

S2k Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie

AWMF Register Nr. 021-022

Erstauflage 2015

Denzer U.¹, Beilenhoff U.², Eickhoff A.³, Faiss S.⁴, Hüttl P.⁵, In der Smitten S.⁶, Jenssen C.⁷, Keuchel M.⁸, Langer F.⁹, Lerch M. M.¹⁰, Lynen Jansen P.¹¹, May A.¹², Menningen R.¹³, Moog G.¹⁴, Rösch T.¹, Jakobs R.¹⁵, Rosien U.¹⁶, Vowinkel T¹³., Wehrmann T.¹⁷, Weickert U.¹⁸

¹ Klinik und Poliklinik für Interdisziplinäre Endoskopie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

² DEGEA, Ulm

³ Medizinische Klinik II , Gastroenterologie und Infektiologie' Klinikum Hanau, Hanau

⁴ Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg

⁵ Dr. Heberer & Kollegen , München

⁶ DCCV, Berlin

⁷ Krankenhaus Märkisch Oderland GmbH, Klinik für Innere Medizin, Strausberg

⁸ Klinik für Innere Medizin, Bethesda Krankenhaus Bergedorf, Hamburg

⁹ II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Onkologisches Zentrum, Hubertus Wald Tumorzentrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

¹⁰ Klinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald

¹¹ DGVS, Berlin

¹² Medizinische Klinik II/IV, Sana Klinikum, Offenbach

¹³ Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Universitätsklinikum, Münster

¹⁴ Gastroenterologische Facharztpraxis, Kassel

¹⁵ Med. Klinik C, Klinikum der Stadt Ludwigshafen, Ludwigshafen

¹⁶ Medizinischen Klinik, Israelitisches Krankenhaus, Hamburg

¹⁷ FB Gastroenterologie, DKD Helios-Klinik, Wiesbaden

¹⁸ Medizinischen Klinik II. Klinikum am Gesundbrunnen, Heilbronn

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med Ulrike Denzer

Klinik und Poliklinik für Interdisziplinäre Endoskopie

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Martinstraße 52, 20246 Hamburg

Tel.: +49-40-7410-50098

Fax +49-40-7410-40004

E-mail: u.denzer@uke.de

Inhaltliche Gliederung

Kap. 1 Leitlinienreport

Kap. 2 Strukturqualität

Kap. 2.1 Endoskope / Instrumente (R. Jacobs / U. Denzer)

2.1.1 Endoskope

2.1.2 Instrumente

Kap. 2.2 Räumlich-apparative Voraussetzungen (A. Eickhoff / U. Denzer)

2.2.1 Endoskopie Einheit: Raumbedarf, Raumnutzung und Größe

2.2.2 Endoskopie Einheit: Raumausstattung der Eingriffsräume

2.2.3 Endoskopie Einheit: Raumausstattung Aufbereitungsraum

2.2.4 Endoskopie Einheit: Raumausstattung von Aufwachbereich, Wartebereich und Empfangsbereich

2.2.5 Endoskopie Einheit: Weitere Räume

Kap. 2.3 Personelle Ausstattung in der gastroenterologischen Endoskopie (U. Rosien)

2.3.1 Prozessmessung

2.3.2 Arbeitsplatzmethode

Kap. 2.4 Definition eines Standards für endoskopische Prozeduren für Endoskopiefachberufe (U. Beilenhoff)

2.4.1 Pflegestandards als Instrumente des Qualitätsmanagements (QM)

2.4.2 Strukturqualität für Endoskopie spezifische Standards

2.4.2.1 Ausbildung und Kompetenzen von Endoskopiepersonal

2.4.2.2 Anzahl des Personals

2.4.2.3 Räumlich-apparative Voraussetzungen

2.4.3 Prozessqualität für Endoskopie spezifische Standards

2.4.4 Ergebnisqualität für Endoskopie spezifische Standards

2.4.5 Zusammenfassung

Kap. 3 Prozessqualität - Patientenvorbereitung

Kap 3.1 Aufklärung endoskopischer Eingriffe (Dr. jur Hüttl)

- 3.1.1 Aushändigung der Patientenaufklärung an den Patienten
- 3.1.2 Arten der Aufklärung
- 3.1.3 Das Aufklärungsgespräch
- 3.1.4 Zeitpunkt der Aufklärung
- 3.1.5 Inhalt des Aufklärungsgespräches
- 3.1.6 Aufklärungsadressat

Kap. 3.2 Endoskopische Prozeduren bei erhöhtem Blutungsrisiko (U. Denzer, F. Langer)

- 3.2.1 Laborchemie vor Endoskopie
- 3.2.2 Blutungsrisiko endoskopischer Eingriffe
- 3.2.3 Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern, Heparinen, oralen Antikoagulantien (Vitamin K Antagonisten) und direkten oralen Antikoagulantien (DOAK)
- 3.2.4 Empfehlungen zur Einnahme von Gerinnungshemmender Medikation in Abhängigkeit vom Risikoprofil bestimmter endoskopischer Eingriffe
- 3.2.5. Empfehlung zum Vorgehen bei Patienten mit angeborener oder erworbener nicht medikamentös bedingter Hämostasestörung

Kap. 3.3 Antibiotikaphylaxe (U. Rosien, A. Gaus, M. Jung)

- 3.3.1 Antibiotikaphylaxe in Abhängigkeit vom Patientenrisiko
- 3.3.2 Antibiotikaphylaxe in Abhängigkeit vom endoskopischen Eingriff

Kap. 3.4 Patientensicherheit durch Checklisten und Team time out (U. Beilenhoff)

- 3.4.1 Standardisiertes Risikoassessment vor dem endoskopischen Eingriff
- 3.4.2 Team time out vor dem endoskopischen Eingriff
- 3.4.3 Standardisiertes Entlassmanagement

Kap. 4 Prozessqualität - Standards für endoskopische Prozeduren

Kap. 4.1 Diagnostische Ösophagogastroduodenoskopie (U. Denzer)

4.1.1 Spezielle Vorbereitung

4.1.2 Durchführung

4.1.2.1 Allgemeine Qualitätskriterien

4.1.2.2 Gerätetechnik

4.1.2.3 Biopsie

4.1.3 Prozedur abhängige Nachsorge

4.1.4 Komplikationen

4.1.5 Spezifische Qualitätsindikatoren Diagnostische ÖGD

Kap. 4.2 Anlage von Sonden zur enteralen Ernährung (U. Rosien)

4.2.1 Transnasale Sonden

4.2.1.1 Kontraindikationen

4.2.1.2 Vorbereitung

4.2.1.3 Durchführung

4.2.1.4 Prozedur abhängige Nachsorge

4.2.1.5 Komplikationen

4.2.2 Perkutane endoskopische Sonden

4.2.2.1 Spezielle Kontraindikationen

4.2.2.2 Spezielle Vorbereitung

4.2.2.3 Durchführung

4.2.2.4 Prozedur abhängige Nachsorge

4.2.2.5 Komplikationen

Kap. 4.3 Endoskopische Varizenbehandlung (U. Denzer)

4.3.1 Endoskopisches Varizenscreening

4.3.2 Elektive endoskopische Varizenbehandlung

4.3.2.1 Endoskopische Primärprophylaxe

4.3.2.2 Endoskopische Sekundärprophylaxe

4.3.2.3 Spezielle Kontraindikationen

4.3.2.4 Durchführung: Elektive endoskopische Varizenbehandlung

4.3.2.5 Prozedur abhängige Nachsorge: Elektive endoskopische Varizenbehandlung

4.3.3 Akute Varizenblutung

4.3.3.1 Spezielle Vorbereitung

4.3.3.2 Durchführung

4.3.4 Komplikationen

4.3.5 Spezifische Qualitätsindikatoren

Kap. 4.4 Endoskopische Therapie nicht variköser Blutungen (U. Denzer)

4.4.1 Zeitpunkt der Endoskopie

4.4.2 Spezielle Vorbereitung

4.4.3 Durchführung

4.4.3.1 Endoskope und Blutstillungstechniken

4.4.3.2 Endoskopische Hämostaseverfahren in Abhängigkeit von der Blutungsursache

4.4.3.4 Endoskopische Blutungsprophylaxe nach endoskopischer Resektion

4.4.4 Prozedur abhängige Nachsorge

4.4.6 Spezifische Qualitätsindikatoren

Kap. 4.5 Koloskopie (T. Rösch, K. Zimmermann-Fraedrich, S. Faiss, U. Denzer, M. M. Lerch, G. Moog)

4.5.1 Spezielle Kontraindikationen

4.5.2 Spezielle Vorbereitung / Voraussetzungen

4.5.2.1 Vorbereitungsqualität

4.5.2.2 Voraussetzung zur Durchführung (Untersucher)

4.5.2.3 Sedierung

4.5.3 Durchführung

4.5.3.1 Zeiterfassung

4.5.3.2 Parameter zur Erfolgskontrolle der diagnostischen Koloskopie

4.5.3.3 Geräte- und Untersuchungstechnik

4.5.3.4 Biopsieverhalten und endoskopische Differentialdiagnose von Kolonneoplasien

4.5.3.5 Histologie nach Adenomresektion

4.5.3.6 Endoskopische Resektion von Kolonneoplasien

4.5.4 Spezifische Qualitätsindikatoren

Kap. 4.6 Endoskopische Resektion (U. Denzer, A. Eickhoff, S. Faiss)

4.6.1 Spezielle Vorbereitung

4.6.1.1 Endoskopische Beurteilung vor endoskopischer Resektion

4.6.2 Durchführung

4.6.2.1 Allgemeines

4.6.2.2 Gerätetechnik

4.6.2.3 Endoskopische Resektionstechniken

4.6.2.4 Endoskopische Resektionsverfahren in Abhängigkeit von der Läsion

4.6.3 Prozedur abhängige Nachsorge

Kap. 4.7 Endoskopische enterale Dilatation, Bougierung und Stenteinlage in der Therapie von Stenosen in Ösophagus, Magen, Duodenum, Colon und postoperativen Leckagen (T. Vowinkel, R. Mennigen, U. Denzer)

4.7.1 Spezielle Vorbereitung

4.7.2 Durchführung

4.7.2.1 Ösophagusstenose, benigne

4.7.2.2 Ösophagusstenose, maligne

- 4.7.2.3 Magenausgangstenose, benigne
- 4.7.2.4 Magenausgangsstenose, maligne
- 4.7.2.5. Benigne Stenose des unteren GI Trakts
- 4.7.2.6 Maligne Stenose des Colons
- 4.7.2.7 Postoperative Leckage
- 4.7.3 Prozedurabhängige Nachsorge

Kap. 4.8 ERCP (R. Jakobs, U. Denzer)

- 4.8.1 Spezielle Kontraindikationen
- 4.8.2 Spezielle Vorbereitung
- 4.8.3 Durchführung
 - 4.8.3.1 Medikamentöse Komplikationsprophylaxe
 - 4.8.3.2 Prozedurenabhängige Komplikationsprophylaxe
 - 4.8.3.3 Alternative Zugänge
 - 4.8.3.4 Papillotomie
 - 4.8.3.5 Choledocholithiasis
 - 4.8.3.6 ERCP gesteuerte Pankreatikobiliäre Gewebediagnostik
 - 4.8.3.7 Endoskopische Pankreatikobiliäre Stenteinlage
 - 4.8.3.7.1 Biliäre benigne Stenose
 - 4.8.3.7.2 Biliär maligne Stenose
 - 4.8.3.7.3 Lokalablative Therapie von biliären Tumorstenosen
 - 4.8.3.7.4 Gallengangsleckage
 - 4.8.3.7.5 Pankreasgangstenosen
 - 4.8.3.8 Cholangioskopie
- 4.8.4 Prozedur abhängige Nachsorge
- 4.8.5 Spezifische Qualitätsindikatoren ERCP

Kap. 4.9 Diagnostische Endosonographie und endosonographisch gestützte Feinnadelpunktion (C. Jenssen, T. Wehrmann, U. Denzer)

4.9.1 Spezielle Kontraindikationen

4.9.2 Spezielle Vorbereitung

4.9.3 Durchführung

4.9.3.1 Echoendoskope / Instrumente

4.9.3.2 Endosonographische Feinnadelpunktion (EUS-FNP)

4.9.3.3 Adjuvante Techniken

4.9.4 Prozedur abhängige Nachsorge

4.9.5 Spezifische Qualitätsindikatoren EUS

Kap. 4.10 EUS-gestützte Drainage Pankreatitis assoziierter Flüssigkeitsansammlungen (C. Jenssen, U. Denzer)

4.10.1 Spezielle Vorbereitung

4.10.2 Durchführung

4.10.2.1 Technik des endoskopischen Vorgehens

4.10.2.2 Endoskopische Therapie von infizierten Pankreasnekrosen

4.10.2.3 EUS-gestützte Drainage von nicht mit einer Pankreatitis assoziierten Flüssigkeitsansammlungen

Kap. 4.11 Addendum EUS-gestützte therapeutische Interventionen (C. Jenssen)

4.11.1 EUS-gestützte prätherapeutische Tumormarkierung

4.11.2 EUS-gestützte Blockade/ Neurolyse des Plexus coeliacus

4.11.3 EUS-gestützte Gallengang- und Pankreasgangdrainage

4.11.4 EUS-gestützte Tumorthherapie

Kap. 4.12 PTCD (R. Jacobs, B. Hartmann, U. Denzer)

4.12.1 Spezielle Kontraindikationen

4.12.2 Spezielle Vorbereitung

4.12.3 Durchführung

4.12.4 Prozedur abhängige Nachsorge

4.12.5 Spezifische Qualitätsindikatoren PTCD

Kap. 4.13 Flexible Dünndarmenteroskopie (A. May)

4.13.1 Spezielle Kontraindikationen

4.13.2 Spezielle Vorbereitung

4.13.3 Durchführung

4.13.4 Prozedur abhängige Nachsorge

Kap. 4.14 Kapselendoskopie (P. Baltés, M. Keuchel)

4.14.1 Spezielle Kontraindikationen

4.14.2 Spezielle Vorbereitung

4.14.3 Durchführung

4.14.4 Prozedur abhängige Nachsorge

4.14.5 Spezifische Qualitätsindikatoren Kapselendoskopie

Kap. 4.15 Diagnostische Laparoskopie (U. Weickert, U. Denzer)

4.15.1 Spezielle Kontraindikationen

4.15.2 Spezielle Vorbereitung

4.15.3 Durchführung

4.15.4 Prozedur abhängige Nachsorge

4.15.5 Komplikationen der diagnostischen Laparoskopie

Kap. 4.16 Endoskopie in der Schwangerschaft (U. Denzer)

Kap. 5 Prozessqualität - Dokumentation von Befunden (G. Moog)

5.1 Befunddokumentation

5.2 Bild- / Filmdokumentation

Kap. 6 Prozessqualität - Hygiene und Aufbereitung (U. Beilenhoff, M. Jung)

6.1 Strukturqualität für Hygiene in der Endoskopie

6.1.1 Sicherheit der Patienten

6.1.2 Sicherheit des Personals

6.1.3 Ausbildung und Kompetenzen von Personal

6.1.4 Anzahl des Personals

6.1.5 Räumlich-apparative Voraussetzungen

6.2 Prozessqualität zur Hygiene in der Endoskopie

6.2.1 Hygienemaßnahmen während Untersuchungen und Eingriffen

6.2.2 Hygienemaßnahmen während der Aufbereitung von Medizinprodukten in der Endoskopie

6.2.2.1 Standardisierte Aufbereitung von flexible Endoskopen

6.2.2.2 Aufbereitung von endoskopischem Zusatzinstrumentarium

6.3 Validierung und Routineüberprüfungen

6.4 Ergebnisqualität der Hygiene in der Endoskopie

Kap. 7 Ergebnisqualität und Allgemeine Qualitätsindikatoren Endoskopie (U. Denzer)

S2k Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie

AWMF Register Nr. 021-022

Erstauflage 2015

Denzer U.¹, Beilenhoff U.², Eickhoff A.³, Faiss S.⁴, Hüttl P.⁵, In der Smitten S.⁶, Jenssen C.⁷, Keuchel M.⁸, Langer F.⁹, Lerch M. M.¹⁰, Lynen Jansen P.¹¹, May A.¹², Menningen R.¹³, Moog G.¹⁴, Rösch T.¹, Jakobs R.¹⁵, Rosien U.¹⁶, Vowinkel T¹³., Wehrmann T.¹⁷, Weickert U.¹⁸

Kap. 1 Leitlinienreport

P. Lynen Jansen, U. Denzer

1.1 Geltungsbereich und Zweck

Auswahl des Leitlinienthemas

Zur Sicherung der Qualität endoskopischer Untersuchungen müssen Qualitätsstandards definiert werden. Eine entsprechende Qualitätssicherungsvereinbarung wurde zuletzt 2002 durch die KBV formuliert. Eine interdisziplinäre Leitlinie, die sektorenübergreifend die Standards für die gastroenterologische Endoskopie definiert, existiert bisher nicht.

Zielorientierung der Leitlinie

Die Leitlinie definiert notwendige Voraussetzungen zur Verbesserung der Strukturqualität im Hinblick auf die technische, räumliche und personelle Ausstattung von Endoskopie-Einheiten. Zur Verbesserung der Prozessqualität werden Empfehlungen zur Patientenvorbereitung, zur Dokumentation und Zeiterfassung, sowie zur Hygiene und Aufbereitung gegeben. In weiteren Kapiteln werden die Standards für spezielle endoskopische Prozeduren incl. Kontraindikationen, Prozess bezogene Nachsorge und Komplikationen festgelegt.

Patientenzielgruppe, Versorgungsbereich und Anwenderzielgruppe

Die Leitlinie gibt Empfehlungen für Erwachsene, die sich einer endoskopischen Untersuchung unterziehen müssen.

Sie gilt sowohl für ambulant als auch für stationär durchgeführte Endoskopien sowie für den primärärztlichen und der spezialfachärztlichen Bereich.

Die Leitlinie richtet sich an alle Endoskopie tätigen Gastroenterologen und Chirurgen sowie an Endoskopie-Assistenzpersonal.

1. 2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe und Beteiligung von Interessensgruppen

Die Leitlinie wurde federführend durch die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) erstellt, die als Koordinatorin Frau Priv.-Doz. Dr. med Ulrike Denzer, Hamburg beauftragte. Frau Priv.-Doz. Dr. med. Petra Lynen-Jansen, DGVS-Geschäftsstelle, Berlin, stand bei methodischen Fragestellungen beratend zur Seite und übernahm organisatorische Aufgaben. Frau Dr. med. Monika Nothacker, AWMF, Berlin moderierte als neutrale Leitlinienexpertin die erste Konsensuskonferenz.

Bei der Verteilung der Themengebiete wurde auf eine für die klinischen Fragestellungen repräsentative Besetzung geachtet. Die für das Fachgebiet relevanten Fachgesellschaften wurden angeschrieben und gebeten, Mandatsträger für Ihre Organisationen zu benennen. Die Anmeldung der Leitlinie wurde am 23.10.2012 auf der Webseite der AWMF veröffentlicht, so dass weitere Fachgesellschaften/Vertreter sich zur Mitarbeit melden konnten. Experten und Anwender aus den verschiedenen Versorgungsstufen wurden berücksichtigt.

Als Patientenvertreterin wurde Frau S. In der Smitten als Mitglied der Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung e. V in die Leitlinienarbeit eingebunden.

Folgende Fachgesellschaften und Institutionen waren an der Erstellung der Leitlinie beteiligt:

- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

Mandatsträger:

U. Denzer, Hamburg; A. Eickhoff, Hanau; S. Faiss, Hamburg; R. Jacobs, Ludwigshafen; M. Keuchel, Hamburg; A. May, Wiesbaden; T. Rösch, Hamburg; U. Rosien, Hamburg; U. Weickert, Heilbronn; T. Wehrmann, Wiesbaden

- Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren (DGE-BV)

Mandatsträger: C. Jenssen

- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endoskopie und Sonographie (CAES)

Mandatsträger: R. Mennigen, Münster; T. Vowinkel, Münster

- Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands e. V. (bng)
Mandatsträger: G. Moog, Kassel
- Deutsche Gesellschaft für Thrombose und Hämostasieforschung
Mandatsträger: F. Langer, Hamburg
- Deutsche Gesellschaft für Endoskopie - Assistenzpersonal e.V. (DEGEA)
Mandatsträger: U. Beilenhoff, Ulm
- Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung e. V. (DCCV)
Mandatsträger: S. In der Smitten, Berlin

P. Baltes, Hamburg, K. Fraedrich, Hamburg, A. Gaus, Hamburg, B. Hartmann, Ludwigshafen und M. Jung, Mainz wurden als weitere Experten bei der Erstellung der Beiträge eingebunden.

Für das Kapitel Aufklärung erfolgte eine juristische Beratung durch Dr. Jur. P. Hüttl, Rechtsanwaltskanzlei Dr. Heberer & Kollegen München, die allerdings an der Abstimmung der Empfehlungen nicht teilnahmen.

Die Autoren der Einzelbeiträge sind bei den einzelnen Kapiteln genannt.

1.3. Methodologische Exaktheit

Schlüsselfragen, Literaturrecherche und Auswahl der Evidenz

Auf einem Kickofftreffen der Leitliniengruppe im April 2012 wurden die Themengebiete festgelegt. Die Mitglieder der Leitliniengruppe wurden entsprechend ihrer fachlichen Qualifikation und/oder der interdisziplinäre Notwendigkeit diesen Themengebieten zugeordnet und waren sowohl für die Literaturrecherche als auch für die Formulierung der Empfehlungen und Kommentare verantwortlich. Die erweiterte Literatursuche erfolgte in Pubmed und Cochrane databases. Weitere Artikel und Studien konnten bei Bedarf mit einbezogen werden.

Alle Suchergebnisse sowie alle relevanten Publikationen im Volltext wurden über ein Web-basiertes Leitlinienportal der Leitliniengruppe zur Verfügung gestellt

Die Evidenz wurde auf der Konsensuskonferenz diskutiert und bewertet.

Neue Literatur konnte bis zum Termin der abschließenden Konsensuskonferenz im Dezember 2014 berücksichtigt werden.

Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung:

Auf Grundlage der Literatur wurden die Empfehlungen durch die jeweiligen Autoren erarbeitet. Eine Graduierung der Empfehlungen erfolgte über die Formulierung soll, sollte, kann (Tabelle 1). Alle Empfehlungen wurden in einem Delphiverfahren von allen Leitlinienmitarbeitern mithilfe einer 3-stufigen Entscheidungsskala abgestimmt (ja, unentschieden, nein). Hierzu wurden 3 Delphiverfahren im Januar, Juli/August und Oktober 2015 durchgeführt, denen die Empfehlungen themenspezifisch zugeordnet wurden. Zu Empfehlungen, die nicht mit ja abgestimmt wurden, musste ein begründender Kommentar hinterlegt werden. Empfehlungen, die zu über 95% mit ja abgestimmt wurden, wurden bereits zu diesem Zeitpunkt verabschiedet (Tabelle 2).

Die Kommentare und Änderungsvorschläge der Delphirunde wurden von der Koordinatorin und dem jeweiligen Autor des Kapitels gesichtet und ausgewertet. Alle Empfehlungen, die in der ersten Abstimmung weniger als 95% Zustimmung erhalten hatten, wurden überarbeitet und auf einer Konsensuskonferenz (siehe 3.3) erneut diskutiert. Nutzen und Nebenwirkungs-relevante Outcomes wurden besonders berücksichtigt. Die erste Konsensuskonferenz wurde durch Frau Dr. med. M. Nothacker, AWMF, die zweite Konsensuskonferenz durch Priv. Dr. med. P. Lynen Jansen als neutrale Leitlinienexpertin moderiert. In einem nominalen Gruppenprozess wurden Änderungsvorschläge gesammelt und dokumentiert und anschließend eine finale Version im Plenum mittels TED-System abgestimmt. Das Ergebnis der Abstimmung wurde dokumentiert und die Konsusstärke gemäß Tabelle 2 festgelegt. Im Anschluss an die Konsensuskonferenz erfolgte die finale Überarbeitung der Kommentare durch die Autoren der Kapitel und die redaktionelle Zusammenstellung der Leitlinie durch die Koordinatorin.

Tabelle 1: Schema zur Graduierung von Empfehlungen. Negative Empfehlungen werden entsprechend formuliert

Syntax	Beschreibung
Soll	starke Empfehlung
Sollte	Empfehlung
Kann	Empfehlung offen

Tabelle 2: Konsensfindung

Konsens	% Zustimmung
Starker Konsens	>95

Konsens	>75 – 95
Mehrheitliche Zustimmung	50 – 75
Kein Konsens	<50

Zeitplan

Oktober 2011	Ausschreibung der Leitlinie in der Zeitschrift für Gastroenterologie und Beauftragung der Koordinatoren durch die DGVS
April 2012	Kickoff-Treffen der Leitliniengruppe, Festlegung der methodischen Struktur und der inhaltlichen Gliederung der Leitlinie
Oktober 2012	Anmeldung bei der AWMF, Einladung der Fachgesellschaften
Oktober 2012-Januar 2014	Erstellen der Empfehlungen
Januar 2014	Delphirunde
Juli/August 2014	Delphirunde
Oktober 2014	Delphirunde
4./5. September 2014	Konsensuskonferenz
27. November 2014	Konsensuskonferenz

1.4 Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die Leitlinie wurde allen beteiligten Fachgesellschaften und der Patientenvertretung zur Stellungnahme vorgelegt und von diesen verabschiedet. Durch die AWMF erfolgte eine externe formale Beurteilung

1.5. Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit potentiellen Interessenskonflikten

Die Leitlinie wurde von der DGVS finanziert. Eine weitere Finanzierung durch Dritte erfolgte nicht, um Neutralität und Unabhängigkeit zu wahren.

Vor Beginn der Konsensuskonferenz legten alle Teilnehmer ihre potentiellen Interessenskonflikte offen (siehe Anhang) Hierfür wurden Interessenkonflikte schriftlich mit Hilfe eines Formblattes der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), das materielle und immaterielle Interessen umfasst, erfasst und der Leitliniengruppe tabellarisch zur Verfügung gestellt. Potentielle Interessenskonflikte wurden offen diskutiert. und es wurde einstimmig beschlossen, dass Personen mit potentiellen Interessenskonflikten bei Abstimmungen über Empfehlungen, die

von diesen Interessenskonflikten berührt werden könnten, sich ihrer Stimme enthalten.

1.6 Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie sowie der Methodenreport werden auf der Homepage der DGVS (www.dgvs.de) und der AWMF (www.dgvs.de) zum freien Download zur Verfügung gestellt. Die Langversion der Leitlinie wird in der „Zeitschrift für Gastroenterologie“ in deutscher Sprache publiziert. Zusätzlich soll eine Kompaktversion im „Deutschen Ärzteblatt“ in deutscher und englischer Sprache publiziert werden. Unterstützend wird eine Leitlinien-App zur Verfügung gestellt. Die Leitlinienempfehlungen werden darüber hinaus auf den Kongressen und themenbezogenen Fortbildungsveranstaltungen der DGVS vorgestellt.

1.7 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Gültigkeit der Leitlinie beträgt 5 Jahre (Juli 2020). Eine Überarbeitung der Leitlinie bei veränderter Datenlage erfolgt gegebenenfalls auch früher. Das Aktualisierungsverfahren wird koordiniert durch die DGVS Geschäftsstelle.

Anhang: Interessenkonflikt-Erklärungen - Tabellarische Zusammenfassung

- 1 Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 2 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 3 Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 4 Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)
- 5 Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der

Gesundheitswirtschaft

6 Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft

7 Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/ Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

8 Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten "Schulen"), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

9 Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre

	Beilenhoff, Ulrike	Denzer, Ulrike	Eickhoff, Axel	Faiss, Siegbert
1	nein	nein	nein	nein
2	nein	ja	ja	ja
3	nein	ja	ja	ja
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja	ja	nein	ja
8	nein	nein	nein	nein
9	Selbständig, tätig als Fachdozentin und Praxisanleitung in den Endoskopiefachweiterbildungen für Pflegepersonal in Berlin, Heidelberg und München, organisiert vom Institut ekw-concept, staatlich anerkannte Weiterbildungsstätte, in Walldorf.	Seit 2010 Universitätsklinik Hamburg Eppendorf, Klinik für Endoskopie 2005-2010 Universitätsklinik Hamburg Eppendorf, Klinik für Gastroenterologie	Klinikum Hanau	Asklepios Klinik Barmbek

	Hüttl, Peter	In der Smitten, Susanne	Jakobs, Ralf	Jenssen, Christian
1	nein	nein	ja	nein
2	ja	nein	ja	ja
3	nein	nein	nein	ja
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	nein	nein	ja	ja
8	nein	nein	nein	nein
9	Freiberuflicher Rechtsanwalt	Deutsches Zentrum für Hochschul- und Wissenschaftsforschung (DZHW) GmbH Goseriede 9 30159 Hannover (ehemals HIS GmbH) seit 5,5 Jahren mein Arbeitgeber, daher keine weiteren Nennungen	Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH	Krankenhaus Märkisch Oderland GmbH, Starsusberg/ Wriezen, Prötzeler Chaussee 5, 15331 Strausberg

	Keuchel, Martin	Langer, Florian	Lynen Jansen, Petra	May, Andrea
1	ja	ja	nein	nein
2	ja	ja	nein	nein
3	ja	ja	nein	nein
	nein	nein	nein	nein

4				
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja	ja	nein	nein
8	nein	nein	nein	nein
9	Bethesda Krankenhaus Bergedorf, Hamburg	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	DGVS	HSK Wiesbaden, Ludwig-Erhard-Str. 100 65199 wiesbaden

	Mennigen, Rudolf	Moog, Gero	Rosien, Ulrich	Rösch, Thomas
1	nein	nein	ja	ja
2	nein	nein	ja	ja
3	nein	nein	ja	ja
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja	nein	ja	ja
8	nein	nein	nein	nein
9	Universitätsklinikum Münster, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie	Selbstständig	Israelitisches Krankenhaus in Hamburg, Orchideenstieg 14, 22297 Hamburg	UKE Hamburg

	Vowinkel, Thorsten	Wehrmann, Till	Weickert, Uwe
1	nein	nein	ja
2	nein	ja	ja

3	nein	ja	nein
4	nein	nein	nein
5	nein	ja	nein
6	nein	nein	nein
7	nein	ja	nein
8	nein	nein	nein
9	Universitätsklinikum Münster	Stiftung Deutsche Klinik für Diagnostik GmbH, Wiesbaden	SLK-Kliniken Heilbronn

S2k Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie

AWMF Register Nr. 021-022

Erstauflage 2015

Denzer U.¹, Beilenhoff U.², Eickhoff A.³, Faiss S.⁴, Hüttl P.⁵, In der Smitten S.⁶, Jenssen C.⁷, Keuchel M.⁸, Langer F.⁹, Lerch M. M.¹⁰, Lynen Jansen P.¹¹, May A.¹², Menningen R.¹³, Moog G.¹⁴, Rösch T.¹, Jakobs R.¹⁵, Rosien U.¹⁶, Vowinkel T.¹³, Wehrmann T.¹⁷, Weickert U.¹⁸

Kap. 2 Strukturqualität

Kap. 2.1 Endoskope / Instrumente

R. Jakobs, U. Denzer

2.1.1 Endoskope

Statement: Die Grundtechnik der im Gastrointestinaltrakt verwendeten Endoskope ist zwischen den verschiedenen Anbietern vergleichbar.

Starker Konsens

Kommentar: Grundsätzlich weisen die Endoskope folgende Bestandteile auf: Kontrollteil mit Möglichkeit der Steuerung (Abwinklung), eigentlicher Endoskoptubus, abwinkelbare Endoskopspitze, Luft-Wasserkanal zur Spülung der Optik/Insufflation und einen Arbeitskanal zum Einbringen von Instrumenten, bzw. zum Absaugen. Je nach Einsatzgebiet variieren die Länge und Außendurchmesser der Endoskope, die Durchmesser der Arbeitskanäle und die Abwinklungsmöglichkeiten der Endoskopspitze (Tabelle 1). Die Endoskope der Hersteller weisen unterschiedliche Flexibilität auf, die innerhalb der Produktlinie oder durch einen integrierten Versteifungsmechanismus variiert werden kann. Vergleichende Studien zu

Endoskopen unterschiedlicher Hersteller bei bestimmten Indikationsgebieten liegen nicht vor
 (1) Seit dem Herbst 2013 ist in Deutschland ein neues Endoskopiesystem (FUSE-Technik) erhältlich, das bei Koloskopen 3 Videochips, bei Gastroskopen 2 Videochips an der Spitze aufweist und damit erstmals einen Blickwinkel von bis zu 330° ermöglicht. Relevante Daten aus klinischen Serien liegen noch nicht vor.

Tabelle 1: Länge und Durchmesser der Endoskope (1)

Art	Gerätelänge (mm)	Tubus (mm)	Arbeitskanal (mm)	Optik
Gastroskop	925-1100	4,9 – 12,8	1,5 – 3,2	geradeaus
Koloskop	1330 -1750	11,1 – 15	2,8 – 4,2	geradeaus
Enteroskop	1520 - 2300	9,2 - 11,6	2,2 – 3,8	geradeaus
Duodenoskop (ERCP)	1235 - 1250	7,5 – 12.1	2.0 – 4,8	Seitblick
Echoendoskop	1050 - 1255	12,1 – 14,2	2,0 – 3,7	Seitblick, geradeaus
Cholangioskop	1870-2200	2,8 – 3,4	1,0 -2,2	geradeaus

Empfehlung: Die verwendeten Endoskope sollen Videotechnik aufweisen, Fiberglasendoskope sollten wegen der deutlich schlechteren Bildqualität außerhalb von Spezialanwendungen (z.B. Cholangioskopie) nicht mehr verwendet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Endoskopie hat sich in den letzten vier Jahrzehnten zum Standard in der diagnostischen Beurteilung der Mukosa im GI-Trakt und zu einem Vektor für eine große Zahl etablierter und innovativer minimal-invasiver endoskopischer Therapietechniken entwickelt. Eine gute Auflösung und Bildqualität ist daher Voraussetzung für Diagnostik und Therapie.

Standard- Endoskope vergrößern das endoskopische Bild auf das 30-35 fache. Diese arbeiten mit Charge Coupled Device (CCD)- Chips, die in der Endoskopspitze integriert sind und in Deutschland/Europa ein Videosignal im PAL-Format generieren. Die übliche Standardauflösung liegt bei 640-700 Pixel (Linien) Breite mal 480-525 Pixels (Linien) Höhe mit einer Gesamtauflösung bis zu etwa 400.000 Bildpunkte (Pixel).

Hochauflösende (high-definition oder high-resolution) Endoskope steigern die Auflösung auf über 850.000 Pixel auf. Um die optimale Bildqualität dieser Endoskope zu nutzen sollten alle Bestandteile der Bildkette (Prozessor, Monitor) geeignet sein, dieses hochauflösende Signal darzustellen.

Zudem ist eine Vergrößerung des Bildareals durch bewegliche optische Linsensysteme oder digitale Zoomtechnik (Magnifikation) auf das bis zu 150 fache möglich.

Neben dem Standard Weißlicht (400-700 nm Wellenlänge) bieten mehrere Hersteller Systeme zur integrierten optischen Kontrastverstärkung auf Knopfdruck an. Diese sind das Narrow Band Imaging (NBI, Olympus Medical Systems®), Multi Band Imaging (MBI, Fujinon®) und i-Scan (Pentax®). Diese nutzen die unterschiedliche Interaktion von Gewebestrukturen auf Licht unterschiedlicher Wellenlänge.

NBI verwendet Filter zur Gewebedarstellung bei den Wellenlängen von 415 nm (blau) und 540 nm (grün), dies hebt insbesondere vaskuläre Strukturen hervor. MBI erzielt eine Kontrastanhebung durch digitale Aufspaltung des Lichtes in die verschiedenen Wellenlängen (2). Ziel ist die bessere Charakterisierung, Differenzierung und damit optische Diagnostik von detektierten Läsionen. Einsatzgebiete sind insbesondere die Detektion prämaligener mukosaler Läsionen im Magen Darm Trakt.

Zur Optimierung des Bildergebnisses kann die Magnifikation mit HD-Technik und Chromoendoskopie kombiniert werden. Der klinische Effekt der hochauflösenden Endoskope und Magnifikationstechnik wird in den publizierten Studien unterschiedlich eingeschätzt; ein eindeutiger Vorteil der HD-Technik ist bisher nicht bewiesen (3).

Einzelne Indikationen werden in den entsprechenden Technikkapiteln diskutiert.

2.1.2 Instrumente

Empfehlung: Einmalprodukte sollen nicht mehrfach verwendet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Eine Vielzahl von Instrumenten wurde für die endoskopische Diagnostik und Therapie entwickelt und unterliegen ständigen Veränderungen durch die große Zahl an herstellenden Firmen. Grundsätzlich wird unterschieden zwischen Instrumenten, die wiederverwendbar („reusable“) sind oder für Einmalgebrauch („single-use“) zugelassen sind. Aufgrund der notwendigen Anhebung der hygienischen Anforderungen an die Endoskopie ist der Trend in den letzten Jahren zu Einmalprodukten gegangen (siehe Kapitel 6.2.2.2: **Aufbereitung von endoskopischem Zusatzinstrumentarium**).

Wiederaufbereitbare Produkte werden nach der aktuellen Empfehlung von RKI, KRINKO und Bfarm (4) in Abhängigkeit von ihrem Einsatzort in unkritisch, semikritisch und kritisch kategorisiert. Weitere Risikoeinstufungen zur Aufbereitung richten sich nach materialtechnischen Aspekten und bedingen eine Unterteilungen in Aufbereitung ohne besondere Anforderungen (Gruppe A), mit erhöhten Anforderungen (Gruppe B) oder kritischen Medizinprodukten mit besonders hohen Anforderungen (Gruppe C). Thermolabile Medizinprodukte fallen dabei immer in die Kategorie C. Für die Aufbereitung von kritischen Medizinprodukten der Kategorie C wird eine externe Zertifizierung gefordert. Diese entfällt, wenn vom Hersteller konkrete Angaben zur Verwendung eines bestimmten Sterilisationsverfahrens vorliegen, und die Anwendung dieses Verfahrens vor Ort hinsichtlich seiner Wirksamkeit validiert wurde. Die Aufbereitung kann ausgelagert von speziellen zertifizierten Firmen qualitätsgesichert erfolgen. Nach aktueller Gesetzeslage haftet der Anwender für Probleme mit nicht qualitätsgesichert aufbereiteten Instrumenten (5).

Prinzipiell wäre auch die Wiederaufbereitung von **Einmalprodukten** nach dem Medizinproduktegesetz zulässig. Allerdings muss durch validierte, kontrollierte und dokumentierte Verfahren gewährleistet sein, dass die wiederaufbereiteten Produkte die gleiche technische Funktionalität und Sicherheit aufweisen wie Neuprodukte. Bei Abweichung von den Vorschriften wäre eine Entlastung des Betreibers nach juristischer Einschätzung (Dr. Peter Hüttl; persönliche Mitteilung) nahezu unmöglich. Über die Verwendung von nicht qualitätsgesichert aufbereiteten Einmalprodukten ist der Patient zudem aufzuklären.

Die zivilrechtliche Haftung für Schäden aufgrund der Wiederaufbereitung von Einmalprodukten liegt beim Betreiber und Anwender, in praxi haften also die Klinik und der anwendende Arzt. Es ist in praxi also davon abzuraten, Einmalprodukte wieder aufzubereiten, bzw. mehrfach einzusetzen.

Einen allgemeinen Überblick über die in der Endoskopie eingesetzten Instrumente gibt Tabelle 2 (4). Vergleichende Studien, sofern sie zu bestimmten Instrumenten vorliegen, werden in den entsprechenden Technikkapiteln abgehandelt.

Literatur

1. Varadarajulu S, Barth BA, et al. GI Endoscopes, Report on Emerging Technology, ASGE. Gastroint Endosc 2011; 74(1): 1-6
2. Wong Kee Song L, Adler D, Conway J, et al. Narrow band imaging and multiband imaging. ASGE technology status evaluation report. Gastrointest Endosc 2008;67:581-9.
3. Kwon R, Adler D, Chand B, et al. High-resolution and high-magnification endoscopes. ASGE technology status evaluation report. Gastrointest Endosc 2009;69:399-407
4. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten Bundesgesundheitsbl 2012 55:1244–1310 Springer-Verlag 2012
5. Jäkel C. Aufbereitung durch externe Dienstleister und die neue RKI / BfArM Empfehlung. Aufbereitung in der Praxis 04 2012 99-101

Tabelle 2: Risikobewertung und Einstufung von Medizinprodukten nach (4)

Tab. 1 Risikobewertung und Einstufung von Medizinprodukten vor der Aufbereitung						
Einstufung	Medizinprodukt	Vorbereitung	Reinigung und Desinfektion	Spez. Kennzeichnung	Sterilisation	Kritische Verfahrensschritte, Besondere Anforderungen
Unkritisch	z. B. EKG-Elektroden		X			
Semikritisch						
A) ohne besondere Anforderungen an die Aufbereitung	z. B. Spekulum	(X)	X		(X)	Desinfektion (Wirkungsbereich bakterizid (einschließlich Mykobakterien), fungizid und viruzid)
B) mit erhöhten Anforderungen an die Aufbereitung	z. B. Flexibles Endoskop (Gastroskop)	X ¹	X		(X ²)	Zusätzlich: s. entsprechende spez. Anlage Nr. 8, „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung flexibler Endoskope und endoskopischen Zusatzinstrumentariums“; bevorzugt maschinelle Reinigung und Desinfektion
Kritisch						
A) ohne besondere Anforderungen an die Aufbereitung	z. B. Wundhaken	(X)	X		X	Bevorzugt maschinelle Reinigung und Desinfektion (s. Text Nr. 1.3) Grundsätzlich Sterilisation mit feuchter Hitze
B) mit erhöhten Anforderungen an die Aufbereitung	z. B. MIC-Trokar	X ¹	X	(X)	X	Zusätzlich: - Nachweis einer anerkannten Ausbildung des mit der Aufbereitung Betrauten ⁴ - Grundsätzlich maschinelle Reinigung / thermische Desinfektion in Reinigungs- und Desinfektionsgeräten ⁵ (s. Text Nr. 1.3) - Sterilisation mit feuchter Hitze
C) mit besonders hohen Anforderungen an die Aufbereitung	z. B. ERCP-Katheter	X ¹	X	X	X ³	Geeignete Sterilisation ³ Zusätzlich: Zertifizierung des Qualitätsmanagementsystems (DIN EN ISO 13485) in Verbindung mit der Empfehlung „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ durch eine von der zuständigen Behörde anerkannte Stelle; Risikoanalyse DIN EN ISO 14971 (s. Text 1.4)

¹ Vorreinigung auch unmittelbar nach Anwendung
² Gegebenenfalls bei Endoskopen, die in sterilen Körperbereichen eingesetzt werden
³ Für nicht-thermische Verfahren der Sterilisation wurde der Nachweis der Inaktivierung von Prionen bisher nicht durchgängig erbracht. Dies ist bei Medizinprodukten dieser Gruppe, die bestimmungsgemäß in Kontakt mit eröffnetem lymphatischem Gewebe oder Nervengewebe kommen, zu beachten (s. auch Anlage 7).
⁴ s. Anlage 6 Sachkenntnis des Personals
⁵ In jedem Falle Sicherstellung einer standardisierten und reproduzierbaren Reinigung mit nachgewiesener Wirkung (einschließlich der inneren Oberflächen).
(X) Arbeitsschritt optional

2.2 Räumlich-apparative Voraussetzungen

A. Eickhoff, U. Denzer

Einleitung:

Die Endoskopie-Einheit und die einzelnen Räume sollen so gestaltet sein, dass ein reibungsloser Ablauf ermöglicht wird. Dazu gehört die Aufbewahrung der für die Endoskopie nötigen Materialien und der Endoskope selbst in Reichweite, um unnötige Wege zu vermeiden. Der reibungslose Ablauf integriert darüber hinaus auch einen optimierten Patientenfluss (Anmeldung, Wartebereich, Vorbereitung, Untersuchung, Nachbereitung, Aufwachbereich, Entlassung), der nur durch eine der Logistik angepasste Raumstruktur möglich ist.

Die Gestaltung der Endoskopie-Einheit soll demnach Routine-Untersuchungen als auch Notfall-Untersuchungen ermöglichen sowie die Möglichkeit bieten, eventuelle Zwischenfälle adäquat und sicher zu lösen.

Bei der Errichtung einer Endoskopie-Einheit sind die gesetzlichen Richtlinien der Krankenhaushygiene und Infektionsprävention des Bundesgesundheitsamts zu beachten (4,9,10,12). Weiterhin müssen die gesetzlichen Bestimmungen des Gerätesicherheitsrecht, Arzneimittelrecht, Medizinprodukterecht, Eichgesetz und Eichordnung, Röntgenverordnung und Strahlenschutzverordnung, der EG-Richtlinie für aktive implantierbare medizinische Geräte und der für Medizinprodukte festgelegten Anforderungen beachtet werden (19,26,29). Elektrische Versorgungsanlagen müssen ebenfalls nach den gesetzlichen Bestimmungen (DIN VDE 0107) installiert werden(10,26,29). In Räumen, in welchen Hochfrequenzstrom verwendet wird, muss der Boden elektrisch leitend sein. Die waschbaren Oberflächen müssen nach §12 BGV C8 (VGB 103) desinfizierbar sein(3,4,9). Eine ausreichende Lüftung und Klimaautomatik sollte insbesondere in technisch sensiblen Bereichen (ERCP) vorhanden sein.

2.2.1 Endoskopie Einheit: Raumbedarf, Raumnutzung und Größe

Empfehlung:

Endoskopische Eingriffe sollen in dafür eingerichteten Räumlichkeiten durchgeführt werden, die alle Geräte und Instrumente für den Eingriff selbst, die Patientenbetreuung, Sedierung, Überwachung, Notfallmanagement bereithalten.

Bei gegebener Indikation können endoskopische Untersuchungen außerhalb der eigentlichen Endoskopie-Einheit stattfinden, insbesondere auf der Intensivstation oder auch im Operationssaal.

Starker Konsens

Kommentar: Die Anzahl der Räumlichkeiten richtet nach Schwerpunkt und Größe der Abteilung (1,5,8,10,12,17,19,22-24,28,30). Nationale und internationale Richtlinien zu Hygiene, Aufbereitung und Sedierung betonen die Notwendigkeit eines separaten Aufbereitungsraums, eines Aufwachraums, von Ambulanzräumen und zweckmäßig eingerichteter Untersuchungsräume (3,4,9,18,25). Der britische Global Rating Scale hat hilfreiche messbare Kriterien für die Strukturqualität entwickelt, die auch länderübergreifend nutzbar sind (22-24).

Die apparative Ausstattung variiert entsprechend der jeweiligen Untersuchungen. Die erforderliche Strukturqualität wird bei Begehungen der Aufsichtsbehörden und bei Audits im Rahmen von Zertifizierungen kontrolliert.

Raumbedarf: Zu einer modernen und zeitgemäßen Endoskopie-Einheit gehören:

- Empfangsbereich und Anmeldung
- Wartebereich für gehfähige und liegende Patienten
- Vorbereitung
- Untersuchungsraum mit separatem Umkleideraum und separater Patiententoilette
- Untersuchungsraum für Funktionsdiagnostik
- Aufwachraum
- Aufbereitungsraum für Endoskope/ Zubehör mit reiner und unreiner Zone
- Materiallager

- Entsorgungsraum
- Arztzimmer/Ambulanzzimmer (Befunderstellung, Planung etc.)
- Besprechungsraum zur Befundmitteilung
- Personaltoilette
- Konferenzzimmer
- Umkleieraum für das Personal
- Aufenthaltsraum für das Personal

Empfehlung:

Die Größe der Endoskopie-Einheit und die Anzahl der Eingriffsräume soll sich an der Anzahl und Art der durchzuführenden Untersuchungen orientieren.

Starker Konsens

Empfehlung:

In klinischen Einrichtungen mit entsprechendem Untersuchungsaufkommen soll mindestens ein Raum mit der Möglichkeit der Durchleuchtung vorhanden sein.

Starker Konsens

Empfehlung:

In klinischen Einrichtungen mit entsprechendem Untersuchungsaufkommen soll mindestens ein Raum die Voraussetzungen für die Durchführung endoskopischer Interventionen in Allgemeinanästhesie aufweisen

Starker Konsens

Kommentar: Diese Empfehlungen tragen der zunehmenden Zahl an endoskopischen Interventionen Rechnung und basieren auf Zahlen und Daten der britischen Global Scale Rating (1,19, 22-24) Bewährt hat sich das 2+1 System (zwei Endoskopie-Räume und ein variabler Raum) für 3000 Untersuchungen pro Jahr. Dabei kann der dritte Raum unter

anderem für Notfalleingriffe genutzt werden, ohne die Routine-Endoskopie zu unterbrechen. Für größere Endoskopie-Einheiten (4+2) sollte ein Raum für die Endosonographie genutzt werden. In Endoskopie Einheiten mit entsprechendem Patientenaufkommen für Eingriffe unter Durchleuchtung soll ein Raum die Anforderungen an den Strahlenschutz (29) erfüllen, die Abmessungen

des Röntgengerätes sind zu berücksichtigen und ggf. wird ein Schaltraum benötigt. Mindestzahlen für Eingriffe unter Durchleuchtung, die einen entsprechend ausgestatteten Raum in der Endoskopie Einheit bedingen, sind nicht publiziert. Bei regelmäßigem Einsatz der Methode ist unter dem Gesichtspunkt eines Prozessoptimierten Arbeitsablaufs für den Patienten und das Endoskopieteam ohne Wartezeiten und Überschneidungen der Raumauslastung ein eigener Raum unabdingbar.

Die Durchführung einer endoskopischen Untersuchung in Allgemeinaesthesiae soll in Abhängigkeit von der Invasivität des endoskopischen Eingriffs und dem Aufkommen an schwer kranken Patienten unter Berücksichtigung der Sedierungsleitlinie (27) technisch zumindest in einem Raum möglich sein. Dies bedingt im Wesentlichen das Vorhandensein von Wandanschlüssen für Versorgungsleitungen und eine ausreichende Raumgröße für ein Beatmungsgerät und Zusatzinstrumentarium (z.B. Notfallwagen).

Empfehlung: Die endoskopischen Eingriffsräume sollen eine ausreichende Größe besitzen. Insbesondere bei Neuplanung einer Endoskopie-Einheit wird eine Mindestgröße von 30m² für einen Eingriffsraum und 36m² für einen Eingriffsraum mit Durchleuchtung empfohlen.

Starker Konsens

Kommentar: Eine Mindestgröße von 7,5 x 3,5 m für einen Gastroskopie oder Koloskopieraum wurde bereits 2001 von der BSG (British Society of Gastroenterology) eingefordert, um für Personal, Patient und Equipment ausreichend Bewegungsspielraum zu gewährleisten (22-24). Das Raumprogramm Rheinland-Pfalz und Niederösterreich arbeitet mit Raumgrößen von mindestens 27m² für einen Gastroskopieraum, 30m² für einen Gastroskopie / Koloskopieraum und 36 - 40m² für einen Eingriffsraum mit Durchleuchtung. Diese Größen gestatten die Drehung des Patientenbettes im Raum und die Unterbringung von zusätzlichem endoskopischem Equipment oder einer Beatmungseinheit. Die Größe der Türen soll mindestens die Möglichkeit bieten, ein Bett passieren zu lassen (1,28m) (9,19,26)(RKI Richtlinie). Die Korridore sollten auch aus hygienischen Gründen vom

Durchgangsverkehr freigehalten werden (9), Fluchtwege sollen nicht verstellt werden, die gängigen Richtlinien des Brandschutzes müssen eingehalten werden (19,28).

2.2.2 Endoskopie Einheit: Raumausstattung der Eingriffsräume

Empfehlung: In den endoskopischen Eingriffsräumen, im Aufwachraum, im Wartebereich und in der Aufbereitung soll der Fußbodenbelag flüssigkeitsdicht verfugt, abwaschbar und desinfizierbar sein.

In den endoskopischen Eingriffsräumen soll der Wandbelag abwaschbar und desinfizierbar bis mindestens 2m Höhe sein.

Starker Konsens

Kommentar: Die RKI Richtlinie von 2002 fordert für Eingriffsräume einen abwaschbaren und desinfizierbaren Fussbodenbelag (9). Desweiteren sollen nach der RKI Richtlinie von 2002 die Wände sowie die Oberflächen der Einrichtungsgegenstände und technischen Geräte leicht feucht zu reinigen und zu desinfizieren sein (9).

Empfehlung: In den Eingriffsräumen sollte durch geeignete Lüftungs- bzw. Klimaanlage eine ausreichende Frischluftzufuhr und Temperaturregelung ermöglicht werden.

Starker Konsens

Kommentar:

Durch geeignete Lüftungs- bzw. Klimaanlage sollte eine ausreichende Frischluftzufuhr ermöglicht werden; das Raumklima sollte durch Heizungsanlagen oder Klimaanlage angepasst werden. Für die Raumlufttechnik gilt DIN 1946-4, Raumlufttechnik-Teil 4: Raumlufttechnische Anlagen in Krankenhäusern (VDI Lüftungsregeln)(19,26,28).

Empfehlung: In den Eingriffsräumen sollen eine Abdunkelungsvorrichtung sowie eine ausreichend helle stufenweise abregelbare Lichtquelle vorhanden sein.

Starker Konsens

Kommentar: Voraussetzung für eine hohe Qualität in der Endoskopie sind optimale Lichtverhältnisse. Dabei sollte eine Blendung des Monitors und des Untersuchers vermieden werden. Eine Abdunkelungsvorrichtung ist essentiell, eine stufenweise regulierbare Lichtquellen sollen vorhanden sein (22,23,26,28).

Empfehlung: Bei Neuplanung sollten die Eingriffsräume mit Wandanschlüssen für alle medizinisch notwendigen Versorgungsleitungen (O₂; Co₂, Vakuumsaugung, Steckdosen) ausgestattet sein.

Starker Konsens

Kommentar: Wandanschlüsse für Sauerstoffversorgung und Absaugvorrichtung sowie eine ausreichende Anzahl an Steckdosen (mindestens 8 an unterschiedlichen Lokalisationen) sollten vorhanden sein. Bei zentralen Versorgungsanlagen über Rohrsysteme z.B. Sauerstoff gilt DIN 13260, Versorgungsanlagen für medizinische Gase (1,8,12,17,19). Wandanschlüsse für Co₂ sollten vorhanden sein, da für CO₂ hinsichtlich Komplikationsprävention und Patientenkomfort Evidenz vorliegt, dies wird in den entsprechenden Kapiteln zu den Prozeduren beschrieben (s. Kap. 4. Prozessqualität: Standards für endoskopische Prozeduren).

Empfehlung: Jeder endoskopische Eingriffsraum soll über einen hygienischen Händewaschplatz verfügen.

Starker Konsens

Kommentar: Dies ist in den hygienischen Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention des Robert Koch-Instituts von 2002 festgelegt (9).

Empfehlung: In den Eingriffsräumen sollten Kabel in Kabelkanälen verlegt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Eine retrospektive Analyse der Arbeitsunfälle bei 110.000 endoskopischen Eingriffen über 5 Jahre analysierte die orthopädischen Verletzung durch Stürze über Kabel und Schlauchverbindungen (2,14,16). Dabei traten bei 3 Angestellten signifikante Verletzungen (Handfrakturen, Rippenfraktur, Knöchelverstauchung) mit Arbeitsausfall (9.3 ± 11.0 (SD) Tage) und Arbeitseinschränkung (41.7 ± 31.8 Tage) auf. Daher sollten Kabel möglichst in Kabelkanälen verlegt werden. Andere technische Lösungen wie zum Beispiel die Steuerung über Drahtlose Internetverbindungen sind ebenfalls denkbar. Hier greifen auch die gesetzlichen Bestimmungen zur Arbeitssicherheit (19).

Empfehlung: Jeder endoskopische Eingriffsraum soll mit einem hygienischen Händewaschplatz ausgestattet sein. Ein Umkleideraum für den Patienten sollte angeschlossen sein. Eine Patiententoilette mit Waschbecken und Händedesinfektion kann angeschlossen sein.

Starker Konsens

Kommentar: Ein hygienischer Händewaschplatz wird in der RKI Richtlinien für jeden Endoskopieraum gefordert (9). Optimal ist ein Umkleideraum an jeden Endoskopie-Raum angeschlossen, in dem die Patienten die Möglichkeit haben, sich umzuziehen. Er kann ein WC sowie ein Waschbecken sowie Händedesinfektionsvorrichtungen enthalten (3,4,19). Wenn direkt eine Patiententoilette angeschlossen ist, soll diese mit Waschbecken und Händedesinfektion ausgestattet sein. Existiert eine zentrale Patiententoilette soll diese geschlechtsspezifisch getrennt sein und mit Waschbecken und Händedesinfektionsvorrichtungen ausgestattet sein.

Empfehlung: Jeder endoskopische Eingriffsraum sollte mit einem Befundungsplatz mit entsprechender zentral vernetzter EDV ausgestattet sein. Alternativ kann ein zentraler Befundungsraum eingerichtet sein.

Starker Konsens

Kommentar: Im Sinne einer zeitgemäßen und standardisierten Befunddokumentation sollte diese mit einer entsprechenden EDV an einem entsprechend ausgestatteten und zentral vernetzten Arbeitsplatz erfolgen (Verweis auf Kap Befunddokumentation). Dazu kann ein Arbeitsplatz in jedem Eingriffsraum oder ein zentraler Befundungsraum eingerichtet sein (17,19).

Empfehlung: Jeder endoskopische Eingriffsraum soll mit einer Monitoreinheit zur kardiopulmonalen Überwachung von sedierten Patienten ausgestattet sein. Sämtliche technische Hilfsmittel und Medikamente zur Beherrschung kardiorespiratorischer Komplikationen sollen vor Ort zur Verfügung stehen.

Starker Konsens

Kommentar: Die Überwachung des sedierten Patienten soll – neben der klinischen Beobachtung – die Anlage einer Pulsoxymetrie, eine Blutdruckmessung in regelmässigen Intervallen sowie bei Patienten mit schwerwiegenden kardialen Vorerkrankungen auch ein kontinuierliches EKG-Monitoring umfassen. Bei Atemwegskomplikationen soll ein Equipment zur Sicherung der respiratorischen Funktionen wie z. B. Wendel-, Guedel-Tubus, Geräte zur Maskenbeatmung sowie zur laryngoskopischen bzw. auch Fiber- oder Video-optischen Intubation vorgehalten werden. Ebenso ist sicherzustellen, dass bei Herzrhythmusstörungen jederzeit eine medikamentöse oder mechanische Therapie, bis hin zur kardiopulmonalen Reanimation, gemäß den Leitlinien der kardiologischen Fachgesellschaften durchgeführt werden kann. Zudem ist jederzeit eine therapeutische Interventionsmöglichkeit im Sinne einer Volumen- bzw. Vasopressoren-Gabe zu gewährleisten (27). Dazu sollte in jedem Endoskopie-Raum ein Infusionsständer vorhanden sein

Empfehlung: Die Anordnung des Endoskopie Equipments, des Patienten und des Untersuchers soll ein ergonomisches Arbeiten des Untersuchers und des Assistenzpersonals ermöglichen

Starker Konsens

Kommentar: Studien wiesen muskuloskeletale Symptome bei Endoskopikern in einer Häufigkeit von 37- 89 % nach. Dazu gehörten Schmerzen im Daumen, Hand Nacken und Rücken deren Ausprägung auch abhängig vom Untersuchungsvolumen war (2,6,7,11,13-15,20,21).

Daher forderte die ASGE in einem Technik Report von 2010 bereits die Einrichtung der endoskopischen Eingriffsräume unter möglichst optimalen ergonomischen Gesichtspunkten (2). Je nach Monitorgröße sollte der Abstand von Untersucher zu Monitor ausgewählt werden, dabei sollte der Monitor auf Augenhöhe des Untersuchers angebracht werden, um ein ergonomisches Arbeiten ohne Überstreckung des Genicks zu ermöglichen. Um dies zu gewährleisten, sollte der Monitor auf einer höhenverstellbaren und schwenkbaren Vorrichtung (Decken-Ampel) angebracht werden. Optimal sind zwei getrennt voneinander bewegliche Monitore. Die Größe der Monitore richtet sich nach der Prozessorqualität (HD vs. SD) und sollte heute mindestens 21 Zoll betragen (3). Ebenso soll die Untersuchungsfläche höhenverstellbar sein, um eine optimale Arbeitshöhe auf den Untersucher abzustimmen. Eine Kippvorrichtung soll eine fachgerechte Lagerung ermöglichen. Neben den Endoskopie-Monitoren sollte auch der Überwachungsmonitor im Blickfeld des Untersuchers und des die Sedierung überwachenden Personals sein (27).

Empfehlung: Die Ausstattung der Eingriffsräume soll an die durchzuführenden Untersuchungen angepasst sein.

Starker Konsens

Kommentar: Dabei können Gastroskopie (ÖGD), Kolonoskopie, ERCP / PTCD, transabdomineller und endoskopischer Ultraschall, Laparoskopie und Bronchoskopie und Funktionsdiagnostik unterschieden werden. Im gewissen Maße kann auch eine Kombination der einzelnen Räume erfolgen. Das nötige Untersuchungsmaterial soll in Griffnähe sein, dies kann durch fest angebrachte Schränke im Raum oder durch fahrbare Rollschränke erfolgen. Der Geräte- und Vorratsbereich kann auch gesondert vorhanden sein(1,8,12).

Empfehlung: Die Ausstattung des Durchleuchtungsraumes soll den Anforderungen des Strahlenschutzes entsprechen.

Starker Konsens

Kommentar: Gemäß der Röntgen- und Strahlenschutzverordnung soll der Raum entsprechend abgesichert werden und mit entsprechenden Schutzvorrichtungen versehen sein (29). Weiterhin sollen Aufhängungen für die Röntgenschürzen vorhanden sein. Der Durchleuchtungsraum sollte des höheren technischen Aufwands mit mehr Platzbedarf eine größere Abmessung mit ca. 40-45m² aufweisen. Das Raumprogramm Rheinland-Pfalz rechnet für diesen Raum 40m² plus Schaltraum von 6m².

2.2.3 Endoskopie Einheit: Raumausstattung Aufbereitungsraum

Empfehlung: Die räumliche Gestaltung und Ausstattung des Aufbereitungsraumes sollen sich nach den aktuellen hygienischen Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention des Robert Koch-Instituts richten.

Starker Konsens

Kommentar: Die Ausstattung des Aufbereitungsraumes wurde unter hygienischen Gesichtspunkten vom RKI 2002 (9) festgelegt. Dazu gehören eine Trennung vom Untersuchungsraum, ein kurzer Weg zwischen Untersuchungsraum und Aufbereitung und des Weiteren eine räumliche Trennung von unreinem und reinem Aufbereitungsbereich. Die Größe des Aufbereitungsraumes hängt vom Gerätepool, der Untersuchungsfrequenz und der Zahl der Geräte zur maschinellen Aufbereitung ab. Die maschinelle Aufbereitung von Endoskopen in Reinigungs-Desinfektionsgeräten für Endoskope (RDG-E) soll als sicherstes Aufbereitungsverfahren Standard sein (4,6) (Verweis auf Kapitel 6 Hygiene)

2.2.4 Endoskopie Einheit: Raumausstattung von Aufwachbereich, Wartebereich und Empfangsbereich

Empfehlung: Der Aufwachbereich soll ein definierter Bereich sein, der entsprechend der S3 LL Sedierung ausgestattet ist, um eine kontinuierliche Überwachung der Patienten zu gewährleisten.

Starker Konsens

Kommentar: Der Aufwachbereich soll ein eigener Bereich und kein Durchgangsbereich sein (6,27). Zu Überwachungs- und Notfallequipment sowie Personal wird auf die S3 LL Sedierung bzw. auf das Kapitel Sedierung verwiesen. Die Größe des Aufwachraums richtet sich nach der Anzahl und Art der Untersuchungen (17,19,23,28). Pro Bett rechnet man 7m^2 . Damit wird ausreichen Platz für eine zugehörige Monitoreinheit, Sauerstoffanschlüsse, Ansaugereinrichtung und Notfallsituationen geschaffen (1,5,8). Der Fußboden des Aufwachraums soll leicht zu reinigen und zu desinfizieren sein, des Weiteren soll eine Toilette vom Aufwachraum leicht erreichbar sein.

Empfehlung: Bei Neuplanung sollte der Wartebereich vom Empfangsbereich einsehbar sein

Starker Konsens

Kommentar: Günstig ist es wenn die Wartezone vom Empfangsbereich aus eingesehen werden kann (1,5,28). Auch hier soll der Fußboden leicht zu reinigen und zu desinfizieren sein. Berechnet werden hier $1,5\text{m}^2$ / gehfähiger Person und 4m^2 / Bett nach dem Raumprogramm Schleswig-Holstein (1,17,28).

Günstig ist im klinischen Setting eine Trennung in einen Bereich für gehfähige und einen Bereich für liegende Patienten.

Empfehlung: Der Empfangsbereich kann in Form einer Tresens oder eines Büros geplant werden. Dieser soll mit einem zentral vernetzten EDV Arbeitsplatz entsprechend des Patientenaufkommens ausgestattet sein.

Starker Konsens

Kommentar: Hier werden die ankommenden Patienten und die Anmeldungen in Empfang genommen. Weiterhin erfolgt von hier die Raumzuteilung der Patienten. Dazu soll der Bereich mit mindestens einem Arbeitsplatz mit entsprechender EDV zur Patienteneingabe in des klinikinterne System (KIS) bzw. in das EDV Dokumentationssystem der Endoskopie ausgestattet sein (Verweis auf Kapitel Dokumentation).

2.2.5 Endoskopie Einheit: Weitere Räume

Empfehlung: Die Größe eines Raumes für Gerätelagerung und Material sollte abhängig von der Größe der Endoskopie-Einheit bemessen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Das oberösterreichische Raumprogramm definiert für eine Endoskopie Grundversorgung eine Raumgröße von 20m², für eine endoskopische Schwerpunktversorgung eine Raumgröße für Geräte und Material von 24m². Werden die Geräte in den Räumen gelagert (Raumprogramm Schleswig-Holstein) wird hier ein Materiallager von mindestens 8m² eingeplant.

Empfehlung: Eine extra Personaltoilette mit hygienischem Händewaschplatz soll getrennt von den Patiententoiletten zu jeder Endoskopie-Einheit gehören.

Starker Konsens

Kommentar: Eine getrennte Personaltoilette mit hygienischem Händewaschplatz ist nach §14 BGV C8 (VBG 103) (2) und den hygienischen Empfehlungen des RKI (9) Standard und sollte auch zu jeder Endoskopie-Einheit gehören. Waschbecken und Händedesinfektionsvorrichtungen müssen vorhanden sein.

Empfehlung: Für Patienten- und Angehörigengespräche soll ein geschlossener Raum genutzt werden. Bei Neuplanung sollte ein Besprechungsraum bei größeren

Endoskopie-Einheiten mit hohem Aufkommen an ambulanten Patienten eingeplant werden.

Konsens

Kommentar: Bei Endoskopie-Einheiten mit einem hohen Aufkommen an ambulanten Patienten ist ein Besprechungsraum für Aufklärungs- und Informationsgespräche sowie Entlassungsgespräche nach ambulanter Endoskopie sinnvoll. Aus Datenschutzgründen können nicht alle Entlassungs- und Aufklärungsgespräche im Aufwachraum geführt werden, hier ist die Diskretionszone bei Trennung der Patientenbetten nur durch Stellwände nicht ausreichend gewährleistet (Bundesdatenschutzgesetz §§ 1-11, 27-38a BDSG, §§ 1-11, 12-26 BDSG, Landesdatenschutzrecht, länderspezifisch Gesundheitsdatenschutzgesetz).

Der Raum kann bei geringerem Patientenaufkommen auch multifaktoriell genutzt werden z.B. zusammen mit der Funktionsdiagnostik. Für diesen Raum sieht das Raumprogramm Schleswig-Holstein eine Raumgröße von 18m² vor.

Literatur

1. Allescher HD. The endoscopy suite. In Classen M, Tytgat G, Lightdale CJ. Gastroenterological Endoscopy. 2nd edition. Pages 75-81:Thieme-Verlag, 2010
2. ASGE Technique report- minimizing occupational hazards in endoscopy: personal protective equipment, radiation safety, and ergonomics. Gastrointest Endosc 2010;72,227-235
3. Banerjee S, Shen B, Nelson DB, Lichtenstein DR, Baron TH, Anderson MA et al. American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Standards for practise committee. Infection control during GI endoscopy. Gastrointest Endosc 2008; 67; No. 6: 781-790
4. Beilenhoff U, Neumann CS, Rey JF, Biering H, Blum R, Cimbri M, et al. ESGE-ESGENA guideline: Cleaning and disinfection in gastrointestinal endoscopy – update 2008. Endoscopy; 40: 939-957
5. Burton D, Ott BJ, Gostout CJ et. al. Appraisal endoscopy unit. Gastrointest Endosc Clin N Am. 3:525-540, 1993.

6. Buschbacher R. Overuse syndromes among endoscopists. *Endoscopy* 1994;26:539-44.,
7. Byun YH, Lee JH, Park MK, et al. Procedure-related musculoskeletal symptoms in gastrointestinal endoscopists in Korea. *World J Gastroenterol* 2008;14:4359-64,
8. Classen, Tytgat, Lightdale. *Gastroenterological Endoscopy*. Stuttgart : Thieme Verlag, 2002
9. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI): Anforderungen der Hygiene an die baulich-funktionelle Gestaltung und apparative Ausstattung von Endoskopieeinheiten. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2002; 45: 412 - 414
10. *Gastrointestinale Endoskopie*. Bundesärztekammer. 2007.
11. Hansel SL, Crowell MD, Pardi DS, et al. Prevalence and Impact of musculoskeletal injury among endoscopists: a controlled study. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:399-404
12. HJ, Schmeck-Lindenau. *Qualitätshandbuch der gastrointestinalen Endoskopie*. Für Klinik und Praxis. Köln : Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, 2003.
13. Keate R, Drden GW, Wang K, et al. Occupational injuries to endoscopists: report from the ASGE Web Survey. *Gastrointest Endosc* 2006;63:AB111
14. Lee TV, Valiozis I. Occupational related injury in endoscopists. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:A338.
15. Liberman AS, Shrier I, Gordon PH. Injuries sustained by colorectal surgeons performing colonoscopy. *Surg Endosc* 2005;19:1606-9
16. Mitchell S. Cappell. Injury to Endoscopic Personnel from Tripping over Exposed Cords, Wires, and Tubing in the Endoscopy Suite: A Preventable Cause of Potentially Severe Workplace Injury. *Dig Dis Sci* 2010; 55:947–952
17. Mulder CJJ, Tan AC, Huibregtse K. Guidelines for designing an endoscopy unit: report or the Dutch Society of Gastroenterologists. *Endoscopy*. 29:i-v, 1997.
18. Nelson DB, Jarvis WR, Rutula WA, Foxx-Orenstein AE, Isenberg G et al. Society for Healthcare Epidemiology of America. Multi-society guideline for reprocessing flexible gastrointestinal endoscopes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 523–527

19. Neu- und Umbauplanung im Krankenhaus unter Gesichtspunkten des Arbeitsschutz – Anforderung an Funktionsbereiche. BGI/ GUV-I8681-1. 2011
20. O’Sullivan S, Bridge G, Ponich T. Musculoskeletal injuries among ERCP endoscopists in Canada. *Can J Gastroenterol* 2002;16:369-74
21. Ponte GT, J. Dhingsa, K. Berkelhammer, C. Thumbs up: overuse syndromes among endoscopists in Illinois. *Am J Gastroenterol* 2008;103:S519-
22. Provision of gastrointestinal endoscopy and related services for a district general hospital: report of the British Society of Gastroenterology. Lennard-Jones JE, Williams CB, Axon A. London: British Society of Gastroenterology, 1990.
23. Provision of gastrointestinal endoscopy and related services for a district general hospital. Gastroenterology, Working Party of the Clinical Services Committee of the British Society of. *Gut* : 32: 95-105, 1991.
24. Report of a Working Party of the British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. BSG guidelines for decontamination of equipment for gastrointestinal endoscopy. February 2008. Available from: http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/decontamination_2008.pdf
25. Rey JF, Bjorkman D, Nelson N, Duforest-Rey D, Axon A, Saenz R. Endoscope disinfection – a resource-sensitive approach; February 2011. Available from:
26. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung endoskopischer Eingriffe. Bundesärztekammer. 2008.
27. Riphaut A, Wehrmann T, Weber B, Arnold J. et al. S3-guidelines--sedation in gastrointestinal endoscopy. *Z Gastroenterol*. 2008 Nov;46(11):1298-330
28. Standardprogramm für Krankenhäuser in Schleswig-Holstein Ministerium für Soziales, Gesundheit, Familie und Gleichstellung des Landes Schleswig-Holstein. 2012; Ministerium für Soziales, Gesundheit, Familie und Gleichstellung, Kiel, D
29. Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung - StrlSchV). 2001, Amendment 2012; Bundesministeriums der Justiz, Berlin, D
30. Waye JD, Rich ME. Planning an endoscopy suite for office and hospital. Tokyo. 1990, Igaku-Shoin Medical.

2.3 Personelle Ausstattung in der gastroenterologischen Endoskopie

U. Rosien

Empfehlung: Für eine belastbare Kalkulation der personellen Ausstattung sollte eine Prozessmessung durchgeführt werden. Auch die „Arbeitsplatzmethode“ kann angewendet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Nachfolgend werden Prozessmessung und Arbeitsplatzmethode erläutert. Eine Prozessmessung bietet in der Argumentation einer personellen Ausstattung einer Endoskopie deutliche Vorteile und sollte daher bevorzugt werden.

Die üblichen Kalkulationen der personellen Ausstattung einer gastroenterologischen Endoskopie orientieren sich an Anhaltszahlen, die mehr als 20 Jahre alt sind und den heutigen Anforderungen an Patientensicherheit, an Organisation und Aufbereitung sowie der Komplexität der Eingriffe nicht gerecht werden. Ein besonders evidentes Beispiel sind die Anforderungen an die Patientenüberwachung im Rahmen der Sedierung. Während amerikanische Empfehlungen zur personellen Ausstattung bei einfachen Maßnahmen noch eine einzelne Assistenzperson gestatten (1), fordern die deutschen S-3-Leitlinien in jedem Fall eine zweite, nur für die Sedierung zuständige Person, die bei höherem Patientenrisiko (ASA III+IV oder komplexe Eingriffe) ein Arzt, ggf. auch ein anästhesiologisches Team sein sollte (2).

Mitunter wird im stationären Bereich auch die Kosten-Matrix des InEK-Institutes zur Stellenkalkulation herangezogen. Da die Stellenzuordnung zur Endoskopie in den kalkulierenden Krankenhäusern aus den zuvor genannten Gründen oft nur das Niveau auf Basis der 20 Jahre alten Anhaltszahlen erreicht, ist die hierauf basierende InEK Kalkulation nicht mehr zeitgemäß und als Grundlage für die Berechnung einer personellen Ausstattung abzulehnen.

2.3.1 Prozessmessung

Empfehlung: Für die Ermittlung eines angemessenen Stellenplans durch Prozessmessung in der gastroenterologischen Endoskopie sollen eine Reihe von Informationen herangezogen werden:

- a) Anzahl und Art der endoskopischen Leistungen pro Jahr**
- b) Zeitaufwand für die endoskopischen Leistungen (s. Kap. 5.1: Befunddokumentation Zeiterfassung)**
- c) Zeitaufwand für Tätigkeiten außerhalb des Untersuchungsprozesses**
- d) Zeitaufwand für qualifizierende Maßnahmen**
- e) Ausfallzeiten der Mitarbeiter**

Starker Konsens

Kommentar: Die nachfolgend exemplarisch dargestellte Vorgehensweise setzt qualifizierte Arbeitskräfte voraus. In Krankenhäusern/Praxen, die pflegerisches und ärztliches Personal ausbilden, wird man die für Ausbildung notwendige Stellenzuordnung individuell diskutieren müssen. Leistungen, die im Rahmen eines Bereitschaftsdienstes erbracht werden, sind nachfolgend nicht berücksichtigt und müssen separat kalkuliert werden.

Erläuterungen der unter a) bis e) benannten Informationen für die Personalberechnung sind: (3):

Zu a)

Neben der einfachen Differenzierung nach Untersuchungsarten wie Gastroskopie, Koloskopie, ERCP etc. können weitere Differenzierungen sinnvoll sein (z.B. Abgrenzung ÖGD/ESD; Eingriffe mit Notwendigkeit einer zusätzlichen Assistenz für den Eingriff selbst z.B. PEG; /Sterile und nichtsterile Assistenz)). Derartige weitere Differenzierungen sind vor allem dann sinnvoll, wenn die Methoden sich bezüglich der Personalressourcen erheblich unterscheiden.

Zu b)

Eine zeitgenaue Dokumentation bei einer Endoskopie anwesender Personen ist aufgrund höchstrichterlicher Entscheidungen in zivil- und strafrechtlichen Streitfällen immer und unabhängig von einer Personalberechnung geboten (vgl. Kap. 5.1: Befunddokumentation, Zeiterfassung). Dafür verwendete Zeiterfassungsprogramme sollten vorzugsweise mit einer ‚Time-Stamp‘ Funktion ausgestattet sein (Uhrzeitgenaue Erfassung).

Der Zeitaufwand einer endoskopischen Leistung geht über die Phase der Patientenbetreuung und -Untersuchung hinaus und beinhaltet Vor- und Nachbereitungszeiten. Zu berücksichtigen sind insbesondere Gleichzeitigkeiten (zum Beispiel weitere sterile/nicht sterile Assistenz durch Pflegekraft bzw. Arzt bei Sedierung, PEG, Cholangioskopie, PTCD). Auch haben ärztliches und Assistenz- Personal

unterschiedliche Aufgaben vor und nach einer Untersuchung und damit andere Personalbindungszeiten. In standardisiert arbeitenden Abteilungen sind diese Zeiten bezogen auf die jeweilige Art der Untersuchung sehr konstant. Oft kann dann eine Messung mit der Stoppuhr über einen definierten Zeitraum ausreichend sein. Eine Zeitdokumentation innerhalb der Befundungssoftware ist aber wünschenswert. Im Anhang findet sich als Beispiel einer möglichen Zeitdokumentation ein Erhebungsbogen aus dem Zeiterfassungsprojekt der DGVS.

Zu c)

Tätigkeiten außerhalb des Untersuchungsprozesses beinhalten Terminplanung, Überwachung in Ruhezeiten, Transport der Patienten, Aufbereitung von Endoskopen und Instrumentarium, Vor- und Nachbereitung eines Endoskopie-Raumes zu Beginn und Ende eines Arbeitstages, Abteilungsbesprechungen, Aufklärungsgespräche und Befundbesprechungen etc.. Vor Kalkulation dieser Personalbindung sollte geprüft werden, ob weitere Aufgaben im individuellen Krankenhaus den ärztlichen und pflegerischen Mitarbeitern in der Endoskopie zukommen.

Zu d)

Weiterbildung sowohl des pflegerischen als auch des ärztlichen Personals und regelmäßige Fortbildung sollen berücksichtigt werden. Außerdem gibt es Verpflichtungen zu Einweisungen (Med-GV) bzw. regelmäßig wiederkehrenden Unterweisungen (Reanimationstraining, Händehygiene, Brandschutz, etc.).

Zu e)

Die Ausfallzeiten der Mitarbeiter durch Urlaub, Krankheit und Arbeitsbefreiung schwanken betriebsindividuell und in Abhängigkeit von der Profession zwischen 10 und 20 %. Für einen störungsfreien Betriebsablauf muss die Zahl der zur Verfügung stehenden Stellen um den Faktor 1,1 bis 1,2 größer sein als der aus der erbrachten Leistung kalkulierte Bedarf. Die im individuellen Betrieb anzusetzenden Personalausfallzeiten sollten (in der Personalabteilung) bekannt sein.

Anhand der erhobenen Daten wird der Stellenbedarf jeweils getrennt für Ärzte und Assistenzpersonal wie folgt kalkuliert:

Die gesamte untersuchungsbezogene Arbeitszeit (je Berufsgruppe) ergibt sich aus der Summe der jährlichen Zeitaufwände je Untersuchungsart. Der jährliche Zeitaufwand für eine Untersuchungsart ergibt sich aus der Anzahl einer Eingriffsart pro Jahr multipliziert mit den eingriffsspezifischen Personalbindungszeiten (Information aus a und b).

Zu dieser Untersuchungsbezogenen Arbeitszeit sind (ebenfalls berufsgruppenspezifisch) die auf ein Jahr berechneten Personalbindungen für die Tätigkeiten außerhalb des Untersuchungsprozesses und zur Fortbildung (vgl. c und d) zu addieren.

Die für die Leistungserbringung notwendige Zahl an Arbeitskräften ergibt sich dann aus dem bis hierher ermittelten, jährlicher Zeitaufwand dividiert durch die Jahresarbeitszeit einer Vollstelle (Jahresarbeitszeit: 250 Tage x 7,7 bzw 8 Stunden bei 37,5 bzw 40 Wochenstunden) und multipliziert mit dem Ausgleichs-Faktor für Ausfallzeiten (vgl. e).

2.3.2 Arbeitsplatzmethode

Die Berechnung des Stellenbedarfs anhand einer Analyse des Arbeitsplatzes ist für OP-Bereiche üblich (4). Im OP geht man davon aus, dass bei einem Arbeitstag von 8 Stunden ca. 5 Stunden für die eigentlichen Prozeduren/Operationen zur Verfügung stehen. Der Rest sind Vorbereitungs-, Rüst- und Nachbereitungszeiten. Im OP-Bereich werden dabei Gleichzeitigkeiten angenommen (nicht „sterile“ und „sterile“ Assistenz). Bislang ist die Anwendung von Gleichzeitigkeiten in der Endoskopie nicht üblich, vor dem Hintergrund der Sedierungs-Anforderungen (siehe S-3-Leitlinie) aber zwingend geboten.

Empfehlung: Arbeitsplatzmethode: Ein Endoskopie-Arbeitsraum mit Vollzeitbetrieb soll mit 3 Arbeitskräften besetzt sein: dem endoskopierenden Arzt, der assistierenden Pflegekraft sowie der qualifizierten Person, die die Sedierung überwacht. Ferner soll mindestens eine Person für den Aufwachbereich und sollte eine weitere (anteilig) für die Aufbereitung kalkuliert werden. Ausfallzeiten sollen berücksichtigt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Person, die die Sedierung überwacht, kann eine Pflegekraft oder ein Arzt sein. Für einen belastbaren Anhalt für eine Verteilung auf diese Berufsgruppen ist eine Statistik der ASA-Zuordnung der Patienten hilfreich, aus der sich zusammen mit der Zahl der aufwändigen Untersuchungen (ERCP, langdauernde Interventionen) gemäß der Sedierungs-Leitlinie eine für jeden Funktionsbereich spezifische Verteilung ergibt.

Ein Funktionsbereich mit 4 Untersuchungsräumen und einem Anteil von ASA III/IV Patienten bzw. aufwändigen Untersuchungen von 50%, einem eigenen Ruhebereich und Aufbereitung hätte somit einen Bedarf von $4 + 2 + 1 + 1 = 8$ Pflegekräften und $4 + 2 = 6$ Ärzten (Jeweils zuzüglich der Ausfallzeiten).

Das Modell setzt voraus, dass die Untersuchungsräume Vollzeit ausgelastet sind (also weder wesentlich unter- noch überlastet). Über die Berücksichtigung von Vorbereitungs-, Rüst- und Nachbereitungszeiten sowie von weiteren Gleichzeitigkeiten (sterile/nicht sterile Assistenz) muss Konsens bestehen. Die Möglichkeit, dass ein Arzt regelmäßig zwischen verschiedenen Untersuchungsräumen wechselt (was Einfluss auf Rüstzeiten hat), ist nicht berücksichtigt. Auch die Arbeitsplatzmethode setzt voraus, dass ausschließlich qualifiziertes Personal eingesetzt wird (z.B. Facharztstandard bei den endoskopierenden Ärzten).

Die Tätigkeiten einer Anmeldung des Funktionsbereiches kann von der Assistenz-/Pflegerkraft übernommen werden, die den Aufwachbereich überwacht, sofern sie diese organisatorischen Tätigkeiten jederzeit unterbrechen kann.

Die Aufbereitung kann von den Assistenz/Pflegerkräften aus den Untersuchungsräumen übernommen werden. Dies muss dann aber mit längeren Rüstzeiten zulasten der Gesamtuntersuchungsdauer berücksichtigt werden.

Das Arbeitsplatzmodell berücksichtigt keine Inanspruchnahme im Rahmen von Bereitschaftsdiensten.

Literatur

1. Jain, R et al. Minimum staffing requirements for the performance of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2010; 72:469-470
2. Riphaut A, Wehrmann T, Weber B et al. S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2008 (AWMF-Register-Nr. 021/014) *Z Gastroenterol* 2008; 46:1298–1330
3. Staritz M, Rosien U, Scheurlen Ch. Grundlagen zur Ermittlung des Stellenplanes (Ärzte und Assistenzpersonal) in der gastroenterologischen Endoskopie. Demeter 2004
4. Dorfmeister G. Pflegemanagement. Personalmanagement im Kontext der Betriebsorganisation von Spitals- und Gesundheitseinrichtungen. Verlag Wilhelm Maudrich. Wien-München-Bern. Wien 1999

Anhang: Zeitdokumentation

Zur Ermittlung der Personalausstattung ist eine mehrmalige, aber nicht dauerhafte Erhebung der Personalbindungszeiten notwendig.

Bei der Koloskopie soll die Zeit(dauer) für den Rückzug dokumentiert werden (siehe Kapitel 4.5).

Gleichzeitig soll im Rahmen der Befunddokumentation eine Zeitdokumentation aus Gründen der Qualitätssicherung und Forensik durchgeführt werden (siehe Kapitel 5.1).

In Anlehnung an die standardisierte Zeiterfassung operativer Prozeduren in der Chirurgie [1] soll aus oben genannten Gründen im Ablauf einer endoskopischen Prozedur eine Zeitpunktdokumentation per Selbstaufschreibung [2] erfolgen. Diese wird seit der Einführung der G-DRG in der Chirurgie [1] angewandt. Der Erhebungsbogen in Abbildung 1 kam im Rahmen des aktuell durchgeführten Zeiterfassungsprojektes der DGVS als Online Eingabe zum Einsatz [3] und kann als Anhaltspunkt für die Umsetzung herangezogen werden.

Abb. 1 Zeiterfassung via online Portal

ID: 24 | Interne Vorgangsnr.: | Datum*: 23.06.2014 | Supragngruppe: -- Bitte auswählen -- | Bitte höchstwertige Leistung wählen*: -- Bitte auswählen --
 Alter: | Geschlecht: M | -- Bitte auswählen -- | -- Bitte auswählen --
 Beschreibung:

E1 Patient im Untersuchungsraum
 E2 Beginn Endoskopie
 E3 Beginn Rückzug Endoskop (KOLO)
 E4 Ende Endoskopie
 E5 Patient verlässt Untersuchungsraum
 E6 Patient verlässt Aufwachraum

E1 Vorbereitung → E2 Intra-endoskopisch → E3 Nachbereitung → E4 AWR → E5 → E6

	E1	E2*	E3	E4*	E5	E6
Schnelleingabe	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> US-Arzt	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Ass. A1	<input type="text"/>	<input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Ass. A2	<input type="text"/>	<input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Sed. A	<input type="text"/>	<input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Pflege 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Pflege 2	<input type="text"/>	<input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Pflege 3	<input type="text"/>	<input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Ana A	<input type="text"/>	<input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Ana P	<input type="text"/>	<input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Speichern | Speichern und Neu | Freigeben | Freigeben und Neu

Tabelle 1 beschreibt die für die Umsetzung obiger Anforderungen notwendigen Untersuchungspunkte in der Endoskopie (siehe Kapitel 5.1). In der DGVS Zeiterfassungsstudie wurde diese Definition bereits umfassend eingesetzt. Aus diesen Zeitpunkten können alle Zeitintervalle und Zeitpunkte ermittelt werden. Die Dauer E2 bis E4 entspricht der endoskopischen Eingriffszeit oder in Analogie zu chirurgischen Verfahren der Schnitt-Naht-Zeit. Aus E3 bis E4 soll die Rückzugszeit errechnet werden. Aus forensischen und qualitätssichernden Gründen können die übrigen Zeitpunkte dokumentiert werden.

Um für die Personalmessung die Personalbindungszeit und für genauere Prozessuntersuchungen Eingriffszeit und Wechselzeiten berechnen zu können, ist für alle Zeitpunkte die jeweilige Personalfunktion in Tabelle 2 zu dokumentieren. Für die Rückzugszeit reicht die Dokumentation des Zeitpunkts E5 – also ohne Personalbindung - aus.

Tabelle 1

Definitionen der zu dokumentierenden Untersuchungszeitpunkte

Untersuchungszeitpunkt	Definition
E1 Patient im Untersuchungsraum	Patient kommt im Untersuchungsraum an (Anm.: aus Gründen der Patientensicherheit und des Haftungsrechtes sollte dieser Zeitpunkt dokumentiert werden)
<u>E2</u> Beginn Endoskopie	Pflicht: Zeitpunkt, an dem das Gerät in die Körperöffnung des Patienten eingeführt wird (für die erste erbrachte Leistung).
E3 Beginn Rückzug des Endoskops	Pflicht: zur Qualitätssicherung der Koloskopie laut Leitlinie verpflichtend
<u>E4</u> Ende Endoskopie	Pflicht: Zeitpunkt, an dem das Gerät wieder aus der Körperöffnung des Patienten entfernen wurde (für die letzte erbrachte Leistung)
E5 Patient verlässt Untersuchungsraum	Patient verlässt Untersuchungsraum (Anm.: aus Gründen der Patientensicherheit und des Haftungsrechtes sollte dieser Zeitpunkt dokumentiert werden)
E6 Patient verlässt Aufwachraum	Patient verlässt Aufwachraum (Anm.: aus Gründen der Patientensicherheit und des Haftungsrechtes sollte dieser Zeitpunkt dokumentiert werden)

Tabelle 2

Zu dokumentierendes Personal an den jeweiligen Zeitpunkten

Personalbereich	Personalfunktion
Ärztlicher Dienst	Untersuchender Arzt
	Ärztliche Assistenz 1
	Ärztliche Assistenz 2
	Sedierender Arzt
	Auszubildender Arzt
Funktionsdienst	Pflege 1
	Pflege 2
	Pflege 3
	Auszubildende Pflegekraft
Anästhesie	Anästhesiearzt
	Anästhesiepflege

Literatur

- 1 Bauer M, Ansorg J, Bauer K et al. Glossar perioperativer Prozesszeiten und Kennzahlen. Eine gemeinsame Empfehlung von DGAI, BDA, BDC und VOPM: The German Perioperative Procedural Time Glossary. A concerted recommendation. *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 2008; 49 (9): 93–105
- 2 M. Fehrle, S. Michl, D. Alte et al. Zeitmessstudien im Krankenhaus. *Gesundh ökon Qual manag* 2013; (18(1)): 23–30
- 3 Rathmayer M, Scheffer H, Braun M et al. Verbesserung der Kostenkalkulation in der Gastroenterologie durch Einführung eines neuen Leistungskatalogs für alle endoskopischen Prozeduren. *Z Gastroenterol*; DOI: 10.1055/s-0034-1399199

2.4 Definition eines Standards für endoskopische Prozeduren für Endoskopiefachberufe

U. Beilenhoff

Einführung

Pflegerische Standards in der gastroenterologischen Endoskopie wurden erstmals in den 1940er Jahren erwähnt. Rudolf Schindlers Ehefrau Gabriele assistierte bei den endoskopischen Untersuchungen und betreute die Patienten (1). Noch heute gilt Gabriele Schindler im englisch sprachigen Raum als Vorreiterin für einen hohen Standard an fachkundiger Assistenz und qualifizierter Pflege in der Endoskopie, was durch den jährlich verliehenen Gabriele Schindler Award der amerikanischen Fachgesellschaft SGNA deutlich wird.

Parallel zum technischen Fortschritt in der Endoskopie und der Spezialisierung der Mediziner hat sich ein spezialisierter Arbeitsplatz entwickelt, indem sich spezielle Pflege und Assistenz vereinen. In den letzten 10 Jahren hat sich die Endoskopie durch mehrere Faktoren verändert:

- Die Zunahme an Routine- und Screening-Untersuchungen verlangt von Endoskopie-Einheiten in Klinik und Praxis ein entsprechendes Qualitäts- und Zeitmanagement.
- Die zunehmende Zahl von invasiven Untersuchungstechniken erfordert eine entsprechende Infrastruktur und gut ausgebildetes Personal.
- Durch die demographischen Veränderungen der Gesellschaft und die technischen Möglichkeiten ist Zahl von multimorbiden und älteren Patienten, sowie Patienten mit komplexen Krankheitsbildern in der Endoskopie gestiegen (2), die eine intensive Betreuung und spezialisierte Pflege im Rahmen endoskopischer Eingriffe benötigen.
- Durch die Implementierung der S-3 Leitlinie zur Sedierung hat sich das Aufgabenprofil für Pflege- und Assistenzpersonal erweitert und Organisationsstrukturen verändert.
- Unterschiedlichste Zertifizierungen verlangen die Etablierung von QM-Systemen, die zusätzliche Aufgaben für das Endoskopieteam bedeuten.

2.4.1 Pflegestandards als Instrumente des Qualitätsmanagements (QM)

Seit den 1960er Jahren ist das Qualitätsmanagement (QM) fester Bestandteil in Medizin und Pflege (3). Qualitätssicherung ist die Verantwortung des gesamten Teams. Vernetztes Arbeiten, koordinierte Zusammenarbeit und gute Kommunikation sind essentielle Instrumente für die Implementierung von QM-Systemen in der Endoskopie (4,5). Ziele der Qualitätssicherung sind ausgerichtet auf die Sicherheit und Zufriedenheit der Patienten und des Personal sowie auf ökonomische und gesundheitspolitische Faktoren (wie die Verfügbarkeit, die Effizienz und Effektivität von Diagnostik und Therapie) (6).

Die medizinischen und pflegerischen Leistungen können evaluiert werden, wenn Standards definiert und messbare Kriterien für die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität definiert sind (3).

Pflegestandards beschreiben den Verantwortungsbereich von Pflege und deren konkrete Maßnahmen für einen definierten Leistungsbereich. Nationale Expertenstandards der Pflege werden seit 1999 vom Deutschen Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (DNQP) erarbeitet (7). Das Zentrum für Qualität in der Pflege (ZQP) bietet eine Datenbank zu aktuell verfügbaren grundpflegerischen Standards und Leitlinien (8).

1996 wurden erstmals nationale Endoskopie spezifische Pflegestandards entwickelt (9). Sie sind heute nur bedingt nutzbar, da die veränderten Empfehlungen zur Sedierung und Überwachung noch nicht berücksichtigt werden konnten.

Im Folgenden wird die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität für Endoskopie spezifische Standards für das Pflege- und Assistenzpersonal dargestellt.

2.4.2 Strukturqualität für Endoskopie spezifische Standards

2.4.2.1 Ausbildung und Kompetenzen von Endoskopiepersonal

Empfehlung: Der Arbeitgeber soll die entsprechende Anzahl von qualifiziertem Personal in der Endoskopie zur Verfügung stellen, um eine sichere Versorgung der Patienten zu gewährleisten, und Strukturen für dessen kontinuierliche Fort- und Weiterbildung schaffen.

Starker Konsens

Empfehlung: Das Endoskopiepersonal soll sich kontinuierlich fortbilden, um eine Evidenz basierte und sichere Patientenversorgung durchführen zu können.

Starker Konsens

Kommentar: Die Anzahl von qualifiziertem Personal hat Einfluss auf die Patientensicherheit und Versorgungsqualität. Studien aus dem Bereich der Krankenhaushygiene belegen, dass bei Personalmangel die Compliance der Händehygiene sinkt und nosokomiale Infektionen zunehmen (10,11). Da die Endoskopie ein hygienisch sensibler Bereich ist, hat Personalmangel auch Auswirkungen auf die Patientensicherheit im Rahmen von endoskopischen Eingriffen.

Schulungsmaßnahmen zeigen positive Effekte auf die Patientensicherheit, wie beispielsweise Studien zur Compliance der Händehygiene zeigen (12,13) (s. Kap 6 Hygiene). Durch die Teilnahme an den 3-Tages-Sedierungskurse konnte die Struktur- und Prozessqualität im Rahmen der Sedierung und Überwachung verbessert werden, wie eine bundesweite Evaluation zeigte (14).

Empfehlung: In Kliniken und Arztpraxen soll das Endoskopiepersonal über eine fachspezifische Qualifikation und über entsprechende Kompetenzen verfügen, die für die Aufgaben in der Endoskopie notwendig sind.

Starker Konsens

Empfehlung: In Endoskopieabteilungen eines Krankenhauses mit endoskopisch-therapeutischen Eingriffen soll ein angemessener Anteil (z. B. 50 %) des Endoskopiepersonals eine Fachweiterbildung besitzen

Konsens

Empfehlung: Es können erweiterte Aufgaben an endoskopisches Fachpersonal delegiert werden, wenn dieses zuvor im dafür erforderlichen Umfang erweitertes Fachwissen und die dazu notwendigen Fähigkeiten und Fertigkeiten erworben hat."

Starker Konsens

Kommentar: In Endoskopieabteilungen findet sich sowohl in Kliniken als auch in Praxen ein Personalmix aus Pflegepersonal, mit und ohne Fachweiterbildungen, sowie Medizinischen Fachangestellte (MFA), mit und ohne Qualifikation Gastroenterologische Endoskopie (18).

Die Endoskopie ist ein spezialisierter Arbeitsplatz, der ein umfangreiches Fachwissen verlangt (9,19-22). Empfehlungen der Fachgesellschaften beschreiben diese spezialisierten Aufgaben (19-22). Neben Empfehlungen der Fachgesellschaften und Berufsverbände fordern gesetzliche Verordnungen und Richtlinien qualifiziertes Personal für den Fachbereich Endoskopie (16,17,23,24).

Für Gesundheits- und Krankenpflegepersonal hat sich die fachspezifische Weiterbildung im Fachbereich Endoskopie etabliert (siehe Weiterbildungsverordnungen der Länder und Empfehlung der Deutschen Krankenhausgesellschaft) (25,26). Die RKI-Richtlinien empfehlen für therapeutisch tätige Endoskopieabteilungen einen angemessenen Anteil (z.B. 50%) an fachweitergebildetem Pflegepersonal (16, 17) und unterstreichen dadurch die Notwendigkeit der fachspezifischen Qualifikation.

Für MFA wird eine Schwerpunktfortbildung „Gastroenterologische Endoskopie“ empfohlen (siehe Empfehlungen der Bundesärztekammer) (27,28).

Die Bundesärztekammer nimmt den endoskopierenden Arzt in der Verantwortung, dass das mitwirkende Assistenzpersonal eine fachspezifische Qualifikation besitzt (15). Die Bundesärztekammer benennt explizit die Endoskopiefachweiterbildungen für Pflegepersonal und die Qualifikation „Gastroenterologische Endoskopie“ für MFA als Qualifikationsoptionen für das in der Endoskopie tätige Fachpersonal (15).

Erweiterte Aufgaben im Rahmen der Sedierung erfordern zusätzliches Fachwissen, Kenntnisse und Fähigkeiten (23). Für den Bereich der Sedierung und Überwachung wurden 3-Tages-Kurse entwickelt (29), deren Effizienz in einer bundesweiten Evaluation belegt wurde (14). Ein Refresher-Kurs bietet Strukturen für eine periodische Auffrischung des Fachwissens und Kompetenzen (30). Die europäischen Guideline schlägt vor, zunächst 30 Fälle unter Anleitung eines erfahrenen Tutors zu absolvieren(31,32).

Die Aufbereitung von Endoskopen verlangt die Sachkenntnis für die Aufbereitung von Medizinprodukten entsprechend § 4 Absatz 3 MPBetreibV (16,17,24). Das geforderte Fachwissen kann in speziellen Sachkundekursen erworben werden (17). Die Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV) hat Curricula zum Erwerb der Sachkunde sowie der Fachkunde entwickelt und erkennt Kurse entsprechend an. Diese Kurse finden vor allem im Klinikbereich Anwendung. Bei Kontrollen durch Behörden ist die Sachkunde für jeden Mitarbeiter nachzuweisen, der Medizinprodukte wie Endoskope aufbereitet (16,17). Die Bundesärztekammer hat im Sommer 2014 ein allgemeines Curriculum für MFA zur „Aufbereitung von Medizinprodukten in der Arztpraxis“ vorgestellt (33), welches im Praxisbereich Grundlage für Sachkundekurse sein kann. Grundsätzlich sollten Kurse gewählt werden, die speziell auf die Endoskopie ausgerichtet sind, damit Endoskopie spezifisches Wissen erlangt werden kann (34).

Basierend auf Gesetzen, Verordnungen und Empfehlungen werden somit verschiedene Zusatzqualifikationen für Endoskopiepersonal verlangt, damit spezielle Aufgaben übernommen werden können (siehe Tabelle 1).

Seit einiger Zeit wird auf politischer Ebene diskutiert, bestimmte ärztliche Aufgaben an qualifiziertes Fachpersonal zu delegieren. Wenn erweiterte Aufgaben an Endoskopiefachpersonal delegiert werden, ist das Personal durch entsprechende, strukturierte Schulungsmaßnahmen zu qualifizieren und der rechtliche Rahmen abzuklären.

2.4.2.2 Anzahl des Personals

Empfehlung: Neben dem Untersucher und seiner direkten Assistenz soll bei endoskopischen Eingriffen unter Sedierung eine entsprechend geschulte und erfahrene Person anwesend sein, die die Sedierung und Überwachung des Patienten übernimmt.

Bei aufwendigen Interventionen und Eingriffen unter sterilen Kautelen soll zusätzliches Personal im Sinne eines Springers einkalkuliert werden.

Die Überwachung des Patienten in der Aufwachphase soll kontinuierlich durch entsprechend geschultes und qualifiziertes Personal gewährleistet sein.

Starker Konsens

Kommentar: Der Personalbedarf in der Endoskopie kann durch zwei unterschiedliche Methoden ermittelt werden. Die Arbeitsplatz- oder Mindestbesetzungsberechnung eignet sich besonders für kleine Abteilungen oder einzelne Räume (z.B. den Aufwachraum), wenn ein isolierter Arbeitsbereich über eine definierte Zeit kontinuierlich besetzt sein muss (35). Für die Endoskopie insgesamt sinnvoller ist die Leistungseinheitsrechnung, bei der für jede Untersuchung ein Minutenwert ermittelt wird, der mit der Gesamtzahl der Leistungen pro Jahr multipliziert wird. Der ermittelte Wert wird zur Nettoarbeitsjahreszeit in Relation gesetzt (35-37). Allerdings ist zu beachten, dass die für die Endoskopie verfügbaren Minutenwerte für die Standardeingriffe mittlerweile veraltet sind (36,37). Moderne und heute zum Standard gehörende Techniken wurden darin nicht abgebildet. Auch wurde der Gleichzeitigkeitsfaktor bei Mehrfachbesetzung (zum Beispiel wegen Aufgaben der Sedierung) nicht berücksichtigt. Daher empfiehlt es sich eigene Berechnungen in den jeweiligen Abteilungen unter Berücksichtigung der Mehrfachbesetzung durchzuführen (siehe auch Kapitel Personalberechnung).

Während europäische und britische Fachgesellschaften die Notwendigkeit von zwei Assistenzpersonen im Endoskopieraum betonen, von denen zumindest eine Person eine qualifizierte Pflegekraft sein soll (21,38), wird in Deutschland mit der S-3 Leitlinie zur Sedierung indirekt Stellung zum Personalschlüssel während endoskopischer Eingriffe benommen (23).

Grundsätzlich werden der Endoskopiker und seine Assistenz als Einheit gesehen (23). Bei fast allen endoskopischen Eingriffen ist eine direkte Assistenz notwendig, die aktiv in das Untersuchungsgeschehen eingebunden ist. Aufgrund der Komplexität der Assistenz und den Regeln Hygiene bewussten Arbeitens (Vermeidung von exogenen Infektionen und Vermeidung von Umgebungskontamination) kann diese Person in der Regel keine anderen Aufgaben übernehmen. Die amerikanischen Richtlinien führen als Beispiele für besonders intensive und zeitaufwendige Eingriffe wie schwierige Polypektomien, EUS-FNA und ERCP an (39).

Entsprechend der S3 Leitlinie zur Sedierung soll eine zusätzliche Person im Raum sein, die ausschließlich für die Sedierung und Überwachung des Patienten verantwortlich ist (23). Bei einfachen endoskopischen Untersuchungen und risikoarmen Patienten kann die Sedierung an entsprechend geschultes und erfahrenes Endoskopiepersonal delegiert werden. Ein zweiter, intensivmedizinisch erfahrener Arzt soll die Sedierung bei Patienten mit erhöhtem Risikoprofil sowie bei komplexen, lang dauernden therapeutischen Eingriffen führen, weil diese mit einem erhöhten Sedierungsrisiko assoziiert sein können. (siehe Kapitel zur Sedierung) (23). Es empfiehlt sich abteilungsintern festzulegen, bei welchen Eingriffen und welchem Patientenkontext prinzipiell ein Arzt die Sedierung führen soll und welche Sedierungen vom Endoskopiepersonal übernommen werden kann.

Bei aufwendigen Eingriffen (wie zum Beispiel schwierigen Polypektomien, ESD, ERCP, POEM, etc.) und Eingriffen unter sterilen Bedingungen (wie zum Beispiel einer PEG oder PTC) ist zu empfehlen, eine zweite Assistenz im Sinne eines Springers zur Verfügung zu haben, um ein Arbeiten unter keimarmen bzw. sterilen Bedingungen zu gewährleisten und zügig arbeiten zu können.

Die postendoskopische Überwachung von sedierten Patienten soll so organisiert sein, dass eine kontinuierliche Überwachung durch geschultes und qualifiziertes Personal gewährleistet ist (23).

Diese Empfehlungen sind bei der Personalberechnung und in der täglichen Personaleinsatzplanung individuell zu berücksichtigen.

2.4.2.3 Räumlich-apparative Voraussetzungen

Empfehlung: Endoskopische Eingriffe sollen in dafür eingerichteten Räumlichkeiten durchgeführt werden, die alle Apparate und Instrumente für den Eingriff selbst, die Patientenbetreuung, Sedierung und Überwachung bereithalten. Endoskopiker und Endoskopiepersonal sollten aufgrund ihrer Expertise in die Planung von Endoskopieeinheiten einbezogen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Anzahl der Räumlichkeiten und die apparative Ausstattung richten sich nach Schwerpunkt und Größe der Abteilung (40,41). Nationale und internationale Richtlinien betonen die Notwendigkeit eines separaten Aufbereitungsraums und zweckmäßig eingerichteter Untersuchungsräume (16,40-45). Der britische Global Rating Scale hat hilfreiche messbare Kriterien für die Strukturqualität entwickelt, die auch länderübergreifend nutzbar sind (46).

Die grundsätzliche, apparative Ausstattung wird im Kapitel „Räumlich-technische Ausstattung“ beschrieben. In **Tabelle 2** finden sich **Indikatoren für die Strukturqualität**, die auf alle Untersuchungen anwendbar ist. Mit Hilfe der Tabelle kann die Strukturqualität eines jeden Eingriffs bzw. eines jeden Endoskopieraumes ermittelt werden.

Die erforderliche Strukturqualität wird bei Begehungen der Aufsichtsbehörden und bei Audits im Rahmen von Zertifizierungen kontrolliert.

2.4.3 Prozessqualität für Endoskopie spezifische Standards

Endoskopie spezifische Standards umfassen die prä-, intra- und postendoskopische Patientenbetreuung sowie die Assistenz bei Diagnostik und Therapie (9,19,20,47). Sie beinhalten

- Die individuelle Risikoeinschätzung des Patienten
- Vorbereitungsmaßnahmen
- direkte Pflegemaßnahmen
- Prä- intra- und postendoskopische Überwachung
- Sedierung entsprechend der S-3 Leitlinie zur Sedierung
- Koordination des Entlassungsmanagement
- Beratung und Schulung

- Mitarbeit bei Diagnostik und Therapie (Vorbereitung des Equipments, Assistenz, Nachbereitung z.B. von Untersuchungspräparaten, etc.)
- Maßnahmen der Hygiene und Infektionsprävention, einschließlich der Aufbereitung der Endoskopen und Instrumenten
- Dokumentation
- Administration und Organisation

Empfehlung: Das Endoskopiepersonal soll den Patienten im Rahmen von endoskopischen Eingriffen ganzheitlich betreuen, um Sicherheit und Zufriedenheit des Patienten zu gewährleisten und um mögliche Komplikationen vorzubeugen.

Starker Konsens

Empfehlung: Die individuelle Einschätzung des Patienten und seiner Risiken soll vor dem Eingriff gemeinsam durch den endoskopierenden Arzt und die pflegerische Assistenz erfolgen, um eine umfassende Betreuung des Patienten vor, während und nach endoskopischen Eingriffen zu ermöglichen, Komplikationen vorbeugen zu können und um gemeinsam mit dem Untersucher entscheiden zu können, wer die Sedierung und Überwachung während des Eingriffs führt.

Starker Konsens

Empfehlung: Die Assistenz im Rahmen endoskopischer Eingriffe soll durch qualifiziertes Personal erfolgen.

Konsens

Kommentar: Das britische System definiert die notwendigen Kompetenzen für alle Arbeitsbereiche der Endoskopie (47,48). Die Aufgaben von Endoskopiefachpersonal wird von europäischen und nationalen Fachgesellschaften in Tätigkeitsprofilen definiert (19,20,22). Die Sedierungsleitlinien und ihre Curricula definieren die Aufgaben und Kompetenzen für den Bereich der Sedierung (23,29-32).

Britische und amerikanische Fachgesellschaften empfehlen, dass patientennahe Tätigkeiten (wie die Vorbereitung, Betreuung, Sedierung und Überwachung während und nach dem

Eingriff) von Pflegepersonal durchgeführt werden, während für die Assistenz und die Aufbereitungsbereitungsarbeiten auch nicht pflegerisches Personal eingesetzt werden kann (39,44). In Deutschland werden vor allem Aufbereitungsarbeiten an anders qualifiziertes Personal delegiert (18).

Die Aufklärung zum Eingriff sowie die Sicherheitsaufklärung sind nicht an Pflege- und Assistenzpersonal delegierbar (21). Allerdings kann Endoskopiepersonal dem Endoskopiker zuarbeiten, indem es Informationen zum Patienten einholt und dokumentiert sowie die Patienten über Vorbereitungsmaßnahmen, Ablauf des Eingriffs und das Entlassmanagement informiert. Das Endoskopiepersonal informiert sich über den Patienten und dessen Risiken, um eine individuelle Risikoeinschätzung mit dem Untersucher vorzunehmen, die pflegerische Betreuung zu planen, um mögliche Schäden zu vermeiden und Komplikationen vorzubeugen. Hier sind die Dokumentationen der Aufklärungsbögen, die ASA-Klassifikation und Mallampathi-Score als standardisiertes Assessment etabliert (23,49, 50).

Europäische und nationale Richtlinien unterstreichen die Notwendigkeit von qualifizierter Pflege in der Endoskopie (19-22,38,39). Dies ist vor allem bei multimorbiden Patienten und Patienten mit komplexen Krankheitsbildern eminent. Pflegerische Expertenstandards (7,8) finden in der Endoskopie Anwendung:

Der Expertenstandard zur Sturzprophylaxe (7) ist in der Endoskopie nicht nur bei multimorbiden Patienten relevant, sondern findet bei allen sedierten Patienten Anwendung, da sie durch die Medikation in ihrer Wahrnehmung und Mobilität beeinträchtigt sind (51).

Die fachgerechte Lagerung und Dekubitusprophylaxe ist anlog zum OP auch in der Endoskopie ein wichtiger Aufgabenbereich der Pflege. Die korrekte Lagerung beugt Lagerungsschäden (z.B. Nervenschädigungen) und Komplikationen zum Beispiel bei Anwendung von HF-Chirurgie vor. Die Dekubitusprophylaxe gewinnt bei zeitintensiven Eingriffen an Bedeutung und verlangt ein entsprechendes Fachwissen. Entsprechende Checklisten können ein hilfreiches Instrument zum Risikoassessment und zur Planung der korrekten Lagerung sein (52).

Studien zeigten, dass das Wärmemanagement bereits bei kurzen Routineeingriffen relevant ist (53,54). Dabei sind Raumtemperaturen unter 24°C entscheidende Einflussfaktoren. 8,2% der Patienten zeigten milde Hypothermien (34,0–35,9 °C), mit Verringerungen der Körpertemperatur selbst bei kurzen Routineeingriffen von bis zu 2,6°C; betroffen waren alle Altersgruppen (54). Umso relevanter sind prophylaktische Maßnahmen gegen Auskühlung bei zeitintensiven Eingriffen und tiefer Sedierung. Studien dazu liegen momentan noch nicht vor.

Aspirationen werden als mögliche „Adverse Events“ und Komplikationen vor allem im Rahmen von Endoskopien am oberen Gastrointestinaltrakt beschrieben (55,56). Sie treten aber auch im Zusammenhang mit Sedierungen bei endoskopischen Eingriffen am unteren GIT auf (55,56). Die korrekte Lagerung sowie Maßnahmen der Aspirationsprophylaxe zeichnen eine fachgerechte Patientenbetreuung durch qualifiziertes Personal aus.

Tabelle 3 fasst grundlegende Indikatoren für Prozessqualität zusammen, die unabhängig von der Art des Eingriffs angewandt werden können. Abteilungsspezifische Handlungsstandards als SOPs und die Dokumentation mit Checklisten und Scores dienen als Qualitätsindikationen (4,5).

Klinische Interventionen sind eine Kombination aus medizinischen und pflegerischen Tätigkeiten (6). Die Untersuchungsqualität, die Erfolgsrate und auch das Management von Zwischenfälle und Komplikationen sind als Ergebnisse dieser Zusammenarbeit zu sehen.

Europäische und nationale Richtlinien unterstreichen die Notwendigkeit einer qualifizierten Assistenz bei endoskopischen Eingriffen (19-22, 36,37). Die Assistenz nimmt in der Endoskopie eine aktive Rolle ein, vergleichbar mit dem 1. Assistenten im OP. Die Assistenz bedient in Absprache mit dem Untersucher das endoskopische Zusatzinstrumentarium und ist somit direkt in den Eingriff eingebunden. Entsprechendes Fachwissen in Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie, relevanten Krankheitsbildern, Instrumentenkunde und Endoskopie-spezifischen Fachwissen zu Eingriffstechniken sind Grundlage für eine fachlich qualifizierte Mitarbeit bei Diagnostik und Therapie.

Standards zur Assistenz bei endoskopischen Eingriffen wurden erstmals 1996 (8) in Deutschland formuliert und werden von Fachgesellschaften aktualisiert zur Verfügung gestellt.

Die Standards zur Assistenz bei endoskopischen Eingriffen sind eng an die medizinischen Standards zu den einzelnen Eingriffen gekoppelt und lassen sich nicht getrennt darstellen. Entsprechend der Standardeingriffe lassen sich Grundstandards definieren (wie zum Beispiel ÖGD, Koloskopie, ERCP, EUS, Bronchoskopie, etc.), auf denen diagnostische und therapeutische Verfahren im Baukastensystem aufbauen. Unabhängig von der Art des Eingriffs sind grundlegende Qualitätskriterien für die Prozessqualität zu definieren, die in **Tabelle 3** dargestellt sind.

2.4.4. Ergebnisqualität für Endoskopie spezifische Standards

Statement: Die Ergebnisqualität in der Endoskopie ist als gemeinsame Leistung von Medizin und Pflege betrachtet werden, da die Mehrheit der Leistungen gemeinsam erbracht wird.

Starker Konsens

Kommentar: Die Ergebnisqualität in der Endoskopie kann am Zustand des Patienten, Daten zu endoskopischen Eingriffen, Komplikationsdaten und an wirtschaftlichen Daten bemessen werden (siehe **Tabelle 4**).

2.4.5 Zusammenfassung

Die Endoskopie hat sich in den letzten 20 Jahren zu einer Disziplin entwickelt, die sich in der Struktur- und Prozessqualität durchaus mit den chirurgischen Techniken und der Anästhesie vergleichen kann. Daher sollten auch die Qualitätsstandards vergleichbar sein.

Das Endoskopiefachpersonal ist ein wichtiger Faktor in der Erbringung von endoskopischen Leistungen. In vielen Bereichen der Endoskopie lassen sich Arbeit und Qualitätsdaten von Medizin und Pflege nicht separat betrachten, da die Leistungen im endoskopischen Team erbracht werden. Es ist vielmehr die gemeinsame Anstrengung, die zu einer hochqualifizierten Patientenversorgung führt.

Literatur

1. Classen M. Tw Centuries of Digestive Tract Endoscopy: A concise Report. In: Classen M, Tytgat GNJ, Lightdale CJ. Gastroenterology Endoscopy, Thieme Verlag 2010, S. 2-13
2. Ladas SD, Novis A, Triatafyllou K, Schoefl R, Rokkas T, Stanciu C et al. Ethical issues in endoscopy: Patient satisfaction, safety in elderly patients, palliation and relations with industry. Second European Symposium on Ethics in Gastroenterology and Digestive Endoscopy, Kos, Greece, July 2006. Endoscopy 2007; 39: 556-565
3. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. Milbank Mem Fund Q 1966; 44: 166-206
4. Faigel DO, Cotton PB. The London OMED position statement for credentialing and quality assurance in digestive endoscopy. Endoscopy 2009; 41:1069-1074

5. O'Mahony S, Naylor A, Axon A. Quality assurance in gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2000; 32 (6): 483-488
6. Beilenhoff U, Neumann CS. Quality assurance in Endoscopy nurses. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 25 (2011) 371-385
7. Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (DNQP). Expertenstandards in der Pflege: Zur Entwicklung wissenschaftsbasierter Expertenstandards. Im Internet: <http://www.dnqp.de/>. Stand: 13.10.2014
8. Zentrum für Qualität in der Pflege (ZQP). Datenbank pflegerische Leitlinien und Standards Im Internet: <http://ils.zqp.de/> (Stand: 13.10.2014)
9. ZAG Endoskopie im DBfK. Arbeitshilfe Endoskopie. DBfK-Verlag 1996.
10. Erasmus V, Daha TJ, Brug H, et al. Systematic Review of Studies on Compliance with Hand Hygiene Guidelines in Hospital Care. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31:283-294
11. Hugonnet S, Chevrolet JC, Pittet D. The effect of workload on infection risk in critically ill patients. *Critical Care Medicine* 2007;35;76-81
12. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Programme. Lancet* 2000;356(9238):1307-12.
13. Santos LY, Souza Dias MB, Borrasca VL et. Improving hand hygiene adherence in and endoscopy unit . *Endoscopy* 2013;45: 421–425
14. Schilling D, Leicht K, Beilenhoff U., et al. Einfluss der 3-Tages-Sedierungs-Kurse auf die tägliche Arbeit in Kliniken und Praxen – Ergebnis einer bundesweiten Umfrage. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 619–627
15. Empfehlungen der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der gastrointestinalen Endoskopie“. *Deutsches Ärzteblatt* 97, Heft 8 vom 25.02.2000
16. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. *Bundesgesundheitsbl* 2012; 55:1244-1310
17. Kommentar zur Anlage 8 „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung flexibler Endoskope und endoskopischen Zusatzinstrumentariums“ der Empfehlung

- „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ (1).
Epidemiologisches Bulletin Nr. 28 des Robert-Koch-Institutes vom 15. Juli 2013 .
www.rki.de
18. Beilenhoff U. Ergebnisse einer Befragung zur Personalstruktur in deutschen Kliniken. Aktuelles. Endo-Praxis 2011;27; 31-33
 19. Deutscher Berufsverband für Pflegeberufe (DBfK). Aufgaben- und Tätigkeitskatalog der Gesundheits- und Krankenpflege in der Endoskopie - Ein Leitfaden zur Qualitätssicherung der pflegerischen Arbeit. Mai 2006.
<http://www.dbfk.de/download/download/endo-taetigkeit.pdf>
 20. Deutsche Gesellschaft für Endoskopiefachberufe. Aufgaben und Verantwortlichkeiten in der Endoskopie. 2014. In press.
 21. Neumann CS, Beilenhoff U and the members of the ESGENA Education Working group. ESGENA Statement: Staffing in Endoscopy. 2011
 22. European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associated (ESGENA). European Job Profile for Endoscopy Nurses. Endoscopy 2004; 36 (11): 1025-1030
 23. Riphaut A et al. S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2008 (AWMF-Register-Nr. 021/014) Z Gastroenterol 2008; 46: 1298–1330
 24. Medizinprodukte-Betreiberverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 21. August 2002 (BGBl. I S.3396), zuletzt geändert am 25. Juli 2014 (BGBl. I S. 1227)
 25. Kern-Wächter E. Zur Situation der Weiterbildung für den Endoskopiedienst. Endo-Praxis; 2009; 4; 22-30
 26. Fortschreibung der DKG-Empfehlung zur Weiterbildung für Krankenpflegepersonen in den Funktionsdiensten (Operationsdienst/Endoskopiedienst). Das Krankenhaus 2005; 8: 671–681
 27. Kern-Wächter E. Entwicklungsmöglichkeiten für medizinische Fachangestellte. Endo-Praxis 2012;26; 107-113
 28. Bundesärztekammer (Hrsg.) Fortbildungscurriculum Gastroenterologische Endoskopie. www.bundesaeztekammer.de (13.10.2014) und Dtsch Arztebl 2000; 97(33): A-2161 / B-1754 / C-1610

29. Beilenhoff U, Engelke M, Kern-Wächter E, et al. Curriculum Sedierung- und Notfallmanagement in der Endoskopie. Endopraxis 2009; 1; 32-35
30. Beilenhoff U, Engelke M, Kern-Wächter E, et al. Curriculum für den Refresherkurs. Endo-Praxis 2010; 26: 185-186
31. Dumonceau JM, Riphaut A, Aparicio JR, et al. ESGE-ESGEGA-ESA guideline: non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. Endoscopy 2010; 42: 960-974
32. Dumonceau JM, Riphaut A, Beilenhoff U. European Curriculum for Sedation Training in Gastrointestinal Endoscopy: Position Statement of ESGE and ESGENA. Endoscopy 2013; 45: 496–504
33. Bundesärztekammer. Fortbildung für Medizinische Fachangestellte „Aufbereitung von Medizinprodukten in der Arztpraxis“ 2014.<http://www.bundesaerztekammer.de>
34. Beilenhoff U, Jung M. Bedeutung des ergänzenden RKI-Kommentars. Endo-Praxis 2013; 29: 125 – 132
35. Gratiot R. Leistungsgerechte Personalbedarfsberechnung in der Endoskopie. Aktuelles. Endo-Praxis 2010; 26; 131-133
36. Staritz M, Alkier R, Krzoska B, et al. Zeitbedarf für endoskopische Diagnostik und Therapie: Ergebnisse einer Multicenterstudie. Z Gastroentol 1992; 30: 509-518
37. Staritz M, Rosien, U, Scheurlen, C. Grundlagen zur Ermittlung des Stellenplanes (Ärzte und Assistenzpersonal) in der gastroenterologischen Endoskopie.
http://www.dgvs.de/fileadmin/user_upload/Leitlinien/richtlinien-empfehlungen/7.1.Stellenplan.pdf
38. Axon ATR, Bottrill PM, Campbell D, Brown P, Colin-Jones G, Gear MWL. British Society of Gastroenterology. Report of a working party on the staffing of endoscopy units. GUT 1987; 28: 1682-1885
39. ASGE Standard of Practice. Minimum staffing requirements for the performance of GI endoscopy. Gastrointest Endoscopy 2010; 72; 3; 469-470
40. Allescher HD. The endoscopy suite. In Classen M, Tytgat G, Lightdale CJ. Gastroenterological Endoscopy. 2nd edition. Pages 75-81: Thieme-Verlag, 2010
41. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI): Anforderungen der Hygiene an die baulich-funktionelle

- Gestaltung und apparative Ausstattung von Endoskopieeinheiten.
Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 2002; 45: 412 - 414
42. ESGE, ESGENA guideline: Cleaning and disinfection in gastrointestinal endoscopy. Update 2008. Endoscopy 2008; 40:939-957
 43. Rey JF, Bjorkman D, Nelson N, Duforest-Rey D, Axon A, Saenz R. Endoscope disinfection – a resource-sensitive approach; February 2011. Available from: http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/endoscope_disinfection.pdf
 44. Report of a Working Party of the British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. BSG guidelines for decontamination of equipment for gastrointestinal endoscopy. February 2008. Available from: http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/decontamination_2008.pdf
 45. Department of Health. Guidance: Management and decontamination of flexible endoscopes. 2013. CFPP 01-06 Decontamination of flexible endoscopes: Design and installation <https://www.gov.uk/government/publications/management-and-decontamination-of-flexible-endoscopes>
 46. Global Rating Scale (GRS). Available from: www.grs.nhs.uk
 47. Gastrointestinal endoscopy for nurses (GIN). Individual based endoscopy competency assessment. Im Internet: www.jets.nhs.uk/GIN
 48. Skills for health. National Endoscopy competencies. Im Internet: www.skillsforhealth.org.uk
 49. American Society of Anaesthesiology (ASA). physical status classification system. Available from : <http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>.
 50. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. Canadian Anaesthetists' Society journal 1985;32:429-434
 51. Gust D, Schweizer R. Sturzprophylaxe in der Endoskopie. Endo-Praxis 2012; 28: 120–124
 52. Bichel S. Mehr Patientenkomfort durch korrektes Lagerungsmanagement. Endo-Praxis 2012; 28: 163–166

53. Nour S, da Silva-Pick C. Wärmemanagement in der Endoskopie. Endo-Praxis 2013; 29: 26–30
54. Sochart A, Beilenhoff U. Wärmehaushalt und Vorbeugung von Hypothermien. Endo-Praxis 2014; 30: 30 – 36
55. ASGE Standards of Practice Committee. Adverse events of upper GI endoscopy
Gastrointestinal Endoscopy 2012; 76; (4) : 2012: 707-718
56. Friedrich K, Beck S, Stremmel W et al Incidence and predictors of aspiration pneumonia in endoscopic sedation. Z Gastroenterol 2013; 51 - K265. DOI: 10.1055/s-0033-1352905

Anhang: Tabellen

Tabelle 1: Zusatzqualifikationen

Bereich	Tätigkeiten	Qualifikation
Sedierung und Überwachung	<ul style="list-style-type: none">• Sedierung und Überwachung von Patienten	<ul style="list-style-type: none">• 3-Tages-Kurs Sedierung und Notfallmanagement in der Endoskopie für Endoskopiepflege- und -assistentpersonal (20,27) (siehe auch Sedierungsleitlinie)
Radiologie	<ul style="list-style-type: none">• Arbeiten im Kontrollbereich von Röntgeneinheiten	<ul style="list-style-type: none">• Erwerb der Kenntnisse im Strahlenschutz laut § 36 der Röntgenverordnung (RöV) und § 38 der Strahlenschutz-Verordnung (StrlSchV)
Hygiene	<ul style="list-style-type: none">• Aufbereitung von Endoskopen und endoskopischem Zusatzinstrumentarium	<ul style="list-style-type: none">• Lehrgang zum Erwerb der Sachkenntnis für die Aufbereitung von Medizinprodukten (§ 4 Absatz 3 MPBetreibV). (14,15)• Wird Personal zur Endoskopaufbereitung eingesetzt, dass keine Ausbildung in entsprechenden Medizinalfachberufen hat, wird in den RKI-Richtlinien eine entsprechende fachspezifische Fortbildung im Sinne der Fachkunde I empfohlen (14).

Tabelle 2: Indikatoren für die Strukturqualität, anwendbar für alle endoskopischen Eingriffe

Voraussetzungen für den Untersuchungsraum	Vorhandensein dient als Qualitätskriterium
Großgeräte	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungsliege (Höhenverstellbar mit seitlichen Schutzgittern) • Endoskopie-Einheit (vorzugsweise als Deckenstative) mit <ul style="list-style-type: none"> ○ Lichtquelle, Prozessoren ○ Absaugung für Endoskop ○ Vorzugsweise CO₂-Insufflation ○ HF-Chirurgiegerät ○ Dokumentationseinheit • Ggf. Röntgenanlage
Endoskope und Instrumentarium	<ul style="list-style-type: none"> • Festlegung der benötigten Endoskope und Instrumente • pro Eingriff und Technik • als Standard in SOPs

Überwachung und Sedierung	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoring zur Vitalzeichenkontrolle (Pulsoximeter, RR, EKG) • Sauerstoffzufuhr • 2. Absaugungen zur Rachenabsaugung • Medikamente und Infusionslösungen • Instrumentarium für iv. Zugang • Equipment zum Freihalten der Atemwege (z.B. Güdel-/Wendeltuben, Laryngoskop, diverse Beatmungstuben, Beatmungsbeutel mit Masken) • Notfalleinheit mit Defibrillator in unmittelbarer Nähe
Personalschutz	<ul style="list-style-type: none"> • Persönliche Schutzausrüstung <ul style="list-style-type: none"> ○ Bereichskleidung ○ Langärmelige Schutzkittel ○ unsterile/sterile Untersuchungshandschuhe ○ ggf. Gesichtsmaske, Augen- und Haarschutz • Hygienischer Händewaschplatz • Bei radiologisch kontrollierten Eingriffen <ul style="list-style-type: none"> ○ Röntgenschürzen ○ Schilddrüsenschutz ○ Röntgenschutzbrillen ○ Dosimeter

Patientenschutz / Intimsphäre / Datenschutz	<ul style="list-style-type: none"> • Patientenschutzhemd, spez. Untersuchungshosen • Lagerungshilfsmittel, Wäsche, Decken • Pflegehilfsmittel • Zugang zu Patiententoiletten von den Untersuchungsräumen und dem Aufwachraum • Zugang zu einem separatem Besprechungsraum
PC-Arbeitsplatz	<ul style="list-style-type: none"> • Elektronische Dokumentation • Verbindung zum Krankenhausinformationssystem (KISS) • Verbindung ggf. zu externen Zuweisern
Personalschlüssel	<ul style="list-style-type: none"> • Endoskopiker und Assistenz • Person für Sedierung und Überwachung (je nach Art des Eingriffs und Risiko des Patienten) • Ggf. Springer

Tabelle 3: Indikatoren für die Prozessqualität, anwendbar für alle endoskopischen Eingriffe

Maßnahmen der Pflege	Vorhandensein dient als Qualitätskriterien
Team Time Out	<ul style="list-style-type: none"> • Identifikation des Patienten • Identifikation seines aktuellen AZ und seiner Risiken im Hinblick auf den geplanten Eingriff • Kontrolle der Patientenakte • Standardisierte Dokumentation des Team Time Out
Einverständnis	<ul style="list-style-type: none"> • untersuchungsbezogenen Aufklärung • Sicherungsaufklärung
Informationen	<ul style="list-style-type: none"> • Mündliche Information und Aushändigung von schriftlichen Informationen zu: <ul style="list-style-type: none"> ○ Vorbereitungsmaßnahmen und zur Durchführung des Eingriffs ○ Entlassungsmanagement ○ postendoskopische Verhaltensregeln
Risikoeinschätzung	<ul style="list-style-type: none"> • Dokumentation der <ul style="list-style-type: none"> ○ Risikoeinschätzung/ -faktoren (ASA, Allergien, Infektionen, Sedierungsbedingte Faktoren, etc.) ○ Implantate, Prothetik, Hilfsmittel (Brille, Hörgerät) ○ Herzschrittmacher, Klappenersatz, etc.
Pfleßmaßnahmen inklusive Prophylaxen und	<ul style="list-style-type: none"> • Maßnahmen der Körperpflege • Maßnahmen der verschiedenen Prophylaxen (Dekubitusprophylaxe, Prophylaxe von Lagerungsschäden,

Schutzmaßnahmen	<p>Sturzprophylaxe, Wärmemanagement, Aspirationsprophylaxe)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maßnahmen bei Anwendung der HF-Chirurgie • Dokumentation der durchgeführten Maßnahmen, Prophylaxen und Schutzmaßnahmen über: <ul style="list-style-type: none"> ○ Verwendung von Checklisten und Scores ○ Anwendung / Compliance mit Standards
Monitoring und Sedierung	<ul style="list-style-type: none"> • Kontinuierliche Überwachung während des gesamten Aufenthaltes in der Endoskopie bis zum Entlass- / Verlegungszeitpunkt • Zeitnahe Dokumentation der <ul style="list-style-type: none"> ○ der Vitalzeichen (Herzfrequenz, Blutdruck, Sauerstoffsättigung, EKG) ○ der Medikamente (mit Dosierungsangaben und zeitlicher Angabe Gabe der Einzelboli) ○ Flüssigkeiten und Sauerstoffgabe (mit Flussraten) • Dokumentation der <ul style="list-style-type: none"> ○ Eintretenen Zwischenfälle und Komplikationen ○ eingeleiteten Maßnahmen
Entlassmanagement	<ul style="list-style-type: none"> • Anwendung und Compliance von Nachsorgestandard • Dokumentation der <ul style="list-style-type: none"> ○ Entlass-/ Verlegungszustandes unter Zuhilfenahme von Checklisten ○ Verlegung bzw. des sicheren Transportes nach Hauses

Mitarbeit bei Diagnostik und Therapie	
Vorbereitung des Instrumentariums	<ul style="list-style-type: none"> • Instrumentarium für den geplanten Eingriff auf separaten Instrumententischen vorbereiten (Siehe auch Kapitel Hygiene) • Zusätzliches Instrumentarium für erweiterte Eingriffe und Management von Komplikationen im Untersuchungsraum bereit halten
Hygiene	<ul style="list-style-type: none"> • je nach Art und Lokalisation des Eingriffs • Vorbereitung und Durchführung entsprechend der Gesetze der Asepsis und Antisepsis
Time out von Seiten des Eingriffs	<ul style="list-style-type: none"> • Besprechung des geplanten Eingriffs inklusive einzelner Schritte zu geplanten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen • Überprüfung der notwendigen Instrumente gemeinsam mit Untersucher
Durchführung	<ul style="list-style-type: none"> • je nach Art und Lokalisation des Eingriffs • Anreichen und Assistieren unter keimarmen bzw. sterilen Kautelen • Säubern der Instrumente • Funktionskontrolle • Bedienen der Instrumente auf Arztanordnung • Compliance mit SOPs dokumentieren

Nachsorge des Instrumentariums	<ul style="list-style-type: none"> • Entsorgen von Einmalmaterial • Funktionskontrolle von Endoskopen und Instrumenten • Endoskope und wiederaufbereitbare Medizinprodukte an Aufbereitung bzw. ZSVA weiterleiten • Compliance mit SOPs dokumentieren
Nachsorge von Präparaten	<ul style="list-style-type: none"> • Versorgung der gewonnenen Präparate • Sichern der Präparate • Verpackung in speziellen Transportmedien und Gefäßen (z.B. große Präparate evtl. auf Korkplatten fixieren) • Dokumentation der Präparate (Beschriftung, Versanddokumentation, Versand-/Befundscheine) • Organisation des Versandes • Kontrolle des Rücklaufes
Administration	<ul style="list-style-type: none"> • Dokumentation der <ul style="list-style-type: none"> ○ Zeit-, Raum- und Personalbindung ○ Materialverbrauch ggf. mit Chargendokumentation ○ Bilddokumentation • Compliance mit SOPs dokumentieren

Tabelle 4: Qualitätsindikatoren für die Ergebnisqualität in der Endoskopie

Bereich	Zu ermittelnde Daten
Eingriffe	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungen pro Jahr • ermittelte Diagnosen • durchgeführte Therapien • Komplikationen und deren Management
Patienten Klientel	<ul style="list-style-type: none"> • Anzahl der Patienten pro Jahr, ggf. aufgeteilt nach Kategorien • Organisatorisch (ambulant, stationär, vorstationär, für welche Zuweiser, etc.) • Nach Erkrankungen (z.B. CED, infektiöse Patienten) • nach Allgemeinzustand (z.B. ASA Klassifikation)
Sedierungen	<ul style="list-style-type: none"> • Anzahl der Sedierungen durch welches Personal (Arzt oder Pflege) • Dokumentation und Auswertung von Zwischenfällen, Komplikationen und deren Management (z.B. Hypoxämien, Hypotonien, Apnoe, Maskenbeatmungen, Intubationen, Reanimationen)
Pflegequalität	<ul style="list-style-type: none"> • Dokumentation und Auswertung von Stürze, Lagerungsschäden, Aspirationen, etc. • Zustand des Patienten bei der Entlassung (Erfüllung / Abweichungen von definierten Entlassungskriterien)

Infektionen	<ul style="list-style-type: none"> • Nosokomiale Infektionen • Endoskopie assoziierte Infektionen
Hygienemanagement	<ul style="list-style-type: none"> • Ergebnisse der Validierung und Routinekontrolle (technische und mikrobiologische Kontrollen) • Anzahl und Art der Wartungen und Defekte
Personaleinsatz	<ul style="list-style-type: none"> • Dienstplan und Einsatzpläne • Fehlzeiten • Personalbindung pro Eingriff (Anzahl der Personen pro Eingriff)
Personalschutz	<ul style="list-style-type: none"> • Arbeitsunfälle, z.B. Nadelstichverletzungen, Chemieunfälle) • Gesundheitsprobleme (z.B. Allergien, Rückenprobleme)
Wirtschaftliche Daten	<ul style="list-style-type: none"> • Entgelte für Endoskopie • Personalkosten • Sach- und Verbrauchsgüter
Auslastung	<ul style="list-style-type: none"> • Nutzung der Endoskopieräume • Dokumentation der Untersuchungs-, Wechsel-, Aufrüstzeiten, etc. • Geräte- und Instrumentenverschleiß

S2k Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie

AWMF Register Nr. 021-022

Erstauflage 2015

Denzer U.¹, Beilenhoff U.², Eickhoff A.³, Faiss S.⁴, Hüttl P.⁵, In der Smitten S.⁶, Jenssen C.⁷, Keuchel M.⁸, Langer F.⁹, Lerch M. M.¹⁰, Lynen Jansen P.¹¹, May A.¹², Menningen R.¹³, Moog G.¹⁴, Rösch T.¹, Jakobs R.¹⁵, Rosien U.¹⁶, Vowinkel T.¹³, Wehrmann T.¹⁷, Weickert U.¹⁸

Kap. 3 Prozessqualität - Patientenvorbereitung

Kap. 3.1 Aufklärung endoskopischer Eingriffe

Dr. jur Peter Hüttl

Anmerkung: Die Empfehlungen wurden durch einen erfahrenen Juristen Dr. Jur. Peter Hüttl auf der Basis der in der Praxis wichtigen Themen erstellt. Die Abstimmungsergebnisse spiegeln zwar das Meinungsbild der Leitliniengruppe wieder, die finale Entscheidung über Inhalt und Formulierung der Empfehlungen oblag aber dem Juristen als Experten auf der Basis der gängigen Rechtsprechung.

Grundsätzliches zu Aufklärung/Einwilligung

Es ist ständige Rechtsprechung des Bundesgerichtshofes (BGH), dass jeder ärztliche Eingriff, auch wenn er lege artis durchgeführt wurde, im Sinne der §§ 223 ff. StGB eine Körperverletzung darstellt. Die Strafbarkeit und zivilrechtliche Haftung entfällt demnach nur, wenn eine rechtswirksame Einwilligung des Patienten vorliegt. Damit der Patient unter Wahrung seiner Entscheidungsfreiheit wirksam in den Eingriff überhaupt einwilligen kann, muss er über die mit dem medizinischen Eingriff verbundenen Risiken umfassend und unter Berücksichtigung der Grundsätze der Rechtsprechung aufgeklärt werden (1). Zentrale Aufgabe der ärztlichen

Aufklärung ist es daher, dem Patienten Art, Bedeutung, Ablauf und Folgen eines geplanten Eingriffes zu verdeutlichen. Er soll aufgrund dieser Mitteilung der Grundzüge des Eingriffes verstehen, was mit ihm geschieht und unter Zugrundelegung dieser Informationen in die Lage versetzt werden, das Für und Wider des geplanten Eingriffes abzuschätzen.

3.1.1 Aushändigung der Patientenaufklärung an den Patienten

Empfehlung: Dem Patienten soll die Aushändigung einer Kopie des vollständig vom aufklärenden Arzt und vom aufgeklärten Patienten ausgefüllten und unterzeichneten Aufklärungsdokuments angeboten werden. Aus juristischer Sicht soll sowohl die Aushändigung der Aufklärung, als auch ein etwaiger Verzicht hierauf in der Patientenakte dokumentiert sowie ggf. vom Patienten quittiert werden. Sofern der Patient auf die Aushändigung ausdrücklich verzichtet, sollte der Patient aus rechtlicher Sicht darauf hingewiesen werden, dass bei Verlangen die Aushändigung von Abschriften auch zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen kann.

Starker Konsens

Kommentar: Seit dem durch das Patientenrechtegesetz neu eingefügten § 630e Abs. 2 Satz 2 BGB besteht für den Arzt gegenüber dem Patienten eine Pflicht zur Aushändigung von Abschriften der Unterlagen, welche dieser im Zusammenhang mit der Aufklärung oder Einwilligung unterzeichnet hat. Dem Patienten sind aufgrund der klaren Formulierung des Wortlauts die Abschriften ohne explizites Verlangen oder Nachfragen unaufgefordert auszuhändigen. Zudem wird Sinn und Zweck dieser Vorschrift nur erfüllt, wenn dem Patienten die vollständigen Unterlagen, die im Zusammenhang mit der Aufklärung oder Einwilligung (also z. B. Aufklärungs-/Einwilligungsbogen) unterzeichnet wurden, in Abschrift mitgegeben werden. Nachdem das Gesetz eine ausdrückliche Regelung eines Kostenerstattungsanspruchs des Arztes vermissen lässt, lässt dies den Schluss zu, dass der Arzt die Abschriften auf eigene Kosten fertigen muss. Die Aushändigung sollte in einem engen zeitlichen Zusammenhang zur Unterschriftsleistung erfolgen.

Selbstverständlich ist jedoch auch ein Verzicht des Patienten auf Aushändigung möglich. Der Verzicht auf die Aushändigung dürfte wohl ebenso wie der Aufklärungsverzicht selbst eine ausdrückliche Erklärung des Patienten erfordern. Der Verzicht darf aber nicht als unabänderlich für die Zukunft gelten, da dem Patienten grundsätzlich ein jederzeitiges Einsichtsrecht in seine Patientenakte zusteht und der Verzicht deshalb widerruflich bleiben muss.

3.1.2 Arten der Aufklärung

Die Aufklärungspflicht des Arztes beschränkt sich nicht nur auf den Eingriff als solchen, sondern es wird vielmehr vom Arzt gefordert, dass er nahezu in allen Bereichen seines Handelns mit dem Patienten ein Aufklärungsgespräch führt, sofern dessen Selbstbestimmungsrecht tangiert ist.

Die Diagnoseaufklärung

Statement: Gegenstand der Aufklärungspflicht des Arztes ist es auch, dem Patienten den medizinischen Befund mitzuteilen.

Konsens

Kommentar: Dabei gilt es zu betonen, dass bloße Mutmaßungen im Hinblick auf eine Diagnose nicht mitgeteilt werden müssen. Vielmehr ist es dem Arzt sogar untersagt, bei einem bloßen Verdacht einer lebensbedrohenden Krankheit, diese auf bloße Mutmaßungen beruhende Diagnose dem Patienten mitzuteilen (2).

Die Behandlungsaufklärung

Empfehlung: Die Behandlungsaufklärung soll die Art der konkret vorgesehenen endoskopischen Untersuchung bzw. des Eingriffs und auch den Hinweis auf bereits vorhersehbare Erweiterungen des Eingriffs und möglicherweise erforderliche Folgeeingriffe oder Nachoperationen umfassen. Zudem soll über Behandlungsalternativen und über Konsequenzen der Nichtbehandlung aufgeklärt werden.

Konsens

Kommentar: Es muss eine Information des Patienten darüber erfolgen, welche Behandlung in Frage kommt. Hierzu gehören die Klarstellung der Art der konkreten Behandlung, die Erläuterung der Tragweite des Eingriffes und auch der Hinweis auf bereits vorhersehbare Operationserweiterungen und möglicherweise erforderliche Nachoperationen (3). Insbesondere muss klar betont werden, dass der Patient ein Anrecht darauf hat, über

Behandlungsalternativen aufgeklärt zu werden. Es muss sich dabei jedoch um tatsächliche Alternativen in der Behandlung handeln, die zudem gleichwertige Chancen bieten, aber jeweils verschiedenen Risiken unterliegen.

Im Rahmen der Behandlungsaufklärung muss auch klargelegt werden, mit welchen Konsequenzen im Fall der Nichtbehandlung zu rechnen ist.

Empfehlung: Bei Durchführung eines gleichartigen Eingriffes kann eine zuvor durchgeführte Aufklärung über 2-3 Monate ihre Gültigkeit behalten, sofern sich die Risikoeinschätzung nicht erheblich geändert hat.

Vor dem erneuten Eingriff soll in jedem Fall ein Patientengespräch mit der Erfassung des aktuellen Wissensstandes erfolgen und schriftlich dokumentiert werden.

Konsens

Kommentar: Handelt es sich um eine im Wesentlichen identische Operation mit identischen Risiken, so ist eine erneute Aufklärung entbehrlich, wenn der Patient innerhalb kurzer Zeit wiederholt operiert werden muss, vor der ersten Operation ordnungsgemäß aufgeklärt worden ist und sich gegenüber der ersten Operation keine wesentlichen neuen Risiken ergeben⁽⁴⁾. Das Vorwissen muss dem Patienten somit noch gegenwärtig sein. Der Arzt soll sich deshalb durch detailliertes Nachfragen vor dem Eingriff vom Wissensstand des Patienten überzeugen, ob dem Patienten die erforderlichen Informationen noch präsent sind und ob in der Zwischenzeit weitere Fragen entstanden. Im Zweifelsfall ist anzuraten, nochmals aufzuklären. Zum einen verliert eine Aufklärung nach geraumer Zeit (2-3 Monate) ihre Wirksamkeit, zum anderen muss man sich durch detailliertes Nachfragen vom Wissensstand des Patienten informieren, so dass eine erneute Aufklärung der sicherere Weg ist.

Empfehlung: Der ausdrückliche Wunsch des Patienten auf Nichtbehandlung soll schriftlich niedergelegt und vom Patienten oder von Zeugen des Gesprächs gegengezeichnet werden

Konsens

Kommentar: Da auch hier der Arzt die Beweislast dafür trägt, dass der Patient die Einwilligung verweigert hat, sollte auch der ausdrückliche Wunsch des Patienten nach Nichtbehandlung schriftlich niedergelegt und vom Patienten gegengezeichnet werden (5).

Die Risikoauflklärung

Die Aufgabe der Risikoauflklärung besteht darin, dem Patienten diejenigen Gefahren schonungslos zu benennen, die trotz fehlerfreien medizinischen Vorgehens für ihn bestehen, möglich und nicht sicher beherrschbar sind.

Empfehlung: Die Auswahl der aufklärungsbedürftigen Risiken soll sich nicht nach der prozentualen Häufigkeit der Komplikationen richten.

Es soll grundsätzlich unabhängig von deren prozentualer Häufigkeit über alle typischen Risiken eines endoskopischen Eingriffs aufgeklärt werden, deren Realisierung erhebliche Auswirkungen auf die Gesundheit und das Leben des Patienten haben kann

Konsens

Kommentar: Denn auch über seltene Risiken (Komplikationsdichte kleiner als 0,1 %) muss der Patient aufgeklärt werden, wenn der Eintritt des Risikos erhebliche Auswirkungen auf das Leben des Patienten haben kann und die Risiken dem Eingriff spezifisch anhaften, auch wenn sie selten sind (6).

Die Sicherungsaufklärung

Die Sicherungsaufklärung spielt gerade bei Sedierungen die größte Rolle.

Empfehlung: Es soll eine Sicherungsaufklärung über das korrekte Verhalten nach Sedierung und Entlassung aus der ambulanten Therapie erfolgen. Diese soll dem Patienten mündlich erklärt und schriftlich dokumentiert werden.

Konsens

Kommentar: Der Patient muss dringend über das korrekte Verhalten nach der Sedierung und der Entlassung aus der ambulanten Therapie aufgeklärt werden. Es ist daher anzuraten, ein

entsprechendes Informationsblatt bereits vor der stattgehabten Sedierung und insbesondere nicht nur dem Patienten, sondern auch ggf. entsprechenden Begleitpersonen auszuhändigen.

Der ambulant zu untersuchende Patient sollte zudem bereits bei der Terminvereinbarung darauf hingewiesen werden, dass er mit einer Begleitperson zum Termin erscheinen muss und insbesondere eine Begleitperson benötigt, die ihn sicher nach Hause bringt. Die Begleitperson selbst ist darauf hinzuweisen, dass sie den Patienten auch nach der Operation zu Hause entsprechend beobachtet

Darüber hinaus ist der Patient darüber aufzuklären, dass er am Untersuchungstag nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen darf, insbesondere nicht ein Fahrzeug führen kann. Er ist zudem darauf hinzuweisen, dass er keine schwierigen Maschinen bedienen und keinen Alkohol trinken darf. Schließlich sollte er noch darauf hingewiesen werden, dass er an diesem Tag keine wichtigen oder rechtlich bindenden Entscheidungen treffen darf.

Grundsätzlich ist allen Patienten mitzuteilen, dass eine telefonische Erreichbarkeit zum Arzt oder zum Klinikum besteht. Hierzu gehört insbesondere das Benennen einer entsprechenden Telefonnummer (7).

Die entsprechenden Verhaltensmaßnahmen müssen dem Patienten sowohl mündlich mitgeteilt werden, als auch in einem schriftlichen Merkblatt zur Kenntnis gebracht werden. Die Aufklärung darüber muss zudem entsprechend dokumentiert werden.

Empfehlung: Bei einem Patienten, der sich zu einem ambulanten Eingriff mit Sedierung vorstellt, sollte die Abholung durch eine Begleitperson sichergestellt sein.

Mehrheitliche Zustimmung

Kommentar: Sollte ein Patient zu einem elektiven Eingriff erscheinen, der eine Sedierung vorsieht, ohne eine Begleitperson mitgebracht zu haben bzw. die Abholung durch eine Begleitperson sichergestellt zu haben, so ist der Eingriff zu untersagen. Ein Schadensersatzanspruch entsteht dem Patienten daraus regelmäßig nicht (8). Dem Arzt kommt im Falle der Sedierung aufgrund der ihm bekannten und von ihm geschaffenen gefahrerhöhenden Umstände eine Fürsorgepflicht zu, die es erfordert, die Gefahr eines selbstgefährdenden Verhaltens des Patienten auszuschließen. Der Arzt muss demnach die notwendigen Vorkehrungen zum Schutz des Patienten treffen. In diesem Fall muss somit sichergestellt werden, dass der Patient im Sinne der Fachterminologie nicht nur „home ready“,

sondern auch „street ready“ ist (9). Der Patient muss in diesem Zusammenhang im Zeitpunkt seiner Entfernung aus der Praxis/dem Krankenhaus in der Lage sein, abgewogene und eigenverantwortliche Entscheidungen zu treffen. Sofern dies nicht der Fall ist und folglich die Sedierung oder ihre Folgewirkungen zu einer erhöhten Gefahr für den Patienten führen können, wenn dieser ohne Begleitperson mit dem Taxi oder öffentlichen Verkehrsmitteln nach Hause fährt, darf der Arzt den Patienten nicht auf diesem Weg nach Hause schicken. Ansonsten verletzt der Arzt seine Pflicht zur Patientensicherung bzw. Patientenüberwachung. Dies kann zu einer Schadensersatzpflicht des Arztes führen.

Der BGH hat im Jahre 2003 entschieden, dass ein Patient, der bei einer ambulanten Behandlung so stark sediert wird, dass seine Tauglichkeit für den Straßenverkehr für eine längere Zeit erheblich eingeschränkt ist, so überwacht werden muss, dass sich der Patient nach der durchgeführten Behandlung nicht unbemerkt entfernen kann (10).

3.1.3 Das Aufklärungsgespräch

Empfehlung: Das Aufklärungsgespräch soll durch einen fachkundigen Arzt / Ärztin im Rahmen eines mündlichen für den Patienten verständlichen Gespräches mit dem Patienten durchgeführt werden. Die Aufklärung und Einwilligung sollen in der Patientenakte dokumentiert werden. Auch der Verzicht auf eine Aufklärung soll in der Patientenakte dokumentiert werden. Im Falle von Sprachbarrieren soll ein Übersetzer hinzugezogen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Das Aufklärungsgespräch muss zunächst einmal von einem Arzt/ Ärztin durchgeführt werden. Die Delegation des Aufklärungsgespräches auf einen Nichtarzt bzw. auf ärztliches Hilfspersonal ist nicht statthaft. Darüber hinaus muss der Arzt die notwendige Ausbildung für den Eingriff vorweisen können, damit er überhaupt die intendierenden Risiken für den Patienten in verständlicher Form darstellen kann.

§ 630e Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 BGB stellt hinsichtlich der Zulässigkeit der Aufklärungsdelegation nunmehr auf die Ausbildung des die Aufklärung durchführenden Arztes ab. Ausweislich der Gesetzesbegründung hat eine abgeschlossene fachliche Ausbildung vorzuliegen, durch die die notwendige theoretische Befähigung zur Durchführung der Maßnahme erworben wurde. Sofern der aufklärende Arzt noch nicht das Maß an praktischer Erfahrung zur eigenständigen

Durchführung der Maßnahme besitzt, soll dies nach dem Willen des Gesetzgebers unschädlich sein. Somit wird primär die theoretische Befähigung des Aufklärenden in den Vordergrund gerückt. Folglich muss der aufklärende Arzt aufgrund seiner Ausbildung über die notwendigen Kenntnisse zur umfassenden Aufklärung über sämtliche wesentliche Umstände hinsichtlich der Durchführung der Maßnahme verfügen.

Das Aufklärungsgespräch muss zudem in einer für den Patienten verständlichen Form erfolgen. Die Aufklärung muss auch immer in einem mündlichen, ausführlichen Patientengespräch erfolgen. Gemäß § 630f Abs. 2 Satz 1 BGB besteht die Verpflichtung, sowohl die Einwilligung als auch die Aufklärung in der Patientenakte zu dokumentieren.

Bei ausländischen Patienten ist dafür Sorge zu tragen, dass keine Sprachbarrieren vorhanden sind. Bei Zweifeln an der Sprachkundigkeit des Patienten ist ggf. eine sprachkundige Person hinzuzuziehen. Hierbei muss es sich nicht um einen Dolmetscher handeln, sondern lediglich um eine Person, die die gleiche Sprache wie der Patient spricht. Dieser ist zudem um sein Einverständnis zu ersuchen, ob diese Person übersetzen darf.

Es empfiehlt sich im Zusammenhang mit der Aufklärung auf standardisierte Aufklärungsbögen zurückzugreifen. Wie gesagt, entbindet dies aber nicht von einem ausführlichen Patientengespräch. Entsprechend § 630e Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 Hs.2 BGB kann auf derartige Unterlagen lediglich ergänzend Bezug genommen werden. Die Aufklärungsbögen dienen insbesondere auch der Dokumentation der durchgeführten Aufklärung. Das stattgehabte Gespräch sollte durch individuelle patientenbezogene Nachfragen manifestiert werden (beispielsweise nach Aufgeregtheit, Schlaf etc.).

Sollte der Patient auf die Aufklärung verzichten, so ist dies ebenfalls gesondert zu dokumentieren und mit einer gesonderten Unterschrift des Patienten zu versehen.

3.1.4 Zeitpunkt der Aufklärung

Empfehlung: Bei größeren therapeutischen endoskopischen Eingriffen bzw. schwerwiegenden Eingriffen mit erhöhtem Risiko soll ein Zeitraum von mindestens 24 Stunden gewahrt werden.

Konsens

Kommentar: Die Aufklärung muss zudem so rechtzeitig erfolgen, dass der Patient noch selbstbestimmt entscheiden kann, ob er den Eingriff durchführen lassen möchte. Eine pauschale Festlegung verbietet sich, da stets die jeweiligen Umstände des konkreten Einzelfalls entscheidend sind. Bei einfachen, ambulanten Eingriffen reicht oftmals die Aufklärung am Tag des Eingriffes aus, selbstverständlich beim nicht sedierten Patienten. Insgesamt muss allerdings die Aufklärung so früh wie möglich erfolgen. Es ist daher anzustreben, bereits bei der Indikationsstellung zum Eingriff bzw. bei der Terminvereinbarung das Aufklärungsgespräch zu führen.

Bei größeren operativen Eingriffen bzw. schwerwiegenden Eingriffen soll ein Zeitraum von mindestens 24 Stunden gewahrt werden, da eine Aufklärung erst am Vortag einer risikoreichen und umfangreichen Operation nach ständiger Rechtsprechung des BGH zweifellos verspätet ist (11).

Man geht davon aus, dass die Aufklärung eine Wirksamkeit von zwei bis drei Monaten hat.

3.1.5 Inhalt des Aufklärungsgespräches

Empfehlung: Das Aufklärungsgespräch soll sämtliche typischen Risiken der intendierten endoskopischen Untersuchung/ Intervention umfassen. Somit muss stets über Art und Schwere des Eingriffs und die möglichen Folgen aufgeklärt werden (12).

Konsens

Kommentar: Je weniger dringlich der Eingriff ist, desto höher sind die Anforderungen an die Aufklärungspflicht. Je schwerwiegender die mögliche Folge, desto eher ist auch über Risiken geringerer Wahrscheinlichkeit aufzuklären. Gerade in Zusammenhang mit einer zu erfolgenden Sedierung ist auf die hier speziell gegebenen Komplikationen hinzuweisen (Aspiration, arterielle Hypotension, Bradykardie, Apnoe usw.). Gerade diese typischen Komplikationen müssen mit dem Patienten ausführlich besprochen werden (13).

Die Frage, ob ein Patient auch auf den möglichen letalen Ausgang des Eingriffes hinzuweisen ist, ist umstritten. Denn einerseits schuldet der Arzt eine schonende Aufklärung, andererseits darf er nichts verschweigen. Die Rechtsprechung ist hierzu eher uneinheitlich, so wurde von der Rechtsprechung des Oberlandesgerichts Stuttgart (14) und des Oberlandesgerichts Zweibrücken (15) gefordert, dass ein Patient vor einer Koloskopie schonend darüber informiert werden muss, dass er an den Folgen einer Perforation versterben könnte.

3.1.6 Aufklärungsadressat

Empfehlung: Bei der Person des Aufklärungspflichtigen soll grundsätzlich der Patient aufgeklärt werden. Besonderheiten bestehen hier bei Minderjährigen und ggf. psychisch kranken bzw. willensunfähigen Personen.

Starker Konsens

Kommentar: Bei Minderjährigen ist es zwingend, auch die Eltern aufzuklären und von dort die Einwilligung einzuholen, wobei auf entsprechende Äußerungen der Minderjährigen Rücksicht zu nehmen ist (16).

Da grundsätzlich die Eltern nur gemeinschaftlich das Sorgerecht für das Kind ausüben, können sie auch nur gemeinschaftlich die Einwilligung zu einem Eingriff geben und es müssen daher grundsätzlich beide Eltern aufgeklärt werden. Es ist aber anerkannt, dass die Eltern sich gegenseitig ermächtigen können, für den anderen Elternteil mitzuentcheiden. Der Arzt darf daher auf eine derartige wechselseitige Ermächtigung vertrauen, wenn es sich um einfache, ambulante Eingriffe handelt.

Darüber hinaus haben die Eltern allerdings nicht das Recht in Eingriffe einzuwilligen, die dem Kindeswohl entgegenstehen (17).

Bei psychisch kranken Patienten muss die Aufklärung gegenüber dem gesetzlichen Vertreter erfolgen. Sofern ein solcher nicht greifbar ist, ist ein gesetzlicher Betreuer zur Entgegennahme der Aufklärung und zur Entscheidung über die Einwilligung zu bestellen. Dies geschieht regelmäßig über das Gericht (18). Gesetzlich ist in § 630e Abs. 5 BGB nunmehr zudem eine Erläuterungspflicht über die wesentlichen Umstände der bevorstehenden Behandlung gegenüber dem einwilligungsunfähigen Patienten vorgesehen. Somit sind auch Patienten, die aufgrund ihres Alters oder ihrer geistigen Verfassung nicht in der Lage sind, allein über die

Behandlungsmaßnahme zu entscheiden, grundsätzlich in den Behandlungsprozess einzubinden. Hierdurch wird der jüngsten Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts Rechnung getragen, wonach ein Einwilligungsunfähiger grundsätzlich über das Ob und Wie der Behandlung nicht im Unklaren gelassen werden darf (vgl. BVerfG, Beschluss vom 23.03.2011 – 2 BvR 882/09). Die jeweiligen Umstände im konkreten Einzelfall sind maßgeblich hinsichtlich Art, Umfang und Bestehens der Erläuterungspflicht. Sofern im Einzelfall die Aufnahmefähigkeit der Erläuterungen wenigstens in den wichtigsten Zügen auszuschließen ist, wie wohl bei Komapatienten oder Säuglingen, wird beispielsweise eine Erläuterung entbehrlich sein. Die Erläuterungspflicht hat jedoch keinen Einfluss auf die Wirksamkeit der Aufklärung für die Einwilligung des gesetzlichen Vertreters nach Absatz 4. Denn nach wie vor ist der gesetzliche Vertreter ordnungsgemäß aufzuklären und auch nur dieser kann wirksam einwilligen.

Literatur

1. vgl. hierzu Hüttl, P. in Heberer, J.: Arzt und Recht, S. 143ff.
2. OLG Frankfurt, VersR 1996, 101
3. Martis/ Winkhart, S. 204
4. BGH, NJW 2003, 2012 ff.; OLG Karlsruhe, Urteil vom 28.9.2011, Az.: 7 U 56/10
5. Hüttl, a.a.O.
6. BGH, VersR 1972, 153
7. Hofmann, C., Jung, M.: Sedierung und Überwachung bei endoskopischen Eingriffen, 2003, <http://www.dgvs.de/media/1.2.Sedierung-Ueberwachung.pdf>
8. AG München, Urteil vom 16.06.2011, Az.: 275 C 9085/11
9. BGH, a. a. O.
10. BGH, Urteil vom 08.04.2003, Az.: VI ZR 265/02
11. BGH, NJW 1998, 2734; ders., NJW 2007, 217
12. Hüttl, a.a.O.
13. Sieg, A., Hachmoeller–Eisenbach, U., Eisenbach, T.: Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists, *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 602 - 627
14. OLG Stuttgart, MedR 1986, 41
15. OLG Zweibrücken, MedR 1995, 407

16. BGH, NJW 1991, 2344

17. vgl. hierzu, Hüttl, a.a.O.

18. BGH, NJW 1959, 811

3.2 Endoskopische Prozeduren bei erhöhtem Blutungsrisiko

U.W. Denzer, F. Langer, R. Jakobs,

3.2.1. Laborchemie vor Endoskopie

Empfehlung: Ein Routinescreening hinsichtlich einer Koagulopathie vor einem endoskopischen Eingriff mit niedrigem Blutungsrisiko (Bestimmung von Prothrombinzeit (Quick/INR), partieller Thromboplastinzeit, Thrombozyten oder Blutungszeit) sollte in Abwesenheit einer klinischen Anamnese für ein Blutungsereignis, einer Risikoerkrankung oder eines klinischen Verdachtes nicht vorgenommen werden. Ebenso sollte keine Routinetestung bzgl. einer Anämie, Nieren-, Leberfunktionsstörung oder anderer Serumparameter ohne eine klinische Anamnese erfolgen.

Starker Konsens

Statement: Zur Labordiagnostik vor Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko kann aufgrund mangelnder Evidenz keine eindeutige Empfehlung abgegeben werden.

Starker Konsens

Kommentar: Studien zur Routinetestung von Gerinnungsparametern bei Patienten ohne Anamnese für eine prädisponierende Erkrankung oder ein Blutungsereignis vor chirurgischen oder endoskopischen Eingriffen zeigten keine Korrelation zu dem tatsächlichen Auftreten von Blutungsereignissen [1].

Auch für die Bestimmung von Hämoglobin, Hämatokrit, Nieren- und Leberwerten, Glukose oder Urinalysen vor einem Eingriff konnte kein Benefit bei Gesunden nachgewiesen werden. Abnorme Werte in der Routinetestung fanden sich nur bei 0.2- 1.0 % der Patienten ohne Einfluss auf den geplanten Eingriff oder dessen Outcome. Dies spiegelt sich auch in den Empfehlungen der ASGE wider, hier wird kein Routinescreening von Laborchemie oder Blutungszeit empfohlen [2].

Empfehlung: Eine gerinnungsphysiologische Diagnostik vor dem endoskopischen Eingriff soll bei Vorliegen von anamnestischen Faktoren und Vorerkrankungen erfolgen, die auf ein erhöhtes Blutungsrisiko hinweisen.

Starker Konsens

Kommentar: Dies beinhaltet folgende Faktoren:

- Positive Blutungsanamnese nach stattgehabten Eingriffen
- Internistische Vorerkrankungen, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehen können:
 - Vaskulär hämorrhagische Diathese (Morbus Osler, Ehlers Danlos Syndrom, Marfan Syndrom)
 - Angeborene Thrombozytopathien
 - Angeborene plasmatische Gerinnungsstörung (Von-Willebrand-Syndrom, angeborener Faktor VIII-(FVIII)- oder Faktor IX-(FIX)-Mangel)
 - Erworbene Thrombozytenfunktionsstörung und / oder erworbene plasmatische Gerinnungsstörung i.R. von Leber-, Nierenerkrankungen, prolongierter biliärer Obstruktion, prolongierter Antibiotikaeinnahme, Malnutrition oder myeloproliferativen Erkrankungen.
- Medikamentenanamnese: Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern oder oralen Antikoagulantien.

Diagnostische Parameter und weiterführende Korrekturmaßnahmen werden gesondert unter den einzelnen Punkten aufgeführt.

3.2.2 Blutungsrisiko endoskopischer Eingriffe

Empfehlung: Um eine (Nutzen –) Risiko Abwägung für den Patienten treffen zu können, soll eine Einschätzung des Blutungsrisikos des jeweiligen endoskopischen Eingriffes in Eingriffe mit niedrigem Blutungsrisiko und Eingriffe mit hohem Blutungsrisiko erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die Kategorisierung in Eingriffe mit hohem und niedrigem Blutungsrisiko stellt die Basis für eine Risikoabschätzung bei Vorliegen von weiteren Gefährdungsparametern wie z.B. der Einnahme von Gerinnungshemmenden Medikamenten oder dem Vorliegen von erworbenen oder angeborenen Gerinnungsstörungen dar. Diese orientiert sich an aktuellen Daten und Leitlinien der BSG, ASGE und ESGE. Das jeweilige Risiko des einzelnen endoskopischen Eingriffes wird im Folgenden detailliert aufgeführt.

Tabelle 1: Blutungsrisiko endoskopischer Eingriffe

<i>Niedriges Blutungsrisiko</i>	<i>Hohes Blutungsrisiko</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnostische Endoskopie mit / ohne Biopsie <ul style="list-style-type: none"> ○ Gastroskopie ○ Colonoskopie ○ Ballonenteroskopie ○ Kapsel ▪ Polypektomie im Colon < 10 mm ▪ ERCP <i>ohne</i> EST mit /ohne Stent ▪ EUS <i>mit Feinnadelpunktion solider Läsionen</i> ▪ Enterale Stentimplantation <i>ohne</i> Dilatation ▪ APC von GI Blutungen ▪ <i>Thermokoagulation (BARRX)</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polypektomie > 10 mm ▪ EMR / ESD ▪ ERCP mit <i>EST</i> oder Ballondilatation > 10 mm ▪ EUS + Feinnadelpunktion zystischer Läsionen ▪ Endoskopische Zystendrainage ▪ Endosonographisch gestützte Therapie ▪ Ballondilatation/Bougierung ▪ Varizentherapie (Ligatur, Sklerosierung) ▪ PEG ▪ Diagnostische Laparoskopie mit Organbiopsie ▪ PTC / PTCD

Diagnostische Endoskopie mit Biopsie:

Empfehlung: Die diagnostische Endoskopie mit Zangenbiopsie soll zu den Untersuchungen mit niedrigem Blutungsrisiko gruppiert werden.

Starker Konsens

Kommentar: Für die diagnostische Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) (Blutungsrisiko 0,03%) [3], die diagnostische Colonoskopie (Blutungsrisiko 0,02% - 0,1%) [3, 4], die diagnostische endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) (Blutungsrisiko 0,05% - 1,3%) [3, 5] sowie die Push-, Single- oder Double-Ballon Enteroskopie (0,2%) [6] konnte in größeren Fallserien nur ein geringes Blutungsrisiko nachgewiesen werden. Die Entnahme von Zangenbiopsien erhöht das Blutungsrisiko nur minimal [7], unter Verwendung von Kaltschlingen wurden Blutungskomplikationen in nur 0,07 % beschrieben [8].

Endosonographie mit Punktion

Empfehlung: Die rein diagnostische EUS ohne und mit Feinnadelbiopsie solider Läsionen sollte zu den Untersuchungen mit geringem Blutungsrisiko kategorisiert werden. Die EUS Feinnadelpunktion zystischer Läsionen und die EUS gesteuerten therapeutischen Verfahren sollen davon abweichend als Eingriff mit hohem Blutungsrisiko bewertet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die diagnostische EUS mit Feinnadelbiopsie ist mit einer sehr geringen Mortalität (0,008%) und einem geringen Risiko für schwere Komplikationen (0,06%) wie schwere Blutungen, Pankreatitis und Perforation behaftet. In einer Zusammenfassung der Komplikationen einer diagnostischen EUS an 18 Deutschen Zentren traten unter 13223 untersuchten Patienten nur bei 5 Patienten schwere, transfusionspflichtige Blutungen auf, bei 15 Patienten geringe subklinische Blutungen [9]. Dies entspricht den internationalen Daten, die für die EUS gesteuerte Feinnadelpunktion unselektierter Läsionen ein Blutungsrisiko unter 1 % ausweisen [10-15]. Daher klassifiziert die aktuelle LL der ESGE die EUS-FNA solider Läsionen in die Niedrig Risiko Gruppe für Blutungskomplikationen [16]. Anders verhält es sich mit der Feinnadelpunktion zystischer Pankreasläsionen, hier wurde in zwei prospektiven Studien ein mit 5,5% erhöhtes Blutungsrisiko festgestellt [15, 17]. Differenziert betrachtet werden sollte die Verwendung einer EUS gesteuerten Biopsiebürste, hier traten bei 1.5 % von 130 Patienten schwere Blutungskomplikationen auf [18-21].

Eine wesentlichen Komplikationen der endoskopischen transmuralen Pseudozystendrainage sind Blutungen in bis zu 9 % mit zum Teil auch letalem Ausgang. Hier wurden Blutungen aus der Punktionstelle der Zyste bei Initialpunktion oder Stentwechsel beschrieben (**s. auch Kap 4.10**)[16].

Endoskopische Abtragung von Kolonpolypen

Empfehlung: Die endoskopische Abtragung von Kolonpolypen unter 10 mm sollte als Eingriff mit niedrigem Blutungsrisiko bewerten. Die endoskopische Abtragung von Kolonpolypen ≥ 10 mm sollte als Eingriff mit hohem Blutungsrisiko bewertet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Das Blutungsrisiko für Blutungen nach Abtragung von Kolonpolypen (PPB) lag in zwei größeren repräsentativen Fallserien bei 2.9 % [22, 23]. 1.1 % davon waren schwere Blutungen [22]. Eine Fallkontrollstudie [23] analysierte 4592 Patienten mit Koloskopie und Polypektomie, davon kam es bei 41 Patienten (0.9 %) zu einer späten Nachblutung im Mittel 6 Tage nach der Intervention. Als Risikofaktoren wurde eine Polypengröße über 10 mm ermittelt mit einem Anstieg des Blutungsrisikos um 9 % je mm Größenzunahme (OR 1.09;95% CI 1.0 \pm 1.2; P = 0.008). Zudem bestand ein erhöhtes Blutungsrisiko unter Antikoagulation mit Vitamin K Antagonisten (nicht ASS). Eine multivariate zusammenfassende Analyse im Rahmen der publizierten ESGE Leitlinie [16] analysierte folgende wesentliche Risikofaktoren für das Auftreten einer Post Polypektomie Blutung bei Kolonpolypen: Patientenfaktoren: Alter > 65 Jahre, Koronare Herzkrankheit, Antikoagulation (Nicht ASS!), Polypengröße > 10 mm; Technische Faktoren: Benutzung von reinem Schneidestrom zur Abtragung.

Eine Analyse von 9336 Polypektomien im Kolon ergab eine Post-Polypektomieblutung bei 2.8 %. Die Multivariate Analyse auf Polypenbasis ermittelte als Risikofaktoren für eine Post Polypektomieblutung folgende Faktoren: Ein Alter ≥ 65 Jahren, kardiovaskuläre oder renale Komorbidität, Polypengröße > 1cm, gestielte Polypen oder laterally spreading Adenome, die Verwendung reinen Schneidestroms in der Abtragung sowie eine insuffiziente Darmlavage [24].

Eine weitere Fallkontrollstudie identifizierte als unabhängige Risikofaktoren für eine Post-Polypektomieblutung die Polypengröße mit einem Risikoanstieg von 13 % pro 1 mm Größenzunahme (Odds ratio (OR) 1.13, 95% confidence interval (CI) 1.05-1.20, P<0.001)

und die Lokalisation im rechten Kolon (OR of 4.67 (1.88-11.61, P=0.001) [25] 2011. Eine aktuelle Arbeit [26] untersuchte 7447 Polypektomien bei 3253 Patienten, eine Post Polypektomieblutung trat bei bei 1.3%. Unabhängige Risikofaktoren waren hier die Polypengröße > 10 mm (OR 2.355 (CI 1.225–4.528) P = 0.01), der gestielte Polyp (OR 3.473 (CI 1.576–7.657) P = 0.002) und die Lokalisation im rechten Kolon (OR 2.690 (CI 1.465–4.940) P = 0.001). Zuletzt analysierte eine große multizentrische Fallkontrollstudie 167208 Polypektomien bei 130831 Koloskopien [27] mit einer Nachblutungsrate von 0,65 %. Auch hier waren die Polypengröße (OR 3.59 (3.05 – 3.14) P<0.001), die Lokalisation im Coecum (OR 2.40 (2.52 – 3.78) P<0.001) und die Verwendung von reinem Schneidestrom (OR 2.02 (1.30 – 3.14) P<0.01) die entscheidenden Risikofaktoren für eine Blutungskomplikation. Tabelle 2 veranschaulicht Studien und Risikofaktoren zur Polypektomie im Kolon.

Entsprechend dieser Daten können als wesentliche Risikofaktoren die Polypengröße > 10 mm, die Lokalisation im rechten Kolon und die Verwendung von reinem Schneidestrom übereinstimmend herausgearbeitet werden. Die Einschätzung der Polypengröße anhand des Vergleiches mit der Zange oder Schlinge ist zwar eher eine etwas ungenaue Abschätzung, die Abtragung von Polypen unter 10 mm kann anhand der Daten aber in die Niedrig-Risikogruppe kategorisiert werden.

Tab 2. Studien zu Risikofaktoren für Blutungskomplikationen bei Polypektomie im Kolon

Autor	Design	n	Risikofaktor Blutung
Kim HS AJG 2006 [24]	Fallkontrollstudie	9336 PP / 5152 KK	Polypengröße >1 cm vs ≤1 cm OR: 2.38 (1.78–3.18) p <0.001 Reiner Schneidestrom OR 6.95 (4.42–10.94) p <0.001 Kalte Polypektomie OR 7.15 (3.13–16.36) <0.001
Shawney	Fallkontrollstudie	4592 KK	Polypengröße > 10 mm

Endoscopy 2009 [23]		mit PP	OR 1,1 (1.0 -1.2) P 0.008 Vit K Antagonisten OR 5.2 (2.2 – 12.5) p 0.0002
Buddingh AJG 2011 [25]	Retrospektive Fallkontrollstudie	156 KK mit PP	Polypengröße Risikoanstieg um 13% je 1 mm OR1.13 (1.05-1.20) P<0.001 Lokalsation rechtes Hemicolon OR 4.67 (1.88-11.61) P=0.001
Kím JH JGH 2013 [26]	Retrospektive Fallkontrollstudie	7447 PP / 3253 KK	Polypengröße > 10 mm OR 2.355 (1.225–4.528) P = 0.010 Gestielter Polyp OR 3.473 (1.576–7.657) P = 0.002 Lokalisation rechtes Colon OR 2.690 (1.465–4.940) P = 0.001
Rutter Endoscopy 2014 [27]	Multizentrische Fallkontrollstudie	167208 PP / 130831 KK	Coecum OR 2.40 (2.52 – 3.78) P<0.001 Polypengröße OR 3.59 (3.05 – 3.14) P<0.001 Schneidestrom OR 2.02 (1.30 – 3.14) P<0.01

Endoskopische Mukosaresektion / Endoskopische Submukosadisektion

Empfehlung: Die EMR und ESD sollen als Eingriff mit hohem Blutungsrisiko bewertet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Für die Endoskopischen Mukosaresektion (EMR) rangiert das Blutungsrisiko zwischen 4.4 % im Kolorektum [28] und 12 % im Ösophagus [29] davon mit 0.6 % schwerer Blutung. Die Abtragung von Duodenaladenomen oder duodenalen Polypen ist ebenfalls mit einem erhöhtem Blutungsrisiko für Blutungen innerhalb von 24 h um 11.6 % [30] behaftet.

Für die Großflächen EMR von Kolonadenomen analysierte eine prospektive Studie von 133 Läsionen die Lokalisation im proximalen Kolon (OR, 3.72; P <.001), die Abtragung mit reinem Schneidestrom (OR, 2.03; P=.038) und die intraprozedurale Blutung (OR, 2.16; P=.016) als unabhängige Risikofaktoren für ein postprozedurales Blutungsereignis [31]. Bei einer aktuellen prospektiven multizentrischen Studie [32] von 1029 großflächigen Resektionen im Kolon (Polypektomien und EMR) mit einer mittleren Polypengröße von 26.4 ± 8.6 mm (20-120 mm) trat eine post Prozedurale Blutung in 16 (1.6 %) und eine Perforation in 8 Fällen (0.78 %) auf. Unabhängiger Risikofaktor für eine Blutung war hier nur ein Alter unter 60 Jahren, Risikofaktoren für eine Perforation eine en bloc Resektion und die Wien Klassifikation 4-5.

Im Vergleich zur EMR verdoppelt die Endoskopische Submukosadisektion (ESD) das Risiko. Hier wurden in einer Metaanalyse [33] neun Studien zum Blutungsrisiko von 868 Läsionen in der ESD Gruppe und 1596 Läsionen in der ESD Gruppe (Ösophagus, Magen, Kolorektum) ausgewertet. Die Nachblutungsrate lag in der ESD Gruppe (80/868) deutlich höher verglichen mit der EMR (93/1596) (OR 2.20, 95%CI 1.58–3.07, P = 0.000).

Endoskopisch biliäre oder pankreatische Sphinkterotomie / Ballondilatation

Empfehlung: Die endoskopische biliäre oder pankreatische Sphinkterotomie sowie die großvolumige Ballondilatation (> 10 mm) der Sphinkteren sollen zu den Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko kategorisiert werden. Die Ballondilatation < 10 mm kann als Eingriff mit niedrigem Blutungsrisiko gelten.

Starker Konsens

Kommentar: Das Risiko für eine Blutung nach endoskopischer Sphinkterotomie wird mit 2 % beziffert, 5 % davon waren schwere Blutungsereignisse [34]. Für die endoskopische

Sphinkterotomie in Kombination mit einer großvolumigen Ballondilatation (12-20 mm) des Sphinkters wurde in einer retrospektiven Serie ein erhöhtes Blutungsrisiko beschrieben [35], dies bestätigte sich in einer randomisiert kontrollierten Vergleichstudie nicht [36]. Die alleinige kleinvolumigere Ballondilatation des Sphinkters scheint eine Alternative zur Sphinkterotomie mit geringerem Blutungsrisiko zu sein. Die Ballondilatation von 6- bis 10 mm zeigte in einem randomisiert prospektiven Vergleich zur EPT [37] (N = 132, Indikation Choledocholithiasis, keine Risikofaktoren) eine geringere Komplikationsrate in der Ballongruppe (8.1 % (5/62) Pankreatitis n =5) vs. 11.4 % (8/70) Pankreatitis n= 5, Blutung n= 2, Perforation n= 1).

Endoskopische Stenosebehandlung: Dilatation / Bougierung

Empfehlung: Die endoskopische Behandlung von Stenosen im GI Trakt durch Bougierung und Ballondilatation kann als Eingriff mit hohem Blutungsrisiko bewertet werden.

Starker Konsens

Kommentar. Die Behandlung benigner Ösophagusstenosen durch Bougierung oder Dilatation ergab in größeren Fallserien keine erhöhten Blutungsrisiken [38, 39]. Auch die Dilatationsbehandlung von benignen Strikturen im Kolon und Dünndarm (M. Crohn, postoperative Anastomose) zeigte keine Blutungskomplikationen [40, 41]. Perforationen traten bei 3% der Behandlungen auf. Keine der Studien war jedoch auf die Untersuchung des Blutungsrisikos bei Dilatationsbehandlungen ausgelegt. Dilatationsbehandlungen können daher weiterhin zu Untersuchungen mit erhöhtem Blutungsrisiko gerechnet werden [16].

(Zu detaillierten Angaben zu Komplikationen bei Metallstenteinlage in Bezug zur jeweiligen Indikation s.a. Kapitel 4.7.)

Endoskopische Stenosebehandlung: Selbst expandierende Metallstents

Empfehlung: Die Einlage von selbst expandierenden Metallstents im GI Trakt sollte als Eingriff mit niedrigem Blutungsrisiko bewertet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Für die palliative Versorgung maligner Ösophagusstenosen durch selbst expandierende Metallstents (SEMS) wurde nur in einer chinesischen Arbeit Blutungskomplikationen bei 7,8% beschrieben [42]. Dagegen zeigt die Literatur zur Stentinsertion bei Ösophagus-, Colon-, Duodenal- oder biliären Stenosen deutlich geringere Blutungsraten zwischen 0.5 und 1 % [43-46]. Die alleinige Stenteinlage ohne Dilatationsbehandlung gilt daher auch basierend auf anderen internationaler Leitlinien als ein Niedrig-Risiko Eingriff [47, 16].

(Zu detaillierten Angaben zu Komplikationen bei Metallstenteinlage in Bezug zur jeweiligen Indikation siehe. Kapitel 4.7).

3.2.3 Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern, Heparinen, oralen Antikoagulantien (Vitamin K Antagonisten) und direkten oralen Antikoagulantien (DOAK)

Empfehlung: Bei geplanten endoskopischen Eingriffen unter Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern und / oder oralen Antikoagulantien soll das individuelle Blutungsrisiko des Patienten unter Berücksichtigung des endoskopischen Eingriffes und der bestehenden Medikation gegen das individuelle Risiko für eine thrombembolische Komplikation durch ein Pausieren der Medikation abgewogen werden. Dies gilt auch für die Wiederaufnahme der Medikation (Tabellen 3-6). Im Einzelfall sollte das Vorgehen mit dem behandelnden Kardiologen / Gerinnungsspezialisten abgestimmt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Das Risiko thrombembolischer oder kardiovaskulärer Ereignisse ist abhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung und kann in Erkrankungen mit einem niedrigen und in Erkrankungen mit einem hohen thrombembolischen Risiko stratifiziert werden (Tab. 3). Der mechanische Aortenklappenersatz bedarf hierbei jedoch gesonderter Betrachtung. Patienten mit einem bicuspiden Aortenklappenersatz ohne Risikofaktoren zeigen ein geringes thrombembolisches Risiko [74]. Bei Vorliegen von zusätzlichen Risikofaktoren wie Vorhofflimmern, anamnesticke thrombembolische Ereignisse, angeborene oder erworbene thrombophilen Gerinnungsstörungen, ältere Herzklappenmodelle oder Herzinsuffizienz (Ejektionsfraktion < 30%) oder bei Patienten, die einen Ersatz multipler Herzklappen aufweisen,

ist das thrombembolische Risiko erhöht. Hier erscheint eine periinterventionelle Umstellung der Antikoagulation auf unfraktioniertes oder niedermolekulares Heparin sinnvoll, sofern der endoskopische Eingriff unter der Einnahme von Vitamin K-Antagonisten aufgrund des Blutungsrisikos nicht möglich ist [74]. Zur Durchführung einer überbrückenden Antikoagulation (Bridging) wird auf die Literaturempfehlungen der Fachgesellschaften verwiesen [74].

Auch das Vorhofflimmern wird abhängig vom Vorliegen weiterer Risikofaktoren klassifiziert: Im Rahmen einer retrospektiven Studie lag das Risiko für eine cerebrale Ischämie innerhalb von 30 Tagen nach dem endoskopischen Eingriff bei Pausierung der Antikoagulation bei 0,31% für Patienten mit unkompliziertem chronischen Vorhofflimmern im Vergleich zu 2,93% bei chronischem Vorhofflimmern und weiteren kardialen Erkrankungen [75]. Daher muss das Procedere bezüglich der OAK an die individuelle Risikosituation und den geplanten endoskopischen Eingriff angepasst werden (Tab. 3, 6).

Tabelle 4 gibt einen Überblick über Pausierung und Wiedereinnahme von Antikoagulantien.

ASS hemmt irreversibel und unselektiv die Cyclooxygenase von Thrombozyten durch Acetylierung des Enzyms und inaktiviert damit die Aggregationsfähigkeit eines Thrombozyten für dessen Lebenszeit von 8-11 Tagen.

Clopidogrel, Prasugrel und Ticlopidin zählen zu den ADP-Rezeptor-Inhibitoren aus der Gruppe der ADP Rezeptor Antagonisten. Ticlopidin wird aufgrund seiner Nebenwirkungen nur noch selten eingesetzt. Clopidogrel und Prasugrel werden als Prodrug über den Cytochrom P450 Enzymweg in ihre aktive Form überführt. Der pharmakologisch aktive Metabolit blockiert irreversibel die Bindung von Adenosindiphosphat (ADP) an einen der beiden thrombozytären ADP-Rezeptoren (P2Y₁₂-Rezeptor), so dass die ADP-abhängige Thrombozytenaktivierung unterbleibt [76]. Nach Einnahme der üblichen Erhaltungsdosis benötigen diese Stoffe 3-5 Tage, um ihre komplette thrombozyteninhibierende Wirkung zu entfalten. Bei einer Thrombozytenlebensdauer von durchschnittlich 10 Tagen und einer täglichen Regeneration von 10% ist nach Absetzen dieser Wirkstoffe eine Normalisierung der Thrombozytenfunktion nach ca. 5-7 Tagen zu erwarten.

Ticagrelor, ein Wirkstoff der neuen Substanzgruppe der Cyclopentyltriazolopyrimidine, ist zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt (ST-Hebungsinfarkt, non-ST-Hebungsinfarkt, instabile Angina pectoris) seit 2010 zugelassen [77]. Ticagrelor bindet reversibel als allosterischer Antagonist am ADP-Rezeptor P2Y₁₂ der Thrombozyten und wird Cytochrom P450 unabhängig in den aktiven Metaboliten überführt. Die Wirkung von Ticagrelor ist reversibel [78]. Daten zum Blutungsrisiko durch endoskopische Eingriffe existieren nicht.

Nach Absetzen von ASS, Clopidogrel, Prasugrel, Ticlopidin und Ticagrelor kann eine Wiedereinnahme bei komplikationslosem Verlauf des endoskopischen Eingriffs am nächsten Morgen bzw. 24 Stunden nach dem Eingriff erfolgen. Diese Empfehlungen beziehen sich auf die Empfehlungen der Amerikanischen Gesellschaft für Kardiologie zum perioperativen Management antithrombotischer Therapie. Daten zu endoskopischen Eingriffen liegen nicht vor [79].

Dipyridamol wird in Kombination mit ASS nach Schlaganfall eingesetzt und führt über eine Hemmung der thrombozytären Phosphodiesterase zu einer verminderten Aggregationsfähigkeit der Thrombozyten. Das Risiko spontaner gastrointestinaler Blutungen unter Dipyridamol ist geringer als unter einer Therapie mit ASS [80]. In der Leitlinie der BSG wird daher das Fortführen einer Therapie mit ASS und Dipyridamol empfohlen [81], auch wenn keine Daten zum Blutungsrisiko unter Dipyridamol während endoskopischer Eingriffe vorliegen.

Tirofiban, Abciximab und Eptifibatid zählen zur Gruppe der GPIIb/IIIa-Rezeptor-Inhibitoren und werden intravenös zur Risikoreduktion eines akuten Herzinfarktes bei einer geplanten perkutanen Koronarintervention eingesetzt. Die Rezeptorblockade durch Tirofiban ist nach Absetzen des Medikamentes kurzfristig reversibel. Unter Abciximab normalisiert sich die Thrombozytenfunktion nach ca. 48 Stunden. Elektive endoskopische Eingriffe während einer Therapie mit GPIIb/IIIa-Rezeptoren-Antagonisten bergen ein Risiko für lebensbedrohliche Blutungen und sollten vermieden werden. Prospektive Daten hierzu existieren jedoch nicht.

Unfraktioniertes Heparin und niedermolekulare Heparine (NMH) werden zur Prophylaxe und Therapie thrombembolischer Ereignisse eingesetzt. Unfraktioniertes Heparin (6-30kD Molekulargewicht) wirkt indirekt durch Aktivierung von Antithrombin III, dessen molekulare Aktivität durch die Bindung mit Heparin um den Faktor 1000 verstärkt wird. Der Heparin-ATIII-Komplex hemmt vor allem Thrombin (Faktor IIa) und Faktor Xa. Niedermolekulares, fraktioniertes Heparin (4-9kD Molekulargewicht) ist ebenfalls ein indirektes Antikoagulans, das über Antithrombin III vor allem den Faktor Xa und zu einem geringeren Anteil Thrombin inhibiert.

Für endoskopische Eingriffe mit höherem Blutungsrisiko wurde unter niedermolekularem Heparin in einigen wenigen Fallserien eine höhere Rate an Blutungskomplikationen beschrieben [82]. Evidenz basierte Daten zum Zeitpunkt der letzten und erneuten Gabe von UFH und NMH bei endoskopischen Eingriffen mit erhöhtem Blutungsrisiko liegen nicht vor. Die Leitlinie der BSG von 2008 [81] empfiehlt das Weglassen der NMH am Eingriffstag, die Leitlinie der ASGE [51] gibt lediglich Empfehlungen zur Wiederaufnahme der Heparinmedikation. Die Empfehlung zum Absetzen 12 - bzw. 24 Stunden vor dem Eingriff auf

den Fachinformationen und den von den Firmen erstellten Bridging-Schemata. Dieses Vorgehen wird in einem aktuellen Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zum Bridging bei Kardialen Erkrankungen in gleicher Art empfohlen, wobei zwischen endoskopischen therapeutischen Eingriffen mit erhöhtem Blutungsrisiko und chirurgischen operativen Eingriffen nicht unterschieden wird.

Daher besteht die Empfehlung zur letzten Gabe der NMH in prophylaktischer Dosierung 12 Stunden und in therapeutischer Dosierung 24 Stunden vor einem therapeutischen Eingriff. Eine Restart der NMH kann 6 – 12 Stunden nach dem Eingriff erfolgen. [81, 83]. Intravenöses unfraktioniertes Heparin sollte 4 h vor einem therapeutischen Eingriff pausiert werden, eine Restart ist 2-6 Stunden nach dem Eingriff möglich [81, 83].

Etabliert zur dauerhaften OAK sind die **oral verfügbaren Cumarinderivate Phenprocoumon oder Warfarin**. Beide Substanzen führen über eine Hemmung der Vitamin-K-Epoxid-Reduktase zu einer Verminderung der reduzierten Form von Vitamin K im Hepatozyten und somit zu einer reduzierten Bildung der funktionellen Vitamin-K abhängigen Gerinnungsfaktoren. Bzgl. der oralen Antikoagulation beziehen sich die Empfehlungen der Fachgesellschaften auf das im angloamerikanischen Raum zur OAK bevorzugte Warfarin mit einer im Vergleich zu Phenprocoumon kürzeren Plasmahalbwertszeit (Warfarin 30-40 Stunden, Phenprocoumon 72 – 96 Stunden) [81, 51]. Die Empfehlung zum Vorgehen wurde im Positionspapier der DGVS [84] im Wesentlichen übernommen.

Da eine orale Antikoagulation regelhaft vor größeren geplanten endoskopischen Eingriffen ab- oder umgesetzt wird, liegen zum Blutungsrisiko unter Vitamin K Antagonisten wenig Daten vor. In Anlehnung an die Empfehlungen der Fachgesellschaften [51, 81] erscheint eine Niedrig-Risiko Endoskopie unter Vitamin K Antagonisten vertretbar, wenn die INR nicht über dem therapeutischen Bereich liegt. Für endoskopische Eingriffe mit einem hohen Blutungsrisiko sollten Vitamin K Antagonisten Warfarin 5 Tage und Phenprocoumon 7 Tage zuvor abgesetzt werden, die INR sollte bei maximal 1,5 liegen. Ein Bridging mit unfraktioniertem Heparin bzw. NMH sollte in Abhängigkeit vom jeweiligen thrombembolischen Risiko erfolgen. Eine Wiederaufnahme kann abhängig vom thrombembolischen Risiko und vom Blutungsrisiko am Abend des Eingriffs oder bei erhöhtem Nachblutungsrisiko auch später erfolgen ggf. mit einem Bridging bis zur Wiedereinnahme der Vitamin K Antagonisten zu einem späteren Zeitpunkt.

Die **direkten oralen Antikoagulantien (DOAK)** als neue Substanzgruppen konzentrieren sich auf eine selektive Inhibierung von Faktor Xa (Rivaroxaban, Apixaban) oder eine selektive Thrombininhibierung (Dabigatran). Zu beachten ist die unterschiedliche Halbwertszeit in Abhängigkeit vom Eliminationsweg (renal / hepatisch) der jeweiligen Substanz unter

Berücksichtigung der Nierenfunktion (Tab. 5). Zum Blutungsrisiko unter den neuen direkten oralen Antikoagulantien bei endoskopischen Eingriffen liegen bisher keine Daten vor. Die Empfehlungen zum perioperativen Management stützten sich daher im Wesentlichen auf die Erfahrungen und Empfehlungen mit oralen Antikoagulantien. Die österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie [85] empfiehlt für Dabigatran und Rivaroxaban ein Weiterführen der Medikation für Niedrig-Risiko-Eingriffe (Gastroskopie und Coloskopie mit Mukosabiopsie) und ein Pausieren am Tag vor dem Eingriff (bei eingeschränkter Nierenfunktion auch länger) bei endoskopischen Eingriffen mit höherem Risiko (Gastroskopie oder Koloskopie mit Polypektomie, ERCP mit Papillotomie oder EUS Punktion). Bei unproblematischem Verlauf wurde die Einnahme am Abend des Eingriffes mit einem Mindestintervall von 4 Stunden angegeben, hier empfehlen wir in Anbetracht der schnellen Kinetik der Substanzen mit Erreichen des vollen Wirkungseintritts innerhalb von 30 Minuten die früheste Wiedereinnahme erst 12- 24 Stunden nach dem Eingriff vorzunehmen. Für Eingriffe mit sehr hohem Blutungsrisiko, die aber als größere chirurgische Operationen definiert waren, wurde ein längeres Pausieren von 2 Tagen ggf. mit einem Bridging bei erhöhtem thrombembolischen Risiko empfohlen. Dieses Vorgehen erscheint zum aktuellen Zeitpunkt bei der gegebenen Datenlage sinnvoll. Im Einzelfall sollte eine Abstimmung des Vorgehens mit dem behandelnden Kardiologen und Nephrologen erfolgen.

Tabelle 3: Klassifizierung des Thrombembolierisikos [16, 81, 83, 84]

<i>Niedriges Thrombembolierisiko</i>	<i>Hohes Thrombembolierisiko</i>
Koronarer Stent (Drug Eluting Stent) > 12 Monate	Koronarer Stent (Drug Eluting Stent) < 12 Monate
Koronarer Stent (Bare Metal Stent) > 6 Wochen ohne Risikofaktoren #	Koronarer Stent (Bare Metal Stent) < 6 Wochen oder > 6 Wochen mit Risikofaktoren #
Bioklappe	Künstliche Mitralklappe
Künstliche Aortenklappe	Andere Kunstklappe mit vorangegangener Embolie
VHF ohne Risikofaktoren *	VHF bei Klappenerkrankungen
	VHF mit Risikofaktoren *

Venöse Thromboembolie > 3 Monate	Venöse Thromboembolie < 3 Monate Venöse Thromboembolie mit Lungenembolie < 6-12 Monate
Cerebrale Ischämie > 6 Wochen ohne strukturelle Herzerkrankung	Cerebrale Ischämie < 6 Wochen
# Risikofaktoren: Diabetes, chronische Niereninsuffizienz, Malignom, chronische Herzinsuffizienz, komplexe KHK, Z.n. Koronarstentthrombose	
* Risikofaktoren: CHADS2 score > 2: Congestive heart failure (1), Hypertension (1), age > 75y (1), diabetes (1), stroke / Tia (2)	

Tabelle 4: Antikoagulantien: Vorgehen bei Pausieren und Wiedereinnahme

	Pausieren vor dem Eingriff	Früheste Wiedereinnahme nach der endoskopischen Intervention *
ASS, Clopidogrel, Ticlopidin, Ticagrelor	5 Tage	24 Stunden
Prasugrel	7 Tage	24 Stunden
Niedermolekulares Heparin (Prophylaktische Dosierung)	12 Stunden	6-12 Stunden
Niedermolekulares Heparin (Therapeutische Dosierung)	24 Stunden	6-12 Stunden
Unfraktioniertes Heparin iv.	4 Stunden	2-6 Stunden
Phenprocoumon (INR≤1,5)	7 Tage	12-24 Stunden
Direkte Orale AK (DOAK)	Mind. 24 h #	12-24 Stunden
* Abhängig von Blutungsrisiko und jeweiligen Komplikationen des Eingriffs # Berücksichtigung von Halbwertszeit und Elimination der DOAK (s. Tab. 5)		

Starker Konsens

Tabelle 5: Direkte orale Antikoagulantien: Halbwertszeit und Elimination

D- OAK Substanz	HWZ / Elimination
Rivaroxaban	7-11 h (Elimination 30 % renal, 70 % hepatisch)
Apixanban	9-14 h (Elimination 25 % renal, 75 % hepatisch)
Dabigatran	12-14-17 h (Elimination vorwiegend renal)

Tabelle 6: Empfehlung zum Vorgehen bei Einnahme von TAH, Vitamin K Antagonisten oder DOAK in Abhängigkeit von der jeweiligen Risikokonstellation. Die Datenlage zum jeweiligen Risiko des einzelnen endoskopischen Eingriffes unter Gerinnungshemmender Medikation wird im Folgenden (Kapitel 3.2.4) detailliert aufgeführt.

<ul style="list-style-type: none"> ➤ Niedriges Risiko Endoskopie ➤ Jedes Risiko thrombembolische Komplikation 	<ul style="list-style-type: none"> • Thrombozytenaggregationshemmung weiterführen (ASS, Clopidogrel / Ticlopidin oder Prasugrel) • Heparin, niedermolekulares Heparin weiterführen • Vitamin-K Antagonisten weiterführen (INR Kontrolle) • DOAK weiterführen
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Hohes Risiko Endoskopie ➤ Niedriges Risiko für thrombembolische Komplikation 	<ul style="list-style-type: none"> • ASS weiterführen <ul style="list-style-type: none"> ○ ERCP mit EST, Polypektomie im Colon, PEG, Varizenligatur, EUS-FNA solider Läsionen, Ballondilatation, Bougierung, Stenteinlage, Thermoablation • ASS 5 Tage Pause <ul style="list-style-type: none"> ○ EUS-FNA Zyste, EMR, ESD, POEM

	<ul style="list-style-type: none"> • ADP Rezeptorantagonist: Pause • Duale TAH (ADP Rezeptorantagonist + ASS) : ASS weiter • Vit-K Antagonist: Pause, kein Bridging • D-OAK: Pause, kein Bridging • LMWH Pause
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Hohes Risiko Endoskopie ➤ Hohes Risiko für thrombembolische Komplikation 	<ul style="list-style-type: none"> • Eingriff verschieben? • ASS weiterführen • Duale TAH Diskussion Kardiologie, Gerinnungsphysiologie <ul style="list-style-type: none"> ○ Pause Clopidogrel/ Ticlopidin 5 d / Prasugrel 7 d ○ Bridging ? ○ Eingriff unter dualer TAH unter Aufklärung über erhöhtes Blutungsrisiko • Vit-K Antagonisten absetzen - Bridging • D-OAK absetzen ggf. Bridging vor Wiedereinsetzen bei Eingriffen mit höherem Nachblutungsrisiko

Starker Konsens

3.2.4 Empfehlungen zur Einnahme von Gerinnungshemmender Medikation in Abhängigkeit vom Risikoprofil bestimmter endoskopischer Eingriffe

Diagnostische Endoskopie mit Biopsie

Empfehlung: Bei Durchführung einer diagnostischen Endoskopie mit Zangenbiopsie soll unabhängig vom thrombembolischen Risiko des Patienten keine Pausierung von TAH

oder Antikoagulantien erfolgen. Bei Einnahme von Vitamin K Antagonisten soll die INR nicht oberhalb der Grenze des therapeutischen Bereiches liegen.

Starker Konsens

Kommentar: Eine prospektive vergleichende Studie untersuchte die gastrale Blutungszeit nach Zangenbiopsie unter ASS Einnahme für 24 Stunden, für 2 Wochen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne ASS Einnahme [86] ohne Unterschied zwischen den Gruppen. Unter ASS konnte im Vergleich zur Kontrollgruppe in einer prospektiven Studie zwar eine signifikante Verlängerung der Blutungszeit im Kolon nachgewiesen werden, allerdings ohne klinisch relevante Komplikationen [87]. Eine prospektive Studie zur Zangenbiopsie im Duodenum und Magen unter entweder ASS 80 mg oder Clopidogrel 75 mg ohne PPI Einnahme an 90 Patienten ergab keine erhöhte Rate an klinisch relevanten Nachblutungen [88], wobei 50 % der Zangenbiopsien bis in die Submukosa reichten. Eine prospektive Studie zur Ösophagogastroskopie und Colonoskopie mit Biopsie unter TAH und oraler Antikoagulation (50 % Einfach-, 50 % Mehrfach- Antikoagulation; 38 % Warfarin) zeigte keine relevanten Blutungsereignisse akut und im Beobachtungszeitraum von 14 Tagen nach dem Eingriff [89]. Die endoskopische Blutungszeit unterschied sich nicht zwischen Patienten mit Einfach- und Mehrfachantikoagulation oder zwischen Warfarin oder TAH. Entsprechend den aktuellen Leitlinien der BSG, ASGE und ESGE kann daher keine Pausierung von ASS, ADP Antagonisten oder oralen Antikoagulantien bei endoskopischen Untersuchung mit niedrigem Blutungsrisiko, wie einer ÖGD oder Koloskopie mit Biopsien sowie einer diagnostischen Endosonographie ohne FNA empfohlen werden.

EUS - FNA solider / zystischer Läsionen

Empfehlung:

Für eine diagnostische EUS-FNA solider Läsionen soll ASS nicht pausiert werden. Aufgrund fehlender Daten zu ADP Rezeptor-Antagonisten sollten diese pausiert bzw. bei erhöhtem thrombembolischen Risiko auf ASS umgestellt werden.

Für die Punktion zystischer Läsionen sollen ADP Antagonisten pausiert werden. ASS sollte pausiert werden, wenn es das thrombembolische Risiko des Patienten erlaubt.

Niedermolekulares Heparin, Vitamin K Antagonisten und direkte orale Antikoagulantien sollen entsprechend der Vorgaben pausiert werden.

Starker Konsens

Kommentar: Eine prospektive Studie zur EUS-FNA an 241 Patienten mit soliden oder zystischen Läsionen oder Ascites konnte kein erhöhtes Blutungsrisiko unter ASS oder NSAR im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweisen [82]. Dagegen zeigte sich ein leicht erhöhtes Blutungsrisiko unter Beibehaltung von niedermolekularem Heparin. Zum Blutungsrisiko unter ADP Antagonisten existieren bisher keine Daten. Vor EUS-FNA wird daher empfohlen ADP Antagonisten zu pausieren. ASS sollte bei der Punktion einer zystischen Läsion wegen des auch ohne Antikoagulation hier beschriebenen erhöhten Blutungsrisiko [15, 17] pausiert werden [16], wenn es das thrombembolische Risiko zulässt. Zum Blutungsrisiko unter oralen Antikoagulantien existieren bisher keine Daten. Es wird daher empfohlen diese entsprechend der Vorgaben zu pausieren.

Therapeutische EUS gesteuerte Zystendrainagen sind Eingriffe mit hohem Blutungsrisiko. Daten zum Blutungsrisiko unter TAH und oralen Antikoagulantien liegen nicht vor. Die Empfehlungen entsprechen denen der EUS- FNA zystischer Läsionen. Hier ist auch die Dringlichkeit der Drainage bei z.B. septischem Abszess zu berücksichtigen.

Polypektomie von Kolonpolypen

Empfehlung:

Für eine Polypektomie von Kolonpolypen jeder Größe soll ASS nicht pausiert werden.

Bei Abtragung von Kolonpolypen > 10 mm sollten ADP Rezeptor-Antagonisten pausiert werden. Ist dies bei hohem thrombembolischem Risiko nicht möglich sollte eine prophylaktische endoskopische Blutstillung erfolgen.

Zur Abtragung von Kolonpolypen sollten niedermolekulares Heparin, Vitamin K Antagonisten und direkte orale Antikoagulantien entsprechend der Vorgaben pausiert werden.

Polypen bis 5 mm können unter Antikoagulation mit Vitamin K Antagonisten mit einer nachfolgend endoskopischen Blutungsprophylaxe abgetragen werden, die INR sollte in diesen Fällen nicht über dem therapeutischen Bereich liegen.

Starker Konsens

Kommentar: Der Einfluss von **ASS** auf die Blutungsraten nach Polypektomie im Kolon wurde in multiplen Fallkontrollstudien an insgesamt 30.000 Patienten untersucht. Mit der Einschränkung unterschiedlicher Studiendesigns konnte in keiner Studie eine erhöhte Blutungsneigung unter ASS nachgewiesen werden [16].

Eine ältere retrospektive Analyse zu Polypektomien **unter Clopidogrel** zeigte in 5 % sofortige und in bis zu 2 % der Fälle verspätete Blutungen. Sofortblutungen wurden erfolgreich mit endoskopischen Hämoclips behandelt [90]. Neuere allerdings ebenfalls retrospektive Arbeiten konnten den Trend zu einer erhöhten Rate an frühen bzw. intraprozeduralen Blutungen nicht mehr bestätigen (s. Tabelle 7).

Es gibt zwei größere retrospektive Vergleichsstudien zur Frage der Polypektomie unter Clopidogrel im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv und eine Meta-Analyse [91-93]. Eine Arbeit zum Vergleich von Clopidogrel an 118 Patienten (360 PP) wies gar keine erhöhte Blutungsneigung unter Clopidogrel Monotherapie im Vergleich zur Kontrollgruppe von 1849 Patienten (5671 PP) nach [92]. Die beiden anderen zeigten kein signifikant erhöhtes Risiko für intraprozedurale Blutungen bei erhöhtem Risiko für späte Nachblutungen. Der Vergleich von 142 Patienten [91] zeigte in 2.1 % postprozedurale Blutungen (2.1 % vs. 0.4 % ($p = 0.02$)). Hier wurden eine duale TAH mit ASS und Clopidogrel und die Anzahl der entfernten Polypen als Risikofaktoren analysiert [91]. Die aktuelle Meta-Analyse [93] an 574 Patienten mit Polypektomie unter Clopidogrel analysierte ein 4,6-fach erhöhtes Risiko für postprozedurale Blutungen (RR 4.66, 95% CI 2.37-9.17, $P < 0.00001$).

Die ESGE Leitlinie [16] empfiehlt ein Pausieren von Clopidogrel vor endoskopischer Polypektomie bei Polypen $>1\text{cm}$. (Kapitel 3.2.2 Tabelle 1). Ist dies bei hohem thrombembolischen Risiko nicht möglich, sollte eine Blutungsprophylaxe mittels Unterspritzung mit verdünnter Suprareninlösung, Endoloop oder Hämoclipping erfolgen. Einschränkung erscheint die prophylaktische Anwendung von Blutstillungsverfahren nach Polypektomie nach den aktuellen Daten eine späte Postpolypektomieblutung nicht sicher vermeiden zu können. Strukturierte Daten zu Risikopatienten z.B. unter Medikation mit Gerinnungshemmern oder bei Vorliegen von Gerinnungsstörungen liegen nicht vor.

(Siehe auch Kapitel 4.4 Therapie / Prophylaxe nicht variköse Blutung).

Eine retrospektive Analyse [90] zeigte ein nur geringes Blutungsrisiko für die Polypektomie von Kolonpolypen bis zu einer mittleren Größe von $5,1 \pm 2,2\text{ mm}$ **unter Antikoagulation mit Warfarin** mit der letzten Einnahme 36 Stunden vor der Intervention. Bei allen Patienten erfolgte ein prophylaktisches Hämoclipping der Abtragungstelle. Ein aktueller RCT [94] untersuchte die Kaltschlingenabtragung im Vergleich zur konventionellen Schlingenabtragung bis zu einer Polypengröße von 10 mm bei 70 Patienten unter

Antikoagulation mit Warfarin. Die Rate an intraprozeduralen Blutungen unterschied sich nicht, die Rate an postprozeduralen Blutung bis zu 5 Tage nach dem Eingriff (HB - 2 g/dl) lag in der Gruppe mit konventioneller Schlingenabtragung signifikant höher (0 vs. 14 %). Alle Blutungen konnten endoskopisch therapiert werden. In Anlehnung an die Empfehlungen der Fachgesellschaften [51, 81] erscheint eine Niedrig-Risiko Endoskopie mit Zangen-PE und die Schlingenabtragung kleinerer Polypen unter Vitamin K Antagonisten vertretbar, wenn die INR nicht über dem therapeutischen Bereich liegt. Zur Abtragung größerer Polypen oder Polypen in Risikolokalisationen unter Vitamin K Antagonisten liegen keine Daten vor, daher wird hier ein Absetzen vor der Intervention empfohlen.

Tabelle 7: Polypektomie von Kolonpolypen unter Antikoagulation

Autor	Design	Blutungskomplikation
Friedland et al Gastroenterol Res 2009 [95]	Clopidogrel 60 Pat (125 PP) Retrospektiv	Intraproc. Blutung: 5%, CI 1.7-14% (Clip) Postproc. Blutung: 1.7%, CI 0.3-8.9% (selbstlim.)
Singh et al GI End 2010 [91]	Clopidogrel 142 Pat (375 PP) vs. Kontrollen 1243 Pat (3226 PP) Retrospektiv	Intraproc. Blutung: 2.1% vs 2.1% Postproc. Blutung: 2.1 % vs. 0.4 % (p =0.02) Risikofaktoren: Kombi mit ASS: OR 3.7 (95% CI, 1.6-8.5) Polypenanzahl :OR 1.3 (95% CI, 1.2-1.4)
Feagins et al Dig Dis Sci 2011 [92]	Clopidogrel 118 Pat (360 PP) vs. Kontrolle 1849 Pat. (5671 PP) Retrospektiv	0.8% vs. 0.3%, P = 0.37 (OR = 2.63, 95% CI 0.31-22) Matched Analyse: 0.9% vs. 0%, P = 0.99
Gandhi et al Aliment Pharm	Clopidogrel 574 Pat. vs Kontrolle 6169 Pat.	Intraproc. Blutung: RR 1.76 (95% CI 0.90-3.46; p 0.10)

Ther 2013 [93]	Metaanalyse	Postproc. Blutung: RR 4.66 (95% CI 2.37-9.17, P < 0.00001).
Friedland et al Wolrd J Gastro 2009 [90]	Warfarin bis 36 h vor Coloskopie + Hämoclip Proph. 123 Pat (205 PP) Retrospektiv	Schwere Blutung (N=1): 0.8% (95 % CI: 0.1%-4.5%) Selbstlimitierend (N 02): 1.6% (95 % CI: 0.5%-5.7%) Mittl. Polypengröße 5.1 mm ±2,1
Horiuchi et al GI End 2014 [94]	Warfarin bei 70 Patienten (159 PP) Konvent. Schlinge (n 35) vs. Kaltschlinge (n 35) RCT	Intraproc. Blutung: 23% vs. 5.7 % (p = ns) Postproc. Blutung: 14 % vs 0 % (p= 0.027) Mittl. Polypengröße 6.5 – 6.7 mm

EMR / ESD

Empfehlung: Bei hohem thrombembolischen Risiko kann der Eingriff unter ASS Monotherapie erfolgen unter Aufklärung über ein erhöhtes Blutungsrisiko.

ADP Rezeptor-Antagonisten, Niedermolekulares Heparin, Vitamin K Antagonisten und direkte orale Antikoagulantien sollten entsprechend der Vorgaben pausiert werden.

Starker Konsens

Kommentar: Zu EMR oder ESD unter TAH oder anderer Antikoagulation liegt bisher keine ausreichende Evidenz vor. Das Blutungsrisiko nach EMR und ESD ist auch ohne Antikoagulation erhöht. Eine große retrospektive Fallkontrollstudie zur EMR [96] zeigte frühe Blutungen in 5.3 % und späte Blutungen in 3.1 %. In der multivariate Analyse waren die EMR von Oesophagusläsionen und die zunehmende Läsionsgröße mit einem erhöhten Blutungsrisiko behaftet

Eine Multivariate Analyse [97] wies ein erhöhtes Blutungsrisiko nach ESD für TAH und NSAR nach (OR, 2.80; 95% CI:1.14-6.90, $P = 0.039$), wobei ASS 3 Tage und Ticlopidin 5 Tage vor dem Eingriff abgesetzt wurde. Eine aktuelle Fallkontrollstudie zur ESD [98] ohne ASS (439) vs. ASS Pause für 7 Tage (56) im Vergleich zur fortgesetzten ASS Einnahme (19) ergab eine signifikant erhöhte Blutungsrate in der Gruppe mit fortgesetzter ASS Einnahme 21 % (4/19) vs. Ø ASS 3.4 % (15/439)($P=0.006$) vs. ASS Pause 3.6 % (2/56) ($P=0.033$).

Das relative Risiko war bei Einnahme von ASS (RR 4.49; 95% CI1.09-18.38) bzw. Clopidogrel + ASS (RR 26.71, 95% CI 7.09-100.53) deutlich erhöht. Keine der Blutungskomplikationen war letal.

Da das Blutungsrisiko nach EMR und ESD auch ohne Antikoagulation erhöht ist, wird eine generelle Fortführung der dualen TAH bzw. der oralen Antikoagulation nicht empfohlen [16].

Bei erhöhtem Thrombolierisiko und nicht verschiebbarem Eingriff sollte dennoch eine differenzierte Betrachtung erfolgen: Eine retrospektive Fallserie untersuchte 1716 Ösophagus EMR bei 798 Patienten. Bei Einnahme von Clopidogrel erfolgte eine Pause 7 Tage vor bis 2 Tage nach EMR [99]. Bezüglich der Blutungssereignisse trat kein Unterschied zwischen den Patienten mit Clopidogrel Pause und den Patienten ohne Antikoagulation auf (0 vs. 1,1 % (ns), allerdings war die Rate für ein erneutes Thromboembolieereignis in der Clopidogrelgruppe signifikant erhöht ↑: 6.3% vs. 0.1% ($P = 0.03$). Bei erhöhtem Thromboembolierisiko empfiehlt sich die Rücksprache mit einem Kardiologen bzw. Gerinnungsspezialisten. Ggf kann der Eingriff unter doppelter TAH und intensiver Aufklärung und Nachüberwachung durchgeführt werden oder aber unter einem Bridging mit Niedermolekularem Heparin.

Endoskopische biliäre oder pankreatische Sphinkterotomie

Empfehlung: Für eine ERCP mit Sphinkterotomie soll ASS nicht pausiert werden. ADP Rezeptor-Antagonisten sollten pausiert bzw. bei erhöhtem thromboembolischem Risiko auf ASS umgestellt werden.

Niedermolekulares Heparin, Vitamin K Antagonisten und direkte orale Antikoagulantien sollten entsprechend der Vorgaben pausiert werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die vorliegenden retrospektiven und prospektiven Daten zu endoskopischer Sphinkterotomie unter ASS zeigen kein erhöhtes Blutungsrisiko [34, 100, 101]. Die Therapie mit ASS kann daher bei der reinen Sphinkterotomie und der Verwendung von Mischstrom fortgesetzt werden. Eine kleine Fallserie zu EST unter doppelter TAH zeigte keine erhöhte Blutungsrate [102]. Bei geringer Datenlage wird ein Pausieren der ADP-Rezeptorantagonisten dennoch empfohlen.

Die Kombination von Sphinkterotomie und großlumiger transpapillärer Ballondilatation zur Konkremententfernung gilt aufgrund einer erhöhten Blutungsrate als Eingriff mit höherem Blutungsrisiko (Kap 3.2.2) Die Ballondilatation mit einem kleineren Volumen (6-10 mm) stellt eine mögliche Alternative dar. Diese zeigte im einem randomisiert prospektiven Vergleich zur EPT [37] (N = 132, Indikation Choledocholithiasis, keine Risikofaktoren) eine geringere Komplikationsrate in der Ballongruppe ohne Blutung bei gleicher Pankreatitisrate (s. Kap. 3.2.2).

Daher lautet die Empfehlung ADP Rezeptor-Antagonisten zu pausieren bzw. alternative Vorgehensweisen wie die mechanische Lithotrypsie oder die passagere Einlage einer Gallengangsendoprothese ohne Sphinkterotomie in Erwägung zu ziehen. Im Falle einer dringlichen Indikation bei erhöhtem Thrombembolierisiko kann unter Aufklärung über ein erhöhtes Blutungsrisiko auch eine ERCP mit kleiner EPT oder kleinvolumiger Ballondilatation unter ADP Rezeptor Antagonisten erfolgen. Dies praktisch orientierte Vorgehen wird nach einer aktuellen Umfrage unter endoskopisch tätigen Gastroenterologen angewandt [103].

Endoskopische Stenosebehandlung: Dilatation / Bougierung / Stenting

Empfehlung: Ballondilatation, Bougierung sowie Stenting im GI Trakt können unter ASS erfolgen. .

Für eine Ballondilatation oder Bougierung sollten ADP Rezeptor-Antagonisten pausiert bzw. bei erhöhtem thrombembolischen Risiko auf ASS umgestellt werden. Niedermolekulares Heparin, Vitamin K Antagonisten und direkte orale Antikoagulantien sollten entsprechend der Vorgaben pausiert werden.

Starker Konsens

Kommentar: Es existieren keine Daten zum Blutungsrisiko einer Dilatationsbehandlung oder Stentimplantation unter TAH oder oralen Antikoagulantien. Die Therapie mit ASS kann zur Dilatation von Stenosen im Gastrointestinaltrakt oder zur Einlage eines Enteralstents aufgrund des generell geringen Blutungsrisikos beibehalten werden. Angelehnt an die Einschätzung der Bougierung und Ballondilatation als Eingriff mit höherem Risiko sollten ADP- Rezeptor Antagonisten unter Abwägung des thrombembolischen Risikos des Patienten pausiert werden. Niedermolekulares Heparin, Vitamin K Antagonisten und direkte orale Antikoagulantien sollten entsprechend der Vorgaben pausiert werden

PEG

Empfehlung: Für eine PEG Anlage soll ASS nicht pausiert werden.

ADP Rezeptor-Antagonisten sollten pausiert werden. Ist dies bei hohem thrombembolischem Risiko nicht möglich kann die PEG Anlage anhand der vorliegenden Daten unter Aufklärung über ein erhöhtes Blutungsrisiko durchgeführt werden.

Niedermolekulares Heparin, Vitamin K Antagonisten und direkte orale Antikoagulantien sollten entsprechend der Vorgaben pausiert werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Einnahme von ASS bei PEG Anlage zeigte in mehreren Fallkontrollstudien kein erhöhtes Blutungsrisiko. Eine retrospektive Serie konnte für eine prophylaktische Medikation mit Niedermolekularem Heparin (N=152) vs. Therapeutische Antikoagulation (UFH, LMWH, Phenprocoumon, ASS, Clopidogrel + Kombinationen) (n=248) und keiner Antikoagulation (50) keine Unterschiede in der Blutungshäufigkeit nachweisen [104]. Eine andere retrospektive monozentrische Studie an 990 Patienten mit 1.6 % an Post PEG Blutungskomplikationen ergab ebenfalls keine Korrelation zur Einnahme von Antikoagulation [105]. Eine aktuelle retrospektive Serie an 1625 Patienten [50] wies eine erhöhte Blutungsneigung unter Antikoagulantien (OR, 7.26; 95 % CI, 2.23-23.68; p = 0.001) aber nicht unter oralen TAH (OR, 4.02; 95 % CI, 1.49-10.87; p = 0.006) nach. Aufgrund dieser zwar retrospektiven aber großen Fallserien an Patienten mit erhöhtem thrombembolischen Risiko ist eine PEG Anlage unter ASS vertretbar, ADP Rezeptor-Antagonisten sollten unter Abwägung des thrombembolischen Risikos pausiert werden [16, 51].

Endoskopische Varizenbehandlung:

Empfehlung: Eine Ligaturtherapie von Ösophagusvarizen kann unter ASS erfolgen. ADP Rezeptor Antagonisten sollten pausiert bzw. bei erhöhtem thrombembolischen Risiko auf ASS umgestellt werden.

Niedermolekulares Heparin, Vitamin K Antagonisten und direkte orale Antikoagulantien sollten entsprechend der Vorgaben pausiert werden.

Starker Konsens

3.2.5. Empfehlung zum Vorgehen bei Patienten mit angeborener oder erworbener nicht medikamentös bedingter Hämostasestörung

Einleitung: In der Literatur finden sich nur wenige systematische Beobachtungs- und keine kontrollierten Interventionsstudien, die sich im Rahmen endoskopischer Eingriffe spezifisch mit dem hämostaseologischen Vorgehen bei Patienten mit angeborener Blutungsneigung beschäftigen [115-117]. Aus diesem Grund orientieren sich die nachfolgenden Empfehlungen vorrangig an den Querschnittsleitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten aus dem Jahr 2008 [118], in denen für Patienten mit Hämophilie oder Von-Willebrand-Syndrom das allgemeine Vorgehen zur Blutungsprophylaxe und -therapie bei invasiven oder operativen Eingriffen geregelt ist, der Leitlinie der *World Federation of Hemophilia* [119] sowie an der an den meisten hämostaseologischen Zentren gängigen klinischen Praxis (*good clinical practice*). Hieraus folgt, dass die im Anschluss formulierten Empfehlungen, die sich ausschließlich auf erwachsene Patienten beziehen, nur bedingt dem Anspruch einer evidenzbasierten Leitlinie gerecht werden können und vorrangig Expertenmeinungen entsprechen.

Empfehlung:

Vor planbaren endoskopischen Eingriffen bei Patienten mit angeborener oder erworbener nicht medikamentös bedingter Hämostasestörung sollten die konkreten Maßnahmen zur Blutungsprophylaxe und -therapie in Rücksprache mit einem in der

Behandlung von Hämostasestörungen erfahrenen Zentrum unter Berücksichtigung des spezifischen Risikos individuell festgelegt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Im Folgenden werden Empfehlungen zu den wesentlichen angeborenen und erworbenen Gerinnungsstörungen gegeben, im Einzelfall ist eine Rücksprache zur konkreten Maßnahmen mit einem entsprechend erfahrenen Zentrum dennoch unerlässlich.

Von-Willebrand-Syndrom (VWS)

Einleitung: Das Von-Willebrand-Syndrom (VWS) ist die häufigste angeborene Hämostasestörung. Laboranalytisch kann das VWS bei 1-2% der Bevölkerung nachgewiesen werden. Gemessen an der klinischen Symptomatik ist die Prävalenz jedoch deutlich geringer (1:3.000 bis 1:10.000). Die Erkrankung wird autosomal dominant oder rezessiv vererbt und betrifft daher sowohl Männer als auch Frauen (sog. Pseudohämophilie). Das VWS beruht auf einem quantitativen und/oder qualitativen Defekt des Von-Willebrand-Faktors (VWF), der die Adhäsion der Thrombozyten an die verletzte Gefäßwand vermittelt. Somit resultiert das VWS vorrangig in einer Störung der primären Hämostase. In selteneren Fällen ist auch die plasmatische Gerinnung betroffen, da der VWF als Transportprotein für den Faktor VIII fungiert und somit dessen Verweildauer in der Blutzirkulation verlängert. Die Blutungsneigung hängt vom Typ und Schweregrad des VWS ab und ist interindividuell sehr variabel. Auch intraindividuell ist über die Zeit eine Zu- oder Abnahme der Blutungsneigung möglich. Aus diesem Grund können vor planbaren endoskopischen Eingriffen eine kurzfristige Kontrolle der relevanten Laborparameter (Thrombozytenzahl, aktivierte partielle Thromboplastinzeit, Faktor VIII-Aktivität, VWF-Antigen und VWF-Aktivität sowie Blutungszeit oder PFA-100®) und eine standardisierte Erhebung der aktuellen Blutungsanamnese, z. B. mit dem MCMDM1-VWD-Blutungsscore [120], sinnvolle Informationen liefern.

Die moderne Klassifikation unterteilt das VWS in 3 Typen [121].

VWS Typ 1

Der Typ 1 umfasst 60-80% aller Patienten mit VWS. Es liegt ein partieller quantitativer Mangel an VWF und Faktor VIII vor (5-40% Restaktivität). Die Blutungssymptomatik ist in den meisten Fällen gering ausgeprägt.

Empfehlung: Standardmedikament in der Blutungsprophylaxe und -therapie beim VWS
Typ 1 soll 1-Desamino-8-D-Arginin-Vasopressin (DDAVP) sein.

Starker Konsens

Kommentar: DDAVP (Desmopressin) ist ein synthetisches Vasopressinanalogen, das über spezifische V₂-Rezeptoren die Freisetzung des VWF aus dem Gefäßendothel induziert. Gleichzeitig kommt es zum Anstieg der Faktor VIII-Konzentration. DDAVP sollte 60-90 Minuten vor dem Eingriff entweder als Kurzinfusion (z. B. Minirin® parenteral) in einer Dosierung von 0,3 µg/kg Körpergewicht über 30 Minuten (etwa ¾ Ampulle von jeweils 4 µg pro 10 kg Körpergewicht in 50-100 ml NaCl 0,9%) oder als Nasenspray (Octostim®) in einer Dosierung von 1 Sprühstoß pro Nasenloch (Gesamtdosis 300 µg) verabreicht werden. Etwa 30-60 Minuten nach DDAVP-Gabe ist mit einem 2- bis 4-fachen Anstieg des VWF zu rechnen; die Wirkdauer beträgt 6-8 Stunden [122-124]. Bei Bedarf kann die Anwendung von DDAVP nach 12-24 Stunden wiederholt werden. Nach 3-4 Dosierungen ist die Wirkung erschöpft (Tachyphylaxie). Wichtigste Nebenwirkungen sind Kreislaufdysregulation, Wasserretention und Hyponatriämie. Aus diesem Grund sind bei wiederholter Anwendung von DDAVP sowohl Elektrolytkontrollen als auch eine Flüssigkeitsrestriktion zu empfehlen. Ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Komplikationen ist nicht eindeutig gesichert. Trotzdem sollte DDAVP bei älteren Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren und bei Patienten mit fortgeschrittener Herzerkrankung oder Niereninsuffizienz mit Vorsicht angewandt werden. Nach Möglichkeit sind Wirkung und Nebenwirkung von DDAVP vor Erstanwendung durch einen entsprechenden Belastungstest zu überprüfen [124].

Empfehlung: Zusätzlich zu DDAVP kann bei Eingriffen im Schleimhautbereich das Antifibrinolytikum Tranexamsäure zur Anwendung kommen

Starker Konsens

Kommentar: Etablierte Dosierungen für Tranexamsäure (z. B. Cyklokapron®) beim VWS sind drei- bis viermal täglich 10-15 mg/kg Körpergewicht per os [124]. Die zusätzliche Einnahme von Tranexamsäure ist sinnvoll, da Schleimhäute generell eine hohe fibrinolytische Aktivität aufweisen und DDAVP eine zusätzliche Freisetzung von tPA (Gewebeplasminogenaktivator) aus dem Gefäßendothel induziert. Bei oraler Anwendung hat sich die Einnahme ab dem Vorabend des Eingriffs bewährt. Alternativ kann die

Erstgabe intravenös unmittelbar vor dem Eingriff erfolgen (10 mg/kg Körpergewicht). Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem spezifischen Blutungsrisiko und sollte bis zum weitgehenden Abschluss der Wundheilung erfolgen (in der Regel über 3-7 Tage). Bei einigen Patienten mit mildem VWS Typ 1 kann bei endoskopischen Eingriffen mit geringem Blutungsrisiko der alleinige Einsatz von Tranexamsäure gerechtfertigt sein [117]. Spezifische Empfehlungen zu den unterschiedlichen Dosierungsschemata sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Nur in begründeten Ausnahmefällen, z. B. bei Unwirksamkeit oder Unverträglichkeit von DDAVP, ist bei Patienten mit VWS Typ 1 die Substitution eines VWF-haltigen (Faktor VIII-)Konzentrates in einer initialen Dosierung von 30-60 IE/kg Körpergewicht indiziert [124, 125]. Bei Eingriffen mit einem entsprechend hohen Blutungsrisiko sollte für den Bedarfsfall ein geeignetes Faktorkonzentrat bereitgehalten werden. Als zugelassene Präparate stehen die plasmatischen Faktorkonzentrate Haemate[®] P, Voncento[®], Wilate[®] und Willfact[®] zur Verfügung, wobei Letzteres als fast reines VWF-Konzentrat keinen nennenswerten Faktor VIII-Anteil enthält. In Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik ist die Substitution nach 12-24 Stunden zu wiederholen. Bezüglich der patienten- und produktbezogenen Chargendokumentationspflicht gelten die Bestimmungen gemäß §14 des Transfusionsgesetzes.

VWS Typ 2

Der Typ 2 umfasst 10-30% aller Patienten mit VWS. Es liegt ein qualitativer, struktureller Defekt des VWF vor. Der Typ 2 hat die größte Variabilität in der klinischen Ausprägung. Abhängig davon, welche Funktion des VWF gestört ist, wird der Typ 2 in die folgenden Subtypen unterteilt:

- 2A: verminderte plättchenabhängige Aktivität mit Verlust der hochmolekularen Multimere
- 2B: gesteigerte plättchenabhängige Aktivität mit Verlust der hochmolekularen Multimere
- 2M: verminderte plättchenabhängige Aktivität ohne Multimerdefekte
- 2N: gestörte Faktor VIII-Bindung

Empfehlung: Die meisten Patienten mit VWS Typ 2 sollten zur Blutungsprophylaxe und -therapie ein VWF-haltiges (Faktor VIII-)Konzentrat erhalten

Starker Konsens

Kommentar: Das Faktorkonzentrat soll 30-60 Minuten vor dem Eingriff verabreicht werden. Bei bekanntem Ansprechen und ausreichender Dosierung kann nach der Substitution auf eine Spiegelkontrolle des VWF verzichtet werden. Beim Typ 2N sollte im akuten Blutungsfall kein reines VWF-Konzentrat eingesetzt werden, da es hierunter nur mit Verzögerung zum Anstieg der Faktor VIII-Aktivität kommt. In einigen Fällen, insbesondere bei Patienten mit VWS Typ 2A und Eingriffen mit geringem Blutungsrisiko, kann die alleinige Anwendung von DDAVP ausreichend sein. DDAVP sollte bei Patienten mit VWS Typ 2B, die häufig eine Thrombozytopenie aufweisen, nicht zur Anwendung kommen, da die DDAVP-induzierte Freisetzung des hyperaktiven VWF zu einem weiteren Abfall der peripheren Thrombozytenzahlen führen kann. Aus diesem Grund ist DDAVP beim VWS Typ 2B relativ kontraindiziert. Diese Patienten sollten primär mit einem VWF-haltigen (Faktor VIII-)Konzentrat behandelt werden [124, 125]. Die Indikation zur Thrombozytentransfusion ist individuell zu überprüfen. Supportiv sollte bei Patienten mit VWS Typ 2 Tranexamsäure zur Anwendung kommen.

VWS Typ 3

Der Typ 3 umfasst 1-5% aller Patienten mit VWS. Es liegt ein (vollständiger) quantitativer Mangel an VWF (<1% Restaktivität) und Faktor VIII (1-10% Restaktivität) vor. Die Patienten haben eine schwere Blutungssymptomatik und bedürfen häufig einer dauerhaften medikamentösen Blutungsprophylaxe.

Empfehlung: Die Blutungsprophylaxe vor endoskopischen Eingriffen soll beim VWS Typ 3 mit einem VWF-haltigen (Faktor VIII-)Konzentrat erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Wenn ein reines VWF-Konzentrat zur Anwendung kommt, soll die Substitution 12-24 Stunden vor dem Eingriff begonnen werden, um eine ausreichende endogene Faktor VIII-Konzentration zu gewährleisten. DDAVP ist beim VWS Typ 3 nicht wirksam und soll daher nicht zur Anwendung kommen [124, 125]. Der supportive Einsatz von Tranexamsäure kann empfohlen werden.

Erworbenes Von-Willebrand-Syndrom (AVWS)

Empfehlung: Bei Patienten mit AVWS sollen vor endoskopischen Eingriffen die Maßnahmen zur Blutungsprophylaxe und -therapie unter sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung individuell festgelegt werden.

Starker Konsens

Kommentar. Das AVWS ist eine zwar seltene, aber potentiell unterdiagnostizierte erworbene Blutungsneigung [126, 127]. Es kann aus verschiedenen kardiovaskulären, myelo- und lymphoproliferativen, Autoimmun- und soliden Tumorerkrankungen resultieren. Pathophysiologisch spielen ein gesteigerter proteolytischer Abbau, eine vermehrte zelluläre Adsorption und/oder eine antikörpervermittelte Funktionsstörung oder verkürzte Halbwertszeit des VWF eine Rolle [126, 127]. Auch eine verminderte Synthese (z. B. bei Hypothyreose) wird diskutiert. Die Blutungsneigung ist hochgradig variabel. Es ist kein Labortest verfügbar, der allein zur Diagnose oder zum Ausschluss eines AVWS geeignet ist. Der Einsatz der pharmakologischen Maßnahmen richtet sich daher nach dem Mechanismus, der dem AVWS zugrunde liegt. So profitieren Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) in der Regel von der hochdosierten Gabe intravenöser Immunglobuline (z. B. 1 g/kg Körpergewicht an zwei aufeinander folgenden Tagen). Insbesondere Patienten, bei denen das AVWS Folge einer kardiovaskulären Grunderkrankung ist (z. B. hochgradige Aortenklappenstenose), haben nicht nur ein erhöhtes Blutungs-, sondern auch ein gesteigertes Thromboembolierisiko. Aus diesem Grund ist eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung besonders wichtig. Wenn eine Behandlung der Grunderkrankung nicht möglich ist und der endoskopische Eingriff nicht aufgeschoben werden kann, sollten bei entsprechend hohem Blutungsrisiko und in Abhängigkeit vom jeweiligen Pathomechanismus des AVWS sämtliche zuvor genannten pharmakologischen Maßnahmen zur Anwendung kommen.

Hämophilie A und B

Empfehlung: Vor planbaren endoskopischen Eingriffen sollten die konkreten Maßnahmen zur Blutungsprophylaxe und -therapie mit dem behandelnden Hämophiliezentrum abgesprochen und schriftlich festgehalten werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die angeborene Hämophilie ist eine X-chromosomal vererbte Blutungsneigung, die durch einen Mangel an Faktor VIII (Hämophilie A) oder Faktor IX (Hämophilie B) gekennzeichnet ist. Es erkranken überwiegend Männer. Die Inzidenz beträgt 1:5.000 neugeborene Jungen für die Hämophilie A und 1:25.000 bis 1:30.000 neugeborene Jungen für die Hämophilie B. Nach der Faktorrestaktivität wird die Hämophilie in eine schwere (<1%), mittelschwere (1-5%) und milde Verlaufsform (>5%) eingeteilt. Spontane Blutungen sind bei Patienten mit milder Hämophilie selten. Dagegen benötigen Patienten mit schwerer Hämophilie meist einer dauerhaften medikamentösen Blutungsprophylaxe. Vor elektiven Eingriffen können eine kurzfristige Kontrolle der Faktorrestaktivität und der Ausschluss eines Inhibitors erforderlich sein.

Hämophilie A

Empfehlung: Bei Patienten mit milder Hämophilie A sollte die Blutungsprophylaxe bei Eingriffen mit geringem Blutungsrisiko mit DDAVP (Desmopressin) und Tranexamsäure erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Bei Hämophilie A-Patienten mit einer Faktor VIII-Restaktivität von >15-20% erscheinen diagnostische Endoskopien mit der Entnahme kleinerer Schleimhautbiopsien auch unter der alleinigen Anwendung von Tranexamsäure vertretbar [117]. Wirksamkeit und Verträglichkeit von DDAVP sollten zuvor durch einen entsprechenden Belastungstest dokumentiert worden sein (zur Anwendung von DDAVP und Tranexamsäure wird auf das Kapitel *Von-Willebrand-Syndrom* verwiesen). Bei Eingriffen mit einem entsprechend hohen Blutungsrisiko sollte ein Faktor VIII-Konzentrat für den Bedarfsfall bereitgehalten werden.

Empfehlung: Bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Hämophilie A oder bei Patienten mit milder Hämophilie A, die aufgrund des Blutungsrisikos des Eingriffs oder einer schlechten Wirksamkeit oder Verträglichkeit nicht mit DDAVP behandelt werden können, soll die Blutungsprophylaxe mit einem Faktor VIII-Konzentrat erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die gewählte Dosis richtet sich nach dem Schweregrad der Hämophilie, dem

Körpergewicht des Patienten und dem zu erwartenden Blutungsrisiko. Zudem sind, sofern bekannt, die individuelle *Recovery* und Halbwertszeit des substituierten Faktors zu berücksichtigen. Eine initiale Standarddosis ist 25-40 IE/kg Körpergewicht [118, 119, 128]. Das Konzentrat sollte 30 bis 60 Minuten vor dem Eingriff als Bolusinjektion verabreicht werden. Bei bekannter *Recovery* und erst kürzlich erfolgtem Ausschluss eines Inhibitors erscheint nach der Substitution eine Faktor VIII-Spiegelkontrolle nicht zwingend erforderlich. Andernfalls muss durch Bestimmung der Faktor VIII-Aktivität im Plasma (FVIII:C) der Substitutionserfolg überprüft werden. Zur Verfügung stehen rekombinante und aus Plasma hergestellte Faktor VIII-Konzentrate. Bei elektiven Eingriffen sollte jeder Patient das Präparat, das bei ihm bisher zur Blutungsprophylaxe und -therapie eingesetzt worden ist, erhalten. In Abhängigkeit vom Eingriff können weitere Faktor VIII-Substitutionen in 6- bis 12-stündigen Intervallen erforderlich sein. Zusätzlich sollte Tranexamsäure risikoadaptiert über 3-7 Tage zur Anwendung kommen. Bei Patienten mit Hämophilie A sollten endoskopische Eingriffe bevorzugt unter stationären Bedingungen erfolgen. Vor einer primär diagnostischen Untersuchung sollten die blutungsprophylaktischen Maßnahmen so gewählt werden, dass im Bedarfsfall auch größere Schleimhautbiopsien oder Polypenabtragungen möglich sind.

Hämophilie B

Empfehlung: Patienten mit Hämophilie B sollen zur Blutungsprophylaxe standardmäßig ein Faktor IX-Konzentrat erhalten, da DDAVP (Desmopressin) bei Patienten mit Hämophilie B nicht wirksam ist. Darüber hinaus sollen die gleichen Grundsätze und Empfehlungen wie bei Patienten mit Hämophilie A gelten.

Konsens

Kommentar: Im Bedarfsfall können bei Patienten mit Hämophilie B aufgrund der insgesamt längeren Halbwertszeit von Faktor IX weitere Substitutionen in 12- bis 24-stündigen Intervallen erfolgen.

Hemmkörperhämophilie

Empfehlung: Patienten mit Hemmkörperhämophilie sollen zur Blutungsprophylaxe und -therapie sog. *Bypass*-Präparate erhalten.

Starker Konsens

Kommentar: Eine Hemmkörperhämophilie liegt bei Patienten mit angeborener Hämophilie A oder B vor, wenn diese neutralisierende Alloantikörper gegen den substituierten (exogenen) Faktor VIII oder IX entwickelt haben [129]. Das Auftreten eines Hemmkörpers wird bei 20-30% der Patienten mit schwerer Hämophilie beobachtet und stellt die folgenreichste Komplikation der modernen Substitutionstherapie dar. Betroffen sind überwiegend Kinder und Jugendliche. Bei der erworbenen Hämophilie handelt es sich um eine im höheren Erwachsenenalter auftretende Autoimmunerkrankung, die in den allermeisten Fällen gegen den eigenen (endogenen) Faktor VIII gerichtet ist [130]. Patienten mit Hemmkörperhämophilie benötigen zur Blutungsprophylaxe und -therapie sog. Bypass-Präparate, da selbst hochdosierte Faktor VIII- oder Faktor IX-Konzentrate aufgrund der neutralisierenden Inhibitoren nicht ausreichend wirksam sind. Zur Verfügung stehen rekombinanter aktivierter Faktor VII (NovoSeven®) in einer Dosierung von 90 µg/kg Körpergewicht alle 2-3 Stunden und aktiviertes Prothrombinkomplex-Konzentrat (FEIBA NF) in einer Dosierung von 50-100 IE/kg Körpergewicht alle 8-12 Stunden (maximale Tagesdosis 200 IE/kg). DDAVP ist bei Patienten mit Hemmkörperhämophilie nicht ausreichend wirksam. Der supportive Einsatz von Tranexamsäure ist sinnvoll. Aufgrund der schweren Blutungsneigung, des unkalkulierbaren Erfolgs der Substitutionstherapie und der nicht vorhandenen Möglichkeit eines Labor-Monitoring ist die Indikation zu endoskopischen Eingriffen besonders kritisch zu stellen.

Andere angeborene Faktormangelzustände

Faktor VII-Mangel

Empfehlung:

Bei einer Faktor VII-Restaktivität von >30% und unauffälliger Blutungsanamnese können endoskopische Eingriffe mit geringem Blutungsrisiko ohne blutungsprophylaktische Maßnahmen oder mit der alleinigen Gabe von Tranexamsäure durchgeführt werden.

Bei einer Faktor VII-Restaktivität von <30% oder bei auffälliger Blutungsanamnese und/oder bei Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko sollten zur Blutungsprophylaxe zusätzlich Gerinnungsfaktorkonzentrate verabreicht oder zumindest für den Bedarfsfall bereitgehalten werden.

Starker Konsens

Kommentar: Der symptomatische angeborene Faktor VII-Mangel ist selten und hat eine geschätzte Prävalenz von 1:500.000. Die Blutungsneigung ist sehr variabel und nur ungenügend mit der gemessenen Faktorrestaktivität korreliert [131, 132]. Viele Patienten werden durch perioperative Blutungskomplikationen oder durch einen isoliert verminderten Quick-Wert im Rahmen einer routinemäßigen Gerinnungsdiagnostik auffällig. Frauen scheinen häufiger von einer Blutungsneigung betroffen zu sein als Männer [131]. Für den angeborenen Faktor VII-Mangel stehen zwei Gerinnungsfaktorkonzentrate zur Verfügung. Eine Dosis von 1 IE/kg Körpergewicht des plasmatisch hergestellten Faktor VII-Konzentrates Immuseven® hebt den Faktor VII-Spiegel im Plasma um 1-2% an. Angestrebt werden, abhängig vom Blutungsrisiko, Faktor VII-Aktivitäten von >30-50%. Wiederholte Substitutionen können nach 6-8 Stunden erforderlich sein. Alternativ kann das rekombinante Konzentrat NovoSeven® in einer Dosis von 15-30 µg/kg Körpergewicht alle 2-4 Stunden zur Anwendung kommen.

Hepatische Koagulopathie

Empfehlung: Die Beurteilung des Blutungsrisikos bei Patienten mit chronischer Lebererkrankung und hepatischer Koagulopathie sollte primär auf der Grundlage anamnestischer und klinischer Daten erfolgen. Ergänzend können hämostaseologische Parameter wie Blutungszeit, Thrombozytenzahl und plasmatische Gerinnungstests (Quick/INR und APTT) herangezogen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Patienten mit Leberzirrhose haben ein erhöhtes spontanes und periinterventionelles Blutungsrisiko. Zudem sind bei den meisten Zirrhosepatienten die routinemäßig angeforderten Labortests zur Beurteilung der primären (Thrombozytenzahl und Blutungszeit) und sekundären Hämostase (Quick/INR und APTT) pathologisch verändert. Bisher konnten jedoch weder der kausale Zusammenhang zwischen normabweichenden Hämostasetests einerseits und hämorrhagischen Komplikationen andererseits noch der blutungsprophylaktische Nutzen einer Korrektur derselben belegt werden [133-135]. Auch eine differenziertere Gerinnungsanalyse mit Bestimmung verschiedener Einzelfaktoren (z. B. Fibrinogen, Faktor V, D-Dimere und Von-Willebrand-

Faktor) scheint in der Risikostratifizierung von Zirrhosepatienten keine Vorteile zu bieten [136]. Wichtigster Grund hierfür sind die Limitationen der gegenwärtig verfügbaren Labordiagnostik.

Die plasmatischen Gerinnungstests Quick/INR und APTT werden in plättchenarmem oder – freiem Plasma durchgeführt und spiegeln ausschließlich die Konzentration der prokoagulatorischen Gerinnungsfaktoren wider. Da bis auf Faktor VIII sämtliche prokoagulatorische Faktoren in der Leber produziert werden, sind die Werte für Quick/INR und APTT bei Patienten mit eingeschränkter Lebersyntheseleistung typischerweise pathologisch verändert. Bei diesen Tests werden jedoch nicht Integrität und Funktion der inhibitorischen Systeme berücksichtigt, für deren Aktivität entweder endotheliales Thrombomodulin (Protein C) oder zellmembrangebundene Glykosaminoglykane wie z. B. Heparansulfat (Antithrombin) benötigt werden. Da die Inhibitoren Protein C, Protein S und Antithrombin ebenfalls hepatisch synthetisiert werden und bei chronischer Lebererkrankung in verminderter Plasmakonzentration vorliegen, ist bei Patienten mit hepatischer Koagulopathie weiterhin von einer ausbalancierten plasmatischen Gerinnung auszugehen [134, 135]. Tatsächlich zeigen experimentelle Untersuchungen, dass bei Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose die gesamte Thrombingenerierung im plättchenreichen Plasma in der Gegenwart von Thrombomodulin gegenüber derjenigen von gesunden Kontrollprobanden nicht vermindert ist [137]. Des Weiteren ist zu beachten, dass bei kritischer Hypo- oder Dysfibrinogenämie die Werte für Quick/INR und APTT allein messbedingt pathologisch verändert sind, und dass die im klinischen Alltag gebräuchliche Befundausgabe der Prothrombinzeit als INR-Wert zwar für die stabil eingestellte orale Antikoagulation mit Vitamin K-Antagonisten, in den meisten Fällen aber nicht für die hepatische Koagulopathie validiert worden ist [133].

Auch die bei Zirrhosepatienten häufig zu beobachtende Thrombozytopenie und –pathie werden zumindest partiell durch die massive Hochregulierung des Von-Willebrand-Faktors, der unter hohen Scherkräften die Plättchenadhäsion an die verletzte Gefäßwand vermittelt, kompensiert. Aus diesem Grund kann die bei bis zu 40% der Zirrhosepatienten verlängert gemessene Blutungszeit nicht ausreichend durch eine häufig nur moderate Thrombozytopenie und –pathie erklärt werden [134]. Entsprechend hat sich auch der klinische Nutzen einer Blutungsprophylaxe oder –therapie mit DDAVP (Desmopressin) in selektionierten Patientenkollektiven nicht bestätigt [138, 139].

Zuletzt ist weiterhin unklar, ob bei Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose wirklich ein Status der Hyperfibrinolyse vorliegt, da sowohl profibrinolytische (z. B. verminderte Konzentrationen der Inhibitoren TAFI und Alpha2-Antiplasmin und erhöhte Konzentration des Aktivators tPA) als auch antifibrinolytische Veränderungen (z. B. verminderte

Konzentration von Plasminogen und erhöhte Konzentration des Inhibitors PAI-1) gefunden werden [134, 135].

Da die hepatische Koagulopathie eine komplexe und dynamische Gerinnungsstörung darstellt, und da bisher nur unzureichende Ergebnisse von systematischen Untersuchungen mit klinisch relevanten Endpunkten vorliegen, können zum gegenwärtigen Zeitpunkt für die o. g. Hämostaseparameter keine validierten Grenzwerte angegeben werden, die ein erhöhtes periinterventionelles Blutungsrisiko anzeigen oder die Implementierung blutungsprophylaktischer Maßnahmen rechtfertigen.

Sehr wahrscheinlich wird das Blutungsrisiko von Zirrhosepatienten wesentlich durch andere Faktoren beeinflusst wie z. B. portale Hypertension, endotheliale Dysfunktion, Einschwemmung heparinähnlicher Substanzen im Rahmen bakterieller Infektionen oder Niereninsuffizienz, sodass neben einer gründlichen Anamnese der bestmöglichen Modifikation dieser Faktoren besondere Bedeutung zukommt [134, 135].

Die unverändert weit verbreitete Praxis, bei Zirrhosepatienten vor elektiven Interventionen routinemäßig die o. g. Hämostaseparameter zu bestimmen und bei normabweichenden Befunden blutungsprophylaktische Maßnahmen zu ergreifen (z. B. Transfusion von Thrombozyten oder Frischplasma), ist am ehesten durch einen Mangel an robuster klinischer Evidenz zu erklären und forensischen Überlegungen geschuldet.

Literatur

1. [Segal JB](#), [Dzik WH](#); [Transfusion Medicine/Hemostasis Clinical Trials Network](#). Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review. [Transfusion](#). 2005 Sep;45(9):1413-1425.
2. [Levy MJ](#), [Anderson MA](#), [Baron TH](#), [Banerjee S](#), [Dominitz JA](#), [Gan SI](#), [Harrison ME](#), [Ikenberry SO](#), [Jagannath S](#), [Lichtenstein D](#), [Shen B](#), [Fanelli RD](#), [Stewart L](#), [Khan K](#). [ASGE Standards of Practice Committee](#), Position statement on routine laboratory testing before endoscopic procedures. [Gastrointest Endosc](#). 2008 Nov;68(5):827-832. doi: 10.1016/j.gie.2008.06.001.
3. [Silvis SE](#), [Nebel O](#), [Rogers G](#) et al. Endoscopic complications. Results of the 1974 American Society for Gastrointestinal Endoscopy Survey. *JAMA* 1976; 235: 928-930
4. [Cappell MS](#), [Abdullah M](#). Management of gastrointestinal bleeding induced by gastrointestinal endoscopy. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29: 125-167

5. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1781-1788
6. Gerson LB, Tokar J, Chiorean M et al. Complications associated with double balloon enteroscopy at nine US centers. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1177-1182
7. Yao MD, von Rosenvinge EC, Groden C et al. Multiple endoscopic biopsies in research subjects; safety results from a National Institutes of Health series. *Gastrointest Endosc* 2009; 69:906-910
8. Barkun A et al. ASGE Technology status evaluation report. Update on endoscopic tissue sampling devices. *Gastrointest Endosc* 2006; 63 (6): 743-747
9. Jenssen C Complications of endoscopic ultrasound in 18 German centers – report of a survey. 2004; unpublished data aus Dietrich, CF *Endosonographie, Lehrbuch und Atlas des endoskopischen Ultraschalls*. In Dietrich (Hrsg) *Endosonographie, Lehrbuch und Atlas des endosonographischen Ultraschalls*, 1. Auflage, Stuttgart, Thieme 2008, 150
10. Al-Haddad M, Wallace MB, Woodward TA et al. The safety of fine-needle aspiration guided by endoscopic ultrasound: a prospective study. *Endoscopy* 2008; 40: 204–208
11. Bentz JS, Kochman ML, Faigel DO et al. Endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration: clinicopathologic features of 60 patients. *Diagn Cytopathol* 1998; 18: 98–109
12. Mortensen MB, Frstrup C, Holm FS et al. Prospective evaluation of patient tolerability, satisfaction with patient information, and complications in endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2005; 37: 146–153
13. Williams DB, Sahai AV, Aabakken L et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy: a large single centre experience. *Gut* 1999; 44: 720–726
14. Bournet B, Miguères I, Delacroix M et al. Early morbidity of endoscopic ultrasound: 13 years' experience at a referral center. *Endoscopy* 2006; 38: 349–354
15. Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M et al. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997; 112: 1087–1095L
16. Boustière C, Veitch A, Vanbiervliet G et al. Endoscopy and antiplatelet agents. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2011; 43: 445-461

17. Varadarajulu S, Eloubeidi MA. Frequency and significance of acute intracystic hemorrhage during EUS-FNA of cystic lesions of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 631–635
18. Al-Haddad M, Gill KR, Raimondo M et al. Safety and efficacy of cytology brushings versus standard fine-needle aspiration in evaluating cystic pancreatic lesions: a controlled study. *Endoscopy* 2010; 42:127–132
19. Bruno M, Bosco M, Carucci P et al. Preliminary experience with a new cytology brush in EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1220–1224;
20. Sendino O, Fernández-Esparrach G, SoléMet al. Endoscopic ultrasonography- guided brushing increases cellular diagnosis of pancreatic cysts: A prospective study. *Dig Liver Dis* 2010 Dec;42(12):877-881.
21. Thomas T, Bebb J, Mannath J et al. EUS-guided pancreatic cyst brushing: a comparative study in a tertiary referral centre. *JOP* 2010; 11: 163–169
22. [Heldwein W](#), [Dollhopf M](#), [Rösch T](#), [Meining A](#), [Schmidtsdorff G](#), [Hasford J](#), [Hermanek P](#), [Burlefinger R](#), [Birkner B](#), [Schmitt W](#); [Munich Gastroenterology Group](#). The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies.. *Endoscopy*. 2005 Nov;37(11):1116-1122.
23. Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB et al. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008; 40: 115–119
24. Kim HS, Kim TI, Kim WH, Kim YH, Kim HJ, Yang SK, Myung SJ, Byeon JS, Lee MS, Chung IK, Jung SA, Jeon YT, Choi JH, Choi KY, Choi H, Han DS, Song JS. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2006 Jun;101(6):1333-1341
25. Buddingh KT, Herngreen T, Haringsma J, van der Zwet WC, Vleggaar FP, Breumelhof R, Ter Borg F. Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage: a multi-center case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2011 Jun;106(6):1119-1124.
26. Kim JH, Lee HJ, Ahn JW, Cheung DY, Kim JI, Park SH, Kim JK. Risk factors for delayed post-polypectomy hemorrhage: a case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Apr;28(4):645-649. doi: 10.1111/jgh.12132.
27. Rutter MD, Nickerson C, Rees CJ, Patnick J, Blanks RG. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy*. 2014 Feb;46(2):90-97. doi: 10.1055/s-0033-1344987. Epub 2014 Jan 29.

28. Heresbach D1, Kornhauser R, Seyrig JA, Coumaros D, Claviere C, Bury A, Cottreau J, Canard JM, Chaussade S, Baudet A, Casteur A, Duval O, Ponchon T; OMEGA group. A national survey of endoscopic mucosal resection for superficial gastrointestinal neoplasia. *Endoscopy*. 2010 Oct;42(10):806-813. doi: 10.1055/s-0030-1255715. Epub 2010 Sep 6.
29. Pech O, May A, Manner H, Behrens A, et al. Long-term Efficacy and Safety of Endoscopic Resection for Patients With Mucosal Adenocarcinoma of the Esophagus. *Gastroenterology* 2014 Mar;146(3):652-660
30. Lépilliez V1, Chemaly M, Ponchon T, Napoleon B, Saurin JC. Endoscopic resection of sporadic duodenal adenomas: an efficient technique with a substantial risk of delayed bleeding. *Endoscopy*. 2008 Oct;40(10):806-810. doi: 10.1055/s-2008-1077619. Epub 2008 Sep 30.
31. G Burgess N, J Metz A, J Williams S, Singh R, Tam W, F Hourigan L, A Zanati S, J Brown G, Sonson R, J Bourke M. Risk Factors for Intraprocedural and Clinically Significant Delayed Bleeding After Wide-Field Endoscopic Mucosal Resection of Large Colonic Lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 Sep 30. pii: S1542-3565(13)01454-1457
32. Wada Y, Kudo SE, Tanaka S, Saito Y, Iishii H, Ikematsu H, Igarashi M, Saitoh Y, Inoue Y, Kobayashi K, Hisabe T, Tsuruta O, Kashida H, Ishikawa H, Sugihara K. Predictive factors for complications in endoscopic resection of large colorectal lesions: a multicenter prospective study. *Surg Endosc*. 2014 Aug 27. [Epub ahead of print]
33. Cao Y, Liao C, Tan A et al. Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract. *Endoscopy* 2009; 41: 751–757.
34. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909–918
35. Misra SP, Dwivedi M. Large-diameter balloon dilation after endoscopic sphincterotomy for removal of difficult bile duct stones. *Endoscopy* 2008; 40: 209–221
36. Heo JH, Kang DH, Jung HJ et al. Endoscopic sphincterotomy plus large balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile-duct stones. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 720– 726
37. Seo YR1, Moon JH, Choi HJ, Kim DC, Ha JS, Lee TH, Cha SW, Cho YD, Park SH, Kim SJ Comparison of endoscopic papillary balloon dilation and sphincterotomy in young patients with CBD stones and gallstones. *Dig Dis Sci*. 2014 May;59(5):1042-1047.

38. Pereira-Lima JC, Ramires RP, Zamin I et al. Endoscopic dilation of benign esophageal strictures: report on 1043 procedures. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1497–1501
39. Raymondi R, Pereira-Lima JC, Valves A et al. Endoscopic dilation of benign esophageal strictures without fluoroscopy: experience of 2750 procedures. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 1342–1348
40. Araujo SE, Costa AF Efficacy and safety of endoscopic balloon dilation of benign anastomotic strictures after oncologic anterior rectal resection: report on 24 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008; 18: 565-568
41. Ajlouni Y, Iser JH, Gibson PR. Endoscopic balloon dilatation of intestinal strictures in Crohn's disease: safe alternative to surgery. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 486-490
42. Wang MQ, Sze DY, Wang ZP et al. Delayed complications after esophageal stent placement for treatment of malignant esophageal obstructions and esophagorespiratory fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 465-474
43. Telford et al. Palliation of patients with malignant gastric outlet obstruction with the enteral Wallstent: outcomes from a multicenter study. *Gastrointest. Endosc.* 2004 Dec; 60(6):916-920
44. Talreja et al. Importance of antiresorptive therapies for patients with bone metastases from solid tumors. *Cancer Manag. Res.* 2012;4:287-297. Doi: 10.2147/CMAR.S33983. Epub 2012 Sep 11. PMID 23049278
45. Lazaraki G, Katsinelos P, Nakos A, Chatzimavroudis G, Pilpilidis I, Paikos D, Tzilves D, Katsos I. Malignant esophageal dysphagia palliation using insertion of a covered Ultraflex stent without fluoroscopy: a prospective observational study. *Surg Endosc.* 2011 Feb;25(2):628-635. doi: 10.1007/s00464-010-1236-2. Epub 2010 Jul 20.
46. Sebastian S, Johnston S, Geoghegan T, Torreggiani W, Buckley M. *Am J Gastroenterol.* 2004 Oct;99(10):2051-2057. Review. PMID: 15447772
47. ASGE Technology Committee, Varadarajulu S, Banerjee S, Barth B, Desilets D, Kaul V, Kethu S, Pedrosa M, Pfau P, Tokar J, Wang A, Song LM, Rodriguez S. Enteral stents. *Gastrointest Endosc.* 2011 Sep;74(3):455-464.
48. Luman W, Kwek KR, Loi KL et al Percutaneous endoscopic gastroenterostomy - indications and outcome of our experience at the Singapore General Hospital. *Singapore med J* 2001 Oct; 42(10):460-465
49. Lee C, Im JP, Kim JW, Kim SE, Ryu DY, Cha JM, Kim EY, Kim ER, Chang DK; Small Intestine Research Group of the Korean Association for the Study of Intestinal Disease

- (KASID) Risk factors for complications and mortality of percutaneous endoscopic gastrostomy: a multicenter, retrospective study. *Surg Endosc* 2013 Oct;27(10):3806-3815.
50. Vanbiervliet G, Giudicelli-Bornard S, Piche T, Berthier F, Gelsi E, Filippi J, Anty R, Arab K, Huet PM, Hebuterne X, Tran A Predictive factors of bleeding related to post-banding ulcer following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Jul;32(2):225-232.
 51. ASGE Standards of Practice Committee, Anderson MA, Ben-Menachem T, Gan SI, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, Fisher L, Harrison ME, Fanelli RD, Fukami N, Ikenberry SO, Jain R, Khan K, Krinsky ML, Lichtenstein DR, Maple JT, Shen B, Strohmeyer L, Baron T, Dominitz JA. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc.* 2009 Dec;70(6):1060-1070.
 52. Sato T, Yamazaki K, Akaike J. Endoscopic band ligation versus argon plasma coagulation for gastric antral vascular ectasia associated with liver diseases. *Dig Endosc.* 2012 Jul;24(4):237-242.
 53. McGorisk T, Krishnan K, Keefer L, Komanduri S. Radiofrequency ablation for refractory gastric antral vascular ectasia (with video). *Gastrointest Endosc.* 2013 May 6. pii: S0016-5107(13)01791-1794.
 54. Chiu YC, Lu LS, Wu KL, Tam W, Hu ML, Tai WC, Chiu KW, Chuah SK. Comparison of argon plasma coagulation in management of upper gastrointestinal angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia hemorrhage. *BMC Gastroenterol.* 2012 Jun 9;12:67.
 55. Vassiliou MC, von Renteln D, Wiener DC, Gordon SR, Rothstein RI Treatment of ultralong-segment Barrett's using focal and balloon-based radiofrequency ablation. *Surg Endosc.* 2010 Apr;24(4):786-791
 56. Kim HP, Bulsiewicz WJ, Cotton CC, Dellon ES, Spacek MB, Chen X, Madanick RD, Pasricha S, Shaheen NJ. Focal endoscopic mucosal resection before radiofrequency ablation is equally effective and safe compared with radiofrequency ablation alone for the eradication of Barrett's esophagus with advanced neoplasia. *Gastrointest Endosc.* 2012 Oct;76(4):733-739.
 57. Bulsiewicz WJ, Kim HP, Dellon ES, Cotton CC, Pasricha S, Madanick RD, Spacek MB, Bream SE, Chen X, Orlando RC, Shaheen NJ Safety and efficacy of endoscopic mucosal therapy with radiofrequency ablation for patients with neoplastic Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013 Jun;11(6):636-642.

58. Garcarek J, Kurcz J, Guziński M, Janczak D, Sęsiadek M: Ten Years Single Center Experience in Percutaneous Transhepatic Decompression of Biliary Tree in Patients with Malignant Obstructive Jaundice. *Adv Clin Exp Med* 2012, 21(4):621–632.
59. Takahara O, Ichikawa M, Hisanaga Y, Shimizu M, Onizuka T, Ichikawa K.
Treatment of hemobilia after percutaneous transhepatic cholangiography and drainage (PTCD). *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. 1992 Sep;89(9):2030-2036.
60. Savander et al. Hemobilia after percutaneous transhepatic biliary drainage: treatment with transcatheter embolotherapy. *J Vasc. Interv Radiol*. 1992 May;3 (2): 345-352.
PMID:1627884
61. Choi J, Ryu JK, Lee SH, Ahn DW, Hwang JH, Kim YT, Yoon YB, Han JK. Biliary drainage for obstructive jaundice caused by unresectable hepatocellular carcinoma: the endoscopic versus percutaneous approach. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2012;11(6):636-642.
62. Oh H.C., S.K. Lee, T.Y. Lee, S. Kwon, S. S. Lee, D.-W. Seo, M.-H. Kim Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy-related complications and the risk factors for those complications. *Endoscopy* 2007; 39:771-736.
63. Saad WE, Wallace MJ, Wojak JC, Kundu S, Cardella JF: Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Jun;21(6):789-795.
64. Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, Salazar GM, Schwartzberg MS, Walker TG, Saad WA: Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol* 2012;33:727-736.
65. Henning H, Look D. *Laparoskopie, Atlas und Lehrbuch*. Thieme, Stuttgart, New York 1985
66. Nord HJ. Complications of Laparoscopy. *Endoscopy* 1992; 24:693-700
67. Adamek HE, Maier M, Benz C, Huber T, Schilling D, Riemann JF. Schwerwiegende Komplikationen der diagnostischen Laparoskopie. Neunjährige Erfahrung bei 747 Untersuchungen. *Med Klinik* 1996; 91: 694-697
68. Weickert U, Jakobs R, Siegel E, Eickhoff A, Schilling D, Riemann JF. Komplikationen der internistischen Laparoskopie. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130: 16-20
69. Frenzel C, Koch J, Lorenzen V, Werner T, Lohse AW, Denzer UW. Complications and risk factors in 2731 diagnostic mini-laparoscopies in patients with liver disease. *Liver International* 2012; 32: 970-976

70. Violi F, Basili S, Raparelli V, Chowdary P, Gatt A, Burroughs AK.. Patients with liver cirrhosis suffer from primary haemostatic defects? Fact or fiction? *J Hepatol*. 2011 Dec; 55(6):1415-1427.;
71. Caldwell S, Northup PG. Bleeding complication with liver biopsy: is it predictable? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 826-829
72. Ewe K. Bleeding after liver biopsy does not correlate with indices of peripheral coagulation. *Dig Dis Sci* 1981; May;26(5):388-393
73. Orlando R, Lirussi F et al Are liver cirrhosis and portal hypertension associated with an increased risk of bleeding during laparoscopy? A retrospective analysis of 1,000 consecutive cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2000 Aug;10(4):208-210.
74. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 118: e523-661
75. Blacker DJ, Wijndicks EF, McClelland RL. Stroke risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation undergoing endoscopy. *Neurology* 2003; 14: 964-968
76. Geiger, J, Brich J, Honig-Liedl P et al. Specific impairment of human platelet P2Y(AC) ADP receptor-mediated signaling by the antiplatelet drug clopidogrel. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 2007-2011
77. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045-1057
78. Coccheri S Antiplatelet drugs – do we need new options? With a reappraisal of direct thromboxan inhibitors. *Drugs* 2010; 70: 887-908
79. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, Ansell J; American College of Chest Physicians. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008 Jun;133(6 Suppl):299S-339S. doi: 10.1378/chest.08-0675
80. Diener HC, Cunha L, Forbes C et al. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1-13

81. Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH et al. BSG Guidelines for the Management of Anticoagulant and Antiplatelet Therapy in Patients Undergoing Endoscopic Procedures. *Gut* 2008; 57: 1322-1329
82. Kien-Fong Vu C, Chang F, Doig L et al. A prospective control study of the safety and cellular yield of EUS-guided FNA or Trucut biopsy in patients taking aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, or prophylactic low molecular weight heparin. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 808-813
83. H.M. Hoffmeister • C. Bode • H. Darius • K. Huber • K. Rybak • S. Silber Unterbrechung antithrombotischer Behandlung (Bridging) bei kardialen Erkrankungen. *Kardiologe* 2010 • 4:365–374
84. Müller-Lissner et al. Endoskopische Prozeduren bei Patienten unter antithrombotischer Medikation- Risiken und prakt. Vorgehen. *Z Gastroenterol* 2010;48:1219-1224
85. Weltermann, A. et al.: *Wien. Klin. Wochenschr.* 2012; 124: 340-347
86. O'Laughlin JC, Hoftiezer JW, Mahoney JP et al. Does aspirin prolong bleeding from gastric biopsies in man? *Gastrointest Endosc* 1981; 27: 1-5
87. Basson MD, Panzini L, Palmer RH. (2001). Effect of nabumetone and aspirin on colonic mucosal bleeding time. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 539-542
88. Whitson MJ, Dikman AE, von Althann C et al. Is gastroduodenal biopsy safe in patients receiving aspirin and clopidogrel?: a prospective, randomized study involving 630 biopsies. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 228-233
89. Ono S, Fujishiro M, Kodashima S, Takahashi Y, Minatsuki C, Mikami-Matsuda R, Asada-Hirayama I, Konno-Shimizu M, Tsuji Y, Mochizuki S, Niimi K, Yamamichi N, Kaneko M, Yatomi Y, Koike K. Evaluation of safety of endoscopic biopsy without cessation of antithrombotic agents in Japan. *J Gastroenterol.* 2012 Jul;47(7):770-774
90. Friedland S, Sedehi D, Soetikno R. Colonoscopic polypectomy in anticoagulated patients. *World J Gastroenterol.* 2009 Apr 28;15(16):1973-1976
91. Singh M, Mehta N, Murthy UK, Kaul V, Arif A, Newman N. Postpolypectomy bleeding in patients undergoing colonoscopy on uninterrupted clopidogrel therapy. *Gastrointest Endosc.* 2010 May;71(6):998-1005.
92. Feagins L, Uddin F, Davila R, Harford W, Spechler S. The Rate of Post-Polypectomy Bleeding for Patients on Uninterrupted Clopidogrel Therapy During Elective Colonoscopy Is Acceptably Low. *Dig Dis Sci* 2011; 56:2631–2638

93. Gandhi S, Narula N, Mosleh W, Marshall JK, Farkouh M. Meta-analysis: colonoscopic post-polypectomy bleeding in patients on continued clopidogrel therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 May;37(10):947-952.
94. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, Tanaka N, Sano K, Graham DY
Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointest Endosc.* 2014 Mar;79(3):417-423.
95. Friedland S, Leung C, Soetikno R. Colonoscopy with Polypectomy in Patients Taking Clopidogrel. *Gastroenterology Research* 2009;2(4):209-212
96. Qumseya BJ, Wolfsen C, Wang Y, Othman M, Raimondo M, Bouras E, Wolfsen H, Wallace MB, Woodward T Factors associated with increased bleeding post-endoscopic mucosal resection. *J Dig Dis.* 2013 Mar;14(3):140-146.
97. Tsuji Y, Ohata K, Ito T et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2913–2917
98. Cho SJ, Choi IJ, Kim CG, Lee JY, Nam BH, Kwak MH, Kim HJ, Ryu KW, Lee JH, Kim YW . Aspirin use and bleeding risk after endoscopic submucosal dissection in patients with gastric neoplasms. *Endoscopy.* 2012 Feb;44(2):114-1121.
99. Namasivayam V, Prasad GA, Lutzke LS, Dunagan KT, Borkenhagen LS, Okoro NI, Tomizawa Y, Buttar NS, Michel WL, Wang KK. The risk of endoscopic mucosal resection in the setting of clopidogrel use. *ISRN Gastroenterol.* 2014 Apr 27;2014:494157. doi: 10.1155/2014/494157. eCollection 2014.
100. Hussain N, Alsulaiman R, Burtin P et al. The safety of endoscopic sphincterotomy in patients receiving antiplatelet agents: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 579–584
101. Hui C-K, Lai K-C, Yuen M-F et al. Does withholding aspirin for one week reduce the risk of post-sphincterotomy bleeding? *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 929–936
102. Abdel Samie A, Stumpf M, Sun R, Theilmann L. Biliary-Pancreatic Endoscopic and Surgical Procedures in Patients under Dual Antiplatelet Therapy: A Single-Center Study. *Clin Endosc.* 2013 Jul;46(4):395-398
103. Abdel Samie A, Theilmann L, Labenz J; ALGK. Endoscopic procedures in patients under clopidogrel or dual antiplatelet therapy: a survey among German gastroenterologists and current guidelines. *Z Gastroenterol.* 2014 May;52(5):425-428.

104. Ruthmann O, Seitz A, Richter S et al. [Percutaneous endoscopic gastrostomy. Complications with and without anticoagulation]. *Chirurg* 2010; 81; 247-254
105. Richter J, Patrie J, Richter R et al. Use of high dose aspirine or clopidogrel before or after percutaneous gastrostomy is not associated with post procedural bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: AB 114
106. Vanbiervliet G, Giudicelli-Bornard S, Piche T, Berthier F, Gelsi E, Filippi J, Anty R, Arab K, Huet PM, Hebuterne X, Tran A Predictive factors of bleeding related to post-banding ulcer following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Jul;32(2):225-232.
107. Grothaus J, Petrasch F, Zeynalova S et al. Risk factors for bleeding complications after endoscopic variceal ligation therapy. *ZfG* 2010; 48(1): 1200-1206
108. Maruyama H, Takahashi M, Shimada T, Yokosuka O Emergency anticoagulation treatment for cirrhosis patients with portal vein thrombosis and acute variceal bleeding. *Scand J Gastroenterol.* 2012 Jun;47(6):686-691.
109. Kim HP, Bulsiewicz WJ, Cotton CC, Dellon ES, Spacek MB, Chen X, Madanick RD, Pasricha S, Shaheen NJ. Focal endoscopic mucosal resection before radiofrequency ablation is equally effective and safe compared with radiofrequency ablation alone for the eradication of Barrett's esophagus with advanced neoplasia. *Gastrointest Endosc.* 2012 Oct;76(4):733-739
110. Atwell TD, Smith RL, Hesley GK, Callstrom MR, Schleck CD, Harmsen WS, Charboneau JW, Welch TJ. Incidence of bleeding after 15,181 percutaneous biopsies and the role of aspirin. *AJR Am J Roentgenol.* 2010 Mar;194(3):784-789.
111. Vogt A, Schlitt A, Buerke M, Mannes F, Wolf HH, Werdan K, Plehn A. Diagnostic laparoscopy under dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2011 Sep;106(1):48-51.
112. Noda T, Hatano H, Dono K, Shimizu J, Oshima K, Tanida T, Miyake M, Komori T, Kawanishi K, Morita S, Imamura H, Iwazawa T, Akagi K, Kitada M. Safety of early laparoscopic cholecystectomy for patients with acute cholecystitis undergoing antiplatelet or anticoagulation therapy: a single-institution experience. *Hepatogastroenterology.* 2014 Sep;61(134):1501-1506.
113. Ono K, Idani H, Hidaka H, Kusudo K, Koyama Y, Taguchi S. Effect of aspirin continuation on blood loss and postoperative morbidity in patients undergoing laparoscopic

cholecystectomy or colorectal cancer resection. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2013 Feb;23(1):97-100.

114. Mortezaei A, Hermanns T, Hefermehl LJ, Spahn DR, Seifert B, Weber D, Brunnschweiler S, Schmid DM, Sulser T, Eberli D. Continuous low-dose aspirin therapy in robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy does not increase risk of surgical hemorrhage. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2013 Jun;23(6):500-505.
115. Katsinelos P, Pilpilidis I, Paroutoglou G, Tsoikas P, Galanis I, Giouleme O, Soufleris K, Vradelis S, Eugenidis N. Endoscopic sphincterotomy in adult hemophilic patients with choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 788-791
116. Fogarty PF, Kouides P. How we treat: patients with haemophilia undergoing screening colonoscopy. *Haemophilia* 2010; 16: 363-365 (Erratum in: *Haemophilia* 2010; 16: 413)
117. Davis A, Walsh M, McCarthy P, Brown G, Roberts S, Tran H, Street A, Fong CY, Kemp W. Tranexamic acid without prophylactic factor replacement for prevention of bleeding in hereditary bleeding disorder patients undergoing endoscopy: a pilot study. *Haemophilia* 2013 [Epub ahead of print]
118. Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. 4. Auflage (vgl. Änderungsanzeige im Dtsch Arztebl 2008; 105: A 2121 [Heft 40])
119. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, Ludlam CA, Mahlangu JN, Mulder K, Poon MC, Street A; Treatment Guidelines Working Group on Behalf of The World Federation Of Hemophilia. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013; 19: e1-47
120. Bowman M, Mundell G, Grabell J, Hopman WM, Rapson D, Lillicrap D, James P. Generation and validation of the Condensed MCMDM-1VWD Bleeding Questionnaire for von Willebrand disease. *J Thromb Haemost* 2008; 6: 2062-2066
121. Sadler JE, Budde U, Eikenboom JC, Favaloro EJ, Hill FG, Holmberg L, Ingerslev J, Lee CA, Lillicrap D, Mannucci PM, Mazurier C, Meyer D, Nichols WL, Nishino M, Peake IR, Rodeghiero F, Schneppenheim R, Ruggeri ZM, Srivastava A, Montgomery RR, Federici AB; Working Party on von Willebrand Disease Classification. Update on the pathophysiology and classification of von Willebrand disease: a report of the Subcommittee on von Willebrand Factor. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 2103-2114
122. Lusher JM. Response to 1-Deamino-8-D-Arginine Vasopressin in von Willebrand Disease. *Haemostasis* 1994; 24: 276-284

123. Mannucci PM. Desmopressin in (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first 20 years. *Blood* 1997; 90: 2515-2521
124. Castaman G, Goodeve A, Eikenboom J; European Group on von Willebrand Disease. Principles of care for the diagnosis and treatment of von Willebrand disease. *Haematologica* 2013; 98: 667-674
125. Mannucci PM. Treatment of von Willebrand's Disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 683-694
126. Federici AB, Budde U, Castaman G, Rand JH, Tiede A. Current diagnostic and therapeutic approaches to patients with acquired von Willebrand syndrome: a 2013 update. *Semin Thromb Haemost* 2013; 39: 191-201
127. Tiede A. Diagnosis and treatment of acquired von Willebrand syndrome. *Thromb Res* 2012; 130(Suppl. 2): S2-S6
128. Schramm W, Scharrer I. Konsensus Empfehlungen zur Hämophiliebehandlung in Deutschland. GTH Hämophiliekommission, Update 1999. *Hämophilieblätter* 2000; 34: 62–65
129. DiMichele D, Rivard G, Hay C, Antunes S. Inhibitors in haemophilia: clinical aspects. *Haemophilia* 2004; 10(Suppl. 4): 140-145
130. Scharrer I, Großmann R. Erworbene Hemmkörperhämophilie. *Anästhesist* 2000; 49: 34-42
131. Lapecorella M, Mariani G; International Registry on Congenital Factor VII Deficiency. Factor VII deficiency: defining the clinical picture and optimizing therapeutic options. *Haemophilia* 2008; 14: 1170-1175
132. Benlakhel F, Mura T, Schved JF, Giansily-Blaizot M; French Study Group of Factor VII Deficiency. A retrospective analysis of 157 surgical procedures performed without replacement therapy in 83 unrelated factor VII-deficient patients. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 1149-1156
133. Tripodi A, Caldwell SH, Hoffman M, Trotter JF, Sanyal AJ. Review article: the prothrombin time test as a measure of bleeding risk and prognosis in liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 141-148
134. Tripodi A, Mannucci PM. Abnormalities of hemostasis in chronic liver disease: reappraisal of their clinical significance and need for clinical and laboratory research. *J Hepatol.* 2007; 46: 727-733

135. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011; 365: 147-156

136. Vieira da Rocha EC, D'Amico EA, Caldwell SH, Flores da Rocha TR, Soares E Silva CS, Dos Santos Bomfim V, Felga G, Barbosa WF, Kassab F, Polli DA, Carrilho FJ, Farias AQ. A prospective study of conventional and expanded coagulation indices in predicting ulcer bleeding after variceal band ligation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009; 7: 988-993

137. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Clerici M, Dell'Era A, Fabris F, Salerno F, Mannucci PM. Thrombin generation in patients with cirrhosis: the role of platelets. *Hepatology* 2006; 44: 440-445

138. de Franchis R, Arcidiacono PG, Carpinelli L, Andreoni B, Cestari L, Brunati S, Zambelli A, Battaglia G, Mannucci PM. Randomized controlled trial of desmopressin plus terlipressin vs. terlipressin alone for the treatment of acute variceal hemorrhage in cirrhotic patients: a multicenter, double-blind study. *New Italian Endoscopic Club. Hepatology* 1993; 18: 1102-1107

139. Wong AY, Irwin MG, Hui TW, Fung SK, Fan ST, Ma ES. Desmopressin does not decrease blood loss and transfusion requirements in patients undergoing hepatectomy. *Can J Anaesth* 2003; 50: 14-20

Anhang: Andere Faktormangelzustände

Bei Patienten mit **angeborenem Faktor V-Mangel** und relevanter Blutungsneigung kann die Faktor V-Aktivität im Plasma durch gefrorenes Frischplasma (GFP) angehoben werden. Der schwere angeborene Faktor V-Mangel ist mit einer geschätzten Prävalenz von 1:1.000.000 sehr selten und durch einen hochgradig variablen Blutungsphänotyp gekennzeichnet. Einige Patienten mit nicht messbaren Faktor V-Konzentrationen im Plasma haben nur geringe Blutungssymptome [1]. Typisch sind Schleimhautblutungen im Magen-Darm-Trakt. Für den angeborenen Faktor V-Mangel stehen gegenwärtig keine Gerinnungsfaktorkonzentrate zur Verfügung [2]. Bei der Gabe von 1 ml/kg Körpergewicht GFP ist ein Anstieg der Faktor V-Aktivität im Plasma um 1-2% zu erwarten. Die Halbwertszeit von Faktor V beträgt 12-15 Stunden, sodass ggf. zweimal tägliche GFP-Gaben erforderlich sind.

Bei Patienten mit **angeborenem Faktor XI-Mangel** und relevanter Blutungsneigung sollte die bedarfsgerechte Substitution mit GFP oder einem Faktor XI-Konzentrat erfolgen. Der schwere angeborene Faktor XI-Mangel mit einer Restaktivität von <20% (sog. Hämophilie C) ist in der kaukasischen Bevölkerung sehr selten (geschätzte Prävalenz 1:1.000.000). Dagegen beträgt die Häufigkeit des partiellen Mangelzustands bei Ashkenazi-Juden etwa 8%. Die Blutungsneigung ist nur ungenügend mit der Faktor XI-Restaktivität im Plasma korreliert [3]. Selbst bei heterozygoten Anlageträgern mit Faktor XI-Aktivitäten von 30-50% können insbesondere bei Verletzungen oder Operationen Blutungen auftreten. Aufgrund der langen Halbwertszeit von 60-80 Stunden sind Substitutionen in der Regel nur alle 1-2 Tage erforderlich.

Bei Patienten mit **angeborenem Faktor XIII-Mangel** und relevanter Blutungsneigung sollte die bedarfsgerechte Substitution mit einem Faktor XIII-Konzentrat erfolgen. Der schwere angeborene Faktor XIII-Mangel (Restaktivität <1-5%) hat eine Prävalenz von 1:3.000.000. Die Patienten leiden von Geburt an unter Spontanblutungen und Wundheilungsstörungen [1]. Bei Frauen wurde zudem eine erhöhte Abortrate berichtet. Zur Verfügung steht ein plasmatisches Faktor XIII-Konzentrat (Fibrogammin® P), das aufgrund der langen Halbwertszeit nur in ein- bis zweiwöchigen Abständen verabreicht werden muss.

Thrombozytenfunktionsstörungen

Angeborene Thrombozytenfunktionsstörungen

Angeborene Thrombozytopathien sind selten. Ihnen können Störungen der Aktivierung, der Adhäsions- oder Aggregationsfähigkeit, der Sekretionsreaktion oder der prokoagulatorischen Aktivität zugrunde liegen.

Bernard-Soulier-Syndrom (BSS)

Bei Patienten mit BSS sollen Blutungsprophylaxe und –therapie risikoadaptiert mit der Transfusion von Thrombozytenkonzentraten erfolgen. Das BSS wird autosomal rezessiv vererbt und tritt bei 1:1.000.000 Geburten auf. Es beruht auf einem Defekt des thrombozytären Glykoprotein Ib-Komplexes (GPIb-V-IX), der die Bindung des VWF vermittelt. Im Blutbild ist eine Makrothrombozytopenie auffällig. Die Blutungsneigung ist variabel [4]. Bei der Transfusion von Thrombozytenkonzentraten besteht das Risiko einer Alloimmunisierung mit Ausbildung von GPIb-Antikörpern, weswegen HLA-kompatible Konzentrate verwendet werden sollten [5]. Einige

Patienten sprechen auch auf DDAVP (Desmopressin) an [6, 7]. Die Anwendung von DDAVP sollte nach Möglichkeit zuvor im blutungsfreien Intervall auf Wirksamkeit (z. B. Blutungszeit oder PFA-100®) und Verträglichkeit überprüft werden. Supportiv kann der Einsatz von Tranexamsäure sinnvoll sein. Bei refraktärer Blutung kann die Gabe von rekombinantem Faktor VIIa (NovoSeven®) in einer Dosierung von 90 µg/kg Körpergewicht erwogen werden.

Glanzmann Thrombasthenie (GT)

Bei Patienten mit GT sollen Blutungsprophylaxe und –therapie nach Ausschöpfung aller lokalen hämostyptischen Maßnahmen mit der Transfusion von HLA-kompatiblen Thrombozytenkonzentraten erfolgen. Die GT wird autosomal rezessiv vererbt und hat eine geschätzte Häufigkeit von 1:1.000.000 Geburten. Die Erkrankung beruht auf einem Defekt des thrombozytären GPIIb/IIIa-Komplexes, der die Fibrinogen-abhängige Plättchenaggregation vermittelt. Die Blutungsneigung ist variabel [8]. Maßnahme der Wahl zur Prophylaxe und Therapie von Blutungen ist die Transfusion von HLA-Kompatiblen Thrombozytenkonzentraten [5]. Aufgrund des hohen Risikos der Alloimmunisierung sollten zuvor alle lokalen hämostyptischen Maßnahmen ausgeschöpft werden. Der supportive Einsatz von Tranexamsäure ist sinnvoll. Die Wirksamkeit von DDAVP (Desmopressin) ist umstritten [7]. Bei Patienten mit Alloantikörpern ist die Gabe von NovoSeven® (90 µg/kg Körpergewicht) eine zugelassene Alternative [9].

Delta-Storage-Pool-Defekt (DSPD)

Bei den meisten DSPDS kann DDAVP (Desmopressin) und Tranexamsäure erreicht werden. Der DSPD kann isoliert oder in Kombination mit komplexen Krankheitsbildern vorliegen. Der Störung liegt ein Fehlen oder ein Mangel der dichten Granula (*dense bodies*) zugrunde. Im Alltag resultiert der isolierte DSPD zwar in einer eher milden Blutungsneigung; bei invasiven oder operativen Eingriffen kann es aber zu relevanten Blutungskomplikationen kommen. Bei Versagen oder Unverträglichkeit von DDAVP sollte als Zweitlinientherapie die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten erfolgen [5].

Erworbene Thrombozytenfunktionsstörungen

Neben der Behandlung der Grunderkrankung und dem Absetzen auslösender Pharmaka sollen im Rahmen der Blutungsprophylaxe und –therapie primär DDAVP (Desmopressin) und Tranexamsäure zum Einsatz kommen. Erworbene Thrombozytopathien können aus einer Vielzahl von Erkrankungen resultieren (z. B. Leber- und Niereninsuffizienz, kardiovaskuläre,

hämatologische und Autoimmunerkrankungen, DIC, Amyloidose) und sämtliche Aspekte der Plättchenfunktion betreffen. Sehr häufig sind erworbene Thrombozytopathien jedoch medikamentös bedingt (z. B. ASS-haltige Pharmaka, nichtsteroidale Antirheumatika, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Antibiotika, Dextrane). Es überwiegt eine eher milde Blutungsneigung. Bei persistierender Blutung trotz der o. g. Maßnahmen soll die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten erfolgen.

Literatur zum Anhang

1. Thalji N, Camire RM. [Parahemophilia: new insights into factor v deficiency](#). Semin Thromb Hemost 2013; 39: 607-612
2. Asselta R, Peyvandi F. [Factor V deficiency](#). Semin Thromb Hemost 2009; 35: 382-389
3. Bolton-Maggs PH, Chalmers EA, Collins PW, Harrison P, Kitchen S, Liesner RJ, Minford A, Mumford AD, Parapia LA, Perry DJ, Watson SP, Wilde JT, Williams MD. A review of inherited platelet disorders with guidelines for their management on behalf of the UKHCDO. Br J Haematol 2006; 135: 603-633
4. Lopez JA, Andrews RK, Afshar-Kharghan V, Berndt MC. Bernard-Soulier syndrome. Blood 1998; 91: 4397-4418
5. Santoro R, Prejanò S, Iannaccaro P. [Factor XI deficiency: a description of 34 cases and literature review](#). Blood Coagul Fibrinolysis 2011; 22: 431-435
6. Mannucci PM. Hemostatic drugs. N Engl J Med 1998; 339: 245-253
7. Mannucci PM, Cattaneo M. In Michelson AD. Platelets. Second Edition 2007
8. Bellucci S, Caen J. Molecular basis of Glanzmann's thrombasthenia and current strategies in treatment. Blood Rev 2002; 16: 193-202
9. Poon M-C. In Michelson AD. Platelets. Second Edition 2007

3.3 Antibiotikaprofylaxe

U. Rosien, A. Gaus, M. Jung

Einleitung:

Weltweit nimmt die Rate an Infektionen mit multiresistenten Erregern zu. Besonders hervorzuheben ist die Zunahme resistenter Darmkeime (multi-resistente, gram-negative Keime: MRGN). Bei Clostridium difficile assoziierte Erkrankungen infolge einer Antibiotikagabe hat nicht nur die Zahl der Erkrankungen sondern insbesondere auch die Erkrankungsschwere zugenommen. Daher ist ein zurückhaltender, evidenz-basierter Antibiotikaeinsatz auch in der Prophylaxe geboten, zumal die Entwicklung neuer Antibiotika stagniert und auch potentielle allergische Reaktionen zu bedenken sind.

3.3.1 Antibiotikaprofylaxe in Abhängigkeit vom Patientenrisiko

Empfehlung: Eine prophylaktische Antibiotikagabe aufgrund eines erhöhten Risikos für eine Herzklappenendokarditis, bei Vorhandensein von Shunts oder endovaskulären Prothesen etc. sollte nicht empfohlen werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Patienten, die in der Vergangenheit eine Antibiotikaprofylaxe gut vertragen haben, sollte die aktuelle Evidenzlage in einem aufklärenden Gespräch dargelegt werden. Eine Prophylaxe mit einem Enterokokken-wirksamen Antibiotikum sollte nur erfolgen, wenn der Patient nach Aufklärung dies weiterhin wünscht.

Starker Konsens

Kommentar: Bakteriämien durch gastrointestinale Endoskopien/Interventionen sind mit unterschiedlicher Häufigkeit dokumentiert. Für Bougierungen/Dilatationen im Ösophagus sind Bakteriämieraten bis über 20%, bei der Koloskopie bis 25 % und bei der ERCP bei Cholestase

bis 18 % beschrieben. Dagegen müssen aber die Bakteriämieraten banaler Verrichtungen wie Kauen oder Zähneputzen betrachtet werden, die mit bis zu 70 % bzw. 50 % deutlich höher liegen. Wie bei diesen einfachen Verrichtungen gibt es keine Evidenz, dass die Endoskopie-assoziierten Bakteriämien mit einer erhöhten Rate an Endokarditiden oder Protheseninfektionen assoziiert sind [1-4].

Empfehlung: Bei Patienten mit Leberzirrhose soll im Falle einer gastrointestinalen Blutung unabhängig von einer Endoskopie bereits ab dem Zeitpunkt der Aufnahme eine Antibiotikatherapie erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Eine Antibiotikaprofylaxe senkt bei Patienten mit Leberzirrhose und oberer gastrointestinaler Blutung signifikant bakterielle Infektionen (spontane bakterielle Peritonitis), Ausmaß der Blutung, Risiko einer erneuten Varizenblutung und Frühmortalität [5-7]. Aktuell wird eine Prophylaxe mit einem Cefalosporin der 3. Generation (z.B. Ceftriaxon 2 g i.v.) bevorzugt, da nach einer randomisierten Studie geringere Raten an Bakteriämien oder spontan bakterieller Peritonitis unter Ceftriaxon i.v. im Vergleich zu Norfloxacin beschrieben wurden. Die Antibiotikaprofylaxe hat keinen Einfluss auf die Spät-Mortalität (6 Wochen) nach dem Blutungsereignis [8,9].

Empfehlung: Patienten mit einer Neutropenie unter 500/ μ l und/oder fortgeschrittenem Tumorleiden sollten in Absprache mit dem betreuenden Onkologen nur bei therapeutischen Interventionen eine Antibiotikaprofylaxe erhalten. Bei Immunsuppression ohne Neutropenie ist keine Prophylaxe notwendig.

Starker Konsens

Kommentar: Aufgrund von Infektionen (Fieber und positive Blutkultur) nach Endoskopie bei Patienten mit Neutropenie nach Knochenmarktransplantation, wird in internationalen Leitlinien eine Prophylaxe bei Prozeduren mit hohem Bakteriämierisiko in Absprache mit dem behandelnden Onkologen empfohlen [4,10]. Das Risiko erscheint insbesondere in Kombination mit einer Kortisontherapie erhöht.

3.3.2 Antibiotikaprophylaxe in Abhängigkeit vom endoskopischen Eingriff

Empfehlung:

Im Rahmen einer ERCP/PTD soll eine Antibiotikaprophylaxe erfolgen, wenn

- bei Gallenwegsobstruktion oder Stentwechsel ohne Cholangitis eine unvollständige Drainage der Gallenwege zu erwarten ist
- eine duktale Endoskopie (\pm Therapie) durchgeführt wird
- eine PTD neu angelegt wird.
- bei Darstellung des Pankreasgangsystems mit diesem kommunizierende (Pseudo-) Zysten vorliegen,
- biliäre Komplikationen nach Lebertransplantation bestehen
- eine Drainage von primär sterilen (Pseudo-) Zysten des Pankreas intendiert ist

Die Wahl des Antibiotikums soll die zu erwartende Resistenzlage berücksichtigen. Bei vorbestehender Cholangitis oder Zysteninfektion soll die präinterventionell eingeleitete Antibiotikatherapie fortgesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Das Risiko einer Cholangitis oder Sepsis nach ERCP beträgt 0,13-3% [11,12]. Intraduktale Druckerhöhung durch Kontrastmittelapplikation und unzureichender biliärer Ablauf nach ERCP sind Hauptursachen einer infektiösen Komplikation [11,13]. Aspiration von Gallensekret vor Injektion des Kontrastmittels, möglichst geringe Mengen appliziertes Kontrastmittel und eine hohe Erfolgsrate der adäquaten biliären Drainage senken das Risiko einer postinterventionellen Infektion [11].

Eine prophylaktische Antibiose als Routinemaßnahme bei unselektierten Patienten beeinflusst das Risiko einer ERCP-induzierten Infektion nicht [11,14].

Bei bereits bestehender Cholangitis sollte bereits vor ERCP eine antibiotische Therapie erfolgen, eine zusätzliche Einzeldosisprophylaxe vor der Intervention ist nicht nötig [4].

Bei Patienten mit hochsitzender biliärer Stenose oder multiplen Strikturen (PSC, Caroli Syndrom, Cholangiocarcinom Bismuth Typ III oder IV etc.) kann primär von einer erschwerten biliären Drainage ausgegangen werden, so dass eine antibiotische Prophylaxe durchgeführt werden soll [4,15].

Eine antibiotische Prophylaxe vor Intervention wird bei lebertransplantierten Patienten empfohlen [4,15], da für dieses Kollektiv ein erhöhtes Risiko einer infektiösen Komplikation nach ERCP besteht [11,16].

Das Risiko einer Infektion besteht auch nach Kontrastmittelfüllung von Pankreaszysten und Pseudozysten, die mit dem Hauptgang in Verbindung stehen. Dies gilt vor allem vor geplanter transpapillärer oder transmuraler Zystendrainage. Die postinterventionelle Fortsetzung der Antibiose erscheint bei inkompletter Drainage der Flüssigkeitsansammlung oder Vorliegen einer Nekrose konsequent [17].

Infektiöse Komplikationen in Folge einer Cholangioskopie sind abhängig vom Zugangsweg (peroral 0-14% [18,19] vs. perkutan transhepatisch 8-35% [20]), eine Antibiotikaprophylaxe ist bei beiden Zugangswegen indiziert. Dies gilt ebenso bei direkter intraduktaler Lithotrypsie und Ballondilatation sowie bei jeder Neu-Anlage einer perkutanen transhepatischen Drainage, obwohl der Einfluss der Prophylaxe auf die postinterventionelle Infektionsrate nicht belegt ist [20,21]. In Analogie erscheint eine Antibiotikaprophylaxe bei direkter Endoskopie des Pankreasganges sinnvoll, auch wenn es hierzu keine Daten gibt.

Haupterreger einer aufsteigenden Cholangitis sind E. coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella spp, Enterokokken, Koagulase negative Staphylokokken und Bacteroides spp. Häufig ist die Galle auch polymikrobiell besiedelt. Bei guter Wirkung im Bereich gram-negativer Erreger werden aktuell entweder Ciprofloxacin p.o. 90 Minuten vor ERCP oder Gentamycin i.v., optional ergänzt durch Amoxicillin i.v. zu Beginn der Intervention empfohlen [4].

Empfehlung:

Bei einer Endosonographie soll eine Antibiotikaprophylaxe erfolgen, wenn aus einer primär sterilen zystischen Läsion durch Feinnadelaspiration (EUS-FNA) Material gewonnen oder eine transmurale Drainage durchgeführt wird.

Die prophylaktische Antibiotikagabe bei EUS-FNA sollte über 3-5 Tage fortgesetzt werden.

Die Wahl des Antibiotikums soll die zu erwartende Resistenzlage berücksichtigen.

Bei vorbestehender Zysteninfektion soll die präinterventionell eingeleitete Antibiotikatherapie fortgesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Eine Antibiotikaphylaxe vor Durchführung einer Endosonographie (EUS) oder Endosonographie mit Feinnadelaspiration (EUS-FNA) solider Läsionen des oberen Gastrointestinaltrakts wird aufgrund geringer Bakteriämien ohne klinische Zeichen einer Infektion nicht empfohlen [4,15,22-24].

Eine prospektive Studie zeigte nach EUS-FNA des perirektalen Raumes weder erhöhte Bakteriämieraten noch klinische Zeichen einer Infektion [23].

Die Rationale einer antibiotischen Prophylaxe vor und nach EUS-FNA zystischer Läsionen entlang des Gastrointestinaltraktes/Mediastinums ist die Risikoreduktion einer Zysteninfektion. In-vitro-Analysen sprechen für ein hohes Infektionspotential durch die Punktion [25]. In einer retrospektiven Studie aus 2 Zentren ist eine niedrige Infektionsrate gezeigt bei Patienten, die eine Antibiotikaphylaxe erhalten haben [26]. Eine weitere retrospektive Studie konnte keine positiven Effekte belegen. Trotzdem haben internationale Leitlinien Empfehlungen für eine Antibiotikaphylaxe bei Punktion zystischer Läsionen aufgenommen, einschließlich der in dieser Studie durchgeführten Applikationsdauer über 3-5 Tage [4,15,17,27,28].

Die Durchführung einer periinterventionellen Antibiotikaphylaxe wird für die EUS-FNA zystischer Pankreasläsionen sowie zystischer Läsionen anderer Lokalisation sowohl in der Leitlinie der ASGE [29] als auch der ESGE [28] empfohlen. Die EUS-FNA einfacher zystischer Mediastinalläsionen gilt dagegen wegen des hohen Infektionsrisikos als kontraindiziert [28]. Möglicherweise kann diese Empfehlung auf die transintestinale Punktion auch von Ergüssen übertragen werden, da auch die EUS-FNA von Aszites mit einem signifikanten Infektionsrisiko einhergeht [30].

Prospektive randomisiert-kontrollierte Studien zur Frage der Effektivität einer Antibiotikaphylaxe bei EUS-FNA zystischer Läsionen liegen nicht vor. Die Empfehlungen beruhen ausschließlich auf historischen Vergleichen und retrospektiven Studien [28,30].

In einer großen multizentrischen Studie entwickelten 2 von 18 Patienten nach EUS-FNA zystischer Pankreasläsionen ohne periprozedurale Antibiotikagabe eine Zysteninfektion [31]. Trotz der sehr großen Anzahl von EUS-FNA, die auch aufgrund aktueller

Leitlinienempfehlungen [32] zur diagnostischen Beurteilung und Risikoeinschätzung zystischer Pankreasläsionen weltweit durchgeführt werden, wurden nach EUS-FNA zystischer Pankreasläsionen insgesamt nur 4 Fälle von Zysteninfektion bei Patienten berichtet, bei denen eine Antibiotikaphylaxe erfolgte [30]. Von den 909 Patienten mit EUS-FNA zystischer Läsionen, die in der systematischen Review von Wang et al. [33] eingeschlossen wurden, erhielten 93,7% eine Antibiotikaphylaxe, und die Inzidenz von Zysteninfektionen wurde mit 0,55% ermittelt. Eine die Inzidenz infektiöser Komplikationen bei 88 EUS-FNA zystischer Pankreasläsionen mit und 178 Fällen ohne Antibiotikaphylaxe vergleichende retrospektive Studie konnte keine signifikante Differenz des Auftretens von Zysteninfektionen zwischen beiden Gruppen aufzeigen [34].

Nach EUS-FNP solider Läsionen (insbesondere von subepithelialen Tumoren und Lymphknoten bei Sarkoidose) sind zwar mehrere Fälle septischer Komplikationen berichtet worden [30], dennoch ist bei einer in prospektiven Studien sehr geringen Inzidenz von 0% bis 0,6% eine Antibiotikaphylaxe nicht erforderlich [28]. Dies gilt auch für die transrektale EUS-FNP solider Raumforderungen und Lymphknoten. In einer prospektiven Studie mit 100 Patienten, bei denen 471 EUS-FNA rektaler und perirektaler Läsionen erfolgte, konnte nur in 2 Fällen eine asymptomatische Bakteriämie, in keinem Fall eine Infektion beobachtet werden [23]. Keine infektiösen Komplikationen traten auch in einer Studie auf, in der über die transrektale oder transkolische EUS-FNA von 316 extramesenterialen oder mesenterialen Lymphknoten berichtet wurde [35].

Empfehlung:

Bei perkutaner Anlage einer Ernährungssonde in Magen oder Jejunum mit peroralem Durchzug der Sonde soll eine Antibiotikaphylaxe erfolgen.

Die Wahl des Antibiotikums soll die zu erwartende Resistenzlage berücksichtigen.

Bei MRSA-positiven Patienten soll eine lokale Dekontamination versucht werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Inzidenz peristomaler Infektionen bei PEG-Anlage wird mit 4-30% angegeben. Offenbar ist die Keimverschleppung bei oropharyngealer Passage der PEG Sonde der Hauptfaktor für eine peristomale Infektion. Ein Cochrane Review aus elf vergleichbaren Studien sowie zwei Metaanalysen zeigen eine Reduktion peristomaler Infektionen durch ein standardisiertes intravenöses Antibiotikaregime [36-38]. Eine Antibiotikaphylaxe soll daher

durchgeführt werden (z.B. Cephalosporin/Penicillin 30 min vor PEG Anlage) [4,15]. Patienten, die aus anderen Indikationen vor PEG Anlage bereits eine Breitspektrumantibiose erhalten, benötigen keine zusätzliche antibiotische Prophylaxe [4].

Analog kann die Empfehlung, trotz unzureichender Studienlage, auf die Anlage einer perkutanen endoskopischen Jejunostomie (PEJ) übertragen werden [39].

Das Verfahren der Gastropexie-PEG verlangt keine oropharyngeale Passage mit Kontamination der PEG-Sonde und kann daher ohne eine Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden [40].

Ein MRSA Trägerstatus führt zu einem erhöhten Risiko peristomaler Infektionen nach PEG Anlage [41]. In Studien an Patienten mit endemischem MRSA-Risiko hat sich ein MRSA-Screening von Nase, Rachen, Perineum, Wunden und - bei Personen mit Blasenkatheter - Urin mit Dekontamination bei positivem MRSA-Nachweis bewährt. Es sollte daher bei allen Patienten, die nach den Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts ein erhöhtes Risiko einer MRSA-Kolonisation haben, vor PEG-Anlage ein MRSA Screening (mit nachfolgender Dekontamination bei positivem Nachweis) durchgeführt werden [42]. Bei nicht erfolgreicher Dekontamination sollte, bei erfolgreicher kann für die Antibiotikaprophylaxe vor PEG/PEJ ein Glykopeptid- Antibiotikum (z.B. Teicoplanin 400 mg i.v.) ergänzt werden [15,43-45].

Bei Personen mit Risiken für das Vorliegen einer Infektion/Kolonisation mit MRSA nach den Empfehlungen des Robert-Koch-Institutes sollen Screening-Abstriche Bestandteil der präendoskopischen Routine sein. Bei elektiven Eingriffen soll vor der Endoskopie eine Dekolonisation angestrebt werden.

Patienten mit Infektion/Kolonisation durch multiresistente Erreger sollen am Ende des Endoskopieprogramms unter adäquaten Hygienemaßnahmen (Schutzkleidung, hygienische Händedesinfektion) untersucht werden.

Tabelle 1: Prophylaxe bei spezifischen endoskopischen Verfahren

Patient	Prozedur	Ziel der Prophylaxe	Periinterventionelle Prophylaxe
Gallenwegsobstruktion / Stent-Wechsel Gallenwege ohne Cholangitis	ERCP mit vollständiger Drainage	Prävention Cholangitis	Nicht empfohlen
Gallenwegsobstruktion / Stent-Wechsel Gallenwege ohne Cholangitis	ERCP/ PTD mit unvollständiger Drainage	Prävention Cholangitis	Einzeldosisprophylaxe, Antibiotikatherapie sollte bis zur vollständigen Drainage fortgesetzt werden
Mehrfach ERCP mit Z.n. EPT/Stent	ERCP/PTD Stentwechsel	Prävention Cholangitis	Einzelfallentscheidung zur Einzeldosisprophylaxe
Vorbestehende Cholangitis	ERCP/PTD	Prävention Bakteriämie	Fortsetzung der präinterventionell eingeleiteten Antibiotikatherapie
Biliäre Komplikationen nach Lebertransplantation	ERCP	Prävention Cholangitis	Einzeldosisprophylaxe
Duktale Endoskopie (Gallenwege)	ERCP/PTD	Prävention Cholangitis	Einzeldosisprophylaxe
Intraduktale Lithotrypsie	ERCP/PTD	Prävention Cholangitis	Einzeldosisprophylaxe
Alle Patienten	PTD-Neuanlage	Prävention Cholangitis	Einzeldosisprophylaxe
Mit Pankreasgang kommunizierende Pankreaszysten oder - pseudozysten	ERCP	Prävention Pseudo- /Zysteninfektion	Einzeldosisprophylaxe

Aspiration von pankreatischer Flüssigkeit (Pseudozyste, Nekrose) mit Pankreasgangkommunikation	ERCP / EUS-FNA	Prävention Pseudo-/Zysteninfektion	Einzeldosisprophylaxe
Aspiration von sterilem Pankreassekret	Transmurale Drainage	Prävention Pseudo-/Zysteninfektion	Einzeldosisprophylaxe
Solide Läsionen im oberen GI Trakt	EUS-FNA	Prävention lokaler Infektion	Nicht empfohlen
Solide Läsionen im unteren GI Trakt	EUS-FNA	Prävention lokaler Infektion	Unzureichende Datenlage für eine Empfehlung
Zystische Läsionen GI Trakt/ Mediastinum	EUS-FNA	Prävention Zysteninfektion	Einzeldosisprophylaxe (verlängerte Applikation über 3-5 Tage kann erfolgen)
Alle Patienten	PEG/ PEJ mit peroralem Durchzug	Prävention peristomaler Infektionen	Einzeldosisprophylaxe MRSA pos.: lokale Dekontamination (Nase/ Rachen) soll versucht werden
Alle Patienten	Gastropexie-PEG	Prävention peristomaler Infektionen	Nicht empfohlen

Literatur

- 1 Naber CK, Al-Nawas B, Baumgartner H et al. Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. *Kardiologie* 2007; 1:243-250
- 2 Wilson W, Taubert KA, Gewitz M et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endokarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116:1736-1754
- 3 ESC Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endokarditis. *European Heart Journal* 2009; 30:2369-2413
- 4 Allison MC, Sandoe JAT, Tighe R, Simpson IA, Hall RJ, Elliott TSJ. Antibiotic prophylaxis in gastrointestinal endoscopy. *Gut* 2009; 58:869-880
- 5 Hou MC, Lin HC, Liu TT et al. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *Hepatology* 2004; 39:746-753
- 6 Pohl J, Pollmann K, Sauer P, Ring A, Stremmel W, Schlenker T. Antibiotic prophylaxis after variceal hemorrhage reduces incidence of early rebleeding. *Hepatogastroenterology* 2004; 51:541-546
- 7 Fernandez J, Ruiz del Arbol L, Gomez C et al. Norfloxacin vs.Ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced Cirrhosis and Hemorrhage. *Gastroenterology* 2006; 131:1049-1056
- 8 Vlachogiannakos J, Sklavos P, Viazis N et al. Long-term prognosis of cirrhotics with an upper gastrointestinal bleeding episode: does infection play a role? *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23:438-444
- 9 Jun CH, Park CH, Lee WS et al. Antibiotic prophylaxis using third generation Cephalosporins can reduce the risk of early rebleeding in the first acute gastroesophageal variceal hemorrhage: a prospective randomized study. *J Korean Med Sci* 2006; 21:883-890
- 10 Bianco JA, Pepe MS, Higano C et al. Prevalence of clinically relevant bacteremia after upper gastrointestinal endoscopy in bone marrow transplant recipients. [HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2382662"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2382662) *Am J Med* 1990 Aug; 89 (2):134-136

- 11 Cotton PB, Connor P, Rawls E, Romagnuolo J. Infection after ERCP, and antibiotic prophylaxis: a sequential quality-improvement approach over 11 years. *Gastrointestinal Endoscopy* 2008; 67(3):471-475
- 12 Masci E, Toti G, Mariani A et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:417-423
- 13 Motte S, Deviere J, Dumonceau JM et al. Risk factors for septicemia following endoscopic biliary stenting. *Gastroenterology* 1991; 101:1374-1381
- 14 Bai Y, Gao F, Gao J, Zou DW, Li ZS. Prophylactic antibiotics cannot prevent endoscopic retrograde cholangiopancreatography-induced cholangitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2009; 38(2):126-130
- 15 Banerjee S, Shen B, Baron TH et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008; 67:791-798
- 16 Chang JH, Lee IS, Choi JY et al. Biliary stricture after adult right-lobe living-donor liver transplantation with duct-to-duct anastomosis: long-term outcome and its related factors after endoscopic treatment. *Gut and Liver* 2010; 4(2):226-233
- 17 Jacobsen BC, Baron TH et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2008; 67:471-475
- 18 Arya N, Nelles SE, Haber GB, Kim YI, Kortan PK. Electrohydraulic lithotripsy in 111 patients: a safe and effective therapy for difficult bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:2330-2334
- 19 Oh HC, Lee SK, Lee TY, Kwon S, Lee SS, Seo DW, Kim MH. Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy- related complications and the risk factors for those complications. *Endoscopy* 2007; 39:731-736
- 20 Nourani S, Haber G. Cholangiopancreatography: A comprehensive review. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2009; 19:527-543
- 21 ASGE: American Society for Gastrointestinal Endoscopy: Technology status evaluation report: Cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 2008; 68:411-421

- 22 Llach J, Elizalde JI, Bordas JM et al. Prospective assessment of the risk of bacteremia in cirrhotic patients undergoing lower intestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:214-217
- 23 Levy MJ, Norton ID, Clain JE, Enders FB, Gleeson F, Limburg PJ, Nelson H, Rajan E, Topazian MD, Wang KK, Wiersema MJ, Wilson WR. Prospective study of bacteremia and complications with EUS FNA of rectal and perirectal lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007 Jun; 5(6):684-689
- 24 Janssen J, König K, Knop-Hammad V, Johanns W, Greiner L. Frequency of bacteremia after linear EUS of the upper GI tract with and without FNA. *Gastrointest Endosc* 2004; 59:339-344
- 25 Sing J Jr, Erickson R, Fader R. An in vitro analysis of microbial transmission during EUS- guided FNA and the utility of sterilization agents. *Gastrointest Endosc* 2006; 64:774-779
- 26 Shah JN, Muthusamy VR. Minimizing complications of endoscopic ultrasound and EUS-guided fine needle aspiration. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2007; 17: 129-143
- 27 Khashab MA, Chithadi KV, Acosta RD, Bruining DH, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA, Fanelli RD, Faulx AL, Fonkalsrud L, Lightdale JR, Muthusamy VR, Pasha SF, Saltzman JR, Shaukat A, Wang A, Cash BD. ASGE Standards of Practice Committee. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2014 Nov 11 pii: S0016-5107(14)02077-X doi: 10.1016/j.gie.2014.08.008 [Epub ahead of print]
- 28 Polkowski M, Larghi A, Weynand B, Boustière C, Giovannini M, Pujol B, Dumonceau JM. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Learning, techniques and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline. *Endoscopy* 2012 Feb; 44(2):190-206 doi: 10.1055/s-0031-1291543 Epub 2011 Dec 16
- 29 Adler DG, Jacobson BC, Davila RE, Hirota WK, Leighton JA, Qureshi WA, Rajan E, Zuckerman MJ, Fanelli RD, Baron TH, Faigel DO; ASGE. ASGE guideline: complications of EUS. *Gastrointest Endosc* 2005 Jan; 61(1): 8-12
- 30 Jenssen C, Alvarez-Sánchez MV, Napoléon B, Faiss S. Diagnostic endoscopic ultrasonography: assessment of safety and prevention of complications. *World J Gastroenterol* 2012 Sep 14; 18(34): 4659-4676

- 31 Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, Chang KJ, Wiersema LM. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997 Apr; 112 (4): 1087-1095
- 32 Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang JY, Kimura W, Levy P, Pitman MB, Schmidt CM, Shimizu M, Wolfgang CL, Yamaguchi K, Yamao K. International Association of Pancreatology. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology*. 2012 May-Jun; 12(3): 183-197 doi: 10.1016/j.pan.2012.04.004 Epub 2012 Apr 16
- 33 Wang KX, Ben QW, Jin ZD, Du YQ, Zou DW, Liao Z, Li ZS. Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2011 Feb; 73 (2): 283-290 doi: 10.1016/j.gie.2010.10.045
- 34 Guarner-Argente C, Shah P, Buchner A, Ahmad NA, Kochman ML, Ginsberg GG. Use of antimicrobials for EUS-guided FNA of pancreatic cysts: a retrospective, comparative analysis. *Gastrointest Endosc* 2011 Jul; 74 (1): 81-86 doi: 10.1016/j.gie.2011.03.1244
- 35 Gleeson FC, Clain JE, Rajan E, Topazian MD, Wang KK, Levy MJ. EUS-FNA assessment of extramesenteric lymph node status in primary rectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2011 Oct; 74 (4): 897-905 doi: 10.1016/j.gie.2011.05.040 Epub 2011 Aug 12
- 36 Lipp A, Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. *The Cochrane Library* 2009; Issue 1
- 37 Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis of randomised, controlled trials of antibiotic prophylaxis before percutaneous endoscopic gastrostomy. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3133-3136
- 38 Jafri NS, Mahid SS, Minor KS et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis to prevent peristomal infection following percutaneous endoscopic gastrostomy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 647-656
- 39 Maple JT, Petersen BT, Baron TH et al. Direct percutaneous endoscopic jejunostomy: outcomes in 397 consecutive attempts. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2681-2688
- 40 Shastri YM, Hoepffner N, Tessmer A, Ackermann H, Schroeder O, Stein J. New introducer PEG gastropexy does not require prophylactic antibiotics: multicenter prospective randomised double-blind placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc* 2008; 67 (4): 620-628

- 41 Mainie I, Loughrey A, Watson J, Tham TC. Percutaneous endoscopic gastrostomy sites infected by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: impact and outcome. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 297-300
- 42 Krinko RKI 2008: Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von MRSA Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen
- 43 Thomas S, Cantrill S, Waghorn DJ, McIntyre A. The role of screening and antibiotic prophylaxis in the prevention of percutaneous gastrostomy site infection caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25(5): 593-597
- 44 Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, Fujii H, Tanaka N. Nasopharyngeal decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* can reduce PEG peristomal wound infection. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(2): 274-277
- 45 Rao GG, Osman M, Johnson L, Ramsey D, Jones S, Fidler H. Prevention of percutaneous endoscopic gastrostomy site infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 2004; 58(1): 81-83

3.4 Patientensicherheit durch Checklisten und Team time out

U. Beilenhoff

Einleitung: Im Rahmen von Krankenhausaufenthalten und medizinischen Behandlungen wird immer wieder von unerwünschten Ereignissen und Komplikationen berichtet, die größtenteils vermeidbar gewesen wären. Ein internationales, systematisches Reviews ermittelte, dass unerwünschte Ereignisse bei 1 von 10 stationären Patienten auftreten können (1).

Mögliche Ursachen für Fehler, Versäumnisse und Verwechslungen sind (2)

- Strukturelle Mängel (inadäquate Ausstattung, Personalmangel, ungenügend qualifiziertes Personal)
- Kommunikations- und Koordinationsdefizite
- Arbeitsverdichtung und Stress
- Fehler in der Umsetzung von Wissen

Die Endoskopie bildet dabei keine Ausnahme. Der britische „Report of National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death (NCEPOD) - „Scoping our Practice“ untersuchte 1818 Todesfälle innerhalb 30 Tage nach therapeutischer Endoskopie. Bei 14% dieser Patienten wurden die Indikationen als unpassend und bei 9% als nicht indiziert bewertet (3).

Studien aus der Chirurgie zeigen, dass eine systematische Überprüfung vor dem Eingriff hilft, Fehlern zu vorbeugen und die Zahl der fehlerhaft behandelten Patienten zu reduzieren (4-6). Im Rahmen der WHO Initiative „Save surgery saves lives“ wurde 2008 eine 19 Punkte umfassende Checkliste veröffentlicht, die einen dreistufigen Sicherheitscheck (vor der Anästhesieeinleitung, vor dem Hautschnitt und nach Abschluss der OP) vorsieht (7). 2009 untersuchte eine weltweit durchgeführte multicenter-Studie die Effizienz dieser WHO-Checkliste (8). Dabei wurden bei 3755 Patienten vor OP und 3955 Patienten nach OP die WHO-Checklisten eingesetzt. Als Indikator dienten die Komplikationen im Zeitfenster 30 Tage nach OP. Durch die Nutzung der WHO-Checkliste konnten bei diesen Patienten signifikante Reduzierungen von schweren Komplikationen, Infektionen, Letalität und Mortalität erreicht

werden. Die Ergebnisse dieser wegweisenden Studie führten dazu, dass weltweit chirurgische Fachgesellschaften die WHO-Kampagne unterstützten und diese Checklisten sich schnell als Standard für operative Eingriffe etablierten.

Diese Erfahrungen lassen sich auch auf die Endoskopie übertragen. Verschiedene Faktoren erhöhen auch bei endoskopischen Eingriffen das Risiko für unerwünschte Ereignisse und Komplikationen: Es werden mehr ältere und mehr multimorbide Patienten mit komplexen Erkrankungen in der Endoskopie mit aufwendigen Eingriffen behandelt. Sedierung und Patientenbetreuung haben sich in den letzten Jahren verändert und erfordern mehr qualifiziertes Personal.

3.4.1 Standardisiertes Risikoassessment vor dem endoskopischen Eingriff

Empfehlung: Die Patientenvorbereitung sollte mit einem standardisierten Risikoassessment erfolgen, das eingriffs- und sedierungsbedingte Risiken des Patienten ermittelt.

Starker Konsens

Kommentar: Auf Einverständniserklärungen werden im Rahmen der Aufklärung anhand von standardisierten Fragen mögliche Risiken des Patienten ermittelt. (siehe Kapitel 3.1: Aufklärung endoskopischer Eingriffe). Die S3 Leitlinie zur Sedierung empfiehlt die Nutzung von Scores und ein individuelles Risikoassessment (9). In der Endoskopie wird routinemäßig die Vollständigkeit der Patientenakte, das Vorliegen von Laborparametern und Befunden sowie die korrekte Vorbereitung des Patienten kontrolliert, bevor der Patient zum Eingriff aufgelegt wird. Entsprechende Checklisten gewährleisten objektiv reproduzierbare Abläufe und tragen somit zur Patientensicherheit bei.

3.4.2 Team time out vor dem endoskopischen Eingriff

Empfehlung: Das „Time out“ sollte direkt vor endoskopischen Eingriffen durchgeführt werden, um zu überprüfen, dass der richtige Patient, korrekt vorbereitet, zum richtigen

Eingriff aufliegt, das korrekte Equipment funktionsbereit mit dem entsprechenden Personal bereit steht. Individuelle Risiken des Patienten werden kurz genannt.

Starker Konsens

Kommentar: Das Team Time out ist ein hilfreiches Instrument, um unerwünschte Ereignisse und Komplikationen vorzubeugen und einen reibungslosen, zielorientierten Eingriff zu ermöglichen (2,7,8). Direkt vor dem endoskopischen Eingriff folgende Details stichpunktartig abgefragt und dokumentiert:

- Identifikation des Patienten (Name, Geburtsdatum)
- ASA Klassifikation, individuelle Risiken, besondere Medikamente
- Vollständigkeit der Dokumente (z.B. Einverständniserklärung)
- Identifikation des Personals (falls teamfremde anwesend sind)
- Identifikation des Eingriffs, Besonderheiten
- Vollständigkeit der Instrumente

In den amerikanischen Guidelines zur Sedierung und zur Pflegedokumentation wird neben dem präendoskopischem Risikoassessment auch das Team Time out als zusätzliches Prüfinstrument genannt (10,11).

Erfahrungen mit dem Time Time out in der Endoskopie wurden bislang aus den Niederlanden, Großbritannien und Deutschland berichtet (12-14). Alle drei Abteilungen berichteten von der Wichtigkeit einer Implementierungsphase mit Schulung des gesamten multidisziplinären Endoskopieteams. Nach der Implementierungsphase braucht das Team time out je nach Eingriff und Risiken des Patienten zwischen 30 Sekunden und 2 Minuten (13,14). Matharoo zeigte, dass das positive Vorbild des Leitungsteams entscheidend für den Erfolg der Einführung und die fortwährende Konsequenz in der Durchführung ist.

3.4.3 Standardisiertes Entlassmanagement

Empfehlung: Die postendoskopische Phase mit Entlassung auf die Station oder nach Hause sollte durch ein standardisiertes Entlassmanagement erfolgen, das eingriffs- und sedierungsrelevante Parameter berücksichtigt

Starker Konsens

Kommentar: Die S3 Leitlinie zur Sedierung empfiehlt die Scores, um die Verlegung auf die Station oder die Entlassung der Patienten strukturiert zu dokumentieren und Informationen für nachbereuende Kollegen weiterzugeben (9). Entsprechende Checklisten gewährleisten objektiv reproduzierbare Abläufe und tragen somit zur Patientensicherheit bei.

Literatur

1. de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, et al. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 2008;17: 216–23.
2. Cullinane M. Scoping our practice: The 2004 Report of the National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. National Confidential Enquiry into Perioperative Deaths, London, 2004.
3. Bauer H. Qualitätsdenken von Chirurgen. Strategien zur Fehlervermeidung in der Chirurgie erhöhen die Patientensicherheit. *Krankenhaus Technik + Management* 2009; 10; 26-28
4. Kwaan MR, Studdert DM, Zinner MJ, et al. Incidence, patterns, and prevention of wrong-site surgery. *Arch Surg* 2006;141:353–8.
5. Seiden SC, Barach P. Wrong-side, wrong-procedure, and wrong-patient adverse events: are they preventable? *Arch Surg* 2006;141:931–9.
6. Makary MA, Mukherjee A, Sexton JB, et al. Operating room briefings and wrong-site surgery. *J Am Coll Surg* 2007;204(2): 236–43
7. World Health Organisation. www.who.int/patientsafety/safesurgery/en/
8. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med* 2009;360:491–9
9. Riphaut A et al. S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2008 (AWMF-Register-Nr. 021/014) *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1298–1330

10. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). Sedation and anesthesia in GI endoscopy. Gastroenterology 2007;133:675-501
11. Society of Gastroenterology Nurses and Associates (SGNA). Guidelines for Nursing Documentation in Gastrointestinal Endoscopy 2013. www.sgna.org
12. Matharoo M. et al. Implementation of an endoscopy safety checklist. Frontline Gastro. 2014; 0, 1-6
13. Matharoo M, Thomas-Gibson S, Haycock A et al. Implementation of an endoscopy safety checklist. Frontline Gastro. 2014; 0, 1–6, doi:10.1136/flgastro-2013-100393
14. De Pater M. Team time out – one year experience. Interessante Beiträge vom ESGENA-Kongress 2013. Endo-Praxis 2014; 30: 30-36
15. Jordt N. Hohe Patientensicherheit durch kurzes ... kurzes Innehalten – die Stärken des „Team-Timeout“ in der Endoskopie. Endo-Praxis 2014; 30: 54–58

Anhang: Checkliste Team Time Out für Endoskopische Prozeduren

Team Time Out für Endoskopische Prozeduren

Adapted from checklist of World Health Organisation (WHO)

Patient: Name / Geburtstag, Patienten ID etc					
Sign in: - Übergabe an Endoskopie		<input checked="" type="checkbox"/>	Team Time out - direkt vor Beginn des Eingriffs		<input checked="" type="checkbox"/>
Sign out - Vor Verlegung / Entlassung				<input checked="" type="checkbox"/>	
Die folgenden Kriterien werden geprüft / bestätigt		Die folgenden Kriterien werden geprüft / bestätigt		Die folgenden Kriterien werden geprüft / bestätigt	
Identifikation des Patienten (Name, Geburtsdatum, Pat-ID)	<input type="checkbox"/>	Team-Vorstellung mit Name und Aufgabe	<input type="checkbox"/>	Vollständige Dokumentation inklusive Hinweise für Nachsorge	<input type="checkbox"/>
Einverständniserklärung	<input type="checkbox"/>	Identifikation des Patienten (Name, Geburtsdatum, Pat-ID)	<input type="checkbox"/>	Präparate versorgt	<input type="checkbox"/>
Alle Dokumente liegen vor (Labor, Befunde, etc)	<input type="checkbox"/>	Geplanter Eingriff (Indikation, Fragestellung, , etc)	<input type="checkbox"/>	Patientenzustand dokumentiert (je nach Ausgangszustand)	<input type="checkbox"/>
Risikobewertung:					
ASA-Klassifikation/ Komorbidität geprüft	<input type="checkbox"/>	Notwendige Instrumente vorhanden?	<input type="checkbox"/>		
Beatmungsprobleme, Kardio- respiratorische Probleme	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Monitoring, Medikamente, Equipment zum Atemwegs- management zur Verfügung und überprüft	<input type="checkbox"/>	Gab es Probleme beim Eingriff?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Allergien	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
Infektionen	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Endoskopiker nennt Besonderheiten zum Eingriff?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Spez. Hinweise zur Nachsorge gegeben?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Antikoagulantien	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	➤ geplante Schritte ➤ schwierige Schritte			
Glaukom	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Besonderheiten zur Sedierung und Lagerung?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Spez. Hinweise zur Verlegung / Entlassung?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Nüchtern/ Vorbereitung	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
Unterschrift		Unterschrift		Unterschrift	

S2k Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie

AWMF Register Nr. 021-022

Erstauflage 2015

Denzer U.¹, Beilenhoff U.², Eickhoff A.³, Faiss S.⁴, Hüttl P.⁵, In der Smitten S.⁶, Jenssen C.⁷, Keuchel M.⁸, Langer F.⁹, Lerch M. M.¹⁰, Lynen Jansen P.¹¹, May A.¹², Menningen R.¹³, Moog G.¹⁴, Rösch T.¹, Jakobs R.¹⁵, Rosien U.¹⁶, Vowinkel T.¹³, Wehrmann T.¹⁷, Weickert U.¹⁸

Kap. 4 Prozessqualität - Standards für endoskopische Prozeduren

4.1. Diagnostische Ösophagogastroduodenoskopie

U. Denzer

Einleitung

Eine Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) sollte erfolgen, wenn eine empirische Therapie bei Verdacht einer benignen Ursache der Beschwerdesymptomatik fehlgeschlagen ist, als Alternative oder Ergänzung zur radiologischen Diagnostik bei Vorliegen pathologischer Befunde oder wenn aus der Untersuchung eine therapeutische Konsequenz resultiert oder primär eine therapeutische Prozedur in Erwägung gezogen wird. Die spezifischen Indikationen resultieren aus den bestehenden Symptomen und Krankheitsbildern unter Verweis auf die bestehenden DGVS Leitlinien (1-5) und internationalen Empfehlungen (6-8).

4.1.1 Spezielle Vorbereitung

Empfehlung: Eine diagnostische ÖGD kann mit Rachenanaesthesie oder unter Sedierung erfolgen. Die Durchführung in Sedierung soll immer angeboten werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Bei endoskopisch suspekten Befunden oder Kontrolluntersuchungen von praemaligen Befunden soll eine ÖGD unter Sedierung empfohlen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Zur Frage der Effektivität der diagnostischen ÖGD hinsichtlich der Detektion von pathologischen Befunden unter Rachenanaesthetie im Vergleich zu Sedierung liegen keine retrospektiv oder prospektiv vergleichenden Daten vor. Ältere Arbeiten haben die Patientenakzeptanz der Gastroskopie mit oder ohne Rachenanaesthetie an 150 Patienten verglichen (9) ohne Nachweis eines signifikanten Unterschiedes. Der Vergleich zwischen einer hohen oder niedrigen Dosierung für das lokale Anaesthetikum (10) erbrachte einen leichten Vorteil für die höher dosierte Rachenanaesthetie.

Da die diagnostische Gastroskopie unter Sedierung mit z.B. Propofol eine längere Inspektion mit weniger Würgereiz und Propulsion ermöglicht, sollte bei suspekten Befunden und Kontrolluntersuchung von praemaligen Befunden die Endoskopie unter Sedierung angeboten werden. Dies gewährleistet auch eine ausreichend lange Untersuchungszeit. Eine Studie zur Untersuchungszeit und Detektion von HG-IN oder EAC bei Barrettmetaplasie zeigte eine signifikante höhere Detektionsrate bei längerer Inspektionszeit (11).

4.1.2 Durchführung

4.1.2.1 Allgemeine Qualitätskriterien

Empfehlung: Jede diagnostische ÖGD soll komplett erfolgen, sofern keine Kontraindikationen vorliegen (verbliebene Speisereste im Magen, nicht passierbare Stenose).

Starker Konsens

Kommentar: Eine komplette Ösophagogastroskopie beinhaltet die Beurteilung des Ösophagus ausgehend vom oberen Ösophagussphinkter bis ins Duodenum Pars II

und stellt ein Qualitätskriterium dar (6).

Bei Vorliegen von Verunreinigungen oder schaumigem Speichel sollte die Mukosa freigespült werden, um eine komplette Inspektion zu gewährleisten. Neben der alleinigen Beurteilung der Mukosa sollte die Inspektion auch die Beweglichkeit der Magenwand während und nach der Entfaltung der Magenfalten unter Luftinsufflation beinhalten. Kardial und Magenfundus werden in Inversion beurteilt. Die Ösophagusschleimhaut wird im Rückzug bis zum oberen Ösophagussphinkter gespiegelt. Die Z-Linie und ggf. das Ausmaß einer axialen Hernie und ggf. Barrettmetaplasie kann auch bereits beim Vorspiegeln beurteilt und durchgemessen werden.

Klinische Daten zur diagnostischen Effektivität bzw. zur Frequenz übersehener Befunde bei inkompletter Spiegelung liegen nicht vor.

Empfehlung: Neben der Dokumentation von pathologischen Befunden soll eine Bilddokumentation mindestens folgender Landmarken erfolgen: Z-Linie, Antrum, Corpus, Kardial in Inversion, Duodenum Pars II.

Starker Konsens

Kommentar: Die Bilddokumentation von Landmarken in der ÖGD dient in erster Linie als Qualitätsmerkmal. Dadurch wird Vollständigkeit der Untersuchung belegt und eine Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit der Befunde im Verlauf ermöglicht. Zur klinischen Effizienz der Bilddokumentation von Landmarken in der ÖGD liegen keine Daten vor. Dennoch empfiehlt die ESGE bereits 2001 eine strukturierte Bilddokumentation durchzuführen (12). Im klinischen Alltag stellt dieses Verfahren eine allgemein akzeptierte angewandte Praxis dar.

4.1.2.2 Gerätetechnik

Empfehlung: Die Art des verwendeten Gastroskops (Durchmesser des Endoskops, Größe des Arbeitskanals, Möglichkeit zur integrierten optischen Kontrastverstärkung mit oder ohne Magnifikation) soll in Abhängigkeit von der Indikation zur Gastroskopie bzw. den vorliegenden Vorbefunden gewählt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Gastroskope sind in einem variablen Durchmesser des Gerätes (4.9-12.8 mm) und des Arbeitskanals (2.0-3.8 mm) erhältlich. So sind Endoskope mit großlumigem Arbeitskanal bei therapeutischen Eingriffen wie z.B. Blutungen oder Bolusentfernungen geeignet. Ultradünne Gastroskope sind mit einem Gerätedurchmesser von 4.9 oder 6 mm (Arbeitskanal 1.5- 2 mm) und einer Beweglichkeit der Endoskopspitze in 2 oder 4 Richtungen verfügbar. Sie kommen zur Passage von Stenosen oder zur (transnasalen) Endoskopie bei unседierten Patienten zur Anwendung (13). Bisher existieren keine vergleichenden Studien zu Gastroskopen verschiedener Hersteller.

Empfehlung: Zur Diagnostik und Verlaufskontrolle von prämaligen Läsionen in Ösophagus und Magen und Duodenum soll die hochauflösende Videoendoskopie Standard sein.

Starker Konsens

Empfehlung: Chromoendoskopie (Indigokarmin, Essigsäure, Plattenepithel: Lugol Färbung) und virtuelle Chromoendoskopie (NBI, FICE, i-Scan) können zur verbesserten Detektion von Dysplasien oder Frühkarzinomen eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Video Endoskope der neueren Generation besitzen bzgl. der Bildauflösung „high definition“ (HD) Technik. HD Endoskope generieren Bilder von bis zu einer Million Pixel im Vergleich zu bis zu 400,000 Pixel bei SD Geräten. Für eine komplette HD-TV Auflösung werden entsprechend HD kompatible Monitore und Prozessoren benötigt (14).

Systeme zur integrierten optischen Kontrastverstärkung auf Knopfdruck (virtuelle Chromoendoskopie) sind das Narrow Band Imaging (NBI, Olympus Medical Systems®), Multi Band Imaging (MBI, Fujinon®) und i-Scan (Pentax®). Diese nutzen die unterschiedliche Interaktion von Gewebestrukturen auf Licht unterschiedlicher Wellenlänge. NBI verwendet Filter zur Gewebedarstellung bei den Wellenlängen von 415 nm (blau) und 540 nm (grün), dies hebt insbesondere vaskuläre Strukturen hervor. MBI erzielt eine Kontrastanhebung durch digitale Aufspaltung des Lichtes in die verschiedenen Wellenlängen (15).

Die reale Chromoendoskopie verwendet die topische Applikation von Farbstoffen zur Anhebung der mukosalen und vaskulären Oberflächenstruktur. Die absorptiven Farbstoffe Methylenblau oder Krystallviolett werden aufgrund vermuteter toxischer bzw. mutagener Eigenschaften nicht mehr verwendet. Gebräuchlich sind Indigokarmin oder Essigsäure bzw. Lugol Lösung im Plattenepithel, diese werden nicht in die Zellen aufgenommen sondern kontrastieren lediglich die Oberfläche.

Eine Kombination mit Magnifikations-Endoskopen ist möglich. Diese verfügen über eine Zoom Funktion durch eine bewegliche Linse in der Endoskopspitze. Dadurch wird eine bis zu 150fache optische Vergrößerung des endoskopischen Bildes möglich (14).

Zur Frage der Verwendung von SD oder HD Gastroskopen sowie Kontrastanhebung und Magnifikation liegen die meisten Studien für die Diagnostik von praemalignen Läsionen in Ösophagus und Magen vor.

SCC:

Inoue identifizierte unter Weisslichtendoskopie 4 charakteristische morphologische Veränderungen der oberflächlichen Mikrogefäße (IPCL: Intrapapillary capillary loop) bei mukosalem SCC: Dilatation, gewundene Gefäße, Kaliberunregelmäßigkeiten und Formvariationen (16). Als ein weiteres diagnostisches Kriterium wurde eine bräunliche Verfärbung des Epithels unter NBI als Merkmal für ein mukosales SCC definiert (17). Zur Detektion von Plattenepithelneoplasien liegen verschiedene vergleichende Studien zur Weisslichtendoskopie mit oder ohne Magnifikation versus NBI und/ oder Lugolfärbung vor (Tabelle 1) (18-31). Die Studien resultierten überwiegend in einer höheren Detektion der Neoplasien durch NBI gegenüber der Weisslichtendoskopie. Die Lugol Färbung war der virtuellen Chromoendoskopie gleichwertig. Auch hier könnte die höhere Auflösung der HD Endoskope den Vorteil der virtuellen Chromoendoskopie schmälern. Wurde zwischen HD und SD Endoskopie unterschieden (30), war die Sensitivität für NBI äquivalent zu Lugol Färbung und HD WLE (Sens. 100% vs 75%; ns), bei nicht HD Endoskopie zeigte sich eine Gleichwertigkeit von NBI zur Lugol Färbung aber eine deutliche Unterlegenheit der WLE (Sens. 88% vs 100%; ns, 25% vs 88%; P < 0.05).

Tabelle 1: Studien zu SCC und Chromoendoskopie (n. Goda et al Dig Endoscopy 2013)

(18-31)

Studie	Studien-design	n	NBI Endoskop	Endpunkt	Vergleich	Läsion	Ergebnis
Yoshida 2004	Retrospektiv	22	Magnifikation	Staging	Magnifikations WLE	SCC / IN	Signifikant höhere Farbkontraste für NBI im Vergleich zu WLE. Bessere Bestimmbarkeit der histologischen Tumortiefe bei NBI basierend auf IPCL Veränderungen
Goda 2009	Prospektiv	101	Magnifikation	Staging	WLE, EUS	SCC	Submukosales SCC Sensitivität: WLE 72%, Magnifikations NBI 78%, EUS 83%. Spezifität: WLI 92%, Magnifikations NBI 95%, EUS 89%.
Kuraoka 2009	Prospektiv	5	Keine Magnifikation	Detektion	LF	SCC	Sensitivität: NBI und LF beide 100%. PPV: NBI ohne Magnifikation vs. LF: 9,8% vs.4,4%
Takenaka 2009	Prospektiv	16	Magnifikation	Detektion	LF	SCC / HGIN	Sensitivität: NBI 90,9%; LF 100% (ns) Spezifität NBI 95,4% LF 84,7% (p sign) Diagn. Genauigkeit NBI 95,1% ,LF 85,9% (p sign).
Lee 2009	Prospektiv	18	Keine Magnifikation, ultradünn	Detektion	WLE, LF	SCC / HGIN	Sensitivität: WLE + NBI bzw. + LF (beide bei 88,9%) vs. WLE allein (55,6%) (ns.)
Huang 2009	Prospektiv	138	Magnifikation	Detektion	Magnifikation WLE, Lf	SCC / IN	Magnifikations NBI überlegen vgl. Magnifikations WLE: Darstellung Pit pattern

							und Blutkapillaren überlegen NBI vs. LF: Detektion (p= n.s.)
Ishihara 2010	Retrospektiv	26	Magnifikation	Detektion	kein	SCC / HGIN	Bräunliche Epithelien im NBI mukosalem SCC oder HGIN zuzuordnen. Intra- bzw. Inter Observer Übereinstimmung mässig
Muto 2010	RCT	212	Magnifikation	Detektion	WLE	SCC / HGIN	Detektion Neoplasie / HG-IN: NBI vs. WLE: Sensitivität (97,2% vs 55,2%) Diagn. Genauigkeit (88,9% vs 56,5%) NPV (72,8% vs 20,3%).
Lee 2010	Prospektiv	35	Magnifikation	Detektion	WLE, keine Magnifikation/ Magnifikation NBI	SCC / IN	NBI vs. WLE : Sensitivität (100% vs 62,9%), diagn.Genauigkeit. (86,7% vs 64,4%). NBI + Magnifikation vs. NBI: Diagn. Genauigkeit (95,6% vs 86,7% ns).
Ishihara 2010	Prospektiv	42	Magnifikation	Detektion	Erfahrenere vs weniger erfahrene Endoskopeure	SCC / HGIN	NBI bei erfahreneren Endoskopeuren vs. weniger erfahrenen Endoskopeuren Sensitivität: Läsion-basiert (100% vs 53%) Patienten-basiert (100% vs 69%).
Leclaire 2011	Prospektiv	5	Keine Magnifikation	Detektion	WLE, LF	SCC / HGIN	Detektionsrate: NBI, Lugolfärbung je100% vs. WLE 80%.
Ide 2011	Prospektiv	9	Keine Magnifikation	Detektion	WLE, LF	SCC	Sensitivität : Läsionen <10mm WLE 0%, NBI 100% , LF

							100%. Läsionen >10mm WLE 85,7%, NBI 100%, LF 100%.
Yokoyama 2012	Prospektiv	12	Keine Magnifikation	Detektion	WLE, LF	SCC / IN	Sensitivität: Gesamt: NBI ohne Magnifikation vs. WLE (92% vs 42%; P < 0.05), NBI vs. LF: (92% vs 100%; ns) Nur HD Technik: NBI equivalent zu LF und WLE (100% vs 75%; ns).
Kawai 2012	Prospektiv	3	Keine Magnifikation, ultradünn	Detektion	WLE, LF	SCC / HGIN	Detektionsraten: WLE 66,7%, NBI 100%, Lugolfärbung 100%.
WLE: Weisslicht Endoskopie, LF: Lugol Färbung, NBI: Narrow band imaging, HD: High Definition, SCC Squamos cell cancer, IPCL : Intrapapillary capillary loop							

Barrett Metaplasie:

Die Daten zur Chromoendoskopie (real und virtuell) in Bezug auf die Detektion von Barrett Metaplasien sind uneinheitlich. Arbeiten für die Verwendung von SD-Magnifikation in Kombination mit NBI oder Färbung mit Essigsäure konnten eine erhöhte Detektionsrate für Barrett Metaplasien nachweisen (32-35), wobei ein einheitliches Klassifikationssystem für die die mukosale Oberflächenstruktur fehlt.

Eine Metaanalyse zur Chromoendoskopie mit Methylenblau schloss 9 Studien mit 450 Patienten ein (36). Hier resultierte kein signifikanter Vorteil für Methylenblau gegenüber der 4 Quadrantenbiopsie in der Detektion von Barrettmetaplasie (4%, 95% CI, -7%-16%), Dysplasie (9%, 95% CI -1%-20%) und HG-IN oder Frühkarzinom (5%; 95% CI -1%-10%).

Eine Metaanalyse zu NBI aus dem Jahr 2010 (37) schloss 8 Studien mit 446 Patienten ein und zeigte einen signifikanten Vorteil für die Detektion von HG-IN mittels NBI im Vergleich zur SD Weisslichtendoskopie (Sensitivität 0.96 (95% CI 0.93-0.99), Spezifität 0.94 (95% CI 0.84-1.0), area under the curve (AUC) 0.99 (SE 0.01)).

Bei Verwendung von HD - Technik mit oder ohne Magnifikation wird der Effekt unschärfer. Eine prospektive Studie verglich die HD-WL-Endoskopie mit der Magnifikationsendoskopie unter Indigocarmin-, Essigsäure Färbung sowie NBI. Die Bilder der Barrett Areale wurden

extern durch erfahrene Endoskopiker (Experten und nicht Experten) beurteilt. Die additiven Verfahren führten nicht zu einer erhöhten Detektionsrate und besseren Unterscheidung für dysplastische bzw. neoplastische Areale (Diagnostische Genauigkeit: 81% für HR-WLE, 72% für NBI and 83% für HR-WLE + NBI) und die Interobserver Übereinstimmung war auch unter Experten mäßiggradig (38). Ähnliche Ergebnisse resultierten aus zwei weiteren Multicenterstudien zur Beurteilung der Barrett Mukosa mit HD- WL Endoskopie im Vergleich zu NBI (39,40). Die multizentrische randomisierte Cross over Studie führte eine Dreifachbeurteilung von Barrett Mukosa mit histologisch nachgewiesener LG-IN durch. Die Beurteilung mit HD Endoskopie wurde gefolgt von Autofluorescence imaging (AFI) und Inspektion von fokalen Läsionen mit NBI (40). Hier ergab sich kein signifikanter Unterschied in der gesamten Neoplasiedetektion zwischen den Gruppen, sondern nur für die Subgruppe der gezielten Biopsieentnahme, wobei Lg-IN, HG-IN und Barrett Karzinom zusammengefasst wurden (N 17 vs. N=6, p=0.023). Eine weitere randomisierte Cross over Studie zum Vergleich von HD Weisslicht Endoskopie und NBI zeigte in der läsionsbasierten Analyse ebenfalls eine verbesserte Detektionsrate für die Gesamtgruppe der Neoplasien (Lg-/ HG-IN und Ca) (30% vs 21%, p=0.01). Für die Detektion von ausschließlich fortgeschrittenen Neoplasien (HG-IN + Carcinom) ließ sich kein signifikanter Vorteil nachweisen (41).

Ein aktueller systematischer Review schloss 13 Publikationen ab 2000 ein - darunter 6 neuere Arbeiten zwischen 2008 und 2013. Damit entsteht ein vermischter Vergleich von Studien mit SD und HD Weisslichttechnologie. Hier resultierte die Anwendung von Imaging Technologien im Vergleich zur Weisslicht Endoskopie in einer höheren Neoplasie Detektionsrate (Dysplasie / Karzinom 34% (95% CI 20%-56%; P < .0001). Die Anwendung der Chromoendoskopie (virtuell und nicht virtuell) führte in der Subgruppenanalyse ebenfalls zu einem verbesserten diagnostischen Output. (42). Die Datenlage befürwortet die Addition von Chromoendoskopieverfahren in der Diagnostik der Barrett Mukosa auch wenn ein klarer Vorteil für die Detektion fortgeschrittener Dysplasien im Vergleich zur HD Technologie derzeit nicht belegt ist.

Magen

Für die Differenzierung und Diagnostik prä-neoplastischer Konditionen und Läsionen im Magen (HP-Gastritis, atrophische Gastritis, intestinale Metaplasie) hat die aktuelle ESGE Leitlinie die Weisslichtendoskopie als nicht ausreichend genau eingestuft (43) und eine Verbesserung der Diagnostik durch Verwendung von realer oder virtueller

Chromoendoskopie postuliert. Dies basiert auf Studien, die eine erhöhte Detektion und Reproduzierbarkeit prä-neoplastischer Läsionen im Magen durch Chromoendoskopie mit Magnifikation gezeigt haben (43,44). Auch für die virtuelle CE wurde eine erhöhte diagnostische Genauigkeit in Kombination mit Magnifikation nachgewiesen (45,46). Eine aktuelle Arbeit klassifizierte 122 gastrische Läsionen, die diagnostische Genauigkeit, Sensitivität, Spezifität für die Diagnose Magenfrühkarzinom und Präkanzerose lag bei 68.9%, 95.1%, 63.1% für die WL- Endoskopie, 93.6%, 92.7%, 94.5% für Magnifikations-NBI und 91.3%, 88.6%, 93.2% für Magnifikations-CE (47).

Weitere neuere Arbeiten belegten die Gleichwertigkeit von Magnifikations-CE und Magnifikations-NBI (48,49) und eine bisher nur als Abstrakt publizierte Arbeit die Überlegenheit von Magnifikation-NBI gegenüber alleiniger Chromoendoskopie ohne Magnifikation bei der Detektion von gastrischen Läsionen unter 5 mm (50). Auch ohne Magnifikation scheint die optische Kontrastanhebung mit virtueller Chromoendoskopie vorteilhaft, jedoch fehlt auch für die Läsionen im Magen ein einheitliches Klassifikationssystem der mukosalen Strukturen (51,52). Es wird daher die Verwendung der besten verfügbaren endoskopischen Diagnostik für den individuellen Patienten mit Präkanzerosen des Magens und die Entnahme von Sampling Biopsien in der endoskopischen Überwachung gefordert (8).

4.1.2.3 Biopsie

Empfehlung: Die Biopsie von entzündlichen, präkanzerösen und malignom- suspekten Läsionen soll basierend auf den aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaft / DGVS Leitlinien erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Endoskopisch auffällige Läsionen beinhalten Schleimhautveränderungen durch Entzündungen, Ulcera, Tumore und Infektionen. Die Diagnostik und Überwachung von Präkanzerosen bezieht sich auf die Barrett Metaplasie aber auch die atrophische Gastritis mit oder ohne intestinale Metaplasie (8,53). Hier richten sich die Empfehlungen zur Indikation und Durchführung der endoskopischen Biopsie nach den aktuellen Leitlinien der

Fachgesellschaft (1-5) (Tabelle 2 gibt die aktuelle Leitlinien-gerechte Empfehlung zur Biopsie im GI Trakt verkürzt wieder (8,53).

Tabelle 2:

Refluxbeschwerden	Biopsie aus exophytischen Läsionen, Ulcera, Stenosen + je 2 PE aus Antrum / Corpus
v.a. Barrett-Mukosa	Quadrantenbiopsie im Abstand von 1-2 cm + je 2 PE aus Antrum / Corpus
Histologisch gesicherte Barrett-Mukosa	Biopsie aus allen endoskopisch suspekten Arealen + Quadrantenbiopsie im Abstand von 1 -2 cm
v.a. Ösophaguskarzinom	Mehrere Biopsien aus dem suspekten Areal
v.a. eosinophile Ösophagitis	Mindestens 5 Stufenbiopsien aus dem Ösophagus in getrennten Gefäßen
HP Diagnostik und Gastritis Typisierung	Je 2 Biopsien aus Antrum / Corpus (klein und großkurvaturseitig) + je 1 Biopsie aus Antrum / Corpus für den Urease Schnelltest <i>HP Diagnostik \geq 2 Wo nach PPI Ende und \geq 4 Wochen nach HP Eradikation</i>
Versagen der HP Eradikation	Erneute Biopsie für Mikrobiologische Kultur und Empfindlichkeitstestung
Ulkus ventrikuli	Mehrere Biopsien aus Ulkusrand und Ulkusgrund + je 2 PE aus Antrum / Corpus
Malt-Lymphom	Mindestens 10 Biopsien aus sichtbarer Läsion + Quadrantenbiopsien mit je 4 PE aus Antrum / Corpus und je 2 PE aus Fundus + je eine PE aus Antrum/ Corpus für den Urease Schnelltest
Vitamin B 12 Mangel	Je 2 Biopsien aus Antrum , Corpus und Fundus in getrennten Gefäßen
Z.n. Magenteilresektion	Biopsien aus der Anastomose und dem Magencorpus
Lymphozytäre Gastritis	+ Biopsien aus dem Duodenum (Ausschluss Sprue)
Eisenmangelanämie unklarer Genese	2 Biopsien aus dem tiefen Duodenum + Biopsieschema zur HP Diagnostik
v.a. Lambliasis, Morbus Whipple	Je 2 Biopsien aus Duodenum, Antrum und Corpus
v.a. Sprue	4 Biopsien aus dem Duodenum + je 2 Biopsien aus Antrum und Corpus

v.a. refraktäre Sprue	Biopsien aus dem Duodenum + Ileum und Kolon (DD lymphozytäre Kolitis)
-----------------------	---

Empfehlung: Zur Entnahme von Mukosabiopsien können Kaltbiopsie Zangen mit oder ohne Dorn eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Kaltbiopsiezangen sind in verschiedenen Formen der Zangenbranchen mit oder ohne Dorn erhältlich (54). Der Dorn dient der Fixierung der Zange in der Mukosa und der Fixierung des Biopsats mit der Möglichkeit zur Mehrfachbiopsie in einem Arbeitsgang (55). Die Biopsie selbst erfolgt meist durch eine zum Endoskop gerichtete Ziehbewegung. Alternativ kann ein größeres Biopsat durch eine vom Endoskop wegführende Abscherbewegung erzielt werden. Jumbo Biopsiezangen erfassen eine 2-3 fach größere Mukosaoberfläche als die Standardbiopsiezange, benötigen aber ein therapeutisches Endoskop mit einem 3.6 mm Arbeitskanal. Eine prospektiv randomisierte verblindete Studie ergab keinen Unterschied in der histologischen Qualität der entnommenen Proben zwischen 12 verschiedenen erhältlichen Biopsiezangen (56), Dornzangen erzielten im Vergleich zu Zangen ohne Dorn etwas tiefere Biopsien (55). Sogenannte „Multi-bite“ Biopsiezangen ermöglichen die Entnahme von bis zu 4 Biopsien je Arbeitsgang ohne signifikanten Unterschied in der Probenqualität im prospektiven Vergleich zur Standardbiopsiezange (57). Für die Verwendung von Jumbobiopsiezangen in der Polypektomie kleiner Polypen unter 6 mm ergab der Vergleich der histologisch kompletten Abtragung nur einen statistisch nicht signifikanten Trend für die Jumbobiopsiezange gegenüber der konventionellen Biopsiezange (58). Basierend auf der aktuellen Datenlage kann derzeit keine Empfehlung für die Verwendung einer bestimmten Biopsiezange ausgesprochen werden.

Empfehlung: Die Knopflochbiopsietechnik kann zur Gewinnung von Proben aus submukösen Läsionen eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Nach Entfernung der Mukosa mittels Zangenbiopsie, Schlingenabtragung oder Einschnitt mit dem Nadelmesser erfolgt eine Biopsie aus tieferen Wandschichten. Die Gewinnung von histologisch adäquatem Biopsiematerial reicht je nach Studie von 38% bis

93% (59-61). Für die schlingenbasierte Mukosaresektion wurden therapiepflichtige Nachblutungen um 50% beschrieben (62). Das Vorgehen und die Komplikationsrate entsprechen einer endoskopischen Polypektomie bzw. EMR. (siehe auch Kapitel 4.5: Koloskopie und Kapitel 4.6: Endoskopische Resektion).

4.1.3 Prozedur abhängige Nachsorge

Empfehlung: Bei Rachenanaesthetie soll eine Nahrungskarenz bis zum vollständigen Abklingen der örtlichen Betäubung eingehalten werden

Starker Konsens

Kommentar: Die diagnostische Ösophagogastroskopie mit Zungenbiopsie ist eine sichere Untersuchung (63,64). Eine längere Überwachung nach der Aufwachphase erscheint für den diagnostischen Eingriff ohne Risikofaktoren nicht erforderlich. Die Überwachung nach therapeutischen Eingriffen richtet sich nach dem Risikoprofil des jeweiligen Eingriffs.

4.1.4 Komplikationen

Die elektive diagnostische ÖGD ist eine sehr sichere Untersuchung (63,64).

Prozedurabhängige Letalität von etwa 0.01%

- Mallory Weiss Einrisse unter 0.1%
- Perforationen in 0.03%.

Das Komplikationsrisiko steigt in Abhängigkeit von der Durchführung bestimmter therapeutischer Prozeduren oder bei Vorliegen von Risikokonstellationen wie der akuten oberen GI- Blutung.

4.1.5 Spezifische Qualitätsindikatoren Diagnostische ÖGD

Qualitätsindikatoren
Intraprozedural
Frequenz der Durchführung einer kompletten Ösophagogastroduodenoskopie
Frequenz der adäquaten Beschreibung / Klassifikation pathologischer Befunde
Frequenz der Leitliniengerechten Biopsieentnahme aus entzündlichen, pathologischen oder prämaligen Läsionen

Kommentar: Allgemeine Qualitätsindikatoren zu endoskopischen Untersuchungen s.u.
 Kap.7. Spezifische intraprozedurale Qualitätsindikatoren für die ÖGD sind die Frequenz der Durchführung einer kompletten Untersuchung sowie die adäquate Leitliniengerechte Beschreibung bzw. Klassifikation pathologischer Befunde wie z.B. die Ausdehnung einer Barrett Metaplasie nach der Prag Klassifikation (1).
 Die Frequenz der Leitliniengerechten Biopsieentnahme bei Vorliegen entzündlichen oder prämaligener Läsionen stellt einen weiteren messbaren Qualitätsindikator dar (1,2,3,5, 6, 53).

Literatur

1. Koop H, Fuchs KH, Labenz J, Lynen Jansen P, Messmann H, Miehke S, Schepp W, Wenzl TG; Mitarbeiter der Leitliniengruppe. S2k guideline: gastroesophageal reflux disease guided by the German Society of Gastroenterology: AWMF register no. 021-013. Z Gastroenterol 2014 Nov; 52(11):1299-1346
2. Moehler M, Al-Batran SE, Andus T et al. German S3-guideline "Diagnosis and treatment of esophagogastric cancer". Z Gastroenterol. 2011 Apr; 49(4):461-531
3. Felber J, Aust D, Baas S et al. Ergebnisse einer S2k-Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) gemeinsam mit der Deutschen Zöliakie-Gesellschaft (DZG e. V.) zur Zöliakie, Weizenallergie und Weizensensitivität. Z Gastroenterol. 2014 Jul;52(7):711-43

4. Andresen V, Enck P, Frieling T et al. Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM); Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). S2k guideline for chronic constipation: definition, pathophysiology, diagnosis and therapy. *Z Gastroenterol* 2013 Jul; 51(7):651-672
5. Fischbach W, Malfertheiner P, Hoffmann JC et al. S3-guideline "helicobacter pylori and gastroduodenal ulcer disease" of the German society for digestive and metabolic diseases (DGVS) in cooperation with the German society for hygiene and microbiology, society for pediatric gastroenterology and nutrition e. V., German society for rheumatology, AWMF-registration-no. 021 / 001. *Z Gastroenterol* 2009 Dec; 47(12):1230-1263
6. Park WG, Shaheen NJ, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Inadomi JM, Laine LA, Lieb JG 2nd, Rizk MK, Sawhney MS, Wani S Quality indicators for EGD. *Gastrointest Endosc*. 2015 Jan;81(1):17-30.
7. Early DS et al. ASGE Guideline: Appropriate use of GI Endoscopy. *GI Endoscopy* 2012; 75 (6): 1127 -1131
8. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, Pereira C et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy; European Helicobacter Study Group; European Society of Pathology; Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy* 2012 Jan; 44(1):74-94
9. Lachter J, Jacobs R, Lavy A, Weisler A, Suissa A, Enat R, Eidelman S. Topical pharyngeal anesthesia for easing endoscopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc* 1990 Jan-Feb; 36(1):19-21
10. Mulcahy HE, Greaves RR, Ballinger A, Patchett SE, Riches A, Fairclough PD, Farthing MJ. A double-blind randomized trial of low-dose versus high-dose topical anaesthesia in unsedated upper gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 1996 Dec; 10(6):975-979
11. Gupta N, Gaddam S, Wani SB, Bansal A, Rastogi A, Sharma P. Longer inspection time is associated with increased detection of high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2012 Sep; 76(3):531-538. doi: 10.1016/j.gie.2012.04.470. Epub 2012 Jun 23

12. Rey JF, Lambert R. ESGE Quality Assurance Committee. ESGE recommendations for quality control in gastrointestinal endoscopy: guidelines for image documentation in upper and lower GI endoscopy. *Endoscopy* 2001 Oct; 33(10):901-903
13. Varadarajulu S et al. GI Endoscopes, Report on Emerging Technology, ASGE. *Gastrointest Endosc* 2011; 74(1):1-6
14. Kwon R, Adler D, Chand B et al. High-resolution and high-magnification endoscopes. ASGE technology status evaluation report. *Gastrointest Endosc* 2009; 69:399-407
15. Wong Kee Song L, Adler D, Conway J et al. Narrow band imaging and multiband imaging. ASGE technology status evaluation report. *Gastrointest Endosc* 2008; 67:581-589
16. Inoue H, Honda T, Yoshida T et al. Ultra-high magnification endoscopic observation of carcinoma in situ of the esophagus. *Dig Endosc* 1997; 9: 16–18
17. Muto M, Nakane M, Katada C et al. Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. *Cancer* 2004; 101: 1375–1381
18. Goda K, Dobashi A, Tajiri H. Perspectives on narrow-band imaging endoscopy for superficial squamous neoplasms of the oropharynx and esophagus. *Dig Endosc* 2014 Jan; 26 Suppl 1: 1-11
19. Yoshida T, Inoue H, Usui S, Satodate H, Fukami N, Kudo SE. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 288–295
20. Goda K, Tajiri H, Ikegami M et al. Magnifying endoscopy with narrow band imaging for predicting the invasion depth of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus* 2009; 22: 453–460
21. Kuraoka K, Hoshino E, Tsuchida T, Fujisaki J, Takahashi H, Fujita R. Early esophageal cancer can be detected by screening endoscopy assisted with narrow-band imaging (NBI). *Hepatogastroenterology* 2009; 56: 63–66
22. Takenaka R, Kawahara Y, Okada H et al. Narrow-band imaging provides reliable screening for esophageal malignancy in patients with head and neck cancers. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2942–2948
23. Lee YC, Wang CP, Chen CC et al. Transnasal endoscopy with narrow-band imaging and Lugol staining to screen patients with head and neck cancer whose condition limits oral intubation with standard endoscope (with video). *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 408–417

24. Huang LY, Cui J, Wu CR, Liu YX, Xu N. Narrow-band imaging in the diagnosis of early esophageal cancer and precancerous lesions. *Chin Med J* 2009; 122: 776–780
25. Ishihara R, Takeuchi Y, Chatani R et al. Prospective evaluation of narrow-band imaging endoscopy for screening of esophageal squamous mucosal high-grade neoplasia in experienced and less experienced endoscopists. *Dis Esophagus* 2010; 23: 480–486
26. Muto M, Minashi K, Yano T et al. Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: A multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1566–1572
27. Lee CT, Chang CY, Lee YC et al. Narrow-band imaging with magnifying endoscopy for the screening of esophageal cancer in patients with primary head and neck cancers. *Endoscopy* 2010; 42: 613–619
28. Leclaire S, Antonietti M, Iwanicki-Caron I et al. Lugol chromoendoscopy versus narrow band imaging for endoscopic screening of esophageal squamous-cell carcinoma in patients with a history of cured esophageal cancer: A feasibility study. *Dis Esophagus* 2011; 24: 418–422.
29. Ide E, Maluf-Filho F, Chaves DM, Matuguma SE, Sakai P. Narrow-band imaging without magnification for detecting early esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4408–4413
30. Yokoyama A, Ichimasa K, Ishiguro T et al. Is it proper to use non-magnified narrow-band imaging for esophageal neoplasia screening? Japanese single-center, prospective study. *Dig Endosc* 2012; 24: 412–418
31. Kawai T, Takagi Y, Yamamoto K et al. Narrow-band imaging on screening of esophageal lesions using an ultrathin transnasal endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 34–39
32. Goda K, Tajiri H, Ikegami M et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow band imaging for the detection of specialized intestinal metaplasia in columnar-lined esophagus and Barrett's adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2007; 65:36-46
33. Anagnostopoulos GK, Yao K, Kaye P et al. Novel endoscopic observation in Barrett's esophagus using high resolution magnification endoscopy and narrow band imaging. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 501
34. Kara MA, Ennahachi M, Fockens P et al. Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging. *Gastrointest Endosc* 2006; 64:155-166

35. Hoffman A, Kiesslich R, Bender A et al. Acetic acid-guided biopsies after magnifying endoscopy compared with random biopsies in the detection of Barrett's esophagus: a prospective randomized trial with crossover design. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 1-8
36. Ngamruengphong S, Sharma VK, Das A. Diagnostic yield of methylene blue chromoendoscopy for detecting specialized intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2009 May; 69 (6): 1021-1028. doi: 10.1016/j.gie.2008.06.056. Epub 2009 Feb 11
37. Mannath J, Subramanian V, Hawkey CJ, Ragnath K. Narrow band imaging for characterization of high grade dysplasia and specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Endoscopy* 2010 May; 42(5): 351-359. doi: 10.1055/s-0029-1243949. Epub 2010 Mar 3
38. Curvers W, Baak L, Kiesslich R, Van Oijen A, Rabenstein T, Ragnath K, Rey JF, Scholten P, Seitz U, Ten Kate F, Fockens P, Bergman J. Chromoendoscopy and narrow-band imaging compared with high-resolution magnification endoscopy in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2008 Mar; 134(3):670-679. doi: 10.1053/j.gastro.2008.01.003
39. Singh M, Bansal A, Curvers WL, Kara MA, Wani SB, Alvarez Herrero L, Lynch CR, van Kouwen MC, Peters FT, Keighley JD, Rastogi A, Pondugula K, Kim R, Singh V, Gaddam S, Bergman JJ, Sharma P. Observer agreement in the assessment of narrowband imaging system surface patterns in Barrett's esophagus: a multicenter study. *Endoscopy*. 2011 Sep; 43(9):745-751. doi: 10.1055/s-0030-1256631. Epub 2011 Aug 10
40. Curvers WL, van Vilsteren FG, Baak LC, Böhmer C, Mallant-Hent RC, Naber AH, van Oijen A, Ponsioen CY, Scholten P, Schenk E, Schoon E, Seldenrijk CA, Meijer GA, ten Kate FJ, Bergman JJ. Endoscopic trimodal imaging versus standard video endoscopy for detection of early Barrett's neoplasia: a multicenter, randomized, crossover study in general practice. *Gastrointest Endosc* 2011 Feb; 73(2):195-203. doi: 10.1016/j.gie.2010.10.014
41. Sharma P, Hawes RH, Bansal A, Gupta N, Curvers W, Rastogi A, Singh M, Hall M, Mathur SC, Wani SB, Hoffman B, Gaddam S, Fockens P, Bergman JJ. Standard endoscopy with random biopsies versus narrow band imaging targeted biopsies in Barrett's esophagus: a prospective, international, randomised controlled trial. *Gut* 2013 Jan; 62 (1): 15-21
42. Qumseya BJ, Wang H, Badie N, Uzomba RN, Parasa S, White DL, Wolfsen H, Sharma P, Wallace MB. Clin Gastroenterol Advanced imaging technologies increase detection

of dysplasia and neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a meta-analysis and systematic review. *Hepatology* 2013 Dec; 11(12):1562-1570. e1-2. doi: 10.1016/j.cgh.2013.06.017

43. Dinis-Ribeiro M, da Costa-Pereira A, Lopes C et al. Magnification chromoendoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and dysplasia. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 498–504
44. Tanaka K, Toyoda H, Kadowaki S et al. Surface pattern classification by enhanced magnification endoscopy for identifying early gastric cancers. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 430–437
45. Kato M, Kaise M, Yonezawa J et al. Magnifying endoscopy with narrowband imaging achieves superior accuracy in the differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 523–529
46. Ezoe Y, Muto M, Horimatsu T et al. Magnifying narrow-band imaging versus magnifying white-light imaging for the differential diagnosis of gastric small depressive lesions: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 477–484
47. Zhang J, Guo SB, Duan ZJ. Application of magnifying narrow-band imaging endoscopy for diagnosis of early gastric cancer and precancerous lesion. *MC Gastroenterol* 2011 Dec 14; 11:135. doi: 10.1186/1471-230X-11-135
48. Chen WF, Li QL, Zhou PH, Xu MD, Zhang YQ, Zhong YS, Ma LL, Qin WZ, Hu JW, Cai MY, Yao LQ. Clinical value of different magnifying chromoendoscopy methods in screening gastric precancerous lesions and early cancers. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2012 Jul; 15 (7): 662-667
49. Tao G, Xing-Hua L, Ai-Ming Y, Wei-Xun Z, Fang Y, Xi W, Li-Yin W, Chong-Mei L, Gui-Jun F, Hui-Jun S, Dong-Sheng W, Yue L, Xiao-Qing L, Jia-Ming Q. Enhanced magnifying endoscopy for differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy. *Gastric Cancer* 2014 Jan; 17(1):122-129
50. Fujiwara S, Yao K, Nagahama T, Uchita K, Kanemitsu T, Tsurumi K, Takatsu N, Hisabe T, Tanabe H, Iwashita A, Matsui T. Can we accurately diagnose minute gastric cancers (≤ 5 mm)? Chromoendoscopy (CE) vs magnifying endoscopy with narrow band imaging (M-NBI). *Gastric Cancer* 2014 Jul 9 (Epub ahead of print)

51. Capelle LG, Haringsma J, da Vries AC et al. Narrow band imaging for the detection of gastric intestinal metaplasia and dysplasia during surveillance endoscopy. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 3442–3448
52. Alaboudy AA, Elbahrawy A, Matsumoto S et al. Conventional narrowband imaging has good correlation with histopathological severity of *Helicobacter pylori* gastritis. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 1127–1130
53. Warich-Eitel S, Fischbach W, Eck M. Endoscopic-bioptic diagnostics, surveillance of and therapy for gastrointestinal diseases according to guidelines. *Z Gastroenterol.* 2010 Mar; 48(3):414-419
54. Barkun A et al. ASGE Technology status evaluation report. Update on endoscopic tissue sampling devices. *Gastrointest Endosc* 2006; 63 (6): 743-747
55. Bernstein DE, Barkin JS, Reiner DK et al. Standard biopsy forceps versus large-capacity forceps with and without needle. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 573-576
56. Woods KL, Anand BS, Cole RA et al. Influence of endoscopic biopsy forceps characteristics on tissue specimens: results of a prospective randomized study. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 177-183
57. Fantin AC, Neuweiler J, Binek JS et al. Diagnostic quality of biopsy specimens: comparison between a conventional biopsy forceps and multibite forceps. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 600-604
58. Draganov PV1, Chang MN, Alkhasawneh A, et al. Randomized, controlled trial of standard, large-capacity versus jumbo biopsy forceps for polypectomy of small, sessile, colorectal polyps. *Gastrointest Endosc.* 2012 Jan;75(1):118-26..
59. Ji JS, Lee BI, Choi KY et al. Diagnostic yield of tissue sampling using a bite-on-bite technique for incidental subepithelial lesions. *Korean J Intern Med* 2009; 24: 101–105
60. Grubel P. Keyhole biopsy: an easy and better alternative to fine-needle aspiration or Tru-cut biopsy of submucosal gastrointestinal tumors. *Endoscopy* 2010; 42: 685.
61. Komaduri S, Keefer L, Jakate S. Diagnostic yield of a novel jumbo biopsy “unroofing” technique for tissue acquisition of gastric submucosal masses. *Endoscopy* 2011; 43: 849-855
62. Lee CK, Chung IK, Lee SH et al. Endoscopic partial resection with the unroofing technique for reliable tissue diagnosis of upper GI subepithelial tumors originating from the muscularis propria on EUS (with video). *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 188–194

Feldfunktion geändert

63. McLernon DJ, Donnan PT, Crozier A, Dillon J, Mowat C. A study of the safety of current gastrointestinal endoscopy (EGD). *Endoscopy*. 2007 Aug; 39 (8): 692-700

Feldfunktion geändert

64. Eisen GM et al. ASGE Guideline. Complications of upper GI Endoscopy. *GI Endoscopy* 2002; 55 (7): 784-793

4.2 Anlage von Sonden zur enteralen Ernährung

U. Rosien

Einleitung:

Eine ausreichende Ernährung (und Flüssigkeitszufuhr) ist für viele Behandlungsprozesse wesentlich(1). Eine enterale Zufuhr ist physiologisch, verhindert eine intestinale Zottenatrophie und beeinflusst positiv Barrierefunktion und Infektabwehr (2). Voraussetzung einer enteralen Ernährung ist, dass ausreichend funktionsfähiger Darm zur Verfügung steht und die intestinale Passage gewährleistet ist (3). Ist die *eigenständige und ausreichende* Aufnahme von Flüssigkeit oder Nahrung *über mehrere Tage* nicht ausreichend möglich, sollte eine Zufuhr über transnasale Ernährungssonden (TNS) erfolgen. Ist dies *über mehr als 2-3 Wochen* nicht zu erwarten, sollte eine perkutane Sondenanlage durchgeführt werden (3). Diese grundsätzlichen Indikationen zur enteralen Ernährung werden in Abhängigkeit von Erkrankung und Behandlungssituation spezifiziert (neurologische Erkrankungen, Tumorerkrankungen, wasting syndrome bei HIV u.a.) (4-9). Die Indikationsstellung zur enteralen Ernährung wird bei einem Patienten auf der Intensivstation mit einer akuten, oft passageren Erkrankung anders zu betrachten sein, als bei einem Patienten, der aufgrund einer fortgeschrittenen Demenz keine orale Nahrung mehr aufnimmt (10). Bei solchen chronischen Erkrankungen im fortgeschrittenen Stadium müssen daher auch immer ethische Aspekte bei der Prüfung der Indikation/Sinnhaftigkeit einer Ernährungssonde berücksichtigt werden (11,12).

Das Risiko von (Aspirations-) *Pneumonien* unterscheidet sich zwischen TNS und perkutaner Gastrostomie nach einer aktuellen Cochrane-Analyse nicht signifikant, so dass sich hieraus keine Empfehlung für oder gegen eines der beiden Verfahren ableiten lässt (13). Auch sind die Unterschiede zwischen perkutaner Gastrostomie und Jejunostomie nicht signifikant (14). Bei isolierter Magenentleerungsstörung sollte eine jejunale Sonden-Applikation erfolgen (15).

Die *Auswahl zwischen den verschiedenen etablierten Verfahren* zur perkutanen Sondenanlage (Perkutane endoskopische Gastrostomie: PEG; perkutane endoskopische Gastrostomie mit jejunaler Verlängerung: Jet-PEG; Perkutane endoskopische Jejunostomie: PEJ) wird in der Regel davon bestimmt, mit welchem Verfahren vor Ort die meiste Erfahrung besteht. Eine PEG kann in pull-Technik oder in push-Technik (jeweils mit Hilfe eines peroral ausgeleiteten Führungsfadens) oder als Direktpunktionsverfahren erfolgen. Die perkutane, endoskopische Gastrostomie (PEG) im Fadendurchzugsverfahren in Pull-Technik ist das

häufigste angewandte Verfahren (16). Im Direktpunktionsverfahren kann eine PEG auch angelegt werden, wenn eine Passage des Pharynx/Ösophagus mit der PEG-Sonde nicht möglich ist oder eine Tumorzellverschleppung sicher vermieden werden soll (siehe auch: Durchführung einer PEG).

Kontraindikationen zur enteralen Ernährung reflektieren auf die Grundvoraussetzung einer erhaltenen enteralen Funktion und Passage des Gastrointestinaltraktes. Eine enterale Ernährung soll daher nicht erfolgen bei Ileus, fortgeschrittener chronischer, intestinaler Pseudoobstruktion (CIPO) und rezidivierendem, nicht stillbarem Erbrechen. Eine akute Pankreatitis stellt keine generelle Kontraindikation dar (6,17). Nach chirurgischen Eingriffen am Abdomen kann frühzeitig enteral ernährt werden (18).

Nasogastrische Sonden können zur passageren, *gastralen Dekompression* bei Magenentleerungsstörung, Ileus etc. eingesetzt werden. Perkutane gastrische Sonden können zur gastralen Dekompression in der Palliativtherapie bei chronischem Ileus/Peritonealkarzinose indiziert sein (15).

4.2.1 Transnasale Sonden

4.2.1.1 Kontraindikationen zur Ernährung über eine transnasale Sonde

- **Allgemeine Kontraindikationen einer enteralen Ernährung**
- **Relative Kontraindikation: Verletzungen/Malformationen des Gesichtsschädels**

Kommentar: Verletzungen und Malformationen des Gesichtsschädels erhöhen je nach Ausprägung die Perforationsgefahr bei der Nasenpassage (siehe Komplikationen).

4.2.1.2 Vorbereitung

Empfehlung: Nasoenterische Sonden sollten nach Herstellerangabe vorbereitet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Komplikationen sind bei nasogastrischen und nasoenterischen Sonden nicht selten (s.u.). Aufklärung und Einverständniserklärung sollten sich daher nicht nur auf eine eventuelle Endoskopie zur Platzierung sondern auch auf die Risiken der Sondenplatzierung und ihrer Nutzung beziehen (z.B. Aspirationspneumonie). Da viele Patienten, die einer

enteralen Ernährung über eine Sonde bedürfen, nicht eigenständig entscheiden können, muss rechtzeitig an die Information und Zustimmung gesetzlicher Betreuer gedacht werden (3). Auch bei nicht-endoskopischer Platzierung gilt das Nüchternheitsgebot wie bei einer Gastroskopie (Ausnahme: Sondeneinlage zur gastralen Dekompression). Je nach Vorgehensweise und Sondensystem kann eine Vorbereitung der Sonde mit Gleitöl-Instillation notwendig sein, um später einen Führungsdraht ohne Sondendislokation entfernen zu können.

4.2.1.3 Durchführung

Empfehlung: Eine *nasogastrische Sonde* kann in der Regel ohne endoskopische Kontrolle platziert werden. Das Verletzungsrisiko soll durch geeignetes Vorgehen und Vorschub ohne Widerstand gering gehalten werden. Die korrekte Lage soll vor Beginn einer enteralen Ernährung überprüft werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Passage bis in den Magen erfolgt durch die Nase, durch den unteren Nasengang und durch den Rachen bei vorgebeugtem Kopf. Der Vorschub sollte immer ohne Widerstand möglich sein und erfordert Erfahrung (siehe Komplikationen). Bei gastraler Sondenlage ist die Spitze typischerweise 50 bis 60 cm von der vorderen Nasenöffnung vorgeschoben. Es gibt keine Evidenz, dass die Aspirierbarkeit von Sekret oder die Auskultation insufflierter Luft durch die Sonde ausreichend Sicherheit vor einer Fehllage in Atemwegen oder Ösophagus bietet (18). Ein pH-Wert des Aspirates unter 5,5 gilt als verlässlicher Indikator einer gastralen Sondenlage (18,19). Häufig ist dieser Parameter aufgrund unzureichender Säureproduktion (Medikamente, Atrophie, postoperative Anatomie) aber nicht verwertbar. Trotz verschiedener neuerer technischer Ansätze (z.B. sonographische Kontrolle, Capnometrie etc.) bleibt die radiologische Dokumentation der Sondenlage Goldstandard (20,21).

Empfehlung: Transnasale Dünndarmernährungs sonden können endoskopisch, radiologisch kontrolliert, aber auch ohne Hilfsmittel platziert werden. Bei Unsicherheit über die korrekte Position soll vor Einleitung einer enteralen Ernährung eine radiologische Lagekontrolle erfolgen. Bei nicht-endoskopischer Platzierung soll immer eine radiologische Lagekontrolle erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Beispielhafte Vorgehensweisen zur Platzierung von Dünndarmernährungs sonden sind:

Endoskopische Platzierung eines Führungs drahtes möglichst weit postpylorisch und nasale Umleitung. Der Führungs draht kann alternativ auch primär mithilfe eines transnasalen Gastroskops platziert werden. Anschließend wird die Ernährungs sonde in Seldingertechnik eingeführt und der Draht entfernt (22).

Eine Ernährungs sonde wird transnasal bis in den Magen platziert. Die Spitze der Sonde wird, nach Intubation des Magens mit einem Gastroskop, mit einer Schlinge oder Faszange gefasst und unter endoskopischer Kontrolle bis möglichst weit in das postbulbäre Duodenum vorgeschoben. Nach vorsichtiger Extraktion des Endoskops wird der Führungs draht der Ernährungs sonde nach Herstellerangaben entfernt. Die Spitze der Ernährungs sonde kann im Dünndarm mit einem endoskopischen Clip fixiert werden (22).

Die Sondenspitze sollte bei korrekter Lage im Dünndarm typischerweise 100 bis 110 cm von der vorderen Nasenöffnung vorgeschoben sein. Transnasale Sonden werden hautfreundlich an der Nase und hinter dem Ohr fixiert.

Der technische Erfolg einer transnasalen Sondenplatzierung zur enteralen Ernährung wird mit 86 bis 97% angegeben (22). Bezogen auf die Intention einer ununterbrochenen enteralen Ernährung sind die Ergebnisse mit Ausfallraten von 40% durch Bruch, Verstopfung oder akzidenteller Entfernung deutlich schlechter (13).

4.2.1.4 Prozedur abhängige Nachsorge

Empfehlung: Sonden zur enteralen Ernährung sollen vor und nach jedem Gebrauch gespült werden.

Starker Konsens

Kommentar: Sonden, die vor und am Ende einer Nährstoffapplikation, aber auch bei Aspiration von Sekret, regelmäßig mit mindestens 30 ml Wasser gespült werden, okkludieren signifikant seltener. Vor und nach Medikamenten und generell bei immunkompromittierten Patienten sollte steriles Wasser verwendet werden (18).

4.2.1.5 Komplikationen

Mögliche Komplikationen der transnasalen Sondenplatzierung können sein

- **Laryngospasmus**
- **Schmerzen/Druckgefühl in Nase und Rache**
- **Sinusitis**
- **Epistaxis**
- **Fehllage in der Trachea/Kranium**
- **Perforation (Hypopharynx + Ösophagus)**
- **Aspiration/Aspirationspneumonie**
- **Refluxösophagitis**
- **Druckulzerationen der Schleimhaut**

Ein ausgeprägter Laryngospasmus ist eine seltene, aber potentiell bedrohliche Komplikation beim Einführen einer Ernährungssonde (0,5%). Die mechanische Irritation (mit/ohne Entzündung der Nasennebenhöhlen) durch eine Ernährungssonde ist ein häufiges Problem, das auch durch dünne Sonden aus Silikon bzw. Sonden ohne löslichen Weichmacher nicht vollständig vermieden werden kann. Nasenblutung tritt häufig bei der Anlage, seltener auch im Verlauf auf. Fehleinführung in das Kranium ist selten. Das Risiko dieser Komplikation ist bei Patienten mit Schädel-Hirntrauma erhöht. Eine Fehlintonation der Trachea wird meist durch anhaltendes Husten des Patienten früh bemerkt (erhöhte Vorsicht gilt auch bei intubierten Patienten ohne Schutzreflexe). Perforationen mit Pneumothorax, Pneumomediastinum und Mediastinitis mit fatalem Ausgang sind beschrieben. Bei (Tumor-) Stenose proximal des Magens erfordert die Sondenplatzierung ein besonders vorsichtiges Vorgehen, ggf. unter endoskopischer Kontrolle. Das Risiko einer (Aspirations-) Pneumonie im Verlauf einer Ernährung über eine transnasale Sonde wird mit bis ca. 39% angegeben. Refluxösophagitis und Druckulzera korrelieren mit der Dauer der Applikation und der Verwendung von Sonden mit löslichem Weichmacher (13,21-23).

4.2.2 Perkutane endoskopische Sonden

4.2.2.1 Spezielle Kontraindikationen

Empfehlung: Spezielle Kontraindikationen für eine perkutane, endoskopische Sondenanlage zur Ernährung sind:

Absolute Kontraindikationen

- **Allgemeine Kontraindikationen zur enteralen Ernährung**
- **Unmöglichkeit, die vordere Magenwand (Dünndarmwand) in dauerhaften Kontakt mit der Bauchdecke zu bringen**

- **Fehlende endoskopische Intubierbarkeit des Magens/Intestinums**
- **floride Peritonitis**

Relative Kontraindikationen

- **Negative Diaphanie**
- **Aszites**
- **Veränderungen der vorderen Magenwand (intestinalen Wand) durch Tumor, Entzündung oder Ulkus, wenn diese in der Nachbarschaft der Punktionsstelle liegen**
- **Magenentleerungsstörung**

Starker Konsens

Kommentar: Ein Ileus ist eine Kontraindikation zur enteralen Ernährung. In der Einleitung zu diesem Kapitel wurde aber bereits darauf verwiesen, dass in palliativer Situation eine PEG zur Entlastung bei Ileus sinnvoll sein kann. Ein dauerhafter Kontakt zwischen gastraler bzw. jejunaler Wand und Bauchdecke ist zur Ausbildung eines stabilen Stomakanals essentiell. Eine Interposition von Leber oder Kolon kann die PEG-Anlage unmöglich machen. Endoskopische Verfahren setzen voraus, dass der luminale Ort der Punktion endoskopisch erreicht werden kann (3). Fehlende Diaphanie ist dann keine Kontraindikation, wenn der Aspirationstest negativ ausfällt (s.u.). Aszites ist keine grundsätzliche Kontraindikation zur Anlage einer transkutanen Ernährungssonde, sofern durch geeignete Maßnahmen ein dauerhafter Kontakt zwischen intestinaler Wand und Bauchdecke gewährleistet werden kann (wiederholte Aszitespunktion, Gastropexie) (16). Ulzera und Entzündungen (luminal und peritoneal) im Bereich des zu erwartenden Punktionskanales sollten zunächst therapiert werden (24). Bei ausschließlicher Magenentleerungsstörung kann eine Ernährungssonde primär jejunale (PEJ) oder als PEG mit jejunaler Verlängerung platziert werden (JetPEG). Zum Blutungsrisiko der PEG Anlage und dem Einfluss von gerinnungshemmender Medikation s. **Kap. 3.2**.

4.2.2.2 Spezielle Vorbereitung

Empfehlung: Bei malignen Tumoren des Hypopharynx oder des Ösophagus mit kurativem Behandlungsansatz soll die Anlage einer PEG im Direktpunktionsverfahren erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Tumor-Absiedlungen in der Bauchdecke sind für die push-/pull-Verfahren beschrieben, insbesondere für wenig differenzierte Plattenepithelkarzinome des Hypopharynx (25). Zytologisch sind Tumorzellen im PEG-Kanal auch mit zeitlichem Abstand zur Anlage im Durchzugsverfahren in bis 10% nachweisbar (26). Klinisch manifeste Metastasen sind mit unter einem Prozent deutlich seltener publiziert, so dass die o.g. Empfehlung sich ausdrücklich nur auf kurative Behandlungsansätze bezieht (3,27).

Empfehlung: Die perkutane Punktion bei der PEG- Anlage soll unter sterilen Bedingungen erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die PEG Anlage stellt einen Eingriff in einem sterilen Bereich (Abdomen) dar. Daraus ergeben sich Händedesinfektion, Mundschutz, Haube, sterile Kittel und Handschuhe für den Untersucher, der für den nicht-endoskopischen Part ausführt (Punktion und Durchzug). Das Instrumentarium soll auf einem sterilen Tisch vorbereitet werden. Die Punktionsstelle wird großflächig desinfiziert und die Umgebung steril abgedeckt. Die nicht sterile Pflegeassistenz übernimmt die Assistenz des endoskopierenden Arztes und fungiert ggf. als Springer für den Punkteur.

4.2.2.3 Durchführung

Empfehlung: Zur Anlage einer perkutanen Ernährungssonde soll nach endoskopischer Intubation des Magens/proximalen Jejunums die kutane Punktionsstelle am Ort der besten Diaphanie gewählt werden. Bei fehlender Diaphanie kann die PEG-Anlage durchgeführt werden, wenn der Aspirationstest negativ ausfällt. Bei der Anlage einer PEJ soll immer eine Probepunktion mit (negativem) Aspirationstest erfolgen. Das weitere Vorgehen bei der Anlage soll Maßnahmen zur Vermeidung von Infektionen und Gewebeschädigung beachten.

Starker Konsens

Kommentar: Um das Risiko interponierter Organe zu minimieren, soll die Punktionsstelle am Punkt der besten Diaphanie durch die Bauchdecke gewählt werden (am Magen typischerweise am Übergang zwischen mittlerem zum distalen Korpusdrittel). Weitere Sicherheit kann durch Einfingerpalpation von außen an der Stelle der besten Diaphanie erzielt werden. Bei fehlender Diaphanie wird eine Nadel unter Aspiration an der zu erwartenden Punktionsstelle unter dauerhaftem Sog eingeführt. Kann erstmalig mit Erscheinen der Nadel im Sichtfeld des Endoskops Sekret bzw. Gas aspiriert werden, ist eine Interposition von Darmteilen ausreichend unwahrscheinlich (negativer Aspirationstest). Die PEG-Anlage kann dann fortgesetzt werden (16,28). Nach chirurgischer Hautdesinfektion, steriler Abdeckung und Lokalanästhesie erfolgt eine ausreichende Inzision der Haut, die eine spannungsfreie Lage der Ernährungssonde im Hautdurchtritt gewährleistet, wodurch Drucknekrosen mit erhöhtem Infektionsrisiko vorgebeugt wird.

Platzierung einer PEG in Pull- oder Push-Technik: Nach Punktion des Magens von außen wird ein Faden durch die Punktionsnadel in den Magen eingebracht und peroral ausgeleitet. Beim pull-Verfahren wird die nach Herstellerangabe am Faden fixierte PEG durch Zug am Faden bis an das lumenale Ende der Einführhülse und erst dann zusammen mit dieser durch die Bauchdecke gezogen/ an der Bauchdecke platziert. Durch Fixieren der Spitze der PEG-Sonde an die Spitze der Einführhülse wird vermieden, dass der Faden beim Durchzug die intestinale bzw. Bauchwand einschneidet. Beim push-Verfahren wird die PEG über Führungsdraht als Leitschiene geschoben. Für beide Verfahren gilt, dass die Bauchdecke am Ende des Durchzuges durch die innere Halteplatte (Ballon) nur leicht angehoben werden sollte. Bei zu starkem Zug besteht die Gefahr von Drucknekrosen der Magenwand. Auch bei der Fixierung der äußeren Halteplatte ist darauf zu achten, dass die PEG fest sitzt, ohne zu viel Druck auf das Gewebe auszuüben.

Platzierung einer PEG im Direktpunktionsverfahren (2 Vorgehen sind etabliert): Bei dem einen sollte der Punktionskanal über einen in den Magen eingebrachten Führungsdraht bougiert werden, bis die PEG eingeführt werden kann. Eine Direktpunktion des Magens mit anschließender Bougierung des Punktionskanals über einen Führungsdraht ist prinzipiell ohne Fixierung der Magenwand möglich. Eine Fixierung (Gastropexie) des Magens an der Bauchdecke durch T-Anker oder Nahtverfahren verhindert das Ausweichen des Magens und erleichtert die Intervention. Soll der Kanal für die PEG nicht durch Bougierung sondern durch einen Trokar ohne Führungsdraht geschaffen werden, ist eine Gastropexie mit sicherer Fixierung des Magens an der Bauchwand zwingend erforderlich. Diese PEG-Sets enthalten

spezielle Punktions-Systeme zur Anlage der Gastropexie mit Nähten oder T-Ankern. Anschließend sollte der Magen durch einen Trokar punktiert und die PEG durch die Einführhülse des Trokars platziert werden (29-31). Die PEG wird intragastral durch einen wassergefüllten Ballon fixiert und kutan durch eine Halteplatte (Fixierung nach Herstellerangaben).

Button-PEGs, deren Verschlussansatz in die äußere Halteplatte integriert ist, können als primär im Direktpunktionsverfahren angelegt werden. Der Abstand zwischen Magenlumen und Körperoberfläche wird bei der Intervention vermessen und eine entsprechend lange Button-PEG platziert.

Eine jejunale Ernährung kann über eine durch die PEG vorgeschobene Dünndarmernährungssonde (Jet-PEG) ab einem Durchmesser der PEG von 15 Charriere erfolgen. Diese wird ggf. endoskopisch möglichst weit postbulbär platziert.

Ist eine jejunale Ernährung mit perkutaner Punktion im Jejunum vorgesehen (PEJ), soll das proximale Jejunum distal des Treitzschen Bandes mit einem Koloskop oder (Doppelballon-) Enteroskop intubiert werden. Bei positiver Diaphanie und erfolgreicher Probepunktion mit einer dünnen Kanüle (21 Gauche, negativer Aspirationstest) unter Hypotonie mit Scopolamin, kann die Anlage der PEJ im Fadendurchzug erfolgen, wie bei der PEG.

Die technische Erfolgsrate einer PEG-Anlage wird mit 76-100% angegeben (22), die Frequenz eines funktionellen Sondenausfalls durch Bruch, Verstopfung oder akzidenteller Entfernung mit 10% (13). Die Anlage einer Jet-PEG gelingt häufiger als eine direkte PEJ, das Dislokationsrisiko (Zurückrutschen der Sonde in den Magen) ist jedoch deutlich höher.

Zu den Maßnahmen zur Vermeidung von Infektionen gehört zwingend die Beachtung der Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts zur Hygiene bei Anlage einer PEG: sterile Materialien, sterile Abdeckung, für den punktierenden Arzt sterile Handschuhe, OP-Haube, steriler, langärmeliger Kittel, Mund-Nasen-Schutz und für die Assistenz unsterile Handschuhe, Mund-Nasen-Schutz, ggf. Einwegschrürze (32).

4.2.2.4 Prozedur abhängige Nachsorge

Empfehlung: Eine perkutan platzierte Sonde kann ab dem Tag der Anlage zur Ernährung genutzt werden. In den ersten 7 Tagen nach Anlage sollte ein täglicher Verbandswechsel mit Inspektion und Überprüfung der korrekten Lage erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung: Eine PEG/PEJ ohne Gastropexie soll nicht vor Ausbildung einer stabilen Verbindung zwischen Bauchdecke und Magen (Jejunum) entfernt werden. Sonden mit innerer Halteplatte sollten endoskopisch geborgen werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Bei Sonden, die innen von einem Ballon gehalten werden, sollte dieser Ballon regelmäßig unter Überprüfung des zuvor instillierten Volumens entleert werden, um rechtzeitig Leckagen zu bemerken.

Starker Konsens

Kommentar: Eine Metaanalyse aus 5 randomisierten Studien, die den Beginn der Nutzung einer PEG innerhalb der ersten 3 Stunden nach Anlage oder später verglichen, ergab keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Komplikationen (33). Trotzdem wird man in Analogie zu anderen Interventionen geneigt sein, Ernährungslösungen erst nach einigen Stunden zu applizieren. Bei jedem Verbandswechsel wird unter sterilen Bedingungen die innere Halteplatte einer PEG gedreht, 2-3 cm nach innen und außen mobilisiert und erneut (nicht zu fest) fixiert, um ein Einwachsen in die Magenwand zu verhindern. In der ESPEN-Leitlinie wird dieses Vorgehen für Tag 1 bis 7 beschrieben (16). Studien, die den Zeitpunkt des ersten Verbandswechsels vergleichen, liegen nicht vor. Bei einigen SONDensystemen wird von Herstellerseite ein Wechsel der Sonde nach 6 Wochen vorgeschrieben.

Wird eine PEG (ohne Gastropexie) entfernt, bevor sich ein fester Kanal zwischen Magen und Bauchdecke ausgebildet hat, besteht die Gefahr einer Peritonitis. In der Regel besteht dieses Risiko nach 10-14 Tagen nicht mehr. Bei Patienten mit generell schlechter Wundheilung kann dieses Intervall aber auch länger sein (34). Ist ein PEG-Wechsel mit Einbringen einer neuen PEG über einen Führungsdraht geplant, sollte der Kanal bereits 2-3 Monate eingeheilt sein (24).

Die Datenlage und die Empfehlungen zur Entfernung einer PEG mit innerer Halteplatte mit endoskopischer Bergung oder spontaner Passage durch den Darm sind widersprüchlich. Bei letzterem Vorgehen sind Perforationen beschrieben. (34-37).

4.2.2.5 Komplikationen

Komplikationen bei perkutaner, endoskopischer Gastrotomie (PEG) können sein:

- **Wundinfektion**
- **Peritonitis/Pneumoperitoneum**

- **Aspiration**
- **Gastrale Ulzera**
- **Nekrotisierende Faszitis**
- **Buried bumper**
- **Fistel zum Kolon (bei Anlage nicht bemerkter Interposition)**
- **Akzidentelle Sondenentfernung**
- **Leckagen neben der Sonde**

Die prozedurbezogene Mortalität einer PEG-Anlage liegt bei 0,5 bis 1% (22,38). Aufgrund ihrer Morbidität haben Patienten mit PEG mittelfristig eine deutliche Mortalität. So beschreiben Blomberg et al. (39) eine Mortalität von 18% innerhalb von 2 Monaten. Die häufigste Komplikation einer PEG-Anlage, die lokale Wundinfektion, wird mit einer Frequenz von 2 bis 39% angegeben. Die große Varianz erklärt sich aus Indikation, Patientenkollektiv, Durchmesser der Sonde, Untersucher-/Abteilungserfahrung (40). Eine Reduktion des Risikos durch Antibiotikaprophylaxe ist für die Fadendurchzugsverfahren belegt. Direktpunktionsverfahren haben eine geringere Infektionsrate und bedürfen keiner Antibiotikaprophylaxe (s. Kap 3.3. Antibiotikaprophylaxe).

Die Streubreite in der Häufigkeit wird auch bei anderen Komplikationen berichtet, die aber insgesamt deutlich seltener auftreten.

Ein Pneumoperitoneum ohne Infektion ist per se noch keine Komplikation, statistisch aber mit Komplikationen assoziiert (41). Bei Zeichen einer Peritonitis ist eine chirurgische Revision indiziert. Bezüglich des Aspirationsrisikos fand sich in einer aktuellen Cochrane Metaanalyse zu Studien bei Patienten mit Schluckstörungen nur ein statistisch nicht signifikanter Unterschied zwischen transnasalen (39%) und transkutanen (33%) Ernährungs sonden (13). Gastrale Ulzera können durch Druck durch die innere Halteplatte, aber auch bei zu lockerem Sitz auftreten. Durch zu festen Sitz der PEG und unzureichende regelmäßige Mobilisierung kann die innere Halteplatte in die Magenwand penetrieren: „buried bumper“ (2-6%) (22). Dieser - vermeidbare - Befund erfordert eine endoskopische oder chirurgische Intervention (42,43). Die seltene nekrotisierende Faszitis ist mit Risikokonstellationen wie Diabetes, Mangelernährung oder Störungen des Immunsystems assoziiert. Eine Perforation anderer Organe, insbesondere des Kolons, wird in einigen Publikationen häufiger dem Direktpunktionsverfahren zugeschrieben (44), in anderen fanden sich keine Unterschiede (29,31). Akzidentelle Entfernung der Sonde ist insbesondere ein Problem bei verwirrten Patienten. Leckagen neben der Sonde können Ausdruck einer zu großen Beweglichkeit der Sonden, also einer unzureichenden Fixierung sein. Abdominelle Schmerzen in den ersten Tagen/Wochen ohne eine der zuvor benannten Komplikationen

und Diarrhoe infolge der Nahrungszufuhr via PEG, sind relativ häufige Beeinträchtigungen (um 10%), auf die im aufklärenden Gespräch hingewiesen werden sollte (39).

Literatur

1. August DA, Huhmann MB. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support Therapy during Adult Anticancer Treatment and in Hematopoietic Cell Transplantation. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009; 33: 472
2. Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone HG, Bardutzky J, Dempfle CE, Forst H, Gastmeier P, Gerlach H, Gründling M, John S, Kern W, Kreymann G, Krüger W, Kujath P, Marggraf G, Martin J, Mayer K, Meier-Hellmann A, Oppert M, Putensen C, Quintel M, Ragaller M, Rossaint R, Seifert H, Spies C, Stüber F, Weiler N, Weimann A, Werdan K, Welte T. German Sepsis Society. German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine. Prevention, diagnosis, therapy and follow-up care of sepsis: 1st revision of S-2k guidelines of the German Sepsis Society (Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG)) and the German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)). Ger Med Sci 2010 Jun 28; 8: Doc14
3. Jain R, Maple JT, Anderson MA, Appalaneni V et al. The role of endoscopy in enteral feeding. Gastrointest Endosc 2011 Jul; 74(1): 7-12
4. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, van Bokhorst-de van der Schueren MA, von Meyenfeldt M. DGEM (German Society for Nutritional Medicine). Zürcher G, Fietkau R, Aulbert E, Frick B, Holm M, Kneba M, Mestrom HJ, Zander A; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. Clin Nutr 2006 Apr; 25(2): 245-259. Epub 2006 May 12
5. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Schütz T, van Gemert W, van Gossum A, Valentini L. DGEM (German Society for Nutritional Medicine). Lübke H, Bischoff S, Engelmann N, Thul P. ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. Clin Nutr 2006 Apr; 25(2): 260-274. Epub 2006 May 15
6. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J. DGEM (German Society for Nutritional Medicine). Löser C, Keim V. ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. Clin Nutr 2006 Apr; 25(2): 275-284. Epub 2006 May 6

7. Ockenga J, Grimble R, Jonkers-Schuitema C, Macallan D, Melchior JC, Sauerwein HP, Schwenk A. DGEM (German Society for Nutritional Medicine). Süttmann U. ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Wasting in HIV and other chronic infectious diseases. *Clin Nutr* 2006 Apr; 25(2): 319-329. Epub 2006 May 15
8. Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A, Palmblad J, Schneider S, Sobotka L, Stanga Z. DGEM (German Society for Nutritional Medicine). Lenzen-Grossimlinghaus R, Krys U, Pirlich M, Herbst B, Schütz T, Schröer W, Weinrebe W, Ockenga J, Lochs H. ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr* 2006 Apr; 25(2): 330-360
9. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P. DGEM (German Society for Nutritional Medicine). Jauch KW, Kemen M, Hiesmayr JM, Horbach T, Kuse ER, Vestweber KH. ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clin Nutr* 2006 Apr; 25(2): 224-244. Epub 2006 May 15
10. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, Nitenberg G, van den Berghe G, Wernerman J. DGEM (German Society for Nutritional Medicine). Ebner C, Hartl W, Heymann C, Spies C. ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive Care. *Clin Nutr* 2006 Apr; 25(2): 210-223. Epub 2006 May 11
11. Barrocas A, Geppert C, Durfee SM, Maillet JO, Monturo C, Mueller C, Stratton K, Valentine C. A.S.P.E.N. Board of Directors. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Ethics Position Paper. *Nutr Clin Pract* 2010 Dec; 25(6): 672-679
12. Körner U, Bondolfi A, Bühler E, Macfie J, Meguid MM, Messing B, Oehmichen F, Valentini L, Allison SP. Ethical and legal aspects of enteral nutrition. *Clin Nutr* 2006 Apr; 25(2): 196-202. Epub 2006 May 6
13. Gomes CA Jr, Lustosa SA, Matos D et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Mar; 14: 3: CD008096
14. Zoepf Y, Rabe C, Bruckmoser T, Maiss J, Hahn EG, Schwab D. Percutaneous endoscopic jejunostomy and jejunal extension tube through percutaneous endoscopic gastrostomy: a retrospective analysis of success, complications and outcome. *Digestion*. 2009; 79(2): 92-97

15. Fukami N, Anderson MA, Khan K et al. The role of endoscopy in gastroduodenal obstruction and gastroparesis. ASGE Standards of Practice Committee. *Gastrointest Endosc* 2011 Jul; 74(1): 13-21
16. Loeser C, Aschl G, Hébuterne X, Mathus-Vliegen EM, Muscaritoli M, Niv Y, Rollins H, Singer P, Skelly RH. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition--percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005 Oct; 24(5): 848-861
17. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG et al. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg* 2008; 143: 1111-1117
18. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J, Lyman B, Metheny NA, Mueller C, Robbins S, Wessel J. Enteral nutrition practice recommendations. *J Parenter Enteral Nutr*. 2009 Mar-Apr;33(2):122-67
19. Stroud M et al. Nutrition support in adults. Oral nutrition support, enteral tube-feeding and parenteral nutrition. National Collaborating Centre for Acute Care; February 2006
20. Itkin M, De Legge M, Fang J et al. Multidisciplinary Practical Guidelines for Gastrointestinal Access for Enteral Nutrition and Decompression from the Society of Interventional Radiology and American Gastroenterological Association (AGA) Institute, with Endorsement by Canadian Interventional Radiological Association (CIRA) and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE). *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22:1089–1106
21. Prabhakaran S, Doraiswamy VA, Nagaraja V, Cipolla J, Ofurum U, Evans DC, Lindsey DE, Seamon MJ, Kavuturu S, Gerlach AT, Jaik NP, Eiferman DS, Papadimos TJ, Adolph MD, Cook CH, Stawicki SP. Nasoenteric tube complications. *Scand J Surg* 2012; 101(3):147-155
22. Kwon RS, Banerjee S, Desilets D, Diehl DL, Farraye FA, Kaul V, Mamula P, Pedrosa MC, Rodriguez SA, Varadarajulu S, Song LM, Tierney WM. Enteral nutrition access devices. *Gastrointest Endosc* 2010 Aug; 72(2): 236-248
23. Sparks DA, Chase DM, Coughlin LM and Perry E. Pulmonary Complications of 9931 Narrow-Bore Nasoenteric Tubes During Blind Placement: A Critical Review. *J Parenter Enteral Nutr* 2011 Sep; 35(5): 625-629
24. Heuschkel RB, Gottrand F, Devarajan K et al. ESPGHAN Position statement on the management of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in children and

adolescents. *J Pediatric Gastroenterol Nutrition* 2014 (epub ahead of print)

25. Cappell MS. Risk factors and risk reduction of malignant seeding of the percutaneous endoscopic gastrostomy track from pharyngo-esophageal malignancy: a review of all 44 known reported cases. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1307-1311
26. Ellrichmann M, Sergeev P, Bethge J, Arlt A, Topalidis T, Ambrosch P, Wiltfang J, Fritscher-Ravens A. Prospective evaluation of malignant cell seeding after percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with oropharyngeal/ esophageal cancers. *Endoscopy* 2013; 45: 526–531
27. Cruz I, Mamel JJ, Brady PG et al. Incidence of abdominal wall metastasis complicating PEG tube placement in untreated head and neck cancer. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 708-711
28. Ponsky JL. Transilluminating percutaneous endoscopic gastrostomy. *Endoscopy* 1998; 30: 656
29. Chadha KS, Thatikonda C, Schiff M, Nava H, Sitrin MD. Outcomes of percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement using a T-fastener gastropexy device in head and neck and esophageal cancer patients. *Nutr Clin Pract* 2010 Dec; 25(6): 658-662
30. Giordano-Nappi JH, Maluf-Filho F, Ishioka S, Hondo FY, Matuguma SE, Simas de Lima M, Lera dos Santos M, Retes FA, Sakai P. A new large-caliber trocar for percutaneous endoscopic gastrostomy by the introducer technique in head and neck cancer patients. *Endoscopy* 2011 Sep; 43(9): 752-758. Epub 2011 Jun 7
31. Horiuchi A, Nakayama Y, Tanaka N, Fujii H, Kajiyama M. Prospective randomized trial comparing the direct method using a 24 Fr bumper-button-type device with the pull method for percutaneous endoscopic gastrostomy. *Endoscopy* 2008 Sep; 40(9): 722-726
32. RKI: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI): Anforderungen an die Hygiene bei Punktionen und Injektionen. *Bundesgesundheitsbl* 2011; 54: 1135–1144
33. Szary NM, Arif M, Matteson ML, Choudhary A, Puli SR, Bechtold ML. Enteral feeding within three hours after percutaneous endoscopic gastrostomy placement: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2011 Apr; 45(4): e34-38
34. Westaby D, Young A, O Toole P et al. The provision of a percutaneously placed enteral tube feeding service. *Gut* 2010; 59:1592-1605

35. Agha A, Al Saudi D, Furnari M, Feasibility of the cut-and-push method for removing large-caliber soft percutaneous endoscopic gastrostomy devices. *Nutr Clin Pract*. 2013 Aug; 28(4):490-492
36. Brown JN, Borrowdale, RC. Small bowel perforation caused by a retained percutaneous endoscopic gastrostomy tube flange. *Nutr Clin Pract* 2011; 26(3): 227-229
37. Harrison D, Dillion J, Leslie FC. Complications of the cut-and-push technique for percutaneous endoscopic gastrostomy tube removal. *Nutr Clin Pract* 2011, 26(3):230-231
38. Larson DE, Burton DD, Schroeder KW, Di Magno EP. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Indications, success, complications and mortality in 314 consecutive patients. *Gastroenterology* 1987 Jul; 93(1):48-52
39. Blomberg J, Lagergren J, Martin L, Mattsson F, Lagergren P. Complications after percutaneous endoscopic gastrostomy in a prospective study. *Scand J Gastroenterol* 2012 Jun; 47(6):737-742
40. Zoepf Y, Konturek P, Nuernberger A, Maiss J, Zenk J, Iro H, Hahn EG, Schwab D. Local infection after placement of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes: a prospective study evaluating risk factors. *Can J Gastroenterol* 2008 Dec; 22(12):987-991
41. Nazarian A, Cross W, Kowdley GC. Pneumoperitoneum after percutaneous endoscopic gastrostomy among adults in the intensive care unit: incidence, predictive factors and clinical significance. *Am Surg* 2012 May; 78(5):591-594
42. Lee TH, Lin JT. Clinical manifestations and management of buried bumper syndrome in patients with percutaneous endoscopic gastrostomy. *Gastrointest Endosc* 2008 Sep; 68(3):580-584
43. Müller-Gerbes D, Aymaz S, Dormann AJ. Management of the buried bumper syndrome: a new minimally invasive technique-the push method. *Z Gastroenterol* 2009; 47:1145-1148
44. Van Dyck E, Macken EJ, Roth B, Pelckmans PA, Moreels TG. Safety of pull-type and introducer percutaneous endoscopic gastrostomy tubes in oncology patients: a retrospective analysis. *BMC Gastroenterol* 2011 Mar; 16 (11): 23

4.3 Endoskopische Varizenbehandlung

U. Denzer

Einleitung:

Ein Drittel aller Patienten mit Ösophagusvarizen erleidet im Verlauf der Erkrankung eine akute Varizenblutung. Die Varizenblutung auf dem Boden einer fortgeschrittenen Leberzirrhose ist dabei mit einer Mortalität von bis zu 20% verbunden. Zusätzlich verringert sich das Langzeitüberleben nach Varizenblutung; das 2-Jahresüberleben liegt hier bei nur 40%. Dies legt den Fokus insbesondere auf die Prophylaxe der Varizenblutung aber auch auf die optimierte Versorgung im Blutungsereignis.

4.3.1 Endoskopisches Varizenscreening

Empfehlung: Ein endoskopisches Varizenscreening soll bei jedem Patienten mit einer neu diagnostizierten Leberzirrhose erfolgen.

Eine Wiederholungsendoskopie soll im Falle einer kompensierten Leberzirrhose im Child Pugh Stadium A nach 2 Jahren, im Falle einer fortgeschrittenen Zirrhose (Child Pugh Stadium B und C) nach einem Jahr durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose einer Zirrhose liegen bei etwa 40% der Patienten Ösophagusvarizen vor, die Inzidenz für eine Varizenprogression bei initial negativem Screening liegt bei 5-10% / Jahr (1). Risikofaktoren für die Entwicklung höhergradiger Varizen bzw. für eine Blutung sind eine fortgeschrittene Leberzirrhose Child Pugh Stadium B-C, großlumige Varizen und das Vorliegen von endoskopischen Blutungsbereitschaftszeichen wie red spots oder red wale signs (2,3). Gastrische Varizen repräsentieren eine heterogene Gruppe, wobei gastrische Varizen vom Typ I mit 75% überwiegen. Diese bluten weniger häufig und weniger schwer als die gastrischen Varizen Typ II, welche im Fundus gelegen sind (4). In der Regel liegen gastrische Varizen bei Leberzirrhose in Kombination mit Ösophagusvarizen vor. Die Leitlinie der AASLD empfiehlt daher ein endoskopisches Varizenscreening bei Erstdiagnose der Leberzirrhose und eine Wiederholungsendoskopie bei Child Pugh A Stadium nach 2 Jahren, bei Child Pugh B und C Stadium nach 1 Jahr (5).

Tabelle 1: Endoskopische Varizen­therapie: Stratifizierung nach Indikation

Primärprophylaxe Ösophagusvarizen	
Varizen	NSBB (Propranolol / Carvedilol)
Varizen Grad II-III ohne Risikofaktoren	NSBB / EVL bei Unverträglichkeit
Varizen Grad II-III mit Risikofaktoren	NSBB oder EVL
Sekundärprophylaxe Ösophagusvarizen	
Varizen mit Z. n. Blutung	EVL + NSBB (EVL bei NSBB Unverträglichkeit)
Primärprophylaxe Gastrische Varizen	
GV mit Risikofaktoren	NSBB (ggf. Injektion von n-Butyl-2-Cyanoacrylat)
Sekundärprophylaxe Gastrische Varizen	
GV Z. n. Blutung	NSBB (ggf. Injektion von n-Butyl-2-Cyanoacrylat)
Akute Varizenblutung	
Ösophagusvarizen	EVL / Injektion von n-Butyl-2-Cyanoacrylat, Interimslösung Blutungsstent, Reserve: TIPS
Gastrische Varizen	Injektion von n-Butyl-2-Cyanoacrylat, Reserve: TIPS
Risikofaktoren: Child Pugh Stadium B-C; red spots, red wale signs. NSBB: Nicht Selektive Beta Blocker; EVL: Endoskopische Varizenligatur,; GV: Gastrische Varizen	

4.3.2 Elektive endoskopische Varizen­behandlung

4.3.2.1 Endoskopische Primärprophylaxe

Ösophagusvarizen: Endoskopische Primärprophylaxe

Empfehlung: Bei Vorliegen von Ösophagusvarizen soll eine Primärprophylaxe erfolgen. Diese kann endoskopisch oder medikamentös erfolgen. Im Falle einer endoskopischen Primärprophylaxe soll eine endoskopische Varizenligatur (EVL) bis zur Varizeneradikation durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Nicht selektive Beta Blocker (NSBB) sind der Therapiestandard in der Primärprophylaxe mit einer Verringerung des Blutungsrisikos bis zu 45% im Vergleich zu Placebo. Im Falle von Ösophagusvarizen Grad I konnte durch Propranolol im Vergleich zu Placebo die Varizenprogression nachweislich vermindert werden: 11% vs. 37% innerhalb eines 3 Jahres Follow-up (6). Problematisch ist, dass NSBB bei einem Teil der Zirrhosepatienten aufgrund der Nebenwirkungen nicht in ausreichender Dosis toleriert werden, um den Pfortaderhochdruck adäquat auf einen Hepatovenösen Druckgradienten (HPVG) unter 12 mmHg zu senken. Ein Versagen der Beta Blocker Prophylaxe ist klinisch mit jüngerem Alter, höherem Durchmesser der Varizen, fortgeschrittener Lebererkrankung und natürlich niedrigeren Propranolol Dosen verbunden (7). Hier stellt die endoskopische Varizenligatur eine Alternative dar.

Die Wirksamkeit der Endoskopischen Varizenligatur zur Risikoreduktion für ein Blutungsereignis in der Primärprophylaxe konnte in mehreren Meta-Analysen nachgewiesen werden. Dies galt sowohl für Studien, die die Ligaturtherapie gegen eine Gruppe ohne Prophylaxe verglichen (8), als auch für den Vergleich von Ligatur und Betablocker (9). Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2005 belegte hier mindestens eine Gleichwertigkeit beider Verfahren(9). Die Ligaturtherapie zeigte ein günstigeres Nebenwirkungsprofil sowie in der Subgruppe der Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose eine geringere Blutungsrate im Vergleich zu NSBB, allerdings ohne Einfluss auf das Gesamtüberleben.

Eine aktuelle Cochrane Analyse wertete 19 RCTs zur Frage Beta-Blocker oder Ligaturtherapie in der Primärprophylaxe von Ösophagusvarizen aus (10). Eingeschlossen wurden überwiegend Patienten mit höhergradigen Varizen. Bei Analyse aller Studiendaten ergab sich ein signifikanter Vorteil für die Varizenligatur mit einer statistisch signifikant geringeren Rate für die obere GI-Blutung und die erste Varizenblutung (RR 0.69; 95% CI 0.52 - 0.91; RR 0.67; 95% CI 0.46 - 0.98). Wurden nur die als Volltext publizierten Studien in die Analyse einbezogen, zeigte sich eine Gleichwertigkeit der Verfahren und der Vorteil für die Ligaturtherapie war nicht mehr nachweisbar. Ein Unterschied hinsichtlich der

blutungsabhängigen Mortalität und der unerwünschten Ereignisse konnte ebenfalls nicht gezeigt werden.

Für die Kombination von Ligaturtherapie und Betablocker gegenüber Betablockern alleine konnte eine prospektiv randomisierte Studie an 140 Patienten keinen Vorteil für die Kombinationstherapie hinsichtlich Blutungsprävention und Überleben nachweisen (11).

Erste Daten geben Hinweise, dass der Einsatz von neueren Betablockern ein sequentielles Vorgehen in der Primärprophylaxe ermöglichen könnte. Eine aktuelle prospektive Studie (12) zeigte ein Ansprechen für Carvedilol (Non-Selektiver- β 1/2 Antagonist und α 1-Receptor Antagonist) bei Propranolol-Nonrespondern (HPVG >12mmHG) in noch 56% der Fälle. Nur die verbleibenden Carvedilol-Nonresponder wurden einer Ligaturtherapie zugeführt. Im 2 Jahres Follow-up war die Ligaturgruppe den Betablocker Respondern hinsichtlich Blutungsrate, hepatischer Dekompensation und Mortalität signifikant unterlegen (Blutungsrate: PROP 11% vs CARV 5% vs EBL 25% (p=0.0429); hepatische Dekompensation: PROP 38%/CARV 26% vs EBL 55%; (p=0.0789); Mortalität: PROP 14%/CARV 11% vs EBL 31% (p=0.0455)).

Gastrische Varizen: Endoskopische Primärprophylaxe

Empfehlung: Die Injektion von Gewebekleber n-Butyl-2-Cyanoacrylat kann bei Vorliegen großer oder unter Therapie der Ösophagusvarizen zunehmender gastrischer Varizen mit Blutungsbereitschaftszeichen in der Primärprophylaxe erwogen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Eine kürzlich publizierte prospektive Studie (13) untersuchte erstmals die Injektion von n-Butyl-2-Cyanoacrylat bzw. Histoacryl[®] im Vergleich zu Beta-Blockern und keiner Therapie in der Primärprophylaxe, bei Vorliegen großer gastrischer Varizen. Hier ergab sich in der Histoacrylgruppe im Vergleich zu Beta-Blockern eine signifikant geringere Blutungsrate (87% vs. 72%, p 0.039) und im Vergleich zum Placeboarm ein signifikanter Überlebensvorteil (90% vs. 72%, p%0.048). Inwiefern diese singuläre Arbeit ausreichende Evidenz für eine generelle prophylaktische Injektion von Gewebekleber in gastrische Varizen bietet, ist unklar. Dies bleibt derzeit bei geringer Evidenz eine Einzelfallentscheidung.

4.3.2.2 Endoskopische Sekundärprophylaxe

Ösophagusvarizen: Endoskopische Sekundärprophylaxe

Empfehlung: Die Kombinationstherapie von endoskopischer Bandligatur und Beta-Blocker soll der Standard in der Sekundärprophylaxe sein, im Falle einer Beta-Blocker Unverträglichkeit die alleinige endoskopische Ligaturtherapie.

Starker Konsens

Kommentar: Eine Metaanalyse, die 23 kontrollierte Studien zu dieser Thematik auswertete (14), ergab eine deutliche Reduktion der Gesamtblutungsrate unter der Kombination im Vergleich zur endoskopischen Therapie (RR 0.68, 95% CI 0.52-0.89) bzw. zu Beta-Blockern alleine (RR 0.71, 95% CI 0.59-0.86). Die kombinierte Prophylaxe reduzierte auch die Rezidivblutungsrate sowie das Auftreten von Rezidiv-Varizen nach Eradikation. Therapieabbrüche wegen Nebenwirkungen traten dabei fast ausschließlich in der Beta-Blocker Gruppe (bis 7%) auf. Eine kürzlich publizierte Meta-Analyse (15) von 9 RCTs zur endoskopischen Varizenligatur, bestätigte die Ergebnisse mit einer signifikanten Reduktion der Rezidivblutungsereignisse in der Kombinationstherapie im Vergleich zu NSBB (RR 0.68; 95% CI 0.54–0.85); die „number needed to treat“ lag bei 8 Patienten. Die Daten zeigen einen Vorteil der kombinierten Sekundärprophylaxe auch für die blutungsassoziierte Mortalität, nicht aber für die Gesamtmortalität der Patienten.

Gastrische Varizen: Sekundärprophylaxe

Empfehlung: Die Injektion von n-Butyl-2-Cyanoacrylat kann bei Z. n. Blutung aus gastrischen Varizen in der Sekundärprophylaxe bis zur Varizeneradikation erfolgen

Starker Konsens

Kommentar: Eine aktuelle Arbeit untersuchte prospektiv die Injektion von n-Butyl-2-Cyanoacrylat +/- NSBB in der Sekundärprophylaxe (16) gastrischer Varizen. Hier konnte für die Addition von NSBB weder ein Unterschied in der Rezidivblutungsrate noch in der Mortalität gezeigt werden ($p=0.336$ und 0.936). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass NSBB bei dieser Indikation keinen Benefit haben. Allerdings, ist die NSBB Gabe durch das kombinierte Vorliegen von höhergradigen Ösophagusvarizen oder einer portal hypertensive Gastropathie mit Indikation zur Beta-Blocker Therapie bei den meisten Leberzirrhotikern unabhängig von den gastrischen Varizen indiziert.

Sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprophylaxe (s.u.) sollte das Embolisierisiko bei Injektion von Gewebekleber bedacht werden, es wurden Thrombosen im Mesenterial- und Pulmonalstromgebiet, septisch embolische Komplikationen oder Ulcera der Injektionsstelle beschrieben (17).

4.3.2.3 Spezielle Kontraindikationen

Hier wird auf die Kapitel 3.2.2: Blutungsrisiko endoskopischer Eingriffe, 3.2.4: Empfehlungen zur Einnahme von Gerinnungshemmender Medikation in Abhängigkeit vom Risikoprofil bestimmter endoskopischer Eingriffe und 3.2.5: Empfehlung zum Vorgehen bei Patienten mit angeborener oder erworbener nicht medikamentös bedingter Hämostasestörung verwiesen.

4.3.2.4 Durchführung: Elektive endoskopische Varizenbehandlung

Endoskopische Varizenligatur

Empfehlung: Vor der Intervention sollte eine aktuelle Beurteilung mittels kompletter Oesophagogastroduodenoskopie erfolgt sein. Es sollen Multibandligatoren verwendet werden und die Varizenligatur sollte möglichst distal am ösophagogastralen Übergang begonnen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Verwendung von Multibandligatoren mit transparenten Aufsatzkappen hat die Verwendung von Single band Ligaturen abgelöst. Vorteilhaft sind eine bessere endoskopische Übersicht und die einfachere Applikation mehrerer Ligaturen sowie die geringere Komplikationsrate (18,19). Mit der Verwendung von Übertuben wurden Ösophagusperforationen und Varizenblutungen beschrieben (20). Da der Multibandapplikator über den Arbeitskanal eingebracht wird, wird die Verwendung eines therapeutischen Gastroskops mit Anschluss für eine Spülvorrichtung empfohlen (21). Die Varize wird in die montierte Aufsatzkappe des Applikatorsystems eingesaugt und unter Beibehaltung des Sogs ein Gummibandring über die Kappe abgestreift. Es werden im allgemeinen 4 bis maximal 10 Ligaturen im distalen Ösophagusdrittel gesetzt.

Injektion von Gewebekleber

Empfehlung: Die Injektion von n-Butyl-2-Cyanoacrylat gemischt mit Lipiodol (Röntgenkontrast) soll streng in die Varize erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Bei Injektion von n-Butyl-2-Cyanoacrylat in mehreren Portionen in die gastrische Varize wird eine initiale Hämostaserate von über 90% erreicht (22,23). Langzeitige Hämostaseraten unter Verwendung von, im Mittel, 1.7 ml n-Butyl-2-Cyanoacrylat in, im Mittel, 1.3 Sitzungen liegen bei 74%. In der praktischen Durchführung ist ein rasches Nachspülen der Injektionsnadel mit 0.5 - 1 ml NaCl 0.9% zu beachten, um ein Verkleben der Nadel zu vermeiden. Des weiteren Augenschutz für ärztliches und pflegerisches Personal und ggf. für den Patienten zum Schutz vor verspritztem n-Butyl-2-Cyanoacrylat. Der Erfolg der Sklerosierungstherapie kann durch vorsichtiges Tasten des Härtegrades der Varize z.B. mit der geschlossenen Biopsiezange überprüft werden.

Zu Effektivität und Komplikationsrate unter fluoroskopischer Kontrolle im Vergleich zu alleiniger endoskopischer Injektion liegen keine Daten vor. Daher kann Durchführung unter Röntgenkontrolle erfolgen, dies ist aber nicht zwingend erforderlich. Vorteilhaft ist die radiologische Kontrolle zur Sicherstellung der intravasalen Applikation und zur frühen Diagnostik von Embolisaten.

4.3.2.5 Prozedurabhängige Nachsorge: Elektive endoskopische Varizenbehandlung

Endoskopische Varizenligatur

Empfehlung: Nach endoskopischer Varizenbehandlung kann eine stationäre Überwachung abhängig von der Intervention und dem individuellen Risikoprofil des Patienten erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die Rezidivblutungsrate aus Ligaturulcera im Rahmen der endoskopischen Bandligatur wird in einer aktuellen größeren Arbeit mit 3.5% beziffert (24). Als unabhängige Risikofaktoren für Rezidivblutungen wurden eine Varizenblutung in der Anamnese, eine eingeschränkte Lebersyntheseleistung in Form eines erhöhten APRI scores sowie eine

verlängerte Prothrombinzeit ermittelt. Andere Arbeiten korrelierten das Rezidivblutungsrisiko mit dem Vorliegen eines Child Pugh C Stadiums (25).

Fortführung der Ligaturtherapie

Empfehlung: Die Ligaturtherapie soll in regelmäßigen Abständen bis zur Eradikation fortgesetzt werden. Im Folgenden sollten regelmäßige endoskopische Kontrollen erfolgen und ggf. eine erneute Ligaturtherapie bei Auftreten von Rezidiv-Varizen.

Starker Konsens

Kommentar: Eine komplette Varizeneradikation bei Ligaturtherapie alle 2 - 4 Wochen wird nach 2-4 Sitzungen erreicht (5, 26). Eine Fallserie (27), untersuchte die Effektivität der Ligaturtherapie, verglichen mit der Sklerotherapie, in der Sekundärprophylaxe an 181 Patienten. Eine Varizeneradikation wurde mit der Ligatur in 2.5+/-1.6 Sitzungen und mit der Sklerotherapie in 6.6+/-4.0 Sitzungen erreicht. Die Langzeitdaten zum Erfolg der Varizeneradikation und Rekurrenz waren nicht unterschiedlich. Die additive Sklerotherapie verbliebener, kleiner Varizen nach Ligatur-Eradikation, zeigte in einer prospektiven Studie an 45 Patienten keinen signifikanten Vorteil für die Rezidivblutungsrate oder die Varizenrekurrenz (28). Die Kombinationsgruppe wies vielmehr eine höhere Rate unerwünschter Ereignisse wie Dysphagie und Schmerzen auf.

Injektion von Gewebekleber

Empfehlung: Im Rahmen der Injektion von n-Butyl-2-Cyanoacrylat sollte eine stationäre Überwachung für mindestens eine Nacht erfolgen

Starker Konsens

Kommentar: Kasuistisch wurden Embolisate in die Lungenstrombahn und in die Mesenterialgefäße beschrieben, desweiteren septische Komplikationen und lokale Ulzerationen an der Injektionsstelle (17,29,30). Dies rechtfertigt die stationäre Durchführung. Frühe Rezidivblutungen sind eher selten und traten im Zeitraum von Tagen bis Monaten nach der Injektion auf.

4.3.3 Akute Varizenblutung:

4.3.3.1 Spezielle Vorbereitung

Empfehlung: Bei der akuten Varizenblutung soll primär die intensivmedizinische Versorgung mit Stabilisierung des Patienten im Vordergrund stehen.

Starker Konsens

Kommentar: Hier ist die Kreislaufstabilisierung durch Volumensubstitution und die Gabe von Blutprodukten / Gerinnungsfaktoren und ggf. die Schutzintubation bei verminderten Schutzreflexen die Basis für eine endoskopische Therapie (5).

Empfehlung: Die Endoskopie zur Diagnosesicherung und Therapie soll nach intensivmedizinischer Stabilisierung bei v.a. eine akute Varizenblutung zeitnah erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Eine retrospektive Studie (31) an 311 Leberzirrhotikern, die mit akuter Varizenblutung aufgenommen wurden, untersuchte den Einflussfaktor Endoskopie-Zeitpunkt auf die Mortalität. Die Multivariaten Analyse analysierte als unabhängige Risikofaktoren für die Mortalität im Krankenhaus vor allem einen Endoskopie-Zeitpunkt über 15 Stunden nach Aufnahme (aOR 3.67; 95% CI: 1.27-10.39) und ein Therapieversagen der ersten Endoskopie (aOR 4.36; 95% CI: 1.54-12.30). Darüber hinaus der Anstieg des MELD scores je Punkt (aOR 1.16; 95% CI: 1.07-1.25) und Hämatemesis als Aufnahmegrund (im Vergleich zu Melaena aOR 8.66; 95% CI: 1.06-70.94).

Die Empfehlungen der AASLD beinhalten eine Endoskopie zur Diagnosesicherung und Therapie zeitnah nach Stabilisierung des Patienten (5).

Empfehlung: Die Pharmakologische Therapie mit einem Vasopressin Analogon sollte bereits bei begründetem Verdacht auf akute Varizenblutung noch vor der Endoskopie begonnen und bei Bestätigung der Diagnose für eine Zeitdauer von 3 - 5 Tagen fortgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Vasopressin Analoga reduzieren durch Konstriktion der Splanchnikusgefäße den Pfortaderfluss und damit die Durchblutung der Umgehungskreisläufe. Zusätzlich führt die Vasokonstriktion zu einer Kreislaufstabilisierung und verbesserten Nierendurchblutung. Für die pharmakologische Therapie konnte bei akuter Varizenblutung eine der endoskopischen Therapie vergleichbare Hämostaserate nachgewiesen werden. Eine Metaanalyse (32) untersuchte die endoskopische Therapie der akuten Varizenblutung (EVL / Sklerosierung) mit oder ohne pharmakologische Therapie, basierend auf 8 kontrollierten Studien. Die Kombinationstherapie verbesserte signifikant die initiale Blutungskontrolle (RR 1.12; 95% CI 1.02-1.23; NNT 8) sowie die 5 Tages Hämostase (RR, 1.28; 95% CI, 1.18-1.39; NNT 5); ohne Unterschiede in der Gesamtmortalität oder der Nebenwirkungsrate. Daher sollte bei begründetem Verdacht auf eine Varizenblutung (obere GI-Blutung bei klinischem v.a. Leberzirrhose, anamnestisch bekannte Leberzirrhose ± Varizen), die Gabe eines Vasopressin Analogons bereits vor der Endoskopie erfolgen.

Etabliert ist die Gabe von Terlipressin iv 1-2 mg als Bolus noch vor der Endoskopie, Wiederholung alle 4 - 6 Stunden innerhalb der ersten 72 Stunden. Alternativ kann Terlipressin auch kontinuierlich über Perfusor verabreicht werden um die Verträglichkeit zu verbessern und kardiovaskuläre Nebenwirkungen zu minimieren (33). Kürzlich untersuchte eine randomisierte kontrollierte Studie inwieweit eine Verkürzung der Terlipressin Gabe bei akuter Varizenblutung auf 24 h im Vergleich zu 72 h effektiv und sicher ist (34). Hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der initialen Hämostaserate sowie in der 30 Tage Rezidivblutungsrate (3.1% vs. 1.5%) und Mortalität (9.2% beide). Ggf. ist eine Verkürzung der Terlipressin Gabe auf 24 Stunden möglich, dies hat aber derzeit noch keinen Empfehlungscharakter.

Eine aktuelle multizentrische, prospektive Studie (35) verglich verschiedene Vasopressinanaloga für 5 Tage bei akuter Varizenblutung. Zwischen Terlipressin (n= 261) vs. Somatostatin (n= 259) vs. Octreotid (n=260) wurden keine Unterschiede im Outcome von Blutungskontrolle, Rezidivblutung und Mortalität nachgewiesen.

Empfehlung zur Antibiotikaprohylaxe s. Kap 3.3. Antibiotikaprohylaxe

4.3.3.2 Durchführung

Ösophagusvarizen:

Empfehlung: Die definitive endoskopische Therapie einer akuten Ösophagusvarizenblutung soll bevorzugt in Form einer Ligaturtherapie erfolgen. Alternativ kann eine Sklerotherapie mit n-Butyl-2-Cyanoacrylat erwogen werden..

Die Sklerosierung mit Etoxysklerol / Polidocanol sollte aufgrund der höheren Komplikationsrate nicht angewandt werden.

Starker Konsens

Kommentar: In der klinischen Praxis kann im akuten Blutungsfall bei Ösophagusvarizen die Sicht mit dem Bandligator eingeschränkt sein. Alternativ kann hier eine Erstversorgung mittels Injektion von n-Butyl-2-Cyanoacrylat erfolgen, wobei das potentielle Embolisierisiko bedacht werden muss. Aktuelle Daten zum Vergleich von Injektionstherapie mit n-Butyl-2-Cyanoacrylat und Gummibandligatur in der Akutblutung von Ösophagusvarizen zeigen eine Gleichwertigkeit beider Verfahren in der Blutungsstillung und im Überleben mit einem statistisch nicht signifikanten Trend zu einer höheren Rezidivblutungsrate in der Injektionsgruppe (36).

Für die Sklerosierungstherapie mit Etoxysklerol / Polidocanol ist in vergleichenden Studien zur endoskopischen Gummibandligatur eine höhere Rezidivblutungsrate und höhere Komplikationsrate (Ulzerationen, Perforation, Mediastinitis) belegt, diese wird daher nicht mehr empfohlen (5, 37).

Gastrische Varizen

Empfehlung: Zur endoskopischen Therapie von akuten Blutungen aus gastrischen Varizen soll eine Injektion von n-Butyl-2-Cyanoacrylat in die blutende Varize erfolgen. Im Einzelfall kann hier insbesondere bei gastrischen Varizen Typ I auch eine Gummibandligatur erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Eine Metaanalyse (38) von 7 Studien zum Vergleich der Injektion von n-Butyl-2-Cyanoacrylat versus Ligatur im akuten Blutungsereignis, zeigte für die Injektionstherapie eine statistisch signifikante höhere initiale Hämostaserate (OR= 2.32, 95% CI 1.19–4.51

sowie eine längere Rezidivblutungsfreiheit (HR 0.37, 95% CI 0.24–0.56) ohne Einfluss auf die Mortalität.

Endoskopische Interimslösungen bei akuter Varizenblutung

Empfehlung: Bei akuter mit den Standardmaßnahmen nicht beherrschbarer Ösophagusvarizenblutung soll eine alternative Therapie erfolgen. Zur endoskopischen Therapie kann die Insertion eines voll gecoverten selbst expandierenden Blutungsstents erfolgen. Alternativ kann eine Einlage einer Ballontamponade erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Versagt die endoskopische Therapie in Kombination mit der Pharmakotherapie, definiert als fehlende Stabilisierung innerhalb der ersten 6 Stunden oder frühe Rezidivblutung innerhalb von bis zu 72 Stunden, kann die Einlage eines für diese Indikation zugelassenen, voll gecoverten, selbst expandierenden Metallstents (Ella Danis Stent) (39) als vorübergehende Maßnahme erfolgen. Mit einem speziellen Insertionsset ist die Platzierung des Stents ohne Röntgendurchleuchtung am Patientenbett möglich. An der Spitze des Einführinstruments befindet sich ein insufflierbarer Ballon, der nach Luftfüllung an die Cardia gezogen wird. Nach Positionierung (ggf. auch über Führungsdraht) wird der Stent freigesetzt, der Ballon abgelassen und das Set entfernt. Der Stent komprimiert die Ösophagusvarizen.

Die Effektivität des voll gecoverten Blutungsstents wurde in 3 Fallserien mit 62 Patienten nachgewiesen (39-41). Die Stentliegedauer betrug hier zwischen 2 und 14 Tagen. Eine Stabilisierung war in allen Fällen möglich ohne wesentliche prozedurabhängige Komplikationen. Der Stent kann auch als Bridging Therapie bis zu einer TIPS Anlage (s.u.) gelegt werden.

Alternativ kann eine **Ballontamponade** (5) (Ösophagusvarizen-Senkstakensonde / Fundusvarizen-Linton Nachlasssonde) eingelegt werden; diese sollte wegen der Gefahr der Druckulcera aber maximal für 24 Stunden belassen werden. Auch wenn vergleichende Studien zum Blutungsstent versus Ballontamponade nicht vorliegen, erscheint das

Nebenwirkungsprofil des Blutungsstents in Anbetracht der möglichen längeren Liegedauer günstig.

Als definitive Therapie ist bei Versagen der endoskopischen Therapie und geeigneten Patienten die Anlage eines **früh elektiven Transjugulären Portosystemischen Shunts (TIPS)** (42) zu diskutieren. Hier konnte in einer prospektiv randomisierten Studie durch TIPS 36 h nach Varizenblutung eine Hämostase in über 90% erzielt werden. Das 1-Jahres-Überleben in diesem kritisch kranken Patientenkollektiv betrug in der TIPS Gruppe 86% im Vergleich zu 61% in der Pharmako-EVL Gruppe ($P < 0.001$). Die Komplikationsrate war vergleichbar bei einschränkend kleiner Patientenzahl und selektioniertem Patientengut.

Eine Alternative zur endoskopisch gezielten Blutstillung bietet die **EUS-gestützte Therapie**. Longitudinale Echoendoskope ermöglichen die Beurteilung von dem Gastrointestinaltrakt benachbarten Gefäßen einschließlich farbdopplersonographischer Untersuchungen. In einer tierexperimentellen Untersuchung zur endosonographisch gestützten Angiographie vor allem kleinerer venöser und arterieller Gefäße konnte diese mit 22G-Nadeln sicher und in akzeptabler Qualität erfolgen, während sich die Kontrastmittelinjektion über 25G-Nadeln schwierig gestaltete und nach Gefäßpunktion mit einer 19G-Nadel bei 1 von 5 Versuchstieren eine Blutung auftrat (43). Eine prospektiv-kontrollierte Studie verglich bei Patienten mit Magenvarizenblutung in der Sekundärprophylaxe die EUS-kontrollierte, aber mit einem Gastroskop durchgeführte regelmäßige Obliterationstherapie von Magenvarizen mit Cyanoacrylat mit der rein endoskopischen Cyanoacrylat-Therapie „on demand“ bei Rezidivblutung. In der EUS kontrollierten Obliterationsgruppe war die Rate verzögerter Rezidivblutungen signifikant reduziert (44). In einer prospektiven randomisierten Studie konnte die Gleichwertigkeit einer EUS-gestützten Sklerotherapie von Kollateralvenen bei Patienten mit mittelgroßen und großen Ösophagusvarizen in der Sekundärprophylaxe mit der endoskopischen intravasalen Sklerotherapie gezeigt werden; mit einer tendenziell geringeren Rate an Varizenrezidiven (45). In Kasuistiken oder Fallserien beschrieben wurden die erfolgreiche EUS-gestützte Cyanoacrylatinjektion und Coilembolisation blutender Magenvarizen (46-49) sowie die Injektionstherapie blutender ektooper Varizen (Coiling, Cyanoacrylat, Thrombin) (50-53). Endosonographisch gestützte, intravaskuläre Therapien (Cyanoacrylat, Polidocanol, Thrombin, absoluter Alkohol, Thrombin) endoskopisch nicht beherrschbarer oder rezidivierender arterieller gastrointestinaler Blutungen (Ulcus Dieulafoy, viszerales Pseudoaneurysma, Tumorblutung), sind bisher nicht systematisch evaluiert, sondern nur kasuistisch berichtet worden (54-58).

4.3.5 Komplikationen

Endoskopische Varizenligatur

- Gesamtkomplikationsrate 14%. Hauptsächlich handelt es sich um transiente, retrosternale Schmerzen und Dysphagie.
- Rezidivblutungen aus Ligaturulcera treten bei bis zu 3.5% der Patienten, im Mittel 13.5 Tage nach der Ligaturbehandlung auf (24).

Injektion von Gewebekleber (17,29,30)

- Infektionen
- Sekundäre Perforation und lokale Ulzeration an der Injektionsstelle
- Rezidivblutung.

4.3.6 Spezifische Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren
Präprozedural
Frequenz der Antibiotikaprophylaxe bei akuter Varizenblutung
Frequenz der Therapie mit einem Vasopressinanalogen bei akuter Varizenblutung
Intraprozedural
Frequenz der endoskopische Gummibandligatur als das Verfahren der 1. Wahl bei der endoskopischen Therapie der akute Ösophagusvarizenblutung
Frequenz der endoskopische Gummibandligatur als das Verfahren der 1. Wahl bei der endoskopischen Primär- und Sekundärprohylaxe von Ösophagusvarizen
Postprozedural
Frequenz der Empfehlung zur Kontrolle und Fortführung der endoskopischen Varizenligatur in der Primär- und Sekundärprohylaxe
Frequenz spezifischer Komplikationen nach Varizenligatur und Injektion von Gewebekleber

Kommentar:

Präprozedurale Qualitätsindikatoren:

Zur Antibiotikaprophylaxe bei akuter Varizenblutung s. Kap 3.3. Die Einleitung einer Therapie mit einem Vasopressin Analogon bereits vor der Endoskopie bei akuter Varizenblutung ist Standard und gut belegt (32-35).

Intraprozedurale Qualitätsindikatoren:

Die endoskopische Gummibandliagur ist sowohl in der elektiven Therapie von Ösophagusvarizen (Primär- und Sekundärprophylaxe) als auch in der Therapie der akuten Ösophagusvarizenblutung aufgrund des besseren Nebenwirkungsprofils im Vergleich mit der Injektion von Gewebekleber die erste Wahl (10, 14, 15, 18, 19, 20, 36, 37). Die ASGE (59) spricht sich in den Empfehlungen zur Qualitätsindikatoren in den genannten Punkten für ein Qualitätsziel von > 98% aus.

Postprozedurale Qualitätsindikatoren:

Nach erfolgter endoskopischer Primär und Sekundärprophylaxe soll der Patient die Empfehlung zu einem Kontrolltermin bzw. zur Fortführung der Therapie erhalten (Kap. 4.4.2.5) (5, 26, 27). **Zur Erfassung der Häufigkeit Prozedur spezifischer Komplikationen wird auf die Komplikationen unter Kap. 4.3.5 verwiesen.**

Literatur

1. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al. Betablockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. N Engl J Med 2005; 353:2254e61
2. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. N Engl J Med 1988; 319:983e9.
3. Zoli M, Merkel C, Magalotti D et al. Evaluation of a new endoscopic index to predict first bleeding from the upper gastrointestinal tract in patients with cirrhosis. Hepatology 1996; 24:1047e52
4. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP et al. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. Hepatology 1992; 16:1343e9

5. Garcia-Tsao, G, Sanyal, AJ, Grace, ND et al. AASLD Practice Guideline. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46:922-5
6. Merkel C, Marin R, Angeli P et al. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis. *Gastroenterology* 2004; 127:476-484
7. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 1999; 19:475-505
8. Imperiale TF, Chalasani N et al. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology* 2001 Apr; 33(4): 802-807.14
9. Khuroo MS; Khuroo NS; Farahat KL; Khuroo YS; Sofi AA; Dahab ST. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; Feb 15; 21(4): 347-361
10. Gluud LL, Krag A. Banding ligation versus beta-blockers for primary prevention in oesophageal varices in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15; 8:CD004544
11. Lo GH, Chen WC, Wang HM et al. Controlled trial of ligation plus nadolol versus nadolol alone for the prevention of first variceal bleeding. *Hepatology*. 2010 Jul;52(1): 230-237
12. Reiberger T, Ulbrich G, Ferlitsch A, Payer BA, Schwabl P, Pinter M, Heinisch BB, Trauner M, Kramer L, Peck-Radosavljevic M; Vienna Hepatic Hemodynamic Lab. Carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with haemodynamic non-response to propranolol. *Gut* 2013; Nov; 62 (11):1634-1641
13. Mishra SR, Sharma BC, Kumar A, Sarin SK. [Primary prophylaxis of gastric variceal bleeding comparing cyanoacrylate injection and beta-blockers: a randomized controlled trial.](#) *J Hepatol*. 2011 Jun; 54(6):1161-1167. Epub 2010 Nov 5
14. Gonzalez R, Zamora J, Gomez-Camarero J, Molinero LM, Banares R, Albillos A. Meta-analysis: Combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med* 2008 Jul 15; 149(2):109-122
15. Thiele M, Krag A, Rohde U et al. Meta-analysis: banding ligation and medical interventions for the prevention of rebleeding from esophageal varices. *Aliment Pharmacol Ther* 2012 May; 35(10):1155-1165

Feldfunktion geändert

27. Kuran S, Oğuz D, Parlak E, Asil M, Çiçek B, Kiliç M, Dişibeyaz S, Sahin B. Secondary prophylaxis of esophageal variceal treatment: Endoscopic sclerotherapy, band ligation and combined therapy - long-term results. Turk J Gastroenterol. 2006 Jun; 17(2):103-109
28. Grgov S, Stamenković P. Does sclerotherapy of remnant little esophageal varices after endoscopic ligation have impact on the reduction of recurrent varices? Prospective study. Srp Arh Celok Lek. 2011 May-Jun; 139(5-6): 328-332
29. [Kok K](#), [Bond RP](#), [Duncan IC](#), [Fourie PA](#), [Ziady C](#), [van den Bogaerde JB](#), [van der Merwe SW](#). Distal embolization and local vessel wall ulceration after gastric variceal obliteration with N-butyl-2-cyanoacrylate: a case report and review of the literature. [Endoscopy](#). 2004 May; 36(5):442-446
30. [Wahl P](#), [Lammer F](#), [Conen D](#), [Schlumpf R](#), [Bock A](#). Septic complications after injection of N-butyl-2-cyanoacrylate: report of two cases and review. [Gastrointest Endosc](#). 2004 Jun; 59(7): 911-916
31. Hsu YC, Chung CS, Tseng CH, Lin TL, Liou JM, Wu MS, Hu FC, Wang HP. Delayed endoscopy as a risk factor for in-hospital mortality in cirrhotic patients with acute variceal hemorrhage. J Gastroenterol Hepatol. 2009 Jul; 24(7):1294-1299
32. Rafael Banares R, Albillos A, Rincon D et al. Endoscopic Treatment Versus Endoscopic Plus Pharmacologic Treatment for Acute Variceal Bleeding: A Meta-analysis. HEPATOLOGY 2002; 35:609-615
33. Gerbes AL, Huber E, Gülberg V et al. Terlipressin for hepatorenal syndrome: continuous infusion as an alternative to i.v. bolus administration. Gastroenterology 2009 Sep; 137(3): 1179
34. Azam Z, Hamid S, Jafri W et al. Short course adjuvant Terlipressin in acute variceal bleeding: a randomized double blind, dummy controlled trial. J Hepatol 2012 Apr; 56(4): 819-2422
35. Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, Jang BK, Kim HS, Hahn T, Kim BI, Heo J, An H, Tak WY, Baik SK, Han KH, Hwang JS, Park SH, Cho M, Um SH. Lack of difference among Terlipressin, Somatostatin, and Octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. Hepatology. 2014 Sep; 60(3):954-963
36. [Ljubicić N](#), [Bisćanin A](#), [Nikolić M](#), [Supanc V](#), [Hrabar D](#), [Pavić T](#), [Boban M](#). A randomized-controlled trial of endoscopic treatment of acute esophageal variceal

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection vs. variceal ligation.

[Hepatogastroenterology](#). 2011 Mar-Apr; 58(106):438-443

Feldfunktion geändert

37. Stiegmann GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA, Korula J, Lieberman D, Saeed ZA, Reveille RM, Sun JH, Lowenstein SR. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1992 Jun 4; 326(23): 1527-1532
38. Ye X, Huai J, Chen Y. Cyanoacrylate injection compared with band ligation for acute gastric variceal hemorrhage: a meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Gastroenterol Res Pract*. 2014; 2014:806586
39. Zehetner J, Shamiyeh A, Wayand W, Hubmann R. Results of a new method to stop acute bleeding from esophageal varices: implantation of a self-expanding stent. *Surg Endosc* 2008 Oct; 22(10): 2149-2152
40. [Dechêne A](#), [El Fouly AH](#), [Bechmann LP](#) et al. Acute management of refractory variceal bleeding in liver cirrhosis by self-expanding metal stents. [Digestion](#). 2012; 85(3):185-191
41. [Wright G](#), [Lewis H](#), [Hogan B](#) et al. A self-expanding metal stent for complicated variceal hemorrhage: experience at a single center. [Gastrointest Endosc](#). 2010 Jan; 71(1): 71-78
42. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, Abraldes JG, Nevens F, Vinel JP, Mössner J, Bosch J. Early TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) Cooperative Study Group. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010 Jun 24; 362(25): 2370-2379
43. [Magno P](#), [Ko CW](#), [Buscaglia JM](#), [Giday SA](#), [Jagannath SB](#), [Clarke JO](#), [Shin EJ](#), [Kantsevov SV](#). EUS-guided angiography: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the vascular system. *Gastrointest Endosc* 2007 Sep; 66(3): 587-591
44. [Lee YT](#), [Chan FK](#), [Ng EK](#), [Leung VK](#), [Law KB](#), [Yung MY](#), [Chung SC](#), [Sung JJ](#). EUS-guided injection of cyanoacrylate for bleeding gastric varices. *Gastrointest Endosc* 2000 Aug; 52(2):168-174
45. [De Paulo GA](#), [Ardengh JC](#), [Nakao FS](#), [Ferrari AP](#). Treatment of esophageal varices: a randomized controlled trial comparing endoscopic sclerotherapy and EUS-guided sclerotherapy of esophageal collateral veins. *Gastrointest Endosc* 2006 Mar; 63(3): 396-402; quiz 463

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

4.4 Endoskopische Therapie nicht variköser Blutungen

U. Denzer

4.4.1 Zeitpunkt der Endoskopie

Empfehlung: Bei jeder klinisch evidenten gastrointestinalen Blutung sollte eine endoskopische Diagnostik und ggf. Therapie stattfinden.

Starker Konsens

Empfehlung: Für die obere gastrointestinale Blutung soll eine frühzeitige Endoskopie (innerhalb von 12-24 h nach Aufnahme) erfolgen.

Eine schwere obere GI Blutung sowie eine erhöhte Mortalität sollte bei Vorliegen bestimmter Faktoren wie zusätzliche Komorbiditäten (Herz-, Leber-, Tumorerkrankung), eingeschränkte klinische und laborchemische Parameter (HB < 8 g /dl, INR < 1.5, Albumin < 3g/dl, RR sys ≤ 90 mmHg) bedacht werden.

Starker Konsens

Kommentar: Für die obere GI Blutung konnte in einer älteren RCT nachgewiesen werden, dass eine frühe endoskopische Diagnostik und Therapie innerhalb von 12 Stunden nach stationärer Aufnahme im Vergleich zu einem späteren Untersuchungszeitpunkt die Krankenhausverweildauer und den Bedarf an Blutprodukten reduziert (mittlerer Transfusionsbedarf 450 ml vs. 666 ml; $p < 0.001$; mittlere KH Verweildauer, 4 vs. 14.5 days, $p < 0.001$) (1). Von einer Endoskopie innerhalb von 12 Stunden profitierten insbesondere Patienten mit Zeichen einer akuten oberen GI Blutung mit blutigem Aspirat in der Magensonde im Vergleich zu Kaffeesatzerbrechen oder klarem Aspirat in der Magensonde. Eine retrospektive Analyse von 4478 Patienten mit nicht variköser oberer GI Blutung zeigte keinen Einfluss einer frühen Endoskopie (< 12 h vs. > 24 h) auf Mortalität und Frequenz von chirurgischen Eingriffen (Mortalität OR 0.98, 95% CI 0.88 - 1.09, $p=0.70$) (2). Die spätere Endoskopie war allerdings mit einem verlängerten Krankenhausaufenthalt verbunden (1.7 Tage länger, 95% CI 1.39-1.99, $p < 0.001$). Dies ergab auch eine randomisiert kontrollierte Studie an 110 Patienten mit oberer GI Blutung zur frühen Endoskopie versus Endoskopie innerhalb von 24-48 h; hier war die sofortige Entlassung von 46% der Patienten der frühen Endoskopiegruppe möglich (3). Stabile Patienten mit endoskopisch diagnostiziertem

geringem Risiko für eine Rezidivblutung können daher durch die Endoskopie identifiziert und frühzeitig entlassen bzw. als ambulante Patienten geführt werden (4,5).

Prädiktive Faktoren für eine schwere obere gastrointestinale Blutung sind eine zugrundeliegende Tumorerkrankung oder Leberzirrhose, Hämatemesis, Hypovolämie und Hypotension sowie Schock und ein HB < 8 g/dl (5). Der Blatchford Score, der Labor- und Kreislaufparameter (HB, Harnstoff, Puls, RR syst) sowie anamnestische Daten (Synkope, Melaena, Lebererkrankung, Herzerkrankung) beinhaltet, weist eine hohe Sensitivität für die Identifikation einer schweren Blutung (ROC 0.92, 95% CI 0.88-0.95) bei allerdings geringer Spezifität auf (6). Prädiktive laborchemische und klinische Faktoren für eine erhöhte Mortalität sowie eine verlängerte KH Verweildauer bei oberer GI Blutung wurden kürzlich anhand einer großen Datenbasis ermittelt und validiert (7). Als Risikofaktoren wurden hier ein Albumin < 3.0 g/dL, eine INR > 1.5, RR systolisch ≤ 90 mm Hg und ein Alter > 65 Jahre errechnet. Bei Vorliegen aller 5 Parameter stieg die Mortalität von 0,3% auf 32,8% (p < 0.001).

Empfehlung: Für die klinisch evidente untere GI Blutung sollte eine Koloskopie nach adäquater Vorbereitung erfolgen. Die Dringlichkeit orientiert sich an der klinischen Situation.

Bei v.a. anorektaler Blutungsquelle sollte eine Proktorektoskopie vorgeschaltet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Für die untere gastrointestinale Blutung ist der ideale Zeitpunkt der Koloskopie nicht klar definiert. 2 randomisierte Studien haben hier keinen eindeutigen Vorteil für eine frühzeitige Endoskopie innerhalb von 12 Stunden ergeben. Es zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich Mortalität, Substitution von Blutprodukten, KH Verweildauer und Rezidivblutungsrate zwischen der frühen Koloskopie und der Koloskopie innerhalb von 24-48 Stunden (8,9).

Neuere Techniken mit integrierter endoskopischer Darmspülung während der Koloskopie erlauben eine adäquate Beurteilung hinsichtlich der Blutungsquellensuche auch ohne orale Vorbereitung (10). Zusammenfassend erscheint, dass in der Regel eine ausreichende, vorbereitende Darmspülung zur Beurteilung der Blutungsquelle gerechtfertigt ist (11). Ausnahmen stellen Situationen mit bekannter Blutungslokalisierung wie akute Blutungen nach vorangegangener Polypektomie oder eine postoperative Anastomosenblutung dar. Hier besteht zudem durch die vorangegangene Darmreinigung eine meist ausreichende

Beurteilbarkeit. Bei starken Blutungen orientiert sich die Dringlichkeit der Endoskopie an der klinischen Situation des Patienten. Bei klinischem Verdacht auf eine Hämorrhoidalblutung ist eine frühe Proktoskopie gerechtfertigt.

4.4.2 Spezielle Vorbereitung

Empfehlung: Bei Kreislaufinstabilität /Schock soll eine intensivmedizinische Betreuung und eine Kreislaufstabilisierung mit Volumensubstitution und ggf. Gabe von Blutprodukten vor / während der Endoskopie erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die intensivmedizinische Kreislaufstabilisierung mit ggf. Intubation steht bei instabilen und aspirationsgefährdeten Patienten im Vordergrund; hier wird auf die S3 Leitlinie Sedierung verwiesen (12). Bei der Gabe von Blutprodukten hat sich ein restriktiveres Transfusionsverhalten durchgesetzt, das aktuellen Daten geschuldet ist. Hier sprechen sich internationale Empfehlungen für die Gabe von Blutprodukten erst bei einem Hämoglobinwert ≤ 7 g /dl aus (13). Eine große Fallserie (14) evaluierte 4441 Patienten mit oberer GI- Blutung. 44% der Patienten erhielten Erythrozytenkonzentrate innerhalb der ersten 12 Stunden bei einem Hb Wert von > 8 g/dl oder < 8 g/dl. Auch nach Korrektur bzgl. des initialen Hb Wertes war die frühe Bluttransfusion mit einem 2 fach erhöhten Risiko für eine Rezidivblutung (OR 2.26, 95% CI 1.76-2.90) und einem Anstieg der Mortalität um 28% (OR 1.28, 95% CI 0.94-1.74) verbunden. Eine aktuelle randomisierte klinische Studie verglich liberales (Bluttransfusion < 9 g/dl) und restriktives Tansfusionsverhalten (Bluttransfusion < 7 g/dl) bei 921 Patienten mit oberer GI Blutung (15). Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach 6 Wochen war signifikant höher in der restriktiven Transfusionsgruppe (95% vs. 91%; HR für Mortalität 0.55; 95% CI 0.33 - 0.92; $p=0.02$). Dies galt für die Ulkusblutung (HR 0.70; 95% CI, 0.26-1.25) und insbesondere für Patienten mit Leberzirrhose Child Pugh Std. A / B (HR 0.30; 95% CI 0.11- 0.85). Die Rezidivblutungsrate lag in der restriktiven Gruppe niedriger (10% vs 16% $p=0.01$) ebenso die Rate an unerwünschten Ereignissen (40% vs. 48% $p=0.02$).

Prokinetika bei oberer GI-Blutung:

Empfehlung: 250 mg Erythromycin iv. sollte 30-60 Minuten vor der Endoskopie einer frischen oberen gastrointestinalen Blutung mit zu erwartenden Blutkoageln im Magen zur Verbesserung der Beurteilbarkeit verabreicht werden.

Starker Konsens

Kommentar: Der Motilin- Rezeptor- Agonist beschleunigt die Magenentleerung und hat in Studien und in einer aktuellen Meta-Analyse (16, 17) ein verbessertes Outcome für die Lokalisation der Blutungsquelle und die endoskopische Therapie bei oberer GI-Blutung gezeigt. Hier reduzierte die Gabe von Prokinetika (Erythromycin in 3 Studien und Metoclopramide in 2 Studien) im Vergleich zu Placebo oder keiner Gabe von Prokinetika, signifikant die Notwendigkeit einer erneuten ÖGD (OR 0.55; 95% CI, 0.32-0.94) ohne Einfluss auf die Gabe von Blutprodukten, Krankenhausverweildauer oder die Frequenz von chirurgischen Eingriffen (16, 17). Einschränkend muss erwähnt werden, dass es sich bei der Gabe von Erythromycin um einen off-label-use handelt.

Protonenpumpeninhibitoren vor der Endoskopie bei oberer GI - Blutung:

Empfehlung: Bei Verdacht auf akute Ulkusblutung soll die Therapie mit PPI unverzüglich, unabhängig vom Zeitpunkt der Endoskopie, verabreicht werden.

Starker Konsens

Kommentar: Eine Cochrane Meta-Analyse (18) zur Frage der PPI Gabe vor Endoskopie bei oberer GI Blutung analysierte 6 RCTs mit insgesamt 2223 Patienten. In der Indegastroskopie der PPI Gruppe zeigte sich eine geringere Rate akuter Blutungstigmata (aktive Blutung, Blutkoagel oder Gefäßstumpf) und therapeutischer Eingriffe verglichen mit der Kontrolle ohne PPI (Placebo oder H-2 Rezeptorantagonisten) (18). Auch wenn kein Einfluss auf die Langzeit-Morbidität und -Mortalität nachgewiesen werden konnte, erscheint die Gabe von PPI in der Wartezeit vor der Endoskopie sinnvoll.

4.4.3 Durchführung

4.4.3.1 Endoskope und Blutstillungstechniken

Empfehlung: Es sollte ein therapeutisches Endoskop mit großlumigem Arbeitskanal verwendet werden, welches eine suffiziente Spülung und Absaugung erlaubt. Der Anschluss einer automatischen Spülvorrichtung sollte möglich sein.

Konsens

Kommentar: Ein Endoskop mit therapeutischem Arbeitskanal gewährleistet die Absaugung von Blutkoageln, und in Kombination mit der Spülvorrichtung, die Lokalisation der Blutungsquelle.

Endoskopische Hämostaseverfahren

Empfehlung: Zur endoskopischen Therapie nicht variköser Blutung können die Injektionstherapie mit NaCl 0.9%, verdünnter Suprareninlösung oder die Injektion mit Fibrinkleber, sowie thermische Koagulationsverfahren und mechanische Verfahren (Hämoclipping) angewandt werden.

Reserveverfahren stellen der Verschluss mit einem Vollwandverschlussclip und die Sprühapplikation von Hämostasespray dar. Die Verwendung von anderen Sklerosierungssubstanzen zur Therapie der nicht varikösen Blutung kann nicht empfohlen werden.

Starker Konsens

Injektionstherapie:

Die Injektion von meist isotonischer Kochsalzlösung erfolgt über einen Injektionskatheter und führt über eine lokale Kompression und bei Zusatz von vasoaktiven Substanzen wie Adrenalin, in einem Verdünnungsverhältnis von 1:10.000 oder 1: 20.000, durch eine zusätzliche Vasokonstriktion zur Hämostase.

Sklerosierende Substanzen wie Polidocanol und Ethanol verursachen keine Gewebetamponade sondern eine direkte Gewebeulzeration, hier wurden lokale Gewebeschäden, Ulzerationen und Thrombosen beschrieben. Daher werden diese Substanzen nicht mehr empfohlen (5).

Die Injektion von Fibrinkleber verklebt die Blutung und aktiviert die lokale Wundheilung durch einen primären Fibrinclot. Dieser besteht aus zwei Komponenten (Komponente 1: Fibrinogen, Faktor XIII, Aprotinin. Komponente 2: Thrombin, Calciumchlorid), bei Mischung der beiden Anteile kommt es zur Ausbildung eines Fibrinnetzes. Die Injektion erfolgt entweder durch eine spezielle Nadel mit 2 Kammern oder über einen Doppelaufsatz durch die Sklerosierungsnadel. Hier ist auf die parallele, rasche Applikation der beiden Komponenten zu achten, um ein vorzeitiges Verkleben der Nadel zu vermeiden. Ältere

Daten liefern Belege für eine Wirksamkeit der Injektion von Fibrinkleber in der Blutstillung von nicht varikösen GI Blutungen (19). Dieser ist allerdings kostenintensiv und aktuelle Daten zum Vergleich mit modernen Hämostaseverfahren liegen nicht vor.

Thermische Verfahren:

Diese umfassen mono-, bi- und multipolare Koagulationssonden und Heather Probes zur Koagulation bzw. Verkochung von Gefäßen, kombiniert mit einem lokalen Kompressionseffekt durch den Druck der Sonde. Koagulationszangen kombinieren die Biopsie mit der monopolaren oder bipolaren Koagulation und der Möglichkeit zur gezielten Blutungsstillung durch Verödung der Gefäße. ESD Messer ermöglichen eine elektrische Koagulation zur Blutungsstillung, neben der Schneide- und Präparationsfunktion.

Bei der Anwendung von Argon Plasma Koagulation wird Hochfrequenzstrom durch ionisiertes Argongas über einen flexiblen teflonbeschichteten Katheter auf das Gewebe übertragen. Dabei erfolgt die Koagulation nahe der Zielstruktur ohne Berührung des Gewebes. Die Eindringtiefe der APC Koagulation und damit die Perforationsgefahr ist begrenzt. Hauptindikation für die gastrointestinale Blutung sind die Verödung von Angiodysplasien und die palliative Therapie von Tumorblutungen. Hier werden Pulsfrequenzen von 1-2 s und Energien von 40-60 Watt verwendet (5).

Mechanische Therapie

Endoskopisch applizierbare Metallclips in verschiedenen Größen greifen bis in die Submukosa. Sie sind indiziert zum Verschluss von Gefäßstümpfen mit oder ohne aktive Blutung und zur Wundrandadaptation (20). Der Vollwandverschluss-Clip ermöglicht einen Vollwandverschluss und wurde entwickelt für die Therapie der schweren GI-Blutung und zum Verschluss von Perforationen (21-23). Ähnlich einem Bandligatursystem wird die Aufsatzkappe mit dem Clip (12 und 14 mm, traumatisch oder atraumatisch) auf die Spitze eines therapeutischen Endoskops aufgezogen. Mit einer speziellen Doppelzange oder einem Ankersystem wird das Gewebe in die Aufsatzkappe eingezogen und eingesaugt. Anschließend wird der Clip über die Kappe über das Gewebe gestreift. Eine ex vivo vergleichende Studie zur Blutungstherapie zeigte eine höhere Hämostaserate für den Vollwandverschluss-Clip im Vergleich zu zwei konventionellen Hämooclips (24). Fallserien berichten über die erfolgreiche Verwendung des Vollwandverschluss-Clips als Reserveverfahren bei vorangegangener, erfolgloser endoskopischer Therapie von GI Blutungen (25).

TC 325

Seit kurzem steht als Reserververfahren für die obere und untere GI Blutung ein nicht organischer Puder (TC 325) zur Verfügung. Die Substanz wird in kurzen Spühschüben, unter CO₂ Druck, auf die Blutungsquelle aufgesprüht. Dabei hat der Sprühkatheter einen Abstand von 1-2 cm von der Blutungsquelle. Das anorganische Material aktiviert die Gerinnung und formiert eine granuläre Hämostase auf der Blutungsquelle. Nach ersten Studien zur Sicherheit und Effizienz im Tiermodell (26) liegt eine prospektive, multizentrische Studie zu first line und second line Therapie bei 63 Patienten mit oberer GI Blutung vor (27). 57 Patienten wurden nur mit dem Blutungsspray behandelt, hier lag die primäre Hämostaserate bei 47 / 57 (85%; 95% CI: 76%-94%) mit einer Rezidivblutungsrate von 15% im Follow-up 7 Tagen (95% CI, 5%-25%).

Bisher wurde die Substanz bei peptischen Ulkusblutungen, Blutungen unter antithrombotischer Therapie und Tumorblutungen eingesetzt (28-31).

TC 325 ist bisher nicht zugelassen für die variköse Blutung, da eine Embolisatverschleppung über den Gefäßweg befürchtet wird. Hier wurde der erfolgreiche Einsatz als Reserververfahren kasuistisch bei Ösophagusvarizenblutung bereits berichtet (32).

Endosonographisch gestützte intravaskuläre Therapien (Cyanoacrylat, Polidocanol, Thrombin, absoluter Alkohol, Thrombin) endoskopisch nicht beherrschbarer oder rezidivierender arterieller gastrointestinaler Blutungen (Ulcus Dieulafoy, viszerales Pseudoaneurysma, Tumorblutung, vaskuläre Malformation) sind bisher nicht systematisch evaluiert, sondern nur kasuistisch berichtet worden (88-94) und können in endoskopisch nicht beherrschbaren Notfallsituationen eine Alternative zu radiologischen und chirurgischen Blutzstillungsverfahren sein.

Empfehlung: Ein adhärentes Koagel sollte zur Risikoeinschätzung und zur Durchführung der weiteren endoskopischen Therapie entfernt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Ist ein adhärentes Koagel leicht zu entfernen, ist eine endoskopische Therapie und eine genauere Risikoeinschätzung des Rezidivblutungsrisikos bei z.B. Ulkusblutung möglich.

Vergleichende Daten liegen vor allem für die peptische Ulkusblutung vor. Bei nicht leicht ablösbarem Koagel ist die Datenlage uneinheitlich. Eine Metaanalyse zur endoskopischen

Therapie von Ulkusblutungen schloss unter anderem 5 randomisierte Studien an 189 Patienten mit adhärentem Koagel ein, hier wurde die endoskopische mit der medikamentösen Therapie verglichen (33). Bei adhärentem Clot ergab sich, im Unterschied zu den Daten mit aktiver Blutung aus einem Gefäß oder sichtbarem Gefäßstumpf, kein Vorteil für die Endoskopie hinsichtlich der klinischen Endpunkte (Rezidivblutung, chirurgische Intervention) (33). Bei Einzelbetrachtung der Studien zeigten 2 einen Vorteil für die Endoskopie, 2 keinen Vorteil und 1 Studie bestand nur aus 5 Patienten und war damit nicht repräsentativ für die Fragestellung. Eine andere Metaanalyse (34) zeigte in der Gruppe mit endoskopischer Koagelentfernung und endoskopischer Therapie eine signifikant verminderte Rezidivblutungsrate im Vergleich zur medikamentösen Therapie (8.2% vs. 24,7%, $p=0.01$; RR 0,35 (95% CI 0.14-0.83; number needed to treat, 6.3). Daher ist die Ablösung des adhärenen Koagels - falls möglich - sinnvoll, bleibt aber eine Fall zu Fall Entscheidung (5).

4.4.3.2 Endoskopische Hämostaseverfahren in Abhängigkeit von der Blutungsursache

Peptische Ulkusblutung

Empfehlung: Bei Vorliegen von Hochrisikostigmata bei peptischer Ulkusblutung soll eine Injektionstherapie durch ein zweites endoskopisches Hämostaseverfahren (Hämoclip / Thermische Verfahren) angewandt werden, um eine Rezidivblutung zu vermeiden.

Bei ausreichender Beurteilung der Blutungsquelle kann primär eine alleinige Hämoclip Applikation oder ein thermisches Verfahren angewandt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Hochrisikostigmata für eine Rezidivblutung sind eine spritzende arterielle Blutung bzw. ein sichtbarer Gefäßstumpf.

Für die Therapie der peptischen Ulkusblutungen wurde durch mehrere Metanalysen und eine Cochrane Analyse belegt, dass die Kombination mit einem zweiten Hämostaseverfahren (Hämoclip oder thermisches Verfahren) der alleinigen Injektionstherapie hinsichtlich Rezidivblutungsrate und der Notwendigkeit zur Operation signifikant überlegen ist (33,35-38). Unter dualer Therapie zeigte sich zusätzlich in einigen Studien ein statistisch nicht signifikanter Trend zu einer geringeren Mortalität (33,35,36,38,39). Im Vergleich waren Hämoclips und thermische Verfahren auch in der

Monotherapie überwiegend gleichermaßen effektiv (33,35,37-39). Nur eine Metaanalyse (36) ergab in der Subgruppenanalyse eine Überlegenheit der Hämoclip Monotherapie bzgl. der Rezidivblutungsrate im Vergleich mit der alleinigen thermischen Therapie. Der Effekt war nicht mehr nachweisbar, sobald die thermische Therapie mit der Injektionstherapie kombiniert wurde.

In der klinischen Praxis dient die Injektionstherapie, neben der akuten Hämostase, der Herstellung einer ausreichenden Beurteilbarkeit der Blutungsquelle. Daran schließt sich die Anwendung eines mechanischen Verfahrens z.B. Hämoclip oder alternativ eines thermischen Verfahrens an. Bei initial guter Sicht kann die Injektionstherapie entfallen. Welches Verfahren zur Anwendung kommt, ist abhängig von der lokalen Expertise.

Mallory Weiss Läsionen

Empfehlung: Zur endoskopischen Therapie von Blutungen aus Mallory Weiss Läsionen des Ösophagus sollten eine Injektionstherapie sowie mechanische Verfahren wie z.B. ein Hämoclip Wundrandverschluss Anwendung finden.

Starker Konsens

Kommentar: Für die endoskopische Injektion von verdünntem Suprarenin wurde eine effektive Blutstillung bei Blutungen aus Mallory Weiss Läsionen nachgewiesen (40). Für den Hämoclip Verschluss zeigten vergleichende Studien und prospektive Serien eine mindestens ebenso effektive Blutstillung, bei zusätzlichem Vorteil des Wundrandverschlusses (41,42). In den letzten Jahren wurde auch die Gummibandligatur als Verfahren zur Blutstillung bei Mallory Weiss Läsion mit vergleichbarer Effektivität zum Hämoclip Verschluss bzw. zur Epinephrininjektion publiziert (43,44). Der Hämoclip Verschluss gilt in Deutschland allerdings, neben der Injektionstherapie, als das Standardverfahren.

Vaskuläre Malformation

Empfehlung: Zur endoskopischen Therapie von Blutungen aus vaskulären Malformationen sollten thermische Verfahren angewandt werden.

Zur endoskopischen Therapie einer GAVE können thermischen Verfahren oder eine endoskopische Gummibandligatur angewandt werden.

Zur endoskopischen Therapie einer Dieulafoy Läsion können neben thermischen Verfahren auch mechanische Verfahren (z.B. Hämoclip, Ligatur) angewandt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Bei den endoskopisch zu behandelnden vaskulären Malformationen handelt es sich meist um Angiodysplasien, GAVE oder seltener Dieulafoy Läsionen. Die endoskopische Therapie von vaskulären Malformationen basiert dabei hauptsächlich auf thermischen Verfahren. Hier ist die Argon Plasma Koagulation die meist angewandte Technik. Bis auf Fallserien existieren keine kontrollierten Studien zur endoskopischen Therapie von Angiodysplasien und wenige vergleichende Daten zur GAVE bzw. Ulcus Dieulafoy (45). Ein aktueller systematischer Review stellt die Studienlage zu Angiodysplasie und GAVE, inklusive der medikamentösen Therapieoptionen (46), anhand von 50 Studien bei 1790 Patienten mit Angiodysplasien oder GAVE dar. Die Qualität der Daten zu den endoskopischen Therapieoptionen wurde hier allerdings als überwiegend insuffizient bzw. nicht ausreichend beurteilt (Fallserien, keine RCT), um eine finale Einschätzung zur Wirksamkeit zu geben.

Bei einer gastrisch antralen vaskulären Ektasie (GAVE) finden sich meist im Antrum lokalisiert, diffus oder linear angeordnete Erosionen. Histologisch liegen dilatierte mukosale Kapillaren und eine fibromuskuläre Hyperplasie der Lamina propria vor (47). Die genaue Ätiologie der Veränderungen ist unklar. Eine Senkung des Pfortaderdruckes z.B. durch eine TIPS-Anlage reduziert die Blutungsrate nicht. Die endoskopische Therapie besteht in der endoskopischen Verödung mit thermischen Verfahren z.B. APC oder in der Gummibandligatur des Antrums. Ein kürzlich publizierter retrospektiver Vergleich zur Bandligatur bei GAVE zeigte eine signifikant geringere Rezidivrate der Blutungen im Follow-up nach Ligatur im Vergleich zur APC Therapie (8,3% vs 68,2%) (48). Eine kleine Pilotstudie prüfte die Radiofrequenzablation mittels Halo 90 im Rahmen des Barrx System bei GAVE. Hier zeigte sich, nach im Mittel 1.7 Ablationssitzungen, eine HB-stabile Situation im Follow-up von 3 Monaten bei 5 von 6 Patienten (49). Die therapeutische Effektivität dieser seitens der Materialkosten vergleichsweise aufwändigen Methode, bleibt im Rahmen von prospektiven Vergleichsstudien abzuwarten.

Für das Ulcus Dieulafoy wurden neben thermischen Verfahren, Injektionsverfahren und mechanische Verfahren wie der Hämoclipsverschluss beschrieben. Eine randomisierte kontrollierte Studie (50) zur Epinephrin Injektion im Vergleich zum Hämoclipping an je 16 Patienten zeigte keine Unterschiede in der primären Hämostaserate (87.5 vs. 93.8, $p=1.00$). Die Hämoclips Behandlung erzielte aber eine signifikant höhere Rate an permanenter Hämostase (0% vs. 35.7%, $p<0.05$) mit einer geringeren Rate an Wiederholungseingriffen. Eine kleinere Serie belegte ebenfalls die Wirksamkeit einer endoskopischen Gummibandligatur zur Therapie (51). Auch eine Anwendung des Vollwandverschluss Clips (52) wurde zur effektiven Blutstillung beschrieben.

Zur Therapie von Blutungen aus erweiterten mukosalen Gefäßen bei Strahlenproktitis ist die Argon-Plasma Koagulation ein etabliertes Verfahren (53). Eine Serie von 56 Patienten mit unterer GI Blutung bei Strahlenproktitis zeigte eine erfolgreiche APC Therapie bei allen 27 Patienten mit leichter Proktitis und 23/29 (79%) Patienten mit schwerer Proktitis. Im Follow-up von 17.9 Monaten (range 6-33) blieben 34/38 Patienten (89.5%) in klinischer Remission. Vergleichende Studien der Argon-Plasma Koagulation zur hyperbaren Sauerstofftherapie (54) oder zur bipolaren Koagulation (55) resultierten in einer vergleichbaren Effektivität der Verfahren.

Blutung aus GI Tumoren

Empfehlung: Zur endoskopischen Therapie von Blutungen aus gastrointestinalen Tumoren können thermische Verfahren Anwendung finden.

Starker Konsens

Kommentar: Zur palliativen endoskopischen Therapie von Blutungen aus GI Tumoren liegen im Wesentlichen Fallsammlungen oder kombinierte Daten zur Tumormassenreduktion bzw. Behandlung einer Obstruktion vor. Hier kommen überwiegend thermische Verfahren wie die Argon-Plasma Koagulation oder die bipolare Koagulation (56-58) zur Anwendung. Alternativ kann bei geeigneter Lokalisation die Einlage eines SEMS erfolgen (59). Ein Reserveverfahren kann die Applikation von TC 325 sein (30).

Divertikelblutung:

Empfehlung: Eine endoskopische Diagnostik und ggf. Therapie sollte bei v.a. Kolondivertikelblutung nach Darmlavage erfolgen. Zur endoskopischen Hämostase einer akuten Divertikelblutung sollten primär Injektionsfahren und mechanische Verfahren (z.B. Hämoclip, Ligatur) angewandt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Kolonoskopie v. a. bei Divertikelblutung dient überwiegend der Diagnosesicherung und dem Ausschluss anderer Ursachen für eine untere GI Blutung. Die Divertikelblutung sistiert meist spontan, eine endoskopische Intervention ist beim geringeren Teil der Patienten notwendig und möglich. Dies belegt auch eine aktuelle Fallserie von 133 konsekutiven Patienten mit Kolondivertikelblutung. Hier zeigte sich eine spontane Hämostase bei 123 Patienten (92.4%). Endoskopische Interventionen waren bei den verbleibenden 10 Patienten erforderlich und die Rezidivblutungsrate, innerhalb von im Mittel 47.5 Monaten, lag bei 13.8% (60). Dies entspricht älteren Fallserien, die eine

Diagnosesicherung durch die Endoskopie in bis zu 90% und eine erfolgreiche endoskopische Blutstillung in bis zu max. 39% beschreiben (61-66). Dabei kommen Injektionsverfahren und thermische Verfahren in den älteren Arbeiten und mechanische Verfahren (Hämoclipping) in Arbeiten jüngeren Datums zum Einsatz.

Eine aktuelle retrospektive Studie an 64 Patienten mit Divertikelblutung resultierte bei 24 Patienten in einer akuten Blutung. Bei 81% der akuten Divertikelblutungen war eine primäre Hämostase mit Hämoclip Applikation möglich; die Rezidivblutungsrate aller Patienten, innerhalb von im Mittel 35 Monaten, lag bei 22% (67). Die erneute Blutung war überwiegend selbstlimitierend (57%), wurde endoskopisch erfolgreich geclippt (29%) oder embolisiert (14%).

Neuere Arbeiten beschreiben alternativ zum Hämoclipping die endoskopische Gummibandligatur als endoskopisches Hämostaseverfahren bei Kolonodivertikelblutung (68). Ein retrospektiver Vergleich der Gummibandligatur mit dem Hämoclip Verschluss (n=10 vs. n=48) zeigte eine gleichwertige Rate beider Verfahren bzgl. der primären Hämostase, bei einer höheren frühen Nachblutungsrate in der Hämoclipgruppe (6% vs. 33%) (69). Prospektiv randomisierte Studien zum Vergleich der Hämostaseverfahren liegen für die akute Divertikelblutung nicht vor.

Blutung während / nach endoskopischer Resektion (Post-Polypektomie, EMR, ESD)

Empfehlung:

Zur endoskopischen Therapie von intraprozeduralen Blutungen während endoskopischer Resektion können Injektionsverfahren, thermische Verfahren und mechanische Verfahren zum Einsatz kommen. Eine Empfehlung für ein bestimmtes Verfahren oder eine Kombination kann basierend auf der aktuellen Datenlage nicht gegeben werden.

Starker Konsens

Kommentar: Für die **Therapie von intraprozeduralen Blutungen** bei Polypektomie bzw. endoskopischen Resektionsverfahren liegen keine vergleichenden Studien zur Effektivität verschiedener endoskopischer Hämostaseverfahren vor. Bei Großflächenresektion wie der ESD erfolgt meist eine thermische Koagulation blutender Gefäße mit speziellen Koagulationszangen (70), die das weitere Resektionsverfahren weniger behindern als mechanische Verfahren (71). Für intraprozedurale Blutungen bei Großflächen EMR von 198

Kolonadenomen (mittlere Größe 41.5 mm, 64% rechtes Kolon) konnte für die Soft Coagulation blutender Gefäße mit der geschlossenen Schlingenspitze eine effektive Hämostase in 91% der Fälle gezeigt werden (72). Andere Daten evaluierten nach Ende der Resektion bei Sickerblutung das Aufsprühen eines Aminosäuregels (73).

Zur **Therapie von postprozeduralen Blutungen** stehen Injektionstherapie, mechanische und thermische Verfahren zur Verfügung (70,74). Studien zum Vergleich einzelner Hämostaseverfahren liegen nicht vor. Die Wahl des Verfahrens richtet sich nach dem endoskopischen Befund. Ein Reserveverfahren bei starker oder diffuser Blutung kann die Applikation von Hämospray sein; dies wurde kasuistisch bereits beschrieben (75).

4.4.3.4 Endoskopische Blutungsprophylaxe nach endoskopischer Resektion

Empfehlung:

Zur Prophylaxe von frühen Blutungen nach Polypektomie und endoskopischer Resektion können singuläre oder kombinierte Blutstillungstechniken angewandt werden. Die Entscheidung zur Anwendung einer Blutungsprophylaxe kann bei Vorliegen bestimmter Risikofaktoren (Läsionsgröße > 10 mm, Lokalisation z.B. im rechten Kolon, Comorbiditäten) getroffen werden.

Starker Konsens

Zur **Blutungsprophylaxe nach endoskopischer Resektion** existieren insbesondere Daten zur Polypektomie von Kolonpolypen sowie einige Studien zur endoskopischen Mukosaresektion.

Eine Metaanalyse zur Blutungsprophylaxe, die 8 Studien mit 2595 Polypektomien umfasst, ergab eine verminderte Rate einer frühen Post-Polypektomieblutung unter Verwendung einer prophylaktischen Hämostase Methode im Vergleich zur Kontrollgruppe (2.58% vs. 8.15%, OR 0.34, 95% CI 0.20-0.58, $p < 0.0001$). Die Verwendung kombinierter Blutungsstillungstechniken im Vergleich zu einer angewandten Technik senkte die frühe Blutungsrate ebenfalls signifikant (0% vs. 8.41%, OR 0.12, 95% CI, 0.03-0.47, $p = 0.002$). Die Rate der späten Post-Polypektomieblutung hingegen blieb unbeeinflusst von der Anwendung einer einzelnen oder kombinierten Blutungsstillungstechnik (76). Für die EMR sessiler und flacher Kolonadenome von mindestens 2 cm Größe, belegte eine retrospektive Analyse von 524 Läsionen die Effektivität des prophylaktischen Hämoclip Verschlusses hinsichtlich der 30

Tage Blutungsrate. Die Blutungsrate lag bei 9.7% ohne Hämoclipping und bei 1.8% mit Clipverschluss. In der multivariaten Analyse waren kein Hämoclip (OR 6.0, 95% CI 2.0-18.5), eine Lokalisation an der linken Kurvatur (OR 2.9; 95% CI 1.05-8.1) und die Läsionsgröße (OR 1.3, 95% CI 1.1-1.7 je 10-mm Größenzunahme) mit einer Zunahme der Blutungsrate assoziiert (77). Ein aktueller RCT zum Vergleich der prophylaktischen Clip-versus-Endoloop Applikation vor Resektion großer gestielter Kolonpolypen zeigte keine Überlegenheit für eines der beiden Verfahren (78). Auch für die EMR von Magenläsionen konnte die prophylaktische Effektivität eines Hämoclip Verschlusses mit einer Senkung der Post-EMR Blutungsrate gezeigt werden (79). Eine retrospektive Studie von 1083 ESD Läsionen analysierte die präventive Koagulation von sichtbaren Gefäßen und die Lokalisation im oberen Magendrittel als unabhängige Risikofaktoren für eine geringe Rate postprozeduraler Blutungen (80).

Ob nach Polypektomie oder endoskopischer Resektion ein prophylaktisches, endoskopisches Hämostaseverfahren zur Anwendung kommt, ist derzeit eine individuelle Entscheidung. Diese kann bei Vorliegen **bestimmter Risikofaktoren** gestützt werden. Eine Analyse von 9336 Polypektomien im Kolon ergab eine Post-Polypektomieblutung bei 2.8%. Die Multivariate Analyse auf Polypenbasis ermittelte als Risikofaktoren für eine Post-Polypektomieblutung folgende Faktoren: Ein Alter ≥ 65 Jahren, kardiovaskuläre oder renale Komorbidität, Polypengröße > 1 cm, gestielte Polypen oder laterally spreading Adenome, die Verwendung reinen Schneidestroms in der Abtragung sowie eine insuffiziente Darmlavage (81). Eine weitere aktuelle Studie identifizierte als unabhängige Risikofaktoren für eine Post-Polypektomieblutung die Polypengröße mit einem Risikoanstieg von 13% pro 1 mm Größenzunahme (OR 1.13, 95% CI 1.05-1.20, $p < 0.001$) und die Lokalisation im rechten Kolon (OR 4.67 (1.88-11.61, $p = 0.001$)) (82). Für die Großflächen EMR von Kolonadenomen zeigte eine prospektive Analyse von 1172 Patienten mit Adenomen ≥ 20 mm (mittlere Größe 35.5 mm) eine intraprozedurale Blutung bei 11,3%. Unabhängige Risikofaktoren waren die Läsionsgröße (OR 1.24 /10 mm; $p < .001$), eine Paris Classification von 0-IIa + Is (OR, 2.12, $p = 0.004$), und eine tubulovillöse oder villöse Histologie (OR 1.84, $p = 0.007$). Eine postprozedurale Blutung trat bei 6,2% auf, hier waren die Lokalisation im proximalen Kolon (OR 3.72, $p < .001$), der Gebrauch von reinem Schneidestrom (OR 2.03, $p = 0.038$) und die stattgehabte intraprozedurale Blutung (OR 2.16, $p = 0.016$) unabhängige Risikofaktoren für ein postprozedurales Blutungsereignis (74). Alle Blutungen konnten endoskopisch therapiert werden.

4.4.4 Prozedur abhängige Nachsorge

Empfehlung: Im Falle einer Rezidivblutung sollte ein erneuter endoskopischer Therapieversuch erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Bei peptischen Ulcera kann in bis zu 25% eine Rezidivblutung auftreten, hier ist ein erneuter endoskopischer Therapieversuch gerechtfertigt (13,83,84). Bei großem und tiefem Ulkus, schwieriger anatomischer Lage mit protrahierter Blutungsstillung und bei rezidivierender Blutung ist generell eine frühzeitige Information und Einbindung der Chirurgie sinnvoll.

Auch wenn zur Fragenstellung der Effektivität einer erneuten endoskopischen Therapie bei Rezidiv einer Post-Polypektomieblutung, Post-EMR / ESD oder Divertikelblutung keine gezielten Studien vorliegen, lassen die vorliegenden Fallserien eine zweite endoskopische Blutstillung gerechtfertigt erscheinen (67,74,81,82).

Empfehlung: Nach erfolgreicher endoskopischer Hämostase kann die generelle Second Look Endoskopie nicht empfohlen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die generelle Durchführung einer endoskopischen Routinekontrolle ist anhand der bestehenden Daten und Metaanalysen kontrovers diskutiert. Die überwiegend zu diesem Thema publizierten älteren Studien zur peptischen Ulkusblutung benutzen primär die Epinephrin Injektion oder thermische Hämostaseverfahren. Eine aktuelle Metaanalyse schloss 4 voll publizierte Studien und 4 Abstracts ein (938 Patienten) (85). Die Rezidivblutungsrate war in der Second Look Endoskopiegruppe generell erniedrigt (OR 0.55; 95% CI 0.37-0.81), ebenso die Frequenz chirurgischer Eingriffe (OR 0.43; 95% CI 0.19-0.96), die Mortalität blieb unbeeinflusst (OR 0.65; 95% CI 0.26-1.62). Wenn eine Hochdosis PPI Therapie erfolgte, war der positive Effekt der Routine Second Look Endoskopie nicht mehr nachweisbar, ebenso bei Ausschluss der Studien mit Hoch Risiko Blutungsstigmata. Eine weitere Metaanalyse zeigte nur für die Patienten bei denen in der Second Look Endoskopie ein thermisches Verfahren, im Gegensatz zur Injektionstherapie, angewandt wurde einen Benefit (86). Mechanische Verfahren wie Hämoclipping wurden nicht untersucht. Ein systematischer Review, welcher die Kosten miteinbezog, bewertet die Second Look Endoskopie als ineffizient und kostenineffektiv, insbesondere wenn initial eine

Hochdosis PPI Therapie oder ein Hämoclipping erfolgte (87). Derzeit stellt die Second Look Endoskopie daher eine Einzelfallentscheidung bei Vorliegen von Hochrisikostigmata für eine Blutung dar (5,13).

Empfehlung Bei Blutung aus peptischen Ulzera mit Hochrisikostigmata sollte eine Hochdosis PPI Therapie für 72 Stunden erfolgen. Im Verlauf sollte eine HP- Testung und ggf. HP Eradikation erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Für die intravenöse oder orale PPI Therapie über 72 Stunden bei Hochrisikoulcera konnte im Vergleich zu Placebo oder H2-Antagonisten in einer Cochrane Metaanalyse mit 4273 Patienten eine Senkung der Rezidivblutungsrate (10.6% vs.17.3%; OR 0.49, 95% CI 0.37- 0.65) und der Frequenz der chirurgischen Eingriffe (6.1% vs. 9.3%; OR 0.61, 95% CI 0.48- 0.78) aber nicht der Mortalität nachgewiesen werden (95). Hochdosis-PPI Gabe (Definition: 80 mg Bolus gefolgt von 8 mg/h Infusion für 72 Stunden) vs. Nicht-Hochdosis-PPI (Definition: Dosierungen unter der Hochdosis) bei peptischer Ulkusblutung analysierte eine Metaanalyse 7 Studien (1157 Patienten) (96). Hier zeigten sich keine Unterschiede zwischen Hochdosis und Nicht-Hochdosis PPI bzgl. Rezidivblutung. (7 Studien, 1157 Patienten, OR 1.30, 95% CI 0.88-1.91), Chirurgischen Eingriffen (6 Studien, 1052 Patienten, OR 1.49, 95% CI 0.66-3.37) und Mortalität (6 Studien, 1052 Patienten; 0.89; 0.37-2.13). Die Subgruppenanalyse ergab keine Abhängigkeit von der Schwere der Blutung der Art der PPI Gabe (iv. oder p.o.) und der PPI Dosis.

Aufgrund der Datenlage lässt sich eine generelle Empfehlung für eine Hochdosis PPI Therapie nicht für jede peptische Ulkusblutung aussprechen, erscheint aber bei Vorliegen von Hochrisikoblutungsstigmata gerechtfertigt. Ein möglicher Weg ist die initiale intravenöse Gabe von 80 mg gefolgt ggf. auch von weiteren peroralen PPI Gaben. Wenn die HP Testung nicht bereits während der Akut-Endoskopie erfolgt ist, sollte eine Empfehlung zur HP Testung in der Befunddokumentation ausgesprochen werden (97),

4.4.6 Spezifische Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren
Präprozedural

<p>Frequenz der unverzüglichen PPI Gabe unabhängig vom Zeitpunkt bzw. vor der Endoskopie bei Verdacht auf akute Ulkusblutung</p>
<p>Intraprozedural</p>
<p>Frequenz der genauen Beschreibung und Dokumentation von Lokalisation und Art der Blutungsquelle</p>
<p>Frequenz der Anwendung eines zweiten endoskopischen Hämostaseverfahren (Hämoclip / Thermische Verfahren) neben der Injektionstherapie bei Vorliegen von Hochrisikostigmata und peptischer Ulkusblutung</p>
<p>Postprozedural</p>
<p>Frequenz der Empfehlung zur HP- Testung und Fortführung einer PPI Therapie bei Blutung aus peptischen Ulcera</p>

Kommentar:

Präprozedurale Qualitätsindikatoren:

Bei Verdacht auf eine akute peptische Ulkusblutung soll die unverzügliche iv. PPI Gabe noch vor der Endoskopie Standard sein (18) (Kap. 4.4.2). Die ASGE (97) setzt das Qualitätsziel hier mit > 98% an.

Intraprozedurale Qualitätsindikatoren:

Die Art und Lokalisation der Blutungsquelle z.B. bei peptischen Blutungen nach der Forrest Klassifikation stellt ein Qualitätskriterium dar und gibt einen Anhalt für das Rezidivblutungsrisiko (97). Deskription von Art und Lokalisation wird in der ASGE Empfehlung mit > 80% eingefordert, die Beschreibung von Blutungstigmata mit > 98% (97). Bei peptischen Blutung oder Blutungen bei sichtbarem Gefäßstumpf soll nach Injektionstherapie ein thermisches oder mechanisches Hämostaseverfahren zur Anwendung kommen, um das Rezidivblutungsrisiko zu senken. Dies kann selbstverständlich auch bereits initial erfolgen (33,35,36,38,39). In der ASGE Empfehlung beträgt das Qualitätsziel hier > 98% (97%).

Postprozedurale Qualitätsindikatoren:

Die Empfehlung zur HP- Testung (falls nicht bereits während der Akut Endoskopie erfolgt) und Fortführung einer (ggf. auch Hochdosis) PPI Therapie bei Blutung aus peptischen Ulcera

stellt ein postprozeduralen Qualitätsparameter dar (97). Die ASGE spricht sich in beiden Punkten für ein Qualitätsziel von > 98% aus (97%).

Literatur

1. Lin HJ, Wang K, Perng CL et al. Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding. A prospective randomized study. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22:267-271
2. Jairath V, Kahan BC, Logan RF, Hearnshaw SA, Doré CJ, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Outcomes following acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding in relation to time to endoscopy: results from a nationwide study. *Endoscopy* 2012 Aug; 44(8):723-730
3. Lee JG, Turnipseed S, Romano PS et al. Endoscopy-based triage significantly reduces hospitalization rates and costs of treating upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999; 50:755-761
4. Gisbert JP, Legido J, Castel I et al. Risk assessment and outpatient management in bleeding peptic ulcer. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40:129-134
5. Hwang JH et al. ASGE Guideline: The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *GI Endoscopy* 2012; 57(6):1132-1138
6. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000; 356: 1318-1321
7. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, Sun X, Travis AC, Johannes RS. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011 Dec; 74(6):1215-1224
8. Green BT, Rockey DC, Portwood G, Tarnasky PR, Guarisco S, Branch MS, Leung J, Jowell P. Urgent colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2005 Nov;100(11):2395-402;
9. Laine L, Shah A. Randomized trial of urgent vs. elective colonoscopy in patients hospitalized with lower GI bleeding. *Am J Gastroenterol* 2010 Dec; 105(12):2636-2641

10. Repaka A, Atkinson MR, Faulx AL, Isenberg GA, Cooper GS, Chak A, Wong RC. Immediate unprepared hydroflush colonoscopy for severe lower GI bleeding: a feasibility study. *Gastrointest Endosc* 2012 Aug; 76(2):367-373
11. Lhewa DY, Strate LL. Pros and cons of colonoscopy in management of acute lower gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 2012 Mar 21; 18(11):1185-1190
12. Riphaut et al. S3 LL Sedierung
13. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ et al. International consensus recommendations on the management of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Int Med* 2010; 152:101–113
14. Hearnshaw SA, Logan RF, Palmer KR, Card TR, Travis SP, Murphy MF. Outcomes following early red blood cell transfusion in acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2010 Jul; 32(2):215-224
15. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, Graupera I, Poca M, Alvarez-Urturi C, Gordillo J, Guarner-Argente C, Santaló M, Muñoz E, Guarner C. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013 Jan 3; 368(1):11-21
16. Winstead NS, Wilcox CM. Erythromycin prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26:1371–1377
17. Barkun AN, Bardou M, Martel M et al. Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2010; 72:1138-1145
18. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CD002094
19. Petersen B et al. ASGE, Technology status evaluation report. Tissue adhesives and fibrin glues. *GI Endoscopy* 2004; 60(3): 327–333
20. Technology Assessment Committee, Chuttani R, Barkun A, Carpenter S, Chotiprasidhi P, Ginsberg GG, Hussain N, Liu J, Silverman W, Taitelbaum G, Petersen B. ASGE Technology Status Evaluation Report. Endoscopic clip application devices. *GI Endoscopy* 2006; 63 (6):746-750
21. Albert JG, Friedrich-Rust M, Woeste G, Strey C, Bechstein WO, Zeuzem S, Sarrazin C. Benefit of a clipping device in use in intestinal bleeding and intestinal leakage. *Gastrointest Endosc.* 2011; 74(2):389-397

Feldfunktion geändert

22. Kirschniak A, Subotova N, Zieker D, Königsrainer A, Kratt T. The Over-The-Scope Clip (OTSC) for the treatment of gastrointestinal bleeding, perforations, and fistulas. *Surg Endosc.* 2011 Sep; 25 (9):2901-2905. Epub 2011 Mar 18
23. Mönkemüller K, Peter S, Toshniwal J, Popa D, Zabielski M, Stahl RD, Ramesh J, Wilcox CM. Multipurpose use of the 'bear claw' (over-the-scope-clip system) to treat endoluminal gastrointestinal disorders. *Dig Endosc* 2014 May; 26(3):350-357
24. Kato M, Jung Y, Gromski MA, Chuttani R, Matthes K. Prospective, randomized comparison of 3 different hemoclips for the treatment of acute upper GI hemorrhage in an established experimental setting. *Gastrointest Endosc.* 2012 Jan; 75(1):3-10
25. Chan SM, Chiu PW, Teoh AY, Lau JY. Use of the Over-The-Scope Clip for treatment of refractory upper gastrointestinal bleeding: a case series. *Endoscopy.* 2014 May; 46(5):428-431. doi: 10.1055/s-0034-1364932. Epub 2014 Feb 6
26. Giday SA, Kim Y, Krishnamurty DM, Ducharme R, Liang DB, Shin EJ, Dray X, Hutcheon D, Moskowitz K, Donatelli G, Rueben D, Canto MI, Okolo PI, Kalloo AN. Long-term randomized controlled trial of a novel nanopowder hemostatic agent (TC-325) for control of severe arterial upper gastrointestinal bleeding in a porcine model. *Endoscopy* 2011 Apr; 43(4):296-299
27. Smith LA, Stanley AJ, Bergman JJ, Kiesslich R, Hoffman A, Tjwa ET, Kuipers EJ, von Holstein CS, Oberg S, Brullet E, Schmidt PN, Iqbal T, Mangiavillano B, Masci E, Prat F, Morris AJ. Hemospray application in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: results of the Survey to Evaluate the Application of Hemospray in the Luminal Tract. *J Clin Gastroenterol.* 2014 Nov-Dec; 48(10):e89-92
28. Sung JJ, Luo D, Wu JC, Ching JY, Chan FK, Lau JY, Mack S, Ducharme R, Okolo P, Canto M, Kalloo A, Giday SA. Early clinical experience of the safety and effectiveness of Hemospray in achieving hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding. *Endoscopy* 2011 Apr; 43(4):291-295. doi: 10.1055/s-0030-1256311. Epub 2011 Mar 31
29. Holster IL, Kuipers EJ, Tjwa ET. Hemospray in the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage in patients on antithrombotic therapy. *Endoscopy* 2013; 45(1):63-66
30. Chen YI, Barkun AN, Soulellis C, Mayrand S, Ghali P. Use of the endoscopically applied hemostatic powder TC-325 in cancer-related upper GI hemorrhage: preliminary experience (with video). *Gastrointest Endosc* 2012 Jun; 75(6):1278-1281

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

31. Sulz MC, Frei R, Meyenberger C, Bauerfeind P, Semadeni GM, Gubler C. Routine use of Hemospray for gastrointestinal bleeding: prospective two-center experience in Switzerland. *Endoscopy* 2014 Jul; 46(7):619-624. doi: 10.1055/s-0034-1365505. Epub 2014 Apr 25
32. Ibrahim M, Lemmers A, Devière J. Novel application of Hemospray to achieve hemostasis in post-variceal banding esophageal ulcers that are actively bleeding. *Endoscopy* 2014; 46 Suppl 1 UCTN:E263. doi: 10.1055/s-0034-1365112. Epub 2014 Jun 6
33. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidencebased approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:33-47; quiz 1-2. (PMID: 18986845)
34. Kahi CJ, Jensen DM, Sung JJ, Bleau BL, Jung HK, Eckert G et al. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2005; 129:855-862
35. Vergara M, Calvet X, Gisbert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD005584
36. Barkun AN, Martel M, Toubouti Y, Rahme E, Bardou M. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc* 2009; 69:786-799
37. Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH, Wu JC, Lau JY. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut* 2007; 56:1364-1373
38. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, D'Angella R, Cipolletta L. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:279-289
39. Yuan Y, Wang C, Hunt RH. Endoscopic clipping for acute nonvariceal upper-GI bleeding: a meta-analysis and critical appraisal of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2008; 68:339-351
40. Llach J, Elizalde JI, Guevara MC, Pellisé M, Castellot A, Ginès A, Soria MT, Bordas JM, Piqué JM. Endoscopic injection therapy in bleeding Mallory-Weiss syndrome: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2001 Dec; 54(6):679-681

41. Huang SP, Wang HP, Lee YC, Lin CC, Yang CS, Wu MS, Lin JT. Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss syndrome with active bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002 Jun; 55(7):842-846
42. Yamaguchi Y, Yamato T, Katsumi N, Morozumi K, Abe T, Ishida H, Takahashi S. Endoscopic hemoclippping for upper GI bleeding due to Mallory-Weiss syndrome. *Gastrointest Endosc* 2001 Apr; 53(4):427-430
43. Cho YS, Chae HS, Kim HK, Kim JS, Kim BW, Kim SS, Han SW, Choi KY. Endoscopic band ligation and endoscopic hemoclip placement for patients with Mallory-Weiss syndrome and active bleeding. *World J Gastroenterol* 2008 Apr 7; 14(13):2080-2084
44. Park CH, Min SW, Sohn YH, Lee WS, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. A prospective, randomized trial of endoscopic band ligation vs. epinephrine injection for actively bleeding Mallory-Weiss syndrome. *Gastrointest Endosc* 2004 Jul; 60(1):22-27
45. Dray X, Camus M, Coelho J, Ozenne V, Pocard M, Marteau P. Treatment of gastrointestinal angiodysplasia and unmet needs. *Dig Liver Dis* 2011 Jul; 43(7):515-522
46. Swanson E, Mahgoub A, MacDonald R, Shaukat A. Medical and Endoscopic Therapies for Angiodysplasia and Gastric Antral Vascular Ectasia: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014 Apr; 12(4):571-582
47. Payen JL, Calès P, Voigt JJ, Barbe S et al. Severe portal hypertensive gastropathy and antral vascular ectasia are distinct entities in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 1995; 108(1):138
48. Sato T, Yamazaki K, Akaike J. Endoscopic band ligation versus argon plasma coagulation for gastric antral vascular ectasia associated with liver diseases. *Dig Endosc* 2012 Jul; 24(4):237-242
49. Gross SA, Al-Haddad M, Gill KR, Schore AN, Wallace MB. Endoscopic mucosal ablation for the treatment of gastric antral vascular ectasia with the HALO90 system: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2008 Feb; 67(2):324-327. doi:10.1016/j.gie.2007.09.020.
50. Park CH, Sohn YH, Lee WS, Joo YE, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. The usefulness of endoscopic hemoclippping for bleeding Dieulafoy lesions. *Endoscopy* 2003 May; 35(5):388-392

51. Alis H, Oner OZ, Kalayci MU, Dolay K, Kapan S, Soylu A, Aygun E. Is endoscopic band ligation superior to injection therapy for Dieulafoy lesion? *Surg Endosc* 2009 Jul; 23(7):1465-1469
52. Gómez V, Kyanam Kabir Baig KR, Lukens FJ, Woodward T. Novel treatment of a gastric Dieulafoy lesion with an over-the-scope clip. *Endoscopy* 2013; 45 Suppl 2 UCTN:E71. doi: 10.1055/s-0032-1326073. Epub 2013 Mar 22
53. Karamanolis G, Triantafyllou K, Tsiamoulos Z, Polymeros D, Kalli T, Misailidis N, Ladas SD. Argon plasma coagulation has a long-lasting therapeutic effect in patients with chronic radiation proctitis. *Endoscopy* 2009 Jun; 41(6):529-531
54. Alvaro-Villegas JC, Sobrino-Cossío S, Tenorio-Téllez LC, de la Mora-Levy JG, Hernández-Guerrero A, Alonso-Lárraga JO, Vela-Chávez T. Argon plasma coagulation and hyperbaric oxygen therapy in chronic radiation proctopathy, effectiveness and impact on tissue toxicity. *Rev Esp Enferm Dig* 2011 Nov; 103(11):576-581
55. Lenz L, Tafarel J, Correia L, Bonilha D, Santos M, Rodrigues R, Gomes G, Andrade G, Martins F, Monaghan M, Nakao F, Libera E, Ferrari AP, Rohr R. Comparative study of bipolar electrocoagulation versus argon plasma coagulation for rectal bleeding due to chronic radiation coloproctopathy. *Endoscopy* 2011 Aug; 43(8):697-701. doi: 10.1055/s-0030-1256467
56. Johnston JH, Fleischer D, Petrini J, Nord HJ. Palliative bipolar electrocoagulation therapy of obstructing esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 1987 Oct; 33(5):349-353
57. Mambrini P, Audibert P, Barthet M, Bertolino JG, Brequeville JM, Amoros F, Salducci J, Grimaud JC. Palliative treatment of esophageal neoplastic stenosis using bipolar electrocoagulation probe. *Gastroenterol Clin Biol* 1996; 20(10):844-851
58. Akhtar K, Byrne JP, Bancewicz J, Attwood SE. Argon beam plasma coagulation in the management of cancers of the esophagus and stomach. *Surg Endosc* 2000 Dec; 14(12):1127-1130
59. Kofoed SC, Lundsgaard M, Ellemann AC, Svendsen LB. Low morbidity after palliation of obstructing gastro-oesophageal adenocarcinoma to restore swallowing function. *Dan Med J* 2012 Jun; 59(6):A4434

60. Poncet G, Heluwaert F, Voirin D, Bonaz B, Faucheron JL. Natural history of acute colonic diverticular bleeding: a prospective study in 133 consecutive patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2010 Aug; 32(3):466-471
61. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology* 1988; 95: 1569-1574
62. Richter JM, Christensen MR, Kaplan LM, Nishioka NS. Effectiveness of current technology in the diagnosis and management of lower gastrointestinal hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 93-98
63. Kok KY, Kum CK, Goh PM. Colonoscopic evaluation of severe hematochezia in an Oriental population. *Endoscopy* 1998; 30
64. Ohyama T, Sakurai Y, Ito M, Daito K, Sezai S, Sato Y. Analysis of urgent colonoscopy for lower gastrointestinal tract bleeding. *Digestion* 2000; 61: 189-192
65. Schmulewitz N, Fisher DA, Rockey DC. Early colonoscopy for acute lower GI bleeding predicts shorter hospital stay: a retrospective study of experience in a single center. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 841-846
66. Strate LL, Syngal S. Timing of colonoscopy: impact on length of hospital stay in patients with acute lower intestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 317-322
67. Kaltenbach T, Watson R, Shah J, Friedland S, Sato T, Shergill A, McQuaid K, Soetikno R. Colonoscopy with clipping is useful in the diagnosis and treatment of diverticular bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012 Feb; 10(2):131-137
68. Ishii N, Setoyama T, Deshpande GA, Omata F, Matsuda M, Suzuki S, Uemura M, Iizuka Y, Fukuda K, Suzuki K, Fujita Y. Endoscopic band ligation for colonic diverticular hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2012 Feb; 75(2):382-387
69. Setoyama T, Ishii N, Fujita Y. Endoscopic band ligation (EBL) is superior to endoscopic clipping for the treatment of colonic diverticular hemorrhage. *Surg Endosc* 2011 Nov; 25(11):3574-3578
70. Park CH, Lee SK. Preventing and controlling bleeding in gastric endoscopic submucosal dissection. *Clin Endosc* 2013 Sep; 46(5):456-462
71. Oda I, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S. Complications of gastric endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc*. 2013 Mar; 25 Suppl 1:71-78

Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert

72. Fahrtash-Bahin F, Holt BA, Jayasekeran V, Williams SJ, Sonson R, Bourke MJ. Snare tip soft coagulation achieves effective and safe endoscopic hemostasis during wide-field endoscopic resection of large colonic lesions (with videos). *Gastrointest Endosc* 2013 Jul; 78(1):158-163.e1
73. Yoshida M, Goto N, Kawaguchi M, Koyama H, Kuroda J, Kitahora T, Iwasaki H, Suzuki S, Kataoka M, Takashi F, Kitajima M. Initial clinical trial of a novel hemostatic, TDM-621, in the endoscopic treatments of the gastric tumors. *J Gastroenterol Hepatol* 2014 Dec; 29 Suppl 4:77-79
74. Burgess GN, Metz JA, Williams JS, Singh R, Tam W, Hourigan FL, Zanati AS, Brown JG, Sonson R, Bourke JM. Risk Factors for Intraoperative and Clinically Significant Delayed Bleeding After Wide-Field Endoscopic Mucosal Resection of Large Colonic Lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014 Apr; 12(4):651-661.e1-3
75. Curcio G, Granata A, Traina M. Hemospray for multifocal bleeding following ultra-low rectal endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2014 Jul; 26(4):606-607
76. Li LY, Liu QS, Li L, Cao YJ, Yuan Q, Liang SW, Qu CM. A meta-analysis and systematic review of prophylactic endoscopic treatments for postpolypectomy bleeding. *Int J Colorectal Dis* 2011 Jun; 26(6):709-719. doi: 10.1007/s00384-011-1141-8
77. Liaquat H, Rohn E, Rex DK. Prophylactic clip closure reduced the risk of delayed postpolypectomy hemorrhage: experience in 277 clipped large sessile or flat colorectal lesions and 247 control lesions. *Gastrointest Endosc* 2013 Mar; 77(3):401-407. doi: 10.1016/j.gie.2012.10.024
78. Ji JS, Lee SW, Kim TH, Cho YS, Kim HK, Lee KM, Kim SW, Choi H. Comparison of prophylactic clip and endoloop application for the prevention of postpolypectomy bleeding in pedunculated colonic polyps: a prospective, randomized, multicenter study. *Endoscopy* 2014 Jul; 46(7):598-604
79. Choi KD, Jung HY, Lee GH, Oh TH, Jo JY, Song HJ, Hong SS, Kim JH. Application of metal hemoclips for closure of endoscopic mucosal resection-induced ulcers of the stomach to prevent delayed bleeding. *Surg Endosc* 2008 Aug; 22(8):1882-1886. doi: 10.1007/s00464-008-9743-0. Epub 2008 Feb 13
80. Takizawa K, Oda I, Gotoda T, Yokoi C, Matsuda T, Saito Y, Saito D, Ono H. Routine coagulation of visible vessels may prevent delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection--an analysis of risk factors. *Endoscopy* 2008 Mar; 40(3):179-183

81. Kim HS, Kim TI, Kim WH, Kim YH, Kim HJ, Yang SK, Myung SJ, Byeon JS, Lee MS, Chung IK, Jung SA, Jeon YT, Choi JH, Choi KY, Choi H, Han DS, Song JS. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006 Jun; 101(6):1333-1341
82. Buddingh KT, Herngreen T, Haringsma J, van der Zwet WC, Vleggaar FP, Breumelhof R, Ter Borg F. Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage: a multi-center case-control study. *Am J Gastroenterol* 2011 Jun; 106(6):1119-1124
83. Saeed ZA, Cole RA, Ramirez FC et al. Endoscopic retreatment after successful initial hemostasis prevents ulcer rebleeding: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 1996; 28:288-294
84. Lau JY, Sung JJ, Lam YH et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999; 340:751-756
85. El Ouali S, Barkun AN, Wyse J, Romagnuolo J, Sung JJ, Gralnek IM, Bardou M, Martel M. Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012 Aug; 76(2):283-292
86. Tsoi KK, Chan HC, Chiu PW, Pau CY, Lau JY, Sung JJ. Second-look endoscopy with thermal coagulation or injections for peptic ulcer bleeding: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2010 Jan; 25(1):8-13
87. Romagnuolo J. Routine second-look endoscopy: ineffective, costly and potentially misleading. *Can J Gastroenterol* 2004 Jun; 18(6):401-404
88. Ribeiro A, Vazquez-Sequeiros E, Wiersema MJ. Doppler EUS-guided treatment of gastric Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endosc.* 2001 Jun;53(7):807-9.
89. Gonzalez JM, Giacino C, Pioche M, Vanbiervliet G, Brardjanian S, Ah-Soune P, Vitton V, Grimaud JC, Barthet M. Endoscopic ultrasound-guided vascular therapy: is it safe and effective? *Endoscopy.* 2012 May;44(5):539-42. doi: 10.1055/s-0031-1291609. Epub 2012 Mar 2.
90. Levy MJ, Wong Kee Song LM, Farnell MB, Misra S, Sarr MG, Gostout CJ. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided angiotherapy of refractory gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2008 Feb;103(2):352-9. Epub 2007 Nov 6.
91. Lameris R, du Plessis J, Nieuwoudt M, Scheepers A, van der Merwe SW. A visceral pseudoaneurysm: management by EUS-guided thrombin injection.

Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert
 Feldfunktion geändert

Gastrointest Endosc. 2011 Feb;73(2):392-5. doi: 10.1016/j.gie.2010.05.019. Epub 2010 Jul 13.

92. Roach H, Roberts SA, Salter R, Williams IM, Wood AM. Endoscopic ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of pancreatic pseudoaneurysm. Endoscopy. 2005 Sep;37(9):876-8.
93. Chaves DM, Costa FF, Matuguma S, Lera Dos Santos ME, de Moura EG, Maluf Filho F, Sakai P. Splenic artery pseudoaneurysm treated with thrombin injection guided by endoscopic ultrasound. Endoscopy 2012;44 Suppl 2 UCTN:E99-100
94. Law R, Fujii-Lau L, Wong Kee Song LM, Gostout CJ, Kamath PS, Abu Dayyeh BK, Gleeson FC, et al. Efficacy of Endoscopic Ultrasound-Guided Hemostatic Interventions for Resistant Nonvariceal Bleeding. Clin Gastroenterol Hepatol 2015 Apr;13(4):808-812.e1
95. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. Cochrane Database Syst. Rev. 2010 May 12;(5):CD002094.
96. Wang CH, Ma MH, Chou HC, Yen ZS, Yang CW, Fang CC, Chen SC. High-dose vs non-high-dose proton pump inhibitors after endoscopic treatment in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch. Intern. Med. 2010 May 10;170(9):751-8.
97. Park WG, Shaheen NJ, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Inadomi JM, Laine LA, Lieb JG 2nd, Rizk MK, Sawhney MS, Wani S Quality indicators for EGD. Gastrointest Endosc. 2015 Jan;81(1):17-30

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Feldfunktion geändert

Kap 4.5 Koloskopie

T. Rösch, K. Zimmermann-Fraedrich, S. Faiss, U. Denzer, M. Lerch, G. Moog

Vorbemerkung

Im Folgenden werden als durchgängige Qualitätsparameter der Koloskopie die Vollständigkeit (Zoekumrate), Polypenfindungsrate (speziell Adenomdetektionsrate¹) und die Komplikationsrate als vorwiegende Qualitätsparameter genannt. Sie werden aus den Daten der entsprechenden Studien analysiert, und dann wird die Validität dieser Qualitätsparameter separat analysiert. Es ist klarzustellen, dass auch diese Qualitätsparameter nicht zuletzt indikationsabhängig zu betrachten sind. So spielt beispielsweise die Adenomdetektionsrate bei der Vorsorge und allen Indikationen, bei denen Polypen und Neoplasien relevant sind, eine Rolle, weniger aber bei anderen Indikationen wie z.B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen, wo die Neoplasiedetektion eine andere Wertigkeit und Ausprägung hat, oder beispielsweise bei Notfallkoloskopien wegen Blutungen.

Einleitung:

Indikationen

Die Durchführung einer Ileokoloskopie soll auf einer dokumentierten Indikation beruhen. Für die Koloskopie gibt es diagnostische Indikationen und die Indikation als Vorsorge-Untersuchung. Diagnostische Indikationen bestehen, wenn aus der Untersuchung eine diagnostische oder therapeutische Konsequenz resultiert oder primär eine therapeutische Prozedur in Erwägung gezogen wird. Bezüglich der einzelnen Indikationen sei auf krankheitsspezifische Leitlinien und die Empfehlungen der DGVS (www.dgvs.de) und anderer Fachgesellschaft verwiesen (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien/ll-liste/deutsche-gesellschaft-fuer-verdauungs-und-stoffwechselkrankheiten.html>). Eine sorgfältige Indikationsstellung erhöht die Rate detektierter klinisch relevanter Befunde (1-5).

Für das Darmkrebs-Screening und die Diagnostik von kolorektalem Karzinome und Kolonadenomen besitzt die Koloskopie die höchste Sensitivität und Spezifität und bietet die gleichzeitige Möglichkeit der Polypentfernung (6). Im Gegensatz zur Stuhltests und zur

¹ Polypendetektionsrate: Rate von Patienten mit mind. einem Polypen (i.d.R. Adenome und/oder hyperplastische Polypen), Adenomdetektionsrate (ADR): i.d.R. und auch hier definiert als Rate der Patienten mit mind. 1 Adenom; manchmal wird die Adenomrate auch als Quotient alle Adenome/alle Patienten verstanden; letztere Rate wird jedoch meist als Adenomrate bezogen auf alle Patienten oder als Absolutzahl genannt

Sigmoidoskopie (7-9) gibt es für die Koloskopie als Vorsorge-Untersuchung derzeit noch keine direkte Evidenz aus randomisierten Studien (10); die Ergebnisse entsprechender randomisierter Outcome-Studien zur Koloskopie werden nicht vor 2020 vorliegen (11,12). Zur Indikation auch bei Risikoerkrankungen, Screening-Intervallen und Durchführung wird auf die Krebsfrüherkennungsrichtlinien (BAnz. Nr. 34 .2011) und die oben erwähnten DGVS Leitlinie Kolorektales Karzinom (6) verwiesen

4.5.1 Spezielle Kontraindikationen

Relative Kontraindikationen: Im Folgenden werden relative Kontraindikationen aufgeführt, die in Lehrbüchern und in der Literatur immer wieder genannt werden (13); die Evidenz hierfür ist aber limitiert. Generell sollte der Nutzen der diagnostischen oder therapeutischen Ileokoloskopie die Risiken des Eingriffs für den einzelnen Patienten überwiegen. Relative Kontraindikationen betreffen außerdem vorwiegend Krankheitsbilder, bei denen die Indikation wegen meist fehlender Konsequenzen aus klinischer Sicht eng zu stellen ist:

- **Akute bekannte Divertikulitis:** Zu diesem Thema gibt es zwei nachfolgende Serien aus einer Arbeitsgruppe aus Israel, die zum einen zeigen konnte, dass die Koloskopie im Setting der akuten Divertikulitis keine erhöhte Komplikationsrate hat (14), zum anderen einen Benefit für die Patienten nur in der Untergruppe der persistierenden akuten Divertikulitis haben kann (17% der Patienten hatten eine andere Differentialdiagnose, Fremdkörper als Ursache etc.) (15).
- **Bestehende Perforation** ohne therapeutische Absicht des Verschlusses (16); dies liegt auf der Hand.
- **Fulminant verlaufende Colitis** bzw. **toxisches Megakolon** außer zu therapeutischen Zwecken (Entlastung durch Absaugen und/oder Einlage einer Dekompressionssonde (17-19). Hier ist ansonsten in der Regel der diagnostische Gewinn im Vergleich zum Risiko zu gering; allenfalls kann eine Rektoskopie in Erwägung gezogen werden.
- **Zu Koloskopie bei Einnahme von Gerinnungshemmender Medikation:** siehe Kapitel 3.2.
- **Zu Koloskopie in der Schwangerschaft:** siehe Kapitel 4.16.

4.5.2 Spezielle Vorbereitung / Voraussetzungen

4.5.2.1 Vorbereitungsqualität

Empfehlung:

Durch die Vorbereitung sollen bei der Untersuchung keine oder nur noch minimale Stuhlmengen nachzuweisen sein, die während der Untersuchung durch Spülung und Absaugen zu entfernen sind, um eine optimale Untersuchungsqualität zu gewährleisten.

Starker Konsens

Die Vorbereitungsqualität soll im Untersuchungsbefund dokumentiert werden, auch wenn gute Evidenz für ihre Eignung als Qualitätsparameter fehlt; hierzu kann ein vereinfachter und auf das gesamte Kolon ausgedehnter Boston-Bowel-Preparation-Score verwendet werden.

Konsens

Untersuchungen, die eine schlechte Vorbereitungsqualität (Score 1) im vereinfachten Boston-Bowel-Preparation-Score haben, haben eine niedrigere Adenomdetektionsrate und sollten wiederholt werden, wenn es um Vorsorgeaspekte und Neoplasiedetektion geht.

Starker Konsens

Kommentar: Endoskopie-Einheiten sollten Patienten und Pflegepersonal über die notwendigen Maßnahmen unterrichten, die bei akzeptablem Komfort eine optimierte Darmvorbereitung erlaubt. Insgesamt sollten mehr als 90% aller elektiven Koloskopie-Patienten ausreichend bis sehr gut vorbereitet und/oder untersuchbar sein. Eine gute Darmvorbereitung ist für alle diagnostischen und therapeutischen Koloskopien unabdingbar; Ausnahmen durch Einzelfälle dem Patienten unmöglicher vollständiger Reinigung und/oder einzelne Indikationen (Ausschluß grober Veränderungen, Notfallendoskopie bei Blutungen etc) müssen individuell entschieden werden.

Insgesamt gesehen verbessert eine gute Vorbereitung des Kolons mit oraler Lavage die Zoekumintubationsrate wie auch die Polypendetektion. Zahlreiche Untersuchungen haben im Gesamtkollektiv der Vorsorgen Korrelationen zwischen der Qualität der Vorbereitung und

Qualitätsparametern der Untersuchung gezeigt, allerdings ist die Validität der erhobenen Daten trotz des Vorliegens mehrerer Studien begrenzt (**Tabelle 1, Tabelle 3**) (20-31). In den verschiedenen Studien werden zwei-, dreistufige oder fünfstufige selbstentwickelte, nicht validierte Scores verwendet, die im Gesamtkollektiv der jeweiligen Studie zeigen, dass nur die schlechtere von 2, oder die schlechteste von 3 oder die beiden schlechtesten von 5 Kategorien signifikant niedrigere Zoekumraten und Polypenfindungsraten zeigen, die 2-3 „besseren“ Kategorien unterscheiden sich nicht untereinander (21-23,28,30).

Zusammengefaßt: Nur ein wirklich schmutziges Kolon hat eine geringere Adenomdetektionsrate, was auch nicht überrascht. Keiner der in den erwähnten Studien verwendeten selbst entwickelten (meist einander ähnlichen) Scores wurde intern bezüglich Variabilität zwischen Untersuchern validiert. Schließlich muss angemerkt werden, dass meist nicht die Dynamik einer Koloskopie mit Spülung und Reinigung in die Scoreseinbezogen wird, sodass nicht klar ist, ob der Score für den initial vorgefundenen oder durch Reinigungsmaßnahmen erzielten Sauberkeitszustand des Kolons stehen soll; dies wird in kaum einer der Studien thematisiert oder berücksichtigt (22).

Unter den **validierten Scores** befinden sich einige in den USA entwickelte (24,25,32-35), die zwar intern bezüglich Interobserver-Variabilität getestet sind - und meist auch nur von der Gruppe, die diesen Score einführen will - , aber die wenigsten wurden mit den Qualitätsparametern der Koloskopie (Zoekumrate, Adenomdetektionrate) korreliert. Der am häufigsten verwendete ist der **Boston Bowel Preparation Scale** (24,32), der für drei Abschnitte des Kolons die Sauberkeit in drei Stufen (0=unvorbereitet) festlegt, so dass sich Gesamt-Scores von 0-9 ergeben (**Tabelle 2**). Dieser Score hat in einer Studie anhand von Koloskopie-Videos eine sehr gute Konkordanz zwischen Beurteilern (kappa 0.77) und hatte auch bei Werten > und < 5 auch eine unterschiedliche Adenomdetektionsrate, allerdings wurde dieser Cut-off (wie leider üblich) am selben Kollektiv entwickelt und getestet (24). In einer jüngeren Studie aus Korea korrelierte die Adenomdetektionsrate zwar mit dem Boston Score, der Cut-off war aber bei 8, also ober- und unterhalb einer nahezu perfekten Vorbereitung (25).

Nimmt man all diese Einschränkungen zusammen und addiert die starke subjektive und potentiell auch zielgerichtete Note subjektiver Scores hinzu (bei Unterschreiten des Qualitätsziels kann ein Score leicht angepasst werden), ist es nicht verwunderlich, dass eine kürzlich erschienene Studie aus New York anhand von 11 Untersuchern mit 1649 Koloskopien eine hohe Schwankungsbreite der Raten suboptimaler Vorbereitung (3-40%) und der Adenomdetektionsrate (13-31%), aber keinerlei Korrelation zwischen beiden zeigte (36). Die Kolonsauberkeit ist also kein gut geeigneter, da im Übrigen auch schwer nachprüfbarer Qualitätsparameter.

Dennoch sollte nicht zuletzt auch juristischen Gründen die Qualität der Vorbereitung dokumentiert werden. Am ehesten bietet sich der Boston Bowel Preparation Scale an, der nach Übereinstimmung der Konsenssteilnehmer auf das gesamte Kolon ausgedehnt werden sollte, in dem Sinne, dass das schlechteste Segment zählt (**Tabelle 2**). Grund hierfür ist der mit den Patienten zu diskutierende Wiederholungsbedarf der Koloskopie bei schlechter Darmvorbereitung. Zwei jüngere Übersichten über die Literatur zeigen, dass keine Unterschiede in der Adenomdetektionsrate zwischen sehr guter und guter/ausreichender Darmvorbereitung, sehr wohl aber zwischen diesen beiden Kategorien (zusammengefasst) einerseits und schlechter Vorbereitung andererseits bestehen und schlussfolgern daraus auf einen Wiederholungsbedarf der Koloskopie (37,38). Nimmt man die Adenomdetektionsrate als Hauptsurrogat-Parameter für die Outcome-Qualität der Koloskopie (möglichst wenig übersehene Karzinome) (39,40), so ist zu rechtfertigen, die Wiederholung einer Koloskopie bei schlechter (Score 3) Darmvorbereitung zu empfehlen.

Die EU-Leitlinien zur Qualität des kolorektalen Karzinomscreenings inklusive der Vorsorge-Koloskopie (41,42) bezeichnen die Dokumentation der Vorbereitung als notwendig, nennen aber den Grad der Sauberkeit nicht unter den Qualitätsparametern.

4.5.2.2 Voraussetzung zur Durchführung (Untersucher)

Empfehlung:

Um ausreichende Erfahrung und Kompetenz in der Durchführung von Koloskopien zu haben, sollte nach einer kumulativen Erfahrung in Aus- und Weiterbildung von 300 Koloskopien - im Einklang mit den derzeitigen Festlegungen - eine Mindestmenge von 200 Koloskopien/ Jahr durchgeführt werden.

Konsens

Statement: Die Einhaltung der unten genannten Qualitätsparameter Zoekum- und Adenomdetektionsrate erscheint wichtiger als starre Fallzahlgrenzen.

Konsens

Kommentar: Im Gegensatz zur reichlich vorhandenen Literatur zum Kompetenzerwerb bei der Koloskopie - die Zahlen schwanken hier zwischen 150 und 500 Koloskopien, die zum Erreichen einer > 90% Zoekumrate berichtet und/oder empfohlen werden (43-49), am ehesten sei hier auf einen vor kurzem erschienenen Review verwiesen (47) - gibt es nur

wenige valide Daten zum anschließenden **Kompetenzerhalt**. In den Trainingsstudien wird eher die Zoekumrate gemessen, beim Kompetenzerhalt eher auf die Adenomdetektionsrate abgehoben.

Eine Studie aus Harvard zeigte einen Anstieg der Adenomdetektionsrate bereits zwischen 50 und 100 Koloskopien, die sich danach im weiteren Verlauf bis 300 Koloskopien nicht mehr erhöhte (50). Ähnlich zeigte eine weitere Studie, dass sich in der Beobachtung von 11 GI Fellows zwischen den Jahren 1-3 die Zoekumrate erhöhte, die Koloskopiezeiten verminderten, nicht aber die Adenomdetektionsrate erhöhte (48). Offenbar sind Endoskopiker in Ausbildung aufmerksamer (51), so dass anzunehmen ist, dass die Lernkurve in der Adenomerkenung kürzer ist.

Eine ältere US-amerikanische Studie analysierte sowohl die initiale (> 100) wie auch die jährliche **Koloskopie-Fallzahl** (> 100) als mit der Zoekumrate korreliert; allerdings wurden beide Parameter nicht miteinander verbunden. Fallzahlvolumen und Adenomdetektionsrate wurden in einigen Studien korreliert, aber der Erfahrungshintergrund war entweder sehr hoch wie in einer Berliner Studie - hier spielte das Fallzahlvolumen im Rahmen der deutschen Minimalmengenbestimmungen keine Rolle (22) - oder die Vorerfahrung war unklar oder begrenzt, wie in einer älteren britischen Studie, bei der die jährliche Fallzahl > 100 einen leichten Anstieg einer primär niedrigen Adenomdetektionsrate zeigte. Allerdings verschwand diese Korrelation in der Multivarianzanalyse (52). Vermutlich sind Vorerfahrung und jährliches Volumen komplementär zu sehen: So zeigte eine amerikanische Studie bei Endoskopikern mit Erfahrungen von bis zu 5 Jahren noch einen Einfluss der Fallzahl auf die Adenomdetektionsrate (92.5% bei > 200 vs. 88.5% bei < 200 pro Jahr), während dieser Effekt bei länger tätigen Kollegen nicht mehr nachweisbar war. Eine andere Studie zeigte die höchste Adenomrate im Mittelfeld der Fallzahl-Quartilen im Vergleich zu den Kollegen mit sehr wenigen und sehr vielen Koloskopien (53). Insgesamt hängt die Zoekumrate mehr von der technischen Fertigkeit, die Adenomdetektionsrate eher vom Aufmerksamkeitslevel und der Motivation ab, so dass hier kombinierte Scores entwickelt werden müssten. **Zu den Einflussfaktoren siehe auch Kapitel 3.5** und **Tabelle 3** (26,31,52,54-59). Hier wird deutlich, dass das Fallvolumen je nach Studie keinen (59), einen positiven (58) oder sogar einen negativen Einfluß (55) auf die Vollständigkeit der Koloskopie hatte.

Ein Einfluss des Fallvolumens auf die Komplikationsrate konnte in einer kanadischen Studie gezeigt werden (60), doch waren hier vor allem Kollegen mit sehr niedrigem Fallvolumen beteiligt.

Eine kumulative **Empfehlung** einer initialen Fallzahl zum Kompetenzerwerb und einer subsequenten jährlichen Fallzahl zum Kompetenzerhalt muss deswegen gemeinsam betrachtet, sowie auch im Licht nationaler Aus- und Weiterbildungsbestimmungen gesehen werden. Die technischen und kognitiven Fertigkeiten sind in der Literatur ab etwa 200-300 Koloskopien initial gegeben (47), im weiteren Verlauf sind die deutschen Zahlen zum Kompetenzerhalt von 200 jährlichen Koloskopien (KV-Bestimmungen für die Niederlassung, Darmzentren) von der Evidenz mehr als gut gedeckt. Bei auch sonst vorwiegend endoskopisch tätigen Kollegen in anderen Bereichen der diagnostischen und therapeutischen Endoskopie kann die jährliche Fallzahl an Koloskopien auch unterschritten werden. Zu diskutieren ist, ob eine dauerhafte Zielerreichung (Zoekumrate, Adenomdetektionsrate, s.u.) als Parameter zuverlässiger ist als reine Fallzahlen.

Die EU-Leitlinien zur Qualität der kolorektalen Karzinomscreenings inklusive der Vorsorge-Koloskopie (42) nennen eine Zahl von 300 jährlichen Koloskopien aus Gründen einer niedrigeren Komplikationsrate und der statistischen Relevanz eines dann auch zu niedrigen Konfidenzintervalls. Beides halten wir nicht für gerechtfertigt. Die Korrelation zwischen Volumen und Komplikationsrate stammt aus zwei kanadischen Studien (60,61). Die eine ist eine Datenbankanalyse von 97091 ambulanten Koloskopien aus mehreren kanadischen Provinzen. In einer Multivarianzanalyse von Blutungen und Perforationen wurde die Fallzahl der Kollegen (Vorerfahrung nicht angegeben) in Quintilen unterteilt und die Gruppe mit der höchsten jährlichen Fallzahl (im Mittel 417) als Referenz gesetzt: Im Vergleich hierzu hatten Kollegen in der mittleren (im Mittel 248) und in der niedrigsten Gruppe (im Mittel 63) signifikant höhere Komplikationsraten. Allerdings wurde nicht zwischen diagnostischen und therapeutischen Koloskopien unterschieden, was v.a. in punkto Perforation aber wichtig gewesen wäre (60). Die andere Studie aus Winnipeg ist eine retrospektive Datenanalyse von 24.509 Untersuchungen, darunter im Übrigen 13% Sigmoidoskopien. Kollegen mit jährlichen Prozeduren < 200 hatten eine knapp doppelt so hohe Komplikationsrate (mit einem sehr breiten Spektrum von Komplikationen) wie diejenigen mit mehr Untersuchungen. Hier sind sonstige Qualifikation und Erfahrung nicht berücksichtigt, Diagnose und Therapie nicht getrennt und überhaupt fehlt eine Multivarianzanalyse (61). Aus beiden Studien lässt sich u.E. keine Grenze von 300 zuverlässig ableiten. Das andere Argument der EU-Leitlinien, dass aus Gründen der Statistik - d.h. um ein niedrigeres Konfidenzintervall zu erreichen - die Zahlen hochgesetzt werden sollen, ist bislang in der Qualitätssicherung nicht Standard und könnte auch durch die Betrachtung längerer Zeiträume kompensiert werden.

4.5.2.3 Sedierung

Empfehlung: Um eine hohe Akzeptanz der Untersuchung zu erreichen aber auch um die Komplettierungsrate der Untersuchung zu optimieren, soll nach Abwägung von Risiko und Nutzen eine Sedierung bei der Untersuchung angeboten werden.

Starker Konsens

Kommentar: Zu Durchführung, Art, Überwachung und Sicherheit der Sedierung wird auf die aktualisierte S3 Leitlinie Sedierung (www.dgvs.de) verwiesen.

4.5.3 Durchführung

4.5.3.1 Zeiterfassung

Empfehlung: Bei einer Koloskopie soll die Zeit, in der das Koloskop unter sorgfältiger Inspektion der Schleimhaut zurückgezogen wird, dokumentiert werden.

Die Zoekum-Rückzugszeit sollte mindestens 6 Minuten betragen. Hierunter fallen nicht die Zeiten für Biopsie und Polypektomie.

Starker Konsens

Statement: Die zugrundeliegenden Studien sind aber nicht einheitlich, vor allem, was den Einfluss einer höheren Untersuchungszeit einzelner Endoskopiker auf die Adenomdetektionsrate betrifft.

Starker Konsens

Kommentar: Zur rechtlichen Dokumentationspflicht der Untersuchungszeiten inklusive der zeitgenauen Dokumentation der Anwesenheit aller bei einem endoskopischen Eingriff anwesender Personen (Ärzte und Pflegekräfte) wird auf Kapitel 2.3.1 und Kapitel 5 verwiesen.

Ein Erhebungsbogen für die Zeiterfassung der Untersuchung und der Personalbindungszeiten ist in Kapitel 2.3.1 abgebildet.

Im Hinblick auf die Rückzugszeit wurde in mehreren größeren Studien ein positiver Einfluß längerer Rückzugszeiten auf die Adenomdetektionsrate nachgewiesen. Trotz hochrangiger Publikationen ist allerdings festzuhalten, dass diese Studien möglicherweise post-hoc Analysen und keine prospektiv geplanten Studien darstellen, da keine prospektive Zeitmessung unter Ausschaltung z.B. einer Stopp-Uhr bei Biopsien und Polypektomien vorgenommen wurde. Deswegen wurden in den einschlägigen Studien zur Rückzugszeiterfassung nur die „negativen“ Koloskopien herangezogen, die keine biopsie- oder abtragungsfähigen Befunde zeigten. Eine Übersicht über die Korrelationsstudien findet sich in **Tabelle 4** (22,50,62-74).

Die hauptsächliche Studie aus den USA (62) korrelierte die Rückzugszeit der normalen Koloskopien (ohne Polypenbefunde) von 12 Kollegen mit der Adenomdetektionsrate im Gesamtkollektiv (d.h. es wurden je weniger Koloskopien einbezogen, je höher die Adenomrate der Kollegen waren). Es ergab sich eine nahezu lineare Korrelation; eine Multivarianzanalyse anderer Faktoren wurde offenbar nicht durchgeführt, da die Parameter von Patienten und Untersuchern nicht unterschiedlich waren. Der Cut-off von 6 min wurde offenbar aus den Studiendaten heraus gewählt, um einen optimalen Unterschied zu erreichen. Dieselben Kollegen wurden in einer Nachfolgestudie angehalten, mindestens 8 min zurückzuziehen, was die Adenomrate insgesamt deutlich erhöhte (63). Dies konnte jedoch in einer anderen Studie nicht nachvollzogen werden (72). Auch zeigte eine Studie aus Berlin, dass in einer Range zwischen 6 und 11 min Rückzugszeit bei normalen Koloskopien multivariat kein Einfluss auf die Adenomdetektionsrate zu finden war (22). Andere Analysen aus landesweiten Koloskopieregistern in Norwegen und England (67,68,70) konnten bei Verwendung unterschiedlicher Cut-offs ($>/< 6$ min, <7 vs. > 11 min) zeigen, dass die Adenomrate bei längere Untersuchungszeit stieg. Die Empfehlung der 6-minütigen Rückzugszeit bei Patienten ohne Polypen beruht also nur teilweise auf gut gesicherter Evidenz; zumindest ist die Evidenz bei noch längerer Untersuchungszeit widersprüchlich. Vielleicht geben auch deswegen die EU-Leitlinien zur Qualität der kolorektalen Karzinomscreenings inklusive der Vorsorge-Koloskopie keine klare Zeitvorgabe (42).

4.5.3.2 Parameter zur Erfolgskontrolle der diagnostischen Koloskopie

Empfehlung: Eine Qualitätskontrolle der Koloskopie soll im Hinblick auf die Detektion von Dickdarm-Neoplasien im ambulanten und stationären Bereich erfolgen.

Konsens

Kommentar: Analog zur den Qualitätssicherungsvereinbarungen für die Koloskopie gemäß § 135 Abs. 2 SGB V für den vertragsärztlichen Bereich soll auch bei diagnostischen Koloskopien im Krankenhaus eine Qualitätssicherung im Hinblick auf die Vorsorge von Dickdarmneoplasien erfolgen. Diese Empfehlung gilt für diagnostische Koloskopien im Krankenhaus bei Patienten mit einem Lebensalter von derzeit über 55 Jahren. Neben der oben genannten Erfassung der Eingriffszeiten sollen die folgenden Qualitätsparameter in Praxis und Klinik gleichermaßen; spezielle Bedingungen in Kliniken werden im Nachfolgenden gesondert besprochen.

Vollständigkeit / Zoekum-Intubationsrate

Empfehlung: Eine Zoekum-Intubationsrate von mehr als 90% soll bei allen intendiert kompletten Koloskopien erreicht werden. Das Erreichen des Zoekums soll durch Photodokumentation des Orificium des Appendix und der Ileocoecalklappe dokumentiert werden.

Starker Konsens

Kommentar: Als Intubation des Zoekums gilt das Vorschieben des Endoskops hinter die Ileocoecalklappe. Bei Patienten mit ileokolischen Anastomosen ist die Darstellung der Anastomose oder des neoterminalen Ileums als gleichwertig anzusehen. Die Intubation des terminalen Ileums ersetzt nicht die Betrachtung des gesamten Zoekums.

Zoekumintubationsrate: Dass die Zoekumintubationsrate als Marker für die Komplettierung der Untersuchung ein wichtiger Qualitätsindikator ist, steht außer Frage, auch wenn es nur wenige gute Untersuchungen zur Korrelation von Vollständigkeit und Adenomdetektionsrate gibt, die im Übrigen widersprüchliche Ergebnisse lieferten (75,76). Allerdings zeigte eine kanadische Datenbankauswertung von 1260 Intervallkarzinomen, dass Endoskopiker mit hoher Zoekalrate und solche mit höherer Polypektomie rate (aus Abrechnungsdaten gezogen) signifikant weniger solche Karzinome aufzuweisen hatten, und zwar in einer

nahezu linearen Korrelation, eine - glaubt man an die Validität solcher Datenbanken - recht harte Evidenz (77). Die vollständige Untersuchung des Kolons ist u.a. notwendig, um Adenome proximal der Ileocoecalklappe zu detektieren. Möglicherweise ist eine unzureichende Visualisierung des Zoekums und des Kolon ascendens einer der Gründe für die in Studien immer wieder gezeigte höhere Zahl der rechtseitigen **Intervallkarzinome** (siehe auch **Tabelle 5**) (39,78-94).

Die Zoekumintubationsrate ist von mehreren Faktoren abhängig und wird in unterschiedlichen Studien adjustiert oder unadjustiert angegeben (26,31,52,54-59) (siehe **Tabelle 3**). Die EU-Leitlinien zur Qualität der kolorektalen Karzinomscreenings inklusive der Vorsorge-Koloskopie determinieren eine Zoekumintubationsrate von mindestens 90% als Qualitätskriterium mit der Ausnahme obstruierender Kolonprozesse, eine Rate von 95% sei wünschenswert (42). Da, wie aus **Tabelle 3** ersichtlich, die Raten je nach Adjustierung unter Ausschluß von hinderlichen Faktoren schwanken und anzunehmen ist, dass bei der Vorsorge-Koloskopie weniger verschmutzte Därme und weniger Strikturen zu finden sind, ist hier die empfohlene Rate von 95% zu vertreten.

Die **Intubation des terminalen Ileums** ist nur bei bestimmten Indikationen zwingend anzustreben (z.B. CED, Durchfallabklärung, Suche nach ilealen Tumoren), aber nicht generell und vor allem nicht unter Vorsorge-Aspekten. Wenn bei jeder Koloskopie die Ileumintubation angestrebt wird, so gelingt dies in 70-97% und es werden in 0.3-20% relevante Befunde erhoben, fast ausschließlich entzündlicher Natur und abhängig von der Indikation (95-104). Bei einer Fallzahl von insgesamt 15920 eingeschlossenen Koloskopien zeigen jedoch die Studien mit hoher, d.h. vierstelliger Fallzahl, niedrigere Ergebnisraten, i.d.R. < 5% relevante Befunde (96,101,102,104) . In einer großen retrospektiven Datenbankerhebung über 21638 Koloskopien lag die tatsächliche Rate an (intendierten/erreichten) Ileumintubationen bei insgesamt 18% und je nach Indikation etwas höher (bei Durchfällen aber auch nur 28%) (105); letzteres ist wohl weit vom Idealzustand entfernt.

Der Vollständigkeit halber sei die **Wasserfüllung** des Kolons beim Vorschieben zur Verbesserung der Zoekumrate und Erhöhung des Patientenkomforts erwähnt, die vor allem von einer Arbeitsgruppe teilweise multizentrisch propagiert wird (106-118); die Ergebnisse wurden nur teilweise von anderen Studien bestätigt (117,119-122). Natürlich gibt es auch hier schon eine Metaanalyse (123).

Adenomdetektionsrate

Empfehlung:

Im Rahmen einer Vorsorge-Koloskopie sollen in $\geq 20\%$ der Untersuchten Adenome detektiert werden. Auch in Kliniken soll die Adenomdetektionsrate (Rate von Patienten mit mindestens einem Adenom) für die intendiert vollständige diagnostische Koloskopie dokumentiert werden.

Starker Konsens

Dies gilt *nicht* für Überweisungen mit bekannter Diagnose, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Patienten mit Blutungen und Notfallindikationen sowie Patienten mit Zuweisung zur endoskopischen Therapie inklusive Polypektomie aus. Für die Vergleichbarkeit mit der ambulanten Vorsorge-Koloskopie ist eine Alterskorrektur wünschenswert.

Konsens

Kommentar: Eine der wichtigsten Ziele bei der Koloskopie ist die Adenomdetektion; die Adenomdetektionsrate ist i.a. definiert als die Rate von Patienten, bei denen mindestens ein Adenom gefunden wurde (allerdings wurde die mittlere Zahl an entdeckten Adenomen pro Untersucher ebenfalls und sogar als besserer Parameter ins Feld geführt (124)). Trotzdem wird die oben definierte Adenomdetektionsrate (ADR) gemeinhin verwendet und gilt als Surrogatparameter für die Wirksamkeit der Vorsorge-Koloskopie, da sie in mehreren und v.a. in zwei großen hochrangig publizierten Studien mit der Rate an Intervallkarzinomen korrelierte (Übersicht über die wichtigsten Studien zu Intervallkarzinomen in **Tabelle 5** (39,78-94)). Die beiden Hauptstudien aus dem New England Journal of Medicine (39,84) verdienen aber aufgrund ihrer hohen Relevanz und doch einiger methodischer Einschränkungen eine ausführlichere Diskussion:

1. Zunächst wird in den Studien nicht unterschieden, ob Patienten primär zur Koloskopie-Vorsorge und/oder nach positivem Stuhltest eingeschlossen wurden; in beiden Ländern

gibt es sowohl eine primäre Koloskopie- als auch eine Stuhltest-Vorsorge, gefolgt von der Koloskopie bei positivem Stuhltest.

2. Weiter wird in beiden Studien nur die generelle Adenomdetektionsrate (Rate von Patienten mit mind. 1 Adenom) und nicht die Rate fortgeschrittener Adenome mit dem Outcome korreliert, so dass die Frage nach dem Warum erlaubt ist. Man müsste ja annehmen, dass fortgeschrittene Adenome (Größe > 1 cm und/oder villöse Anteile und/oder Vorkommen von hochgradigen Dysplasien) viel relevanter für die Karzinomentstehung sind. Allerdings zeigte eine Studie aus den USA, dass bei 14 Koloskopikern mit 1944 Koloskopien zwar Adenomrate und Rate fortgeschrittener Adenome stark schwankten, beide aber nicht miteinander korrelierten (125). Weiterhin zeigte eine vor kurzem im NEJM veröffentlichte Follow-up-Studie aus Norwegen, dass die Mortalität nach Polypektomie bei 40826 Patienten insgesamt nicht gesenkt wurde, wobei eine leichte Senkung bei nicht-fortgeschrittenen Adenomen (standardisierte Mortalitätsrate 0.75), bei fortgeschrittenen Adenomen dagegen sogar eine Erhöhung (1.16) zu finden war. Bei diesem Kollektiv gab es allerdings keine Follow-up-Empfehlungen bei Patienten mit nicht fortgeschrittenen Adenomen, bei fortgeschrittenen Adenomen betrug sie 10 Jahre (126). Das könnte bedeuten, dass u.U. ein ungenügendes Follow-up die protektive Wirkung einer hohen ADR überspielen kann (s.u.).
3. Die polnische Studie (39) zeigte im nationalen Vorsorge-Programm einen klaren Unterschied zwischen Intervallkarzinomen bei Kollegen mit Adenomdetektionsraten < und > 20%, mit Risikoerhöhungen der niedrigeren Gruppen (< 11% ADR, 11-15%, 15-20%) von etwa 11-12-fach gegenüber der Gruppe von 20% und mehr. Hier wurden 45026 Koloskopien von 186 Untersuchern ausgewertet und die Patientendaten mit dem polnischen Krebsregister korreliert. Eingeschlossen wurden nur Koloskopien mit adäquater Vorbereitung und ggf. vollständiger Polypektomie sowie Untersucher mit mindestens 30 Vorsorge-Koloskopien in einem Studienzeitraum von 4 Jahren. Die mittlere Zahl der Koloskopien der Kollegen über den Studienzeitraum lag bei 145 (range 30-1848), das sind im Schnitt 3 pro Monat. Ob diese Kollegen auch außerhalb des Studienprogramms koloskopierten, ist nicht bekannt. Auch die Vollständigkeit der befragten nationalen und regionalen polnischen Krebsregister wird positiv diskutiert, aber nicht weiter validiert.
4. Die amerikanische Studie (84) dehnte den ADR-Bereich noch über 30 aus und fand bei 136 Gastroenterologen und 314.872 Koloskopien (nur 18% allerdings mit Vorsorge-Indikation) eine nahezu lineare Korrelation, für jede 1% mehr Adenomrate 3% Mortalitätsverminderung. In Quintilen eingeteilt, war ein signifikanter Unterschied in der Kolonkarzinom-Mortalität aber nur zwischen der Gruppe mit der niedrigsten ADR (7-

19%) und den beiden mit der höchsten ADR (33-52%). Die Korrelation war ähnlich wenn man nicht nur alle kolorektalen Intervallkarzinome, sondern auch die fortgeschrittenen und die tödlich verlaufenden Karzinome auswertete. Ausgeschlossen wurden initial etwa 16.000 Patienten, zur Berechnung der Adenomraten wurden die 314.872 Patientendaten verwendet, Follow-up Daten für Intervallkarzinome gab es aber nur für 264.972 Patienten, also etwa 2/3. Die Fallzahl und Erfahrung der beteiligten Koloskopiker ist ebenfalls interessant: Nicht berücksichtigt wurden Koloskopiker mit Koloskopiezahlen von unter 300 und Vorsorgeuntersuchungen von unter 75 im Studienzeitraum (12 Jahre !), was zunächst eine sehr niedrige Fallzahlgrenze zu sein scheint. Hier ist zu erwähnen, dass es sich hier um das Patientenkollektiv einer Versicherung handelt, welches nicht das gesamte Praxiskollektiv abbildet, so dass die Adenomrate insgesamt auch ganz anders sein kann. Beispielhaft sei hier aufgeführt, dass ein Kollege mit 100 Vorsorge-Koloskopie in 4 Jahren für Kaiser Permanente in diesem Zeitraum aber noch (Beispiel größere deutsche Praxis) 3000 Vorsorge-Koloskopien für anderweitig Versicherte durchführt. Die beteiligten Kollegen rangierten von 355 bis 6005 Koloskopien innerhalb des 13-Jahreszeitraums, das sind also 27 bis 461 Untersuchungen pro Jahr.

5. Schließlich zeigte eine interessante Analyse aus den USA, dass Studien, die aufgrund von Datenbanken entstehen, Intervallkarzinome überschätzen können: Hier wurden bei 43.661 Koloskopien zunächst 45 Intervallkarzinome ermittelt (Rate 3.9%); nach Aktendurchsicht dieser Fälle wurden 21 davon als Fehldokumentation zurückgezogen, so dass die Rate auf 2.1% sank, d.h. eine 85%ige Überbewertung (127).

Trotz der Limitationen der besprochenen Studien ist die Korrelation von Adenomdetektionsrate und Intervallkarzinomen plausibel. Grundsätzlich ist lediglich die Frage einer linearen oder ab einer bestimmten ADR-Höhe dann asymptotischen Korrelation unklar. Von beiden Studien scheint die polnische die validere im Hinblick auf Auswertung und Methodik. Deswegen wird der Cut-off von 20% für die zu erreichende Adenomdetektionsrate bei der Vorsorge-Koloskopie empfohlen. In einer Literaturanalyse wird in überdies in einer Modellrechnung für Intervallkarzinome eine mittlere Rate von 0.7 für übersehene Karzinome und 1.1 für Karzinomentwicklung aus übersehenen Adenomen errechnet; de novo Karzinome, die weder übersehen wurden noch aus übersehenen Adenomen entstehen, werden dagegen als sehr selten bewertet (89).

Tabelle 6 zeigt eine Übersicht über die hauptsächlichsten Einflussfaktoren auf die Adenomdetektionsrate (22,23,40,52,55,68,128-130), die sich in Patienten-, Untersucher- und Geräte-bezogen einteilen lassen.

Es soll ausdrücklich festgehalten werden, dass die Adenomdetektionsrate als Qualitätsparameter **nur bei der Vorsorge-Koloskopie** etabliert ist und deswegen nicht 1:1 auf die diagnostische Koloskopie übertragen werden kann. **Tabelle 7** zeigt die Adenomdetektionsraten bei Koloskopien verschiedener Indikationen (131-143). Im Großen und Ganzen kann geschlussfolgert werden, dass (oft liegt keine Alterskorrektur vor, oft auch keine direkten Vergleiche) Symptome wie Bauchschmerzen (z.T. als Reizdarm gelabelt), Durchfälle und v.a. Obstipation eine mehr oder minder ähnliche Adenomrate haben wie die der Vorsorge-Koloskopie.

Auch in **Kliniken** soll zu Zwecken der Qualitätssicherung die Adenomdetektionsrate bestimmt werden; allerdings wird in Deutschland in Kliniken i.d.R. keine Vorsorge-Koloskopie durchgeführt. Deziert ausgenommen aus diese Regelung sind Vorsorgekoloskopien, die im Krankenhaus nur durchgeführt werden, wenn eine persönliche Ermächtigung der KV vorliegt. In diesem Fall unterliegt die Qualitätssicherung den Regelungen nach § 135 Abs. 2 SGB V und nicht den Empfehlungen dieser Leitlinie. Aufbauend auf den in **Tabelle 7** gezeigten Studien, schlagen wir die Erhebung der Adenomdetektionsraten vor, wobei aus der Qualitätssicherung der Koloskopie im Krankenhaus für die Erfassung von Dickdarm-Neoplasien dann wegen der Vergleichbarkeit ausgenommen sind:

- a) Koloskopien mit geplanter therapeutischer Intention
- b) Koloskopien bei Patienten mit bekannten chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen.
- c) Koloskopien bei Patienten mit der Indikation einer gastrointestinalen Blutung.
- d) Koloskopien mit einer Notfallindikation.

Diese Ausschlusskriterien beruhen auf der mäßig gut abgesicherten Annahme einer der Vorsorge ähnlichen Adenomdetektionsrate bei **Patienten mit Bauchbeschwerden**, Obstipation oder Durchfällen (wenn kein CED-Verdacht vorliegt) (siehe **Tabelle 7**). Ein positiver Hämoccult -Test zählt nicht dazu, da in Deutschland bei der Vorsorge-Koloskopie keine strenge Trennung vorgenommen wird und nicht eruiert werden kann, wie viele der im Register erfassten Vorsorge-Koloskopie auf eine positiven Hämoccult und wie viele primär erfolgt sind. Die Vergleichbarkeit einer ADR in Kliniken mit der im ambulanten Vorsorge-

Bereich ist allerdings nur gegeben, wenn eine Alterskorrektur vorgenommen bzw. nur Patienten ab dem 55. Lebensjahr betrachtet werden.

Tageszeitliche Schwankungen der Adenomdetektionsrate (Absinken im Verlauf des Tagesprogramms) wurden in einigen Studien behauptet (in der Größenordnung von 5-7% weniger „absolute“ ADR) (144-146), von anderen Analysen dagegen verworfen (147-149). Die praktischen Konsequenzen sind ohnehin begrenzt (Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit durch den Tag, gemischte Programme (144) etc.). Offenbar spielt hierbei vor allem auch die offenbar unterschiedliche Vorbereitungsqualität eine Rolle (150). Im Wochenverlauf gibt es im Übrigen keine Schwankungen zwischen den Tagen (151).

Schließlich soll festgehalten werden, dass möglicherweise die Wirkung einer hohen ADR von anderen Faktoren neutralisiert werden kann; ein wichtiger solcher Einflussfaktor ist vermutlich die **Patientencompliance bezogen auf die Nachsorge-Untersuchungen** nach Adenomabtragung. Möglicherweise liegt hier der Grund, warum einige Studien keinen Effekt der Polypenabtragung auf die Karzinomrate in Norwegen und Frankreich gezeigt haben. In Norwegen waren die Nachsorge-Empfehlungen bei fortgeschrittenen Adenomen 10 Jahre (diese Patienten hatten ein höheres Risiko für Kolorektale Karzinome als die Normalbevölkerung) und keine Nachsorge bei nicht-fortgeschrittenen Adenomen (hier war eine leichte Absenkung zu sehen)(126). In einer französischen Follow-up-Studie des dortigen Vorsorge-Programms (FOBT und dann Koloskopie) von über 5779 abgetragenen Adenomen war die Kolonkarzinomsterblichkeit sogar erhöht (SIR/standardized incidence ratio 1.26), u.a. entscheidend abhängig von der Wahrnehmung des endoskopischen Follow-ups: Bei Patienten mit fortgeschrittenen Adenomen lag die SIR bei denen, die koloskopisch nachgesorgt wurden, bei 1.10, dagegen bei denen ohne eine solche Follow-up-Untersuchung bei 4.26 (152). Ob bei bestimmten Patienten mit bestimmten Adenomcharakteristika besonderer Wert auf die Nachsorge wegen erhöhter Lokalrezidivrate gelegt werden soll, wird derzeit untersucht (153-155).

Komplikationsrate als Qualitätsparameter

Empfehlung: Die Komplikationen der Koloskopie sollen im Rahmen der gesetzlichen Vorgabe dokumentiert werden.

Starker Konsens

Statement: Die Komplikationsrate ist zwar ein logischer, aber schwer überprüfbarer Qualitätsparameter; bevor Festlegungen über Art, Definition der Komplikation und den Zeitraum der Erfassung nach dem Eingriff allgemeinverbindlich getroffen, in ihrem Aufwand abgeschätzt und Einigkeit über ein unabhängiges Monitoring getroffen sind, ist die Komplikationsrate bei der diagnostischen und therapeutischen Koloskopie nicht zum breiten Einsatz und zum Benchmarking geeignet

Starker Konsens

Kommentar: (siehe auch Kapitel 5 und 7): Bezüglich publizierter Komplikationsraten der Koloskopie sei auf eine Übersicht der ASGE (156) und einen spezifisch auf die Vorsorge-Koloskopie bezogen Review (157) verwiesen. **Tabelle 8** gibt einen Überblick über die wichtigsten deutschen (158-166) und internationalen größeren Serien (27,30,60,61,167-172). Die wichtigste Frage bei der Komplikationsrate im Rahmen der Qualitätssicherung und mehr noch beim Benchmarking ist, wer wie welche Komplikationen über einen wie langen Zeitraum dokumentiert und wie - bei Vergütungsrelevanz („pay for performance“) - diese Daten dann gemonitort werden sollen. Es ist nicht überraschend, dass Datenbanken wie das deutsche Vorsorge-Register Komplikationen unterschätzen, wenn sie im Rahmen einer prospektiven Studie überprüft werden (158). Auch ist es ein völlig unterschiedlicher Aufwand, ob nur Akutkomplikationen erfasst werden oder -wie in einigen Studien der Fall -ein 2 oder 4 Wochen-Follow-up durchgeführt wird. Ob die Verlinkung von Register- und Kassendaten (165) hier die Lösung bringt, ist angesichts der unklaren Datenqualität noch offen.

Aus diesen Gründen und auch, da der Gesetzgeber keine detaillierten Vorgaben macht, wird lediglich eine Dokumentation der Komplikationen unter allgemeiner Angabe der Erfassungsbedingungen (z.B. akut oder mit Follow-up) als Qualitätsmerkmal gefordert. Die EU-Richtlinien empfehlen drei Methoden der Qualitätssicherung in punkto Komplikationen (Kontakt aller Patienten zu einem bestimmten Zeitpunkt, 30-Tages-Mortalitäts-Review, 8-Tages-Krankenhausaufnahme aus ungeplanten Gründen), geben aber zu, dass dieses nicht alle nationalen oder regionalen Datenbanken erlauben.

Deswegen wird als „key performance indicator“ die ungeplante Aufnahme am selben Tag der Koloskopie empfohlen, unter Angabe des Aufnahmegrunds (42).

4.5.3.3 Geräte- und Untersuchungstechnik

Empfehlung: Koloskopische Untersuchungen sollen mit hochauflösenden Videoendoskopen durchgeführt werden.

Starker Konsens

Statement: Die Anwendung erweiterter Bildgebungsverfahren (z.B. direkte und virtuelle Chromoendoskopie / Zoom Endoskopie) stellt in bestimmten Situationen eine Verbesserung dar.

Starker Konsens

Kommentar: Videoendoskope sind Standard in der Endoskopie des unteren GI Traktes. Es können pädiatrische oder nicht pädiatrische Koloskope unterschiedlicher Länge zum Einsatz kommen. Die Gerätelängen variieren zwischen 1330 und 1700 mm, der Durchmesser des Arbeitskanals zwischen 2.8-4.2 mm. Immer noch werden Adenome in signifikantem Ausmaß übersehen-insgesamt 22%, allerdings vor allem kleine (26% bis 5 mm, nur mehr 2% ab 10 mm) (173). In den letzten Jahren sind zahlreiche randomisierte Studien zu erweiterten Verfahren der Koloskopie erschienen, die meist keinen Vorteil auf die Adenomdetektionsrate gezeigt haben. Eine Übersicht der ASGE im Mai 2015 gibt hier einen guten Überblick vor allem über die eingesetzten und validierten Technologien (174).

Sie lassen sich zusammenfassen als:

1. **Moderne (HDTV) und erweiterte Bildgebung** wie Narrow Band Imaging (NBI), Fujinon intelligent chromoendoscopy (FICE) und I-Scan. Eine Metaanalyse aus 5 Studien zeigte keinen Vorteil von HDTV (175). Zum Thema „virtuelle Chromoendoskopie“ überschlagen sich die Metaanalysen (176-181). NBI wird in keiner der Metaanalysen ein Effekt auf die ADR zugeschrieben, FICE wird in einer der Metaanalysen erfaßt, ebenfalls ohne Wirkung auf die ADR (177). Eine weitere vor kurzem erschienene dreiarmige Studie mit NBI und FICE weist in dieselbe Richtung (182). Für I-Scan zeigen zwei kleinere (n=200 und n=67) randomisierte Studien einen Vorteil (183,184), der durch eine größere randomisierte Tandem-Studie (n=389) nicht bestätigt werden konnte (185). Interessanterweise wies die jüngste und umfangreichste Metaanalyse nur der konventionellen Chromoendoskopie einen Effekt auf die ADR zu (177), und dies aufgrund von 9 solcher Studien, davon die meisten mit Verbesserung der Detektion von nur kleinen Adenomen; allerdings

beschäftigten sich zwei dieser Studien mit Colitis ulcerosa und eine japanische Studie nur mit dem rechten Kolon in einer Art Tandem-Ansatz. Ob eine konventionelle Färbung im Alltag praktikabel ist, sei dahingestellt.

2. **Erweiterter Blickwinkel**, zunächst von 140 auf 170 Grad und vor kurzem mit teilweiser Rundum-Optik. Die 170-Grad –Optik erbrachte in mehreren Studien keine erhöhte ADR (186-190). Das erste Rundum-Optik-Gerät (mit Geradeaus- und zwei Seitoptiken in einer Ebene, sogenannte FUSE-Endoskop) zeigte in einer kleineren, methodisch allerdings kritisierten Tandemstudie eine deutlich erniedrigte adenoma-miss rate, bei allerdings niedriger ADR in der primären Endoskopie der Kontrollgruppe (191). Wie üblich, erscheinen dann sofort, Kosten-Nutzen-Berechnungen (192). Hier muss man weitere Studien abwarten, ebenso wie über Rundum-Optik-Geräte anderer Firmen (193).

3. **Mechanische Verfahren** wie einfache und erweiterte Aufsatzkappen sowie Verwendung eines Ballons an der Endoskop-Spitze. Einfache Abstandskappen werden in bereits 6 Metaanalysen bezüglich ADR analysiert (177,194-197), nur in der ältesten (197) wurde ein Effekt gesehen, der in den neueren Metaanalysen verschwand. Neuere sogenannte Igelkappen scheinen nach mehreren neueren Studien die Adenomrate zu erhöhen, so wurden in zwei aufeinanderfolgenden gleichartigen Studien derselben Gruppe (in der zweiten Studie erweitert) mit jeweils nahezu derselben Patientenzahl (n=498 und n=5600) eine Erhöhung und sehr ähnlichen Ergebnissen (ADR 36% vs 28% bzw. 35% vs 21%) gezeigt (198,199). Randomisierte Studien über Konkurrenzprodukte (Endorings) liegen bislang nicht als Originalveröffentlichung vor. Mit einem neuartigen Ballonendoskop, genannt G eye (mit dem Ballon sollen die Kolonfalten für einen besseren Blick hinter die Falten flachgedrückt werden) wurde in einer kleineren (n=126) Tandemstudie eine dramatisch reduzierte Adenoma miss rate gezeigt (200,201). Das sogenannte Third eye Endoskop (retrograder Blick durch ein durch den Arbeitskanal eingeführtes „Baby“-Endoskop) wird hier nur erwähnt, da es sich, obwohl ebenfalls Verbesserungen der ADR gezeigt werden konnten (202-204), bislang nicht durchgesetzt hat.

Aufgrund der begrenzten Datenlage mit neueren Geräten und Aufsatzkappen sind endgültige **Schlussfolgerungen** vermutlich verfrüht; doch scheinen mechanische Hilfen und vielleicht eine deutlich erweiterte Optik größere Vorteile zu erbringen als Bildverstärkungstechniken. Auf jeden Fall bringt der Übergang von einer Gerätegeneration auf die nächste keine

meßbaren Vorteile für die ADR; erst bei Überspringen einer Generation scheint dies möglich; hierfür gibt es aber bislang nur indirekte Evidenz (22,205).

Immer wieder wird eine zusätzliche Untersuchung des Rektums und des (v.a. rechtsseitigen) Kolons in **Retroflexion** empfohlen; die Literatur hierzu ist älter und reichlich, und wird vor allem im proximalen Kolon ergänzt durch neue Studien.

- a) **Rektale Retroflexion**: Hier gibt es vorwiegend ältere Studien unterschiedlicher Größe (N=75 bis n=1502, insgesamt etwa 3600 Patienten), die eine geringe Ausbeute v.a. an Adenomen zeigten, in der Größenordnung zwischen 0.3% und 2% (206-210); eine nahezu 30 Jahre alte Vergleichsstudie der Fiberglasendoskopie mit der Anoskopie zeigte bei letzterer eine deutlich höhere Detektionsrate an Läsionen (211); weitere direkte Vergleichsstudien gibt es nicht. Allerdings gibt es auch eine Reihe von Perforationsberichten bei diesem Manöver (212-216), in einer großen Mulizenter-Serie lag die Rate bei 39054 Untersuchungen aber nur bei 0.01% (4 Fälle) (214).
- b) **Retroflexion im (rechten) Kolon**: Hier gibt es in den letzten Jahren mehrere prospektive Studien mit ebenfalls unterschiedlich großen Patientenzahlen (von 200 bis 1000), die eine zusätzliche Adenomentdeckung/miss rate zwischen 2% und 4.5% erbrachten (217-219), mit Ausnahme einer jüngeren Analyse von 453 Patienten ohne Zugewinn (220). Interessanterweise zeigten zwei neue randomisierte Studien mit 100 und 850 Patienten denselben Effekt auf die Steigerung der Adenomrate, wenn man **ein zweites Mal** das rechte Kolon in konventioneller **Geradeaus-Manier** spiegelte (221,222).

Andere Vorteile wie **längere Geräte** oder **variable Versteifung** erhöhen natürlich nicht direkt die Adenomdetektionsrate, können aber die Zoekumrate erhöhen und/oder die Koloskopie erleichtern. Längere Endoskope führen zu kürzeren Zeiten bis zum Zoekum (223) und/oder zu höheren Zoekumraten (224), vor allem bei Frauen mit gynäkologischen Operationen (225). Zwei Metaanalysen beschäftigen sich mit versteifbaren Koloskopen und finden einmal eine höhere Zoekumrate (8 RCT) (226), die in der anderen, 3 Jahre älteren Metaanalyse (7 RCT) nicht gefunden wurde (227).

Das Einführen des Koloskops unter **Röntgenkontrolle** ist heute als Ausnahme zu betrachten und nur in speziellen Situationen z.B. zur Therapie (Ballondilatation etc.) gerechtfertigt. Eine Darstellung mittels **magnetischer Bilddarstellung** („scope guide“) im Endoskop kann bei ungeübten Untersuchern eine hilfreiche Ergänzung darstellen. Generell

bietet sie keine konsistenten Vorteile, so dass die aufgrund einer skandinavischen Studie ausgesprochenen EU-Empfehlungen der Verwendung bei Koloskopien ohne Sedierung für Deutschland nicht mitgetragen werden. Eine vor kurzem erschienene Metaanalyse von 13 randomisierten Studien zeigt in der Gesamtauswertung zwar Vorteile in verschiedenen Parametern, doch waren diese vorwiegend minimal (z.B. 4% mehr Zoekumrate, eine halbe Minute kürzere Zoekumzeiten, minimal weniger Patientenbeschwerden-0.45 cm auf einer Skala von 10 cm) oder waren bei Berücksichtigung nur der qualitativ guten Studien verschwunden (228). Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine chinesische Metaanalyse mit 8 eingeschlossenen Studien (229).

Erwähnt seien der Vollständigkeit halber der **Lagewechsel** der Patienten bei der Koloskopie, der geringfügig die Adenomrate erhöhen soll (230), vor allem bei schwieriger Koloskopie (231,232); in einer jüngeren randomisierten Studie war aber kein Vorteil zu sehen (233).

Bezüglich **CED-Diagnostik** und Gerätetechnik sei hier wie auch für andere Kapitel auf die entsprechenden DGVS-Leitlinien verwiesen (234,235).

Verwendung von CO₂ bei der Koloskopie

Empfehlung: Koloskopien sollten mit CO₂-Insufflation durchgeführt werden, da dies den Patientenkomfort durch eine Reduktion der abdominalen Beschwerden nach der Koloskopie erhöht. Wahrscheinliche Vorteile liegen auch bei therapeutischen Eingriffen mit einem erhöhten Risiko für eine Perforation.

Starker Konsens

Kommentar: Es gibt wenig Bereiche in der Endoskopie, wo alle durchgeführten randomisierten Studien in dieselbe Richtung weisen, sowohl im Kliniks- als auch im Niedergelassenen-Setting; auch Studien aus dem deutschsprachigen Raum stützen die Anwendung von CO₂ (236,237). Der Haupteffekt zeigt sich in verminderten Blähungen am Tag der Koloskopie. Natürlich gibt es auch hier bereits drei Metaanalysen (238-240).

Ob Einschränkungen für CO₂ bei Patienten mit manifester COPD zu machen sind, ist nicht ganz klar, leider gibt es hierzu wenig Daten; eine japanische Studie über kolorektale ESD fand bei 77 Patienten mit obstruktiver Lungenerkrankung keine Unterschiede zu den anderen Patienten (241). Kapnographische Messungen zeigten bei sedierten Patienten (allerdings ohne COPD) keine oder nur minimale Anstiege (242-244).

CO₂ hat sich (wie auch im oberen GI-Trakt) bei therapeutischen Eingriffen wie v.a. Resektionen bewährt; der Nutzen ist in Studien aber nicht leicht zu belegen (245,246).

Gabe spasmolytisch wirksamer Medikamente während oder vor der Koloskopie

Empfehlung: Spasmolytisch wirksame Medikamente können in Einzelfällen bei fehlenden Kontraindikationen zur besseren Entfaltung des Kolons gegeben werden.

Starker Konsens

Kommentar: Der Nutzen spasmolytisch wirksamer Medikamente vor oder während der Koloskopie ist umstritten. Während einige Studien Vorteile auch in der Rate der erfolgreichen Zookumintubationen beschreiben, sehen andere nur einen Nutzen in der besseren Beurteilbarkeit der Schleimhaut und dem Patientenkomfort. Die bislang veröffentlichten drei Metaanalysen zeigten keine oder nur marginale Effekte auf die Adenomdetektionsrate (247-249). Spasmolytika sind deswegen nicht als Standardmedikation bei jeder Koloskopie zu sehen sondern sind vorwiegend bei entsprechender Indikation (z.B. starke Spasmen bei der Untersuchung) hilfreich. In den USA ist Butylscopolamin nicht zugelassen; das statt dessen verwendete Glukagon zeigte keine konsistenten Effekte auf Koloskopie-Durchführung und Patientenkomfort (250-252), war aber in einer älteren Studie in den hämodynamischen Parametern Butylscopolamin überlegen (250).

4.5.3.4 Biopsieverhalten und endoskopische Differentialdiagnose von Kolonneoplasien

Empfehlung:

Karzinomverdächtige Läsionen sollen biopsiert werden, wenn keine primäre Abtragung geplant ist.

Starker Konsens

Vor Polypektomie sollte eine Biopsie nur dann erfolgen, wenn die Art der Läsion unsicher bleibt (Neoplasie oder Entzündung, Hyperplasie) und das weitere Vorgehen beeinflusst wird (z.B. verschiedene Resektionsverfahren).

Starker Konsens

Statement: Es gibt keine ausreichende publizierte Evidenz, dass Biopsien nachfolgende endoskopische Resektionen erschweren.

Starker Konsens

Kommentar: Die Grundfrage, ob Polypen vor der Abtragung biopsiert werden sollten oder ggf. nicht sollen oder dürfen, ist komplex; bzgl. des Managements lassen sich verschiedene Situationen unterscheiden:

1. Die endoskopische Unterscheidung, ob es sich um einen abtragungswürdigen Befund handelt, oder ob die Läsion belassen werden kann. In erfahrenen Händen sollte es mit modernen Endoskopen ggf. mit Bildverstärkung möglich sein, Neoplasien von verdickten Schleimhautfalten zu unterscheiden, wozu dann keine Biopsie nötig ist. Die Differentialdiagnose zwischen hyperplastischen Polypen und Adenomen wird derzeit intensiv beforscht. Gibt es aber überhaupt Polypen, die nicht abgetragen werden sollen, sondern belassen werden können, z.B. sicher hyperplastische Polypen, wenn sie klein sind? Dies gilt höchstwahrscheinlich für kleine linksseitige/distale, makroskopisch gut als solche erkennbaren hyperplastische Polyp(ch)en, die i.a. belassen werden können. Bei allen anderen Polypen liegt der Fokus derzeit auf der Debatte „Abtragen und histologisch analysieren oder nicht“ (DISCARD, s.u.) - aber nicht „Abtragen oder belassen“. Die Diskussion, die derzeit um (v.a. größere und rechtsseitige) serratierte Läsionen-hyperplastische Polypen oder sessil serratierte Adenome (253-260)-geführt wird, lässt es angesichts der histopathologischen Unsicherheiten und des unklaren biologischen

Verhaltens der serratierten Läsionen, ratsam erscheinen, alle solche erkannten Läsionen abzutragen. Insgesamt kann also, auch aus mediokollegialer Sicht, begründet werden, warum eindeutig makroskopisch als solche erkennbare Polypen/Neoplasien im Kolon nicht belassen, sondern auch ohne vorherige Histologie abgetragen werden können. Hierzu benötigt man also **keine Biopsie-Sicherung**. Ob umgekehrt die vorherige Biopsie eine nachfolgende Abtragung gerade von flachen Läsionen erschwert (z.B: durch vermehrte Fibrose), wird zwar immer wieder behauptet (<http://www.dgvs.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>), lässt sich aus der Literatur aber nicht gut belegen; eine kleine Studie in koreanischer Sprache behauptet dies für Karzinoide (261), und in einer anderen Studie aus Japan wurde non-lifting bei 15/76 Läsionen beobachtet und mit einer Multivarianzanalyse von 4 Faktoren (eigentlich mehr als bei 15 Vorfällen erlaubt) war die Biopsie nach mehr als 21 Tagen knapp signifikant ($p=0.048$) (262). Dass Biopsien schließlich in 10-60% die wahre Natur eines Polypen verkennen können, ist ebenfalls in einigen Studien gezeigt worden (263-267) (s.a.u.).

2. Die Unterscheidung zwischen einem **gut abtragbaren** und nicht mehr oder unter besonderen Umständen (Erfahrung/Technik z.B. ESD) abtragbaren und dann zu operierenden **Kolonpolypen** ergibt sich aus einer gemeinsamen Beurteilung von Endoskopie/Makroskopie und Biopsie und wird im klinischen Alltag unterschiedlich gehandhabt. Bezüglich des weiteren Managements von (gestielten und flachen) malignen Polypen wird auf die DGVS-Leitlinien verwiesen (<http://www.dgvs.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>). Dass die primäre Abschätzung der endoskopischen „Abtragbarkeit“ eines Polypen von der Erfahrung des Koloskopikers abhängt und die meisten „nicht abtragbaren“ Polypen in Zentren doch erfolgreich abgetragen werden können, wurde wiederholt gezeigt (268-273), sodass nicht jeder „nicht abtragbare“ Polyp zur Operation überwiesen werden muss. Zudem wird immer wieder über signifikante Morbidität nach Operation von Kolonadenomen berichtet (274,275); natürlich gibt es auch gegenteilige chirurgische Meinungen bezüglich onkologischer Sicherheit (276). Eine deutsche Studie zeigte anhand von 66 Patienten, dass die vorherige endoskopische Resektion von Kolonfrühkarzinomen den onkologischen Outcome nicht verschlechtert (277). Welche endoskopische Resektionstechnik hier zum Tragen kommen soll, oder ab welcher Einschätzung/Ausdehnung operiert werden soll, muss aufgrund fehlender guter Evidenz individuell entschieden werden (s.u.) nach wenigen Studien müssen auch in Zentren nur knapp 10% der zugewiesenen Patienten doch operiert werden (278,279). Eine entsprechende **Vorstellung in einem Zentrum** ist deswegen zu empfehlen.

Bezüglich der Biopsieprotokolle bei CED siehe entsprechende DGVS-Leitlinien (234,235).

Statement: Der endoskopische Aspekt ist als Gesamtbeurteilung vor einer endoskopischen Polypenresektion wichtig und beinhaltet Aspekte der Morphologie (Verlust der Struktur, Ulceration/Einsenkung, Vulnerabilität) und des Verhaltens bei der Biopsie (Gewebehärte) und ggf. beim versuchten Hochspritzen (non-lifting sign), auch wenn die Treffsicherheit der jeweiligen Einzelparameter beschränkt ist.

Starker Konsens

Kommentar: Die **Abtragbarkeit** von (komplexen) kolorektalen Polypen hängt von einer Reihe von Faktoren ab, wobei Größe/Ausdehnung, Form, Lage und Abhebbarkeit durch Unterspritzung bei flachen Läsionen (Lifting sign) und die Erfahrung des Untersuchers (s.o.) eine Rolle spielen; manche dieser Faktoren erweisen sich erst bei der (versuchten) Abtragung als relevant. Bezüglich Histologie der abgetragenen Polypen haben low- und high-grade Dysplasien (inklusive Ca in situ, „Mukosakarzinom“, etc.) Relevanz für die Nachsorge, nicht aber für die endoskopische Abtragbarkeit. Sogar bei maligner Karzinomhistologie wird das weitere Management von der Vollständigkeit der Abtragung (sogar piecemeal) neben weiteren Kriterien bestimmt (siehe auch DGVS-Richtlinien (<http://www.dgvs.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>)).

Bei der **Beurteilung der Abtragbarkeit** spielt also histologisch vor allem eine zu erwartende maligne Histologie eine Rolle. Die Daten, ob dies aus dem endoskopischen Aspekt vorherzusagen ist, sind nicht konsistent; die verschiedenen potentiell zur Anwendung kommenden **Klassifikationssysteme** werden in **Tabelle 9** dargestellt (280-282). Für die Frage der Malignität werden in der vorwiegend japanischen Literatur zu diesem Thema leider in der Regel beide Entitäten, nämlich „Mukosakarzinom“=HGIN und submukosal invasives Karzinom vermengt. Westliche Daten gibt es wenige: In der großen australischen Polypenstudie (n=479) wurden als univariate Risikofaktoren für ein Submukosa-invasives Karzinom eine Paris Klassifikation 0–IIa+c, die Morphologie (nongranuläre Oberfläche) und ein Kudo pit pattern Type V genannt (283). Allerdings muss man auch festhalten, dass von den Einzelkriterien beispielsweise unter den 22 Paris Typ IIc oder IIa+c Läsionen nur 31.8%,

von den 98 nicht-granulären Wuchsformen nur 15.3%, und von den 25 Kudo Typ V Läsionen immerhin 56% eine maligne Histologie (Submukosainvasion) aufwiesen; der prädiktive Wert dieser Kriterien ist also begrenzt (283). Eine japanische Studie zeigte hohe Treffsicherheiten in der Erkennung von tiefen (also nicht mehr kurativ abtragbaren) Submukosakarzinomen in einer eigens entwickelten Kombination von Pit pattern und Gefäßmuster (Sensitivität 94.9%, Spezifität 76.0%) (284). Selbst in der initialen Publikation von Kudo, der das pit pattern eingeführt hatte, gab es neben einer hohen Treffsicherheit (81.5%) des pit pattern in der Unterscheidung zwischen Adenom und Hyperplast nur 22 invasive Karzinome, von denen 11, also nur 50% einen Typ V aufwiesen (281). Die NICE-Klassifikation (siehe **Tabelle 9**) wurde kürzlich in einer japanischen Studie an ausgewählten Standbildern auf die Treffsicherheit einer submukösen Invasion getestet und schnitt mit jeweils 92% Sensitivität und negativem prädiktivem Wert sehr gut ab (285); ob dieses Studien-methodisch bedingte etwas artifizielle Vorgehen auf die westliche klinische Routine übertragbar ist, sei dahingestellt. Eine westliche Bildbeurteilung ausgewählter japanischer Bilder erreichte aber ähnlich gute Werte (285).

In einer vor kurzem veröffentlichten Metaanalyse von Studien über die Vorhersagekraft des Kudo pit patterns (siehe **Tabelle 9**) wurde ebenfalls vor allem die Wertigkeit der Bildgebung in der Differentialdiagnose zwischen Hyperplasten und Adenomen behandelt, die Vorhersagekraft für invasive Karzinome wird gar nicht erwähnt (286); ähnlich verhält es sich mit dem sehr ausführlichen Review der ASGE zu den Anforderungen einer endoskopischen Polypendifferentialdiagnose, zumal da es hier nur um kleine („diminutive“) Polypen < 5 mm handelt (287), bei denen Malignome ja auch extrem selten sind.

Immer wieder wird der prädiktive Wert des sogenannten **nicht-granulären Typs** bei flachen größeren Adenomen (laterally spreading adenomas, LST) für die Prädiktion der Malignität hervorgehoben, vor allem in der japanischen Literatur; hier werden der benigne granuläre Typ von dem nicht-granulären oder gemischten Typ unterschieden, letzterer mit deutlich höherem Malignitätsrisiko. Soweit submukosal-invasive Neoplasien extra ausgewiesen sind, ist allerdings das Risiko beim nicht-granulären Typ signifikant, aber nicht exzessiv höher als beim granulären Typ (**Tabelle 10**), etwa im Verhältnis 15% zu 1-7%. Dies wird nur zum Teil durch außerjapanische Daten gestützt wird (283,288-293) und nicht z.B. durch eine prospektive italienische Studie (293). Ob die verschiedenen Typen der LST auch unterschiedliche Rezidivraten nach Endoresektion aufweisen, wird offenbar auch in Japan unterschiedlich gesehen: In einer etwas unübersichtlichen Studie, in der viele Einflussfaktoren (Läsionscharakteristika und Resektionstechniken) analysiert werden, aber

leider nur univariat, wiesen granuläre Typen (n=179) nach Resektion kein Rezidiv auf. Bei den nicht-granulären (n=80) waren es 7.8% Lokalrezidive (294). Zur Anwendung kamen aber verschiedene Resektionstechniken, mit erwartungsgemäß niedrigeren Rezidivraten bei en-bloc-Resektion. Inwieweit die submukosale Invasion (n=9) hier einen Einfluss hatte, wird nicht beschrieben. Im Gegensatz dazu war gerade die granuläre Wuchsform einer der Einflussfaktoren für Lokalrezidive in einer großen japanischen Multizenterstudie (n=1524) mit ebenfalls verschiedenen Resektionstechniken (295).

Beim **Non-lifting-Zeichen** (296,297) ist es umstritten, ob es ein zuverlässiges Zeichen für Malignität ist (296,298), kann aber natürlich zu einer technisch erschwerten und unvollständigen Resektion auch bei low-grade Adenomen führen (283).

Bei der **Adenomgröße und Ausbreitung** ist vorwiegend die zirkuläre Ausdehnung von Bedeutung, da hierdurch das eventuelle Striktur-Risiko determiniert wird. Dieses ist in den meisten Serien nicht separat analysiert, scheint aber (viel ?) geringer zu sein als im oberen GI-Trakt; zumindest berichtet keine der größeren Serien über EMR/ESD ausgedehntere Läsionen über klinisch signifikante Strikturen (283,299) inklusive Reviews und Metaanalysen (300-302). Die seitlichen Abgrenzung vor allem flacher Läsionen wird durch Chromoendoskopie oder die neuen Bildverstärkungsverfahren verbessert: Auch hier fehlen systematische und kontrollierte Daten, da schwer zu eruieren, dies kann aber als allgemeine Erfahrung gelten.

Im Übrigen ist die **endoskopische Größenmessung** - wenngleich unvermeidlicherweise Bestandteil zahlreicher, auch großer und hochrangiger Publikationen u.v.a. zur KRK-Vorsorge und Nachsorge nach Polypektomie und in der Definition eines „advanced adenoma“ (> 1 cm) - im Vergleich zur histologischen Größenbestimmungen und anderen Goldstandards bekanntermaßen unzuverlässig (303-312), mit natürlich entsprechenden Konsequenzen für Nachsorge-Empfehlungen nach Polypektomie (313).

Ob die Angabe eines Komplexitätsgrades vor der Polypenabtragung, wie von einer britischen Gruppe vorgeschlagen (SMSA für size, morphology, site, access; hierbei scores 1-17 und vier Klassen) bei der Planung und Überweisungsstrategie von schwierigen Polypen hilft (314), sei dahingestellt.

4.5.3.5 Histologie nach Adenomresektion

Empfehlung: Abgetragene Läsionen sollen geborgen und unter Angabe der Lokalisation zur histologischen Untersuchung eingesandt werden. Gelingt dies im Einzelfall nicht, soll dies im Befund vermerkt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die histologische Beurteilung abgetragener Polypen ist beim derzeitigen Wissensstand als Standard zu betrachten. Vor allem aus dem angloamerikanischen Sprachraum ist aber aus Kostengründen (315,316) vorgeschlagen worden, Polypen zu resezeieren und nicht histologisch zu analysieren („Resect and Discard“ (317,318), kurz **DISCARD**), was aus Gründen der Risikoabwägung bislang auf Polypen bis 5 mm beschränkt bleiben soll. Die Nachsorgeempfehlungen (10 Jahre bei lediglich hyperplastischen Polypen, i.d.R. 3-5 Jahre bei Adenomen, je nach Zahl, Größe und Histologie) richten sich dann hauptsächlich nach der endoskopischen Differentialdiagnose zwischen Adenomen und Hyperplasten, da keine Histologie mehr vorliegt. Diese Überlegungen basieren auf zahlreichen Studien zur endoskopischen Differentialdiagnose mittels pit pattern (281) und haben eine weitere Flut von Publikationen aus Zentren ausgelöst, die u.a. auch neue Klassifikationen eingeführt und getestet haben, z.B. die NICE-Klassifikation (282), die auf der Gerätetechnik einer speziellen Firma beruht (s.a. **Tabelle 9**). Diese große Zahl von Publikationen mit i.d.R. sehr guten Ergebnissen wurden in mehreren Reviews und „Metaanalysen“ zusammengefasst (319-323), so auch in einem kürzlichen Up-date der ASGE Empfehlung, hier wurden zudem die Kriterien für eine qualitätsgestützte endoskopische Differentialdiagnose von Polypen bis 5 mm festlegt (287). Gerade letztere sehr ausführliche Übersicht zeigt, dass die Differentialdiagnose mit verschiedenen Techniken in etwa gleich zu funktionieren scheint, was auch durch die Ergebnisse der meisten randomisierten Studien bestätigt wird (324-326). Obwohl die meisten Studien mit verschiedensten Techniken aus Referenzzentren diese Anforderungen offenbar erreichen, gibt es in letzter Zeit zunehmend auch hochrangig publizierte Studien, die zeigen, dass dies multizentrisch und unter „Alltagsbedingungen“ nicht funktioniert (326-329).

Erschwerend ist in den letzten Jahren eine zusätzliche differentialdiagnostische Unsicherheit bei den hyperplastischen Polypen durch die Aufwertung der sogenannte **sessilen serratierten Adenome** hinzukommen (253,257,260). Diese werden in stark unterschiedlichem Ausmaß nicht nur von Endoskopikern gesehen, sondern auch, wenn

biopsiert oder abgetragen, unterschiedlich häufig von Pathologen diagnostiziert (256,330). Eine beträchtliche Anzahl von hyperplastischen Polypen wird in der Zweitmeinung als SSA umklassifiziert (253,255,258,331), zudem ist die Interobserver-Varianz zwischen Pathologen in den meisten Studien relativ hoch (253,259,332). Zwar sind all diese Studien nicht streng größenkorreliert durchgeführt (DISCARD wird ja nur für Polypen bis 5 mm in Erwägung gezogen), und es sind auch schon neue endoskopische Beurteilungen (333) und Klassifikation vorgestellt (334), doch hält sich aus all diesen Gründen die Leitlinie hier mit Empfehlungen zur Änderung des bisherigen Vorgehens (histologische Beurteilung nach endoskopischer Abtragung) zurück.

Bezüglich des Umgangs mit **Polypenkarzinomen**, die sich meist erst aus der histologischen Aufarbeitung abgetragener Polypen ergibt (schwieriger noch, wenn vor Abtragung bekannt), wird auf die die DGVS-Leitlinie kolorektales Karzinom verwiesen (<http://www.dgvs.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>).

4.5.3.6 Endoskopische Resektion von Kolonneoplasien

Empfehlungen:

Adenome im Kolon und Rektum sollen vollständig entfernt werden.

Bis zu einer Polypengröße von 5 mm kann die Polypektomie auch ohne Diathermie, bevorzugt mit einer Schlinge, oder mit einer Biopsiezange erfolgen.

Starker Konsens

Statement: Da die vollständige Abtragung mit Zange nur bis etwa 3 mm dokumentiert ist, ist bei grenzwertig großen Polypen um 4-5 mm die Kaltabtragung mit einer Schlinge das präferierte Verfahren.

Konsens

Kommentar: Biopsiezangen sind in verschiedenen Formen der Zangenbranchen mit oder ohne Dorn erhältlich (335). Der Dorn dient der Fixierung der Zange in der Mukosa und der

Fixierung des Biopsats mit der Möglichkeit zur Mehrfachbiopsie in einem Arbeitsgang; hier werden etwas tiefere Biopsien erreicht (336). Eine prospektiv randomisierte verblindete Studie ergab keinen Unterschied in der histologischen Qualität der entnommenen Proben zwischen 12 verschiedenen erhältlichen Biopsiezangen (337). Die Biopsie selbst erfolgt meist durch eine zum Endoskop gerichtete Ziehbewegung. Alternativ kann ein größeres Biopsat durch eine vom Endoskop wegführende Abscherbewegung erzielt werden; auch Mehrfachbiopsien (i.d.R. zwei pro Arbeitsgang) sind als nützlich beschrieben (338). Jumbo-Biopsiezangen erfassen eine 2-fach größere Mukosaoberfläche als die Standardbiopsiezange, benötigen aber ein therapeutisches Endoskop mit einem 3.6 mm Arbeitskanal (339).

Die **optimale Abtragungsmethode für kleine Polypen** bis 5 mm ist umstritten. Hier wird zwischen Abtragung mit Zange oder Schlinge und bei beiden Methoden zwischen **Kaltabtragung** und **hot biopsy** unterschieden. In Tierexperimenten (340-342) wurde an Hunden gezeigt, dass durch Hot biopsy bzw. Polypenkoagulation zum Teil tiefere Schäden in der Wand entstehen, abhängig von der verwendeten Technik (341). Weiterhin zeigte eine randomisierte Tierstudie von artifiziellen Polypen am lebenden Schwein mit der Hot Biopsy Zange versus Schlingenresektion eine für die Hot Biopsy signifikant erhöhte Rate an histologisch nicht untersuchbaren Resektaten (21% vs. 0%) und eine höhere Rate einer partiellen Nekrose der Muskularis propria (34% vs. 2%) (340). Die Anwendung der kalten Schlingenresektion bei künstlichen Läsionen am Schweinkolon (n=30) zeigte keine Blutungen oder Perforationen (342).

Die entsprechenden **klinischen Studien** zur Abtragung kleiner Polypen mit Zange und Schlinge, kalt und/oder thermisch, sind in **Tabelle 11** zusammengefasst (343-363). Die Ergebnisse zeigen, dass

1. die kalte Abtragung von kleinen Polypen mit der Zange oft Adenomgewebe zurücklässt (343) und vermutlich abhängig von der Sorgfalt und der Biopsiezahl ist. Zumindest in einer Studie war sie bei Polypenknospen bis 3 mm zuverlässig (344).
2. die Jumbozange bessere Ergebnisse (345,346) erzielt, aber meist nicht praktikabel und im deutschen Alltag wohl auch zu teuer ist.
3. die Hot Biopsy Zange schlechtere histologische Ergebnisse liefert (350,353) und teilweise wohl auch Polypenreste zurücklässt (351). Die im Tierexperiment nahegelegte höhere Gefährlichkeit (s.o.) ließ sich klinisch in den vorliegenden Studien aber nicht bestätigen

4. die Kaltabtragung am besten beforscht und wohl bei kleinen Polypen vorzuziehen ist. Zum einen hat sie eine sehr niedrige Nachblutungsrate (354,360,361), in randomisierten Studien im Vergleich mit der thermischen Schlingenabtragung nicht konsistent (355,359), bei antikoagulierten Patienten sogar geringer (356). Zum anderen konnte sie in zwei randomisierten, histologisch nach Kaltschlingen-Abtragung dann mittels Nachbiopsie und sogar EMR kontrollierten Studien eine um etwa 15% bessere Vollständigkeit der Polypenabtragung erreichen (357,358).

Empfehlungen: Bei einer Polypengröße > 5 mm soll eine Schlingenabtragung mit oder ohne Unterspritzung unter Verwendung von Diathermiestrom durchgeführt werden. Bei flachen Adenomen sollte die Abtragung in Form einer EMR (endoskopische Mukosaresektion, besser saline-assisted polypectomy) erfolgen.

Klassische sogenannte EMR-Techniken wie die Kappen-unterstützte „suck and cut“ Technik und die „Band Ligatur“ Technik sollten nur im Rektum angewandt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Bei der traditionellen **Schlingenresektion** wird die Läsion unter endoskopischer Sicht mit der monopolaren HF-Schlinge gefasst und nach Aktivierung des monopolaren Stromes thermisch ("cut-and-coagulation") durchgeschnitten. Eine submukosale Injektion von z.B. NaCl- und/oder verdünnter Adrenalin-Lösung 1:10.000, ggf. mit Farbstoffzusatz, kann zum Abheben ("lifting") der Mukosa ("Injektions-assistierte Schlingenresektion" „saline-assisted polypectomy) mit dem Ziel einer kompletten und sicheren Resektion erfolgen; dies gilt vor allem für die Resektion von sessilen flachen Läsionen und wird vorwiegend bei größeren Läsionen (z.B. ab 1 cm) angewandt. Allerdings muss gesagt werden, dass bezüglich Sicherheit (Perforation) und Präparatequalität (Submukosatiefe) erstaunlicherweise keine vergleichenden Studien zwischen Vorgehen mit und ohne Injektion vorliegen; entsprechende Injektionsstudien beschäftigen sich alle mit der Frage der (Nach)Blutung mit oder ohne Injektion (364-368) . Zur Frage der submukosalen Injektion bei Schlingenresektion von GI Läsionen mit einer Größe unterhalb der Indikation für eine EMR hinsichtlich Vollständigkeit und Komplikationen liegen keine vergleichenden Studien vor.

Die Auswahl der Schlinge soll sich nach der Expertise des Untersuchers richten. Es sind eine Vielzahl von endoskopischen Schlingen unterschiedlicher Konfiguration verfügbar (monofil, geflochten). Wenige Studien haben verschiedene Typen von Diathermieschlingen verglichen (369) und zeigten keine konsistente Überlegenheit für eine bestimmte Schlingenmachart oder –konfiguration (370).

Die **Abtragung gestielter Polypen** wird in der Regel ohne Unterspritzung durchgeführt; hier beschäftigt sich die relevante Literatur mit der **Blutungsprophylaxe** durch verschiedene Techniken (siehe Kapitel 4.4.3.4 Endoskopische Blutungsprophylaxe nach endoskopischer Resektion).

Bei **sessilen oder flachen Polypen** wird dagegen in der Praxis meist die Abtragung nach Unterspritzung durchgeführt; die relevante Literatur der zur Verfügung stehenden Techniken analysiert i.d.R. größere Polypen, definiert als $\geq 2\text{cm}$. Zur Verfügung stehen im Wesentlichen:

- die reine Schlingenabtragung ohne vorherige Unterspritzung
- die Schlingenabtragung nach Unterspritzung, oft auch endoskopische Mukosaresektion (EMR) genannt, im Kolon ein besonders unscharfer Begriff, besser wären die englischen Begriffe „Inject und Cut Technik“ oder „saline-assisted polypectomy“ (371). Hier können Läsionen bis zu 2 cm meist en bloc abgetragen werden. Bei größeren Polypen ist oft eine stückweise Abtragung („piecemeal“) nötig, so dass die Beurteilung der Vollständigkeit endoskopisch erfolgen muss. Ggf. können Polypenreste mit modernen hochauflösenden Endoskopen besser erkannt und sofort entfernt werden.
- die endoskopische Submukosadisektion (ESD), bei der die Läsion mit speziellen Messern umschnitten und von der Unterlage abpräpariert wird. Technisch erfolgt nach Markierung und submukosaler Injektion mit Kochsalz oder speziellen Lösungen die zirkumferentielle Inzision und die anschließende Dissektion innerhalb der unterspritzten Submukosa mit speziellen ESD Messern. Eine kurze transparente Aufsatzkappe erleichtert die Dissektion und mechanische Präparation in der Submukosa. Derzeit befinden sich eine Reihe von ESD-Messern auf dem Markt inklusive Kombinationsinstrumenten, die HF-Chirurgie und Wasserapplikation kombinieren (siehe Kapitel 4.6). Eine Hämostase der submukosalen Gefäße kann durch Koagulationsstrom über das Messer selbst bzw. mit einer Blutstillungszange (engl. coag grasper/hot biopsy) erfolgen.

- eine Kombinationsmethode, genannt endoskopische Mukosaresektion mit vorheriger submukosaler Umschneidung (CSI-EMR) (372,373). Sie ist eine Variante der EMR mit dem Ziel, eine „en bloc“ Resektionen auch bei großen (> 2cm Durchmesser) Läsionen zu erhalten. Hierbei wird nach der Markierung und submukosalen Unterspritzung in Analogie zur ESD-Technik eine zirkumferentielle Umschneidung der kompletten Mukosa um die Läsion herum vorgenommen. Anschließend wird eine HF-Schlinge entsprechender Größe in die Inzisionsfalte gelegt, die komplette Läsion gefasst, mit monopolarem Schneidestrom koaguliert und reseziert.

Die klinischen Ergebnisse fasst **Tabelle 12** zusammen (299,314,374-388). Aufgrund der Fülle der Literatur vor allem für die EMR wurden nur Studien ab 100 Patienten seit 2010 aufgenommen, weitere Daten resultieren aus Reviews und Metaanalysen. Ab einer bestimmten Größe werden Adenome mittels EMR stückweise abgetragen. Die Vollständigkeit der Abtragung ist akut nur endoskopisch und nicht histologisch zu bestätigen. Da sich nicht alle Studien an diese Definition halten (s.u.) variiert die initiale „Vollständigkeit“ teilweise erheblich. Größere neue Studien zeigen - zugegebenermaßen bei Verlusten im Follow-up - eine insgesamt über 90%ige langfristige Erfolgsrate (299,387). Diese beruht auf der einfachen Re-Therapie (Abtragung, Argonbeamer-Ablation) von Polypenresten bzw. Rezidiven, die hohe Erfolgsrate wird somit mit mehr Follow-up-Koloskopien erkauft.

Studien, die sich nur auf die EMR mit Umschneidung (CS-EMR, s.o.) beziehen (372,373) , sind nicht in **Tabelle 12** enthalten. Sie zeigen bei ähnlicher Effizienz eine höhere en-bloc-Rate. Andere Substanzen als Kochsalz wie Hydroxy-methyl-cellulose (389), Hyaluronsäure (390) oder andere, kolloide Substanzen (391,392) werden auch gewinnbringend im Kolon verwendet (Kapitel 4.6).

Die **Nachbehandlung** von abgetragenen Polypen mit **thermischen Verfahren** ist vor allem aus Gründen der Blutungsprophylaxe evaluiert. Eine randomisierte Studie konnte 2002 auch eine verminderte Polypen-Rezidivrate nach Argonplasmakogulation der Polypenränder zeigen (393); eine neuere Studie aus Australien mit Elektrokoagulation der Ränder ist noch nicht veröffentlicht. Polypenreste in der Nachbiopsie wurden nach Abtragung auch bei 1-2 cm großen Polypen gezeigt (394), so dass hier möglicherweise Handlungsbedarf besteht. Schlussendlich können unvollständig abgetragene Polypen erfolgreich mit Argonplasmakoagulation behandelt werden (395,396).

Empfehlung: Die endoskopische Submukosa-Dissektion (ESD) ist in westlichen Ländern aufgrund der hohen Komplexität, variablen Erfolgsrate und erhöhten Komplikationsrate keine etablierte Resektionstechnik für kolorektale Läsionen und sollte spezialisierten Zentren vor allem im Rahmen von Studien vorbehalten bleiben.

Starker Konsens

Kommentar: Die ESD gilt als technisch komplex und erkauft sich den möglichen Vorteil einer en-bloc-Abtragung und niedriger primärer Rezidivrate mit einer höheren Komplikationsrate und deutlich längerer Eingriffszeit. Die Abtragung in einem Stück bringt aber bei benignen Läsionen wie Kolonadenomen prinzipiell weniger Vorteile als im onkologischen Setting von (Früh)karzinomen. Die Ergebnisse der ESD bei Kolonpolypen sind in **Tabelle 12** aufgelistet (300,397-409). Leider sind in den meisten Serien Adenome und Karzinome gemeinsam analysiert. Zudem werden in Japan high-grade Adenome von „Mukosakarzinomen“ unterschieden, die es in der WHO-Definition als separate Entität nicht gibt. Dadurch lassen diese Studien eine Analyse der Methoden hinsichtlich der Untergruppe der Submukosa -invasiven Karzinome (denn hier beginnt im Gegensatz zum oberen GI-Trakt erst die Karzinomdefinition) oft nicht zu. Zum anderen werden/wurden in EMR-Studien nicht selten alle Patienten mit Karzinomhistologie automatisch operiert, was eine Follow-up-Analyse erschwert; zwei kleine Studien beschäftigen sich mit Operationspräparaten nach EMR von malignen Polypen: In einer Studie an 143 solchen Patienten über 17 Jahre (1990-2007) nach angeblich kompletter endoskopischer Abtragung (keine näheren Angaben) fanden sich 16 Karzinomreste, weitere Details werden nicht gegeben (410). Eine kleine spanische Studie über 31 Patienten ,macht keine Angaben über endoskopische Vollständigkeit (411). Die derzeitigen deutschen KRK-Leitlinien lassen eine EMR von malignen Polypen prinzipiell zu („Eine Entfernung in Piecemeal-Technik erscheint ausreichend. Hierbei erfolgt die Beurteilung der R-Situation zur Seite endoskopisch-makroskopisch, die Beurteilung zur Tiefe histologisch (basal R0).“) (<http://www.dgvs.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>); der Update dieser Leitlinien für 2016 wird sich mit diesem Thema nochmals explizit beschäftigen.

Die ESD-Studien auch aus Japan und Korea zeigen eine en bloc und R0-Rate (dies ist ja das eigentliche Ziel der Methode) von 76-92% (**Tabelle 12**), teilweise werden noch zusätzliche Techniken wie die Schlingenabtragung verwendet (402,403). Separate Resultate für Karzinome (submukosal) gibt es kaum, und wenn, dann zeigt sich hier doch eine hohe

Operationsrate (400,401). Die Komplikationsrate ist insgesamt deutlich höher als bei der EMR, die Rezidivrate aber sehr niedrig. Diese Relationen sind in den westlichen meist retrospektiven Studien noch deutlich ins Negative verschoben, mit niedrigeren kurativen Resektionsraten bei höheren Komplikationsraten (siehe **Tabelle 12**). Bei den Karzinomen, die in westlichen Studien dankenswerterweise meist separat analysiert werden, erfolgt bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten allerdings doch eine sekundär Operation. Die Technik erscheint - abgesehen von der fraglichen Indikation bei Adenomen - für einen breiteren Einsatz im westlichen Kolon (noch ?) nicht geeignet.

Vergleichende retrospektive und daher nicht randomisierte **Studien der ESD mit der EMR** gibt es nur aus Fernost; sie sind ebenfalls in **Tabelle 12** dargestellt (294,301,412-416) und zeigen ein ähnliches Bild wie oben beschrieben. Keine dieser Studien macht spezifische Detailangaben zu Resultaten bei (submukosalen) Karzinomen, u.a. deswegen, da sich diese Patienten meist in den ESD-Gruppen befinden.

Empfehlung:

Die Vollständigkeit der Abtragung soll endoskopisch kontrolliert werden.

Diesbezüglich richten sich die Nachsorge-Intervalle nach den Empfehlungen der Leitlinie Kolorektales Karzinom der DGVS.

Bei piecemeal-Abtragung sollen im Rahmen der ersten endoskopischen Nachsorge auch Biopsien aus makroskopisch unauffälligen Narbenarealen erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die Empfehlung der Biopsie auch aus unauffälliger Narbe resultiert aus einer kürzlich publizierten deutschen bizenrischen Studie aus zwei erfahrenen Zentren, bei der biopsisch in 7% Adenomgewebe aus unauffälligen Narbe zu gewinnen war (299); Rezidive gibt es allerdings auch bei normaler Narbe und negativer Biopsie in knapp 3% (417). Möglicherweise hilft hier erweiterte endoskopische Bildgebung (418-420).

Blutungsprophylaxe nach endoskopischer Resektion siehe Kapitel 4.4.3.4

4.5.4 Spezifische Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren Koloskopie
Präprozedural
Siehe allgemeine Qualitätsindikatoren Endoskopie
Intraprozedural
Frequenz der Dokumentationsrate der Vorbereitungsqualität (vereinfachter Boston-Score)
Zoemintubationsrate (Dokumentation Appendixabgang/ Zoekumboden und Ileozoeokal-Klappe)
Frequenz der Dokumentation der Rückzugszeit (im Rahmen der Zeiterfassung)
Adenomdetektionsrate (Rate von Patienten mit mind. einem Adenom) bei Vorsorge-Koloskopie oder adäquaten Indikationen
Frequenz der Dokumentation der Vollständigkeit bei Polypenabtragung (endoskopische Beurteilung)
Postprozedural
Frequenz der Vollständigkeit der Einsendung von Präparaten zur histologischen Untersuchung nach Polypektomie oder ggf. Biopsie von nicht abtragbaren Polypen
Sonst siehe allgemeine Qualitätsindikatoren Endoskopie (v.a. Nachsorge-Empfehlungen adaptiert an histologische Befunde)

Tabelle 1: Studien zu Vorbereitung und Koloskopiequalität. ADR=Adenomdetektionsrate

Polypenfindungsrate (ADR) und ähnliche Parameter			Score	Ergebnis
Harewood (20)	CORI database retrospektiv	93.004	2 stufig (adäquat/nicht adäquat)	Korrelation mit Polypen bis 9 mm OR 1.23 Keine Korrelation mit Polypen ab 10 mm
Froehlich (21)	prospektiv	5382	5 stufig, nicht validiert Auswertung mit Score 3 stufig	Vollständigkeit 71% vs. 90% vs 90% Polypenrate 24% vs 33% vs 29% (OR 1.7/1.4) Polypen > 1 cm 4.3% vs. 67.% vs 6.4% (OR 1.8/1.7)
Adler (22)	prospektiv	12134	5 stufig, nicht validiert	ADR multivariat von schlechter Vorbereitung abhängig, sign. erst bei Score 4 (OR 0.67) / 5 (OR 0.22)
Jover (23)	RCT (Nebenanalyse)	4539	5 stufig, nicht validiert	ADR multivariat nicht von Darmvorbereitung abhängig
Lai (24)	prospektiv	3 Videos	Boston Bowel Prep Scale	cut-off von 5 hat ADR-Unterschiede von 40% vs 24%
Kim (25)	prospektiv	482	Boston Bowel Prep Scale	cut-off von 8 hat ADR-Unterschiede von 45% vs 33%
Vollständigkeit				
Aslinia (26)	retrospektiv, database	5477	5 stufig, nicht validiert	Vorbereitung multivariat (OR 0.17), 30.5% der Inkompletten Koloskopien
Bowles (27)	prospektiv	9223	kein score	19.6% ungenügende Vorbereitung als Grund für Nicht-Erreichen des Zoekums
Bernstein (28)	prospektiv	587	5 stufig, nicht definiert/validiert	sign. Stufe 3-5 vs. Stufe 1-2
Kim (25)	prospektiv (?)	909	3 stufig, nicht validiert	96% komplette Koloskopie, 1./% inkomplette wegen schlechter Vorbereitung, verlängerte Einführungszeit bei schlechter Vorbereitung (OR2.8)
Nelson (30)	prospektiv (?)	3196	3 stufig, nicht validiert	bei schlechter Vorbereitung weniger komplette Koloskopien (19.3% vs 2.8% vs 2.2%)
Gupta (31)	retrospektiv, CORI	129549	4 stufig, nicht validiert	multivariat schlechte Vorbereitung OR 9.9

OR=Odds Ratio

Tabelle 2: Boston Bowel Preparation Scale (29,33)

Score 0-9

Jeweils getrennt für rechtes Kolon, Kolon transversum, linkes Kolon

- 0 Unvorbereitetes Kolonsegment, Mukosa wegen festen Stuhls nicht sichtbar, der nicht entfernt werden kann
- 1 Teile der Schleimhaut des Kolonsegments sichtbar, aber andere Areale im selben Segment nicht gut einsehbar wegen Belegung mit restlichem Stuhl und/oder dunkler Flüssigkeit
- 2 Geringe Mengen restlicher Stuhlbelegung, kleine Stuhlfragmente und/oder dunkle Flüssigkeit, aber Schleimhaut des Kolonsegments gut einsehbar
- 3 Gesamte Schleimhaut des Kolonsegments gut einsehbar, keine restliche Stuhlbelegung, keine kleinen Stuhlfragmente oder dunkle Flüssigkeit

Vorschlag für deutschen Gesamt-Score (es zählt das schlechteste Segment): Score 0-3

- 0 Unvorbereitetes Kolon gesamt/in Teilen, Mukosa wegen festen Stuhls nicht sichtbar, der nicht entfernt werden kann
- 1 Teile der Schleimhaut des Kolons gesamt/in Teilen sichtbar, aber andere Areale nicht gut einsehbar wegen Belegung mit restlichem Stuhl und/oder dunkler Flüssigkeit
- 2 Geringe Mengen restlicher Stuhlbelegung, kleine Stuhlfragmente und/oder dunkle Flüssigkeit, aber Schleimhaut des Kolons gesamt/in Teilen gut einsehbar
- 3 Gesamte Schleimhaut des Kolons gesamt/in Teilen gut einsehbar, keine restliche Stuhlbelegung, keine kleinen Stuhlfragmente oder dunkle Flüssigkeit

Tabelle 3: Studien zu Zoekumraten, die Analysen beziehen sich auf Faktoren (OR=Odds Ratio), die die Zoekumrate beeinflussen, manche auch (separat ausgewiesen) umgekehrt auf Risikofaktoren für eine inkomplette Koloskopie.

Zoekumrate und Einflußfaktoren		n	nicht adjustiert	adjustiert	nach	Einflußfaktoren multivariat (OR) für
Aslina (26)	retrospektiv	5477	83.4%	88.0-89.2%*	C, DV D, S, VZ, T	<i>komplette</i> Koloskopie + Zeitverlauf (1.09), Screening (1.65) - Darmvorbereitung (0.17), stationär (0.46), path. Bildgebung (0.53), Frauen (0.67)
Bhangu (52)	retrospektiv	10026	?	90.2%		<i>komplette</i> Koloskopie + Männer (1.17), Indikation (variabel), > 100 Kolo/Jahr (1.62) - Alter (0.81/0.44), Chirurg (0.71)
Dafnis (54)	retrospektiv	5145		81%	T, S, DV	<i>komplette</i> Koloskopie + Männer (1.68), Alter (jüngere bis 1.87), - Divertikulose (0.79), Komplexität (gering 2.8)
Gupta (31)	retrospektiv, CORI	129549 (VK)		95.3% (?)	T	<i>inkomplette</i> Koloskopie + Alter (bis 1.88), Klinik (1.4-1.9), Indikation (variabel, z.B. Vorsorge 0.69), DV (bis 9.9) - Frauen (0.62)
Harris (55)	prospektiv	6004	89% (?)			<i>komplette</i> Koloskopie + gute Darmvorbereitung (3.7-4.4), Privatklinik (3.2), - Frauen (0.74), Indikationen (variabel), stationär (0.54) Sättigungsabfall (0.42), Anteil erfahrener Endoskopiker (bis 0.42, invers !), Fallzahlvolumen (> 1500: 0.54, invers !)
Kolber (56)	prospektiv	577		96.5%	DV, S, GT, C	<i>inkomplette</i> Koloskopie + schlechte Darmvorbereitung (4.5), Alter > 65 (2.9)
Nagrath (57)	retrospektiv	1056	88.5% vs. 93.5 (VK)			<i>inkomplette</i> Koloskopie + Frauen (1.95), diagnostische vs. Vorsorge (1.78), schlechte Darmvorbereitung (2.0), Karzinom (4.4)
Radaelli (58)	prospektiv	12835	80.7%			<i>komplette</i> Koloskopie + jüngeres Alter (bis 1.4), Indikationen (variabel) (Screening 1.2), Sedierung (1.5-2.4)

Shah (59)	retrospektiv	331608	86.9%	-	- Zentrumsvolumen < 1000 (0.87), Endoskopiker-Volumen (0.67 < 300, 0.82 < 500), Frauen (0.72), schlechte Darmvorbereitung (0.6-0.01) incomplete Koloskopie + Alter (1.2), Frauen (1.35), Z.n. Bauch-OP (1.07), ambulant (3.6) kein Einfluß des Fallvolumens
-----------	--------------	--------	-------	---	--

+/- = Faktor beeinflusst Rate positiv/negativ (entweder erhöht die Zoekumrate oder die Rate inkompletter Koloskopien)

* task force adjusted (1st line), individual decision (second line)

C=schwere Colitis, DV schlechte Darmvorbereitung, D=schwere Diverticulose, S= Striktur, VZ=Vitalzeicheninstabilität T=Therapeutische Prozedur, die keine vollständige Koloskopie nötig macht, GT=Gerätetechnikdefekte

OR=Odds ratio, VK=Vorsorge-Koloskopie, CORI=CORI (Clinical Outcomes Research Initiative) database

Tabelle 4: Studien zu Rückzugszeiten und Adenomraten (ADR)

Autor	Studienart	n Kolo/Untersucher	RZZ	Ergebnis
Adler (22)	prospektiv	12134/21	ohne Px (78.3%)	kein Einfluß der RZZ multivariat bei mittlerer RZZ von 6-11 min
Barclay (62)	prospektiv (?)	2053/12	ohne Px (76.5%)	RZZ >6 min vs. <6 min: ADR 28.3% vs. 11.8%
Barclay (63)	retro/prospektiv	Vgl.2053 vs.2253 / 12	ohne Px (76.5% vs. 65.3%)	im Vergleich zur obigen Studie prospektive Einführung von RZZ ≥ 8 min ADR 24.2% vs. 35.4%
Butterly (64)	prospektiv	7996/42	ohne Px (52,5%)	sign. Einfluß der RZZ ≥9min auf ADR + Detektion von SSA
Gellad (65)	prospektiv	(initial 3121 vs 1441 Follow up 304/13 Zentren)	ohne Px (46,2%)	(n=304, initial ohne Px) Keine Korrelation von RZZ und NPL-Rate
Gromski (50)	prospektiv	1210/4	RZZ= RZZges.-Px (100%)	1. year fellows, WT <10 min: ADR 9,5%; >10 min ADR 32,3%
Lee (66)	retro/prospektiv	752 und 220/11	RZZ= RZZges.-Px(100%)	ADR-Gruppierungen (retrospekt.) ohne Unterschiede in RZZ
Lee (67)	prospektive Daten/ retrospektive Analyse	31088/147	ohne Px (53,7%)	RZZ <7min vs. >11min ADR 42,5% vs 47,1%
Lin (69)	retro/prospektiv	850 und 541/10	ohne Px (%?)	Monitoring: RZZ 6,57 min vs. 8,07 min; PDR 33,1% und 38,1%
Moritz (70)	prospektiv	4429/67	ohne Px (56%)	Gruppierung nach pers. RZZ < 6min oder >6 min: PDR (<6min) 18,2% vs PDR (>6min) 20,8%
Overholt (71)	prospektiv	15955/315	inkl. Px* (100%)	RZZ < 6min und > 6min: signifikanter Anstieg der ADR und PDR
Sawhney (72)	prospektiv	23910/42	ohne Px (%?)	RZZ <7min und >7min: kein Einfluß auf PDR
Simmons (73)	retrospektiv	10955/43	ohne Px (%?)	sign. Einfluß der RZZ auf PDR (multivariat) bei RZZ ≥7min
Taber (74)	retrospektiv	A1405; B1387/Unters?	B ohne Px (%?)	kein Anstieg der PDR bei RZZ >10 min im Vgl. zu <10 min

Abkürzungen: RZZ=Rückzugszeit (% bezeichnet die Untersuchungen ohne Polypen, die zur Grundlage der ADR-Berechnung gemacht wurden), Px=Polypektomie, SSA sessile serrated adenomas. * RZZ einschließlich der Zeiten für Polypektomie und Biopsie

Tabelle 5: Studien zu Intervallkarzinomen (KRK kolorektales Karzinom)

Autor	Studienart	n	Ergebnisse/Einflussfaktoren
Baxter (78)	Datenbankanalyse Fall-Kontroll-Studie	10292 KRK-Fälle 51460 Kontrollen	7% der Fallpatienten und 9.8% der Kontrollen waren koloskopiert worden (83% komplett) OR für komplette Koloskopie 0.99 für rechtsseitige und 0.33 für linkseitige Karzinome, alters- und geschlechtsunabhängig.
Brenner (79)	Datenbankanalyse Fall-Kontroll-Studie	1688 KRK-Fälle 1932 Kontrollen	41.1% der Fallpatienten und 13.6% der Kontrollen waren koloskopiert worden OR für Koloskopie 0.44 für rechtsseitige und 0.16 für linkseitige Karzinome, alters- und geschlechtsadjustiert.
Brenner (80)	Fall-Kontroll-Studie	78 Intervallkarzinome 433 KRK bei der Vorsorge entdeckt	Weibliches Geschlecht (OR 2.28) und rechtsseitige Lokalisation (OR 1.98) als Risikofaktoren, häufiger inkomplette Koloskopie (26% vs 12.9%)
Brenner (81)	Fall-Kontroll-Studie	3148 KRK-Fälle 3274 Kontrollen	155 Fälle und 260 Kontrollen hatten koloskopische Polypendetektion zuvor. Signifikante Faktoren waren inkomplette Entfernung (OR 3.73), keine Nachsorge (OR 2.96) und 3 oder mehr Polypen initial (OR 2.21)
Bressler (82)	Datenbankanalyse chir. Krankengut	4920 KRK-Fälle re. 2654 mit Koloskopie innerhalb von 3 J	4% miss rate rechtsseitige KRK (da Intervall Koloskopie und KRK > 6 Monate)
Bressler (83)	Datenbankanalyse chir. Krankengut	31074 KRK-Fälle 12487 mit Koloskopie innerhalb von 3 J	miss rates KRK (da Intervall Koloskopie und KRK > 6 Monate): rechtes Kolon 5.9% (n=3288 KRK-Gesamtzahl), Kolon transv: 5.5% (n=777), linke Flexur/Kolon desc. 2.1% (n=710), Rekto- Sigmoid: 2.3% (n=7712). Risikofaktoren u.a.: Alter (OR 1.05), Divertikelkrankheit (OR 6.88), Polypenabtragung (OR 0.66), prox. KRK-Lage (OR 2.52)
Corley (84)	Datenbankanalyse	314872 Koloskopien	772 Intervallkarzinome (0.25%), definiert als KRK 6 Mo-10 Jahre nach Koloskopie, 12% Vorsorge-Koloskopien. Intervall-Ca Abhängig von ADR der Koloskopiker (siehe 3.5, Adenomdetektionsrate), 60% proximale Lage
Farrar (85)	Lokales Krebsregister	83 KRK	5.4% Intervallkarzinome (Aufreten innerhalb von 5 Jahren), Kontrolle sporadische KRK 27% Entwicklung an vorheriger Polypektomie-Stelle. Intervall-Ca v.a. rechts, sonst keine Einflussfaktoren

Imperiale (86)	Koloskopie-Datenbank	1256 Koloskopien	5 Jahre nach negativer Koloskopie (51% nachuntersucht von 2436 neg. Kolos) kein KRK 16% Adenome, 1.3% fortgeschrittene Adenome,
Kaminski (39)	Screening-Datenbank	45026 Koloskopien	42 Intervallkarzinome (0.01%), definiert als KRK innerhalb von 5 Jahren nach Koloskopie Intervall-Ca Abhängig von ADR der Koloskopiker (siehe 3.5, Adenomdetektionsrate). Sonstige Risikofaktoren nur Alter, nicht Geschlecht oder Familienanamnese
Leaper (87)	Lokale Datenbank	5055 Koloskopien	17 Intervallkarzinome (5.9%), 9/17 inkomplette Koloskopie, andere Gründe Misinterpretation
Pabby (88)	Zweitauswertung Polyp Prevention Trial	2079 Patienten	13 Intervallkarzinome, 4 inkomplette Polypenentfernung, 4 de novo Karzinome, 3 übersehen 3 falsch negative Biopsie
Pohl (89)	Modellrechnung	Literaturanalyse	miss rate pro Koloskopie: 0.07% übersehene Karzinome, 0.11% Karzinome, die sich aus übersehenen Adenomen entwickeln. De novo Karzinome mit schneller Progression werden zwar als Option genannt, sind in der Analyse aber nicht enthalten
Robertson (90)	Zweitauswertung 8 Studien mit F-up Kolo	9167 Patienten	F-up 47 Monate, Intervallkarzinome 0.6% (n=54), 52% übersehene KRK, 19% inkomplette Polypenresektion, 24% de novo Karzinome, 5% falsch negative Biopsie
Samadder (91)	Regionale Kassen- Daten, Krebsregister	126851 Koloskopien	159 Intervallkarzinome 6-60 Monate nach Koloskopie (0.12%), mehr proximal gelegen (OR 2.24) und bei pos. Familienanamnese (OR 2.27), früheres Stadium und niedrigere Mortalität als KRK, die bei der primären Vorsorge-Koloskopie gefunden wurden
Singh (92)	Regionale Kassen- Daten	35975 Koloskopien	181 Intervallkarzinome 6-60 Monate nach negativer Koloskopie (0.5%), mehr proximal gelegen (47% vs 28%)
Singh (93)	Regionale Kassen- Daten	45985 Patienten	300 Intervallkarzinome 6-36 Monate nach negativer Koloskopie (0.65%), Alter (OR 0.4 60-69 J, 0.10 50-59 J vs. ≥70 J) und Koloskopie durch Nicht-Gastroenterologen (OR 1.78-3.38) als Risikofaktoren. Mehr proximale Karzinome
Singh (94)	Metaanalyse 12 Studien	7912 Intervallkarzinome	häufiger im proximalen Kolon (OR 2.4), bei älteren Patienten (OR 1.15 > 65 J), Divertikel- krankheit (OR 4.25), geringeres Stadium (OR 0.79), kein Mortalitätsvorteil

OR: Odds ratio

Tabelle 6: Studien zu Einflussfaktoren auf die Adenomdetektionsrate bei der (Vorsorge)Koloskopie

Autor	Studienart	n Koloskopien	Indikation	Ergebnisse (sign. Faktoren)
Adler (22)	prospektiv	12134	Screening	Patienten-ass. Einflussfaktoren: Geschlecht, Alter, Darmvorbereitung Untersucher-ass. Einflussfaktoren: Weiterbildung, Gerätegeneration
Barret (128)	prospektiv	3266/1200529*	49.6% Screening/ 38.9% abd. Symptome	ADR gesamt 17.7%, Inzidenz von CRC 2.9%. Faktoren assoziiert mit einer hohen ADR: männl. Geschlecht, >50J., fam. Bel., pos. FOBT
Bhangu (52)	prospektiv	10026	9% Screening	ADR maßgeblich abhängig von der Fallzahl/Jahr
Bretagne (129)	retrospektiv	3462	Screening	ADR bei: 1 Adenom 25.4% bis 46.8%; 2 Adenomen 5.1% bis 21.7%; 3 Adenomen 2.7% bis 12.4%; 1 Adenom ≥ 10mm 14.2% bis 28.0%; Karzinom 6.3% bis 16.4%.
Harris (55)	prospektiv	6004	10.2% Screening	Erfahrung des Endoskopikers korreliert mit der Rate an Zoekumintubation und mit der ADR; R/Z korreliert mit der ADR
Imperiale (130)	retrospektiv	2664	Screening	ADR 7% bis 44%; maßgeblich beeinflusst durch die Untersuchungszeit
Jover (23)	prospektiv	4539	Screening	ADR korreliert mit RZZ (≥8Min) und Qualität der Darmvorbereitung
Lee (68)	retrospektiv	31088	pos. FOBT	ADR korreliert mit Zoekumintubation, RZZ, Qualität der Darmvorbereitung, Spasmolyse, Erfahrung des Endoskopikers, Tageszeit der Untersuchung
Regula (40)	retrospektiv	50148	Screening	fortgeschrittene Adenome (≥10mm, HGIN, tubulovillöse) signifikant häufiger bei Männern

RZZ=Rückzugszeit

* n=3266 absoluten Daten einer Woche, n=1200529 extrapolierte Daten bezogen auf ein Jahr

Tabelle 7: Adenomdetektionsrate bei verschiedenen Koloskopie-Indikationen in Vergleichsstudien

Autor	Studienart	n Koloskopien*	Ergebnisse	Alterskorrektur [§]
Adler (131)	prospektiv	1397	Karzinome/Polypen: Vorsorge 16.0%, Blutung 22.1%, Symptome** 7.7%	-
Anderson (132)	retrospektiv	9100	Signifikant höhere ADR in Screening-Koloskopie (37%) vs. Surveillance-Koloskopien (25%)	-
Chey (133)	prospektiv	917	IBS vs. gesunde Kontrollen: histologisch signifikant weniger Adenome in der IBS Gruppe	+
De Bosset (134)	prospektiv	509*	Polyp/Neoplasie ≥ 1 cm: Vorsorge 28.5%, Symptome 15.4%, FOBTpos. 27.5%, Hämatochezie 28.8%	-
Gupta (135)	retrospektiv	41775	Indikation nur Obstipation geringes Risiko für relevante Befunde als Obstipation + Screening oder nur Screening	+
Kueh (136)	retrospektiv	2633	Indikation abdominelle Schmerzen signifikant niedrigeres Risiko für Neoplasien verglichen mit Eisenmangelanämie und rektalem Blutabgang	+
Lasson (137)	prospektiv	767	Indikation rektale Blutung (n=405): Karzinome 13.3% (n=54), Adenome >1cm 20.5% (n=83)	+
Lieberman (138)	retrospektiv (CORI)	6669*	Polyp/Neoplasie ≥ 1 cm: Vorsorge 6.5%, unspez. Symptome 7.3%, FOBT+ 17.0%	+
Minoli (139)	prospektiv	1123	Karzinome: Vorsorge 8%, Symptome 6.2%, Hämatochezie 11.9%	-
Neugut (140)	retrospektiv	1172	Adenome >1cm oder Karzinome in Abhängigkeit der Indikation: rektale Blutung 14.5%, abdominelle Schmerzen 7.1%, Änderungen der Stuhlgewohnheiten 7.1%,	-
Obusez (141)	retrospektiv	786	nur Indikation Obstipation: Adenome 2.4% (n=19), ADR bei Patienten < 40J. 2.9%, <50J. 1,7%	+
Patel (142)	prospektiv	559	Prävalenz von IBS in 559 Patienten mit Rom III Kriterien allein 15.4% (n=21) mit zusätzlichen Alarm-Kriterien*** 27.7% (n=117)	+

Pepin (143)	retrospektiv	563	nur Indikation Obstipation: Karzinome 1.7%, Adenome 19.6%, fortgeschrittene Adenome 5.9%	+
-------------	--------------	-----	---	---

* Fallzahlen: für die genannten Indikationen ausgewertete/insgesamt erfasste Koloskopien: 509/1188 (134), 6699/20475 (138).

** Symptome =i.d.R. Diarrhoe, Obstipation, Schmerzen; *** Gewichtsverlust, Blutbeimengungen im Stuhl, Anämie

§ Vergleich von symptomatischen mit Vorsorge-Kollektiven

Tabelle 8: Komplikationsraten der (Vorsorge-) Koloskopie aus größeren Fallserien und Studien

Autor	n Koloskopien	Indikationen	Studienzeitraum	Studienart/F-up	Ergebnisse
Deutsche Daten					
Adler (158)	12134	Screening	2006 bis 2008	prospektiv	Dokumentation von Komplikationen unzureichend., dokumentierte Komplikationen 0.15%, unter Berücksichtigung der auditierten Daten 0.46% (ohne Patienten Feedback 0.33%)
Bokemeyer (159)	269144	Screening	2003 bis 2006	prospektiv	Kardiopulmonal 0.10%. Blutungen (post Polypektomie) 0.8%, chirurgische Intervention in 0.03%. Perforationen in 0.02% der Koloskopien und 0.09% der Polypektomien.
Crispin (160)	236087	Screening/ Non-Screening	2006	prospektiv	Komplikationen ges. 0.32%; Kardiopulmonal 0.06%, Blutungen 0.2%, Perforationen 0.03%
Eckardt (161)	2500	Screening/ Non-Screening	1995 bis 1997	prospektiv	Komplikationen total 2.4%; Kardiopulmonal 2%, Blutungen und Perforationen 0.3%
Hagel (162)	7535	64% diagnostisch/ 36% therapeutisch	2002 bis 2009	prospektiv	Perforationen 0.33% (0.14% diagnostische und 0.67% therapeutische Koloskopie); 12% konservative und 88% chirurgische Therapie
Pox (163)	2821392	Screening	2003 bis 2008	prospektiv	Komplikationsrate ges. 0.28%, Rate schwerer Komplikationen 0.058%
Sieg (164)	82416	k. A.	1998 bis 1999	prospektiv	Komplikationen ges. 0.02% (+ Polypektomie 0.36%), Perforationen 0.005% (+ Polypektomie 0.06%), Blutungen 0.001%% (+ Polypektomie 0.26%)
Stock (165)	33086	26% Screening/ 74% non-Screening	2001 bis 2008	retrospektiv	Perforationen: Screening 0.08% und non-Screening 0.07% Blutungen: Screening 0.05% und non-Screening 0.11%
Heldwein (166)	2257/3976* nur Polypektomien	k.A.	20 Monate	prospektiv	Komplikationen in 9.7% der Patienten; Risikofaktoren für schwere Komplikationen: Polypengröße und rechtsseitige Lage

Autor	n Koloskopien	Indikationen	Studienzeitraum	Studienart/F-up	Ergebnisse
Internationale Daten					
Bowles (27)	9223	61.2% diagnostisch	4 Monate	prospektiv	Perforationen in 0.13%; Blutungen (KH-Einweisung) in 0.06%
Kang (167)	17102**	k.A.**	2000 bis 2007	retrospektiv	Perforationen: diagnostische Intervention 0.07%, therapeutische Intervention 0.4%
Ko (168)	21375	Screening	k.A.	prospektiv	30-Tages Komplikationen 0.2%, Blutungen 0.16%, Perforationen 0.02%
Nelson (30)	3196	Screening	1994 bis 1997	prospektiv	Komplikationen 0.3%; schwere Komplikationen 0.1%
Niv (169)	252064***	k.A.	2000 bis 2006	retrospektiv	bekannte Komplikationen in 0.04%, davon 86.3% Perforationen, 8.8% Blutungen und 4.9% kardiopulmonal
Rabeneck (60)	97091	k.A.	2002 bis 2003	retrospektiv	Blutungen 0.16%, Perforationen 0.085%, Koloskopie-assoziierte Todesfälle 0.0074%
Singh (61)	24509****	k.A.	2004 bis 2006	retrospektiv	Komplikationen ges. 0.29%; Blutungen (post Polypektomie) 0.64%, Perforationen (post Polypektomie) 0.18%
Warren (170)	53220	26% Screening/ 53.3% Polypektomie	2001 bis 2005	retrospektiv	Blutungen 0.16%, Perforationen 0.64% Schwere Komplikationen (Screening-Koloskopie) 0.28
Zubarik (171)	1196	k.A.	1997 bis 1998	prospektive	1.7% Komplikationen die zu einer Wiedervorstellung führten
Zubarik (172)	466*****	Screening	2000 bis 2001	prospektiv	Signifikant größere Beschwerden der Sigmoidoskopie-Gruppe verglichen mit der Koloskopie-Gruppe

* 2257 Patienten mit insgesamt 3976 Schlingenabtragungen

** 17102 Koloskopien; 20660 Sigmoidoskopien; 6772 therapeutische Interventionen; insgesamt 53 Perforationen

*** 252064 dokumentierte Koloskopien/102 bekannte Koloskopie-assoziierte unerwünschte Ereignisse

**** Endoskopien des unteren Gastrointestinaltrakts (inkl. Sigmoidoskopie, +/- Polypektomie, APC, Dilatation)

*****466 Interventionen (entweder Koloskopie unter Sedierung oder flexible Sigmoidoskopie ohne Sedierung)

Tabelle 9: Darstellung der Klassifikationssysteme zur endoskopischen Polypencharakterisierung und Differentialdiagnose

Paris Klassifikation der Polypenmorphologie (280)

Typ 0-Ip	Polypoid gestielt
Typ 0-Is	Polypoid sessil
Typ 0-IIa	Nicht polypoid, nicht exkaviert, gering erhaben
Typ 0-IIb	Nicht polypoid, nicht exkaviert, völlig flach
Typ 0-IIc	Nicht polypoid, nicht exkaviert, gering eingesenkt (kein Ulcus)
Typ 0-III	Nicht polypoid, ulzeriert

Kudo Klassifikation zur Polypen-Differentialdiagnose (281)

Hyperplastische Polypen

Pit pattern I und II (A und B), Farbe eher weißlich und homogen

Typ I	Rundliche kleine Kreise, eigentlich Pattern der normalen Schleimhaut; kann auch den hyperplastischen Polyp kennzeichnen
Typ II	Sternartige oder Kapillarartige Anordnung, eher klein, rund und regelmäßig

Neoplasie/Adenome

Pit pattern III bis V, Farbe eher rötlich, kann inhomogen sein

Typ III	Größere longitudinale pits, können auch rundlich sein, dann aber größer als normal. Die seltene Untergruppe kleinerer pits als normal (III _S) klassifiziert diese größeren pits dann als III _L .
Typ IV	Verzweigt, oder Sulcus-, Gyrus-artig
Typ V	Irregulär, kein Muster, gar keine pits (oft maligne oder prä maligne)

NICE-Klassifikation zur Polypen-Differentialdiagnose (282)

Typ 1 charakteristisch für <i>hyperplastischen Polyp</i>	Farbe: heller als oder ähnlich wie Umgebung Gefäße Keine Gefäße oder spärliches Netzwerk, kein Muster erkennbar Oberfläche: dunkle Flecken mit hellerem Rand
--	--

Typ 2 - charakteristisch für *Adenom*

Farbe: dunkler (brauner) als Umgebung

Gefäße: zentral hellerer Bereich, umgeben von dickeren braunen Gefäßen

Oberfläche: ovalär, tubulär oder verzweigt, umgeben von dunklen (braunen) Gefäßen

NB: serratierte Adenome zählen in der Klassifikation als Hyperplasten, sind aber Adenome. Bitte separat vermerken (Typ 1-HP und Typ1-SSA oder nur HP oder SSA) !

Typ 3 - charakteristisch für invasives Karzinom

Farbe: dunkler als Umgebung, manchmal inhomogen

Gefäße: Areale mit gestörter oder aufgehobener Gefäßarchitektur

Oberfläche: irreguläre Oberfläche, kein Muster

Tabelle 10: Aussehen und Malignität bei flachen Adenomen (laterally spreading adenoma, LST), G=granulärer Typ, NG=nicht-granulärer Typ

Autor	n (LST)	Vorkommen von Submukosa-Karzinomen
Japanische Daten		
Imai (288)	482	1.8% bei G (n=316) vs 15.5% bei gemischt G/NG (n=136)
Oka (289)	1363	0.9% bei G (n=351), 13.3% bei gemischten Typen (n=271), 6.1% bei NG flach-erhabenen (n=703) und 42.1% bei NG eingesenkten Typen (n=38)
Saito (290)	257	3.7% massive sm-Invasion bei 82 unruhigen knotigen Veränderungen (NG-Typ ?)
Saito (414)	432	0.6% bei G (n=161) und 14% bei NG (n=271)
Uraoka (292)	511	7% bei G (n=287), 14% bei NG (n=224)
Internationale Daten		
Moss (283)	479	40 nicht klassifizierbar. 3.2% bei G (n=311), 14.1% bei NG und gemischt (n=128)
Rotondano (293)	254	G-Typ n=211, NG-Typ n= 43; 6 sm-Karzinome, 5 davon in der G-Gruppe

Tabelle 11: Daten über Zangen- und Schlingenabtragung kleiner Polypen (bis 5 mm; Ausnahmen in der Größe werden separat erwähnt)

Autor	<i>n</i> (Polyp)	Studientyp	Zahl der Bx	Kontrolle*	Ergebnisse allgemein
Zangenabtragung, kalt					
<i>Normale Zange</i>					
Efthymiou (343)	54	prosp.	2 (1-5)	EMR	39% (62% Adenom, 24% Hyperplast)
Jung (344)	86	prosp.	2 (1-5)	EMR	92.3% komplette Resektion (100% bei Größe bis 3 mm)
<i>Jumbozange</i>					
Aslan (345)	263	RCT vs. konv. Zange	k.A.**	Histo (?)	100% Jumbo vs. 89.4% konv. (sign), Blutung n=1 vs 3
Draganov (346)	305	RCT vs. konv. Zange	2.2 vs 2.55	visuell	82.4% Jumbo vs. 77.4% konv. (n.s.)
Uraoka (347)	223	nur Abstract zitiert	1	k.A.	91% mit 1 Biß
<i>Gemischte Serien</i>					
Liu (348)	65	retrosp.	k.A.	Bx sofort n. Abtragung	Reste: Zange kalt: 2/22, Jumbozange kalt: 2/18 Schlinge kalt: 1/7, Schlinge therm. 1/18
Weston (349)	1964	retrosp.	k.A.	k.A.	1525 Hot Biopsy, 436 Zange kalt, 3 Schlinge; 6 sign. Blutungen, alle bei Hot Biopsy (0.39%) k.A. zur Histologie
Zangenabtragung, hot biopsy					
Mönkemüller (350)	87	alternativ vs Zange kalt	k.A.	k.A.	k.A. zur Vollständigkeit, histologische Qualität besser bei Zange kalt (Thermoschaden 91.1% vs 2.2%)

Peluso (351)	62	prosp.	Koag.	Endo n. 1/2 Wo	17% Polypenreste
Woods (352)	156	RCT vs. Zange kalt	k.A.	Endo n. 3 Wo	21% Hot Biopsy vs. 29% Zange Restgewebe
Yasar (353)	237	RCT vs. Jumbozange kalt	k.A.	k.A.	k.A. zur Vollständigkeit, histologische Qualität schlechter bzgl. Thermoschaden, Architektur und Submukosatiefe
Schlingenabtragung, kalt					
Deenadayalu (354)	400	prosp.		k.A.	k.A. zur Vollständigkeit, 99% histologisches Sample
Ichise (355)	205	RCT vs. Schlinge therm. bis 8 mm	-	k.A.	k.A. zur Vollständigkeit, keine Blutung/Perfo, aber mehr Bauchschmerzen für therm. (20% vs. 2.5%)
Horiuchi (356)	159	RCT bei AK vs. Schlinge therm.		k.A.	Studienoutcome Blutung sofort 5.7% vs. 23%, später 0 vs. 14%. Gefäßschäden Submukosa 22% vs 39%
Kim (357)	145	RCT vs Zange		EMR	96.6% vs. 82.6% (sign).
Lee (358)	117	RCT vs. Zange	mind. 2	zus. Bx	93.2% vs. 79.2% (sign)
Paspatis (359)	1255	RCT vs. Schlinge therm. -		k.A.	keine Nachblutung in beiden Gruppen, Blutung bei Endo 9.1% vs. 0.1%
Repici (360)	1015	prosp. bis 10 mm	-	k.A.	nur Sicherheit evaluiert (Blutung 30 Tage 1.8%) k.A. zur Histologie
Tappero (361)	288	?		k.A.	keine Blutung oder Perforation, alle Polypen geborgen k.A. zur Histologie

Uno (362)	80	prosp.	-	k.A.	Akut-Blutung 3.75%; k.A. zur Histologie
-----------	----	--------	---	------	---

Schlingenabtragung, thermisch

McAfee (363)	183	7mm Schlinge	-	k.A.	88% abgetragen und geborgen, k.A. zur Vollständigkeit
--------------	-----	-----------------	---	------	---

k.A.=keine Angaben; AK=Antikoagulation; Bx=Biopsie; Koag=Koagulation des Polypen, keine Histo

* der vollständigen Abtragung nach makroskopisch vollständiger Zangenabtragung

** ein Biß 97.1% vs. 46.6%, 2 Bisse 100% vs. 86.4%

Tabelle 12: Daten über Mukosaresektion (EMR) und Submukosadisektion (ESD) bei kolorektalen Läsionen ≥ 2 cm. Nur Studien seit 2010 und mit mind. 100 Patienten (Ausnahme westliche ESD-Studien) sind berücksichtigt, Metaanalysen mit der Gesamtzahl der eingebrachten Patienten. Alle Serien sind Mischserien mit verschiedener Histologie, von low-grade Adenom bis zum submukosainvasiven Karzinom.

Autor	<i>n</i> (Polypen)	Studientyp	Ca ⁺	Erfolgsrate und F-up	Erfolgsrate Ca	Kompl.
EMR						
Japanische/koreanische Daten						
Puli (374)	5221 EMR 1998-2006	Meta-Analyse [§]	k.A.	kurativ en bloc 59% k.A. zu Follow-up	nicht separat analysiert	k.A.
Kim (375)	497	retrosp.	9	en bloc 72.4%, komplett 93.7% Kein F-up	k.A.	2% Nachblutung 0.4% Perf.
Westliche/internationale Daten						
Ah Soune (376)	146	retrosp.	0	89% 1 Sitzung, 38% APC 12.5% Rezidiv - 1 F-up Kolo bei 24/146 (median 12 Mo)	-	8% Blutung, 4% Perf 1 Stenose
Ahlawat (377)	183	retrosp.	16	89%; 13% > 1 Sitzung, 12% Rezidiv - 1 F-up Kolo bei 114/174 F-up (≥ 12 Mo). 28% insgesamt operiert	alle operiert	5% Blutung, 2% Perf 6% Bauchschmerzen
Cipoletta (378)	1012 nur 38.1% > 2 cm	prosp.	36	86% komplett; 18% APC 6.5% Rezidiv (823/928 F-up)	23 operiert 7 F-up (AZ)	1.7% Nachblutung 4.4% Perf
Conio (379)	282	retrosp	35		15 OP 16 F-up (v.a. AZ)	7.4% Blutung keine Perf

Ferrara (380)	182/177	prosp	5	79 en bloc, 98 piece meal 6.9% Rezidiv - 1 F-up Kolo bei 147/157 (F-up Ø 19.8 Mo)	alle operiert	11.3% Nachblutungen 1.1% Perforationen
Gomez (381)	131	retrosp	10	17% Rezidiv - 1 F-up Kolo bei 70/99 bei F-up 3-6 Mo 5% Rezidiv - 2 F-up Kolo bei 29/99 bei F-up ? Mo 2% Rezidiv - 3 F-up Kolo bei 12/99 bei F-up ? Mo 1.5% Rezidiv - 4 F-up Kolo bei 2/99 bei F-up ? Mo	3 (sm+ oder L+) operiert	2.3% Nachblutungen 3% Perforationen
Heresbach (382)	1210 (24.4% ≥2cm)	prosp	64/ 18sm+	73% enbloc	Operation bei: 9 der sm+ 8 der m+	4% Nachblutungen 0.6% Perforationen
Hochdörffer (383)	167	prosp	17	73.6% piece meal 26.3% Rezidiv - Ø 2.7 F-up Kolos bei 99/165 4 der T1-Ca erfolgreiche Endotherapie	11 operiert	17.4% Nachblutungen c
Knabe (299)	252	prosp.	8	32% Rezidiv 1. Kolo** bei 58/183 (6 Mo) 16% Rezidiv 2. Kolo bei 19/126 (12 Mo)	7 operiert bei inkompletter ER oder sm+ ≥ 1000µm	5.5% Nachblutungen 1.6% Perforationen
Lim (384)	239 (≥1cm)	prosp	13	20% Rezidiv - F-up Kolo bei 78/139 (F-up median 6.8 Mo)	k.A.	2.1% Komplikationen
Longcroft-Wheaton (314)	220	prosp	17	14.5% Rezidiv - 1 F-up Kolo bei 179/209 (3 Mo) 3.9% Rezidiv - 2 F-up Kolo bei 179/209 (12 Mo)	Indikation zur Op in 17 Fällen, operiert 14	8.1% Kompl.

Maguire (385)	269	retrosp	25	24% Rezidiv - F-up Kolo bei 160/231 (3-6 Mo)	Indikation zur Op in 25 Fällen/21 operiert	3% Nachblutungen 1.3% Perforationen
Mannath (386)	121 ≥1cm	prosp	2	67 piecemeal 13.1% Rezidiv - F-up Kolo (3-6 Mo)	k.A.	4% Nachblutungen 0.8% Perforationen
Moss (387)	1000	prosp	43	16% Rezidiv 1. Kolo* bei 799/1000 (4 Mo) 4% Rezidiv 2. Kolo bei 426/670 (16 Mo)	sm+ alle operiert	keine Nachblutungen keine ER-ass. Perf
Woodward (388)	423 (47.3 ≥2cm)	retrosp	17	55.3% (234) piecemeal 17% Rezidiv 1. Kolo bei 234/423 (3-6 Mo)	k.A.	k.A.

ESD

Japanische/koreanische Daten

Repici (300)	2841 2007-10	Syst.Review	18% von 22 Studien***	88% R0-Rate/kurativ 0.07% Rezidive (nur 1 Studie 0.3%, sonst 0) F-up 13 Studien n=1397 med. 22 Mo (12-34 Mo), k.A. zur Zahl Kolos	k.A. spezif.	1% OP-pflichtige Komplikationen
Tanaka (397)	2718 2007-11	Review	k.A.	en bloc 82.8%, en bloc/R0 75.7% k.A. zu Histo/F-up	k.A.	1.5% Nachblutung 4.7% Perf.
Jung (398)	163	retrosp.	29	en bloc 93%, kurativ 92% 0 Rezidive bei F-up (% unklar) mittl. 27 Monate (? Zahl Kolo)	k.A. spezif keine OP	11% Kompl, nicht näher spez.

Lee (399)	874	retrosp.	129	en bloc 97.1%, R0 90.5% 0.4% Rezidive bei F-up 722/874, mittl. 13 Monate	1 Rezidiv bei sm-Ca 65/82 OP ⁺	0.5% Blutung 6% Perf.
Mizushima (400)	134	retrosp.	16	en bloc R0 86.6%, kurativ 85.1% k.A. zu F-up	16 OP ⁺⁺	3.7% Nachblutung 6.7% Perf.
Nishiyama (401)	300	retrosp.	29	en bloc 89.2%, R0 79.1%, 1 Lokal- rezidiv (0.4%) bei F-up von 213/282 mittl. 34 Mo (? Zahl Kolo)	89.6% 8/11 OP ⁺	0.7% Nachblutung 8.1% Perf. (2/22 OP)
Ozawa (402)	400 ⁺⁺⁺	retrosp.	78	37% zusätzlich Schlinge verwendet en bloc 75.1%, R0 basal 89.7% 37% hatten aber sm-Invasion > 2000 µm	k.A. zur OP	21.9% Blutung 1.3% Perf.
Takeuchi (403)	816	retrosp.	150	5% zus. Schlinge verwendet en bloc 94%, R0 78% k.A. zu Follow-up	k.A.	2.2% Blutung 2.1% Perf.
Westliche/internationale Daten						
Farhat (404)	85	retrosp.	?****	R0 enbloc 67,1%	keine Differenzierung***	Insges. 11% Blutung 18% Perf. (6/34 OP)
Lang (405)	11	retrosp	3	en bloc 73%, R0 82%	k.A.	0 Blutung/Perf.
Probst (406)	82	retrosp	14	en bloc 81.6%, R0 69.7% Lernkurve	R0 50% Sm3/G3 43% 13/14 OP	7.9% Blutung 1.3% Perf.
Rahmi (407)	45 Rektum	retrosp.	3	en bloc 64%, R0 53% Rezidiv 12 Mo 12% Lernkurve	1 sm1 R0 F-up 1 sm1V+ OP 1 T2 OP	13% Nachblutung 18% Perf.
Repici (408)	40	prosp.	2	en bloc 90%, R0 80%	0% R0, OP n=2	5% Nachblutung

	Rektum			Rezidiv 2.5% 12 Mo				2.5% Perf.
Spychalski (409)	55	retrosp.	2	en bloc 66%, R0 64% Rezidiv 4.9% 3 Mo (1 OP)		2 R0 keine OP		4.7% Nachbl. (2 OP) 5.7% Perf. (1 OP)

EMR und ESD im selben Zentrum (japanische und koreanische Vergleichsstudien, keine davon randomisiert)

Kim (412)	206	retrosp.	24	en bloc	kurativ	Rezidiv	k.A.	Blutung	Perf.
	ESD n=58		5	96.6%	75.9%	1.7%		8.6%	15.5%
	EMR-P n=91 ^o		11	61.5%	51.6%	0		1.1%	5.5%
	ESD-S n=57 ^o		8	64.9%	54.4%	0		10.5%	19.3%
Kobayashi (413)	84	retrosp.	24	en bloc ^o	Rezidiv	F-up	k.A.	Blutung	Perf.
	ESD n=28		10	92.9%	0	20 Mo		7.1%	10.7%
	EMR n=56		14	37.5%	21.4%	38 Mo		1.8%	0
Saito (414)	373	retrosp.	k.D.	en bloc ^o	Rezidiv	F-up	k.A.	Blutung	Perf.
	ESD n=145			84%	2%	26 Mo, 2.4 Kolos		1.4%	6.2%
	EMR n=228			33%	14%	20 Mo, 2.0 Kolos		3.1%	1.3%
Tajika (415)	89	retrosp.	19	en bloc ^o	Rezidiv	k.A. zu	k.A.	Blutung	Perf.
	ESD n=85		18	83.%	1.2%	F-up Details		2.4%	5.9%
	EMR n=104		1	48.1%	15.4%			2.9%	0
Terasaki (294)	269	retrosp.	98	kurativ	Rezidiv	1. Kolo	k.A.	k.A. detailliert****	
	ESD n=61			91.8%	0	7.5 Mo			
	Hybrid-ESD n=28			100%	0	2. Kolo			
	EMR n=178			98.8%	7.9%	21.5 Mo			
Fujiya (416)	2299	Meta-Analyse	284	En bloc Kurativ	Rezidiv	OP	k.A.	Blutung	Perf.
	2009-13			91.7% 80.3%	0.9%	9.9%		1.9%	5.7%
	ESD n=973								

	EMR n=1326			46.7%	42.3%	12.2%	5.8%		3.5%	1.4%
Wang (301)	1642 2011-13 ESD n=687 EMR n=688	Meta- Analyse	k.A.	En bloc	Kurativ	Rezidiv	k.A.		Komplikationen	
				87.9%	83.8%	0.1%			8.9%	
				44.5%	65.5%	12.7%			5.8%	

⁺Ca = definiert als submukös invasives Karzinom (sm.-Ca), "Mukosakarzinome" werden in der HGIN-Gruppe geführt, wenn separat analysiert (siehe Text), k.A.=keine Angaben, APC=Argonplasmakoagulation, AZ=Allgemeinzustand, F-up=Follow-up, k.D. = keine Differenzierung (zwischen "Muksakarzinom"=HGD und Submukosa-Karzinom)

§ bis auf zwei britische Serien (n=142) nur japanische Studien

⁺ 65/82 bzw. 8/11 Patienten folgten den OP-Empfehlungen,

⁺⁺ 8 Patienten mit massiver sm-Infiltration, 8 Patienten mit L+ oder V+ (Infiltrationstiefe nicht genannt)

⁺⁺⁺ Analyse nur der 78 sm-Karzinome aus seiner Serie von 400 kolorektalen ESD

* 1. Kolo nach 4 Monaten (799/1000), 2. Kolo nach 16 Monaten (510/734)

** 1. Kolo nach 3-6 Monaten (183/252), 2. Kolo nach 16 Monaten (126/252); 7% positive Biopsien aus makroskopisch unauffälligen Narben

^{***} bis auf zwei Studien nur japanische retrospektive Serien, 2 japanische Studien in der Tabelle fälschlich als randomisiert ausgewiesen; 4 Studien behandeln nur Karzinoide

^{****} keine Differenzierung nach Lokalisation, da noch andere Tumorarten in der Studie; insgesamt waren 25% sm-Tumoren vertreten

^{*****} 2 ESD-Prozeduren wegen Blutung und Perforation abgebrochen

^o Angaben gibt es nur zu R0 lateral, nicht zu R0 basal, deswegen wird der Parameter en bloc genommen

^o EMR-P=circulare Umschneidung mit Messer, dann Schlingenabtragung in einem oder mehreren Teilen, ESD-S=ESD mit Umschneidung und Präparation sowie abschließender Schlingenabtragung

Literatur

1. Eskeland SL, Dalen E, Sponheim J, Lind E, Brunborg C, de Lange T. European panel on the appropriateness of gastrointestinal endoscopy II guidelines help in selecting and prioritizing patients referred to colonoscopy--a quality control study. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2014;49(4):492-500.
2. Gimeno Garcia AZ, Gonzalez Y, Quintero E, Nicolas-Perez D, Adrian Z, Romero R, Alarcon Fernandez O, Hernandez M, Carrillo M, Felipe V, Diaz J, Ramos L, Moreno M, Jimenez-Sosa A. Clinical validation of the European Panel on the Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy (EPAGE) II criteria in an open-access unit: a prospective study. *Endoscopy*. 2012;44(1):32-37.
3. Hassan C, Di Giulio E, Marmo R, Zullo A, Annibale B. Appropriateness of the indication for colonoscopy: systematic review and meta-analysis. *Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD*. 2011;20(3):279-286.
4. Suriani R, Rizzetto M, Mazzucco D, Grosso S, Gastaldi P, Marino M, Sanseverinati S, Venturini I, Borghi A, Zeneroli ML. Appropriateness of colonoscopy in a digestive endoscopy unit: a prospective study using ASGE guidelines. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2009;15(1):41-45.
5. Tinmouth J, Kennedy EB, Baron D, Burke M, Feinberg S, Gould M, Baxter N, Lewis N. Colonoscopy quality assurance in Ontario: Systematic review and clinical practice guideline. *Canadian journal of gastroenterology & hepatology*. 2014;28(5):251-274.
6. Pox C, Aretz S, Bischoff SC, Graeven U, Hass M, Heussner P, Hohenberger W, Holstege A, Hubner J, Kolligs F, Kreis M, Lux P, Ockenga J, Porschen R, Post S, Rahner N, Reinacher-Schick A, Riemann JF, Sauer R, Sieg A, Scheppach W, Schmitt W, Schmoll HJ, Schulmann K, Tannapfel A, Schmiegel W. (S3-guideline colorectal cancer version 1.0). *Zeitschrift fur Gastroenterologie*. 2013;51(8):753-854.
7. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, Parkin DM, Wardle J, Duffy SW, Cuzick J. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9726):1624-1633.
8. Elmunzer BJ, Hayward RA, Schoenfeld PS, Saini SD, Deshpande A, Waljee AK. Effect of flexible sigmoidoscopy-based screening on incidence and mortality of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS medicine*. 2012;9(12):e1001352.

9. Holme O, Loberg M, Kalager M, Bretthauer M, Hernan MA, Aas E, Eide TJ, Skovlund E, Schneede J, Tveit KM, Hoff G. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2014;312(6):606-615.
10. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ (Clinical research ed)*. 2014;348:g2467.
11. Kaminski MF, Bretthauer M, Zauber AG, Kuipers EJ, Adami HO, van Ballegooijen M, Regula J, van Leerdam M, Stefansson T, Pahlman L, Dekker E, Hernan MA, Garborg K, Hoff G. The NordICC Study: rationale and design of a randomized trial on colonoscopy screening for colorectal cancer. *Endoscopy*. 2012;44(7):695-702.
12. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lanás A, Andreu M, Carballo F, Morillas JD, Hernandez C, Jover R, Montalvo I, Arenas J, Laredo E, Hernandez V, Iglesias F, Cid E, Zubizarreta R, Sala T, Ponce M, Andres M, Teruel G, Peris A, Roncales MP, Polo-Tomas M, Bessa X, Ferrer-Armengou O, Grau J, Serradesanferm A, Ono A, Cruzado J, Perez-Riquelme F, Alonso-Abreu I, de la Vega-Prieto M, Reyes-Melian JM, Cacho G, Diaz-Tasende J, Herreros-de-Tejada A, Poves C, Santander C, Gonzalez-Navarro A. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *The New England journal of medicine*. 2012;366(8):697-706.
13. Early DS, Ben-Menachem T, Decker GA, Evans JA, Fanelli RD, Fisher DA, Fukami N, Hwang JH, Jain R, Jue TL, Khan KM, Malpas PM, Maple JT, Sharaf RS, Dominitz JA, Cash BD. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;75(6):1127-1131.
14. Lahat A, Yanai H, Menachem Y, Avidan B, Bar-Meir S. The feasibility and risk of early colonoscopy in acute diverticulitis: a prospective controlled study. *Endoscopy*. 2007;39(6):521-524.
15. Lahat A, Yanai H, Sakhnini E, Menachem Y, Bar-Meir S. Role of colonoscopy in patients with persistent acute diverticulitis. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2008;14(17):2763-2766.
16. Voermans RP, Le Moine O, von Renteln D, Ponchon T, Giovannini M, Bruno M, Weusten B, Seewald S, Costamagna G, Deprez P, Fockens P. Efficacy of endoscopic closure of acute perforations of the gastrointestinal tract. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological*

Association. 2012;10(6):603-608.

17. Banez AV, Yamanishi F, Crans CA. Endoscopic colonic decompression of toxic megacolon, placement of colonic tube, and steroid colonclysis. *The American journal of gastroenterology*. 1987;82(7):692-694.
18. Riedler L, Wohlgenannt D, Stoss F, Thaler W, Schmid KW. Endoscopic decompression in "toxic megacolon". *Surgical endoscopy*. 1989;3(1):51-53.
19. Saunders MD. Acute colonic pseudo-obstruction. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2007;21(4):671-687.
20. Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointestinal endoscopy*. 2003;58(1):76-79.
21. Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers JJ, Burnand B, Vader JP. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. *Gastrointestinal endoscopy*. 2005;61(3):378-384.
22. Adler A, Wegscheider K, Lieberman D, Ainalai A, Aschenbeck J, Drossel R, Mayr M, Mross M, Scheel M, Schroder A, Gerber K, Stange G, Roll S, Gauger U, Wiedenmann B, Altenhofen L, Rosch T. Factors determining the quality of screening colonoscopy: a prospective study on adenoma detection rates, from 12,134 examinations (Berlin colonoscopy project 3, BECOP-3). *Gut*. 2013;62(2):236-241.
23. Jover R, Zapater P, Polania E, Bujanda L, Lanás A, Hermo JA, Cubiella J, Ono A, Gonzalez-Mendez Y, Peris A, Pellise M, Seoane A, Herreros-de-Tejada A, Ponce M, Marin-Gabriel JC, Chaparro M, Cacho G, Fernandez-Diez S, Arenas J, Sopena F, de-Castro L, Vega-Villaamil P, Rodriguez-Soler M, Carballo F, Salas D, Morillas JD, Andreu M, Quintero E, Castells A. Modifiable endoscopic factors that influence the adenoma detection rate in colorectal cancer screening colonoscopies. *Gastrointestinal endoscopy*. 2013;77(3):381-389.e381.
24. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointestinal endoscopy*. 2009;69(3 Pt 2):620-625.
25. Kim EJ, Park YI, Kim YS, Park WW, Kwon SO, Park KS, Kwak CH, Kim JN, Moon JS. A Korean experience of the use of Boston bowel preparation scale: A valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Saudi journal of gastroenterology* :

- official journal of the Saudi Gastroenterology Association. 2014;20(4):219-224.
26. Aslinia F, Uradomo L, Steele A, Greenwald BD, Raufman JP. Quality assessment of colonoscopic cecal intubation: an analysis of 6 years of continuous practice at a university hospital. *The American journal of gastroenterology*. 2006;101(4):721-731.
 27. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut*. 2004;53(2):277-283.
 28. Bernstein C, Thorn M, Monsees K, Spell R, O'Connor JB. A prospective study of factors that determine cecal intubation time at colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2005;61(1):72-75.
 29. Kim WH, Cho YJ, Park JY, Min PK, Kang JK, Park IS. Factors affecting insertion time and patient discomfort during colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2000;52(5):600-605.
 30. Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, Lieberman DA, Weiss DG, Johnston TK. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002;55(3):307-314.
 31. Gupta M, Holub JL, Eisen G. Do indication and demographics for colonoscopy affect completion? A large national database evaluation. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2010;22(5):620-627.
 32. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointestinal endoscopy*. 2010;72(4):686-692.
 33. Gerard DP, Foster DB, Raiser MW, Holden JL, Karrison TG. Validation of a new bowel preparation scale for measuring colon cleansing for colonoscopy: the chicago bowel preparation scale. *Clinical and translational gastroenterology*. 2013;4:e43.
 34. Halphen M, Heresbach D, Gruss HJ, Belsey J. Validation of the Harefield Cleansing Scale: a tool for the evaluation of bowel cleansing quality in both research and clinical practice. *Gastrointestinal endoscopy*. 2013;78(1):121-131.
 35. Rostom A, Jolicoeur E. Validation of a new scale for the assessment of bowel preparation quality. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;59(4):482-486.
 36. Mahadev S, Green PH, Lebwohl B. Rates of Suboptimal Preparation for Colonoscopy Differ Markedly Between Providers: Impact on Adenoma Detection Rates. *Journal of clinical gastroenterology*. 2014.

37. Clark BT, Rustagi T, Laine L. What Level of Bowel Prep Quality Requires Early Repeat Colonoscopy: Systematic Review and Meta-Analysis of the Impact of Preparation Quality on Adenoma Detection Rate. *The American journal of gastroenterology*. 2014.
38. Jang JY, Chun HJ. Bowel preparations as quality indicators for colonoscopy. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2014;20(11):2746-2750.
39. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, Zwierko M, Rupinski M, Nowacki MP, Butruk E. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *The New England journal of medicine*. 2010;362(19):1795-1803.
40. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, Polkowski M, Pachlewski J, Orłowska J, Nowacki MP, Butruk E. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *The New England journal of medicine*. 2006;355(18):1863-1872.
41. Malila N, Senore C, Armaroli P. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Organisation. *Endoscopy*. 2012;44 Suppl 3:Se31-48.
42. Valori R, Rey JF, Atkin WS, Bretthauer M, Senore C, Hoff G, Kuipers EJ, Altenhofen L, Lambert R, Minoli G. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Quality assurance in endoscopy in colorectal cancer screening and diagnosis. *Endoscopy*. 2012;44 Suppl 3:Se88-105.
43. Gomez V, Wallace MB. Training and teaching innovations in colonoscopy. *Gastroenterology clinics of North America*. 2013;42(3):659-670.
44. Sedlack RE, Coyle WJ, Obstein KL, Al-Haddad MA, Bakis G, Christie JA, Davila RE, DeGregorio B, DiMaio CJ, Enestvedt BK, Jorgensen J, Mullady DK, Rajan L. ASGE's assessment of competency in endoscopy evaluation tools for colonoscopy and EGD. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;79(1):1-7.
45. Sedlack RE. Training to competency in colonoscopy: assessing and defining competency standards. *Gastrointestinal endoscopy*. 2011;74(2):355-366.e351-352.
46. Sedlack RE, Shami VM, Adler DG, Coyle WJ, DeGregorio B, Dua KS, DiMaio CJ, Lee LS, McHenry L, Jr., Pais SA, Rajan E, Faulx AL. Colonoscopy core curriculum. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;76(3):482-490.
47. Shahidi N, Ou G, Telford J, Enns R. Establishing the learning curve for achieving competency in performing colonoscopy: a systematic review. *Gastrointestinal*

- endoscopy. 2014;80(3):410-416.
48. Spier BJ, Benson M, Pfau PR, Nelligan G, Lucey MR, Gaumnitz EA. Colonoscopy training in gastroenterology fellowships: determining competence. *Gastrointestinal endoscopy*. 2010;71(2):319-324.
 49. Walsh CM, Ling SC, Khanna N, Cooper MA, Grover SC, May G, Walters TD, Rabeneck L, Reznick R, Carnahan H. Gastrointestinal Endoscopy Competency Assessment Tool: development of a procedure-specific assessment tool for colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;79(5):798-807.e795.
 50. Gromski MA, Miller CA, Lee SH, Park ES, Lee TH, Park SH, Chung IK, Kim SJ, Hwangbo Y. Trainees' adenoma detection rate is higher if ≥ 10 minutes is spent on withdrawal during colonoscopy. *Surgical endoscopy*. 2012;26(5):1337-1342.
 51. Buchner AM, Shahid MW, Heckman MG, Diehl NN, McNeil RB, Cleveland P, Gill KR, Schore A, Ghabril M, Raimondo M, Gross SA, Wallace MB. Trainee participation is associated with increased small adenoma detection. *Gastrointestinal endoscopy*. 2011;73(6):1223-1231.
 52. Bhangu A, Bowley DM, Horner R, Baranowski E, Raman S, Karandikar S. Volume and accreditation, but not specialty, affect quality standards in colonoscopy. *The British journal of surgery*. 2012;99(10):1436-1444.
 53. Ko CW, Dominitz JA, Green P, Kreuter W, Baldwin LM. Specialty differences in polyp detection, removal, and biopsy during colonoscopy. *The American journal of medicine*. 2010;123(6):528-535.
 54. Dafnis G, Granath F, Pahlman L, Ekblom A, Blomqvist P. Patient factors influencing the completion rate in colonoscopy. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2005;37(2):113-118.
 55. Harris JK, Froehlich F, Wietlisbach V, Burnand B, Gonvers JJ, Vader JP. Factors associated with the technical performance of colonoscopy: An EPAGE Study. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2007;39(7):678-689.
 56. Kolber MR, Wong CK, Fedorak RN, Rowe BH. Prospective Study of the Quality of Colonoscopies Performed by Primary Care Physicians: The Alberta Primary Care Endoscopy (APC-Endo) Study. *PloS one*. 2013;8(6):e67017.

57. Nagrath N, Phull PS. Variation in caecal intubation rates between screening and symptomatic patients. *United European gastroenterology journal*. 2014;2(4):295-300.
58. Radaelli F, Meucci G, Sgroi G, Minoli G. Technical performance of colonoscopy: the key role of sedation/analgesia and other quality indicators. *The American journal of gastroenterology*. 2008;103(5):1122-1130.
59. Shah HA, Paszat LF, Saskin R, Stukel TA, Rabeneck L. Factors associated with incomplete colonoscopy: a population-based study. *Gastroenterology*. 2007;132(7):2297-2303.
60. Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ, Saskin R, Leddin D, Grunfeld E, Wai E, Goldwasser M, Sutradhar R, Stukel TA. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology*. 2008;135(6):1899-1906, 1906.e1891.
61. Singh H, Penfold RB, DeCoster C, Kaita L, Proulx C, Taylor G, Bernstein CN, Moffatt M. Colonoscopy and its complications across a Canadian regional health authority. *Gastrointestinal endoscopy*. 2009;69(3 Pt 2):665-671.
62. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *The New England journal of medicine*. 2006;355(24):2533-2541.
63. Barclay RL, Vicari JJ, Greenlaw RL. Effect of a time-dependent colonoscopic withdrawal protocol on adenoma detection during screening colonoscopy. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2008;6(10):1091-1098.
64. Butterly L, Robinson CM, Anderson JC, Weiss JE, Goodrich M, Onega TL, Amos CI, Beach ML. Serrated and adenomatous polyp detection increases with longer withdrawal time: results from the New Hampshire Colonoscopy Registry. *The American journal of gastroenterology*. 2014;109(3):417-426.
65. Gellad ZF, Weiss DG, Ahnen DJ, Lieberman DA, Jackson GL, Provenzale D. Colonoscopy withdrawal time and risk of neoplasia at 5 years: results from VA Cooperative Studies Program 380. *The American journal of gastroenterology*. 2010;105(8):1746-1752.
66. Lee RH, Tang RS, Muthusamy VR, Ho SB, Shah NK, Wetzel L, Bain AS, Mackintosh EE, Paek AM, Crissien AM, Saraf LJ, Kalmaz DM, Savides TJ. Quality of colonoscopy withdrawal technique and variability in adenoma detection rates (with videos).

Gastrointestinal endoscopy. 2011;74(1):128-134.

67. Lee TJ, Blanks RG, Rees CJ, Wright KC, Nickerson C, Moss SM, Chilton A, Goddard AF, Patnick J, McNally RJ, Rutter MD. Longer mean colonoscopy withdrawal time is associated with increased adenoma detection: evidence from the Bowel Cancer Screening Programme in England. *Endoscopy*. 2013;45(1):20-26.
68. Lee TJ, Rees CJ, Blanks RG, Moss SM, Nickerson C, Wright KC, James PW, McNally RJ, Patnick J, Rutter MD. Colonoscopic factors associated with adenoma detection in a national colorectal cancer screening program. *Endoscopy*. 2014;46(3):203-211.
69. Lin OS, Kozarek RA, Arai A, Gluck M, Jiranek GC, Kowdley KV, McCormick SE, Schembre DB, Soon MS, Dominitz JA. The effect of periodic monitoring and feedback on screening colonoscopy withdrawal times, polyp detection rates, and patient satisfaction scores. *Gastrointestinal endoscopy*. 2010;71(7):1253-1259.
70. Moritz V, Bretthauer M, Ruud HK, Glomsaker T, de Lange T, Sandvei P, Huppertz-Hauss G, Kjellevoid O, Hoff G. Withdrawal time as a quality indicator for colonoscopy - a nationwide analysis. *Endoscopy*. 2012;44(5):476-481.
71. Overholt BF, Brooks-Belli L, Grace M, Rankin K, Harrell R, Turyk M, Rosenberg FB, Barish RW, Gilinsky NH. Withdrawal times and associated factors in colonoscopy: a quality assurance multicenter assessment. *Journal of clinical gastroenterology*. 2010;44(4):e80-86.
72. Sawhney MS, Cury MS, Neeman N, Ngo LH, Lewis JM, Chuttani R, Pleskow DK, Aronson MD. Effect of institution-wide policy of colonoscopy withdrawal time \geq 7 minutes on polyp detection. *Gastroenterology*. 2008;135(6):1892-1898.
73. Simmons DT, Harewood GC, Baron TH, Petersen BT, Wang KK, Boyd-Enders F, Ott BJ. Impact of endoscopist withdrawal speed on polyp yield: implications for optimal colonoscopy withdrawal time. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006;24(6):965-971.
74. Taber A, Romagnuolo J. Effect of simply recording colonoscopy withdrawal time on polyp and adenoma detection rates. *Gastrointestinal endoscopy*. 2010;71(4):782-786.
75. Lee TJ, Rutter MD, Blanks RG, Moss SM, Goddard AF, Chilton A, Nickerson C, McNally RJ, Patnick J, Rees CJ. Colonoscopy quality measures: experience from the NHS Bowel Cancer Screening Programme. *Gut*. 2012;61(7):1050-1057.
76. Millan MS, Gross P, Manilich E, Church JM. Adenoma detection rate: the real indicator

- of quality in colonoscopy. *Diseases of the colon and rectum*. 2008;51(8):1217-1220.
77. Baxter NN, Sutradhar R, Forbes SS, Paszat LF, Saskin R, Rabeneck L. Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2011;140(1):65-72.
 78. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Annals of internal medicine*. 2009;150(1):1-8.
 79. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Rickert A, Hoffmeister M. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study. *Annals of internal medicine*. 2011;154(1):22-30.
 80. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Hoffmeister M. Interval cancers after negative colonoscopy: population-based case-control study. *Gut*. 2012;61(11):1576-1582.
 81. Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, Seiler CM, Hoffmeister M. Role of colonoscopy and polyp characteristics in colorectal cancer after colonoscopic polyp detection: a population-based case-control study. *Annals of internal medicine*. 2012;157(4):225-232.
 82. Bressler B, Paszat LF, Vinden C, Li C, He J, Rabeneck L. Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: a population-based analysis. *Gastroenterology*. 2004;127(2):452-456.
 83. Bressler B, Paszat LF, Chen Z, Rothwell DM, Vinden C, Rabeneck L. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis. *Gastroenterology*. 2007;132(1):96-102.
 84. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, Zauber AG, de Boer J, Fireman BH, Schottinger JE, Quinn VP, Ghai NR, Levin TR, Quesenberry CP. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *The New England journal of medicine*. 2014;370(14):1298-1306.
 85. Farrar WD, Sawhney MS, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH. Colorectal cancers found after a complete colonoscopy. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2006;4(10):1259-1264.
 86. Imperiale TF, Glowinski EA, Lin-Cooper C, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Five-year risk of colorectal neoplasia after negative screening colonoscopy. *The New*

England journal of medicine. 2008;359(12):1218-1224.

87. Leaper M, Johnston MJ, Barclay M, Dobbs BR, Frizelle FA. Reasons for failure to diagnose colorectal carcinoma at colonoscopy. *Endoscopy*. 2004;36(6):499-503.
88. Pabby A, Schoen RE, Weissfeld JL, Burt R, Kikendall JW, Lance P, Shike M, Lanza E, Schatzkin A. Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance colonoscopy in the dietary Polyp Prevention Trial. *Gastrointestinal endoscopy*. 2005;61(3):385-391.
89. Pohl H, Robertson DJ. Colorectal cancers detected after colonoscopy frequently result from missed lesions. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2010;8(10):858-864.
90. Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, Ahnen DJ, Baron JA, Schatzkin A, Cross AJ, Zauber AG, Church TR, Lance P, Greenberg ER, Martinez ME. Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multicohort analysis. *Gut*. 2014;63(6):949-956.
91. Samadder NJ, Curtin K, Tuohy TM, Pappas L, Boucher K, Provenzale D, Rowe KG, Mineau GP, Smith K, Pimentel R, Kirchoff AC, Burt RW. Characteristics of missed or interval colorectal cancer and patient survival: a population-based study. *Gastroenterology*. 2014;146(4):950-960.
92. Singh H, Turner D, Xue L, Targownik LE, Bernstein CN. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2006;295(20):2366-2373.
93. Singh H, Nugent Z, Mahmud SM, Demers AA, Bernstein CN. Predictors of colorectal cancer after negative colonoscopy: a population-based study. *The American journal of gastroenterology*. 2010;105(3):663-673; quiz 674.
94. Singh S, Singh PP, Murad MH, Singh H, Samadder NJ. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Interval Colorectal Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American journal of gastroenterology*. 2014.
95. Borsch G, Schmidt G. Endoscopy of the terminal ileum. Diagnostic yield in 400 consecutive examinations. *Diseases of the colon and rectum*. 1985;28(7):499-501.
96. Jeong SH, Lee KJ, Kim YB, Kwon HC, Sin SJ, Chung JY. Diagnostic value of terminal ileum intubation during colonoscopy. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2008;23(1):51-55.
97. Kundrotas LW, Clement DJ, Kubik CM, Robinson AB, Wolfe PA. A prospective

- evaluation of successful terminal ileum intubation during routine colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 1994;40(5):544-546.
98. Wijewantha HS, de Silva AP, Niriella MA, Wijesinghe N, Waraketiya P, Kumarasena RS, Dassanayake AS, Hewawisenth Jde S, de Silva HJ. Usefulness of Routine Terminal Ileoscopy and Biopsy during Colonoscopy in a Tropical Setting: A Retrospective Record-Based Study. *Gastroenterology research and practice*. 2014;2014:343849.
 99. Ansari A, Soon SY, Saunders BP, Sanderson JD. A prospective study of the technical feasibility of ileoscopy at colonoscopy. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2003;38(11):1184-1186.
 100. Bhasin DK, Goenka MK, Dhavan S, Dass K, Singh K. Diagnostic value of ileoscopy: a report from India. *Journal of clinical gastroenterology*. 2000;31(2):144-146.
 101. Cherian S, Singh P. Is routine ileoscopy useful? An observational study of procedure times, diagnostic yield, and learning curve. *The American journal of gastroenterology*. 2004;99(12):2324-2329.
 102. Kennedy G, Larson D, Wolff B, Winter D, Petersen B, Larson M. Routine ileal intubation during screening colonoscopy: a useful maneuver? *Surgical endoscopy*. 2008;22(12):2606-2608.
 103. Marshall JB, Barthel JS. The frequency of total colonoscopy and terminal ileal intubation in the 1990s. *Gastrointestinal endoscopy*. 1993;39(4):518-520.
 104. Yoong KK, Heymann T. It is not worthwhile to perform ileoscopy on all patients. *Surgical endoscopy*. 2006;20(5):809-811.
 105. Harewood GC, Mattek NC, Holub JL, Peters D, Lieberman DA. Variation in practice of ileal intubation among diverse endoscopy settings: results from a national endoscopic database. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2005;22(6):571-578.
 106. Hsieh YH, Koo M, Leung FW. A patient-blinded randomized, controlled trial comparing air insufflation, water immersion, and water exchange during minimally sedated colonoscopy. *The American journal of gastroenterology*. 2014;109(9):1390-1400.
 107. Cadoni S, Gallittu P, Sanna S, Fanari V, Porcedda ML, Erriu M, Leung FW. A two-center randomized controlled trial of water-aided colonoscopy versus air insufflation colonoscopy. *Endoscopy*. 2014;46(3):212-218.
 108. Cadoni S, Sanna S, Gallittu P, Argiolas M, Fanari V, Porcedda ML, Erriu M, Leung FW.

A randomized, controlled trial comparing real-time insertion pain during colonoscopy confirmed water exchange to be superior to water immersion in enhancing patient comfort. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(3):557-566.

109. Fischer LS, Lumsden A, Leung FW. Water exchange method for colonoscopy: learning curve of an experienced colonoscopist in a U.S. community practice setting. *Journal of interventional gastroenterology*. 2012;2(3):128-132.
110. Hsieh YH, Tseng KC, Hsieh JJ, Tseng CW, Hung TH, Leung FW. Feasibility of colonoscopy with water infusion in minimally sedated patients in an Asian Community Setting. *Journal of interventional gastroenterology*. 2011;1(4):185-190.
111. Leung F, Cheung R, Fan R, Fischer L, Friedland S, Ho S, Hsieh Y, Hung I, Li M, Matsui S, McQuaid K, Ohning G, Ojuri A, Sato T, Shergill A, Shoham M, Simons T, Walter M, Yen A. The water exchange method for colonoscopy-effect of coaching. *Journal of interventional gastroenterology*. 2012;2(3):122-125.
112. Leung FW, Amato A, Ell C, Friedland S, Harker JO, Hsieh YH, Leung JW, Mann SK, Paggi S, Pohl J, Radaelli F, Ramirez FC, Siao-Salera R, Terruzzi V. Water-aided colonoscopy: a systematic review. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;76(3):657-666.
113. Leung J, Mann S, Siao-Salera R, Ngo C, McCreery R, Canete W, Leung F. Indigocarmine added to the water exchange method enhances adenoma detection - a RCT. *Journal of interventional gastroenterology*. 2012;2(3):106-111.
114. Leung JW, Siao-Salera R, Abramyan O, Mann SK, Ward G, Yen A, Gutierrez R, Leung FW. Impact of water exchange colonoscopy on serum sodium and potassium levels: an observational study. *Digestive diseases and sciences*. 2014;59(3):653-657.
115. Luo H, Zhang L, Liu X, Leung FW, Liu Z, Wang X, Xue L, Wu K, Fan D, Pan Y, Guo X. Water exchange enhanced cecal intubation in potentially difficult colonoscopy. Unsedated patients with prior abdominal or pelvic surgery: a prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointestinal endoscopy*. 2013;77(5):767-773.
116. Ngo C, Leung JW, Mann SK, Terrado C, Bowlus C, Ingram D, Leung FW. Interim report of a randomized cross-over study comparing clinical performance of novice trainee endoscopists using conventional air insufflation versus warm water infusion colonoscopy. *Journal of interventional gastroenterology*. 2012;2(3):135-139.
117. Wang X, Luo H, Xiang Y, Leung FW, Wang L, Zhang L, Liu Z, Wu K, Fan D, Pan Y, Guo X. Left-colon water exchange preserves the benefits of whole colon water exchange at reduced cecal intubation time conferring significant advantage in

diagnostic colonoscopy - a prospective, randomized controlled trial. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2015;1-8.

118. Yen AW, Leung JW, Leung FW. A novel method with significant impact on adenoma detection: combined water-exchange and cap-assisted colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2013;77(6):944-948.
119. Amato A, Radaelli F, Paggi S, Baccarin A, Spinzi G, Terruzzi V. Carbon dioxide insufflation or warm-water infusion versus standard air insufflation for unsedated colonoscopy: a randomized controlled trial. *Diseases of the colon and rectum*. 2013;56(4):511-518.
120. Asai S, Fujimoto N, Tanoue K, Akamine E, Nakao E, Hashimoto K, Ichinona T, Nambara M, Sassa S, Yanagi H, Hirooka N, Mori T, Ogawa M, Ogawa A. Water immersion colonoscopy facilitates straight passage of the colonoscope through the sigmoid colon without loop formation: Randomized controlled trial. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2015;27(3):345-353.
121. Falt P, Smajstrla V, Fojtik P, Tvrdik J, Urban O. Cool water vs warm water immersion for minimal sedation colonoscopy: a double-blind randomized trial. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2013;15(10):e612-617.
122. Garborg K, Kaminski MF, Lindenburger W, Wiig H, Hasund A, Wronska E, Bie RB, Kleist B, Lovdal L, Holme O, Kalager M, Hoff G, Bretthauer M. Water exchange versus carbon dioxide insufflation in unsedated colonoscopy: a multicenter randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2015;47(3):192-199.
123. Jun WU, Bing HU. Comparative effectiveness of water infusion vs air insufflation in colonoscopy: a meta-analysis. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2013;15(4):404-409.
124. Denis B, Sauleau EA, Gendre I, Exbrayat C, Piette C, Dancourt V, Foll Y, Ait Hadad H, Bailly L, Perrin P. The mean number of adenomas per procedure should become the gold standard to measure the neoplasia yield of colonoscopy: a population-based cohort study. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2014;46(2):176-181.
125. Greenspan M, Rajan KB, Baig A, Beck T, Mobarhan S, Melson J. Advanced adenoma

detection rate is independent of nonadvanced adenoma detection rate. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(8):1286-1292.

126. Loberg M, Kalager M, Holme O, Hoff G, Adami HO, Bretthauer M. Long-term colorectal-cancer mortality after adenoma removal. *The New England journal of medicine*. 2014;371(9):799-807.
127. Gotfried J, Bernstein M, Ehrlich AC, FriedenberG FK. Administrative Database Research Overestimates the Rate of Interval Colon Cancer. *Journal of clinical gastroenterology*. 2014.
128. Barret M, Boustiere C, Canard JM, Arpurt JP, Bernardini D, Bulois P, Chaussade S, Heresbach D, Joly I, Lapuelle J, Laugier R, Lesur G, Pienkowski P, Ponchon T, Pujol B, Richard-Molard B, RobaszkieWicz M, Systchenko R, Abbas F, Schott-Pethelaz AM, Cellier C. Factors associated with adenoma detection rate and diagnosis of polyps and colorectal cancer during colonoscopy in France: results of a prospective, nationwide survey. *PloS one*. 2013;8(7):e68947.
129. Bretagne JF, Hamonic S, Piette C, Manfredi S, Leray E, Durand G, Riou F. Variations between endoscopists in rates of detection of colorectal neoplasia and their impact on a regional screening program based on colonoscopy after fecal occult blood testing. *Gastrointestinal endoscopy*. 2010;71(2):335-341.
130. Imperiale TF, Glowinski EA, Juliar BE, Azzouz F, Ransohoff DF. Variation in polyp detection rates at screening colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2009;69(7):1288-1295.
131. Adler A, Roll S, Marowski B, Drossel R, Rehs HU, Willich SN, Riese J, Wiedenmann B, Rosch T. Appropriateness of colonoscopy in the era of colorectal cancer screening: a prospective, multicenter study in a private-practice setting (Berlin Colonoscopy Project 1, BECOP 1). *Diseases of the colon and rectum*. 2007;50(10):1628-1638.
132. Anderson JC, Butterly LF, Goodrich M, Robinson CM, Weiss JE. Differences in detection rates of adenomas and serrated polyps in screening versus surveillance colonoscopies, based on the new hampshire colonoscopy registry. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2013;11(10):1308-1312.
133. Chey WD, Nojkov B, Rubenstein JH, Dobhan RR, Greenson JK, Cash BD. The yield of colonoscopy in patients with non-constipated irritable bowel syndrome: results from a prospective, controlled US trial. *The American journal of gastroenterology*.

2010;105(4):859-865.

134. de Bosset V, Froehlich F, Rey JP, Thorens J, Schneider C, Wietlisbach V, Vader JP, Burnand B, Muhlhaupt B, Fried M, Gonvers JJ. Do explicit appropriateness criteria enhance the diagnostic yield of colonoscopy? *Endoscopy*. 2002;34(5):360-368.
135. Gupta M, Holub J, Knigge K, Eisen G. Constipation is not associated with an increased rate of findings on colonoscopy: results from a national endoscopy consortium. *Endoscopy*. 2010;42(3):208-212.
136. Kueh SH, Zhou L, Walmsley RS. The diagnostic yield of colonoscopy in patients with isolated abdominal pain. *The New Zealand medical journal*. 2013;126(1382):36-44.
137. Lasson A, Kilander A, Stotzer PO. Diagnostic yield of colonoscopy based on symptoms. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2008;43(3):356-362.
138. Lieberman DA, de Garmo PL, Fleischer DE, Eisen GM, Chan BK, Helfand M. Colonic neoplasia in patients with nonspecific GI symptoms. *Gastrointestinal endoscopy*. 2000;51(6):647-651.
139. Minoli G, Meucci G, Bortoli A, Garripoli A, Gullotta R, Leo P, Pera A, Prada A, Rocca F, Zambelli A. The ASGE guidelines for the appropriate use of colonoscopy in an open access system. *Gastrointestinal endoscopy*. 2000;52(1):39-44.
140. Neugut AI, Garbowski GC, Waye JD, Forde KA, Treat MR, Tsai JL, Lee WC. Diagnostic yield of colorectal neoplasia with colonoscopy for abdominal pain, change in bowel habits, and rectal bleeding. *The American journal of gastroenterology*. 1993;88(8):1179-1183.
141. Obusez EC, Lian L, Kariv R, Burke CA, Shen B. Diagnostic yield of colonoscopy for constipation as the sole indication. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2012;14(5):585-591.
142. Patel P, Bercik P, Morgan DG, Bolino C, Pintos-Sanchez MI, Moayyedi P, Ford AC. Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2015:1-8.
143. Pepin C, Ladabaum U. The yield of lower endoscopy in patients with constipation: survey of a university hospital, a public county hospital, and a Veterans Administration medical center. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002;56(3):325-332.
144. Gurudu SR, Ratuapli SK, Leighton JA, Heigh RI, Crowell MD. Adenoma detection rate

is not influenced by the timing of colonoscopy when performed in half-day blocks. *The American journal of gastroenterology*. 2011;106(8):1466-1471.

145. Lee A, Iskander JM, Gupta N, Borg BB, Zuckerman G, Banerjee B, Gyawali CP. Queue position in the endoscopic schedule impacts effectiveness of colonoscopy. *The American journal of gastroenterology*. 2011;106(8):1457-1465.
146. Sanaka MR, Deepinder F, Thota PN, Lopez R, Burke CA. Adenomas are detected more often in morning than in afternoon colonoscopy. *The American journal of gastroenterology*. 2009;104(7):1659-1664; quiz 1665.
147. Freedman JS, Harari DY, Bamji ND, Bodian CA, Kornacki S, Cohen LB, Miller KM, Aisenberg J. The detection of premalignant colon polyps during colonoscopy is stable throughout the workday. *Gastrointestinal endoscopy*. 2011;73(6):1197-1206.
148. Lurix E, Hernandez AV, Thoma M, Castro F. Adenoma detection rate is not influenced by full-day blocks, time, or modified queue position. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;75(4):827-834.
149. Thurtle D, Pullinger M, Tsigarides J, McIntosh I, Steytler C, Beales I. Colonoscopic polyp detection rate is stable throughout the workday including evening colonoscopy sessions. *F1000Research*. 2014;3:107.
150. Eun CS, Han DS, Hyun YS, Bae JH, Park HS, Kim TY, Jeon YC, Sohn JH. The timing of bowel preparation is more important than the timing of colonoscopy in determining the quality of bowel cleansing. *Digestive diseases and sciences*. 2011;56(2):539-544.
151. Jimenez Cantisano BG, Hernandez M, Ramirez A, Castro FJ. The day of the week does not affect the adenoma detection rate. *Digestive diseases and sciences*. 2014;59(3):564-568.
152. Cottet V, Jooste V, Fournel I, Bouvier AM, Faivre J, Bonithon-Kopp C. Long-term risk of colorectal cancer after adenoma removal: a population-based cohort study. *Gut*. 2012;61(8):1180-1186.
153. Seo JY, Chun J, Lee C, Hong KS, Im JP, Kim SG, Jung HC, Kim JS. Novel risk stratification for recurrence after endoscopic resection of advanced colorectal adenoma. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(3):655-664.
154. Stock C, Hoffmeister M, Birkner B, Brenner H. Performance of additional colonoscopies and yield of neoplasms within 3 years after screening colonoscopy: a historical cohort study. *Endoscopy*. 2013;45(7):537-546.

155. Saini SD, Kim HM, Schoenfeld P. Incidence of advanced adenomas at surveillance colonoscopy in patients with a personal history of colon adenomas: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointestinal endoscopy*. 2006;64(4):614-626.
156. Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T, Cash BD, Decker GA, Early DS, Evans JA, Fanelli RD, Fukami N, Hwang JH, Jain R, Jue TL, Khan KM, Malpas PM, Sharaf RN, Shergill AK, Dominitz JA. Complications of colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2011;74(4):745-752.
157. Niv Y, Hazazi R, Levi Z, Fraser G. Screening colonoscopy for colorectal cancer in asymptomatic people: a meta-analysis. *Digestive diseases and sciences*. 2008;53(12):3049-3054.
158. Adler A, Lieberman D, Aminalai A, Aschenbeck J, Drossel R, Mayr M, Mross M, Scheel M, Schroder A, Keining C, Stange G, Wiedenmann B, Gauger U, Altenhofen L, Rosch T. Data quality of the German screening colonoscopy registry. *Endoscopy*. 2013;45(10):813-818.
159. Bokemeyer B, Bock H, Huppe D, Duffelmeyer M, Rambow A, Tacke W, Koop H. Screening colonoscopy for colorectal cancer prevention: results from a German online registry on 269000 cases. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2009;21(6):650-655.
160. Crispin A, Birkner B, Munte A, Nusko G, Mansmann U. Process quality and incidence of acute complications in a series of more than 230,000 outpatient colonoscopies. *Endoscopy*. 2009;41(12):1018-1025.
161. Eckardt VF, Kanzler G, Schmitt T, Eckardt AJ, Bernhard G. Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointestinal endoscopy*. 1999;49(5):560-565.
162. Hagel AF, Boxberger F, Dauth W, Kessler HP, Neurath MF, Raithe M. Colonoscopy-associated perforation: a 7-year survey of in-hospital frequency, treatment and outcome in a German university hospital. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2012;14(9):1121-1125.
163. Pox CP, Altenhofen L, Brenner H, Theilmeier A, Von Stillfried D, Schmiegel W. Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2012;142(7):1460-1467.e1462.
164. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German

- gastroenterologists. *Gastrointestinal endoscopy*. 2001;53(6):620-627.
165. Stock C, Ihle P, Sieg A, Schubert I, Hoffmeister M, Brenner H. Adverse events requiring hospitalization within 30 days after outpatient screening and nonscreening colonoscopies. *Gastrointestinal endoscopy*. 2013;77(3):419-429.
166. Heldwein W, Dollhopf M, Rosch T, Meining A, Schmidtsdorff G, Hasford J, Hermanek P, Burlefinger R, Birkner B, Schmitt W. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy*. 2005;37(11):1116-1122.
167. Kang HY, Kang HW, Kim SG, Kim JS, Park KJ, Jung HC, Song IS. Incidence and management of colonoscopic perforations in Korea. *Digestion*. 2008;78(4):218-223.
168. Ko CW, Riffle S, Michaels L, Morris C, Holub J, Shapiro JA, Ciol MA, Kimmey MB, Seeff LC, Lieberman D. Serious complications within 30 days of screening and surveillance colonoscopy are uncommon. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2010;8(2):166-173.
169. Niv Y, Gershtansky Y, Kenett RS, Tal Y, Birkenfeld S. Complications in colonoscopy: analysis of 7-year physician-reported adverse events. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2011;23(6):492-498.
170. Warren JL, Klabunde CN, Mariotto AB, Meekins A, Topor M, Brown ML, Ransohoff DF. Adverse events after outpatient colonoscopy in the Medicare population. *Annals of internal medicine*. 2009;150(12):849-857, w152.
171. Zubarik R, Fleischer DE, Mastropietro C, Lopez J, Carroll J, Benjamin S, Eisen G. Prospective analysis of complications 30 days after outpatient colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 1999;50(3):322-328.
172. Zubarik R, Ganguly E, Benway D, Ferrentino N, Moses P, Vecchio J. Procedure-related abdominal discomfort in patients undergoing colorectal cancer screening: a comparison of colonoscopy and flexible sigmoidoscopy. *The American journal of gastroenterology*. 2002;97(12):3056-3061.
173. van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *The American journal of gastroenterology*. 2006;101(2):343-350.
174. Konda V CS, Barham K, Abu Dayyeh BK, Hwang JH, Komanduri S, Manfredi MM,

- Maple JT, Murad FM, Siddiqui UD, Banerjee S. Endoscopes and devices to improve colon polyp detection. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(5):1122-1129.
175. Subramanian V, Mannath J, Hawkey CJ, Ragunath K. High definition colonoscopy vs. standard video endoscopy for the detection of colonic polyps: a meta-analysis. *Endoscopy*. 2011;43(6):499-505.
176. Dinesen L, Chua TJ, Kaffes AJ. Meta-analysis of narrow-band imaging versus conventional colonoscopy for adenoma detection. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;75(3):604-611.
177. Omata F, Ohde S, Deshpande GA, Kobayashi D, Masuda K, Fukui T. Image-enhanced, chromo, and cap-assisted colonoscopy for improving adenoma/neoplasia detection rate: a systematic review and meta-analysis. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2014;49(2):222-237.
178. Sabbagh LC, Reveiz L, Aponte D, de Aguiar S. Narrow-band imaging does not improve detection of colorectal polyps when compared to conventional colonoscopy: a randomized controlled trial and meta-analysis of published studies. *BMC gastroenterology*. 2011;11:100.
179. Pasha SF, Leighton JA, Das A, Harrison ME, Gurudu SR, Ramirez FC, Fleischer DE, Sharma VK. Comparison of the yield and miss rate of narrow band imaging and white light endoscopy in patients undergoing screening or surveillance colonoscopy: a meta-analysis. *The American journal of gastroenterology*. 2012;107(3):363-370; quiz 371.
180. Jin XF, Chai TH, Shi JW, Yang XC, Sun QY. Meta-analysis for evaluating the accuracy of endoscopy with narrow band imaging in detecting colorectal adenomas. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2012;27(5):882-887.
181. Nagorni A, Bjelakovic G, Petrovic B. Narrow band imaging versus conventional white light colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;1:Cd008361.
182. Chung SJ, Kim D, Song JH, Kang HY, Chung GE, Choi J, Kim YS, Park MJ, Kim JS. Comparison of detection and miss rates of narrow band imaging, flexible spectral imaging chromoendoscopy and white light at screening colonoscopy: a randomised controlled back-to-back study. *Gut*. 2014;63(5):785-791.
183. Hoffman A, Loth L, Rey JW, Rahman F, Goetz M, Hansen T, Tresch A, Niederberger T, Galle PR, Kiesslich R. High definition plus colonoscopy combined with i-scan tone enhancement vs. high definition colonoscopy for colorectal neoplasia: A randomized

- trial. Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. 2014;46(11):991-996.
184. Hoffman A, Sar F, Goetz M, Tresch A, Mudter J, Biesterfeld S, Galle PR, Neurath MF, Kiesslich R. High definition colonoscopy combined with i-Scan is superior in the detection of colorectal neoplasias compared with standard video colonoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2010;42(10):827-833.
 185. Hong SN, Choe WH, Lee JH, Kim SI, Kim JH, Lee TY, Kim JH, Lee SY, Cheon YK, Sung IK, Park HS, Shim CS. Prospective, randomized, back-to-back trial evaluating the usefulness of i-SCAN in screening colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;75(5):1011-1021.e1012.
 186. Deenadayalu VP, Chadalawada V, Rex DK. 170 degrees wide-angle colonoscope: effect on efficiency and miss rates. *The American journal of gastroenterology*. 2004;99(11):2138-2142.
 187. Pellise M, Fernandez-Esparrach G, Cardenas A, Sendino O, Ricart E, Vaquero E, Gimeno-Garcia AZ, de Miguel CR, Zabalza M, Gines A, Pique JM, Llach J, Castells A. Impact of wide-angle, high-definition endoscopy in the diagnosis of colorectal neoplasia: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2008;135(4):1062-1068.
 188. Rex DK, Chadalawada V, Helper DJ. Wide angle colonoscopy with a prototype instrument: impact on miss rates and efficiency as determined by back-to-back colonoscopies. *The American journal of gastroenterology*. 2003;98(9):2000-2005.
 189. Tribonias G, Theodoropoulou A, Konstantinidis K, Vardas E, Karmiris K, Chroniaris N, Chlouverakis G, Paspatis GA. Comparison of standard vs high-definition, wide-angle colonoscopy for polyp detection: a randomized controlled trial. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2010;12(10 Online):e260-266.
 190. Fatima H, Rex DK, Rothstein R, Rahmani E, Nehme O, Dewitt J, Helper D, Toor A, Bensen S. Cecal insertion and withdrawal times with wide-angle versus standard colonoscopes: a randomized controlled trial. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2008;6(1):109-114.
 191. Gralnek IM, Siersema PD, Halpern Z, Segol O, Melhem A, Suissa A, Santo E, Sloyer A, Fenster J, Moons LM, Dik VK, D'Agostino RB, Jr., Rex DK. Standard forward-

- viewing colonoscopy versus full-spectrum endoscopy: an international, multicentre, randomised, tandem colonoscopy trial. *The Lancet Oncology*. 2014;15(3):353-360.
192. Hassan C, Gralnek IM. Cost-effectiveness of "full spectrum endoscopy" colonoscopy for colorectal cancer screening. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2015.
193. Uraoka T, Tanaka S, Matsumoto T, Matsuda T, Oka S, Moriyama T, Higashi R, Saito Y. A novel extra-wide-angle-view colonoscope: a simulated pilot study using anatomic colorectal models. *Gastrointestinal endoscopy*. 2013;77(3):480-483.
194. He Q, Li JD, An SL, Liu SD, Xiao B, Zhang YL, Jiang B, Bai Y, Zhi FC. Cap-assisted colonoscopy versus conventional colonoscopy: systematic review and meta-analysis. *International journal of colorectal disease*. 2013;28(2):279-281.
195. Morgan JL, Thomas K, Braungart S, Nelson RL. Transparent cap colonoscopy versus standard colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Techniques in coloproctology*. 2013;17(4):353-360.
196. Ng SC, Tsoi KK, Hirai HW, Lee YT, Wu JC, Sung JJ, Chan FK, Lau JY. The efficacy of cap-assisted colonoscopy in polyp detection and cecal intubation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of gastroenterology*. 2012;107(8):1165-1173.
197. Westwood DA, Alexakis N, Connor SJ. Transparent cap-assisted colonoscopy versus standard adult colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Diseases of the colon and rectum*. 2012;55(2):218-225.
198. Biecker E, Floer M, Heinecke A, Strobel P, Bohme R, Schepke M, Meister T. Novel Endocuff-assisted Colonoscopy Significantly Increases the Polyp Detection Rate: A Randomized Controlled Trial. *Journal of clinical gastroenterology*. 2014.
199. Floer M, Biecker E, Fitzlaff R, Roming H, Ameis D, Heinecke A, Kunsch S, Ellenrieder V, Strobel P, Schepke M, Meister T. Higher adenoma detection rates with endocuff-assisted colonoscopy - a randomized controlled multicenter trial. *PloS one*. 2014;9(12):e114267.
200. Halpern Z, Gross SA, Gralnek IM, Shpak B, Pochapin M, Hoffman A, Mizrahi M, Rochberger YS, Moshkowitz M, Santo E, Melhem A, Grinshpon R, Pfefer J, Kiesslich R. Comparison of adenoma detection and miss rates between a novel balloon colonoscope and standard colonoscopy: a randomized tandem study. *Endoscopy*.

2015;47(3):238-244.

201. Halpern Z, Gross SA, Gralnek IM, Shpak B, Pochapin M, Hoffman A, Mizrahi M, Rochberger YS, Moshkowitz M, Santo E, Melhem A, Grinshpon R, Pfefer J, Kiesslich R. Comparison of adenoma detection and miss rates between a novel balloon colonoscope and standard colonoscopy: a randomized tandem study. *Endoscopy*. 2015;47(4):301.
202. Leufkens AM, DeMarco DC, Rastogi A, Akerman PA, Azzouzi K, Rothstein RI, Vleggaar FP, Repici A, Rando G, Okolo PI, Dewit O, Ignjatovic A, Odstrcil E, East J, Deprez PH, Saunders BP, Kalloo AN, Creel B, Singh V, Lennon AM, Siersema PD. Effect of a retrograde-viewing device on adenoma detection rate during colonoscopy: the TERRACE study. *Gastrointestinal endoscopy*. 2011;73(3):480-489.
203. Leufkens AM, van Oijen MG, Vleggaar FP, Siersema PD. Factors influencing the miss rate of polyps in a back-to-back colonoscopy study. *Endoscopy*. 2012;44(5):470-475.
204. Siersema PD, Rastogi A, Leufkens AM, Akerman PA, Azzouzi K, Rothstein RI, Vleggaar FP, Repici A, Rando G, Okolo PI, Dewit O, Ignjatovic A, Odstrcil E, East J, Deprez PH, Saunders BP, Kalloo AN, Creel B, Singh V, Lennon AM, DeMarco DC. Retrograde-viewing device improves adenoma detection rate in colonoscopies for surveillance and diagnostic workup. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2012;18(26):3400-3408.
205. Adler A, Aminalai A, Aschenbeck J, Drossel R, Mayr M, Scheel M, Schroder A, Yenerim T, Wiedenmann B, Gauger U, Roll S, Rosch T. Latest generation, wide-angle, high-definition colonoscopes increase adenoma detection rate. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2012;10(2):155-159.
206. Grobe JL, Kozarek RA, Sanowski RA. Colonoscopic retroflexion in the evaluation of rectal disease. *The American journal of gastroenterology*. 1982;77(11):856-858.
207. Hanson JM, Atkin WS, Cunliffe WJ, Browell DA, Griffith CD, Varma JS, Plusa SM. Rectal retroflexion: an essential part of lower gastrointestinal endoscopic examination. *Diseases of the colon and rectum*. 2001;44(11):1706-1708.
208. Saad A, Rex DK. Routine rectal retroflexion during colonoscopy has a low yield for neoplasia. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2008;14(42):6503-6505.
209. Tellez-Avila F, Barahona-Garrido J, Garcia-Osogobio S, Lopez-Arce G, Camacho-Escobedo J, Saul A, Herrera-Gomez S, Elizondo-Rivera J, Barreto-Zuniga R.

- Diagnostic yield and therapeutic impact of rectal retroflexion: a prospective, single-blind study conducted in three centers. *Clinical endoscopy*. 2014;47(1):79-83.
210. Varadarajulu S, Ramsey WH. Utility of retroflexion in lower gastrointestinal endoscopy. *Journal of clinical gastroenterology*. 2001;32(3):235-237.
211. Kelly SM, Sanowski RA, Foutch PG, Bellapravalu S, Haynes WC. A prospective comparison of anoscopy and fiberendoscopy in detecting anal lesions. *Journal of clinical gastroenterology*. 1986;8(6):658-660.
212. Ahlawat SK, Charabaty A, Benjamin S. Rectal perforation caused by retroflexion maneuver during colonoscopy: closure with endoscopic clips. *Gastrointestinal endoscopy*. 2008;67(4):771-773.
213. Bechtold ML, Hammad HT, Arif M, Choudhary A, Puli SR, Antillon MR. Perforation upon retroflexion: an endoscopic complication and repair. *Endoscopy*. 2009;41 Suppl 2:E155-156.
214. Quallick MR, Brown WR. Rectal perforation during colonoscopic retroflexion: a large, prospective experience in an academic center. *Gastrointestinal endoscopy*. 2009;69(4):960-963.
215. Sullivan JL, Maxwell PJt, Kastenber DM, Goldstein SD. Rectal perforation by retroflexion of the colonoscope managed by endoclip closure. *The American surgeon*. 2010;76(1):108-110.
216. Tribonias G, Konstantinidis K, Theodoropoulou A, Vardas E, Karmiris K, Velegrakis M, Paspatis GA. Rectal perforation caused by colonoscopic retroflexion. *Gastrointestinal endoscopy*. 2010;71(3):662.
217. Baumann UA. Does retroflexion improve adenoma miss rates on the right side of the colon when using a pediatric variable-stiffness colonoscope during routine colonoscopy? *Endoscopy*. 2009;41(7):654.
218. Chandran S, Parker F, Vaughan R, Mitchell B, Fanning S, Brown G, Yu J, Efthymiou M. Right-sided adenoma detection with retroflexion versus forward-view colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(3):608-613.
219. Hewett DG, Rex DK. Miss rate of right-sided colon examination during colonoscopy defined by retroflexion: an observational study. *Gastrointestinal endoscopy*. 2011;74(2):246-252.
220. Cutler AF, Pop A. Fifteen years later: colonoscopic retroflexion revisited. *The American*

- journal of gastroenterology. 1999;94(6):1537-1538.
221. Harrison M, Singh N, Rex DK. Impact of proximal colon retroflexion on adenoma miss rates. *The American journal of gastroenterology*. 2004;99(3):519-522.
222. Kushnir VM, Oh YS, Hollander T, Chen CH, Sayuk GS, Davidson N, Mullady D, Murad FM, Sharabash NM, Ruetters E, Dassopoulos T, Easler JJ, Gyawali CP, Edmundowicz SA, Early DS. Impact of retroflexion vs. Second forward view examination of the right colon on adenoma detection: a comparison study. *The American journal of gastroenterology*. 2015;110(3):415-422.
223. Kim KM, Lee SH, Lee DJ, Kim KN, Seo SW, Lee HS, Lee DR. A randomized controlled trial of comparison on time and rate of cecal and terminal ileal intubation according to adult-colonoscopy length: intermediate versus long. *Journal of Korean medical science*. 2014;29(1):98-105.
224. Hsieh YH, Zhou AL, Lin HJ. Long pediatric colonoscope versus intermediate length adult colonoscope for colonoscopy. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2008;23(7 Pt 2):e7-e10.
225. Marshall JB, Perez RA, Madsen RW. Usefulness of a pediatric colonoscope for routine colonoscopy in women who have undergone hysterectomy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002;55(7):838-841.
226. Xie Q, Chen B, Liu L, Gan H. Does the variable-stiffness colonoscope makes colonoscopy easier? A meta-analysis of the efficacy of the variable stiffness colonoscope compared with the standard adult colonoscope. *BMC gastroenterology*. 2012;12:151.
227. Othman MO, Bradley AG, Choudhary A, Hoffman RM, Roy PK. Variable stiffness colonoscope versus regular adult colonoscope: meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy*. 2009;41(1):17-24.
228. Mark-Christensen A, Brandsborg S, Iversen LH. Magnetic endoscopic imaging as an adjuvant to elective colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy*. 2015;47(3):251-261.
229. Chen Y, Duan YT, Xie Q, Qin XP, Chen B, Xia L, Zhou Y, Li NN, Wu XT. Magnetic endoscopic imaging vs standard colonoscopy: meta-analysis of randomized controlled trials. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2013;19(41):7197-7204.
230. East JE, Suzuki N, Arebi N, Bassett P, Saunders BP. Position changes improve

visibility during colonoscope withdrawal: a randomized, blinded, crossover trial. *Gastrointestinal endoscopy*. 2007;65(2):263-269.

231. Ghosh S, Iacucci M. Dynamic position change at colonoscopy improves adenoma detection. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie*. 2013;27(9):508.
232. Lucendo AJ. Colonoscopy in obese patients: time to change position. *Digestive diseases and sciences*. 2013;58(3):608-609.
233. Ou G, Kim E, Lakzadeh P, Tong J, Enns R, Ramji A, Whittaker S, Ko HH, Bressler B, Halparin L, Lam E, Amar J, Telford J. A randomized controlled trial assessing the effect of prescribed patient position changes during colonoscope withdrawal on adenoma detection. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;80(2):277-283.
234. Dignass A, Preiss JC, Aust DE, Autschbach F, Ballauff A, Barretton G, Bokemeyer B, Fichtner-Feigl S, Hagel S, Herrlinger KR, Jantschek G, Kroesen A, Kruis W, Kucharzik T, Langhorst J, Reinshagen M, Rogler G, Schleiermacher D, Schmidt C, Schreiber S, Schulze H, Stange E, Zeitz M, Hoffmann JC, Stallmach A. (Updated German guideline on diagnosis and treatment of ulcerative colitis, 2011). *Zeitschrift fur Gastroenterologie*. 2011;49(9):1276-1341.
235. Preiss JC, Bokemeyer B, Buhr HJ, Dignass A, Hauser W, Hartmann F, Herrlinger KR, Kaltz B, Kienle P, Kruis W, Kucharzik T, Langhorst J, Schreiber S, Siegmund B, Stallmach A, Stange EF, Stein J, Hoffmann JC. (Updated German clinical practice guideline on "Diagnosis and treatment of Crohn's disease" 2014). *Zeitschrift fur Gastroenterologie*. 2014;52(12):1431-1484.
236. Mayr M, Miller A, Gauger U, Rosch T. CO₂ versus air insufflation for private practice routine colonoscopy: results of a randomized double blind trial. *Zeitschrift fur Gastroenterologie*. 2012;50(5):445-448.
237. Riss S, Akan B, Mikola B, Rieder E, Karner-Hanusch J, Dirlea D, Mittlbock M, Weiser FA. CO₂ insufflation during colonoscopy decreases post-interventional pain in deeply sedated patients: a randomized controlled trial. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2009;121(13-14):464-468.
238. Sajid, Caswell J, Bhatti M, Sains P, Baig M, Miles W. Carbon dioxide insufflation versus conventional air insufflation for colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled trials. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2014.

239. Wu J, Hu B. The role of carbon dioxide insufflation in colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2012;44(2):128-136.
240. Wang WL, Wu ZH, Sun Q, Wei JF, Chen XF, Zhou DK, Zhou L, Xie HY, Zheng SS. Meta-analysis: the use of carbon dioxide insufflation vs. room air insufflation for gastrointestinal endoscopy. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2012;35(10):1145-1154.
241. Yoshida M, Imai K, Hotta K, Yamaguchi Y, Tanaka M, Kakushima N, Takizawa K, Matsubayashi H, Ono H. Carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection for patients with obstructive ventilatory disturbance. *International journal of colorectal disease*. 2014;29(3):365-371.
242. Bretthauer M, Lynge AB, Thiis-Evensen E, Hoff G, Fausa O, Aabakken L. Carbon dioxide insufflation in colonoscopy: safe and effective in sedated patients. *Endoscopy*. 2005;37(8):706-709.
243. Geyer M, Guller U, Beglinger C. Carbon dioxide insufflation in colonoscopy is safe: a prospective trial of 347 patients. *Diagnostic and therapeutic endoscopy*. 2012;2012:692532.
244. Seo EH, Kim TO, Park MJ, Kim HJ, Shin BC, Woo JG, Heo NY, Park J, Park SH, Yang SY, Moon YS. The efficacy and safety of carbon dioxide insufflation during colonoscopy with consecutive esophagogastroduodenoscopy in moderately sedated outpatients: a randomized, double-blind, controlled trial. *Journal of clinical gastroenterology*. 2013;47(5):e45-49.
245. Maeda Y, Hirasawa D, Fujita N, Obana T, Sugawara T, Ohira T, Harada Y, Yamagata T, Suzuki K, Koike Y, Kusaka J, Tanaka M, Noda Y. A prospective, randomized, double-blind, controlled trial on the efficacy of carbon dioxide insufflation in gastric endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy*. 2013;45(5):335-341.
246. Mori H, Kobara H, Fujihara S, Nishiyama N, Izuishi K, Ohkubo M, Rafiq K, Suzuki Y, Masaki T. Effectiveness of CO₂-insufflated endoscopic submucosal dissection with the duodenal balloon occlusion method for early esophageal or gastric cancer: a randomized case control prospective study. *BMC gastroenterology*. 2012;12:37.
247. Cui PJ, Yao J, Han HZ, Zhao YJ, Yang J. Does hyoscine butylbromide really improve polyp detection during colonoscopy? A meta-analysis of randomized controlled trials. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2014;20(22):7034-7039.
248. Madhoun MF, Ali T, Tierney WM, Maple JT. Effect of hyoscine N-butylbromide on

adenoma detection rate: Meta-analysis of randomized clinical trials. *Digestive endoscopy* : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. 2015;27(3):354-360.

249. Rondonotti E, Zolk O, Amato A, Paggi S, Baccarin A, Spinzi G, Radaelli F. The impact of hyoscine-N-butylbromide on adenoma detection during colonoscopy: meta-analysis of randomized, controlled studies. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014.
250. Cutler CS, Rex DK, Hawes RH, Lehman GA. Does routine intravenous glucagon administration facilitate colonoscopy? A randomized trial. *Gastrointestinal endoscopy*. 1995;42(4):346-350.
251. Tamai N, Matsuda K, Sumiyama K, Yoshida Y, Tajiri H. Glucagon facilitates colonoscopy and reduces patient discomfort: a randomized double-blind controlled trial with salivary amylase stress analysis. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2013;25(5):575-579.
252. Yoshikawa I, Yamasaki M, Taguchi M, Kanda K, Tashiro M, Kume K, Tabaru A, Otsuki M. Comparison of glucagon and scopolamine butylbromide as premedication for colonoscopy in unsedated patients. *Diseases of the colon and rectum*. 2006;49(9):1393-1398.
253. Bettington M, Walker N, Rosty C, Brown I, Clouston A, Wockner L, Whitehall V, Leggett B. Critical appraisal of the diagnosis of the sessile serrated adenoma. *The American journal of surgical pathology*. 2014;38(2):158-166.
254. Gao Q, Tsoi KK, Hirai HW, Wong MC, Chan FK, Wu JC, Lau JY, Sung JJ, Ng SC. Serrated Polyps and the Risk of Synchronous Colorectal Advanced Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American journal of gastroenterology*. 2015.
255. Glatz K, Pritt B, Glatz D, Hartmann A, O'Brien MJ, Blaszyk H. A multinational, internet-based assessment of observer variability in the diagnosis of serrated colorectal polyps. *American journal of clinical pathology*. 2007;127(6):938-945.
256. Payne SR, Church TR, Wandell M, Rosch T, Osborn N, Snover D, Day RW, Ransohoff DF, Rex DK. Endoscopic detection of proximal serrated lesions and pathologic identification of sessile serrated adenomas/polyps vary on the basis of center. *Clinical gastroenterology and hepatology* : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2014;12(7):1119-1126.
257. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, Batts KP, Burke CA, Burt RW, Goldblum JR, Guillem

- JG, Kahi CJ, Kalady MF, O'Brien MJ, Odze RD, Ogino S, Parry S, Snover DC, Torlakovic EE, Wise PE, Young J, Church J. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *The American journal of gastroenterology*. 2012;107(9):1315-1329; quiz 1314, 1330.
258. Singh H, Bay D, Ip S, Bernstein CN, Nugent Z, Gheorghe R, Wightman R. Pathological reassessment of hyperplastic colon polyps in a city-wide pathology practice: implications for polyp surveillance recommendations. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;76(5):1003-1008.
259. Wong NA, Hunt LP, Novelli MR, Shepherd NA, Warren BF. Observer agreement in the diagnosis of serrated polyps of the large bowel. *Histopathology*. 2009;55(1):63-66.
260. Zou B, Wong BC. Do serrated adenomas have higher malignant potential than traditional adenomas? *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2007;22(11):1701-1703.
261. Cho SB, Park SY, Yoon KW, Lee S, Lee WS, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS. (The effect of post-biopsy scar on the submucosal elevation for endoscopic resection of rectal carcinoids). *The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi*. 2009;53(1):36-42.
262. Han KS, Sohn DK, Choi DH, Hong CW, Chang HJ, Lim SB, Choi HS, Jeong SY, Park JG. Prolongation of the period between biopsy and EMR can influence the nonlifting sign in endoscopically resectable colorectal cancers. *Gastrointestinal endoscopy*. 2008;67(1):97-102.
263. Chen CH, Wu KL, Hu ML, Chiu YC, Tai WC, Chiou SS, Chuah SK. Is a biopsy necessary for colon polyps suitable for polypectomy when performing a colonoscopy? *Chang Gung medical journal*. 2011;34(5):506-511.
264. Stermer E, Bejar J, Miselevich I, Goldstein O, Keren D, Lavy A, Boss JH, Keren D. Do forceps biopsies truthfully reflect the nature of endoscopically uncovered polypoid lesions of the colon? *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2005;7(4):345-349.
265. Gondal G, Grotmol T, Hofstad B, Bretthauer M, Eide TJ, Hoff G. Biopsy of colorectal polyps is not adequate for grading of neoplasia. *Endoscopy*. 2005;37(12):1193-1197.
266. Sung HY, Cheung DY, Cho SH, Kim JI, Park SH, Han JY, Park GS, Kim JK, Chung IS. Polyps in the gastrointestinal tract: discrepancy between endoscopic forceps biopsies and resected specimens. *European journal of gastroenterology & hepatology*.

2009;21(2):190-195.

267. Absar MS, Haboubi NY. Colonic neoplastic polyps: biopsy is not efficient to exclude malignancy. The Trafford experience. *Techniques in coloproctology*. 2004;8 Suppl 2:s257-260.
268. Voloyiannis T, Snyder MJ, Bailey RR, Pidala M. Management of the difficult colon polyp referred for resection: resect or rescope? *Diseases of the colon and rectum*. 2008;51(3):292-295.
269. Aziz Aadam A, Wani S, Kahi C, Kaltenbach T, Oh Y, Edmundowicz S, Peng J, Rademaker A, Patel S, Kushnir V, Venu M, Soetikno R, Keswani RN. Physician assessment and management of complex colon polyps: a multicenter video-based survey study. *The American journal of gastroenterology*. 2014;109(9):1312-1324.
270. Lipof T, Bartus C, Sardella W, Johnson K, Vignati P, Cohen J. Preoperative colonoscopy decreases the need for laparoscopic management of colonic polyps. *Diseases of the colon and rectum*. 2005;48(5):1076-1080.
271. Church JM. Avoiding surgery in patients with colorectal polyps. *Diseases of the colon and rectum*. 2003;46(11):1513-1516.
272. Buchner AM, Guarner-Argente C, Ginsberg GG. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;76(2):255-263.
273. Friedland S, Banerjee S, Kochar R, Chen A, Shelton A. Outcomes of repeat colonoscopy in patients with polyps referred for surgery without biopsy-proven cancer. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;79(1):101-107.
274. Ikard RW, Snyder RA, Roumie CL. Postoperative morbidity and mortality among Veterans Health Administration patients undergoing surgical resection for large bowel polyps (bowel resection for polyps). *Digestive surgery*. 2013;30(4-6):394-400.
275. Ahlenstiel G, Hourigan LF, Brown G, Zanati S, Williams SJ, Singh R, Moss A, Sonson R, Bourke MJ. Actual endoscopic versus predicted surgical mortality for treatment of advanced mucosal neoplasia of the colon. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;80(4):668-676.
276. Jang JH, Balik E, Kirchoff D, Tromp W, Kumar A, Grieco M, Feingold DL, Cekic V, Njoh L, Whelan RL. Oncologic colorectal resection, not advanced endoscopic polypectomy, is the best treatment for large dysplastic adenomas. *Journal of gastrointestinal surgery*

- : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 2012;16(1):165-171; discussion 171-162.
277. Rickert A, Aliyev R, Belle S, Post S, Kienle P, Kahler G. Oncologic colorectal resection after endoscopic treatment of malignant polyps: does endoscopy have an adverse effect on oncologic and surgical outcomes? *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;79(6):951-960.
278. Desgrappes R, Beauchamp C, Henno S, Bouguen G, Siproudhis L, Bretagne JF. Prevalence and predictive factors of the need for surgery for advanced colorectal adenoma. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2013;15(6):683-688.
279. Swan MP, Bourke MJ, Alexander S, Moss A, Williams SJ. Large refractory colonic polyps: is it time to change our practice? A prospective study of the clinical and economic impact of a tertiary referral colonic mucosal resection and polypectomy service (with videos). *Gastrointestinal endoscopy*. 2009;70(6):1128-1136.
280. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointestinal endoscopy*. 2003;58(6 Suppl):S3-43.
281. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Yamano H, Kusaka H, Watanabe H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 1996;44(1):8-14.
282. Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y, Tanaka S, Saunders BP, Ponchon T, Soetikno R, Rex DK. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology*. 2012;143(3):599-607.e591.
283. Moss A, Bourke MJ, Williams SJ, Hourigan LF, Brown G, Tam W, Singh R, Zanati S, Chen RY, Byth K. Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia. *Gastroenterology*. 2011;140(7):1909-1918.
284. Wada Y, Kashida H, Kudo SE, Misawa M, Ikehara N, Hamatani S. Diagnostic accuracy of pit pattern and vascular pattern analyses in colorectal lesions. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2010;22(3):192-199.
285. Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG, Kaltenbach TR, Sano Y, Ponchon T, Saunders BP,

- Rex DK, Soetikno RM. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointestinal endoscopy*. 2013;78(4):625-632.
286. Li M, Ali SM, Umm-a-OmarahGilani S, Liu J, Li YQ, Zuo XL. Kudo's pit pattern classification for colorectal neoplasms: a meta-analysis. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2014;20(35):12649-12656.
287. Abu Dayyeh BK, Thosani N, Konda V, Wallace MB, Rex DK, Chauhan SS, Hwang JH, Komanduri S, Manfredi M, Maple JT, Murad FM, Siddiqui UD, Banerjee S. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(3):502.e501-502.e516.
288. Imai K, Hotta K, Yamaguchi Y, Tanaka M, Kakushima N, Takizawa K, Matsubayashi H, Kawata N, Igarashi K, Sugimoto S, Yoshida M, Oishi T, Mori K, Ono H. Should laterally spreading tumors granular type be resected en bloc in endoscopic resections? *Surgical endoscopy*. 2014;28(7):2167-2173.
289. Oka S, Tanaka S, Kanao H, Oba S, Chayama K. Therapeutic strategy for colorectal laterally spreading tumor. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2009;21 Suppl 1:S43-46.
290. Saito Y, Fujii T, Kondo H, Mukai H, Yokota T, Kozu T, Saito D. Endoscopic treatment for laterally spreading tumors in the colon. *Endoscopy*. 2001;33(8):682-686.
291. Saito Y, Sakamoto T, Fukunaga S, Nakajima T, Kiriya S, Matsuda T. Endoscopic submucosal dissection (ESD) for colorectal tumors. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2009;21 Suppl 1:S7-12.
292. Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, Ikehara H, Gotoda T, Saito D, Fujii T. Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut*. 2006;55(11):1592-1597.
293. Rotondano G, Bianco MA, Buffoli F, Gizzi G, Tessari F, Cipolletta L. The Cooperative Italian FLIN Study Group: prevalence and clinico-pathological features of colorectal laterally spreading tumors. *Endoscopy*. 2011;43(10):856-861.
294. Terasaki M, Tanaka S, Oka S, Nakadoi K, Takata S, Kanao H, Yoshida S, Chayama K. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for laterally spreading tumors larger than 20 mm. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2012;27(4):734-740.

295. Oka S, Tanaka S, Saito Y, Iishi H, Kudo SE, Ikematsu H, Igarashi M, Saitoh Y, Inoue Y, Kobayashi K, Hisabe T, Tsuruta O, Sano Y, Yamano H, Shimizu S, Yahagi N, Watanabe T, Nakamura H, Fujii T, Ishikawa H, Sugihara K. Local Recurrence After Endoscopic Resection for Large Colorectal Neoplasia: A Multicenter Prospective Study in Japan. *The American journal of gastroenterology*. 2015.
296. Ishiguro A, Uno Y, Ishiguro Y, Munakata A, Morita T. Correlation of lifting versus non-lifting and microscopic depth of invasion in early colorectal cancer. *Gastrointestinal endoscopy*. 1999;50(3):329-333.
297. Uno Y, Munakata A. The non-lifting sign of invasive colon cancer. *Gastrointestinal endoscopy*. 1994;40(4):485-489.
298. Kobayashi N, Saito Y, Sano Y, Uragami N, Michita T, Nasu J, Matsuda T, Fuji KI, Fujii T, Fujimori T, Ishikawa T, Saito D. Determining the treatment strategy for colorectal neoplastic lesions: endoscopic assessment or the non-lifting sign for diagnosing invasion depth? *Endoscopy*. 2007;39(8):701-705.
299. Knabe M, Pohl J, Gerges C, Ell C, Neuhaus H, Schumacher B. Standardized long-term follow-up after endoscopic resection of large, nonpedunculated colorectal lesions: a prospective two-center study. *The American journal of gastroenterology*. 2014;109(2):183-189.
300. Repici A, Hassan C, De Paula Pessoa D, Pagano N, Arezzo A, Zullo A, Lorenzetti R, Marmo R. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review. *Endoscopy*. 2012;44(2):137-150.
301. Wang J, Zhang XH, Ge J, Yang CM, Liu JY, Zhao SL. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal tumors: a meta-analysis. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2014;20(25):8282-8287.
302. Repici A, Pellicano R, Strangio G, Danese S, Fagoonee S, Malesci A. Endoscopic mucosal resection for early colorectal neoplasia: pathologic basis, procedures, and outcomes. *Diseases of the colon and rectum*. 2009;52(8):1502-1515.
303. Chaptini L, Chaaya A, Depalma F, Hunter K, Peikin S, Laine L. Variation in polyp size estimation among endoscopists and impact on surveillance intervals. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;80(4):652-659.
304. de Vries AH, Bipat S, Dekker E, Liedenbaum MH, Florie J, Fockens P, van der Kraan R, Mathus-Vliegen EM, Reitsma JB, Truyen R, Vos FM, Zwinderman AH, Stoker J. Polyp measurement based on CT colonography and colonoscopy: variability and

- systematic differences. *European radiology*. 2010;20(6):1404-1413.
305. Moug SJ, Vernall N, Saldanha J, McGregor JR, Balsitis M, Diament RH. Endoscopists' estimation of size should not determine surveillance of colonic polyps. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2010;12(7):646-650.
306. Turner JK, Wright M, Morgan M, Williams GT, Dolwani S. A prospective study of the accuracy and concordance between in-situ and postfixation measurements of colorectal polyp size and their potential impact upon surveillance. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2013;25(5):562-567.
307. Rex DK, Rabinovitz R. Variable interpretation of polyp size by using open forceps by experienced colonoscopists. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;79(3):402-407.
308. Gopalswamy N, Shenoy VN, Choudhry U, Markert RJ, Peace N, Bhutani MS, Barde CJ. Is in vivo measurement of size of polyps during colonoscopy accurate? *Gastrointestinal endoscopy*. 1997;46(6):497-502.
309. Margulies C, Krevsky B, Catalano MF. How accurate are endoscopic estimates of size? *Gastrointestinal endoscopy*. 1994;40(2 Pt 1):174-177.
310. Rubio CA, Grimelius L, Lindholm J, Hamberg H, Porwit A, Elmberger G, Hoog A, Kanter L, Eriksson E, Stemme S, Orrego A, Saft L, Petersson F, De La Torre M, Ekstrom C, Astrom K, Rundgren A, Djokic M, Chandanos E, Lenander C, Machado M, Nilsson P, Mattsson L. Reliability of the reported size of removed colorectal polyps. *Anticancer research*. 2006;26(6c):4895-4899.
311. Rubio CA, Hoog CM, Brostrom O, Gustavsson J, Karlsson M, Moritz P, Stig R, Wikman O, Mattsson L, Palli D. Assessing the size of polyp phantoms in tandem colonoscopies. *Anticancer research*. 2009;29(5):1539-1545.
312. Schoen RE, Gerber LD, Margulies C. The pathologic measurement of polyp size is preferable to the endoscopic estimate. *Gastrointestinal endoscopy*. 1997;46(6):492-496.
313. Eichenseer PJ, Dhanekula R, Jakate S, Mobarhan S, Melson JE. Endoscopic mis-sizing of polyps changes colorectal cancer surveillance recommendations. *Diseases of the colon and rectum*. 2013;56(3):315-321.
314. Longcroft-Wheaton G, Duku M, Mead R, Basford P, Bhandari P. Risk stratification system for evaluation of complex polyps can predict outcomes of endoscopic mucosal

- resection. *Diseases of the colon and rectum*. 2013;56(8):960-966.
315. Hassan C, Pickhardt PJ, Rex DK. A resect and discard strategy would improve cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2010;8(10):865-869, 869.e861-863.
316. Kessler WR, Imperiale TF, Klein RW, Wielage RC, Rex DK. A quantitative assessment of the risks and cost savings of forgoing histologic examination of diminutive polyps. *Endoscopy*. 2011;43(8):683-691.
317. Ignjatovic A, East JE, Subramanian V, Suzuki N, Guenther T, Palmer N, Bassett P, Rangunath K, Saunders BP. Narrow band imaging for detection of dysplasia in colitis: a randomized controlled trial. *The American journal of gastroenterology*. 2012;107(6):885-890.
318. Hassan C, Repici A, Zullo A, Kanakadandi V, Sharma P. Colonic polyps: are we ready to resect and discard? *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. 2013;23(3):663-678.
319. McGill SK, Evangelou E, Ioannidis JP, Soetikno RM, Kaltenbach T. Narrow band imaging to differentiate neoplastic and non-neoplastic colorectal polyps in real time: a meta-analysis of diagnostic operating characteristics. *Gut*. 2013;62(12):1704-1713.
320. Wanders LK, East JE, Uitentuis SE, Leeflang MM, Dekker E. Diagnostic performance of narrowed spectrum endoscopy, autofluorescence imaging, and confocal laser endomicroscopy for optical diagnosis of colonic polyps: a meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2013;14(13):1337-1347.
321. Wu L, Li Y, Li Z, Cao Y, Gao F. Diagnostic accuracy of narrow-band imaging for the differentiation of neoplastic from non-neoplastic colorectal polyps: a meta-analysis. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2013;15(1):3-11.
322. Brown SR, Baraza W. Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(10):Cd006439.
323. Lopez-Ceron M, Sanabria E, Pellise M. Colonic polyps: is it useful to characterize them with advanced endoscopy? *World journal of gastroenterology : WJG*. 2014;20(26):8449-8457.

324. Longcroft-Wheaton G, Brown J, Cowlshaw D, Higgins B, Bhandari P. High-definition vs. standard-definition colonoscopy in the characterization of small colonic polyps: results from a randomized trial. *Endoscopy*. 2012;44(10):905-910.
325. Longcroft-Wheaton G, Brown J, Cowlshaw D, Higgins B, Bhandari P. High-definition vs. standard-definition endoscopy with indigo carmine for the in vivo diagnosis of colonic polyps. *United European gastroenterology journal*. 2013;1(6):425-429.
326. Schachschal G, Mayr M, Treszl A, Balzer K, Wegscheider K, Aschenbeck J, Ainalai A, Drossel R, Schroder A, Scheel M, Bothe CH, Bruhn JP, Burmeister W, Stange G, Bahr C, Kiesslich R, Rosch T. Endoscopic versus histological characterisation of polyps during screening colonoscopy. *Gut*. 2014;63(3):458-465.
327. Ladabaum U, Fioritto A, Mitani A, Desai M, Kim JP, Rex DK, Imperiale T, Gunaratnam N. Real-time optical biopsy of colon polyps with narrow band imaging in community practice does not yet meet key thresholds for clinical decisions. *Gastroenterology*. 2013;144(1):81-91.
328. Sharma P, Frye J, Frizelle F. Accuracy of visual prediction of pathology of colorectal polyps: how accurate are we? *ANZ journal of surgery*. 2014;84(5):365-370.
329. Vu HT, Sayuk GS, Hollander TG, Clebanoff J, Edmundowicz SA, Gyawali CP, Thyssen EP, Weinstock LB, Early DS. Resect and discard approach to colon polyps: real-world applicability among academic and community gastroenterologists. *Digestive diseases and sciences*. 2015;60(2):502-508.
330. Hetzel JT, Huang CS, Coukos JA, Omstead K, Cerda SR, Yang S, O'Brien MJ, Farraye FA. Variation in the detection of serrated polyps in an average risk colorectal cancer screening cohort. *The American journal of gastroenterology*. 2010;105(12):2656-2664.
331. Khalid O, Radaideh S, Cummings OW, O'Brien MJ, Goldblum JR, Rex DK. Reinterpretation of histology of proximal colon polyps called hyperplastic in 2001. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2009;15(30):3767-3770.
332. Farris AB, Misdraji J, Srivastava A, Muzikansky A, Deshpande V, Lauwers GY, Mino-Kenudson M. Sessile serrated adenoma: challenging discrimination from other serrated colonic polyps. *The American journal of surgical pathology*. 2008;32(1):30-35.
333. Yamada M, Sakamoto T, Otake Y, Nakajima T, Kuchiba A, Taniguchi H, Sekine S, Kushima R, Ramberan H, Parra-Blanco A, Fujii T, Matsuda T, Saito Y. Investigating endoscopic features of sessile serrated adenomas/polyps by using narrow-band imaging with optical magnification. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015.

334. JE IJ, Bastiaansen BA, van Leerdam ME, Meijer GA, van Eeden S, Sanduleanu S, Schoon EJ, Bisseling TM, Spaander MC, van Lelyveld N, Bargeman M, Wang J, Dekker E. Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps. *Gut*. 2015.
335. Barkun A, Liu J, Carpenter S, Chotiprasidhi P, Chuttani R, Ginsberg G, Hussain N, Silverman W, Taitelbaum G, Petersen BT. Update on endoscopic tissue sampling devices. *Gastrointestinal endoscopy*. 2006;63(6):741-745.
336. Bernstein DE, Barkin JS, Reiner DK, Lubin J, Phillips RS, Grauer L. Standard biopsy forceps versus large-capacity forceps with and without needle. *Gastrointestinal endoscopy*. 1995;41(6):573-576.
337. Woods KL, Anand BS, Cole RA, Osato MS, Genta RM, Malaty H, Gurer IE, Rossi DD. Influence of endoscopic biopsy forceps characteristics on tissue specimens: results of a prospective randomized study. *Gastrointestinal endoscopy*. 1999;49(2):177-183.
338. Padda S, Shah I, Ramirez FC. Adequacy of mucosal sampling with the "two-bite" forceps technique: a prospective, randomized, blinded study. *Gastrointestinal endoscopy*. 2003;57(2):170-173.
339. Elmunzer BJ, Higgins PD, Kwon YM, Golembeski C, Greenson JK, Korsnes SJ, Elta GH. Jumbo forceps are superior to standard large-capacity forceps in obtaining diagnostically adequate inflammatory bowel disease surveillance biopsy specimens. *Gastrointestinal endoscopy*. 2008;68(2):273-278; quiz 334, 336.
340. Metz AJ, Moss A, McLeod D, Tran K, Godfrey C, Chandra A, Bourke MJ. A blinded comparison of the safety and efficacy of hot biopsy forceps electrocauterization and conventional snare polypectomy for diminutive colonic polypectomy in a porcine model. *Gastrointestinal endoscopy*. 2013;77(3):484-490.
341. Savides TJ, See JA, Jensen DM, Jutabha R, Machicado GA, Hirabayashi K. Randomized controlled study of injury in the canine right colon from simultaneous biopsy and coagulation with different hot biopsy forceps. *Gastrointestinal endoscopy*. 1995;42(6):573-578.
342. Tribonias G, Komeda Y, Voudoukis E, Bassioulas S, Viazis N, Manola ME, Giannikaki E, Papalois A, Paraskeva K, Karamanolis D, Paspatis GA. Cold snare polypectomy with pull technique of flat colonic polyps up to 12 mm: a porcine model. *Annals of gastroenterology : quarterly publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*.

2015;28(1):141-143.

343. Efthymiou M, Taylor AC, Desmond PV, Allen PB, Chen RY. Biopsy forceps is inadequate for the resection of diminutive polyps. *Endoscopy*. 2011;43(4):312-316.
344. Jung YS, Park JH, Kim HJ, Cho YK, Sohn CI, Jeon WK, Kim BI, Sohn JH, Park DI. Complete biopsy resection of diminutive polyps. *Endoscopy*. 2013;45(12):1024-1029.
345. Aslan F, Cekic C, Camci M, Alper E, Ekinci N, Akpınar Z, Alpek S, Arabul M, Unsal B. What is the most accurate method for the treatment of diminutive colonic polyps?: standard versus jumbo forceps polypectomy. *Medicine*. 2015;94(15):e621.
346. Draganov PV, Chang MN, Alkhasawneh A, Dixon LR, Lieb J, Moshiree B, Polyak S, Sultan S, Collins D, Suman A, Valentine JF, Wagh MS, Habashi SL, Forsmark CE. Randomized, controlled trial of standard, large-capacity versus jumbo biopsy forceps for polypectomy of small, sessile, colorectal polyps. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;75(1):118-126.
347. Uraoka T, Ramberan H, Matsuda T, Fujii T, Yahagi N. Cold polypectomy techniques for diminutive polyps in the colorectum. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2014;26 Suppl 2:98-103.
348. Liu S, Ho SB, Krinsky ML. Quality of polyp resection during colonoscopy: are we achieving polyp clearance? *Digestive diseases and sciences*. 2012;57(7):1786-1791.
349. Weston AP, Campbell DR. Diminutive colonic polyps: histopathology, spatial distribution, concomitant significant lesions, and treatment complications. *The American journal of gastroenterology*. 1995;90(1):24-28.
350. Monkemuller KE, Fry LC, Jones BH, Wells C, Mikolaenko I, Eloubeidi M. Histological quality of polyps resected using the cold versus hot biopsy technique. *Endoscopy*. 2004;36(5):432-436.
351. Peluso F, Goldner F. Follow-up of hot biopsy forceps treatment of diminutive colonic polyps. *Gastrointestinal endoscopy*. 1991;37(6):604-606.
352. Woods A, Sanowski RA, Wadas DD, Manne RK, Friess SW. Eradication of diminutive polyps: a prospective evaluation of bipolar coagulation versus conventional biopsy removal. *Gastrointestinal endoscopy*. 1989;35(6):536-540.
353. Yasar B, Kayadibi H, Abut E, Benek D, Kochan K, Gonen C. The histological quality and adequacy of diminutive colorectal polyps resected using jumbo versus hot biopsy forceps. *Digestive diseases and sciences*. 2015;60(1):217-225.

354. Deenadayalu VP, Rex DK. Colon polyp retrieval after cold snaring. *Gastrointestinal endoscopy*. 2005;62(2):253-256.
355. Ichise Y, Horiuchi A, Nakayama Y, Tanaka N. Prospective randomized comparison of cold snare polypectomy and conventional polypectomy for small colorectal polyps. *Digestion*. 2011;84(1):78-81.
356. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, Tanaka N, Sano K, Graham DY. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2014;79(3):417-423.
357. Kim JS, Lee BI, Choi H, Jun SY, Park ES, Park JM, Lee IS, Kim BW, Kim SW, Choi MG. Cold snare polypectomy versus cold forceps polypectomy for diminutive and small colorectal polyps: a randomized controlled trial. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(3):741-747.
358. Lee CK, Shim JJ, Jang JY. Cold snare polypectomy vs. Cold forceps polypectomy using double-biopsy technique for removal of diminutive colorectal polyps: a prospective randomized study. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(10):1593-1600.
359. Paspatis GA, Tribonias G, Konstantinidis K, Theodoropoulou A, Vardas E, Voudoukis E, Manolaraki MM, Chainaki I, Chlouverakis G. A prospective randomized comparison of cold vs hot snare polypectomy in the occurrence of postpolypectomy bleeding in small colonic polyps. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2011;13(10):e345-348.
360. Repici A, Hassan C, Vitetta E, Ferrara E, Manes G, Gullotti G, Princiotta A, Dulbecco P, Gaffuri N, Bettoni E, Pagano N, Rando G, Strangio G, Carlino A, Romeo F, de Paula Pessoa Ferreira D, Zullo A, Ridola L, Malesci A. Safety of cold polypectomy for <10mm polyps at colonoscopy: a prospective multicenter study. *Endoscopy*. 2012;44(1):27-31.
361. Tappero G, Gaia E, De Giuli P, Martini S, Gubetta L, Emanuelli G. Cold snare excision of small colorectal polyps. *Gastrointestinal endoscopy*. 1992;38(3):310-313.
362. Uno Y, Obara K, Zheng P, Miura S, Odagiri A, Sakamoto J, Munakata A. Cold snare excision is a safe method for diminutive colorectal polyps. *The Tohoku journal of experimental medicine*. 1997;183(4):243-249.
363. McAfee JH, Katon RM. Tiny snares prove safe and effective for removal of diminutive colorectal polyps. *Gastrointestinal endoscopy*. 1994;40(3):301-303.

364. Di Giorgio P, De Luca L, Calcagno G, Rivellini G, Mandato M, De Luca B. Detachable snare versus epinephrine injection in the prevention of postpolypectomy bleeding: a randomized and controlled study. *Endoscopy*. 2004;36(10):860-863.
365. Dobrowolski S, Dobosz M, Babicki A, Dymecki D, Hac S. Prophylactic submucosal saline-adrenaline injection in colonoscopic polypectomy: prospective randomized study. *Surgical endoscopy*. 2004;18(6):990-993.
366. Kouklakis G, Mpoumpoumaris A, Gatopoulou A, Efraimidou E, Manolas K, Lirantzopoulos N. Endoscopic resection of large pedunculated colonic polyps and risk of postpolypectomy bleeding with adrenaline injection versus endoloop and hemoclip: a prospective, randomized study. *Surgical endoscopy*. 2009;23(12):2732-2737.
367. Lee SH, Chung IK, Kim SJ, Kim JO, Ko BM, Kim WH, Kim HS, Park DI, Kim HJ, Byeon JS, Yang SK, Jang BI, Jung SA, Jeon YT, Choi JH, Choi H, Han DS, Song JS. Comparison of postpolypectomy bleeding between epinephrine and saline submucosal injection for large colon polyps by conventional polypectomy: a prospective randomized, multicenter study. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2007;13(21):2973-2977.
368. Paspatis GA, Paraskeva K, Theodoropoulou A, Mathou N, Vardas E, Oustamanolakis P, Chlouverakis G, Karagiannis I. A prospective, randomized comparison of adrenaline injection in combination with detachable snare versus adrenaline injection alone in the prevention of postpolypectomy bleeding in large colonic polyps. *The American journal of gastroenterology*. 2006;101(12):2805; quiz 2913.
369. Galloro G, Magno L, Ruggiero S, Iovino P, Formisano C, Cortese L, Fusco F, Meola C, Carlomagno GM. Comparison between tungsten and steel polypectomy snares: evaluation of depth of colonic thermal wall injury in a pig model. *Endoscopy*. 2013;45(2):121-126.
370. Carpenter S, Petersen BT, Chuttani R, Croffie J, DiSario J, Liu J, Mishkin D, Shah R, Somogyi L, Tierney W, Song LM. Polypectomy devices. *Gastrointestinal endoscopy*. 2007;65(6):741-749.
371. Holt BA, Bourke MJ. Wide field endoscopic resection for advanced colonic mucosal neoplasia: current status and future directions. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2012;10(9):969-979.
372. Moss A, Bourke MJ, Tran K, Godfrey C, McKay G, Chandra AP, Sharma S. Lesion

isolation by circumferential submucosal incision prior to endoscopic mucosal resection (CSI-EMR) substantially improves en bloc resection rates for 40-mm colonic lesions. *Endoscopy*. 2010;42(5):400-404.

373. Sakamoto T, Matsuda T, Nakajima T, Saito Y. Efficacy of endoscopic mucosal resection with circumferential incision for patients with large colorectal tumors. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2012;10(1):22-26.
374. Puli SR, Kakugawa Y, Gotoda T, Antillon D, Saito Y, Antillon MR. Meta-analysis and systematic review of colorectal endoscopic mucosal resection. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2009;15(34):4273-4277.
375. Kim HH, Kim JH, Park SJ, Park MI, Moon W. Risk factors for incomplete resection and complications in endoscopic mucosal resection for lateral spreading tumors. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2012;24(4):259-266.
376. Ah Soune P, Menard C, Salah E, Desjeux A, Grimaud JC, Barthet M. Large endoscopic mucosal resection for colorectal tumors exceeding 4 cm. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2010;16(5):588-595.
377. Ahlawat SK, Gupta N, Benjamin SB, Al-Kawas FH. Large colorectal polyps: endoscopic management and rate of malignancy: does size matter? *Journal of clinical gastroenterology*. 2011;45(4):347-354.
378. Cipolletta L, Rotondano G, Bianco MA, Buffoli F, Gizzi G, Tessari F. Endoscopic resection for superficial colorectal neoplasia in Italy: a prospective multicentre study. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2014;46(2):146-151.
379. Conio M, Bianchi S, Repici A, Ruggeri C, Fisher DA, Filiberti R. Cap-assisted endoscopic mucosal resection for colorectal polyps. *Diseases of the colon and rectum*. 2010;53(6):919-927.
380. Ferrara F, Luigiano C, Gherzi S, Fabbri C, Bassi M, Landi P, Polifemo AM, Billi P, Cennamo V, Consolo P, Alibrandi A, D'Imperio N. Efficacy, safety and outcomes of 'inject and cut' endoscopic mucosal resection for large sessile and flat colorectal polyps. *Digestion*. 2010;82(4):213-220.
381. Gomez V, Racho RG, Woodward TA, Wallace MB, Raimondo M, Bouras EP, Lukens FJ. Colonic endoscopic mucosal resection of large polyps: Is it safe in the very elderly?

Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. 2014;46(8):701-705.

382. Heresbach D, Kornhauser R, Seyrig JA, Coumaros D, Claviere C, Bury A, Cottreau J, Canard JM, Chaussade S, Baudet A, Casteur A, Duval O, Ponchon T. A national survey of endoscopic mucosal resection for superficial gastrointestinal neoplasia. *Endoscopy*. 2010;42(10):806-813.
383. Hochdorffer R, Eickhoff A, Apel D, Eickhoff JC, Hartmann D, Jakobs R, Riemann JF. Endoscopic resection of "giant" colorectal lesions: long-term outcome and safety. *Zeitschrift fur Gastroenterologie*. 2010;48(7):741-747.
384. Lim TR, Mahesh V, Singh S, Tan BH, Elsadig M, Radhakrishnan N, Conlong P, Babbs C, George R. Endoscopic mucosal resection of colorectal polyps in typical UK hospitals. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2010;16(42):5324-5328.
385. Maguire LH, Shellito PC. Endoscopic piecemeal resection of large colorectal polyps with long-term followup. *Surgical endoscopy*. 2014;28(9):2641-2648.
386. Mannath J, Subramanian V, Singh R, Telakis E, Rangunath K. Polyp recurrence after endoscopic mucosal resection of sessile and flat colonic adenomas. *Digestive diseases and sciences*. 2011;56(8):2389-2395.
387. Moss A, Williams SJ, Hourigan LF, Brown G, Tam W, Singh R, Zanati S, Burgess NG, Sonson R, Byth K, Bourke MJ. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study. *Gut*. 2015;64(1):57-65.
388. Woodward TA, Heckman MG, Cleveland P, De Melo S, Raimondo M, Wallace M. Predictors of complete endoscopic mucosal resection of flat and depressed gastrointestinal neoplasia of the colon. *The American journal of gastroenterology*. 2012;107(5):650-654.
389. Arezzo A, Pagano N, Romeo F, Delconte G, Hervoso C, Morino M, Repici A. Hydroxypropyl-methyl-cellulose is a safe and effective lifting agent for endoscopic mucosal resection of large colorectal polyps. *Surgical endoscopy*. 2009;23(5):1065-1069.
390. Yoshida N, Naito Y, Kugai M, Inoue K, Uchiyama K, Takagi T, Ishikawa T, Handa O, Konishi H, Wakabayashi N, Yagi N, Kokura S, Morimoto Y, Kanemasa K, Yanagisawa A, Yoshikawa T. Efficacy of hyaluronic acid in endoscopic mucosal resection of colorectal tumors. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2011;26(2):286-291.

391. Uraoka T, Fujii T, Saito Y, Sumiyoshi T, Emura F, Bhandari P, Matsuda T, Fu KI, Saito D. Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR. *Gastrointestinal endoscopy*. 2005;61(6):736-740.
392. Moss A, Bourke MJ, Metz AJ. A randomized, double-blind trial of succinylated gelatin submucosal injection for endoscopic resection of large sessile polyps of the colon. *The American journal of gastroenterology*. 2010;105(11):2375-2382.
393. Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, Thapar CJ, Suzuki N, Williams CB. Treatment with argon plasma coagulation reduces recurrence after piecemeal resection of large sessile colonic polyps: a randomized trial and recommendations. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002;55(3):371-375.
394. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, Anderson P, Rothstein RI, Gordon SR, Levy LC, Toor A, Mackenzie TA, Rosch T, Robertson DJ. Incomplete polyp resection during colonoscopy-results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology*. 2013;144(1):74-80.e71.
395. Regula J, Wronska E, Polkowski M, Nasierowska-Guttmejer A, Pachlewski J, Rupinski M, Butruk E. Argon plasma coagulation after piecemeal polypectomy of sessile colorectal adenomas: long-term follow-up study. *Endoscopy*. 2003;35(3):212-218.
396. Zlatanovic J, Wayne JD, Kim PS, Baiocco PJ, Gleim GW. Large sessile colonic adenomas: use of argon plasma coagulator to supplement piecemeal snare polypectomy. *Gastrointestinal endoscopy*. 1999;49(6):731-735.
397. Tanaka S, Oka S, Kaneko I, Hirata M, Mouri R, Kanao H, Yoshida S, Chayama K. Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: possibility of standardization. *Gastrointestinal endoscopy*. 2007;66(1):100-107.
398. Jung da H, Youn YH, Kim JH, Park H. Endoscopic submucosal dissection for colorectal lateral spreading tumors larger than 10 cm: is it feasible? *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(3):614-620.
399. Lee EJ, Lee JB, Lee SH, Kim do S, Lee DH, Lee DS, Youk EG. Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors--1,000 colorectal ESD cases: one specialized institute's experiences. *Surgical endoscopy*. 2013;27(1):31-39.
400. Mizushima T, Kato M, Iwanaga I, Sato F, Kubo K, Ehira N, Uebayashi M, Ono S, Nakagawa M, Mabe K, Shimizu Y, Sakamoto N. Technical difficulty according to location, and risk factors for perforation, in endoscopic submucosal dissection of colorectal tumors. *Surgical endoscopy*. 2015;29(1):133-139.

401. Nishiyama H, Isomoto H, Yamaguchi N, Fukuda E, Ikeda K, Ohnita K, Mizuta Y, Nakamura T, Nakao K, Kohno S, Shikuwa S. Endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms. *Diseases of the colon and rectum*. 2010;53(2):161-168.
402. Ozawa S, Tanaka S, Hayashi N, Nishiyama S, Terasaki M, Nakadoi K, Kanao H, Oka S, Yoshida S, Chayama K. Risk factors for vertical incomplete resection in endoscopic submucosal dissection as total excisional biopsy for submucosal invasive colorectal carcinoma. *International journal of colorectal disease*. 2013;28(9):1247-1256.
403. Takeuchi Y, Iishi H, Tanaka S, Saito Y, Ikematsu H, Kudo SE, Sano Y, Hisabe T, Yahagi N, Saitoh Y, Igarashi M, Kobayashi K, Yamano H, Shimizu S, Tsuruta O, Inoue Y, Watanabe T, Nakamura H, Fujii T, Uedo N, Shimokawa T, Ishikawa H, Sugihara K. Factors associated with technical difficulties and adverse events of colorectal endoscopic submucosal dissection: retrospective exploratory factor analysis of a multicenter prospective cohort. *International journal of colorectal disease*. 2014;29(10):1275-1284.
404. Farhat S, Chaussade S, Ponchon T, Coumaros D, Charachon A, Barrioz T, Koch S, Houcke P, Cellier C, Heresbach D, Lepilliez V, Napoleon B, Bauret P, Coron E, Le Rhun M, Bichard P, Vaillant E, Calazel A, Bensoussan E, Bellon S, Mangialavori L, Robin F, Prat F. Endoscopic submucosal dissection in a European setting. A multi-institutional report of a technique in development. *Endoscopy*. 2011;43(8):664-670.
405. Lang GD, Konda VJ, Siddiqui UD, Koons A, Waxman I. A single-center experience of endoscopic submucosal dissection performed in a Western setting. *Digestive diseases and sciences*. 2015;60(2):531-536.
406. Probst A, Golger D, Anthuber M, Markl B, Messmann H. Endoscopic submucosal dissection in large sessile lesions of the rectosigmoid: learning curve in a European center. *Endoscopy*. 2012;44(7):660-667.
407. Rahmi G, Hotayt B, Chaussade S, Lepilliez V, Giovannini M, Coumaros D, Charachon A, Cholet F, Laquiere A, Samaha E, Prat F, Ponchon T, Bories E, Robaszkiewicz M, Boustiere C, Cellier C. Endoscopic submucosal dissection for superficial rectal tumors: prospective evaluation in France. *Endoscopy*. 2014;46(8):670-676.
408. Repici A, Hassan C, Pagano N, Rando G, Romeo F, Spaggiari P, Roncalli M, Ferrara E, Malesci A. High efficacy of endoscopic submucosal dissection for rectal laterally spreading tumors larger than 3 cm. *Gastrointestinal endoscopy*. 2013;77(1):96-101.
409. Spychalski M, Dziki A. Safe and efficient colorectal endoscopic submucosal dissection

in European settings: Is successful implementation of the procedure possible?

Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. 2015;27(3):368-373.

410. Butte JM, Tang P, Gonen M, Shia J, Schattner M, Nash GM, Temple LK, Weiser MR. Rate of residual disease after complete endoscopic resection of malignant colonic polyp. *Diseases of the colon and rectum*. 2012;55(2):122-127.
411. Goncalves BM, Fontainhas V, Caetano AC, Ferreira A, Goncalves R, Bastos P, Rolanda C. Oncological outcomes after endoscopic removal of malignant colorectal polyps. *Revista espanola de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*. 2013;105(8):454-461.
412. Kim YJ, Kim ES, Cho KB, Park KS, Jang BK, Chung WJ, Hwang JS. Comparison of clinical outcomes among different endoscopic resection methods for treating colorectal neoplasia. *Digestive diseases and sciences*. 2013;58(6):1727-1736.
413. Kobayashi N, Yoshitake N, Hirahara Y, Konishi J, Saito Y, Matsuda T, Ishikawa T, Sekiguchi R, Fujimori T. Matched case-control study comparing endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for colorectal tumors. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2012;27(4):728-733.
414. Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, Fukunaga S, Sakamoto T, Uraoka T, Nakajima T, Ikehara H, Fu KI, Itoi T, Fujii T. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surgical endoscopy*. 2010;24(2):343-352.
415. Tajika M, Niwa Y, Bhatia V, Kondo S, Tanaka T, Mizuno N, Hara K, Hijioka S, Imaoka H, Ogura T, Haba S, Yamao K. Comparison of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for large colorectal tumors. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2011;23(11):1042-1049.
416. Fujiya M, Tanaka K, Dokoshi T, Tominaga M, Ueno N, Inaba Y, Ito T, Moriichi K, Kohgo Y. Efficacy and adverse events of EMR and endoscopic submucosal dissection for the treatment of colon neoplasms: a meta-analysis of studies comparing EMR and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(3):583-595.
417. Khashab M, Eid E, Rusche M, Rex DK. Incidence and predictors of "late" recurrences after endoscopic piecemeal resection of large sessile adenomas. *Gastrointestinal endoscopy*. 2009;70(2):344-349.
418. Cipolletta L, Bianco MA, Garofano ML, Cipolletta F, Piscopo R, Rotondano G. Can

magnification endoscopy detect residual adenoma after piecemeal resection of large sessile colorectal lesions to guide subsequent treatment? A prospective single-center study. *Diseases of the colon and rectum*. 2009;52(10):1774-1779.

419. Hurlstone DP, Cross SS, Brown S, Sanders DS, Lobo AJ. A prospective evaluation of high-magnification chromoscopic colonoscopy in predicting completeness of EMR. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;59(6):642-650.

420. Rogart JN, Aslanian HR, Siddiqui UD. Narrow band imaging to detect residual or recurrent neoplastic tissue during surveillance endoscopy. *Digestive diseases and sciences*. 2011;56(2):472-478.

Kap 4.6 Endoskopische Resektion

U. Denzer, A. Eickhoff, S. Faiss

Einleitung: Endoskopische Resektionstechniken umfassen neben der Zangenresektion, die traditionelle Schlingenresektion, die EMR, ESD und die endoskopische Vollwandresektion. Die endoskopische Mukosaresektion (EMR) stellt eine Weiterentwicklung der Schlingenresektion/Polypektomie dar und wird immer dann eingesetzt, wenn die zu resezierende Läsion ihren größten Durchmesser an der Basis aufweist. Die Übergänge und die Verfahrenswahl sind hier fließend und werden durch die makroskopische Wuchsform der Läsion und deren Lokalisation bestimmt. Da jedoch die Ausführung technisch anspruchsvoller und invasiver ist, ist es sinnvoll, eine begriffliche Abgrenzung zur traditionellen Polypektomie vorzunehmen. In der Internationalen Klassifikation operativer Prozeduren (OPS) ist dies auch bereits geschehen.

Während die viszeralchirurgischen Kollegen immer weniger invasiv vorgehen (Laparoskopie, Single-Port, Hybrid-NOTES), werden auf der anderen (endoluminalen) Seite immer invasivere Resektionsverfahren angewandt (Vollwandresektion, submukosale Tunnelung, NOTES).

Diese Empfehlungen behandeln die fortgeschrittenen Techniken der Endoskopischen Resektion (ER). Lokalisationbezogen werden die Daten zum oberen Gastrointestinal Trakt dargestellt, die Resektionen im Kolon werden im Kapitel Koloskopie (Kap 4.5) abgehandelt.

Bezgl. der Indikationsstellung zur endoskopischen Resektion von neoplastischen GI-Läsionen wird auf die Kriterien der aktuellen AWMF Leitlinien verwiesen (Ösophaguskarzinom, Magenkarzinom, kolorektales Karzinom, etc.) Die wesentlichen Kriterien werden im Folgenden kurz dargestellt.

Barrettneoplasie

Bei Nachweis einer hochgradigen intraepithelialen Neoplasie oder eines mukosalen Karzinoms (L0, V0, keine Siegelringzellen, keine Ulzerationen, Grading G1/G2, Infiltrationstiefe \leq m3) ist die endoskopische Resektion das Verfahren der 1. Wahl, hier spricht die LL einen „soll“ Empfehlungsgrad aus (www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html).

Bei Patienten mit oberflächlicher Submukosainfiltration eines Adenokarzinoms und ohne Risikokriterien (pT1sm1; $<500 \mu\text{m}$ Tiefeninvasion, L0, V0, G1/2, $< 20 \text{ mm}$, keine Ulceration) wird die endoskopische Resektion als ausreichende Alternative zur Operation mit einer „kann“ Empfehlung empfohlen.

In der weiteren Behandlung nach erfolgreicher Resektion von Neoplasien im Barrett-Ösophagus soll die nicht neoplastische Barrett-Mucosa thermisch ablatiert werden, um die Rate an metachronen Neoplasien zu senken.

Plattenepithelneoplasie Ösophagus

Bei Nachweis einer hochgradigen intraepithelialen Neoplasie oder eines mukosalen Karzinoms (L0, V0, keine Ulzerationen, Grading G1/G2, Infiltrationstiefe m1/m2) im Plattenepithel wird in der LL eine endoskopische en bloc Resektion mit einem „sollte“ Empfehlungsgrad ausgesprochen. Dies dient neben der angestrebten R0 Resektion auch dem Staging der Läsion. (www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html).

Mukosales Magenkarzinom

Oberflächliche Magenkarzinome, die auf die Mukosa begrenzt sind (T1aN0M0), können unter Berücksichtigung folgender guideline criteria mit einer endoskopischen Resektion behandelt werden (basierend auf der Japanischen Klassifikation der Magenkarzinome): Läsionen von <2 cm Größe in erhabenen Typen, Läsionen von <1 cm Größe in flachen Typen, Histologischer Differenzierungsgrad: gut oder mässig (low grade bzw. G1/G2), Keine makroskopische Ulzeration, Invasion begrenzt auf die Mukosa, keine restliche invasive Erkrankung nach ER. Die LL Magenkarzinom empfiehlt die endoskopische Resektion von Magenfrühkarzinomen als komplette en-bloc Resektion mit einem „soll“ Empfehlungsgrad, auch zur vollständigen histologische Beurteilung der lateralen und basalen Ränder. (www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html)

Die sogenannten Expanded Criteria sollen derzeit nur i.R. von Studien zum Einsatz kommen. Gotoda zeigte an über 5000 Magenfrühkarzinomen, dass unter Berücksichtigung der expanded criteria mit 95% CI keine LK-Metastasen auftraten. Studien zur ESD bei Patienten, die die „guideline criteria“ bzw. die „expanded criteria“ erfüllten zeigten keinen Unterschied im Überleben (1, 2). Dennoch lag die en-bloc-Resektionsrate in der „guideline-Gruppe“ höher und das Perforationsrisiko war niedriger als in der „expanded criteria-Gruppe“ (1-3).

Kolonneoplasie

Meist erfolgt die Diagnose eines frühen Kolonkarzinoms erst histologisch nach der endoskopischen Resektion. Nach der AWMF LL KRK soll auf eine onkologische Nachresektion verzichtet werden, wenn nach Entfernung eines Polypen histologisch ein pT1-Karzinom mit Low-risk Situation (G1, G2, keine Lymphgefäßeinbrüche (L0)) und eine histologisch karzinomfreier Polypenbasis (R0) vorliegt. Bei einer High-risk pT1 Situation (G3, L1) soll hingegen eine onkologische Nachresektion erfolgen. Bei inkompletter Abtragung

eines Low-risk pT1 Karzinomes soll eine komplette endoskopische oder lokale chirurgische Entfernung erfolgen. Hier ist das Ausmaß der SM Infiltration entscheidend, wobei sm1, sm2 bzw. Submukosainvasion $\leq 1000 \mu\text{m}$ mit 0-6% ein geringes Risiko für LK Metastasen aufweisen. Im Kommentartext der AWMF LL KRK erscheint die en bloc Resektion von low risk Kolonneoplasien „erstrebenswert“, die piece meal Resektion ausreichend. Die R 0 Beurteilung der lateralen Ränder erfolgt endoskopisch, in die Tiefe histologisch. (www.dgvs.de/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/)

4.6.1 Spezielle Vorbereitung

4.6.1.1 Endoskopische Beurteilung vor endoskopischer Resektion

Empfehlung:

Vor endoskopischer Resektion soll die Läsion in hochauflösender Videoendoskopie Technologie hinsichtlich Ausdehnung, Oberflächenmuster und Vaskularisierung beurteilt werden.

Starker Konsens

Empfehlung:

Additiv kann die Beurteilung durch Chromoendoskopie bzw. virtuelle Chromoendoskopie ergänzt werden.

Starker Konsens

Empfehlung:

Eine Klassifikation des mukosalen Musters (Pit-Pattern) und der Mikroarchitektur der mukosalen und submukosalen Gefäße ("vessel-pattern") sowie eine Beurteilung nach der Paris Klassifikation kann sinnvoll sein.

Starker Konsens

Empfehlung:

Das Plattenepithelkarzinom des Ösophagus soll in seiner Ausdehnung vor endoskopischer Resektion mittels 1-3%iger Kalium Jodid Lösung (Lugol Lösung) beurteilt werden.

Konsens

Empfehlung:

Ein Endoskopischer Ultraschall (EUS) soll zum Ausschluss eines fortgeschrittenen T Stadiums und zur zur Detektion von Lymphknoten erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar:

Hochauflösende Videoendoskopie, Magnifikationsendoskopie, Chromoendoskopie

Die Beurteilung von oberflächlichen gastrointestinalen Läsionen dient der Einschätzung des Malignitätsrisikos, der Invasionsstiefe und damit der endoskopischen Resektabilität und umfasst die laterale Ausdehnung, das Wachstumsmuster und die Vaskularisation.

Die Beurteilung des mukosalen Musters sowie der Mikroarchitektur der mukosalen und submukosalen Gefäße ("vessel-pattern") von GI Läsionen unter hochauflösender Videoendoskopie, Magnifikationendoskopie und Chromoendoskopie kann eine genauere Klassifizierung der lateralen und Tiefeninvasion ermöglichen.

Zur Endocytoskopie und weiteren neuen endoskopischen Verfahren (z.B. konfokale Laser-Mikroskopie, Optische Kohärenztomografie) ist die Evidenz zur Beurteilung von malignen Befunden vor Resektion limitiert, hier sind zur Einschätzung der klinischen Bedeutung weitere kontrollierte Daten erforderlich.

Im Folgenden soll im wesentlichen nicht auf Daten zur Detektion von neoplastischen GI Läsionen eingegangen werden. Zur Beurteilung der Dignität, Ausdehnung und Invasionsstiefe einer Läsion vor endoskopischer Resektion mit oder ohne Chromoendoskopie mittels Pit Pattern, Vessel Pattern variiert die Evidenzlage je nach Lokalisation der Läsion.

Für das **Plattenepithelkarzinom des Ösophagus** und die Magnifikationsendoskopie mit NBI konnte eine spezifische Veränderung des mukosalen Gefäßmusters in Beziehung zur Mukosa- und Submukosainfiltration bereits 2004 gezeigt werden (4). Zur Prädiktion der Infiltrationstiefe vor endoskopischer Resektion bzw. Ösophagektomie verglich eine nicht randomisierte Studie die Weisslicht Standard Endoskopie, NBI und den endoskopischen Ultraschall bei 101 Läsionen. Hier resultierte kein signifikanter Unterschied in der Sens. und Spez. der Verfahren (5). Eine aktuelle retrospektive Studie an 51 Patienten zum Vergleich der Invasionsstiefe vor Resektion mittels Magnifikations-NBI und Endoultraschall belegte ebenfalls die Gleichwertigkeit beider Verfahren in der Unterscheidung von mukosaler und submukosaler Infiltration (Diagnostische Genauigkeit ME-NBI 76.1% and EUS 84.8%, ns).

NBI führte zu einer Überschätzung der Infiltrationstiefe in 13% zu einer Unterschätzung in 10,9% der Fälle. Diagnostizierten beide Verfahren eine mukosale Infiltration bestätigte sich dies in der Histopathologie bei 94% der Fälle (6). Daten zur Genauigkeit der Beurteilung der lateralen Ausdehnung vor Resektion fehlen.

Neuere vergleichende Studien zur Detektion des SCC mittels WL, NBI und Lugol Färbung zeigten für beide Verfahren einen klaren Vorteil gegenüber der Weisslicht Endoskopie ohne Unterschied zwischen NBI und Lugolfärbung (7-10). Die DGVS Leitlinie Ösophaguskarzinom empfiehlt die Chromoendoskopie mit Lugol Färbung zur Detektion bei High Risk Patienten mit einer „Kann“ Empfehlung (www.dgvs.de/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/). In der Abgrenzung der Tumorausdehnung wird die konventionelle Chromoendoskopie mit Lugol Färbung in einem asiatischen Konsensus zwar weiterhin als das überlegene diagnostische Verfahren gewertet (11). In Anbetracht der vorliegenden Daten ist eine gleichwertige Genauigkeit für die virtuelle Chromoendoskopie (NBI) anzunehmen.

Für die **Barrettmetaplasie** liegen überwiegend vergleichende Studien zur Detektion und Beurteilung von neoplastischer Barrettmukosa vor (12-14).

Wir verweisen dazu auf das Kapitel 4.1.2.2, Diagnostische ÖGD, Gerätetechnik.

Zur Abgrenzung einer Barrett Neoplasie vor und bei endoskopischer Abtragung können fortgeschrittene endoskopische Darstellungstechnologien hilfreich sein - vergleichende Studien fehlen aber. In einer Fallserie an 16 Patienten wurde die Barrett Mukosa vor EMR mittels HD-Endoskopie und Autofluoreszenz nach suspekten Läsionen beurteilt, diese mittels Magnifikation und NBI dargestellt und vor EMR markiert. Die Gesamt EMR war hier dennoch in nur 81.2% der Patienten vollständig (15).

Für das **Magenkarzinom** wird die Beurteilung der mukosalen- und der Gefäß Architektur mittels hochauflösender Videendoskopie und Chromoendoskopie empfohlen (16). Zur Beurteilung vor endoskopischer Resektion liegen nur wenige Daten vor. Eine prospektive multizentrische Studie verglich die Größenbeurteilung vor endoskopischer Resektion von Magenadenomen und Karzinomen mittels Weisslicht Endoskopie und Autofluoreszenz Imaging (AFI) mit der Pathologie. Die Läsionsgröße wurde mit Weisslicht Endoskopie in 31.4% und mit AFI in 22.1% der Fälle unterschätzt ($p=ns$), wobei die mittlere geschätzte Läsionsgröße unter AFI über der tatsächlichen pathologisch vermessenden Größe lag (17). Eine weitere Arbeit untersuchte 151 Läsionen mit nachgewiesenem Magenfrühkarzinom vor ESD mit WLE und Chromoendoskopie mit Essigsäure hinsichtlich der horizontalen Ausdehnung. Verglichen zur Weisslichtendoskopie detektierte die Essigsäure-Chromoendoskopie die horizontalen Ränder in einem höheren Prozentsatz bei differenzierten Adenokarzinomen (74/108 (68.5%) vs 97/108 (89.8%), $P < 0.001$). Bei undifferenzierten Karzinomen unterschied sich die Genauigkeit der horizontale Detektion der

Randzone nicht (27/43 (62.8%) vs 30/43 (70.0%), p=0.494). Eine aktuelle Arbeit untersuchte die diagnostische Wertigkeit der Magnifikationsendoskopie mit NBI bei unklarer lateraler Ausdehnung der Läsion nach Chromoendoskopie vor ESD. Eine unscharfe Abgrenzung der lateralen Ränder nach Initialdiagnostik lag in 18.9% der Fälle vor, hier gelang die korrekte Abgrenzung in 73%, auch hier in keinem Fall mit undifferenzierter Histologie (18). Die Anwendung von virtueller Chromoendoskopie mit anderen Systemen wurde kasuistisch vor Resektion beschrieben (19) Die Arbeitsgruppe von Yao et al empfiehlt ein diagnostisches Stufenschema zur Einschätzung der lateralen Ausdehnung eines mukosalen Magenkarzinoms mit endoskopischer Bildgebung in Abhängigkeit von der Histologie, wobei bei undifferenzierter Histologie die laterale Abgrenzung mittels Biopsie gesichert werden sollte (16).

Zur **endoskopischen Dignitätsbeurteilung von kolorektalen Läsionen** s. Kap. 4.5.3.4
Biopsieverhalten und endoskopische Differentialdiagnose von Kolonneoplasien

Klassifikation nach der endoskopischen Wachstumsform gemäß der Paris-Japanese Klassifikation

Die Paris -Japanese Klassifikation (20) klassifiziert die oberflächlichen GI-Läsionen (Superficial Typ 0) nach der endoskopischen Wachstumsform in Typ Ip (polypoid gestielt), 0-I_s (polypoid sessil), Typ II (nicht polypoid) mit den Unterformen a (slightly elevated), b(flat), c (slightly depressed) und Typ III (ulceriert) mit Mischformen. Dies dient der Einschätzung für eine mögliche Submukosainfiltration und der endoskopischen Resektabilität. Die Korrelation der Paris –Japan Klassifikation mit der Tumorinfiltration ist abhängig von der Art und Lokalisation der Läsion. Im Kolon werden zusätzlich flach erhabene Läsionen mit oberflächlichem Wachstum über 10 mm als lateral spreading tumor vom granular type (IIa, IIa+I_s) oder non granular type (IIa, IIa-IIc) klassifiziert (21, 22).

Für die **Neoplasie im Plattenepithel des Ösophagus** beschrieb eine große japanische Serie(23) das höchste Risiko für eine Submukosainfiltration für Läsionen vom Typ 0-I und 0-III, das niedrigste Risiko für Typ 0-IIb. Das Risiko für LK Metastasen lag hier bei 2% (m₁, m₂), 19% (m₃+sm₁) und 44% (sm₂ + sm₃).

Für die **Barrett Neoplasie** untersuchte eine Serie von 344 Patienten (24) die Korrelation der Paris Japanese Klassifikation und der SM Infiltration. Eine SM Infiltration war bei Typ IIa in 14%, II b in nur 4%, Typ II c in 25% und Typ II a+c in 18% nachweisbar. Die kleine Fallzahl für Typ III Läsionen ließ keine valide Aussage zu. Insgesamt erscheinen die Typ IIb Läsionen prognostisch günstiger hinsichtlich T Stadium und Differenzierung.

Für die **Neoplasie des Magens** liegen die meisten Arbeiten aus Japan vor. Als häufigster makroskopischer Wachstumstyp wurde der Typ II c mit 78% gefolgt von Typ IIa mit 17% (25) beschrieben, mit dem höchsten Risiko für eine SM Infiltration bei Typ 0-I und 0-IIc. Eine aktuelle koreanische Arbeit (26), zeigte eine ähnliche Verteilung mit 16.6% für Typ I + IIa , 28.6% für Typ IIb, and 54.8% für Typ IIc. Erhabene Wachstumsmuster Typ I+IIa wiesen einen höheren Anteil für eine SM Infiltration, Lymph-Angioinvasion und LK Filiae auf.

Zur **endoskopischen Dignitätsbeurteilung von Kolonneoplasien** siehe Kapitel 4.5.3.4 **Biopsieverhalten und endoskopische Differentialdiagnose von Kolonneoplasien**

EUS Staging vor endoskopischer Resektion

Der endoskopische Ultraschall ermöglicht mit einer hohen Ortsauflösung eine Beurteilung der lokalen Wandfiltration (T- Stadium) und der lokoregionären Lymphknoten (N - Stadium). Die endosonographische Beurteilung vor endoskopischer Resektion dient hauptsächlich dem Ausschluss eines lokal fortgeschrittenen Tumors sowie der Diagnostik und Einschätzung lokal vorliegender Lymphknoten. Ein EUS Staging sollte bei Ösophagus-, Magen, und Rektumkarzinomen erfolgen. Eine genaue Beurteilung der lokalen Infiltration zwischen Mukosa und Submukosa (T1a versus T1b) gelingt je nach Tumorlokalisierung mit guter bis mäßiger diagnostischer Genauigkeit(27-29) hier sind ggf. Minisonden hilfreich (30-31). Die diagnostische Genauigkeit im Staging des N - Stadiums variiert je nach Tumorlokalisierung, so liegt diese für das Staging von Ösophaguskarzinomen höher als bei Magenkarzinomen. Zusätzlich kann die EUS-Feinnadelpunktion der Lymphknoten die Detektionsrate verbessern, dies wurde für das Ösophaguskarzinom in einer Metaanalyse nachgewiesen (32).

Limitationen sind die Untersucherabhängigkeit und ein Overstaging des T Stadiums insbesondere von T2 in der Abgrenzung zu T3 (Subserosa versus Serosainfiltration) durch lokale inflammatorische bzw ödematöse Gewebereaktionen auf den Tumor. Dies ist in der Literatur relativ unabhängig von der jeweiligen Tumorlokalisierung nachweisbar. Tabelle 1-3 zeigt die aktuellen Daten zur diagnostischen Genauigkeit der Methode im Staging von Ösophagus-, Magen- und Rektumkarzinom auf der Basis von Metaanalysen.

Tabelle 1: EUS Staging Ösophaguskarzinom: Diagnostische Genauigkeit

		T-Staging (Sensitivität, Spezifität (95% CI))	N Staging (Sensitivität, Spezifität (95% CI))
Puli S	Metaanalyse	T1: 81.6% (77.8-84.9) / 99.4%	EUS:

WJG 2008 (32)	49 Studien (n = 2558)	(99.0-99.7) T2: 81.4 (77.5-84.8) / 96.3 (95.4-97.1) T3: 91.4 (89.5-93.0) / 94.4 (93.1-95.5) T4: 92.4% (89.2-95.0) / 97.4% (96.6-98.0).	84.7 (82.9-86.4) / 84.6 (83.2-85.9) + FNA: 96.7 (92.4-98.9) / 95.5 (91.0-98.2)
Van Vlieth E Br J Cancer 2008 (33)	Metaanalyse 31 Studien (n = 1841) 5 Studien zu coeliakalen LK	-	Regionale LK 0.80 (0.75–0.84) / 0.70 (0.65–0.75) Coeliacale LK 0.85 (0.72–0.99) / 0.96 (0.92–1.00)
Thossani N GI End 2012 (27)	Metaanalyse T1a vs T1b 19 Studien (n = 1019)	T1a 0.85 (0.82-0.88) / 0.87 (0.84-0.90) AUC 0.93 T1b 0.86 (0.82-0.89) / 0.86 (0.83-0.89) AUC 0.93	-

Tabelle 2: EUS Staging Magenkarzinom: Diagnostische Genauigkeit

		T-Staging (Sensitivität, Spezifität (95% CI))	N Staging (Sensitivität, Spezifität (95% CI))
Puli S WJG 2008 (32)	Metaanalyse 22 Studien (n = 1896)	T1: 88.1% (84.5-91.1) 100.0% (99.7-100.0) T2: 82.3% (78.2-86.0) 95.6% (94.4-96.6) T3: 89.7% (87.1-92.0) 94.7% (93.3-95.9) T4: 99.2% (97.1-99.9) 96.7% (95.7-97.6)	N1: 58.2% (53.5-62.8) 87.2% (84.4-89.7) N2: 64.9% (60.8-68.8) 92.4% (89.9-94.4)
Mocellin S GI End 2011 (28)	Metaanalyse 54 Studien (n =1841)	T1: 0.83 (0.77-0.88) / 0.96 (0.93-0.97) T2: 0.65 (0.57-0.72) / 0.91 (0.88-0.92) T3: 0.86 (0.83-0.89) / 0.85 (0.80-0.89) T4: 0.66 (0.52-0.77) / 0.98 (0.97-0.98) T1m: 0.83 (0.76-0.89) / 0.79 (0.65-0.88) T1/2 vs T3/4: 0.86 (0.81-0.90) / 0.91 (0.89-0.93),	Regionale LK: 0.69 (0.63-0.74) / 0.84 (0.81-0.88)
Cardoso R Gastric Cancer 2012 (34)	Metaanalyse 22 Studien (n = 2445)	T1: Diagn. Genauigkeit 77% (70–84%) T2: Diagn. Genauigkeit 65% (57–73%) T3: Diagn. Genauigkeit 85% (82–88%)	74% (66–81%) / 80% (74–87%) Diagn. Genauigkeit: 64% (43–84%);

		T4: Diagn. Genauigkeit 79%(68–90%)	
--	--	---	--

Tabelle 3: EUS Staging Rektumkarzinom / Kolonneoplasie

		T-Staging (Sensitivität, Spezifität (95% CI))	N Staging (Sensitivität, Spezifität (95% CI))
Puli SR Ann Surg Oncol 2009 (35)	Metaanalyse 42 Studien (n = 5039)	T1: 87.8% (85.3-90.0%) / 98.3% (97.8-98.7%) T2: 80.5% (77.9-82.9%) / 95.6% (94.9-96.3%), T3: 96.4% (95.4-97.2%) / 90.6% (89.5-91.7%), T4: 95.4% (92.4-97.5%) / 98.3% (97.8-98.7%)	-
Puli SR Ann Surg Oncol 2009 (36)	Metaanalyse 35 Studien (N = 2732)	-	73.2% (70.6-75.6) / 75.8% (73.5-78.0).
Puli SR Dig Dis Sci 2010 (29)	Metaanalyse 11 Studien (N = 1791)	T0 (Mukosa): 97.3% (93.7-99.1) / 96.3% (95.3-97.2)	74% (66–81%) / 80% (74–87%) Diagn. Genauigkeit: 64% (43–84%);
Gall TM Kolonorectal Dis 2014 (31)	Metaanalyse 10 Studien (n=642)	Minisonden Staging von Rektum und Kolonneoplasien T1: 0.91 / 0.98 T2: 0.78 / 0.94 T3 / T4: 0.97 / 0.90	0.63 / 0.82

4.6.2 Durchführung

4.6.2.1 Allgemeines

Empfehlung: Interventionelle endoskopische Resektionen sollen in Sedierung durchgeführt werden. Je nach Invasivität und Zeitumfang kann die Durchführung in Intubationsnarkose erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Für die Sedierung/ Kurznarkose müssen die Anforderungen der gültigen S3-Leitlinie Sedierung in der Endoskopie berücksichtigt werden. Hier ist bei interventionellen

Maßnahmen und/oder entsprechender ASA Klassifikation ein zweiter, intensiverfahrener Arzt zur Sedierung erforderlich. Daten zum Vergleich von endoskopischen Resektionen in Sedierung und Intubationsnarkose liegen nicht vor. Eine Intubationsnarkose kann bei komplexen Eingriffen und oder schwieriger Lokalisation (z.B. Ösophaguseingriffe) sinnvoll sein. und

Lagerung während der endoskopischen Resektion

Empfehlung: Endoskopische Resektionsverfahren (ER / ESD) sollten bei nicht intubierten Patienten in der Regel in Linksseitenlage ausgeführt werden. Je nach Lokalisation und Konfiguration der Läsion kann aus Gravitätsgründen eine Umlagerung des Patienten erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die Studienlage zu dieser Frage ist begrenzt. Es sollte eine individuelle angepasste Lagerung angestrebt werden, die ein ergonomisch günstiges Arbeiten unter Ausnutzung der Schwerkraft/Gravität zur Vereinfachung der Resektion ermöglicht. Bei Durchführung der Untersuchung in Intubationsnarkose ist die Rückenlage übliche Praxis, wobei eine Umlagerung in Bauch- oder Linksseitenlage hilfreich sein kann (37, 38).

4.6.2.2 Gerätetechnik

CO₂-Insufflation

Empfehlung: Zur EMR und ESD sollte CO₂ anstelle von Raumluft eingesetzt werden. Bei der endoskopischen peroralen Myotomie (POEM) und bei submukosalen Resektionen und Tunnelungstechniken soll CO₂ verwendet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Verwendung von CO₂ kann in der Endoskopie postinterventionelle Schmerzen und die abdominelle Distension reduzieren. Eine Meta-Analyse zur Verwendung von CO₂ in der GI Endoskopie schloss 21 RCT's, davon 13 zur Koloskopie, ein und resultierte in einer signifikanten Verminderung der abdominellen Distension und der abdominellen Schmerzen 1 Std. post-EMR. Die Rate an Perforationen, Blutungen und Zeitbedarf war nicht unterschiedlich (39). Eine aktuelle Fallkontrollstudie (40) zur EMR von

ggroßflächigen Kolonandenomen analysierte 575 Läsionen ≥ 20 mm, davon 228 unter CO₂ bzgl. der Rate an postinterventionellen Schmerzen und stationären Wiederaufnahmen. Die postinterventionelle Schmerzzinzidenz (1.0% vs. 5.7% (p=0.006) und die Rate an Re-Hospitalisierungen (Rehospitalisierung 3.4% vs. 8.9% (p=0.01) wurden unter CO₂ signifikant reduziert, allerdings ohne Einfluss auf die Komplikationsrate. Eine weitere kleinere Fallkontrollstudie zur ESD von kolorektalen Läsionen unter CO₂ zeigte ähnliche Ergebnisse (41). Ein randomisierte kontrollierte Studie zur ESD von Ösophagusläsionen unter CO₂ vs. Luftinsufflation (18 Läsionen vs. 39 Läsionen) (42) *ergab* keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Untersuchungsdauer, dem Anstieg der der Körpertemperatur und Leukozyten am Tag 1 nach Intervention und der Krankenhausverweildauer. Die CO₂ Gruppe benötigte allerdings signifikant weniger Midazolam während des Eingriffs (4mg vs. 6mg, p=0.0017). Auch für die submukosale Resektion von GIST Tumoren ist ein Vorteil für die Verwendung von CO₂ hinsichtlich der postinterventionellen Schmerzen belegt (43). Im Rahmen von Ösophagus-ESD, POEM und den submukosalen Resektionen und Tunnelierungen ist der Gebrauch von CO₂ zur Vermeidung schwerwiegender Komplikationen (Pneumothorax, Embolie, Mediastinitis) empfohlen (44, 45)

Endoskope

Empfehlung: Zur Durchführung einer Endoskopischen Resektion sollen Standard-Endoskope eingesetzt werden. Spezialendoskope mit Elevationseinrichtungen am Arbeitskanal und neue endoskopische Plattformen befinden sich in der Erprobung und sollten innerhalb von Studien eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Aktuelle Standardendoskope verfügen neben einem ausreichen großen Arbeitskanal von 2,8-3,7mm meist auch über einen gesonderten Jet-Kanal zum Anschluss einer Spüleinheit. Therapeutische Endoskope mit 2 Arbeitskanälen sind andererseits weniger flexibel und besitzen eine eingeschränkte Manövrierbarkeit. Humane Studien zum Vergleich verschiedener Endoskop-Typen und neuer Technologien liegen nicht vor. Die Erfahrungen basieren auf kleinen präliminären Fall-Serien. Das R-Scope mit 2 Albarran-Vorrichtungen an den Arbeitskanälen konnte zumindest im Tierversuch beim Vergleich mit einem traditionellen Doppelkanal-Endoskop nur hinsichtlich spezieller anatomischer Lokalisationen Vorteile zeigen, bezogen auf en-bloc Resektionsrate, Komplikationen, Größe des Resektats und Handling zeigten sich keine Unterschiede (46, 47). Eine Alternative ist das zusätzliche Einführen eines transnasalen Endoskops, dies erfordert jedoch eine hohe persönliche Expertise des Untersuchers und war in einer kleinen humanen Fallserie nur hinsichtlich der

postinterventionellen Blutungsrate von Vorteil. In der Regel sollten aus der klinischen Routine gut bekannte Endoskope zum Einsatz kommen.

HF-Chirurgie

Empfehlungen:

Zur Durchführung einer endoskopischen Resektion sollen Mikroprozessor-HF-Generatoren mit automatisierter Schneide- und Koagulationsfunktion verwendet werden.

Starker Konsens

Die elektrochirurgische Einstellung soll in Abhängigkeit von der von der Art des Eingriffs, der Expertise des Untersuchers und den Herstellerangaben zum verwendeten Instrumentarium gewählt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Elektrochirurgische HF Einheiten erzeugen thermische Energie, hier kann ein Hochfrequenz schnitt und eine Hochfrequenzkoagulation erzeugt werden. Unterschieden werden kontinuierliche Schneidemodi von modulierten Schneidemodi (Mischstrom), bei denen die Dauer des Schneidestroms, die Dauer des Schnittintervalls und die Höhe des Coagulationseffektes einstellbar ist sowie reine Koagulationsmodi (48). Einflussfaktoren sind einerseits die Einstellungen am HF Gerät (Spannung, Modulation und Leistung), die Gewebeeigenschaften als auch die Kontaktfläche zwischen Elektrode und Gewebe. Hier beeinflusst auch das verwendete elektrochirurgische Instrumentarium. So sind z.B. die thermischen Effekte an den Resektionsrändern bei monofilen Schlingen wegen der geringeren Kontaktfläche geringer als bei polyfiden Schlingen (48).

Die meisten Studien zur Einstellung von HF Generatoren in der Endoskopie liegen für die Polypektomie vor. Hier wird z.T. die Verwendung von Mischstrom oder Koagulationsstrom anstelle von reinem Schneidestrom zu Koagulationsszwecken empfohlen (www.esge.com/esge-guidelines.html) Reiner Schneidestrom war in einer großen Serie von über 9000 Polypektomien mit einem erhöhten Risiko für eine intraprozedurale Postpolypektomie Blutung (OR 6.95) verbunden(49). Eine weitere retrospektive Multicenterstudie an 4735 Polypektomien konnte keinen Unterschied zwischen der Verwendung von reinem Schneidestrom, Misch- oder Koagulationsstrom in der Blutungsrate (1.1% aller Polypektomien) feststellen (50). Eine retrospektive Serie detektierte intraprozedurale PPB bei der Verwendung von Mischstrom (n=6) und postprozedurale späte Blutungen bei der Verwendung von Koagulationstrom (n =8) (51).

Für die komplexeren Abtragungstechniken wie EMR (Injekt and Cut Technik, Suck and Cut Technik, CSI-EMR) und ESD liegen keine vergleichenden Studien zu verschiedenen HF-Einstellungen vor. Die Einstellung für die EMR orientieren sich an der Polypektomie, hier wird meist Mischstrom verwendet. Die Auswahl der Effekte (Fast reiner Schneidestrom bis zu überwiegend Koagulationsstrom) richtet sich nach der Lokalisation und Größe der Läsion. In der Regel wird ein Mischstrom Effekt 2 oder 3 verwendet. Der überwiegende Schneidestrom (Effekt 1) wird zur Abtragung bei dünnwandiger Lokalisation (Coecum, Duodenum) und der überwiegende Koagulationsstrom (Effekt 4) bei stark vaskularisierten Läsionen z.B. im Rektum verwandt (52).

Für die ESD richtet sich die Einstellung des HF Gerätes nach der Lokalisation der Läsion und nach den Herstellerangaben für das verwendete Instrumentarium zur Markierung, mukosaler Inzision, Dissektion und Hämostase (53).

Injektionslösungen:

Empfehlung: Zur submukosalen Injektion bei ER soll NaCl 0.9% Standard sein sein, ein Zusatz von Adrenalin kann erfolgen. Alternativ können hochvisköse Injektionslösungen insbesondere zur EMR oder ESD angewandt werden, um eine zeitstabileres submuköses Kissen zu bilden. Ein Zusatz von Farbe zur besseren Visualisierung der Wandschichtung kann erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar. Die ideale Lösung für die submukosale Injektion bietet eine lang anhaltende Mukosaelevation, um eine endoskopische Mukosaresektion sicher zu ermöglichen. Entscheidender noch ist dieser Lifting Effekt für die Ausführung der technisch komplexeren endoskopischen Submukosadissektion. Zusätzlich darf die Substanz nicht toxisch sein und keine lokalen Gewebeschäden verursachen. NaCl ist der Standard zur submukosalen Injektion, wird aber rasch vom umgebenden Gewebe resorbiert. Hypertone Injektionslösungen bieten eine stärkere and länger anhaltende Mukosaahebung. Verschiedene Substanzen wurden in Studien im Vergleich zu NaCl getestet wie hypertone Kochsalzlösung, Dextrose, Hydroxypropylmethylcellulose, Gelatine-polysuccinat, Fibrinogenmischungen und Hyaluronsäure (54). Für eine Dextrose Konzentration über 20% wurde allerdings eine lokale Gewebetoxizität nachgewiesen, diese sollte in höheren Konzentrationen nicht verwendet werden (55). Fibrinogen Mischungen bergen als Serumprodukte ein infektiöses Restrisiko. Einige Arbeiten im Tierversuch berichten über eine lang anhaltende Mukosaelevation bei Verwendung von Hydroxypropylmethylcellulose (56, 57) oder Gelatine-polysuccinat 4% (58). Im Vergleich verschiedener Injektionslösungen zeigt

Hyaluronsäure (HA) die deutlich längste Elevationsdauer (59) Eine aktuelle Metaanalyse (60) von vier RCT (n=585) zur Effektivität der submukosalen Injektion mit HA ergab keine signifikanten klinischen Vorteile für HA hinsichtlich der Rate an en bloc und R0 Resektion, Perforationen, Blutungen oder Schmerzen. HA war effektiver in der Erhaltung der Mukosaelevation. Hier sind die hohen Kosten des Produktes zu bedenken. Der Zusatz einer kleinen Farbstoffmenge (Indigokarmin, Methylenblau) kann eine bessere Unterscheidung der Wandschichten ermöglichen. Eine abschließende Empfehlung für die Verwendung einer bestimmten Injektionslösung ist auf der Basis der vorliegenden Daten nicht gegeben.

4.6.2.3 Endoskopische Resektionstechniken

Zu **Endoskopische Zangenresektion und traditionelle Polypektomie mit der Schlinge (+/-submukosale Injektion)** siehe Kapitel 4.5.3.6 Endoskopische Resektion von Kolonneoplasien.

Endoskopische Mukosaresektion

Empfehlung: Zur EMR können verschiedene Techniken ("inject and cut", "suck-and-cut", "band-ligation-EMR", "circumferentielle C-EMR") zum Einsatz kommen.

Starker Konsens

Statement: Die Kappen unterstützte „suck and cut“ Technik und die „Band Ligatur“ Technik sind anhand der Datenlage für die Barrett Neoplasie gleichermaßen effektiv.

Starker Konsens

Kommentar:

Die EMR mit der inject und cut Technik

Die „inject and cut“ Technik stellt eine Weiterentwicklung der endoskopischen Schlingenresektion dar. Die Läsion wird durch eine submukosale Injektion angehoben und anschließend mit einer HF Schlinge abgetragen. Die „inject und cut“ Technik wird überwiegend zur Resektion flacher benigner Kolonadenome (61-65) sowie Duodenaladenome ausserhalb der Papille (66-68) angewendet. Daten liegen auch für die „Inject and Cut Technik“ mit einem Doppelkanalendoskop bei Läsionen des Ösophagus vor (69).

Bei Läsionen mit einer Größe > 20 mm ist eine en-bloc Resektion nicht mehr sicher möglich, hier war in einer Serie von 140 Kolonläsionen die Rate von piecemeal Resektionen (OR: 13.7; 95% CI: 3.8-49.6; p < 0.0001) und inkompletten Resektionen (OR: 7.3; 95% CI: 1.6-34.2; p=0.012) im Vergleich zu Läsionen unter 20 mm signifikant erhöht (63).

EMR mit der „suck-and-cut“ Technik

Die EMR in der „suck-and-cut“ Technik ist eine endoskopische Resektion mit einer speziell geformten monofilen Schlinge und einer transparenten Kappe unterschiedlichen Durchmessers und Form, welche auf das Endoskop aufgesetzt wird. In diese wird die zu resezierende Läsion nach submukosaler Injektion eingesaugt, um einen "Pseudopolypen" zu bilden, der dann mit der Schlinge umschlossen und reseziert werden kann. Die Kappen sind in unterschiedlichen Größen bis 18 mm und Formen (gerade oder schräg) verfügbar und werden in Abhängigkeit von Größe, Morphologie und Lokalisation der Läsion gewählt (Technology status evaluation report. EMR ESD GI End 2008). Mit dieser Technik können Läsionen bis zu einer Größe von 2cm en-bloc entfernt werden, bei Läsionen >2cm Diameter kann eine piece-meal-Resektion erfolgen.

Angewandt wird die Methode überwiegend zur Resektion von Neoplasien im Barrett Ösophagus (en bloc und piece meal) (70, www.dgvs.de/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/) sowie kleineren Läsionen der Speiseröhre (71, 72), Magen, Duodenum (73) und Rektum (74) die en bloc entfernt werden können (www.dgvs.de/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/)

Endoskopische Mukosaresektion (EMR) mit der „Banding-Ligatur“ Technik

Bei der EMR in der „band-ligation“ Technik wird ein Gummiband am Grund des eingesaugten neoplastischen Befundes platziert und unmittelbar danach ohne Unterspritzung unterhalb des Gummibandes mittels einer HF-Schlinge reseziert.

Für diese Technik wurden spezielle Bandligationsinstrumente (Duette™ oder Euroligator) entwickelt. Die Bandligatur Technik kommt hauptsächlich zur EMR von Neoplasien des Ösophagus zum Einsatz, hier liegen die meisten Daten zur Barrett Neoplasie vor (Alvarez Herrero *L Endoscopy* 2011, Pech *O Ann Surg* 2011, Pech *O Gastroenterology* 2013; Bennet et al *GE* 2012) und weniger zur EMR von Plattenepithelneoplasien (Katada *C Endoscopy* 2007).

EMR: „Suck and cut“ versus „banding ligatur“ Technik

Vergleichende Studien zwischen verschiedenen EMR Verfahren sind nur für die Barrett Neoplasie publiziert und hier nur zwischen der der "suck-and-cut" versus Multiband-Ligatur-EMR (Duette) ohne Unterschied hinsichtlich Effektivität, Größe und Tiefenausdehnung des Resektats (Abrams *J Endoscopy* 2008, Pouw *RE GI End* 2011).

Ein randomisierter prospektiver Vergleich zwischen Bandligatur-EMR versus Kappen-EMR in peace meal Technik bei 84 Patienten (*Pouw RE GI End 2011*) zeigte keine Unterschiede hinsichtlich Effektivität (Größe Resektate 18x13 vs. 20x15mm) und Komplikationsrate (Perforationen), allerdings waren die EMR mit Bandligatur signifikant schneller (34 vs. 50 Min.) und kostengünstiger als die Kappen-EMR.

Endoskopische Mukosaresektion mit vorheriger submukosaler Umschneidung (CSI-EMR)

Die endoskopische Mukosaresektion mit vorheriger submukosaler Umschneidung (engl. *circumferential submucosal incision prior to EMR*- CSI-EMR) ist eine Variante der EMR mit dem Ziel, eine „en bloc“ Resektionen auch bei großen (> 2cm Durchmesser) Läsionen zu erhalten. Hierbei wird nach der Markierung und submukosalen Unterspritzung in Analogie zur ESD-Technik eine zirkumferentielle Umschneidung der kompletten Mukosa um die Läsion herum vorgenommen. Anschließend wird eine HF-Schlinge entsprechender Größe in die Inzisionsfalte gelegt, die komplette Läsion gefasst, mit monopolarem Schneidestrom koaguliert und reseziert. Größere Datenserien liegen für den Magen (80) und vor allem aus dem Kolon für non-polypoide Typ Ila-c Läsionen bis zu einer maximalen Größe bis 50mm vor. En-bloc Resektionen wurden mit dieser Technik in 61% - 70% der Läsionen beschrieben (81-83). Eine Arbeit verglich die CSI EMR mit der traditionellen piece-meal EMR bei der Resektion von Kolonläsionen von 40x 40 mm im Schwein (82). Eine en bloc Abtragung gelang nur mit der CSI-EMR bei moderat verlängerter Untersuchungszeit (30.3 +/- 19.8 Minuten für CSI-EMR vs. 12.4 +/- 6.8 Minuten für die EMR (p=0.003)) und identischer Komplikationsrate (Blutung/Perforation).

Endoskopische submukosale Dissektion (ESD)

Empfehlung: Die ESD Technik und die Auswahl des Instrumentariums sollen sich nach der Expertise des Untersuchers richten. Basierend auf der aktuellen Datenlage kann keine Empfehlung für eine bestimmte Technik oder Instrumentarium gegeben werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die endoskopische submukosale Dissektion (ESD) ermöglicht eine *en-bloc* Resektion auch für größere Tumore (>2cm) und damit eine präzisere histologische Auswertung und Diagnose.

Technisch erfolgt nach Markierung und submukosaler Injektion die meist zirkumferentielle Inzision und die anschließende Dissektion innerhalb der unterspritzten Submukosa mit speziellen ESD Messern. Eine kurze transparente Aufsatzkappe erleichtert die Dissektion und mechanische Präparation in der Submukosa. Eine Hämostase der submukosalen Gefäße kann durch Koagulationsstrom über das Messer selbst bzw. mit einer Blutstillungszange (engl. *coag grasper/hot biopsy*) (s.a. Kapitel Endoskopische Therapie von nicht varkösen Blutungen) vorgenommen werden.

Derzeit befinden sich eine Reihe von ESD-Messern auf dem Markt. Die bekanntesten sind das Insulated Tip (IT) knife, das Triangle tip (TT) knife, das Hook knife, und das Dual-knife (alle Olympus). Weiterhin existieren Kombinationsinstrumente, welche HF-Chirurgie und Wasserapplikation kombinieren. Hierzu zählen das Flush knife (Fujinon) und das HybridKnife (Erbe). Vergleichende Studien zur Effektivität der verschiedenen Messer liegen nur begrenzt und überwiegend aus Tierversuchen vor (84-88). Hier zeigen sich hinsichtlich Effektivität, technischem Erfolg und Komplikationsrate keine signifikanten Unterschiede.

4.6.2.4 Endoskopische Resektionsverfahren in Abhängigkeit von der Läsion

Empfehlung:

Ziel der ER soll die vollständige und kurative Resektion der Läsion sein. Die verwendete Technik zur ER soll sich nach der Art, Größe und Lokalisation der GI-Läsion richten.

Starker Konsens

Empfehlung:

EMR Verfahren können zur endoskopischen en bloc Resektion von GI -Läsionen bis zu einer maximalen Größe von 20 mm angewandt werden und darüber hinaus zur piecemeal Abtragung

Starker Konsens

Kommentar: Die Empfehlung zur endoskopischen Resektion der mukosalen Neoplasie richtet sich nach der Art und Lokalisation der Läsion. Hier wird auf die jeweiligen AWMF LL verwiesen (AWMF Empfehlungen).

Zur Effektivität der idealen Resektionstechnik (EMR oder ESD) von GI-Läsionen mit einer Größe über der Indikation zur endoskopischen Zangenresektion oder der traditionellen

Polypektomie liegen überwiegend nicht randomisierte Vergleichsstudien sowie Metaanalysen aus retrospektiven Daten vor.

Eine Metaanalyse analysiert 15 nicht randomisierte Studien aus Japan und Korea (7 als Full paper, 8 als Abstract) zum Vergleich beider Techniken und unterschiedlichen Gastrointestinalen Läsionen überwiegend im Ösophagus, Magen und Kolorektum (hier unter Einschluss von LST Adenomen und mukosalen Karzinomen). Die en bloc und R0 Resektionsrate der ESD Technik (OR 13.87, 95% CI 10.12–18.99; OR 3.53, 95% CI 2.57–4.84) lag unabhängig von der Läsionsgröße über der der EMR bei einer höheren Rate an intraprozeduralen Komplikationen ((89).

Platteneithelkarzinom des Ösophagus (Tab. 1):

Eine Fallserie zur EMR mit verschiedenen Techniken bei Platteneithelkarzinom des Ösophagus (SCCE) mit einer mittleren Läsionsgröße von 24 ± 15 mm resultierte in nur 19.8% in einer en bloc Resektion (72). Zur Frage der ESD versus EMR bei SCCE analysierte eine japanische Arbeit aus 2008 168 SCC ≤ 20 mm (90). Hier lag die en bloc Resektionsrate für die ESD bei 100%, für die Kappen gestützte EMR bei 87% und für die EMR nach der „inject and cut“ Technik mit einem 2 Kanal Endoskop bei 71%. Bei Läsionen ≤ 15 mm unterschieden sich ESD und Kappen gestützte EMR nicht mehr signifikant hinsichtlich en bloc Resektion und R0 Resektion. Lokalrezidive traten nur in der „inject and cut“ EMR Technik mit dem 2 Kanal Endoskop auf.

Eine neuere allerdings ebenfalls retrospektive Arbeit untersuchte 300 Patienten mit SCC (T1, N0), die mit EMR in „suck and cut“ Technik (n=184) oder ESD Technik (n=116) reseziert wurden (91). Die Läsionsgröße war in der EMR Gruppe signifikant kleiner als in der ESD Gruppe (20 ± 11 mm (4-60) vs 30 ± 16 mm (4-95) $p > 0.0002$). Dennoch lag die en bloc Resektionsrate der ESD signifikant über der EMR Technik (53.3% vs. 100% $P 0.0009$) mit einer geringeren Rate an lokalen Rezidiven (0.9% vs. 9.8% $p 0.065$).

Eine prospektive europäische Fallserie untersuchte die Erfolgsrate der ESD beim SCC des Ösophagus in der westlichen Welt (92), hier lag die en bloc Resektionsrate mit Tumorfreiheit der Resektionsränder bei 90%. Einschränkend handelte es sich um eine kleinere Fallzahl von 20 Patienten. Eine aktuelle große Metaanalyse zur ESD bei SCC wertete 15 Studien mit über 776 ESDs bei SCC aus (93), diese zeigte eine en bloc Resektionsrate von 95.1% (95% CI 92.6-96.8%) bei einer Rate an kompletten Resektionen von 89.4% (95% CI 86.2-91.9%).

Prospektiv randomisierte Vergleichsstudien zur EMR versus ESD bei Läsionen unter 20 mm fehlen. Basierend auf der aktuellen Datenlage erscheint die EMR Technik für die en bloc Resektion von Läsionen bei SCCE unter 15 mm sicher zu sein, bei größeren Läsionen sollte die endoskopische Resektion in ESD Technik erfolgen.

..

Barrettneoplasie (Tab. 2)

Für die endoskopischen Resektion der mukosalen Barrettneoplasie liegen die überwiegenden Daten zur „endoskopischen Mukosaresektion (EMR) mit der Bandligatur oder Kappenresektionstechnik vor. Hier ist eine en bloc Resektion für Läsionen bis 2 cm möglich und eine piece meal Resektion größerer neoplastischer Barrett Areale.

Mit der EMR Technik werden für mukosale Barrettneoplasien komplette Langzeitremissionsraten bis zu 96% erzielt (75, 76, 94). Für Low risk SM1 Karzinome wurde nach EMR eine 5 Jahres Überlebensrate von 84% kalkuliert (95).

Die EMR der Barrettneoplasie kann neben der gezielten Resektion von fokalen neoplastischen Läsionen eine semitotale oder totale piecemeal EMR der Barrett Mukosa umfassen.

Für eine totale EMR waren in Studien 2-2.7 Sitzungen erforderlich, die Strikturrate betrug 1,7% (94), 37% (96), 50% (97) bis zu 70% (98). Risikofaktoren für eine Strikturentwicklung war die Länge der abgetragenen Barrett Mukosa und die Ausdehnung der EMR Fläche in der ersten Sitzung. Die Rezidivrate für eine Barrett Neoplasie nach totaler EMR lag in Fallserien bei 3,7 (94), 4,7% (97) bis zu 6.2% (99). Diese konnten überwiegend erneut endoskopisch reseziert werden. Die Rezidivrate für die nicht neoplastische Barrett Mukosa betrug bis zu 19,5% und 39,5% (97, 99).

Auch die Kombination von EMR und lokal ablativen Verfahren wie der RFA resultierte in Follow-up Studien bei einer deutlich geringeren Strikturrate in einer vergleichbaren Rezidivrate für die Barrett Neoplasie zwischen 7-22% und die nicht neoplastische Barrett Mukosa zwischen 7%- 38% (100-102).

Europäische Daten zur ESD der Barrettneoplasie variieren: Eine europäische Studie zur ESD bei Barrettneoplasie bis 30 mm mit anschließender RFA (103) ergab eine histologisch bestätigte komplette Resektionsrate in nur 38.5% (95% CI 22%-57%) der Patienten mit HG-IN oder Adenokarzinom. Eine weitere europäische Fallserie (104) zur ESD bei Barrettneoplasie an 22 Patienten führte Resektionen mit einem medianen Durchmesser von 4.4 mm (18–120 mm) durch. Hier wurde eine endoskopische En-bloc Resektion in 95.5% erreicht, eine R0 Resektion in 81.8%. Die kurative Resektionsrate mit einem Follow-up von 1.6 Jahren (1-4.5) lag bei 77.3%. Eine retrospektive Studie aus Belgien (105) erzielte eine kurative Resektionsrate von 85% (47/55) für HG-IN und Karzinome und 64% (42/66) für die Karzinome alleine. Hier lag die langfristige Remissionrate für Neoplasien bei 92% und für intestinale Metaplasien bei 73%.

Magenneoplasie (Tab. 3)

Zur Frage der EMR oder ESD bei mukosalen Magenkarzinom existieren zwei Metaanalysen, beide basieren auf überwiegend retrospektiven, nicht randomisierten Daten. Die Metaanalyse aus dem Jahr 2011 (106) analysierte 3 Kohortenstudien und 9 retrospektive japanische Studien. Die ESD war der EMR signifikant überlegen hinsichtlich der en bloc Resektion (OR 8.43; 95% CI 5.20–13.67), der R0 Resektion (OR 14.11; 95% CI 10.85–18.35), der kurativen Resektion (OR 3.28, 95% CI 1.95–5.54) und der Lokalrezidive (RR 0.13, 95% CI 0.04–0.41). Die Mortalität in beiden Gruppen war nicht unterschiedlich, eine Subgruppenanalyse bzgl der Läsionsgröße oder des Wachstumsmusters wie der Paris-Japanese Klassifikation erfolgte nicht.

Eine neuere Meta-Analyse (107) untersuchte 9 retrospektive Studien mit 3548 Läsionen, von denen 2 in Abstract Form vorliegen, mit ähnlichem Ergebnis. Auch hier erfolgte keine Analyse bezüglich der Läsionsgröße und Form. Beide Metaanalysen zeigten eine erhöhte intraprozedurale Rate von Perforationen in der ESD Gruppe ohne Unterschied in Bezug auf die Blutungskomplikationen.

Eine retrospektive Analyse von 239 Patienten mit Magenfrühkarzinom (ER: 189 ESD, 50 EMR) definierten als Risikofaktor für ein Lokalrezidiv eine inkomplette Resektion und die EMR Technik. Risikofaktoren in der multivariaten Analyse für eine inkomplette Resektion waren die Läsionsgröße über 15 mm ($p=0.048$) und die EMR Technik ($p=0.005$) aber nicht die Lokalisation und die Wachstumsmorphologie (108). Andere retrospektive Daten analysierten eine höhere en bloc Resektionsrate für die ESD Technik bereits ab einer Läsionsgröße von 10 mm (109). Ein aktuelle europäische Fallserie zur ESD von 42 Läsionen im Magen beschreibt eine R0 Resektionsrate von 92,8% und endoskopisch erneut resezierbare Lokalrezidive im Follow-up von 5% (110). Eine Metaanalyse der Studien zur ESD versus EMR (111) analysierte einen signifikanten Vorteil für die ESD hinsichtlich der En bloc Resektionsrate, der R0 Resektionsrate und der Lokalrezidivrate (Tabelle 6).

Auch hier fehlen prospektiv randomisierte Vergleichsstudien. Basierend auf der aktuellen Datenlage erscheint die EMR Technik für die en bloc Resektion von Läsionen bei Magenkarzinom unter 10 mm der ESD vergleichbar, die AWMF Leitlinie Magenkarzinom spricht sich im Kommentartext ebenfalls für eine ESD Resektion bei Läsionen über 10 mm aus (www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html).

Zu **Kolonneoplasie** siehe Kapitel 4.5.3.6 Endoskopische Resektion von Kolonneoplasien (Tab. 12)

Zu **Blutung während / nach endoskopischer Resektion (Intraprozedural, Postprozedural Post-Polypektomie, EMR, ESD)** siehe Kap. 4.4.3.2
Endoskopische Therapie nicht variköser Blutungen

4.6.3 Prozedur abhängige Nachsorge

Empfehlung:

Nach endoskopischen Resektionsverfahren sollte in Abhängigkeit von dem individuellen Risikoprofil des Patienten, der Größe und Lokalisation der Läsion sowie der Komplexität und dem Verlauf der Intervention über eine stationäre Nachsorge entschieden werden. Nach ESD soll die Nachsorge grundsätzlich stationär erfolgen.

Statement: Bzgl. der Nachsorge nach Resektion neoplastischer Läsionen wird auf die entsprechenden AWMFLL (www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html) verwiesen.

Konsens

Kommentar: Für die EMR im Ösophagus wurden schwere Komplikationen in 1,5% (15 / 1000 Patienten: 14 Blutungen, 1 Perforation) - 2% angegeben (75, 94). Für die EMR im Magen wurde eine späte Nachblutung im Mittel 33 Stunden nach der Resektion bei 25 von 476 Patienten berichtet (112).

Die Abtragung von Duodenaladenomen oder duodenalen Polypen ist ebenfalls mit einem erhöhtem Blutungsrisiko bis 11.6% innerhalb der ersten 10 Stunden (113) behaftet, Perforationen traten hier in 1 von 37 Resektionen auf.

Im Vergleich zur EMR zeigten 2 Metaanalysen, dass die Endoskopische Submukosadissektion (ESD) das Risiko für Blutungskomplikationen verdoppelt (OR 2.20; 95% Konfidenzintervall 1.58-3.07; RR, 2.16; 95% CI, 1.14-4.09) und die Perforationsrate vervierfacht (OR 4.09, 95%CI 2.47–6.80; RR, 3.58; 95% CI, 1.95-6.55) (106, 114). Die Mortalität beider Verfahren ist nicht unterschiedlich, viele der Blutungen und Perforation treten intraprozedural auf und können endoskopisch beherrscht werden. Nach 1192 ESD Resektionen von Magenneoplasien wurde eine postoperative Blutung in 5,3% aller Fälle beschrieben, 1.8% waren Transfusionspflichtig, 2.7% traten nach über 5 Tagen auf (115). Perforationen wurden in 3,7% beschrieben, diese konnten endoskopisch / konservativ beherrscht werden.

Das Blutungsrisiko nach Abtragung von Kolonpolypen (PPB) lag in zwei größeren repräsentativen Fallserien bei 2.9% (116, 117). 1.1% davon waren schwere Blutungen (116). Als wesentliche Risikofaktoren für das Auftreten einer Post Polypektomie Blutung bei Kolonpolypen analysierten mehrere Studien (118, 119, www.esge.com/esge-guidelines.html) zum einen Patientenfaktoren: Alter > 65 Jahre, Koronare Herzkrankheit, Antikoagulation (Nicht ASS!), eine Polypengröße > 10 mm zum anderen technische Faktoren wie die Benutzung von reinem Schneidestrom zur Abtragung.

Auch die Anwendung prophylaktischer Hämostaseverfahren nach Polypektomie hat einen Einfluss auf die Rate an frühen Postpolypektomieblutungen innerhalb von 24 Stunden. Diese lag zwischen 0% bei Verwendung kombinierter prophylaktischer endoskopischer Hämostaseverfahren, 2.5% unter Verwendung eines Hämostaseverfahrens und 8% ohne Prophylaxe (120). Ein aktuelle retrospektive Analyse von 5981 Polypektomien beschrieb eine späte Nachblutung in 1,1% der Fälle (121).

Das Perforationsrisiko lag in einer Kohortenstudie von 3976 Schlingenabtragungen von Kolonpolypen bei 1,1%. Als Risikofaktoren für eine schwere Komplikation wurden hier die Polypengröße über 1 cm und die Lokalisation im rechten Kolon ermittelt (116).

Für die Endoskopischen Mukosaresektion (EMR) analysierte eine europäische Fallserie 1210 EMR Resektionen im Kolorectum, hier lag das Blutungsrisiko bei 4% (0,4% bei einer Größe von < 1cm) und das Perforationsrisiko bei 7% (0,4% bei einer Größe < 1 cm). Die gleiche Arbeitsgruppe beschrieb ein Blutungsrisiko von 8% und eine Perforationsrisiko von 1% bei 125 EMR Resektionen im oberen GI Trakt (122).

Eine post prozedurale Nachblutung nach EMR großflächiger sessiler kolorektaler Adenome über 20mm bei 1172 Patienten wurde in 6.2% beschrieben (123). Die multivariate Analyse zeigte eine Assoziation zu der Lokalisation im rechten Kolon (OR 3.72, $p < .001$), unkontrolliertem Schneidestrom ohne Mikroprozessor (OR 2.03, $p=0.038$) und einer stattgehabten intraprozeduralen Nachblutung (11,2 & im Gesamtkollektiv OR 2.16, $p=0.016$) nicht zu Läsionsgröße und Comorbiditäten.

Ein Post Polypektomie Koagulationssyndrom durch thermische Schäden wurde in 0.7/1000 Patienten berichtet, wobei die Therapie konservativ mit Nahrungskarenz und antibiotischer Abdeckung unter stationären Bedingungen erfolgte (124). Risikofaktoren waren eine große Läsionsgröße (OR 2.855, 95% CI 1.027 - 7.937) und eine flache Läsion (OR 3.332, 95% CI 1.029 - 10.791). Ein Koagulationssyndrom wurde auch nach ESD von Kolonläsionen hier aber in einer Rate von 40% berichtet (125). Als unabhängige Risikofaktoren wurden eine

Läsionegröße > 3 cm (OR 5.0, 95% CI 1.2 - 21.7) und die Lokalisation ausserhalb des Rektosigmoid (OR 7.6, 95% CI 2.1 - 27.9) ermittelt.

Komplikationen: siehe Kommentartext unter 4.6.2.

Tabelle 4: Studien EMR / ESD Plattenepithelneoplasie

Autor	n	Studie	Technik	Läsion	Größe	En bloc Resektion	Ergebnisse
Katada C 2007 (79)	104	Retrospektiv	EMR Follow-up <i>Div. Techniken</i>	SCC (T1m)	24 ±15 mm	EMR: 19.8%	Lokalrezidiv 20.7% LK Filiae 1.9%, Organ Filia 1.0% 5 Jahres Überleben 95%
Ishihara R 2008 (90)	171	Retrospektiv	EMR vs. ESD	SCC (168) Adenoca (3) T1m (169) T1sm1 (2)	≤ 20 mm	ESD: 100% EMR (Kappe) 87% EMR (Inject cut) 71%	R 0 Resektion Läsion < 15 mm: ESD (100%)und EMR (Kappe 86%) gleichwertig, EMR (inject/cut 51%) unterlegen Läsion > 15 mm ESD (100%) beiden EMR Verfahren überlegen (52%, 35%)
Takahashi H 2010 (91)	300	Retrospektiv	EMR (suck/ cut 184) vs. ESD (116)	SCC (T1m)	ESD. 30 ±16 mm EMR. 20 ± 11mm	ESD 100% EMR 53.3% (sign)	Lokalrezidiv: ESD 0.9% vs. EMR 9.8% (p sign) LK Filiae ESD 0% EMR 2.2% (ns) Organ Filiae ESD 0% vs EMR 2.7% (ns)
Repici A, 2010 (92)	20	Kohorte	ESD	SCC T1m (18; 2/18: m3) T1sm1 (2)	32 mm (15 -60 mm)	ESD: 100%	R 0: 90% (Histolog. T1sm1 – OP. N =2) F-up 11-13 Monate: Keine Lokalrezidive oder Filiae
Kim JS 2014 (93)	776	Metaanalyse 15 Studien	ESD	SCC	22 mm - 52mm	ESD: 95.1% (95% CI 92.6–96.8%).	R 0 Resektion: 89.4% (95% CI 86.2–91.9%). Blutung. 2.1% (95% CI, 1.2– 3.8%, I2 0.0) Perforation: 5.0% (95% CI 3.5– 7.2%, I2 19.5) Stenose: 11.6% (95% CI 8.2– 16.2%, I2 6.0)

Tabelle 5: Studien EMR / ESD Barrettneoplasie

Autor	n	Studie	Technik	Läsionen	Ergebnisse
Pech O 2014 (94)	1000	Kohorte	EMR (Multiband) + APC	Barrett Neoplasie G1 691; G2 255 G3 54 T1m1 493, T1m2 240 T1m3 124, T1m4 143	F-up: 56.6 ± 33.4 Komplette Remission: 96.3% (963/1000) Tumorbezogene Mortalität: 0.2% Neoplasie Rezidiv: 14.5% (140/993) mit endoskopischer Re-Therapie in 115 / 140 Krankheitsfreies 5-J Überleben: 87,1%
Alvarez Herrero 2011 (75)	170	Kohorte	EMR (Multiband)	Fokale Läsionen 104, Totale EMR 69, EMR nach RFA 12 Karzinom: 39.9% HG-IN 13,3% LG-IN: 14.4% No-IN: 21%	En bloc Resektion fokaler Läsionen: 31 / 104 Komplette endoskopische Resektion: Fokale Läsion: 91% (84-96) Totale EMR: 86% (80-93) EMR nach RFA: 100% (75-100)
Chennat 2009 (96)	49	Retrospektiv	Totale EMR	Fokale Läsionen: 30 Barrett Länge: 2 cm (med s.d. 2.2) T2sm1: 2 / 49 T1m, L1: 2 / 49	Komplette endoskopische Resektion: 31 / 32 (F-up 22.9 Mo, median 17 SD 16.7 Mo) Totale EMR: 2.1 Sitzungen (median 2, SD 0.9). Histologie nach EMR Upstaging: 7 / 49 (14%) Downstaging: 15 / 49 (31%)
Chung 2011 (97)	77	Kohorte	Totale EMR	LG-IN: 22% HG-IN: 53% T1m: 18% T1sm: 1%	Komplette endoskopische Resektion: 94,8% Totale EMR: Median 2 EMR Sitzungen (IQR 1–3). Komplette Remission im Follow-up: 17 Monate (IQR 6–44) Neoplasie: 95% Intestinale Metaplasie 82%
Anders M 2014 (99)	90	Retrospektiv	EMR (38) EMR+APC (48) EMR + RFA (3) EMR + APC + RFA (1)	Carcinom 47 HG-IN / LG-IN 34 HG-In 31 LG-IN 3	Komplette endoskopische Resektion: 90% Median 2.1 EMR Sitzungen (1-7) Rezidiv: (F-up 64.8 Monate (36-129)) Neoplasie: 6.2% Intestinale Metaplasie: 39.5%
Neuhaus H 2012 (103)	30	Prospektiv	ESD + RFA	Med. Durchmesser 20 mm (10-30 mm) HG-IN: 2 Adenokarzinom: 24 (G1 16, G2 8)	Komplette endoskopische Resektion: 29 (96.7%) En bloc Resektion: 27 (90.0%) Histologische R0 Resektion 10 / 26 (38.5%) R1: Horizontal: 15; Horizontal und vertikal: 1 Komplette Remission im Follow-up (17 Mo)

				T1m: 21; Sm1: 2, Sm2: 1	(4-36) Neoplasie 27 (96.4%) Intestinale Metaplasie 15 (53.6%)
Höbel A 2014 (104)	22	Kohorte	ESD	Med. Durchmesser 44 mm (18–120 mm) pT1m: 20 (90.9%): (G1 15 (75.0%); G2: 5 (25.0%)) pT1sm 2 (9.1%): (G2: 2 (100%))	En-bloc Resektion: 21/22 (95.5%) R0 Resection: 18/22 (81.8%) R1 Resektion: 4/22 (18.2%) R1 lateral 4/4 (100%), R1 vertikal 1 / 4 (25%) Kurative Resektionsrate: 17/22 (77.3%) F-up (1.6 (1-4.5) Jahre): Rekurrentes /metachrones Barrettkarzinom: 1/17 (5.9%)
Chevaux JB 2015 (105)	75	Restroseptive Analyse	ESD	Med. Durchmesser 52.5mm (IQR 43-71) IM: 1/73 (1.4) LG-IN: 6/72 (8.3) HG-IN: 11 /72 (15.3) Karzinom: 55 /72 (76.4): (G3: 14 /55 (25.6); >pTm3: 37/55 (67%))	En-bloc Resektion: 66/73 (90%) Kurative Resektionsrate: Karzinom: 42/66 (64%); HG-IN / Karzinom 47/55 (85%) Komplette Remission im F-up (20 Monate (IQR 8.5-37.5): Neoplasie: 54 /59 (92%); Intestinale metaplasie 43/59 (73%)

• **Tabelle 6: Studien EMR / ESD Magenneoplasie**

Autor	n	Studie	Technik	Größe	Ergebnisse
Lian J. 2012 (107)	3548 Läsionen	Metaanalyse (9 retrosp. Studien, davon 2 Abstracts)	ESD (1495) vs. EMR (2053).	n.a.	En bloc Resektion: ESD (OR 9.69; 95% CI, 7.74-12.13) R0 Resektionsrate ESD (OR 5.66; 95% CI, 2.92-10.96) Rezidivrate ESD (OR 0.10; 95% CI, 0.06- 0.18) Perforationsrate ESD (OR 4.67; 95% CI, 2.77-7.87)
Park YM 2011 (106)	3806 Läsionen	Metaanalyse (12 retrosp.Volltext Studien)	ESD (1734) vs. EMR (2072)	Subgruppenanalyse Größe: Komplette Resektion < 10 mm (OR 10.62; 95% CI, 6.00- 18.80), 10-20 mm (OR 11.04; 95% CI, 4.20- 29.00), > 20 mm (OR 20.91;95% CI, 5.12- 85.40).	En bloc Resektion : ESD (OR, 8.43; 95% CI, 5.20-13.67) Kurative Resektion ESD (OR, 3.28; 95% CI, 1.95-5.54) Rezidivrate local: ESD (RR, 0.13; 95% CI, 0.04-0.41). Perforationsrate: ESD (RR, 3.58; 95% CI, 1.95-6.55), Gesamtblutungsrate gleich (RR, 1.22; 95% CI, 0.76-1.98) Gesamt mortalität gleich (RR, 0.65; 95% CI, 0.08-5.38)
Park JC 2010 (108)	239 Läsionen	Retrospektiv	ESD (189) v.s EMR (50)	13.92 ± 8.73 mm (EMR: 11.5 ± 3.68 mm, ESD: 14.56 ± 9.54 mm)	En bloc Resektion: EMR 64% vs.ESD 86.8%, R0 Resektionsrate: EMR 60% vs. EDS 79.9% Prädiktoren (Multivariate Analyse): Lokalrezidiv: Inkomplette Resektion (p = 0.013, HR = 5.592) und EMR Methode (p = 0.009, HR = 4.005) Inkomplette Resektion: Größe > 15mm (OR = 2.65 (p = 0.004) und EMR Methode (OR = 3.52 (p = 0.001)
Watanabe K 2008 (109)	245 Läsionen	Retrospektiv	ESD vs. EMR	< 10 mm (120) > 10 mm (125)	Läsionsgröße >10 mm En bloc Resektion: 91.3% (84/92) vs. 63.6% (21/33) (p < 0.01). R0 Resektionsrate:

					85.9% (79/92) vs. 51.5% (17/33) (p < 0.01).
Repici A 2013 (110)	42 Patienten	Kohorte	ESD	25 mm (10-40 mm) Intramukosale Karzinome: 20 HG-Neoplasie: 17 LG-IN : 2 Andere: 3	En bloc Resektionsrate: 100% R0 Resektionsrate: 39 (92.8%) Lokalrezidivrate (Adenom): 5% (F-up 19 months (9-53))
Facciorusso A 2014 (111)	4328 Läsionen	Metaanalyse (10 retrospektive Studien, davon 2 Abstracts)	ESD (1916) vs. EMR (2412)	Mukosale Karzinome Keine Größenangabe	En bloc Resektionsrate ESD (OR = 9.69 (95%CI: 7.74-12.13), P < 0.001) R0 Resektionsrate ESD (OR = 5.66, (95%CI: 2.92-10.96), P < 0.001) Lokalrezidivrate ESD: (OR = 0.09, (95%CI: 0.05-0.17)P < 0.001) Perforationsrate ESD (OR = 4.67, (95%CI,2.77-7.87), P < 0.001) Blutungsrate gleich: (OR = 1.49 (0.6-3.71), P = 0.39)

Literatur

1. Isomoto H, Shikuwa S, Yamaguchi N, Fukuda E, Ikeda K, Nishiyama H, Ohnita K, Mizuta Y, Shiozawa J, Kohno S. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large-scale feasibility study. *Gut* 2009; 58: 331-336.
2. Yamaguchi N, Isomoto H, Fukuda E, Ikeda K, Nishiyama H, Akiyama M, Ozawa E, Ohnita K, Hayashi T, Nakao K, Kohno S, Shikuwa S. Clinical Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer by Indication Criteria. *Digestion* 2009; 80: 173-181.
3. Hitomi G, Watanabe H, Tominaga K, Yosjitake N, Suzuki M, Maeda M, Yamagata M, Kanke K, Nakamura T, Masuyama H, Hiraishi H. Endoscopic submucosal dissection in 100 lesions with early gastric carcinoma. *Hepato gastroenterology* 2009; 56: 254-260.
4. Yoshida T, Inoue H, Usui S, Satodate H, Fukami N, Kudo, SE. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. *Gastrointest. Endosc.* 2004; 59: 288–295
5. Goda K, Tajiri H, Ikegami M et al. Magnifying endoscopy with narrow band imaging for predicting the invasion depth of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Dis. Esophagus* 2009; 22: 453–460
6. Lee MW¹, Kim GH, I H, Park do Y, Baek DH, Lee BE, Song GA. Predicting the invasion depth of esophageal squamous cell carcinoma: comparison of endoscopic ultrasonography and magnifying endoscopy. *Scand J Gastroenterol.* 2014 Jul;49(7):853-861. doi: 10.3109/00365521.2014.915052. Epub 2014 Jun 24.
7. Leclaire S, Antonietti M, Iwanicki-Caron I et al. Lugol chromoendoscopy versus narrow band imaging for endoscopic screening of esophageal squamous-cell carcinoma in patients with a history of cured esophageal cancer: A feasibility study. *Dis. Esophagus* 2011; 24: 418–22.
8. Ide E, Maluf-Filho F, Chaves DM, Matuguma SE, Sakai P. Narrow-band imaging without magnification for detecting early esophageal squamous cell carcinoma. *World J. Gastroenterol.* 2011; 17: 4408–4413.
9. Yokoyama A, Ichimasa K, Ishiguro T et al. Is it proper to use non-magnified narrow-band imaging for esophageal neoplasia screening? Japanese single-center, prospective study. *Dig. Endosc.* 2012; 24: 412–418.

10. Kawai T, Takagi Y, Yamamoto K et al. Narrow-band imaging on screening of esophageal lesions using an ultrathin transnasal endoscopy. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 27: S34–S39.
11. Uedo N, Fujishiro M, Goda K, Hirasawa D, Kawahara Y, Lee JH, Miyahara R, Morita Y, Singh R, Takeuchi M, Wang S, Yao T. [Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogastric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region.](#) *Dig Endosc.* 2011 May;23 Suppl 1:58-71.
12. Curvers W1, Baak L, Kiesslich R, Van Oijen A, Rabenstein T, Ragunath K, Rey JF, Scholten P, Seitz U, Ten Kate F, Fockens P, Bergman J. Chromoendoscopy and narrow-band imaging compared with high-resolution magnification endoscopy in Barrett's esophagus [Gastroenterology.](#) 2008 Mar;134(3):670-679. doi: 10.1053/j.gastro.2008.01.003
13. Singh M1, Bansal A, Curvers WL, Kara MA, Wani SB, Alvarez Herrero L, Lynch CR, van Kouwen MC, Peters FT, Keighley JD, Rastogi A, Pondugula K, Kim R, Singh V, Gaddam S, Bergman JJ, Sharma P. Observer agreement in the assessment of narrowband imaging system surface patterns in Barrett's esophagus: a multicenter study. [Endoscopy.](#) 2011 Sep;43(9):745-751. doi: 10.1055/s-0030-1256631. Epub 2011 Aug 10
14. Curvers WL1, van Vilsteren FG, Baak LC, Böhmer C, Mallant-Hent RC, Naber AH, van Oijen A, Ponsioen CY, Scholten P, Schenk E, Schoon E, Seldenrijk CA, Meijer GA, ten Kate FJ, Bergman JJ. Endoscopic trimodal imaging versus standard video endoscopy for detection of early Barrett's neoplasia: a multicenter, randomized, crossover study in general practice. *Gastrointest Endosc.* 2011 Feb;73(2):195-203. doi: 10.1016/j.gie.2010.10.014
15. Thomas T1, Singh R, Ragunath K. Trimodal imaging-assisted endoscopic mucosal resection of early Barrett's neoplasia. *Surg Endosc.* 2009 Jul;23(7):1609-1613
16. Yao k, Nagahama T, Matsi T, Iwashita A. Detection and characterization of early gastric cancer for curative endoscopic mucosal dissection. *Dig endosc* 2013; 25 (Suppl1):44-54
17. Lee JH, Cho JY, Choi MG, Kim JS, Choi KD, Lee YC, Jang JY, Chun HJ, Seol SY. Usefulness of autofluorescence imaging for estimating the extent of gastric neoplastic lesions: a prospective multicenter study. *Gut Liver.* 2008 Dec;2(3):174-179
18. Nagahama T1, Yao K, Maki S, Yasaka M, Takaki Y, Matsui T, Tanabe H, Iwashita A, Ota A. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining the horizontal extent of early gastric cancer when there is an unclear

- margin by chromoendoscopy (with video) *Gastrointest Endosc.* 2011 Dec;74(6):1259-1267
19. Yu SJ1, Shen L, Luo HS. Surg Laparosc Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using endoscopy with Fuji Intelligent Color Enhancement. *Endosc Percutan Tech.* 2013 Feb;23(1):e24-6
 20. Lambert R et al. Treatment of early gastric cancer in the ealderly: leave it, cut out, peel, out? *Endoscopy* 2005 Dec; 62(6) 872-874
 21. Kudo Se, Lambert R, Allen JI, Fujii H, Fujii T, Kashida H, Matsuda T, Mori M, Saito H, Shimoda T, Tanaka S, Watanabe H, Sung JJ, Feld AD, Inadomi JM, O'Brien MJ, Lieberman DA, Ransohoff DF, Soetikno RM, Triadafilopoulos G, Zauber A, Teixeira CR, Rey JF, Jaramillo E, Rubio CA, Van Gossum A, Jung M, Vieth M, Jass JR, Hurlstone PD. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc.* 2008 Oct;68(4 Suppl):S3-47
 22. [Lambert R](#)1, [Kudo SE](#), [Vieth M](#), [Allen JI](#), [Fujii H](#), [Fujii T](#), [Kashida H](#), [Matsuda T](#), [Mori M](#), [Saito H](#), [Shimoda T](#), [Tanaka S](#), [Watanabe H](#), [Sung JJ](#), [Feld AD](#), [Inadomi JM](#), [O'Brien MJ](#), [Lieberman DA](#), [Ransohoff DF](#), [Soetikno RM](#), [Zauber A](#), [Teixeira CR](#), [Rey JF](#), [Jaramillo E](#), [Rubio CA](#), [Van Gossum A](#), [Jung M](#), [Jass JR](#), [Triadafilopoulos G](#). Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. [Gastrointest Endosc.](#) 2009 Dec;70(6):1182-1199. doi: 10.1016/j.gie.2009.09.015. Epub 2009 Oct 31.
 23. Kodama M, Kakegawa T. Treatment of superficial cancer of the esophagus: a summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan. *Surgery* 1998; 123: 432±439
 24. Pech O1, Gossner L, Manner H, May A, Rabenstein T, Behrens A, Berres M, Huijsmans J, Vieth M, Stolte M, Ell Prospective evaluation of the macroscopic types and location of early Barrett's neoplasia in 380 lesions. *Endoscopy.* 2007 Jul;39(7):588-593
 25. National Report of the Group Medical examination for digestive cancer in 1999 (in Japanese). *J Gastroenterol Mass Surv* 2002; 40: 57±76
 26. Jung da H1, Park YM, Kim JH, Lee YC, Youn YH, Park H, Lee SI, Kim JW, Choi SH, Hyung WJ, Noh SH. Clinical implication of endoscopic gross appearance in early gastric cancer: revisited. *Surg Endosc.* 2013 Oct;27(10):3690-3695.
 27. [Thosani N](#), [Singh H](#), [Kapadia A](#), [Ochi N](#), [Lee JH](#), [Ajani J](#), [Swisher SG](#), [Hofstetter WL](#), [Guha S](#), [Bhutani MS](#). Diagnostic accuracy of EUS in differentiating mucosal versus

- submucosal invasion of superficial esophageal cancers: a systematic review and meta-analysis. [Gastrointest Endosc](#). 2012 Feb;75(2):242-253.
28. Mocellin S, Marchet A, Nitti D. EUS for the staging of gastric cancer: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2011 Jun;73(6):1122-34. Puli SR, Batapati Krishna Reddy J, Bechtold ML, Antillon MR, Ibdah JA. How good is endoscopic ultrasound for TNM staging of gastric cancers? A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol*. 2008 Jul 7;14(25):4011-4019.
 29. Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB, Choudhary A, Antillon MR. Can endoscopic ultrasound predict early rectal cancers that can be resected endoscopically? A meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci*. 2010 May;55(5):1221-1229.
 30. Polkowski M. Endosonographic staging of upper intestinal malignancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(5):649-661.
 31. Gall TM, Markar SR, Jackson D, Haji A, Faiz O. Mini-probe ultrasonography for the staging of colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2014 Jan;16(1):O1-8.
 32. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Antillon D, Ibdah JA, Antillon MR. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol*. 2008 Mar 14;14(10):1479-1490.
 33. van Vliet EP1, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, Kuipers EJ, Siersema PD. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2008 Feb 12;98(3):547-557.
 34. Cardoso R, Coburn N, Seevaratnam R, Sutradhar R, Lourenco LG, Mahar A, Law C, Yong E, Tinmouth J. A systematic review and meta-analysis of the utility of EUS for preoperative staging for gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2012 Sep;15 Suppl 1:S19-26.
 35. Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB, Choudhary A, Antillon MR, Brugge WR. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer? Meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2009 Feb;16(2):254-265.
 36. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Choudhary A, Antillon MR, Brugge WR. Accuracy of endoscopic ultrasound to diagnose nodal invasion by rectal cancers: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2009 May;16(5):1255-1265.
 37. Oyama T. [Counter traction makes endoscopic submucosal dissection easier](#). *Clin Endosc*. 2012 Nov;45(4):375-378

38. Yamamoto H. [Technology insight: endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal neoplasms](#). Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2007 Sep;4(9):511-520. Review.
39. Wang WL, Wu ZH, Sun Q, Wei JF, Chen XF, Zhou DK, Zhou L, Xie HY, Zheng SS. [Meta-analysis: the use of carbon dioxide insufflation vs. room air insufflation for gastrointestinal endoscopy](#). Aliment Pharmacol Ther. 2012 May;35(10):1145-1154
40. Bassan MS, Holt B, Moss A, Williams SJ, Sonson R, Bourke MJ. [Carbon dioxide insufflation reduces number of postprocedure admissions after endoscopic resection of large colonic lesions: a prospective cohort study](#). Gastrointest Endosc. 2013 Jan;77(1):90-95.
41. Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, Emura F, Ikehara H, Mashimo Y, Kikuchi T, Koza T, Saito D. [A pilot study to assess the safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection with the patient under conscious sedation](#). Gastrointest Endosc. 2007 Mar;65(3):537-542.
42. Uemura M1, Ishii N, Itoh T, Suzuki K, Fujita Y. Effects of carbon dioxide insufflation in esophageal endoscopic submucosal dissection. Hepatogastroenterology. 2012 May;59(115):734-737.
43. Shi WB, Wang ZH, Qu CY, Zhang Y, Jiang H, Zhou M, Chen Y, Xu LM. [Comparison between air and carbon dioxide insufflation in the endoscopic submucosal excavation of gastrointestinal stromal tumors](#). World J Gastroenterol. 2012 Dec 28;18(48):7296-7301
44. [Wang XY1, Xu MD, Yao LQ, Zhou PH, Pleskow D, Li QL, Zhang YQ, Chen WF, Zhong YS](#). Submucosal tunneling endoscopic resection for submucosal tumors of the esophagogastric junction originating from the muscularis propria layer: a feasibility study (with videos). [Surg Endosc](#). 2014 Feb 11. (Epub ahead of print)
45. Inoue H , Minami H , Kobayashi Y et al. Peroral endoscopic myotomy. (POEM) for esophageal achalasia . Endoscopy 2010 ; 42 : 265-271 .
46. Lee SH, Gromski MA, Derevianko A, Jones DB, Pleskow DK, Sawhney M, Chuttani R, Matthes K. [Efficacy of a prototype endoscope with two deflecting working channels for endoscopic submucosal dissection: a prospective, comparative, ex vivo study](#). Gastrointest Endosc. 2010 Jul;72(1):155-160
47. Neuhaus H, Costamagna G, Devière J, Fockens P, Ponchon T, Rösch T; ARCADE Group. [Endoscopic submucosal dissection \(ESD\) of early neoplastic gastric lesions using a new double-channel endoscope \(the "R-scope"\)](#). Endoscopy. 2006 Oct;38(10):1016-1023

48. Neugebauer A, Zenker M, Enderle MD, Grundlagen der Hochfrequenz-Chirurgie-Teil 1: Geräte, Instrumente und Einstellungen. *Endo heute*, 2012; 25:8-13
49. Kim HS, Kim TI, Kim WH et al. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1333–1341
50. Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T et al. Colonoscopic polypectomy with cutting current: is it safe? *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 676–681
51. Van Gossum A, Cozzoli A, Adler M et al. Colonoscopic snare polypectomy: analysis of 1485 resections comparing two types of current. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 472–475
52. Repici A, Enderle MD, Neugebauer A, Manner H, Eickhoff A. Grundlagen der Hochfrequenz-Chirurgie-Teil 2: *Endo heute*, 2013; 28:20-28
53. Morita Y Electrocautery for ESD: settings of the electrical surgical unit VIO300D. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2014 Apr;24(2):183-189
54. Uraoka T, Saoto Y, Yamamoto K et al . Submucosal injection solution for gastrointestinal tract endoscopic mucosla resection and endoscopic submucosal dissection. *Drug Design, Development and Therapy* 2008; 2: 131-138
55. Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, et al Tissue damage of different submucosal injection solutions for EMR. *Gastrointest Endosc* 2005; 62:933–942.
56. Feitoza AB, Gostout CJ, Burgart LJ, Burkert A, Herman LJ, Rajan E Hydroxypropyl methylcellulose: A better submucosal fluid cushion for endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc*. 2003;57(1):41.
57. Polymeros D, Kotsalidis G, Triantafyllou K, Karamanolis G, Panagiotides JG, Ladas SD Comparative performance of novel solutions for submucosal injection in porcine stomachs: An ex vivo study. *Dig Liver Dis*. 2010;42(3):226.
58. Kähler GF, Sold MS, Post S, Fischer K, Enderle MD. Selective tissue elevation by pressure injection (STEP) facilitates endoscopic mucosal resection (EMR). *Surg Technol Int*. 2007;16:107-112.
59. Conio M, Rajan E, Sorbi D, Norton I, Herman L, Filiberti R, Gostout CJ Comparative performance in the porcine esophagus of different solutions used for submucosal injection. *Gastrointest Endosc*. 2002;56(4):513
60. Hui P, Long ZY, Jun HX, Wei W, Yong HJ, Peng LH. Endoscopic resection with hyaluronate solution for gastrointestinal lesions: systematic review and meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2014 Jun;24(3):193-198.

61. Kaltenbach T, Friedland S, Maheshwari A, Ouyang D, Rouse RV, Wren S, Soetikno R. Short- and long-term outcomes of standardized EMR of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal lesions ≥ 1 cm (with video). *Gastrointest Endosc.* 2007 May;65(6):857-865.
62. Mahadeva S1, Rembacken BJ Standard "inject and cut" endoscopic mucosal resection technique is practical and effective in the management of superficial colorectal neoplasms. *Surg Endosc.* 2009 Feb;23(2):417-422.
63. Serrano M1, Mão de Ferro S, Fidalgo P, Lage P, Chaves P, Dias Pereira A Endoscopic mucosal resection of superficial colorectal neoplasms: review of 140 procedures. *Acta Med Port.* 2012 Sep-Oct;25(5):288-296.
64. Carvalho R, Areia M, Brito D, Saraiva S, Alves S, Cadime AT. Endoscopic mucosal resection of large colorectal polyps: prospective evaluation of recurrence and complications. *Acta Gastroenterol Belg.* 2013 Jun;76(2):225-230.
65. Grgov S, Dugalić P, Tomasević R, Tasić T. Endoscopic mucosal resection of flat and sessile colorectal adenomas: our experience with long-term follow-ups. *Vojnosanit Pregl.* 2014 Jan;71(1):33-38.
66. Basford PJ1, George R, Nixon E, Chaudhuri T, Mead R, Bhandari P. Endoscopic resection of sporadic duodenal adenomas: comparison of endoscopic mucosal resection (EMR) with hybrid endoscopic submucosal dissection (ESD) techniques and the risks of late delayed bleeding. *Surg Endosc.* 2014 May;28(5):1594-1600. doi: 10.1007/s00464-013-3356-y. Epub 2014 Jan 18.
67. Min YW1, Min BH, Kim ER, Lee JH, Rhee PL, Rhee JC, Kim JJ. Efficacy and safety of endoscopic treatment for nonampullary sporadic duodenal adenomas *Dig Dis Sci.* 2013 Oct;58(10):2926-2932. doi: 10.1007/s10620-013-2708-8. Epub 2013 May 22.
68. Alexander S, Bourke MJ, Williams SJ, Bailey A, Co J. EMR of large, sessile, sporadic nonampullary duodenal adenomas: technical aspects and long-term outcome (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2009 Jan;69(1):66-73. doi: 10.1016/j.gie.2008.04.061. Epub 2008 Aug 23.
69. Ishihara R et al. Inflamed endoscopic system for bleeding-point detection after flushing with indocyanine green solution (with video). *Endoscopy* 2008 Nov; 68(5): 975-981.
70. Bennett C, Vakil N, Bergman J, Harrison R, Odze R, Vieth M, Sanders S, et al. Consensus statements for management of Barrett's dysplasia and early-stage esophageal adenocarcinoma, based on a Delphi process. *Gastroenterology.* 2012 Aug;143(2):336-346. doi: 10.1053/j.gastro.2012.04.032. Epub 2012 Apr 24.

71. Shimizu Y, Takahashi M, Yoshida T, Ono S, Mabe K, Kato M, Asaka M, Sakamoto N. [Endoscopic resection \(endoscopic mucosal resection/ endoscopic submucosal dissection\) for superficial esophageal squamous cell carcinoma: current status of various techniques.](#) *Dig Endosc.* 2013 Mar;25 Suppl 1:13-19
72. Katada C1, Muto M, Momma K, Arima M, Tajiri H, Kanamaru C, Ooyanagi H, Endo H, Michida T, Hasuike N, Oda I, Fujii T, Saito D. Clinical outcome after endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosae--a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy.* 2007 Sep;39(9):779-783.
73. Conio M, De Ceglie A, Filiberti R, Fisher DA, Siersema PD. Cap-assisted EMR of large, sporadic, nonampullary duodenal polyps. *Gastrointest Endosc.* 2012 Dec;76(6):1160-1169. doi: 10.1016/j.gie.2012.08.009. Epub 2012 Sep 26.
74. Choi HH1, Kim JS, Cheung DY, Cho YS. Which endoscopic treatment is the best for small rectal carcinoid tumors? *World J Gastrointest Endosc.* 2013 Oct 16;5(10):487-494. doi: 10.4253/wjge.v5.i10.487.
75. Alvarez Herrero L1, Pouw RE, van Vilsteren FG, ten Kate FJ, Visser M, Seldenrijk CA, van Berge Henegouwen MI, Weusten BL, Bergman JJ. Safety and efficacy of multiband mucosectomy in 1060 resections in Barrett's esophagus. *Endoscopy.* 2011 Mar;43(3):177-183. doi: 10.1055/s-0030-1256095. Epub 2011 Mar 1.
76. [Pech O](#), [Bollsweiler E](#), [Manner H](#), [Leers J](#), [Eil C](#), [Hölscher AH](#). Comparison between endoscopic and surgical resection of mucosal esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus at two high-volume centers. *Ann Surg.* 2011;254(1):67-72.
77. Pech O, May A, Manner H, Behrens A, et al. [Long-term Efficacy and Safety of Endoscopic Resection for Patients With Mucosal Adenocarcinoma of the Esophagus.](#) *Gastroenterology* 2013: S0016 5085(13)01596-
78. Abrams JA1, Fedi P, Vakiani E, Hatefi D, Remotti HE, Lightdale CJ. Depth of resection using two different endoscopic mucosal resection techniques. *Endoscopy.* 2008 May;40(5):395-399.
79. Pouw RE1, van Vilsteren FG, Peters FP, Alvarez Herrero L, Ten Kate FJ, Visser M, Schenk BE, Schoon EJ, Peters FT, Houben M, Bisschops R, Weusten BL, Bergman JJ. Randomized trial on endoscopic resection-cap versus multiband mucosectomy for piecemeal endoscopic resection of early Barrett's neoplasia. *Gastrointest Endosc.* 2011 Jul;74(1):35-43. doi: 10.1016/j.gie.2011.03.1243.
80. Kim JJ, Lee JH, Jung HY, Lee GH, Cho JY, Ryu CB, Chun HJ, Park JJ, Lee WS, Kim HS, Chung MG, Moon JS, Choi SR, Song GA, Jeong HY, Jee SR, Seol SY, Yoon YB.

- EMR for early gastric cancer in Korea: a multicenter retrospective study. *Gastrointest Endosc.* 2007 Oct;66(4):693-700.
81. Sakamoto T, Matsuda T, Nakajima T, Saito Y. [Efficacy of endoscopic mucosal resection with circumferential incision for patients with large colorectal tumors.](#) *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(1):22-26
 82. Moss A, Bourke MJ, Tran K, Godfrey C, McKay G, Chandra AP, Sharma S. [Lesion isolation by circumferential submucosal incision prior to endoscopic mucosal resection \(CSI-EMR\) substantially improves en bloc resection rates for 40-mm colonic lesions.](#) *Endoscopy.* 2010;42(5):400-404.
 83. Kim YJ, Kim ES, Cho KB, Park KS, Jang BK, Chung WJ, Hwang JS. [Comparison of clinical outcomes among different endoscopic resection methods for treating colorectal neoplasia.](#) *Dig Dis Sci.* 2013;58(6):1727-1736
 84. Kanzaki H, Ishihara R, Ohta T, et al. [Randomized study of two endo-knives for endoscopic submucosal dissection of esophageal cancer.](#) *Am J Gastroenterol.* 2013 Aug;108(8):1293-1298
 85. Fukami N, Ryu CB, Said S, Weber Z, Chen YK. [Prospective, randomized study of conventional versus HybridKnife endoscopic submucosal dissection methods for the esophagus: an animal study.](#) *Gastrointest Endosc.* 2011 Jun;73(6):1246-1253.
 86. Shiga H1, Endo K, Kuroha M, Kakuta Y, Takahashi S, Kinouchi Y, Shimosegawa T. Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia during the clinical learning curve. *Surg Endosc.* 2014 Jul;28(7):2120-128. doi: 10.1007/s00464-014-3443-8. Epub 2014 Feb 11
 87. Takeuchi Y, Uedo N, Ishihara R, [Efficacy of an endoknife with a water-jet function \(Flushknife\) for endoscopic submucosal dissection of superficial colorectal neoplasms.](#) *Am J Gastroenterol.* 2010 Feb;105(2):314-322.
 88. De-la-Peña J, Calderón Á, Esteban JM, López-Rosés L, Martínez-Ares D, Nogales Ó, Orive-Calzada A, Rodríguez S, Sánchez-Hernández E, Vila J, Fernández-Esparrach G. Experimental study of hybrid-knife endoscopic submucosal dissection (ESD) versus standard ESD in a Western country. *Rev Esp Enferm Dig.* 2014 Feb;106(2):98-102.
 89. Cao Y. et al [Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract.](#) *Endoscopy.* 2009 Sep;41(9):751-7. doi: 10.1055/s-0029-1215053. Epub 2009 Aug 19. PMID:19693750

90. Ishihara R, Iishi H, Uedo N, Takeuchi Y, Yamamoto S, Yamada T, Masuda E, Higashino K, Kato M, Narahara H, Tatsuta M. Comparison of EMR and endoscopic submucosal dissection for en bloc resection of early esophageal cancers in Japan. *Gastrointest Endosc.* 2008 Dec;68(6):1066-1072. doi: 10.1016/j.gie.2008.03.1114. Epub 2008 Jul 11.
91. Takahashi H, Arimura Y, Masao H, Okahara S, Tanuma T, Kodaira J, Kagaya H, Shimizu Y, Hokari K, Tsukagoshi H, Shinomura Y, Fujita MSO Endoscopic submucosal dissection is superior to conventional endoscopic resection as a curative treatment for early squamous cell carcinoma of the esophagus (with video). *Gastrointest Endosc.* 2010;72(2):255.
92. Repici A, Hassan C, Carlino A, Pagano N, Zullo A, Rando G, Strangio G, Romeo F, Nicita R, Rosati R, Malesci A. Endoscopic submucosal dissection in patients with early esophageal squamous cell carcinoma: results from a prospective Western series. *Gastrointest Endosc.* 2010 Apr;71(4):715-721
93. Kim JS1, Kim BW, Shin IS. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for superficial squamous esophageal neoplasia: a meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2014 Aug;59(8):1862-1869
94. Pech O, May A, Manner H, Behrens A, et al. [Long-term Efficacy and Safety of Endoscopic Resection for Patients With Mucosal Adenocarcinoma of the Esophagus.](#) *Gastroenterology* 2014: S0016 5085(13)01596-
95. Manner H, Pech O, Heldmann Y et al. Efficacy, safety and long-term results of endoscopic treatment for early-stage adenocarcinoma of the esophagus with low-risk sm1 invasion. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 630–635
96. Chennat J1, Konda VJ, Ross AS, de Tejada AH, Noffsinger A, Hart J, Lin S, Ferguson MK, Posner MC, Waxman I. Complete Barrett's eradication endoscopic mucosal resection: an effective treatment modality for high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma--an American single-center experience. *Am J Gastroenterol.* 2009 Nov;104(11):2684-2692. doi: 10.1038/ajg.2009.465. Epub 2009 Aug 18.
97. Chung A1, Bourke MJ, Hourigan LF, Lim G, Moss A, Williams SJ, McLeod D, Fanning S, Kariyawasam V, Byth K. Complete Barrett's excision by stepwise endoscopic resection in short-segment disease: long term outcomes and predictors of stricture. *Endoscopy.* 2011 Dec;43(12):1025-1032. doi: 10.1055/s-0030-1257049. Epub 2011 Nov 8.

98. Soehendra N1, Seewald S, Groth S, Omar S, Seitz U, Zhong Y, de Weerth A, Thonke F, Schroeder S. Use of modified multiband ligator facilitates circumferential EMR in Barrett's esophagus (with video). *Gastrointest Endosc.* 2006 May;63(6):847-852.
99. Anders M1, Bähr C, El-Masry MA, Marx AH, Koch M, Seewald S, Schachschal G, Adler A, Soehendra N, Izbicki J, Neuhaus P, Pohl H, Rösch T Long-term recurrence of neoplasia and Barrett's epithelium after complete endoscopic resection. *Gut.* 2014 Jan 3. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305538. (Epub ahead of print)
100. Phoa KN, Pouw RE, van Vilsteren FG, Sondermeijer CM, Ten Kate FJ, Visser M, Meijer SL, van Berge Henegouwen MI, Weusten BL, Schoon EJ, Mallant-Hent RC, Bergman JJ. Remission of Barrett's esophagus with early neoplasia 5 years after radiofrequency ablation with endoscopic resection: a Netherlands cohort study. *Gastroenterology.* 2013 Jul;145(1):96-104. doi: 10.1053/j.gastro.2013.03.046. Epub 2013 Mar 28.
101. Gupta M, Iyer PG, Lutzke L, Gorospe EC, Abrams JA, Falk GW, Ginsberg GG, Rustgi AK, Lightdale CJ, Wang TC, Fudman DI, Ponerros JM, Wang KK. Recurrence of esophageal intestinal metaplasia after endoscopic mucosal resection and radiofrequency ablation of Barrett's esophagus: results from a US Multicenter Consortium. *Gastroenterology.* 2013 Jul;145(1):79-86.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2013.03.008. Epub 2013 Mar 15.
102. Haidry RJ, Dunn JM, Butt MA, Burnell MG, Gupta A, Green S, Miah H, Smart HL, Bhandari P, Smith LA, Willert R, Fullarton G, Morris J, Di Pietro M, Gordon C, Penman I, Barr H, Patel P, Boger P, Kapoor N, Mahon B, Hoare J, Narayanasamy R, O'Toole D, Cheong E, Direkze NC, Ang Y, Novelli M, Banks MR, Lovat LB. Radiofrequency ablation and endoscopic mucosal resection for dysplastic barrett's esophagus and early esophageal adenocarcinoma: outcomes of the UK National Halo RFA Registry. *Gastroenterology.* 2013 Jul;145(1):87-95. doi: 10.1053/j.gastro.2013.03.045. Epub 2013 Mar 28.
103. Neuhaus H, Terheggen G, Rutz EM, Vieth M, Schumacher B. Endoscopic submucosal dissection plus radiofrequency ablation of neoplastic Barrett's esophagus. *Endoscopy.* 2012 Dec;44(12):1105-1113. doi: 10.1055/s-0032-1310155. Epub 2012 Sep 11.
104. Höbel S, Dautel P, Baumbach R, Oldhafer KJ, Stang A, Feyerabend B, Yahagi N, Schrader C, Faiss S. Single center experience of endoscopic submucosal dissection (ESD) in early Barrett's adenocarcinoma. *Surg Endosc.* 2014 Oct 8. (Epub ahead of print)

105. Chevaux JB, Piessevaux H, Jouret-Mourin A, Yeung R, Danse E, Deprez PH. Clinical outcome in patients treated with endoscopic submucosal dissection for superficial Barrett's neoplasia. *Endoscopy*. 2015 Feb;47(2):103-112. Epub 2014 Nov 20.
106. Park YM, Cho E, Kang HY, Kim JM The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc*. 2011 Aug;25(8):2666-2677. Epub 2011 Mar 18
107. Lian J, Chen S, Zhang Y, Qiu FSO. A meta-analysis of endoscopic submucosal dissection and EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc*. 2012 Oct;76(4):763-770. Epub 2012 Aug 9.
108. Park JC, Lee SK, Seo JH, Kim YJ, Chung H, Shin SK, Lee YC. Predictive factors for local recurrence after endoscopic resection for early gastric cancer: long-term clinical outcome in a single-center experience. *Surg Endosc*. 2010;24(11):2842.
109. Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S, Koyama T, Kajiwara T, Shimoda Y, et al. Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2006 May;63(6):776-782.
110. Repici A, Zullo A, Hassan C, Spaggiari P, Strangio G, Vitetta E, Ferrara E, Malesci A. Endoscopic submucosal dissection of early gastric neoplastic lesions: a western series. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Nov;25(11):1261-1264.
111. Facciorusso A, Antonino M, Di Maso M, Muscatiello N. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: A meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc* 2014 November 16; 6(11): 555-563
112. Okano A et al *Gi End* 2003
113. Lépilliez V1, Chemaly M, Ponchon T, Napoleon B, Saurin JC. Endoscopic resection of sporadic duodenal adenomas: an efficient technique with a substantial risk of delayed bleeding. *Endoscopy*. 2008 Oct;40(10):806-810. doi: 10.1055/s-2008-1077619. Epub 2008 Sep 30.
114. Cao Y, Liao C, Tan A et al. Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract. *Endoscopy* 2009; 41: 751–757
115. Koh R1, Hirasawa K, Yahara S, Oka H, Sugimori K, Morimoto M, Numata K, Kokawa A, Sasaki T, Nozawa A, Taguri M, Morita S, Maeda S, Tanaka K. Anti-thrombotic drugs are risk factors for delayed postoperative bleeding after endoscopic

submucosal dissection for gastric neoplasms. *Gastrointest Endosc.* 2013 Sep;78(3):476-483

116. Heldwein W, Dollhopf M, Rösch T, Meining A, Schmidtsdorff G, Hasford J, Hermanek P, Burlefinger R, Birkner B, Schmitt W; Munich Gastroenterology Group. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy.* 2005 Nov;37(11):1116-1122.
117. Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB et al. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008; 40: 115–119
118. Kim HS, Kim TI, Kim WH, Kim YH, Kim HJ, Yang SK, Myung SJ, Byeon JS, Lee MS, Chung IK, Jung SA, Jeon YT, Choi JH, Choi KY, Choi H, Han DS, Song JS. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2006 Jun;101(6):1333-1341
119. Buddingh KT, Herngreen T, Haringsma J, van der Zwet WC, Vleggaar FP, Breumelhof R, Ter Borg F. Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage: a multi-center case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2011 Jun;106(6):1119-1124.
120. Li LY, Liu QS, Li L, Cao YJ, Yuan Q, Liang SW, Qu CM. A meta-analysis and systematic review of prophylactic endoscopic treatments for postpolypectomy bleeding. *Int J Colorectal Dis.* 2011 Jun;26(6):709-719. doi: 10.1007/s00384-011-1141-8
121. Chung BS1, Kim SH, Ahn DS, Kwon DH, Koh KH, Sohn JY, Park WS, Kim IH, Lee SO, Lee ST, Kim SW. Incidence and Risk Factors of Delayed Postpolypectomy Bleeding: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Gastroenterol.* 2013 Nov 13. (Epub ahead of print
122. Heresbach D1, Kornhauser R, Seyrig JA, Coumaros D, Claviere C, Bury A, Cottreau J, Canard JM, Chaussade S, Baudet A, Casteur A, Duval O, Ponchon T; OMEGA group. A national survey of endoscopic mucosal resection for superficial gastrointestinal neoplasia. *Endoscopy.* 2010 Oct;42(10):806-813. doi: 10.1055/s-0030-1255715. Epub 2010 Sep 6.
123. Burgess NG, Metz AJ1, Williams SJ, Singh R, Tam W, Hourigan LF, Zanati SA, Brown GJ, Sonson R, Bourke MJ. Clin Risk factors for intraprocedural and clinically significant delayed bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large colonic lesions *Gastroenterol Hepatol.* 2014 Apr;12(4):651-661.e1-3
124. Cha JM1, Lim KS, Lee SH, Joo YE, Hong SP, Kim TI, Kim HG, Park DI, Kim SE, Yang DH, Shin JE. Clinical outcomes and risk factors of post-polypectomy coagulation

syndrome: a multicenter, retrospective, case-control study. *Endoscopy*. 2013;45(3):202-207. doi: 10.1055/s-0032-1326104. Epub 2013 Feb 4

125. Jung D1, Youn YH, Jahng J, Kim JH, Park H.. Risk of electrocoagulation syndrome after endoscopic submucosal dissection in the colon and rectum. *Endoscopy*. 2013 Sep;45(9):714-717

4.7 Endoskopische enterale Dilatation, Bougierung und Stenteinlage in der Therapie von Stenosen in Ösophagus, Magen, Duodenum, Kolon (benigne / maligne) und postoperativen Leckagen

Rudolf Mennigen, Thorsten Vowinkel, Ulrike Denzer

4.7.1 Spezielle Vorbereitung

Empfehlung: Nur GI-Stenosen, die Symptome und /oder eine objektivierbare Passagestörung verursachen, sollen endoskopisch behandelt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Da endoskopische Eingriffe (Bougierung, Dilatation und Stenting) mit einer Komplikationsrate für Blutungen und Perforation behaftet sind, sollten unnötige Interventionen inklusive der damit verbundenen Risiken vermieden werden. .

Empfehlung: Vor Behandlung einer GI-Stenose soll sichergestellt sein, dass keine nachgeschalteten (weiter distal gelegenen) oder vorgeschalteten (weiter proximal gelegenen) Stenosen bestehen.

Bei klinischem v.a. auf weitere Stenosen sollte neben der endoskopischen Untersuchung eine geeignete Bildgebung (CT, MRT Sellink, US Abdomen, Gastrografin Kontrast) erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Eine Verbesserung der gastrointestinalen Passage kann nur hergestellt werden, wenn alle relevanten Stenosen behandelt werden. Dies gilt insbesondere für maligne Stenosen, bei denen eine peritoneale Aussaat nachgeschaltete Stenosen im Dünndarm verursachen kann. Oder für den M. Crohn mit mehrfacher Lokalisation von Stenosen unterschiedlicher Länge und Entzündungsaktivität in Dünn- oder Dickdarm. Hier sollte eine geeignete Bildgebung der endoskopischen Therapieentscheidung vorgeschaltet werden (1, 2).

4.7.2 Durchführung

4.7.2.1 Ösophagusstenosen, benigne

Empfehlung: Zur endoskopischen Therapie von benignen Stenosen des Ösophagus (peptische Stenosen, Anastomosenstenosen) soll primär eine Bougierung oder Ballondilatation durchgeführt werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Die Auswahl des Verfahrens sollte sich nach der Lage, Länge und Komplexität der Stenose richten.

Starker Konsens

Ja 100%

Empfehlung: Der initial gewählte Durchmesser der Bougierung bzw. Ballondilatation soll sich an der vorliegenden Weite der Stenose orientieren.

Die Bougierung / Ballondilatation kann stufenweise über 2-3 Stufen (von je 1 - 1,5 mm) erfolgen, bei einfachen Stenosen kann in einer Sitzung auch eine Dilatation über 3 mm hinaus durchgeführt werden. In ausgewählten Fällen empfiehlt sich eine zwischenzeitige endoskopische Kontrolle.

Starker Konsens

Empfehlung: Die Bougierung oder Dilatation soll unter endoskopischer oder bei hochgradiger Stenose ohne sichere endoskopische Drahteinlage unter fluoroskopischer Kontrolle erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die Bougierung erfolgt mit konisch zulaufenden PVC-Bougies von (verfügbar 5-20 mm Durchmesser) über einen Führungsdraht (Eder-Püstow Draht oder steifen Führungsdraht mit weicher Spitze), der unter endoskopischer Kontrolle über die Stenose eingelegt wird. Ist die Stenose zur Einlage des Führungsdrahtes nicht endoskopisch passierbar, empfiehlt sich die Drahteinlage und Bougierung unter radiologischer Kontrolle.

Bei der Ballondilatation wird der Ballon über den Arbeitskanal eines therapeutischen Endoskops und ggf. unter Drahtführung über die Stenose vorgeführt. Durch druckgesteuerte Füllung mit Wasser erfolgt eine stufenweise Dilatation unter endoskopischer Beurteilung der Stenose.

Der initial gewählte Durchmesser der Bougies bzw. des Ballons orientiert sich an der vorliegenden Weite der Stenose. In der Regel wird in jeder Sitzung über 2-3 Stufen bougiert. Für die Ballondilatation wurde auch eine Dilatation über 3 mm mit einer Endweite über 15 mm bei einfachen Ösophagusstenosen als sicher belegt (1, 3, 4).

Vergleichende Daten zur idealen Dauer der Bougieeinlage bzw. zur Balloninsufflationszeit (kurz versus 1-2 Minuten) liegen nicht vor. Die Intervalle zwischen den Sitzungen der Bougierungs- bzw. Dilatationstherapie werden individuell festgelegt, abhängig vom initialen Grad der Stenose und insbesondere der erneuten Schrumpfungstendenz der Stenose (5, 6).

Prospektiv randomisierte Studien, die Bougierung und Ballondilatation bei benignen Ösophagusstenosen verglichen (5,7,8) zeigten eine vergleichbare Effektivität der Verfahren. Bei peptischen Stenosen und Schatzki Ringen wurde kein Unterschied hinsichtlich der Dysphagiereduktion und Eingriffshäufigkeit innerhalb von einem Jahr nachgewiesen (5). Zwei kleinere Studien mit einem gemischten Kollektiv von benignen Ösophagusstenosen (7,8) zeigten ebenfalls keine Unterschiede der Therapieform innerhalb eines Ein-Jahres-Follow-up. Im zweiten Jahr bestand für die Ballondilatation eine signifikant geringere Rezidivrate, sowie eine geringe Eingriffsfrequenz bis zum Erreichen der Endpunktweite von 15 mm (1.1 + 0.1 versus 1.7 + 0.2, $p < .05$) (7). Die meisten Patienten benötigen 1-3 Dilatationen zur Beseitigung der Stenosesymptomatik, bis zu 35% aller Patienten benötigen wiederholte Therapien (9). Eine retrospektive Serie zur Ballondilatation (n=117) bei peptischen Stenosen mit einem Follow-up von 51 Monaten berichtete über Rezidivfreiheit nach der 1. Sitzung bei 26% und nach zwei weiteren Sitzungen bei 20% der Patienten (6). Bei komplexen Stenosen kann diese Rate deutlich höher sein (6,10,11). Diesbezüglich liegen allerdings keine größeren prospektiven oder retrospektiven Studien vor.

Die Bougierung und Ballondilatation führen zu vergleichbaren Perforationsraten bis zu 1% (8,12). In einer Serie wurden intramurale Einrisse nach Ballondilatation überwiegend allerdings ohne OP pflichtige Perforationen bei 38% der Patienten beschrieben.

Anstelle der Bougierung oder als additives Verfahren scheint eine Inzision der Stenose nach ersten Daten ebenfalls effektiv. Zwei prospektive Studien verglichen die elektrische Inzision mit der Bougierung (13,14) mit vergleichbarer Effektivität im 6 Monats Follow-up (13) und längerer Symptombefreiheit für die Inzisionsgruppe in der kleineren der beiden Studien im 12 Monats Follow-up (14).

Empfehlung: Bei Therapie refraktärer benigner Ösophagusstenose kann eine temporäre Stent-Implantation erfolgen. Verfügbar sind voll gecoverte SEMS, SEPS und biodegradierbare Stents.

Starker Konsens

Empfehlung: Die Stenteinlage kann drahtgeführt unter fluoroskopischer und /oder endoskopischer Kontrolle erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung: Partiiell gecoverte selbst expandierende Metallstents sollten wegen der erhöhten Komplikationsrate (Einwachsen, Rezidivstrikturen, erschwerte Stentenfernung) nicht verwendet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Wenn es trotz multipler Therapiesitzungen zu rezidivierenden Stenosen kommt, kann eine temporäre Stent-Implantation erfolgen, um eine narbige Konsolidierung mit adäquater Weite zu erlauben (15,16). Hier sind bisher im Wesentlichen Einzelfallserien und keine größeren vergleichenden Studien publiziert. Verwendet wurden teilgecoverte selbst expandierende Metallstents, selbst expandierende Plastik Stents, biodegradierbare Stents und voll gecoverte selbst expandierende Metallstents. Nach Entfernung eines temporären Stents kommt es nur bei etwa 30% - 50% zu einem dauerhaften (1 Jahr anhaltenden) Therapieerfolg (17, 18,19). Dies ist insbesondere der durch den Stent induzierten Granulation und Entzündung geschuldet. Da die Stentimplantation gleichzeitig Risiken der Perforation, der Stentmigration, der Blutung und anderer Komplikationen beinhaltet, sollte die Stent-Implantation bei benignen Stenose im Einzelfall genau abgewogen werden.

Die Einlage der SEMS erfolgt meist drahtgeführt unter radiologischer Kontrolle nach epikutaner Markierung der Stenose mit röntgendichtem Metall oder durch Lipiodol-Injektion in die Stenose. Je nach Hersteller wird der Stent von distal oder von proximal freigesetzt. Alternativ ist eine Stenteinlage und Freisetzung unter endoskopischer Sicht mit pädiatrischen Endoskopen entweder transnasal oder transoral ohne Fluoroskopie möglich (20). Dies wurde für Stents mit distaler und proximaler Freisetzung beschrieben (21, 22).

Partiell gecoverte Metallstents

Partiell gecoverte SEMS wurden in Anlehnung an die Therapie der malignen Ösophagusstenose in mehreren Einzelfallserien bei benigner Ösophagusstenose für wenige Wochen bis zu mehreren Monaten gelegt (23, 24, 25, 26).

Die initiale Erfolgsrate mit Dysphagierückgang nach Stenteinlage ist hoch. Demgegenüber steht ein erhöhtes Risiko des Einwachsens von Granulationsgewebe durch die Maschen des Stents mit erschwelter Stententfernung und Bildung von Rezidivstenosen. Rezidivstenosen traten in bis zu 40-50% der Fallserien auf (23, 25,26). Zusätzlich kam es zu Stentmigrationen. Ein Review von 29 Patienten berichtet über Stentmigrationen in 31%, Rezidivstrikturen in 41% sowie Schmerzen und Reflux (21%) sowie neu aufgetretene tracheoösophagelae Fisteln in 6% (25). Daher spricht sich die ACG (American College of Gastroenterology) in einer Practice GL aus dem Jahr 2010 gegen die Einlage von partiell gecoverten SEMS bei benignen Indikationen im Ösophagus aus (16). Eine aktuelle retrospektive multizentrische Analyse zur Sicherheit der Stententfernung stützt diese Empfehlung. Hier wurden 214 Patienten mit 329 Stententfernungen ausgewertet (27). Indikationen waren Therapie-refraktäre Strukturen (49.2%) und Fisteln (49.8%) im Ösophagus. Partiell gecoverte SEMS lagen in 28.6%, voll gecoverte SEMS in 52% und selbst expandierende Plastik Stents (SEPS) in 19.5% für eine mittlere Liegedauer von 37 Tagen. Die Komplikationsrate bei der Stententfernung war für pcSEMS deutlich höher als bei SEPS oder fcSEMS (24,5% vs. 9,4% vs. 3,5%) (27). Die Multivariate Analyse berechnete den pcSEMS als unabhängigen Risikofaktor für ein unerwünschtes Ereignis bei der Stententfernung ($P < .001$).

Selbst expandierende Plastikstents (SEPS)

Wegen der Wiederentfernbarkeit und der geringen lokalen Gewebereaktion wurden die SEPS bei benignen Indikationen im Ösophagus in der Vergangenheit häufig eingesetzt. SEPS bestehen aus einem Polyesternetz mit einem kompletten Covering durch eine innere Silikonmembran. Sie werden auf ein Legesystem von 12-14 mm Durchmesser aufgebracht. Daher ist ggf. vor der Stenteinlage eine Dilatation auf mindestens 12 mm erforderlich.

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2010 zum SEPS bei Ösophagusstrikturen schloss 10 Studien mit 130 Patienten ein. Die Anlage gelang technisch bei 98% (95% CI 96-100%). Die klinische Erfolgsrate, definiert als fehlende Notwendigkeit für weitere endoskopische oder operative Therapien, lag bei 52% (95% CI 44-61%), mit einer geringeren Erfolgsrate bei zervikalen Stenosen (33% vs. 54% ($p < 0.05$)). In 23% kam es zu einer Stentmigration, weitere Komplikationen traten in 9% (Perforation (3), Blutung (3), Schmerzen (2), Tracheale Fistel (1). Eingewachsen-OP (2)). Die Mortalität lag bei 0.8%. Wegen der Verfügbarkeit von

voll gecoverten Metallstents und des vergleichbar rigiden Legesystems ist der Einsatz der SEPS in den letzten Jahren rückläufig. Kasuistisch wurde die Anwendung Stent in Stent zur Entfernung eingewachsener Metallstents beschrieben.

Biodegradierbare Stents

Die Verwendung von selbst auflösenden sogenannten biodegradierbaren Stents zur Weitung benigner Stenosen hat den Charme einerseits die Aufstellkräfte selbstexpandierender Stents für die Dilatation zu nutzen und andererseits den Komplikationsbereich des Stenteinwachsens zu umgehen. Die Stents bestehen aus Polydioxanone und degradieren unter Bildung von Glyoxylsäure, bei einem pH Wert von 7 beginnt die Degradierung ab Woche 5. Eine bizenrische prospektive Studie untersuchte biodegradierbare Stents bei benigner Ösophagusstenose (28). Bei allen 21 Patienten war die Stenteinlage technisch erfolgreich, nach 3 Monaten waren die Stents fragmentiert. Stentmigrationen traten bei 9,5% auf. Im Verlauf von 53 Wochen blieben 45% der Patienten Dysphagie-frei. Schwerwiegende Komplikationen traten nicht auf. Eine kleinere prospektive Studie zum Vergleich von biodegradierbaren Stents, SPES und voll gecoverten Metallstents bei benignen Ösophagusstenosen für 12 Wochen ergab eine vergleichbare Effektivität der Stents hinsichtlich der Dysphagiefreiheit (29). SPES wiesen hier die höchste Migrationsrate (60%) und die höchste Reinterventionsrate auf (n=24). Eine weitere kleine aktuelle Serie, die Patienten mit benigner und maligner Ösophagusstenose einschloss, berichtet über eine klinische Erfolgsrate von 76%, die allerdings als der Verbesserung des klinischen Dysphagiescores gemessen wurde (30). Anhand der aktuellen Datenlage ist eine Überlegenheit der resorbierbaren Stents bei benignen Indikationen nicht belegt (16, 31).

Voll gecoverte selbst expandierende Metallstents

Voll gecoverte SEMS werden aufgrund der atraumatischeren Entfernbarekeit (27, 32) zur intermittierenden Therapie bei benignen Strikturen angewandt. In Fallserien (33) betrug die Liegedauer der fcSEMS im Mittel 64 +/- 74 Tage (Durchmesser:18- 22 mm). Dennoch blieben nur 21% der Strikturnpatienten im mittleren Follow-up von 111 Tagen ohne weiteren Re-Interventionsbedarf. An Komplikationen traten Stentmigration, Invaginationen, Schmerzen und Dysphagie auf (18,32, 33). Des Weiteren die Bildung von Druckulcera oder Pseudopolypen an den Stentenden (18). Evidenz zum Vergleich verschiedener Stenttypen, Durchmesser oder Liegezeiten liegt nicht vor. Aktuell bleibt die Einlage von Stents daher ein Reserveverfahren in der Therapie refraktären benignen Strikturen.

Empfehlung: Zur Rezidivprophylaxe kann eine Injektion von Steroiden in die Stenose erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Zur Prophylaxe entzündlicher Schrumpfungsprozesse kann eine Injektion von Kortikoiden, z.B. Triamcinolon, in die dilatierte Stenose erfolgen. Dies kann die Intervalle zwischen den Dilatationen verlängern und die Zahl der notwendigen Dilatationen reduzieren (34, 35, 36).

Nach erfolgreicher Dilatation oder Bougierung einer Stenose sollte 1 Amp. Triamcinolon 1:1 mit NaCl 0,9% verdünnt und mittels Sklerosierungsnadel fraktioniert in alle 4 Quadranten der Stenose injiziert werden. Eine randomisierte Studie an 30 Patienten (Steroide 15 vs. Sham 15) mit peptischer Stenose und Indikation zur rezidivierenden resultierte in einer geringeren Notwendigkeit für eine wiederholte Dilatationstherapie in der Steroidgruppe (13% vs. 60%, ($p=0.011$)) (34).

Auch zur Prävention bzw. Therapie von Stenosen nach ESD bei Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus erzielte die lokale Steroidinjektion im Vergleich zu einem historischen Kontrollkollektiv eine niedrigere Strikturrate (10%, 3/30 Pat. vs. 66%, 19/29 Pat; $p<0.0001$) und eine niedrigere Rate an erforderlichen Dilatationsbehandlungen (Median 0, Range 0-2 vs. Median 2, Range 0 - 15; $p<0.0001$) (37).

Fallserien berichten auch über ein gutes Ansprechen der lokalen Injektion von Mitomycin C in der Strikturbehandlung von post-Resektions-Stenosen (38) und narbig/ peptischen Stenosen (39).

4.7.2.2 Ösophagusstenose, maligne

Empfehlung: In der palliativen Therapie von malignen Stenosen des Ösophagus (Ösophaguskarzinom) und des Magens (Kardiakarzinom) sollte eine endoskopische Therapie (SEMS, Lokalablative Verfahren) erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung: Bei gleichzeitiger Radiochemotherapie im palliativen Therapiekonzept kann die Einlage eines SEMS erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung: Im neoadjuvanten Therapiekonzept von malignen Stenosen des Ösophagus (Ösophaguskarzinom) und des Magens (Kardiakarzinom) sollte bei anhaltender Dysphagie die Einlage eines SEMS sorgfältig abgewogen werden.

Starker Konsens

Kommentar: In der palliativen Situation ist die Dysphagie ein wesentliches Symptom, das die Lebensqualität beeinträchtigt. Die endoskopische Therapie der Tumorstenose ist aufgrund ihrer deutlich geringeren Morbidität und Mortalität gegenüber der palliativen chirurgischen Ösophagusresektion im Vorteil. Eine Fallserie von 78 Patienten mit Tumoren des Ösophagus (Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom, Karzinom des gastroösophagealen Übergangs) zeigte eine rasche Dysphagiereduktion innerhalb von 48 Stunden bei allen Patienten (40). 11 Patienten benötigten bei rezurrenter Dysphagie und Tumoreinwachsen einen 2. Stent. Das mediane Überleben lag bei 18 Wochen. Im Vergleich zur Lasertherapie ergab sich ein Vorteil in der Lebensqualität für das Stenting (96% versus 71%).

Die endoskopische Therapie erfolgt allerdings auch im palliativen Setting im Kontext mit den übrigen Therapieoptionen der palliativen Radio- und / oder Chemotherapie. Eine aktuelle Arbeit analysierte das Outcome von 155 nicht operablen Ösophaguskarzinomen (41) an einem Zentrum. Patienten, die aufgrund ihres Allgemeinzustandes nicht fit genug für eine Radio- / Chemotherapie waren, erhielten einen SEMS. Die Behandlungsart war der einzige unabhängige Prädiktor für das Überleben in der Multivariaten Analyse ($p=0.043$), wobei die Stentgruppe das kürzeste Überleben und die Radiochemotherapiegruppe das längste Überleben aufwies (6,92 Mo vs. 13,53 Monate). Angesichts dessen ist die endoskopische Therapie eher für Patienten mit fortgeschrittenem Tumorstadium und eingeschränkten anderen Therapieoptionen geeignet.

Die Evidenz hinsichtlich Stentkomplikationen unter Radio-/ Chemotherapie ist eher begrenzt. Homs et al. berichten in einer Serie über keinen negativen Einfluss einer vorangegangenen Radiochemotherapie bei Tumoren des ösophagogastralen Übergangs (42). Andere größere Serien zeigten eine erhöhte Stent - Komplikationsrate in der Gruppe der Patienten mit Radiochemotherapie (Frühe Komplikationen 23.2% vs. 3.3%; $P < 0.002$; späte Komplikationen 21.6% vs. 5.1%; $P < 0.02$) (43). Auch bei Einlage eines vollgecoverten Metallstents war die Applikation einer Chemotherapie mit signifikant mehr

Stentkomplikationen (Stentmigration $p=0.002$; Ausbildung ösophagorespiratorischer Fisteln $p < 0.001$) verbunden (44). Eine aktuelle prospektive RCT-Studie verglich das ösophageale Stenting mit der Kombination von Radiochemotherapie plus Stenting (45). In der Kombinationstherapie war das Gesamtüberleben (180 vs. 120 Tage, $p=0.009$) und das Dysphagie freie Überleben höher (118.6 ± 55.8 vs. 96.8 ± 43.0 Tage, $p=0.054$), ohne Unterschiede in der Komplikationsrate.

In Anbetracht der uneinheitlichen vorliegenden Daten ist eine erhöhte Komplikationsrate bei Stenteinlage unter Radiochemotherapie möglich. Dies sollte im palliativen Konzept im Einzelfall sorgfältig abgewogen werden.

Ein endoskopisches Stenting im neoadjuvanten Behandlungskonzept sollte vermieden werden, um die chirurgische Ösophagusresektion nicht durch Komplikationen zu erschweren (16). Zudem verhindert ein Stent die endoskopische Kontrolle des Tumoransprechens nach neoadjuvanter Therapie. Daten zu einer prophylaktischen Stentimplantation vor neoadjuvanter Therapie liegen nicht vor.

Empfehlung: In der endoskopischen palliativen Therapie maligner Stenosen des Ösophagus und des gastroösophagealen Überganges sollte die Einlage eines SEMS den lokal ablativen Verfahren vorgezogen werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Ballondilatation, Bougierung oder lokale Gewebeablation mittels Laser- oder APC-Koagulation können zur Vorbereitung dieser Maßnahme oder bei Unverträglichkeit oder fehlender Platzierbarkeit für einen SEMS eingesetzt werden

Starker Konsens

Empfehlung: Eine Empfehlung für einen bestimmten SEMS Typ kann auf der Basis der aktuellen Evidenz nicht gegeben werden.

Starker Konsens

Kommentar: Ballondilatation, Bougierung und die lokale Ablation von Tumorgewebe mittels Laser oder APC-Koagulation sind effektiv in der Wiederherstellung der Passage bei Tumorstenosen. Der klinische Effekt dieser Maßnahmen hält meist nur kurzfristig an (46, 47), daher sollte primär eine Stentimplantation angestrebt werden. Bei hochgradigen

Tumorstenosen kann eines der oben genannten Verfahren zur Vorbereitung der Stentimplantation notwendig sein.

Eine Cochrane Analyse analysierte 2542 Patienten aus 40 Studien zur endoskopischen Behandlung maligner Ösophagusstenosen (48). Im Vergleich von lokalablativen Verfahren (Laser oder Photodynamische Therapie) und Metallstenteinlage zeigte die lokal ablative Therapie vergleichbare Ergebnisse für die Dysphagiereduktion aber eine erhöhte Frequenz für Wiederholungseingriffe und eine höhere Komplikationsrate für Perforationen oder Fistelbildung. SEMS (Wallflex, Z-Stent, Ultraflex, Dua-Z Stent, DO Stent (Antireflux)) waren im Vergleich zu Plastikstents sicherer und effektiver (Dysphagie ↓ (OR 0.36), Rekurrende Dysphagie ↓ (OR 0.25), Prozedur abhängige Mortalität ↓ (OR 0.36), Komplikationen ↓ (OR 0.25)). Die in der Cochrane Analyse untersuchten Anti-Reflux Stents zeigten eine vergleichbare Verbesserung der Dysphagie wie konventionelle Metallstents.

Auch für maligne Ösophagusstenosen wurde eine sichere SEMS Einlage unter endoskopischer Sicht für Stents mit distaler und proximaler Freisetzung beschrieben (21,22). Eine retrospektiv vergleichende Analyse von endoskopisch und fluoroskopisch gesteuerter Freisetzung ergab keinen Unterschied der Verfahren hinsichtlich des technischen Erfolges und der Komplikationsrate (49).

Bezüglich der Auswahl des Metallstents ist auf der Basis der derzeitigen Datenlage eine Empfehlung für einen bestimmten Stent-Typ nicht möglich, es wurden keine relevanten Unterschiede in Erfolgsrate und Sicherheit gezeigt. Eine systematische Analyse zum Vergleich von gecoverten und ungecoverten SEMS bei malignen Stenosen im GI Trakt zeigte keinen Unterschied in der Stentoffenheitsrate und dem Überleben (50). Nicht gecoverte Stents zeigten häufiger ein Tumoreinwachsen (RR 0.10, 95% CI 0.01-0.77) wohingegen gecoverte Stents eher migrierten (RR 5.01, 95% CI 1.53-16.43). Ähnliche Ergebnisse belegte auch eine aktuelle Serie an 252 Patienten (51). Hier waren FCSEMS, eine benigne Grunderkrankung und eine distale Lokalisation unabhängige Prädiktoren für eine Migration ($p < 0.001$, $p=0.022$, and $p=0.008$). Randomisierte klinische Studien zum Einsatz von SEMS mit Antirefluxfunktion konnten keinen eindeutigen Benefit nachweisen (52, 53, 54).

4.7.2.3 Magenausgangstenose, benigne

Empfehlung: In der endoskopischen Therapie von benignen Magenausgangsstenosen (Pylorus, Duodenum) soll primär eine Ballondilatation durchgeführt werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Die Ballondilatation soll unter endoskopischer Sicht angepasst an die jeweilige Stenose erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung: Begleitend soll eine säurehemmende Therapie und, wenn H. pylori positiv, eine HP Eradiation erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung: Die Implantation eines SEMS soll bei benigner Magenausgangsstenose ausgewählten Einzelfällen vorbehalten bleiben.

Starker Konsens

Empfehlung: Bei Versagen der Dilatationstherapie oder Rezidiven nach initial erfolgreicher Dilatation sollte eine chirurgische Therapie (Gastroenterostomie, distale Bill-Magenresektion) durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar:

Ballondilatation

Narbige Magenausgangsstenosen können mittels Ballondilatation effektiv behandelt werden (2). Dazu stehen Ballone mit einem Durchmesser von 6-25 mm zur Verfügung, die über den Arbeitskanal des Endoskops eingeführt werden. Günstig ist eine zusätzliche Führung über einen Draht, insbesondere bei hochgradigen Stenosen. Der Ballon wird dabei unter endoskopischer Sicht platziert und mittels vom Hersteller angegebenem Wasserdruck auf die entsprechende Weite gefüllt. Ballone, die durch verschiedene Druckstufen mehrere Durchmesser realisieren (z.B. 10-12 mm oder 15-18 mm) vereinfachen die Prozedur, da ein Wechsel des Ballons bei der stufenweisen Dilatation entfällt.

Zur anzustrebenden Dilatationsweite oder der Dauer der jeweiligen Ballondilatation existieren keine vergleichenden Daten. Die meisten Autoren streben eine Dilatation bis mindestens 15 mm an, einige berichten über eine Balloninflationszeit von 60 Sekunden (55). Der Untersucher entscheidet aufgrund des endoskopischen Aspekts der Stenose, ob eine Dilatation auf die endgültige Weite in einer Sitzung möglich und sicher ist. In der Regel

erfolgt eine stufenweise Dilatation mit Steigerung der Durchmesser in wöchentlichen Abständen in Hinblick auf eine größtmögliche Sicherheit (55).

Eine retrospektive Serie analysierte 177 Ballondilatationen bei 72 Patienten (56). Der mittlere Ballondurchmesser lag bei 18 mm (12-25 mm). Endoskopische Kontrollen erfolgten 1-3 Wochen später und in 3 monatlichen Abständen. Der mittlere Durchmesser der Stenose lag bei 6 mm (2.0-9.5 mm) vor und 16 mm (10-20 mm) nach der Dilatation. Ein Symptomrückgang lag nach 3 Monaten bei 70% der Patienten vor, eine rekurrente Stenose zeigten 16 Patienten innerhalb von 18 Monaten. Die besten Ergebnisse erzielten die postoperativen Anastomosenstenosen mit 100%, die schlechtesten Ergebnisse die korrosiven Stenosen mit 35%. An Komplikationen traten 2 Pylorusperforationen und eine arterielle Blutung auf. Eine kleine Fallserie mit 17 Patienten berichtete ebenfalls über gute Ergebnisse ohne Komplikationen bei einer stufenweisen Dilatation von 15 bis auf 25 mm (57).

Eine andere Serie von 41 Patienten dilatierte stufenweise nur bis auf 15 mm mit einer Inflationszeit von jeweils 60 Sekunden (58). 39 Patienten benötigten wiederholte Dilatationen mit einer mittleren Frequenz von 5.8 +/- 2.6 Dilatationen (range 2-13) bis zum Endpunkt von 15 mm. Im Follow-up von 35.4 +/- 11.1 Monaten wurde ein Patient chirurgisch behandelt. An Komplikationen traten eine OP-pflichtige Perforation, Schmerzen (n=8) und konservativ therapierbare Blutungen (n=7) auf.

HP Eradikation und Säuresuppression

Bei peptischen Stenosen mit positivem HP Nachweis vermindert eine HP Eradikation signifikant das Auftreten weiterer Ulkuskomplikationen im Langzeitverlauf nach Dilatation (59) und sollte daher durchgeführt werden. Die HP Eradikation war in einer weiteren Studie ebenfalls mit einer erfolgreichen Ballondilatationstherapie assoziiert, hier zeigte die fortgesetzte Einnahme von NSAR eine erhöhte Rate an rekurrierenden Stenosen (60). Auch eine säuresuppressive Therapie, die bei peptischen Stenosen ohnehin meist erfolgt, erscheint im Rahmen einer Dilatationstherapie sinnvoll für das Outcome (61).

Operative Therapie

Rezidivstenosen oder primär nicht endoskopisch therapierbare Stenosen sollten chirurgisch therapiert werden (Gastroenterostomie). Als prädiktive Faktoren für eine chirurgische Therapie wurden jüngeres Alter, die Notwendigkeit multipler Dilatationen und eine lange Behandlungsdauer beschrieben (60). In einer weiteren Studie war die Notwendigkeit von

mehr als zwei Dilatationen zum Erreichen einer Symptomkontrolle ein Prädiktor für eine notwendige chirurgische Therapie (OR 6.857, 95% CI 1.031-45.606) (62).

SEMS

Obwohl in einzelnen Fallberichten erwähnt, ist die Erfahrung mit selbstexpandierenden Metallstents bei benigner Magenausgangsstenose auf Einzelfallberichte mit Einlage von vollgecoverten oder teilgecoverten SEMS begrenzt (63, 64, 65). Sie kann daher nicht als Standardtherapie empfohlen werden (2).

4.7.2.4 Magenausgangsstenose, maligne

Empfehlung: Zur Therapie einer malignen Stenose von Magenausgang und/oder Duodenum soll in Abhängigkeit von der individuellen Prognose des Patienten, dem Lokalbefund und der Präferenz des Patienten zwischen konservativer (Ablaufsonde), endoskopischer Therapie und chirurgischer Therapie (Bypass) entschieden werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Zur endoskopischen Therapie einer malignen Stenose von Magenausgang und/oder Duodenum kann in der palliativen Situation eine Stent-Implantation erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Im palliativen Therapiekonzept bei Magenausgangsstenose stehen eine duodenale Stentimplantation sowie eine chirurgische Gastroenterostomie zur Verfügung. Vor Implantation eines Duodenalstents sollten nachgeschaltete weitere Stenosen ausgeschlossen werden.

Endoskopisches Stenting:

Die Verwendung von Through-the-Scope Stentsystemen ermöglicht bei der Stentanlage eine zeitgleiche endoskopische und ggf. radiologische Kontrolle, dazu ist ein Therapieendoskop mit Arbeitskanal von mindesten 3,7 mm erforderlich (66). Wegen der Nähe zum Gallengang

werden meist ungedeckte SEMS angelegt, die einen Abfluss der Galle oder ein endoskopisches Stenting durch die Maschen des Metallstents erlauben.

Der primäre technische Erfolg der Stent-Implantation ist hoch (>90%), der klinische Erfolg mit der Nahrungsaufnahme von weicher Kost liegt zwischen 60-95% (15). Eine systematische Analyse von 32 Serien (davon 10 prospektiv) an 606 Patienten wies bereits 2004 eine klinische Erfolgsrate von 87% für die Einlage eines SMES nach (67). Das mittlere Überleben der Patienten lag bei 12,1 Wochen. Schwere Komplikationen (Blutung, Perforation) traten bei 1,2% auf, Stentmigration bei 5% und Stentobstruktion bei 18% infolge Tumordinfiltration. 61% der Patienten benötigten gleichzeitig auch einen Gallengangsstent. Dieser wurde in 41% vor dem Duodenalstent, in 18% in einer Sitzung und in 2% nach dem Duodenalstenting gelegt. Eine aktuellere multizentrische Analyse verfolgte 74 Patienten nach Stenteinlage bei gastroduodenaler Obstruktion. Der technische und klinische Erfolg lag bei 100 bzw. 97,2%. 95,9% der Patienten konnten oral bis zum Lebensende ernährt werden, 63,5% mit festen Speisen. 78,4% benötigten keine weiteren Interventionen. Die mittlere Stentoffenheit lag bei 76,6 Wochen (68).

Vergleichende Studien zwischen verschiedenen Stenttypen liegen nicht vor. Serien mit Einlage verschiedener ungedeckter Stentfabrikate zeigen ähnliche klinische Erfolgsraten gemessen an der Verbesserung des GOO (Gastric outlet obstruction) Scores vor und nach Stenteinlage zwischen 77 und 91% (68-74).

Gedockte Stents können bei Tumoreinbruch in einen ungedeckten Stent oder primär, wenn wegen eines intraluminalen Tumors ein rasches Einwachsen vom Tumor zu befürchten ist, eingesetzt werden. Serien, die partiell gedockte (75) bzw. gedockte (76) Stents untersuchten, berichten über klinische Erfolgsraten von 90% bzw. 88% und eine Stentmigrationsrate von 6 bzw. 10%, meist in den ersten 2 Wochen nach Anlage.

Vergleichende Studien zwischen ungedeckten und gedockten Stents liegen nicht vor. Andere Daten analysierten die klinische Effektivität der Stents in Abhängigkeit von der Tumorklassifikation. Eine Analyse von 71 Patienten (77) mit maligner gastroduodenaler Obstruktion ergab eine deutlich erniedrigte klinische Effektivität bei antraler Tumorklassifikation (29,4%) im Vergleich zum duodenalen Stenting (70,2%) und Stenting bei Tumorrediv der gastrojejunalen Anastomose (86,6%). Eine andere Serie verglich das palliative Stenting bei Magenausgangsstenose zwischen Magen- und Pankreaskarzinomen ohne signifikante Unterschiede in der klinischen Erfolgsrate, der Komplikationsrate und der kumulativen Stentoffenheitsrate (78).

Endoskopisches Stenting oder Gastroenterostomie

Eine prospektiv randomisierte Studie (n=36) verglich die chirurgische Gastrojejunostomie mit dem endoskopischen Stenting (79). Die Patienten nach Stent-Implantation konnten häufiger und früher kostaufgebaut werden, die Langzeitergebnisse waren aber in der Gastroenterostomie-Gruppe besser mit mehr Patiententagen mit einem GOO score ≥ 2 (72 vs. 50 Tage $p=0.05$). In der Stent-Gruppe kam es häufiger zu Reobstruktion (8 vs 5 Pat $p=0.02$) mit Reinterventionen (10 vs. 2 $p<0.01$). Keine Unterschiede zeigten sich im Überleben (56 Tage v.s 78 Tage n.s.) und in der Lebensqualität. Ähnliche Ergebnisse erzielte auch ein vorangegangener systematischer Review der gleichen Arbeitsgruppe (80).

Eine akutelle retrospektive Analyse schloss 113 Patienten (81) mit vergleichbaren Ergebnissen in der ersten Woche nach Intervention ein, aber einer erhöhten Rate an Stentkomplikationen (44,4% vs. 12,2%, $p<0.001$) sowie Reinterventionen (43.0% vs 5,5% $p<0.001$) im Langzeitverlauf. Stentkomplikationen waren Tumoreinwachsen (n=29), Migration (n=2) und Perforation (n =1). Die mittlere Offenheitsrate betrug 125 Tage in der Stentgruppe vs. 282 Tage in der Gastroenterostomiegruppe ($p=0.001$). Das mittlere Überleben in der Stentgruppe lag bei gutem klinischen Performancestatus (ECOG 0-1) signifikant niedriger als in der Gastroenterostomiegruppe; ab einem ECOG von 2 war dieser Unterschied nicht mehr nachweisbar.

In Anbetracht der vorliegenden Daten scheint die chirurgische Gastroenterostomie somit eine längere Symptompalliation zu ermöglichen und ist daher für Patienten mit einer längeren Lebenserwartung von über 2 Monaten und einem guten klinischen Performancestatus zu diskutieren (2,82). Die Entscheidung hängt letztlich von der Erfahrung des Behandlers, der individuellen Prognose des Patienten und auch der Präferenz des Patienten ab (2).

4.7.2.5. Benigne Stenose des unteren GI Traktes

Empfehlung: In der endoskopischen Therapie von benignen Stenosen des ileocoecalen Übergangs und des Kolons sollte bei technischer Machbarkeit (gute Erreichbarkeit, kurzstreckige Stenose) eine Ballondilatation durchgeführt werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Endoskopische Dilatation von entzündlichen Stenosen sollte immer in eine antiinflammatorische Therapie eingebunden werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Zur Rezidivprophylaxe kann eine simultane Steroidinjektion durchgeführt werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Bei rezidivierender oder therapierefraktärer Stenose sollte eine Operation durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Therapie von Stenosen im Ileocolicbereich, Kolon und Rektum zielt auf die Resolution einer (Sub)Ileussymptomatik hin.

Ballondilatation / Bougierung

Für die Ballondilatation in der Therapie von (post-) entzündlichen und postoperativen Stenosen des ileozökalen Übergangs und des Kolons wurde eine Langzeiteffizienz von 70% (83) nachgewiesen. Eine größere Fallserie (83) analysierte 133 Dilatationen bei 57 Patienten mit überwiegend postoperativen und postentzündlichen Stenosen in Anus (n=4), Rektum (n=45), Kolon (n=7) und terminalen Ileum (n=1). Der Durchmesser der Stenosen wurde von 7.2 (range 1-14) mm auf 19.7 (range 14-25) mm erweitert. 17 von 57 (29%) Patienten wurden im Verlauf bei rezidivierender Stenose operiert.

Die (post-) entzündlichen Stenosen bei M. Crohn bedürfen aufgrund der entzündlichen Aktivität der Grunderkrankung einer gesonderten Betrachtung. Hier ergab ein systematischer Review von 13 Studien mit 347 Crohn-Patienten einen technischen Dilatationserfolg bei 86% (84). Der klinische Langzeiterfolg, definiert als OP-freies Outcome innerhalb eines mittleren Follow-up von 33 Monaten, lag nur bei 58% und war in der multivariaten Analyse mit einer Strikturlänge ≤ 4 cm assoziiert (OR 4.01, 95% CI 1.16-13.8; $p < 0.028$). Keine Assoziation fand sich zur Crohn-Aktivität, zum Ballondurchmesser oder zu einer Steroidinjektion in die Stenose. Die Rate ernster Komplikationen lag bei 2%. Eine aktuellere Analyse von 93 Ballondilatation bei 55 Patienten mit M. Crohn ergab einen klinischen Langzeiterfolg bei 76% der Patienten im Follow-up von 44 Monaten (1-103) (85). Die Patienten, die im Verlauf eine Operation benötigten, wiesen neue Stenosen im terminalen Ileum auf, die zudem signifikant länger waren als die endoskopisch erfolgreich behandelten Strikturen (7.5 (1-25) cm vs. 2.5 (1-25) cm; $p=0.006$). Auch in neueren Serien liegt die

Relapserate der Crohn-Stenosen bei 46% - 74% mit erneuter Notwendigkeit zur Endoskopischen Dilatation (86-89). Ob eine simultane Steroidinjektion plus Ballondilatation die Rezidivstenoserate senkt, kann anhand der vorliegenden Daten nicht abschließend beurteilt werden, 3 negativen Studien 90 (84, 90, 91) steht eine kleine prospektiv randomisierte Studie bei Kindern mit Vorteil für die Ballondilatation mit Steroidinjektion in die Stenose bei M. Crohn gegenüber (92).

Für postoperative Anastomosenstenosen konnten mehrere Fallserien mit 1-3 Dilatationssitzungen eine gute klinische Effektivität der Ballondilatation nachweisen (83, 93, 94).

Vergleichende Daten zum verwendeten Ballonsystem liegen kaum vor. Eine prospektive Studie verglich randomisiert die Ballondilatation „through the Scope“ (TTS 18 mm) mit der fluoroskopischen drahtgeführten Ballondilatation (OTW 35 mm) bei kolorektalen Anastomosenstenosen über je 2 Minuten Inflationszeit. Angestrebt wurde eine Dilatation auf mindestens 13 mm mit erfolgreicher Passage des Koloskops. Hier war die Erfolgsdauer in der drahtgeführten Gruppe höher als in der „through the scope“ Gruppe mit 560.8 (248.5) Tagen vs. 294.2 (149.3) Tagen ($p=0.016$). Ursächlich ist hier aber weniger die Ballontechnik als der unterschiedliche Durchmesser der Ballons zu diskutieren. Komplikationen traten nicht auf. Eine ältere Arbeit evaluierte die Ballondilatation versus Bougierung bei postoperativen Stenosen nach Rektumresektion mit einem Vorteil für die Ballondilatation in der ersten Behandlungssitzung (76.9% versus 51.8%) (95). Häufigste Komplikationen nach Ballondilatation im unteren GI Trakt sind Blutung, Infektion und Perforation in unter 2% (83,84).

SEMS

Für den Einsatz von SEMS bei therapierefraktären benignen Stenosen im unteren GI Trakt liegen bisher nur limitierte Daten in Form einiger Fallserien vor. Eine Studie implantierte 25 SEMS (4 partiell gecouvert, 21 voll gecouvert) in Stenosen < 8 cm des Kolon und Ileums bei M. Crohn. Die mittlere Stentliegedauer lag bei 28 Tagen (1-112 Tage), die klinische Erfolgsrate betrug 64,7% nach einem Follow-up von 60 Wochen (96). Allerdings war die Stentextraktion bei 4 Patienten deutlich erschwert und eine proximale Stentmigration erforderte eine operative Entfernung. Eine andere Arbeit implantierte 23 SEMS in 21 Patienten mit Anastomosenstenosen ($n=10$), radiogener Stenose ($N=1$) und Divertikulitisstenose ($N=10$). Die klinische Erfolgsrate betrug 76% bei einer Komplikationsrate von 43% (97). 2 kleinere Fallserien an jeweils 3 und 7 Patienten mit Rektum- oder Kolonstenose weisen auf die Möglichkeit zur Einlage eines biodegradierbaren Stents zur Stenosedilatation hin (98, 99). Hier fehlen derzeit größere Studien und Langzeitergebnisse.

Insgesamt aber limitieren Stentmigration, Obstruktion und Impaktierung bislang den breitflächigen Einsatz von Stents bei benignen Stenosen (100, 101). Die Einlage von voll gecoverten SEMs oder biodegradierbaren Stents bei benignen Stenosen im unteren GI Trakt bleibt daher ausgewählten Einzelfällen vorbehalten.

Chirurgische Therapie

Bei rezidivierender oder therapierefraktärer narbiger Stenose nach mehrfacher endoskopischer Dilatation sollte eine operative Therapie diskutiert werden. Bei Morbus Crohn ist dies nach Optimierung der antiinflammatorischen Therapie bei technisch schwieriger Erreichbarkeit der Stenose und langstreckigen Stenosen abzuwägen (84). Eine vergleichende Analyse zwischen endoskopischer Dilatation und operativer Revision bei Anastomosenstenosen sowie einer gesunden Kontrollgruppe bzgl. der Lebensqualität, in die gastrointestinale Symptome einfließen, zeigte die schlechtesten Werte in der endoskopisch behandelten Gruppe (GIQLI scores, 104 +/- 20, 119 +/- 24, and 121 +/- 16, p=0.005) (102). Die finale Entscheidung für eine operative Therapie der Stenose ist in Zusammenschau der Häufigkeit der endoskopischen Dilatationen sowie der Klinik und dem Allgemeinzustand des Patienten zu treffen.

4.7.2.6 Maligne Stenose des Kolons

Empfehlung: Zur endoskopischen Therapie einer malignen Stenose des Kolons kann in der Notfallsituation (akute Obstruktion) die Implantation eines selbst expandierenden Metallstents („bridge to surgery“) durchgeführt werden.

Starker Konsens

Empfehlung: In der palliativen Situation kann bei Patienten mit hoher Komorbidität, geringer Lebenserwartung und hohem operativen Risiko als Alternative zur chirurgischen Resektion oder zur Stuhldeviation (Bypass, Stoma) eine Stentimplantation erfolgen

Starker Konsens

Kommentar: Die Therapie der Wahl des kolorektalen Karzinoms ist die chirurgische Resektion (Leitlinie Kolorektales Karzinom der DGVS). Die Einlage eines SEMs wird im

Notfall als Bridge to Surgery diskutiert. Im Fall der tumorbedingten kolorektalen Stenose analysiert eine Cochrane-Übersichtsarbeit fünf randomisierte Studien, die bei akuter maligner kolorektaler Stenose einen notfälligen chirurgischen Eingriff mit einer vorübergehenden Stentimplantation und dann elektiver Chirurgie verglichen - mit einer höheren klinischen Erfolgsrate der Notfalloperation (103). Komplikationsrate, Morbidität und Mortalität waren in beiden Verfahren vergleichbar, der Vorteil der Stentimplantation lag in einer kürzeren Aufenthaltsdauer, in einer kürzeren Prozedur und einem geringeren Blutverlust. Eine weitere Metaanalyse von Tan et al. aus dem Jahr 2012 findet dahingegen in vier randomisiert kontrollierten Studien zur gleichen Frage lediglich eine klinische Erfolgsrate der Stentimplantation von 69% (104). Die Perforationsrate nach Stentimplantation betrug hierbei bis zu 14%, zwei Studien wurden aufgrund der Komplikationen bei Stentimplantation und eine Studie aufgrund zu vieler Anastomoseninsuffizienzen in der Resektionsgruppe frühzeitig geschlossen. Eine andere Metaanalyse aus dem Jahr 2012 (105) unter Einschluss von 8 Studien und Fallserien zeigte für die Stentgruppe einen Vorteil hinsichtlich der primären Anastomosenrate (RR, 1.62; 95% CI 1.21-2.16, p=0.001).

Eine Stentimplantation kann als Überbrückung bis zur chirurgischen Resektion („bridge to surgery“) die Rate primärer Anastomosen erhöhen und die Rate von notwendigen Stomaanlagen reduzieren (104-106). Obwohl die Kosten einer Stentimplantation im Vergleich zu einer notfälligen Operation sicherlich niedriger sind (107) lässt sich auf der Basis der derzeitigen Datenlage nicht abschließend ein Verfahren favorisieren. Bei entsprechender Expertise kann - alternativ zur notfälligen Chirurgie - zur Überbrückung der Zeit bis zur elektiven Resektion bei ausgewählten, zum Beispiel komorbiden und mit hohem Operationsrisiko behafteten Patienten eine Stentimplantation erfolgen (104-106; 108-110). Im Fall einer im Verlauf dann etwaigen palliativen Situation kann ein etablierter Stent gegebenenfalls in situ verbleiben und die Anlage eines Stomas überflüssig machen (111).

Wenn ein Stent implantiert wird, sollte dieser mindestens 5 cm oberhalb der Anokutanlinie platziert werden und der Patient kontinent sein (112). Vor Stentimplantation sollte keine Dilatation einer malignen Stenose erfolgen, da dies das Perforationsrisiko um das 6-fache erhöht. Zudem sollte bei malignen Stenosen in der Regel ein nicht-gecoverter Stent implantiert werden, um das Risiko einer Migration zu reduzieren (113, 114).

In der Palliativsituation kann eine Stentimplantation bei Patienten, die keine geeigneten Kandidaten für eine chirurgische Resektion sind, mit einem klinischen Sofortserfolg von 90-93% durchgeführt werden. Die Stentimplantation führt auch hier im Vergleich zu einer palliativen Operation, zum Beispiel einer Stomaanlage, zu kürzeren Liegedauern, damit verbunden niedrigeren Kosten und einem früheren Beginn einer Chemotherapie (115-117). Eine kleine prospektiv randomisierte Studie an 22 Patienten zur Stenteinlage versus Stomaanlage zeigte eine kürzere mittlere Krankenhausverweildauer für die Stentgruppe (2.6

Tage vs. 8.1 Tage $P < 0.05$) bei vergleichbarem mittleren Überleben (297 Tage vs 280 Tage, n.s.) (116). Hauptkomplikationen der Stentimplantation in der Palliativsituation sind die Perforation, Obstruktion und Migration, was in einer niederländischen Studie zum frühzeitigen Abbruch geführt hat (118). In einer spanischen Fallserie traten Stentobstruktion in 17% (n=7), Stentmigration in 22% (n=9) und Perforation in 7% (n=3) auf. Stentmigration und Perforation waren überwiegend assoziiert mit einer vorangegangenen Chemotherapie und alle Patienten mit Perforation verstarben. (119). Auch in einer älteren Serie kam es in 2 / 31 Patienten nach kolonischer Stenteinlage und nachfolgender Chemotherapie zu Perforation mit Notfallchirurgie (117). Langzeitauswertungen und größere vergleichende Daten zur palliativen Stenteinlage und nachfolgend Chemotherapie fehlen bislang.

Daher kann die palliative Einlage eines SEMS derzeit für Patienten mit hoher Komorbidität, erniedrigter Lebenserwartung und erhöhtem operativen Risiko eine Alternative darstellen. Bei länger zu erwartendem Überleben des Patienten und gutem klinischem Performancessatus sollte die chirurgische Therapie auch in der Palliativsituation präferiert werden.

4.7.2.7 Postoperative Leckage:

Empfehlung: Empfehlung: Zur endoskopischen Therapie einer postoperativen Leckage am oberen Gastrointestinaltrakt kann die Einlage eines komplett gecoverten Stents oder eine endoskopische Vakuumtherapie erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung: Zur endoskopischen Therapie einer postoperativen Leckage am unteren Gastrointestinaltrakt kann die endoskopische Vakuumtherapie erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung: Bei geeigneten Leckagen (kleiner Durchmesser, keine infizierte Insuffizienzhöhle) im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt kann ein Verschluss mit Clipping-Devices erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Zur Therapie einer postoperativen Leckage nach Ösophagektomie oder Gastrektomie wurde die Einlage von **selbstexpandierenden Plastikstents** in Einzelfallberichten beschrieben (120 - 124). Der Stent lag für eine Dauer von 7-242 Tagen mit einer Heilungsrate von 80-95%. Hauptkomplikation war eine Migrationsrate bis zu 23%.

Mit der Verfügbarkeit von **gecoverten Metallstents** in verschiedenen Durchmessern und Längen ist im Vergleich zu den rigiden SPES eine an die postoperative Anatomie besser angepasste Stentanlage möglich. Hier wurden in Fallserien Heilungsraten von 78-100% beschrieben (125 - 129). Die größte Fallserie von 115 Patienten mit Leckagen nach Ösophagogastrostomie, Ösophagojejunostomie und Ösophagokolostomie beschreibt eine komplette Heilung nach Einlage von voll gecoverten Metallstents in 70% der Fälle; die elektive Stententfernung erfolgte endoskopisch in 80% der Fälle nach 54 d (17-427 d), in 3% via Laparotomie. Stentdislokation trat in 53% auf (Ösophagogastrische Anastomose: 49%; Ösophagojejunale Anastomose: 61%, Ösophagokolonische Anastomose in allen Fällen). Eine Anastomosenstenose bildete sich in 12% aus, die Mortalität betrug 9% (130). Für die Einlage eines voll gecoverten Metallstents bei Anastomosenleckage nach bariatrischer Chirurgie liegt eine Metaanalyse von 7 Studien (67 Patienten) vor (131). Die Leckageverschlussrate lag bei 87.77% (95% CI 79.39%-94.19%), die Rate erfolgreicher endoskopischer Stententfernungen bei 91.57% (95% CI 84.22%-96.77%). Eine Stentmigration trat in 16.94% (95% CI 9.32%-26.27%) auf.

Alternativ ist bei Leckagen im oberen Gastrointestinaltrakt eine **endoskopische Vakuumtherapie mit Einlage eines Schwamms** in die Leckage oder endoluminal auf Höhe der Leckage möglich. Das Prinzip ist die Absaugung von Wundsekret, die Verbesserung der Durchblutung und die Erzeugung von Granulationsgewebe. Der Schwamm wird dazu an einen kontinuierlichen Unterdruck über eine Vakuumpumpe angeschlossen, ein regelmäßiger Schwammwechsel kann bis zu 2-3 x / Woche erforderlich sein. Nachdem die ersten Fallserien mit selbst hergestellten Sonden-Schwamm-Kombinationen durchgeführt wurden, steht neuerdings auch ein kommerziell erhältliches und für die Therapie von ösophagealen Leckagen zugelassenes System zur Verfügung, das mit dem Overtube-Prinzip arbeitet (Eso-Sponge®, Braun Melsungen AG). In einem systematischen Review von 7 Studien (132) erzielte die endoskopische Vakuumtherapie bei 76 von 84 Patienten (90%) mit einer Leckage im oberen Gastrointestinaltrakt eine erfolgreiche Ausheilung, wobei keine mit der endoskopischen Vakuumtherapie assoziierten Komplikationen auftraten.

Die Therapieentscheidung **Stent vs. endoskopische Vakuumtherapie** kann aufgrund der eingeschränkten Datenlage für die Vakuumtherapie noch nicht endgültig beantwortet werden. Zwei retrospektive Studien verglichen die Stent-Therapie mit der endoskopischen Vakuumtherapie bei ösophagealen Leckagen. Schniewind et al. (133) untersuchte 62 Patienten mit Anastomosenleckagen nach Ösophagusresektion. Nach Matching der

APACHE Scores zu Beginn der Komplikationstherapie hatte die Gruppe mit endoskopischer Vakuumtherapie eine signifikant niedrigere Mortalität (12%) im Vergleich zu chirurgisch therapierten (50%) und mittels Stent therapierten (83%) Patienten. Brangewitz et al. (134) verglichen 39 Patienten, die einen Stent erhielten, mit 32 Patienten, die mit endoskopischer Vakuumtherapie behandelt wurden. Die Heilungsrate der Leckagen war nach endoskopischer Vakuumtherapie signifikant höher (84% vs. 54%). Anders als in der Studie von Schniewind et al. (133) war die Mortalität aber nicht unterschiedlich. Obwohl beide retrospektiven Studien einen Vorteil für die endoskopische Vakuumtherapie sehen, sind die Vergleiche mit Vorsicht zu betrachten. Die in diesen Studien berichteten Daten für die Stent-Therapie (83% Mortalität, bzw. 54% Heilungsrate) sind weit schlechter als die oben genannten Ergebnisse in großen Serien zur Stent-Therapie. Insofern sind weitere vergleichende Studien, insbesondere randomisierte Studien, notwendig, um die vielversprechenden ersten Ergebnisse der Vakuumtherapie zu bestätigen und mit der langjährig etablierten Stent-Therapie zu vergleichen.

Für postoperative Leckagen im unteren Gastrointestinaltrakt ist die endoskopische Vakuumtherapie bereits seit Jahren fest etabliert. Hier liegen Erfolgsraten zwischen 56% und 97% vor. Die Schwammtherapie war für 21,5 bis 34,4 Tage, mit 5,7 bis 13 Schwammwechsel (135-138). Die Stent-Therapie spielt bei postoperativen Leckagen im unteren Gastrointestinaltrakt keine Rolle.

Der endoskopische Verschluss von Leckagen und Fisteln mit Clips war lange nur Einzelfall-Berichten vorbehalten; technisch scheiterte der Verschluss meist an der kleinen Spannweite und der geringen Kompressionskraft der Through-the-Scope Clips (TTSC). Mit der Verfügbarkeit der Vollwandverschluss-Clips (OTSC®; Ovesco Endoscopy AG, Tübingen) wurden diese Beschränkungen überwunden. Die auf eine Plastikkappe geladenen Clips werden, ähnlich einer Gummibandligatur, nach Einsaugen oder Hereinziehen der Läsion in die Kappe über den Zug an einem Faden abgesetzt. Durch ihre hohe Spannweite und Kompressionskraft sind auch sichere Vollwandverschlüsse, auch nach natural-orifice-transluminal-surgery (NOTES) Zugängen, möglich. Voraussetzungen für die Anwendung eines Vollwandverschluss-Clips bei postoperativen Leckagen sind dabei: Erreichbarkeit mit dem Kappen-armierten Endoskop, Leckage klein genug, um mit einem Vollwandverschlussclip gefasst zu werden, ausreichend vitale und tragfähige Ränder und Ausschluss einer hinter der Leckage gelegenen Höhle, die nach Verschluss nicht ausreichend drainiert wäre. In einem systematischen Review (139) erzielte der Vollwandverschluss-Clip bei Leckagen im Gastrointestinaltrakt eine Gesamt-Erfolgsrate von 220/301 (73%), wobei die Raten am oberen (135/186, 73%) und unteren (73/94, 78%) Gastrointestinaltrakt nicht signifikant unterschiedlich waren. Bei alleiniger Betrachtung postoperativer Leckagen lag die Erfolgsrate bei 81/120 (68%).

4.7.3 Prozedurabhängige Nachsorge

Empfehlung: Zum Abschluss jeder interventionellen Stenose­therapie soll eine endoskopische Kontrolle erfolgen, um akute Blutungen oder Perforationen auszuschließen.

Starker Konsens

Empfehlung: Wegen der noch zweizeitig möglichen Perforation kann in Abhängigkeit vom Risikoprofil eine Überwachung unter stationären Bedingungen erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Wegen des Perforationsrisikos nach Bougierung und Ballondilatation und zur Beurteilung einer ggf. auftretenden Blutungskomplikation ist eine abschließende Beurteilung nach Bougierung oder Ballondilatation unumgänglich. Blutungskomplikationen treten eher selten auf, Perforationen wurden in bis zu 3% beschrieben (139-143). Ob eine stationäre Überwachung über 24 h erforderlich ist, richtet sich nach der Komplexität der Stenose und dem Risikoprofil des Patienten. Rezidivierende Dilatationsbehandlungen bei chronischen Stenosen können bei unkomplizierter Intervention auch ambulant durchgeführt werden.

Die enterale endoskopische Einlage eines selbstexpandierenden Metallstents birgt je nach Lokalisation und Art der Stenose (benigne / maligne) ein Risiko für Schmerzen, Perforation sowie Stentdislokation und seltener Blutungskomplikationen (15). Die Daten zu Komplikationen wurden bereits detailliert unter den entsprechenden Indikationen aufgeführt (s.o.). Hier kann eine stationäre Überwachung sinnvoll sein.

Literatur

1 ASGE Standards of Practice Committee, Harrison ME, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Ben-Menachem T, Cash BD, Fanelli RD, Fisher L, Fukami N, Gan SI, Ikenberry SO, Jain R, Khan K, Krinsky ML, Maple JT, Shen B, Van Guilder T, Baron TH, Dominitz JA
The role of endoscopy in the management of patients with known and suspected colonic obstruction and pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2010 Apr;71(4):669-79.

2. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). The role of endoscopy in gastroduodenal obstruction and gastroparesis. *Gastrointest Endoscopy* 2011; 74: 13-21.
- 3 Langdon DF. The rule of three in esophageal dilation. *Gastrointest Endosc* 1997 Jan;45(1):111.
- 4 Kozarek RA, Patterson DJ, Ball TJ, Gelfand MG, Jiranek GE, Bredfeldt JE, Brandabur JJ, Wolfsen HW, Raltz SL; Esophageal dilation can be done safely using selective fluoroscopy and single dilating sessions. *J Clin Gastroenterol*. 1995 Apr;20(3):184-8.
- 5 [Scolapio JS](#), [Pasha TM](#), [Gostout CJ](#), [Mahoney DW](#), [Zinsmeister AR](#), [Ott BJ](#), [Lindor KD](#). A randomized prospective study comparing rigid to balloon dilators for benign esophageal strictures and rings. [Gastrointest Endosc](#). 1999 Jul;50(1):13-7.
- 6 Kim JH, Song HY, Kim HC, Shin JH, Kim KR, Park SW, et al. Corrosive esophageal strictures: long-term effectiveness of balloon dilation in 117 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19: 736-741.
- 7 Saeed ZA, Winchester CB, Ferro PS, Michaletz PA, Schwartz JT, Graham DY. Prospective randomized comparison of polyvinyl bougies and through-the-scope balloons for dilatation of peptic strictures of the esophagus. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 189-195.
- 8 [Yamamoto H](#), [Hughes RW Jr](#), [Schroeder KW](#), [Viggiano TR](#), [DiMagno EP](#). Treatment of benign esophageal stricture by Eder-Puestow or balloon dilators: a comparison between randomized and prospective nonrandomized trials. [Mayo Clin Proc](#). 1992 Mar;67(3):228-36.
- 9 Jha S, Levine MS, Rubesin SE, Dumon K, Kochman ML, Laufer I, et al. Detection of strictures on upper gastrointestinal tract radiographic examinations after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery: importance of projection. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: 1090-1093.
- 10 Kim JH, Song HY, Shin JH. Malignant gastric outlet obstructions: treatment with self-expandable metallic stents. *Gut Liver*. 2010 Sep;4 Suppl 1:S32-8.
- 11 Siersema PD. Treatment options for esophageal strictures. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008; 5: 142-152.
- 12 Saeed SA. Balloon dilation of benign esophageal stenoses. *Hepatogastroenterol* 1992; 39: 490-493.
- 13 [Hordijk ML](#), [van Hooft JE](#), [Hansen BE](#), [Fockens P](#), [Kuipers EJ](#). A randomized comparison of electrocautery incision with Savary bougienage for relief of anastomotic gastroesophageal strictures. [Gastrointest Endosc](#). 2009 Nov;70(5):849-55.

- 14 [Wills JC](#), [Hilden K](#), [Disario JA](#), [Fang JC](#). A randomized, prospective trial of electrosurgical incision followed by rabeprazole versus bougie dilation followed by rabeprazole of symptomatic esophageal (Schatzki's) rings. [Gastrointest Endosc](#). 2008 May; 67(6):808-13.
- 15 ASGE Technology Status Enteral Stents. *GI End* 2011; 74(3): 455-464
- 16 [Sharma P](#), [Kozarek R](#); [Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology](#). Role of esophageal stents in benign and malignant diseases. [Am J Gastroenterol](#). 2010 Feb;105 (2):258-73; quiz 274.
- 17 Kim JH, Song HY, Choi EK, Kim KR, Shin JH, Lim JO. Temporary metallic stent placement in the treatment of refractory benign esophageal strictures: results and factors associated with outcome in 55 patients. *Eur Radiol* 2009; 19: 384-390.
- 18 [Eloubeidi MA](#), [Lopes TL](#) Novel removable internally fully covered self-expanding metal esophageal stent: feasibility, technique of removal, and tissue response in humans. [Am J Gastroenterol](#). 2009 Jun;104(6):1374-81..
- 19 [Repici A](#), [Hassan C](#), [Sharma P](#), [Conio M](#), [Siersema P](#) Systematic review: the role of self-expanding plastic stents for benign oesophageal strictures. [Aliment Pharmacol Ther](#). 2010 Jun;31(12):1268-1275.
- 20 Borgulya M, Ell C, Pohl J. Transnasal endoscopy for direct visual control of esophageal stent placement without fluoroscopy. *Endoscopy*. 2012 Apr;44(4):422-4. doi: 10.1055/s-0031-1291590. Epub 2012 Mar 9.
- 21 Lazaraki G, Katsinelos P, Nakos A, Chatzimavroudis G, Pilpilidis I, Paikos D, Tzilves D, Katsos I. Malignant esophageal dysphagia palliation using insertion of a covered Ultraflex stent without fluoroscopy: a prospective observational study. *Surg Endosc* 2011 Feb;25(2):628-35. doi: 10.1007/s00464-010-1236-2. Epub 2010 Jul 20.
- 22 Siddiqui AA, Ansari S, Ghouri MA, Memon MS. Self expandable metallic stent endoscopic insertion in esophageal cancer. *J Coll Physicians Surg Pak* 2010 Aug;20(8):502-5.
- 23 [Wadhwa RP](#), [Kozarek RA](#), [France RE](#), [Brandabur JJ](#), [Gluck M](#), [Low DE](#), [Traverso LW](#), [Moonka R](#). Use of self-expandable metallic stents in benign GI diseases. [Gastrointest Endosc](#). 2003 Aug;58(2):207-12.
- 24 Fiorini A, Fleischer D, Valero J, Israeli E, Wengrower D, Goldin E Self-expandable metal coil stents in the treatment of benign esophageal strictures refractory to conventional therapy: a case series. *Gastrointest Endosc*. 2000 Aug;52(2):259-62.
- 25 Sandha GS, Marcon NE. Expandable metal stents for benign esophageal obstruction. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1999 Jul;9(3):437-46.

26 Song HY, Park SI, Do YS, Yoon HK, Sung KB, Sohn KH, Min YI. Expandable metallic stent placement in patients with benign esophageal strictures: results of long-term follow-up. *Radiology*. 1997 Apr;203(1):131-6.

27 [van Halsema EE](#), [Wong Kee Song LM](#), [Baron TH](#), [Siersema PD](#), [Vleggaar FP](#), [Ginsberg GG](#), [Shah PM](#), [Fleischer DE](#), [Ratuapli SK](#), [Fockens P](#), [Dijkgraaf MGW](#), [Rando G](#), [Repici A](#), [van Hooft JE](#). Safety of endoscopic removal of self-expandable stents after treatment of benign esophageal diseases. *Gastrointest Endosc*. 2013 Jan;77(1):18-28.

28 [Repici A](#), [Vleggaar FP](#), [Hassan C](#), [van Boeckel PG](#), [Romeo F](#), [Pagano N](#), [Malesci A](#), [Siersema PD](#). Efficacy and safety of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures: the BEST (Biodegradable Esophageal Stent) study. *Gastrointest Endosc*. 2010 Nov;72(5):927-34.

29 [Canena JM](#), [Liberato MJ](#), [Rio-Tinto RA](#), [Pinto-Marques PM](#), [Romão CM](#), [Coutinho AV](#), [Neves BA](#), [Santos-Silva MF](#). A comparison of the temporary placement of 3 different self-expanding stents for the treatment of refractory benign esophageal strictures: a prospective multicentre study. *BMC Gastroenterol*. 2012 Jun 12;12:70.

30 [Griffiths EA](#), [Gregory CJ](#), [Pursnani KG](#), [Ward JB](#), [Stockwell RC](#). The use of biodegradable (SX-ELLA) oesophageal stents to treat dysphagia due to benign and malignant oesophageal disease. *Surg Endosc*. 2012 Aug;26(8):2367-75.

31 Didden P, Spaander MCW, Bruno MJ, Kuipers EJ. Esophageal stents in malignant and benign disorders. *Curr Gastroenterol Rep*. 2013 Apr;15(4):319.

32 [Eloubeidi MA](#), [Lopes TL](#). Novel removable internally fully covered self-expanding metal esophageal stent: feasibility, technique of removal, and tissue response in humans. *Am J Gastroenterol*. 2009 Jun;104(6):1374-81.

33 [Eloubeidi MA](#), [Talreja JP](#), [Lopes TL](#), [Al-Awabdy BS](#), [Shami VM](#), [Kahaleh M](#). Success and complications associated with placement of fully covered removable self-expandable metal stents for benign esophageal diseases (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2011 Apr;73(4):673-81.

34 Ramage JI Jr, Rumalla A, Baron TH, Pochron NL, Zinsmeister AR, Murray JA, Norton ID, Diehl N, Romero Y. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of endoscopic steroid injection therapy for recalcitrant esophageal peptic strictures. *Am J Gastroenterol*. 2005 Nov;100(11): 2419-2425

35 Kochhar R, Makharia GK. Usefulness of intralesional triamcinolone in treatment of benign esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 829-834.

36 Altintas E, Kacar S, Tunc B, Sezgin O, Parlak E, Altiparmak E, et al. Intralesional steroid injection in benign esophageal strictures resistant to bougie dilation. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 1388-1391.

37 Hanaoka N, Ishihara R, Takeuchi Y, Uedo N, Higashino K, Ohta T, Kanzaki H, Hanafusa M, Nagai K, Matsui F, Iishi H, Tatsuta M, Ito Y. Intralesional steroid injection to prevent stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a controlled prospective study. *Endoscopy*. 2012 Nov;44(11):1007-11.

38 Machida H, Tominaga K, Minamino H, Sugimori S, Okazaki H, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe K, Watanabe T, Fujiwara Y, Arakawa T. Locoregional mitomycin C injection for esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy*. 2012 Jun;44(6):622-5.

39 Rosseneu S, Afzal N, Yerushalmi B, Ibarguen-Secchia E, Lewindon P, Cameron D, Mahler T, Schwagten K, Köhler H, Lindley KJ, Thomson M. Topical application of mitomycin-C in oesophageal strictures. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007 Mar;44(3):336-41.

40 Xinopoulos D, Dimitroulopoulos D, Moschandrea I, Skordilis P, Bazinis A, Kontis M, Paraskevas I, Kouroumalis E, Paraskevas E. Natural course of inoperable esophageal cancer treated with metallic expandable stents: quality of life and cost-effectiveness analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2004 Dec;19(12):1397-402.

41 Sgourakis G, Gockel I, Karaliotas C, Moehler M, Schimanski CC, Schmidberger H, Junginger T. Survival after chemotherapy and/or radiotherapy versus self-expanding metal stent insertion in the setting of inoperable esophageal cancer: a case-control study. *BMC Cancer* 2012 Feb 15;12:70.

42 [Homs MY](#), [Hansen BE](#), [van Blankenstein M](#), [Haringsma J](#), [Kuipers EJ](#), [Siersema PD](#). Prior radiation and/or chemotherapy has no effect on the outcome of metal stent placement for oesophagogastric carcinoma. [Eur J Gastroenterol Hepatol](#). 2004 Feb;16(2):163-70

43 [Lecleire S](#), [Di Fiore F](#), [Ben-Soussan E](#), [Antonietti M](#), [Hellot MF](#), [Paillot B](#), [Lerebours E](#), [Ducrotté P](#), [Michel P](#). Prior chemoradiotherapy is associated with a higher life-threatening complication rate after palliative insertion of metal stents in patients with oesophageal cancer. [Aliment Pharmacol Ther](#). 2006 Jun 15;23(12):1693-702

44 [Park JH](#), [Song HY](#), [Kim JH](#), [Jung HY](#), [Kim JH](#), [Kim SB](#), [Lee H](#). Polytetrafluoroethylene-covered retrievable expandable nitinol stents for malignant esophageal obstructions: factors influencing the outcome of 270 patients. [AJR Am J Roentgenol](#). 2012 Dec;199(6):1380-6.

- 45 Javed A, Pal S, Dash NR, Ahuja V, Mohanti BK, Vishnubhatla S, Sahni P, Chattopadhyay TK Palliative stenting with or without radiotherapy for inoperable esophageal carcinoma: a randomized trial. *J Gastrointest Cancer*. 2012 Mar;43(1):63-9.
- 46 American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). The role of Endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer. *Gastrointest Endoscopy* 2003; 57: 817-822.
- 47 [ASGE Standards of Practice Committee](#), [Evans JA](#), [Early DS](#), [Chandraskhara V](#) et The role of endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer. [Gastrointest Endosc](#). 2013 Mar;77(3):328-34.
- 48 Sreedharan A, Harris K, Crellin A, Forman D, Everett SM. Interventions for dysphagia in oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Oct 7;(4):CD005048.
- 49 Ferreira F, Bastos P, Ribeiro A, Marques M, Azevedo F, Pereira P, Lopes S, Ramalho R, Macedo G. A comparative study between fluoroscopic and endoscopic guidance in palliative esophageal stent placement. *Dis Esophagus*. 2012 Sep-Oct;25(7):608-13.
- 50 Yang Z, Wu Q, Wang F, Ye X, Qi X, Fan D.. A systematic review and meta-analysis of randomized trials and prospective studies comparing covered and bare self-expandable metal stents for the treatment of malignant obstruction in the digestive tract. *Int J Med Sci* 2013 Apr 27;10(7):825-35.
- 51 Seven G, Irani S, Ross AS, Gan SI, Gluck M, Low D, Kozarek RA Partially versus fully covered self-expanding metal stents for benign and malignant esophageal conditions: a single center experience. *Surg Endosc* 2013 Jun;27(6):2185-92.
- 52 Sabharwal T, Gulati MS, Fotiadis N, Dourado R, Botha A, Mason R, Adam A.J Randomised comparison of the FerX Ella antireflux stent and the ultraflex stent: proton pump inhibitor combination for prevention of post-stent reflux in patients with esophageal carcinoma involving the esophago-gastric junction. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008 May;23(5):723-8.
- 53 Wenger U, Johnsson E, Arnelo U, Lundell L, Lagergren J. An antireflux stent versus conventional stents for palliation of distal esophageal or cardia cancer: a randomized clinical study. *Surg Endosc*. 2006 Nov;20(11):1675-80.
- 54 [Homs MY](#), [Wahab PJ](#), [Kuipers EJ](#), [Steyerberg EW](#), [Groot TA](#), [Haringsma J](#), [Siersema PD](#) Esophageal stents with antireflux valve for tumors of the distal esophagus and gastric cardia: a randomized trial. [Gastrointest Endosc](#). 2004 Nov;60(5):695-702

- 55 Kochhar R, Kochhar S. Endoscopic balloon dilation for benign gastric outlet obstruction in adults. *World J Gastrointest Endosc.* 2010 Jan 16; 2(1):29-35.
- 56 Solt J, Bajor J, Szabó M, Horváth OP. Long-term results of balloon catheter dilation for benign gastric outlet stenosis. *Endoscopy.* 2003 Jun;35(6):490-495.
- 57 Kim JH, Shin JH, Bae JI, Di ZH, Lim JO, Kim TH, Ko GY, Yoon HK, Sung KB, Song HY. Gastric outlet obstruction caused by benign anastomotic stricture: treatment by fluoroscopically guided balloon dilation. *J Vasc Interv Radiol.* 2005 May;16(5):699-704.
- 58 Kochhar R, Dutta U, Sethy PK, Singh G, Sinha SK, Nagi B, Wig JD, Singh K. Endoscopic balloon dilation in caustic-induced chronic gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc* 2009 Apr;69(4):800-5. doi: 10.1016/j.gie.2008.05.056. Epub 2009 Jan 10.
- 59 Lam YH, Lau JY, Fung TM, Ng EK, Wong SK, Sung JJ, Chung SS. Endoscopic balloon dilation for benign gastric outlet obstruction with or without *Helicobacter pylori* infection. *Gastrointest Endosc* 2004 Aug;60(2):229-33.
- 60 Boylan JJ, Gradzka MI. Long-term results of endoscopic balloon dilatation for gastric outlet obstruction. *Dig Dis Sci.* 1999 Sep;44(9):1883-6.
- 61 Cherian PT, Cherian S, Singh P. Long-term follow-up of patients with gastric outlet obstruction related to peptic ulcer disease treated with endoscopic balloon dilatation and drug therapy. *Gastrointest Endosc* 2007 Sep;66(3):491-7.
- 62 Perng CL, Lin HJ, Lo WC, Lai CR, Guo WS, Lee SD Characteristics of patients with benign gastric outlet obstruction requiring surgery after endoscopic balloon dilation. *Am J Gastroenterol.* 1996 May;91(5):987-990.
- 63 Marcotte E, Comeau E, Meziat-Burdin A, Ménard C, Rateb G. Early migration of fully covered double-layered metallic stents for post-gastric bypass anastomotic strictures. *Int J Surg Case Rep* 2012;3(7):283-6.
- 64 Bae JI, Shin JH, Song HY, Lee GH. Treatment of a benign anastomotic duodenojejunal stricture with a polytetrafluoroethylene-covered retrievable expandable nitinol stent. *J Vasc Interv Radiol.* 2004 Jul;15(7):769-72.
- 65 Dormann AJ, Deppe H, Wigglinghaus B. Self-expanding metallic stents for continuous dilatation of benign stenoses in gastrointestinal tract - first results of long-term follow-up in interim stent application in pyloric and colonic obstructions. *Z Gastroenterol.* 2001 Nov;39(11):957-60
- 66 Bošković I, Tringali A, Familiari P, Mutignani M, Costamagna G. Self-expandable metallic stents for malignant gastric outlet obstruction. *Adv Ther.* 2010 Oct;27(10):691-703.

- 67 Dormann A, Meisner S, Verin N, Wenk Lang A. Self-expanding metal stents for gastroduodenal malignancies: systematic review of their clinical effectiveness. *Endoscopy* 2004 Jun;36(6):543-50.
- 68 Canena JM, Lagos AC, Marques IN, Patrocínio SD, Tomé MG, Liberato MA, Romão CM, Coutinho AP, Veiga PM, Neves BC, Além HD, Gonçalves JA. Oral intake throughout the patients' lives after palliative metallic stent placement for malignant gastroduodenal obstruction: a retrospective multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012 Jul;24(7):747-55.
- 69 van Hooft JE, Uitdehaag MJ, Bruno MJ, Timmer R, Siersema PD, Dijkgraaf MG, Fockens P. Efficacy and safety of the new WallFlex enteral stent in palliative treatment of malignant gastric outlet obstruction (DUOFLEX study): a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2009 May;69(6):1059-66.
- 70 Sasaki T, Isayama H, Maetani I, Nakai Y, Kogure H, Kawakubo K, Mizuno S, Yagioka H, Matsubara S, Ito Y, Yamamoto N, Sasahira N, Hirano K, Tsujino T, Toda N, Tada M, Koike K. Japanese multicenter estimation of WallFlex duodenal stent for unresectable malignant gastric outlet obstruction. *Dig Endosc*. 2013 Jan;25(1):1-6.
- 71 Larssen L, Hauge T, Medhus AW. Stent treatment of malignant gastric outlet obstruction: the effect on rate of gastric emptying, symptoms, and survival. *Surg Endosc* 2012 Oct;26(10):2955-60. Epub 2012 Apr 27.
- 72 Costamagna G, Tringali A, Spicak J, Mutignani M, Shaw J, Roy A, Johnsson E, De Moura EG, Cheng S, Ponchon T, Bittinger M, Messmann H, Neuhaus H, Schumacher B, Laugier R, Saarnio J, Ariquea FI. Treatment of malignant gastroduodenal obstruction with a nitinol self-expanding metal stent: an international prospective multicentre registry. *Dig Liver Dis* 2012 Jan;44(1):37-43.
- 73 van Hooft JE, van Montfoort ML, Jeurnink SM, Bruno MJ, Dijkgraaf MG, Siersema PD, Fockens P. Safety and efficacy of a new non-foreshortening nitinol stent in malignant gastric outlet obstruction (DUONITI study): a prospective, multicenter study. *Endoscopy*. 2011 Aug;43(8):671-5. doi: 10.1055/s-0030-1256383. Epub 2011 Jun 7.
- 74 Piesman M, Kozarek RA, Brandabur JJ, Pleskow DK, Chuttani R, Eysselein VE, Silverman WB, Vargo JJ 2nd, Waxman I, Catalano MF, Baron TH, Parsons WG 3rd, Slivka A, Carr-Locke DL. Improved oral intake after palliative duodenal stenting for malignant obstruction: a prospective multicenter clinical trial. *Am J Gastroenterol*. 2009 Oct;104(10):2404-11.

75 Isayama H, Sasaki T, Nakai Y, Togawa O, Kogure H, Sasahira N, Yashima Y, Kawakubo K, Ito Y, Hirano K, Tsujino T, Toda N, Tada M, Omata M, Koike K. Management of malignant gastric outlet obstruction with a modified triple-layer covered metal stent. *Gastrointest Endosc* 2012 Apr;75(4):757-63.

76 Kim YW, Choi CW, Kang DH, Kim HW, Chung CU, Kim DU, Park SB, Park KT, Kim S, Jeung EJ, Bae YM. A double-layered (comvi) self-expandable metal stent for malignant gastroduodenal obstruction: a prospective multicenter study. *Dig Dis Sci*. 2011 Jul;56(7):2030-6.

77 Dolz C, Vilella À, González Carro P, González Huix F, Espinós JC, Santolaria S, Pérez Roldán F, Figa M, Loras C, Andreu H. Antral localization worsens the efficacy of enteral stents in malignant digestive tumors. *Gastroenterol Hepatol* 2011 Feb;34(2):63-8.

78 Kim JH, Song HY, Shin JH, Hu HT, Lee SK, Jung HY, Yook JH. Metallic stent placement in the palliative treatment of malignant gastric outlet obstructions: primary gastric carcinoma versus pancreatic carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2009 Jul;193(1):241-7.

79 Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE, van Eijck CH, Schwartz MP, Vleggaar FP, Kuipers EJ, Siersema PD; Dutch SUSTENT Study Group. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2010 Mar;71(3):490-9.

80 Jeurnink SM, van Eijck CH, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Siersema PD. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2007 Jun 8;7:18.

81 No JH, Kim SW, Lim CH, Kim JS, Cho YK, Park JM, Lee IS, Choi MG, Choi KY. Long-term outcome of palliative therapy for gastric outlet obstruction caused by unresectable gastric cancer in patients with good performance status: endoscopic stenting versus surgery. *Gastrointest Endosc*. 2013 Jul;78(1):55-62.

82 Jeurnink SM, Steyerberg EW, Vleggaar FP, van Eijck CH, van Hooft JE, Schwartz MP, Kuipers EJ, Siersema PD; Dutch SUSTENT Study Group. Predictors of survival in patients with malignant gastric outlet obstruction: a patient-oriented decision approach for palliative treatment. *Dig Liver Dis* 2011 Jul;43(7):548-52.

83 Solt J, Hertelendy A, Szilágyi K. Long-term results of balloon catheter dilation of lower gastrointestinal tract stenoses. *Dis Colon Rectum* 2004 Sep;47(9):1499-505.

- 84 Hassan C, Zullo A, De Francesco V, et al. Systematic review: endoscopic dilatation in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 1457-1464.
- 85 Mueller T, Rieder B, Bechtner G, Pfeiffer A. The response of Crohn's strictures to endoscopic balloon dilation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010; 31: 634-639.
- 86 Karstensen JG, Hendel J, Vilmann P. Endoscopic balloon dilatation for Crohn's strictures of the gastrointestinal tract is feasible. *Dan Med J*. 2012 Jul;59(7):A4471.
- 87 Stienecker K, Gleichmann D, Neumayer U, Glaser HJ, Tonus C. Long-term results of endoscopic balloon dilatation of lower gastrointestinal tract strictures in Crohn's disease: a prospective study. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2623-2627.
- 88 Nomura E, Takagi S, Kikuchi TZ, et al. Efficacy and safety of endoscopic balloon dilatation for Crohn's strictures. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: (10 Suppl): S59-67.
- 89 Thomas-Gibson S, Brooker JC, et al. Colonoscopic balloon dilatation of Crohn's strictures: a review of long-term outcomes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 483-488.
- 90 Ramboer C, Verhamme M, Dhondt E, et al. Endoscopic treatment of stenosis in recurrent Crohn's disease with balloon dilatation combined with local corticoid injection. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 252-255
- 91 East JE, Brooker JC, Rutter MD, Saunders BP. A pilot study of intrastricture steroid versus placebo injection after balloon dilatation of Crohn's strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5: 1065-1069.
- 92 Di Nardo G, Oliva S, Passariello M, Pallotta N, Civitelli F, Frediani S, Gualdi G, Gandullia P, Mallardo S, Cucchiara S. Intralesional steroid injection after endoscopic balloon dilation in pediatric Crohn's disease with stricture: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2010 Dec;72(6):1201-8.
- 93 Ambrosetti P, Francis K, De Peyer R, et al. Colorectal anastomotic stenosis after elective laparoscopic sigmoidectomy for diverticular disease: a prospective evaluation of 68 patients. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 1345-1349.
- 94 Di Giorgio P, De Luca L, Rivellini G, et al. Endoscopic dilatation of benign colorectal anastomotic stricture after low anterior resection: A prospective comparison of two balloon types. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 347-350.
- 95 Pietropaolo V, Masoni L, Ferrara M, Montori A. Endoscopic dilation of colonic postoperative strictures. *Surg Endosc* 1990; 4: 26-30.

96 Loras C, Pérez-Roldan F, Gornals JB, Barrio J, Igea F, González-Huix F, González-Carro P, Pérez-Miranda M, Espinós JC, Fernández-Bañares F, Esteve M. Endoscopic treatment with self-expanding metal stents for Crohn's disease strictures. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Sep 11.

97 Keränen I, Lepistö A, Udd M, Halttunen J, Kylänpää L. Outcome of patients after endoluminal stent placement for benign colorectal obstruction. *Scand J Gastroenterol* 2010 Jun;45(6):725-731

98 Janík V, Horák L, Hnaníček J, Málek J, Laasch HU. Biodegradable polydioxanone stents: a new option for therapy-resistant anastomotic strictures of the colon. *Eur Radiol*. 2011; 21: 1956-1961.

99 Pérez Roldán F, González Carro P, Villafáñez García MC, Aoufi Rabih S, Legaz Huidobro ML, Sánchez-Manjavacas Muñoz N, Roncero García-Escribano O, Ynfante Ferrús M, Bernardos Martín E, Ruiz Carrillo F. Usefulness of biodegradable polydioxanone stents in the treatment of postsurgical colorectal strictures and fistulas. *Endoscopy* 2012; 44: 297-300.

100 Baron TH, Harewood GC. Enteral self-expandable stents. *Gastrointest Endosc*. 2003 Sep;58(3):421-33.

101 Forshaw JF, Sankararajah D, Stewart M, et al. Self-expanding metallic stents in the treatment of benign colorectal disease: indications and outcomes. *Colorectal Dis* 2005; 8: 102-111.

102 Nguyen-Tang T, Huber O, Gervaz P, Dumonceau JM. Long-term quality of life after endoscopic dilation of strictured colorectal or colocolonic anastomoses. *Surg Endosc* 2008 Jul;22(7):1660-6. Epub 2007 Dec 11

103 Sagar J. Colorectal stents for the management of malignant colonic obstructions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 9: CD007378

104 Tan CJ, Dasari BV, Gardiner K. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials of self-expanding metallic stents as a bridge to surgery versus emergency surgery for malignant left-sided large bowel obstruction. *Br J Surg* 2012; 99: 469-476.

105 Zhang Y, Shi J, Shi B, Song CY, Xie WF, Chen YX. Self-expanding metallic stent as a bridge to surgery versus emergency surgery for obstructive colorectal cancer: a meta-analysis. *Surg Endosc* 2012; 26: 110-119.

106 Lee JH, Ross WA, Davila R, Chang G, Lin E, Dekovich A, Davila M. Self-expandable metal stents (SEMS) can serve as a bridge to surgery or as a definitive therapy in patients with an advanced stage of cancer: clinical experience of a tertiary cancer center. *Dig Dis Sci*. 2010 Dec;55(12):3530-3536.

- 107 Varadarajulu S, Roy A, Lopes T, Drelichman ER, Kim M. Endoscopic stenting versus surgical colostomy for the management of malignant colonic obstruction: comparison of hospital costs and clinical outcomes. *Surg Endosc* 2011; 25: 2203-2209
- 108 Feo L, Schaffzin DM. Colonic stents: the modern treatment of colonic obstruction. *Adv Ther* 2011; 28: 73-86.
- 109 Bonin EA, Baron TH. Update on the indications and use of colonic stents. *Curr Gastroenterol Rep* 2010; 12: 374-382
- 110 Baron TH. Colonic stenting: technique, technology, and outcomes for malignant and benign disease. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 2003; 5: 182-190.
- 111 Repici A, Giuseppe D, Luigiano C, et al. WallFlex colonic stent placement for management of malignant colonic obstruction: a prospective study at two centers. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 77-84.
- 112 Hühnerbein M, Krause M, Moesta KT, et al. Palliation of malignant rectal obstruction with self-expanding metal stents. *Surgery* 2005; 137: 42-47.
- 113 Sebastian S, Johnston S, Geoghegan T, et al. Pooled analysis of the efficacy and safety of self-expanding metal stenting in malignant colorectal obstruction. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2051-2057.
- 114 Khot UP, Lang AW, Murali K, et al. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *Br J Surg* 2002; 89: 1096-1102.
- 115 Lamazza A, Fiori E, Schillaci A, Demasi E, Pontone S, Sterpetti AV. Self-expandable metallic stents in patients with stage IV obstructing colorectal cancer. *World J Surg* 2012; Dec;36(12):2931-6.
- 116 Fiori E, Lamazza A, Schillaci A, Femia S, Demasi E, Decessare A, Sterpetti AV. Palliative management for patients with subacute obstruction and stage IV unresectable rectosigmoid cancer: colostomy versus endoscopic stenting: final results of a prospective randomized trial. *Am J Surg* 2012; 204: 321-326.
- 117 Karoui M, Charachon A, Delbaldo C, et al. Stents for palliation of obstructive metastatic colon cancer: impact on management and chemotherapy administration. *Arch Surg* 2007; 142: 619-623.
- 118 van Hooft JE, Fockens P, Marinelli AW, et al. Dutch colorectal stent group. Early closure of a multicenter randomized clinical trial of endoscopic stenting versus surgery for stage IV left-sided colorectal cancer. *Endoscopy* 2008; 40: 184-191.
- 119 Fernández-Esparrach G, Bordas JM, Giráldez MD, Ginès A, Pellisé M, Sendino O, Martínez-Pallí G, Castells A, Llach J. Severe complications limit long-term clinical success of

self-expanding metal stents in patients with obstructive colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1087-1093

120 Gelbmann CM, Ratiu NL, Rath HC, Rogler G, Lock G, Schölmerich J, Kullmann F. Use of self-expandable plastic stents for the treatment of esophageal perforations and symptomatic anastomotic leaks. *Endoscopy*. 2004 Aug;36(8):695-9.

121 Hünerbein M, Stroszczyński C, Moesta KT, Schlag PM. Treatment of thoracic anastomotic leaks after esophagectomy with self-expanding plastic stents. *Ann Surg* 2004 Nov;240(5):801-7.

122 Schubert D, Scheidbach H, Kuhn R, Wex C, Weiss G, Eder F, Lippert H, Pross M. Endoscopic treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks by using silicone-covered, self-expanding polyester stents. *Gastrointest Endosc* 2005 Jun;61(7):891-6.

123 Langer FB, Wenzl E, Prager G, Salat A, Miholic J, Mang T, Zacherl J. Management of postoperative esophageal leaks with the Polyflex self-expanding covered plastic stent. *Ann Thorac Surg* 2005 Feb;79(2):398-403; discussion 404.

124 Dai YY, Gretschel S, Dudeck O, Rau B, Schlag PM, Hünerbein M. Treatment of oesophageal anastomotic leaks by temporary stenting with self-expanding plastic stents. *Br J Surg* 2009 Aug;96(8):887-91.

125 Roy-Choudhury SH, Nicholson AA, Wedgwood KR, Mannion RA, Sedman PC, Royston CM, Breen DJ. Symptomatic malignant gastroesophageal anastomotic leak: management with covered metallic esophageal stents. *AJR Am J Roentgenol* 2001 Jan;176(1):161-5.

126 Doniec JM, Schniewind B, Kahlke V, Kremer B, Grimm H. Therapy of anastomotic leaks by means of covered self-expanding metallic stents after esophagogastrectomy. *Endoscopy* 2003 Aug;35(8):652-658.

127 Kauer WK, Stein HJ, Dittler HJ, Siewert JR. Stent implantation as a treatment option in patients with thoracic anastomotic leaks after esophagectomy. *Surg Endosc*. 2008 Jan;22(1):50-3.

128 Tuebergen D, Rijcken E, Mennigen R, Hopkins AM, Senninger N, Bruewer M. Treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks and esophageal perforations with endoluminal stents: efficacy and current limitations. *J Gastrointest Surg* 2008 Jul;12(7):1168-76.

129 Leers JM, Vivaldi C, Schäfer H, Bludau M, Brabender J, Lurje G, Herbold T, Hölscher AH, Metzger R. Endoscopic therapy for esophageal perforation or anastomotic leak with a self-expandable metallic stent. *Surg Endosc* 2009 Oct;23(10):2258-62.

- 130 Feith M, Gillen S, Schuster T, Theisen J, Friess H, Gertler R. Healing occurs in most patients that receive endoscopic stents for anastomotic leakage; dislocation remains a problem. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011 Mar;9(3):202-210.
- 131 Puli SR, Spofford IS, Thompson CC Use of self-expandable stents in the treatment of bariatric surgery leaks: a systematic review and meta-analysis *Gastrointest Endosc* 2012 Feb;75(2):287-293.
- 132 Mennigen R, Senninger N1, Laukoetter MG Novel treatment options for perforations of the upper gastrointestinal tract: endoscopic vacuum therapy and over-the-scope clips. *World J Gastroenterol*. 2014 Jun 28;20(24):7767-76.
- 133 Schniewind B, Schafmayer C, Voehrs G, Egberts J, von Schoenfels W, Rose T, Kurdow R, Arlt A, Ellrichmann M, Jürgensen C, Schreiber S, Becker T, Hampe J. Endoscopic endoluminal vacuum therapy is superior to other regimens in managing anastomotic leakage after esophagectomy: a comparative retrospective study. *Surg Endosc* 2013; 27: 3883-3890
- 134 Brangewitz M, Voigtländer T, Helfritz FA, Lankisch TO, Winkler M, Klempnauer J, Manns MP, Schneider AS, Wedemeyer J. Endoscopic closure of esophageal intrathoracic leaks: stent versus endoscopic vacuum-assisted closure, a retrospective analysis. *Endoscopy* 2013; 45: 433-438.
- 135 Weidenhagen R, Gruetzner KU, Wiecken T, Spelsberg F, Jauch KW. Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. *Surg Endosc* 2008 Aug;22(8):1818-25. Epub 2007 Dec 20.
- 136 Glitsch A, von Bernstorff W, Seltrecht U, Partecke I, Paul H, Heidecke CD. Endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage (ETVARD): an optimized therapy for major leaks from extraperitoneal rectal anastomoses. *Endoscopy* 2008 Mar;40(3):192-9.
- 137 von Bernstorff W, Glitsch A, Schreiber A, Partecke LI, Heidecke CD. ETVARD (endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage) leads to complete but delayed closure of extraperitoneal rectal anastomotic leakage cavities following neoadjuvant radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis* 2009 Jul;24(7):819-25.
- 138 van Koperen PJ, van Berge Henegouwen MI, Rosman C, Bakker CM, Heres P, Slors JF, Bemelman WA. The Dutch multicenter experience of the endo-sponge treatment for anastomotic leakage after colorectal surgery. *Surg Endosc* 2009 Jun;23(6):1379-83.
- 139 Pereira-Lima JC, Ramires RP, Zamin I et al. Endoscopic dilation of benign esophageal strictures: report on 1043 procedures. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1497–1501

140 Raymondi R, Pereira-Lima JC, Valves A et al. Endoscopic dilation of benign esophageal strictures without fluoroscopy: experience of 2750 procedures. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 1342–1348

141 Araujo SE, Costa AF Efficacy and safety of endoscopic balloon dilation of benign anastomotic strictures after oncologic anterior rectal resection: report on 24 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008; 18: 565-8

142 Ajlouni Y, Iser JH, Gibson PR. Endoscopic balloon dilatation of intestinal strictures in Crohn's disease: safe alternative to surgery. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 486-90

143 American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). Adverse events of upper GI endoscopy. *Gastrointest Endoscopy* 2012; 76: 707-718.

4.8 Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)

R. Jakobs, U. Denzer

Einleitung: Seit der ersten endoskopisch-retrograden Cholangiopankreatikografie (ERCP) durch McCune und Kollegen (McCune, 1968) und der ersten Sphinkterotomie (Kawai, 1974; Classen, 1974) hat sich diese endoskopische Technik von der zunächst diagnostischen Anwendung zu einer mittlerweile fast ausschließlich therapeutisch genutzten Intervention weiterentwickelt. Die derzeit anerkannten Indikationen sind in Tabelle 1 zusammengestellt (1, 2).

Tabelle 1: Indikation

Biliär therapeutisch
Choledocholithiasis
Benigne Gallengangsstenosen (z.B. postoperativ, narbig; dominante Striktur bei PSC etc.)
Gallengangsleckage
Maligne Gallengangsstenosen (Cholangio-Ca, Pankreaskarzinom, Kompression durch Lymphome oder Metastasen)
Papillentumor (i.R. der Papillektomie)
Biliär diagnostisch
Erweiterte Gallengangsdiagnostik (Cholangioskopie, Intraduktale Sonografie, Biopsie/Zytologie)
Small duct disease, bzw. klinisch dringender V.a. primär-sklerosierende Cholangitis (PSC) und nicht wegweisende Magnet-Resonanz-Cholangiopankreatikografie (MRCP)
Sphinkter Oddi-Dysfunktion (SO-Manometrie)
Pankreas therapeutisch
Chronische Pankreatitis (Steine, Stenosen)

Pankreasgangruptur
Transpapilläre Pseudozystendrainage

4.8.1 Spezielle Kontraindikationen

- Therapie mit dualer Plättchenaggregationshemmung (in Abhängigkeit vom Risiko und der Dringlichkeit der geplanten Intervention).

(Siehe Kapitel 3.2.2: Blutungsrisiko endoskopischer Eingriffen und Kapitel 3.2.4: Empfehlungen zur Einnahme von gerinnungshemmender Medikation in Abhängigkeit vom Risikoprofil bestimmter endoskopischer Eingriffe.)

- Nicht passierbare Stenose im Magenausgangsbereich

4.8.2 Spezielle Vorbereitung

Lagerung während der ERCP:

Empfehlung: Die ERCP sollte bei nicht intubierten Patienten in Bauchlage (oder alternativ in Linksseitenlage) ausgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Studiensituation zur Patientenposition ist uneinheitlich. Eine prospektive Untersuchung (3) ergab signifikante Vorteile bezüglich Erfolgsrate und notwendigen Kanülierungsversuchen für die Bauchlage; zudem war die Rate kardiorespiratorischer Probleme in Rückenlage höher (41% vs. 6%, $p=0.039$). Eine weitere Studie (4) ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Patientenlagerungen. Eine große retrospektive Serie zeigte Vorteile für die Bauchlage bezüglich der technischen Schwierigkeitsgrade (5). Bei Durchführung der Untersuchung in Intubationsnarkose ist die Rückenlage übliche Praxis, wobei eine Umlagerung in Bauch- oder Linksseitenlage hilfreich sein kann.

Für die korrekte anatomische Darstellung der intrahepatischen Gallenwege ist eine Positionierung in Bauch oder Rückenlage hilfreich, ebenso für die klare Zuordnung des

Pankreasgangs bei Drahtkanülierung. In Seitenlage kann es zu einer überlagerten Darstellung der intrahepatischen Gallengänge kommen.

Empfehlung: Die ERCP soll unter sterilen Ausgangsbedingungen für den Instrumentierungstisch erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die ERCP unter sterilen Ausgangsbedingungen durchzuführen, dient der Infektionsprophylaxe des Patienten durch Schutz vor Übertragung von Fremdkeimen. Dies umfasst die Vorbereitung der Instrumente auf einem steril abgedeckten Tisch und die Verwendung von sterilen Handschuhen für Untersucher und Assistenz. Für die Aufbereitung der verwendeten Endoskope gilt die RKI Richtlinie. Klinische Studien zur Frage von sterilen versus keimarmen Ausgangsbedingungen in der ERCP liegen nicht vor. Basis zur Keimreduktion und Infektionsprophylaxe bleibt die Einhaltung der Standards für Händedesinfektion und Händehygiene (6). Ein Argument für das Tragen von zumindest sterilen Handschuhen ist die Tatsache, dass unsterile Handschuhe nach der Produktion keiner Maßnahme zur Keimreduktion (z.B. Bestrahlung) unterzogen werden. Zudem bestehen die im unsterilen Bereich verwendeten Handschuhe meist aus PVC. Diese weisen eine hohe Perforationsquote mit einer Fehlerlokalisierung im Bereich der Fingerkuppen von bis zu 42% nach dem Tragen auf, am ehesten infolge der geringen Materialstärke. Diese orientiert sich am Ende der amerikanischen Norm mit einer Mindestmaterialstärke im Bereich der Fingerkuppen gem. ASTM 5151 von 5/100 mm. Wegen der besseren Trageeigenschaften, Griffigkeit und der höheren mechanischen Belastbarkeit empfiehlt die AWMF Leitlinie im OP-Bereich den Einsatz puderfreier OP-Handschuhe aus Naturlatex oder alternativ Nitrillatex (7).

CO₂-Insufflation:

Empfehlung: Die Verwendung von CO₂ in der ERCP kann postinterventionelle Schmerzen und die abdominelle Distension reduzieren.

Starker Konsens

Empfehlung: Die perorale Cholangioskopie soll wegen des Risikos einer Luftembolie obligat unter CO₂- Insufflation oder Wasserspülung durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Eine aktuelle Metaanalyse zum Einsatz der CO₂-Insufflation im Vergleich zur Standardinsufflation von Raumluft bei der ERCP analysierte die Daten von 7 randomisiert-kontrollierten Studien mit insgesamt 818 Patienten (8). Die Analyse ergab eine signifikante Verminderung der abdominalen Distension und der abdominalen Schmerzen 1 Stunde post-ERCP, sowie eine tendenzielle Verminderung der beiden Parameter bis zu 24 Stunden nach der Intervention. Die Rate von Komplikationen (kardiorespiratorisch), der Zeitbedarf für die ERCP und die Kosten der Gesamtprozedur war nicht unterschiedlich.

Bei der direkten peroralen Cholangioskopie mit Luft kann wahrscheinlich aufgrund des größeren Gerätedurchmessers ein erhöhter Druck in den Gallenwegen entstehen, hier wurden fatale Luftembolien beschrieben (9,10). Deshalb sollte bei dieser Technik die Verwendung von CO₂-Insufflation oder Wasserspülung obligat sein.

Empfehlung: Die gesetzlichen Regelungen des Strahlenschutzes sollen sowohl für die Patienten als auch für das Personal strikt eingehalten werden.

Starker Konsens

Kommentar: Zur Reduktion der Strahlendosis sollen technische Hilfsmittel möglichst optimal genutzt werden.

Durch gepulste statt kontinuierliche Strahlung (niedrigste mögliche Pulsrate), Einblendung auf das Gebiet des Interesses, möglichst wenige Aufnahmen (Nutzung der sogenannten „last image hold- Funktion“, bei der das Durchleuchtungsbild gespeichert wird) kann eine erhebliche Reduktion der Strahlendosis erreicht werden (11). Strahlenschutz der Patienten durch Abdeckung, des Personals durch geeignete Bleiglasabdeckungen, Tragen persönlicher Schutzkleidung (Schürzen/Mäntel; Schilddrüsenschutz, ggf. Schutzbrille) ist geeignet die Strahlenbelastung zu reduzieren. Die mittlere Hauteintrittsdosis (ESD) während der ERCP liegt zwischen 55 und 347 mGy in den meisten Studien; wobei die Werte bei therapeutischer ERCP circa drei Mal höher liegen als bei der diagnostischen ERCP. Die mittleren Werte des kerma-area product (KAP) für die diagnostische und therapeutische ERCP liegen im Bereich von 3-115 Gy·cm² und 8- 333 Gy·cm²(11).

Es sollte grundsätzlich keine diagnostische ERCP bei Schwangeren durchgeführt werden, sondern alternative Techniken (transkutane Sonografie, MRCP, Endosonografie) genutzt werden. Ist eine therapeutische ERCP erforderlich, sollte diese bei elektiven Situationen möglichst im 2. Trimenon erfolgen, da die Strahlenbelastung des Fetus im ersten Trimenon besonders hoch und sich das Kind im dritten Trimenon bereits sehr nahe am biliopankreatischen System und damit im Strahlenfeld befindet. Die Untersuchung sollte bei Schwangeren nur durch erfahrene Untersucher erfolgen, um die Untersuchungszeit und die Strahlenbelastung möglichst niedrig zu halten und die Risiken der Untersuchungen zu minimieren (11,12).

(Siehe auch Kapitel Kap. 4.16 Endoskopie in der Schwangerschaft)

Empfehlung: Die ERCP soll in Sedierung durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Durchführung der ERCP unter Sedierung ist allgemeiner Standard. Zur ERCP ohne Sedierung liegen keine vergleichenden Untersuchungen oder größere Fallserien vor. Für die Sedierung gelten die Anforderungen der gültigen S3-Leitlinie zur Sedierung in der Endoskopie. Interventionelle ERCPs bei eingeschränkten Patienten (mind. ASA 3) sollten nach der überarbeiteten S3-LL mit Anästhesie bzw. ggf. in Intubationsnarkose erfolgen (Verweis aktuelle Sedierungs-LL)

4.8.3 Durchführung

Empfehlung: Für die Standard-ERCP sollen Duodenoskope mit Seitblick-Optik verwendet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Duodenoskope sind als diagnostische und therapeutische Endoskope mit variablem Durchmesser (7.5 mm-12.1 mm) und Arbeitskanal (2.0-4.8 mm) verfügbar. Eine Firma bietet den Elevator / Alberan Hebel mit V-förmiger Kerbe zur besseren Fixation von

Führungsdrähten an (13). Vergleichende Studien zwischen verschiedenen Gerätetypen oder Herstellern liegen aber nicht vor.

4.8.3.1 Medikamentöse Komplikationsprophylaxe

Zu Antibiotika-Prophylaxe siehe Kapitel 3.3.

Empfehlung: Zur medikamentösen Prophylaxe einer Post-ERCP-Pankreatitis (PEP) soll 100 mg Diclofenac oder 100 mg Indomethacin rektal als Suppositorium vor oder unmittelbar nach der ERCP appliziert werden.

Starker Konsens

Kommentar: Zur medikamentösen Prophylaxe einer PEP ist bisher nur die rektale Gabe von Diclofenac oder Indomethacin in mehreren vergleichenden Studien evidenzbasiert (14, 15,16,17). Die rektale Applikation von 100 mg Diclofenac oder Indomethacin unmittelbar vor oder nach der ERCP mit Papillotomie reduzierte die Inzidenz der PEP signifikant und soll daher standardgemäß angewandt werden, dies ist auch bereits in der europäischen Leitlinie zur Prophylaxe der PEP verankert (18). In der kürzlich aktualisierten Version der gleichen Leitlinie (19) wird auf der Basis neuer Daten aus aktuellen Metaanalysen von prospektiv-randomisierten Studien (20, 21, 22, 23, 24, 25.) die routinemäßige Anwendung der o.g. NSAR bei allen ERCP von Patienten ohne Kontraindikationen dringend empfohlen. Die „numbers needed to treat“(NNT) liegt dabei zwischen 11 und 20.

4.8.3.2 Prozedurenabhängige Komplikationsprophylaxe

Einführung: Als definitive Risikofaktoren für eine PEP wurden unter anderem patientenabhängig der V.a. Sphinkter Oddi- Dysfunktion, weibliches Geschlecht und eine vorangegangene Pankreatitis ermittelt. Prozedurabhängig wurden die Precut-Sphinkterotomie und die Injektion von Kontrastmittel in den Pankreasgang als Risikofaktoren ermittelt (26). Daneben konnte u. a. ein jüngeres Patientenalter, das Fehlen einer chronischen Pankreatitis oder einer Gallengangdilatation, eine hohe Zahl von Kanülierungsversuchen an der Papille, die Ballondilatation des Gallengangsphinkters mit Ballons bis zu 10 mm und die Pankreas-EPT als relative Risikofaktoren identifiziert werden (27,19).

Empfehlung: Die Kanülierung des Gallen- und Pankreasganges bei nicht-papillotomierten Patienten sollte primär mit Führungsdraht erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die drahtgeführte Kanülierungstechnik ist zur Prophylaxe der PEP gut belegt und sollte daher der Standard sein (28). Auch wenn eine aktuelle monozentrische Studie und eine Metaanalyse aus dem Jahr 2009 keinen Vorteil für die drahtgeführte Kanülierungstechnik zeigte (29,30), stehen diesen Daten zwei aktuelle Metaanalysen entgegen. Die Verwendung eines Führungsdrahts reduzierte im Vergleich zur primären kontrastmittelgeführten Intubation signifikant das PEP-Risiko und erhöhte zudem die Chance der primären Intubation (89% vs. 78%, RR 1.19, 95% CI 1,05-1,35) (28). Dies wird in einer weiteren aktuellen Cochrane Metaanalyse (31) erneut bestätigt (2.7% vs. 6.8%; RR 0.37, 95% CI 0.18 to 0.76; I² 54%; NNT: 26, 95% CI 16to 74).

Empfehlung: Die Kontrastmittelfüllung des Pankreasganges sollte bei geplanten Interventionen am Gallengang vermieden werden.

Starker Konsens

Kommentar: Studien zeigen, dass mit der Anzahl der Kanülierungsversuche und der Anzahl und Ausmaß der Kontrastmittelapplikation in den Pankreasgang die Rate der Pankreatitis ansteigen. Eine prospektive Serie (32) belegte z.B., dass bei einmaliger KM-Injektion das PEP-Risiko bei 2,2%, bei zweimaligem Anfärben bei 4,1%, bei vierfacher KM-Instillation sogar bei 11,8% liegt (RR 1.39 (1.02-1.89)). Eine Vollfüllung des Pankreasganges vervielfacht das PEP- Risiko signifikant (RR 3.46 (1.28-9.37)). In anderen Metaanalysen konnte die Pankreasganginjektion von Kontrastmittel als signifikanter Risikofaktor für die PEP ermittelt werden (26,33).

Empfehlung: Bei erhöhtem Risiko für eine PEP sollte zusätzlich zur NSAR Prophylaxe die passagere Einlage eines Pankreasgangstents in Erwägung gezogen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Bezüglich der Einlage eines prophylaktischen Pankreasgangstents bei erhöhtem Risiko für PEP zeigte eine Metaanalyse von 8 RCTs eine signifikante Reduktion der PEP durch das prophylaktische Pankreasgangstenting mit einer NNT von 8 (34). Der protektive Effekt der Pankreasgangprothese konnte auch in weiteren aktuellen Metaanalysen (35,36) bestätigt werden. Diese Technik führte bei Patienten mit hohem wie mittleren Risiko zu einer statistisch signifikanten Reduktion der PEP (RR 0.32, 95% CI 0.19 - 0.52, $p < 0.001$) (35).

Die Subgruppenanalyse der Studien von Elmunzer et al. (25) zur PEP-Prophylaxe mittels Indomethacin ergab bei einer Stratifizierung der Patienten nach zusätzlichem Pankreasgangstent vs. kein Stent keinen additiven Effekt über die NSAR-Gabe hinaus an (25). Dies bestätigt auch eine andere Analyse (37).

Die Implantation einer Pankreasgangprothese zur PEP-Prophylaxe soll bei Risikokonstellationen wie langwierigen Papillenkanülierungen, Precut-Sphinkterotomie, Kanülierung des Gallenganges über einen einliegenden Draht im Pankreasgang und Ballondilatation des Gallenganges mit kleinkalibrigen Ballons erwogen werden (18). Zu beachten ist die Verwendung kleinkalibriger Pankreasstents und die frühzeitige Entfernung des Pankreasgangstents nach 3-5 Tagen um Pankreasgangschäden zu vermeiden (38, 39, 18). Der Pankreasstent sollte aber mindestens (!) 12-24 Stunden in situ bleiben (19). Neue Daten zeigen, dass 5 French-Plastikstents effektiver sind als 3 French-Stents und sollten daher präferiert werden (40).

Ein erhöhtes Risiko durch die Implantation eines Pankreasstents konnte in einer Metaanalyse (35) nicht nachgewiesen werden.

Empfehlung: Ist eine primäre Intubation mit dem Katheter/Draht nicht möglich, sollte je nach Dringlichkeit der Intervention die ERCP-Sitzung beendet und in den Folgetagen wiederholt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Mit der Länge der Untersuchungsdauer und der Zahl der Manipulationen am Papillenorificium steigt signifikant die PEP-Rate (41). Zur Reduktion des Post-ERCP-

Pankreatitisrisikos sollte daher die Dauer der Manipulation an der nativen Papille und die Zahl der Kanülierungsversuche begrenzt werden. In Studien wurde dazu ein Zeitlimit von etwa 9-15 min. gesetzt, wobei diese Grenze arbiträr ist.

Mit der Zahl der Kanülierungsversuche steigt signifikant das PEP-Risiko. So konnte in der Studie von Bailey et al. (41) belegt werden, dass bei 10 bis 14 Versuchen der Papillenanülierung das relative Risiko um 4,4-fach erhöht (OR Z 4.4, P Z .031) ist, bei mehr als 15 Versuchen sogar um 9.4-fach erhöht ist (P Z.013). (multivariat; prospektiv). Diese Daten werden von einer aktuellen Studie bestätigt (29), bei der das PEP-Risiko bei mehr als 10 Kanülierungsversuchen auf 21,9%, bzw. 19,6% (Standardkanülierung, bzw. drahtgeführte Kanülierung) stieg.

Bei Wiederholung der Untersuchung am Folgetag gelingt die Intubation in den meisten Fällen sogar durch den gleichen Untersucher (42). Bei Verlegung in ein tertiäres Zentrum nach erfolglosem externem Intubationsversuch lag die Erfolgsquote für die ERCP bei 100% (42).

Empfehlung: Alternativ kann durch einen Vorschnitt („precut“) die Erfolgsrate der Intubation erhöht werden. Dazu können verschiedene technische Varianten angewandt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Durch die Precut-Papillotomie kann die Erfolgsrate der tiefen Gallengangsintubation auf Kanülierungsraten von etwa 90% erhöht werden. Im Rahmen von randomisiert kontrollierten Studien zum frühen Einsatz der Precut-Technik verglichen mit der fortgesetzten Kanülierung zeigten zwei Metaanalysen allerdings keinen signifikanten Unterschied für die Kanülierungsrate und die Gesamtkomplikationen, wohl aber eine geringere Post- ERCP -Pankreatitisrate bei Anwendung der frühen Precut-Technik (43,44).

Es gibt verschiedene technische Varianten und Instrumente zur Precut-Papillotomie. Die Verwendung eines Nadelmessers oder eines Drahtzug-Papillotoms (z.B. Typ Erlangen), wobei sich letzteres weltweit nicht durchgesetzt hat (45). Eine retrospektive Analyse der beiden Techniken ergab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Komplikationsrate (6,4% vs. 7,8) (46).

Beim Einsatz des Nadelmessers, das in der klinischen Praxis die größte Verbreitung hat wird die klassische Nadelmesser-Papillotomie (vom Pylorus zum Papillendach) und die

klassische Fistulotomie des Papillendachs (nach oben oder unten / suprapapilläre Fistulotomie) beschrieben. Die suprapapilläre Fistulotomie scheint die geringste Pankreatitisrate aufzuweisen, da das Pankreasgangorificium nicht betroffen ist (47). Bei der suprapapillären Fistulotomie wird allerdings eine kleinere maximal Öffnung erreicht als bei der klassischen Technik. Eine technische Variante zum Precut ist die Papillotomie über den Pankreasgangsphinkter um in den Gallengang zu gelangen. Dazu wurden in mehreren Serien von erfahrenen Untersuchern hohe Erfolgsraten (48, 49, 50, 51, 52) publiziert.

Eine weitere Variante ist, bei fehlgeschlagenem Zugang zum Gallengang und primärer Intubation des Pankreasganges, die primäre Implantation eines Pankreasgangstents oder das Belassen eines Führungsdrahtes im Pankreasgang und die anschließende drahtgeführte Intubation des Gallengangs (53, 54, 55, 56, 57, 58).

Da es sich hier überwiegend um Fallserien und nur wenige vergleichende Studien mit unterschiedlichem Studiendesign handelt, ist eine vergleichende Aussage zu Erfolgs- und Komplikationsrate der jeweiligen Techniken schwierig. Anhand der vorliegenden Daten scheint der Precut nach Einlage eines Pankreasgangstents mit einer geringeren Rate an Post-ERCP-Pankreatitis einherzugehen (56, 58)

Empfehlung: Ein Precut sollte durch einen erfahrenen Untersucher oder unter Anleitung durch einen erfahrenen Untersucher erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Mehrere Metaanalysen und große Studien belegten für die Precut-Papillotomie ein erhöhtes Risiko für PEP, Blutung und Perforation (59, 33). Eine ältere Metaanalyse (26) berechnete das relative Risiko der Precut EST auf 2.71 (95% CI 2.02 to 3.63, $p < 0.001$).

Aktuell wird diskutiert, ob die erhöhte Komplikationsrate nicht der Precut-Papillotomie als solche, sondern eher dem Zeitpunkt und der Indikation des Precuts geschuldet ist.

Diesbezüglich zeigen zwei aktuelle Metaanalysen (43,44), dass eine frühe Entscheidung zum Precut im Vergleich zu einer langen Manipulationsdauer mit multiplen Kanülierungsversuchen die Erfolgsrate erhöht, das Risiko der PEP sogar senkt, aber nicht das Gesamtkomplikationsrisiko reduziert.

Evidenzen für die Durchführung eines Precuts nur durch sehr erfahrene Untersucher liegen nicht vor, dies ist aber geübte klinische Praxis (60,61). Im ERCP- Curriculum wird explizit darauf hingewiesen, dass diese Prozedur „potentiell gefährlich in unerfahrenen Händen“ ist und dass eine „erhebliche Expertise erforderlich“ ist, bevor der Weiterzubildende versuchen sollte, diese Technik zu erlernen (62).

Studien, bei denen der Precut ausschließlich durch erfahrene Untersucher oder Untersucher unter Anleitung eines erfahrenen Endoskopikers erfolgten, konnten keinen Unterschied bezüglich den Komplikationen zwischen den ersten 20%, bzw. 50% und den letzten 50%, bzw. 25% der Papillotomien nachweisen (63, 64).

4.8.3.3 Alternative Zugänge

Empfehlung: Ist der Zugang zu den Gallenwegen mit dem Duodenoskop auf dem oralen Weg wegen geänderter anatomischer Situationen nach Voroperationen nicht erreichbar, sollte ein Versuch mit einem langen Endoskop oder Ballonenteroskop erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Seit Einführung des Doppelballonenteroskops 2001 hat sich der Zugang zu den Gallenwegen bei postoperativ veränderter anatomischer Situation (Billroth-II-Gastrojejunostomie, Roux-Y Gastrojejunostomie, Lebertransplantation mit Roux-Y - Hepaticojejunostomie, Bariatrische OP mit Roux-Y Jejunojejunostomie) unter Verwendung eines Single- oder Doppelballonenteroskops zunehmend etabliert. Interventionen an der Papille, der biliodigestiven Anastomose bzw. dem pankreaticobiliären System erfolgen mit speziellen langen B-II Papillotomen, Steinentfernungskörben, Führungsdrähten mit einer mindestens 480 cm Länge, langen Ballonsystemen zur druckgesteuerten Dilatation sowie drahtgeführten Dilatatoren und biliären 5-7 F Kunststoffstents (65).

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2008 schloss 16 bis zu diesem Zeitpunkt publizierte Serien bei 63 Patienten zur Verwendung eines Doppel- oder Singleballonsystems zur ERCP nach Voroperationen ein (66). Hier wurde eine Diagnose bei 83% der Patienten gestellt. Therapeutische Interventionen wie Ballondilatation der Papille, Steinextraktion, Stenteinlage oder Pankreasganginterventionen gelangen bei 35 von 63 Patienten. Schwerwiegende Komplikationen traten nicht auf. In einer großen aktuellen Single Center Serie von 180 Enteroskopie-ERCPs bei 129 Patienten wurde die Papille oder die biliodigestive Anastomose bei 71% erreicht. Davon gelang in 88% eine erfolgreiche ERCP (67). Gründe für das Scheitern der ERCP waren Nichterreichen der Papille oder der BDA (n=23), erfolglose Kanülierung (n=11), starke Angulierung der zuführenden Schlinge (n=8) und Nicht-Identifikation der Jejunojejunostomie (n=6). Im klinischen Follow-up über 6 Monate waren 51 wiederholte Enteroskopie-ERCPs erforderlich. Komplikationen wurden in 12.4%

beschrieben, diese waren Pankreatitis (n=5), Blutung (N=1) abdominelle Schmerzen (N= 4) Halsschmerzen (n =4), Perforationen (n= 2) und ein letaler Schlaganfall bei Luftembolie (n=1). Die Analyse ergab keinen Vorteil hinsichtlich der Effizienz für eine bestimmten anatomische Situation oder die Verwendung eines Enteroskoptyps. Eine kleinere retrospektiv vergleichende Studie zwischen Doppelballon und Singleballon konnte ebenfalls keinen Unterschied hinsichtlich Erfolgsrate oder Komplikationen nachweisen (68). Einzelne Serien berichten auch über die erfolgreiche Anwendung der Spiralenteroskopie für diese Indikation (69). Zum praktischen Vorgehen ist anzumerken, dass bei maligner Indikation mit der Notwendigkeit zu rezidivierenden Eingriffen und ggf. Stentwechsell aufgrund des erhöhten Aufwandes der Untersuchung die Alternative einer PTCD überdacht werden sollte. Es können nur Kunststoffstents unter einem Durchmesser unter 10 French verwendet werden. Selbst expandierende Metallstents mit einer für ein Ballonenteroskop erforderlichen Länge des Einführsystems liegen bisher nicht vor.

Empfehlung: Bei Versagen des transpapillären Zuganges zu den Gallenwegen kann ein Rendezvous mittels PTC durchgeführt werden (Siehe Kapitel 4.12: PTCD).

Starker Konsens

Empfehlung: Als weitere Alternative kann der Zugang zu Gallenwegen oder dem Pankreasgang bei gegebener Indikation mittels Rendezvous über einen endosonographischen Zugang erreicht werden (Siehe Kapitel: 4.11.3 EUS gestützte Gallengangs- und Pankreasdrainage).

Starker Konsens

Kommentar: Das Risiko des kombinierten perkutanen / endoskopischen Zuganges ist höher als das des direkten transpapillären Zugangs. Dies begründet sich primär durch die höhere Komplikationsrate der PTC.

Der endosonographische Rendezvous-Zugang zu den Gallenwegen oder dem Pankreasgang wurde bisher in Fallserien beschrieben. Eine aktuelle retrospektive Studie vergleicht erstmals die EUS gesteuerte Rendezvous Technik bei einem selektionierten Patientengut mit distaler Gallengangsobstruktion mit einem historischen Precut-Kontrollkollektiv für den Zugang zu den Gallenwegen. Die Erfolgsrate für das EUS

Rendezvous lag mit 98.3% vs 90.3% ($p=0.03$) über der Precut Gruppe ohne Unterschiede hinsichtlich der Komplikationsrate (3.4% vs. 6.9%, $p=0.27$) (70).

4.8.3.4 Papillotomie

Empfehlung: Standard zur Papillotomie sollte der Einsatz eines Führungsdraht-geführten Papillomiekatheters sein.

Starker Konsens

Kommentar: Technische Variante ist ein teilweise durch Isoliermaterial geschützter hintere Anteil des Schneidedrahts, der eine zu weite Intubation der Papille mit dem Schneidedraht und damit einen unkontrollierten langen Schnitt („zipper“) verhindern soll (71).

Empfehlung: Bei der Sphinkterotomie sollte ein gemischter Schneidestrom zur Reduktion von Blutungskomplikationen eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Es gibt mehrere prospektive Serien und 4 prospektiv randomisierte Studien, die den Effekt unterschiedlicher Stromapplikation und gemischten Stromanteilen bei der Sphinkterotomie analysiert haben. Eine Vergleichbarkeit zwischen den verschiedenen Geräten ist begrenzt, da die Stromgeneration unterschiedlich ist und in den modernen Gerätesystemen eine Softwaresteuerung integriert ist, die im Hintergrund die zuvor geübte Praxis, dass der Untersucher die Anteile von Koagulations- und Schneidestrom über ein Pedal selbst steuert, weitestgehend ersetzt hat (72).

Eine Metaanalyse von 4 prospektiven randomisierten Studien mit 804 Patienten (73) belegte, dass gemischter Strom die PEP-Rate nicht signifikant erhöht (pure-current Gruppe 3.8% (CI 1.0%-6.6%) versus mixed-current Gruppe 7.9% (CI 3.1%-12.7%, $p>0,05$). Bei reinem Schneidestrom ist aber das Risiko der (zumeist leichten) post-EST Blutung signifikant höher (pure-current Gruppe 37.3% (95% CI 27.3%-47.3%) vs. mixed-current Gruppe 12.2% (95% CI 4.1%-20.3%)).

Bei der Pankreasgangsphinkteromie ist die Datenlage uneinheitlicher. Einzelne Experten empfehlen die Verwendung eines reinen Schneidestroms, um eine Koagulation des Zugangs zum Pankreasgang und damit das Risiko der PEP wie auch der sekundären, narbigen

Stenose zu reduzieren. Überzeugende Daten dazu fehlen allerdings genauso wie auch Studien, die die Unterschiede zwischen den Stromarten aufzeigen, wenn die heute nahezu obligate Implantation einer protektiven Pankreasgangprothese nach Pankreas-Papillotomie erfolgt ist. Da die Überlegungen zur Blutung analog für beide Schnittlokalisationen gelten, sollte auch zur Pankreassphinkterotomie ein gemischter Strom verwendet werden (niedriger Anteil von Koagulationsstrom) (74).

Empfehlung: Die Länge der Sphinkterotomie soll sich nach anatomischen Gegebenheiten und der geplanten Intervention richten.

Starker Konsens

Kommentar: Die Länge des EPT-Schnittes hängt von anatomischen Faktoren ab. Grundsätzlich gilt, dass nur der intraduodenale Verlauf des Gallengangssphinkters inzidiert werden darf, um eine Perforation zu vermeiden. Als „landmark“ gilt die Plica longitudinalis. Bei schwierig einzuschätzendem Verlauf des zu papillotomierenden Segments (z.B. Divertikel, ödematöse Schleimhaut) sind verschiedene Techniken publiziert, die die Abschätzung der Schnittlänge verbessern sollen (75,76). Es kann ein geblockter Ballon (77) oder ein maximal gespanntes Papillotom aus dem Gallengang nach unten gezogen und damit der intraduodenale Anteil des Gallengangs oft besser abschätzbar gemacht werden. Zu berücksichtigen ist, dass eine Stentimplantation auch ohne Papillotomie möglich ist und dass bei geplanter Groß-Balldilatation zur Steinextraktion keine maximale Schnittlänge notwendig ist (78).

Empfehlung: Die Papillendilatation mit kleinen Ballons - als Alternative zur Sphinkterotomie - sollte nur in begründeten Einzelfällen durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Eine Metaanalyse der prospektiv-randomisierten Studien ergab eine vergleichbar hohe Erfolgsrate der Steinextraktion für Papillendilatation (EPBD) und Sphinkterotomie (EST) (94,3% vs. 96,3%) bei gleicher Rate an Gesamtkomplikationen (10,5% vs. 10,3%) (79). Die Studienanalyse wies ein signifikant erhöhtes Pankreatitisrisiko nach Papillendilatation (Standard 8 mm Ballon, bzw. 4-6 mm Ballon bei schmalem Gallengang) im Vgl. zur klassischen Sphinkterotomie nach (7,4% vs. 4,3%; $p=0,03$). Die

Blutungsrate lag bei den dilatierten Patienten signifikant niedriger (0% vs. 2%, $p=0,01$). Eine weitere Metaanalyse bestätigte das erhöhte Pankreatitisrisiko bei einer kurzen Ballondilatation (< 1 min.) im Vergleich zur Sphinkterotomie (RR: 4,14 (1,58-12,56)), allerdings sogar ein tendenziell niedrigeres Pankreatitisrisiko, wenn die Ballondilatation länger als 1 Minute erfolgte. (80).

Die Ballondilatation von 6- bis 10 mm zeigte im einem aktuellen randomisiert prospektiven Vergleich zur EPT (81) ($n=132$, Indikation Choledocholithiasis, keine Risikofaktoren) eine geringere Komplikationsrate in der Ballongruppe (8.1% (5/62) Pankreatitis $n=5$) vs. 11.4% (8/70) Pankreatitis $n=5$, Blutung $n=2$, Perforation $n=1$) mit geringerer Blutungs- und gleicher Pankreatitisrate.

Im Langzeitverlauf wiesen Patienten mit einer Sphinkterotomie nach einem mittleren Follow-up von 6,7 Jahren eine signifikant erhöhte Rate an biliären Komplikationen (25% vs. 10,1%) auf, insbesondere Cholezystitis, Cholangitis und Cholecystolithiasis. Die multivariate Analyse ergab für Patienten mit Sphinkterotomie ein relatives Risiko von 2,38 (1,1 -5,4; $p=0,03$) für biliäre Komplikationen. (82). Diese Daten dieser Studie warten noch auf Bestätigung durch weitere Serien.

Die Papillendilatation scheint eine Alternative bei Patienten mit Koagulopathien zu sein, ansonsten ist derzeit die klassische Papillotomie noch als Standardverfahren anzusehen.

Die Bewertung der Papillendilatation mit großlumigen Ballons zur Extraktion großer Steine erfolgt im Themenkomplex Choledocholithiasis.

Empfehlung: Eine Empfehlung für die Auswahl eines bestimmten Führungsdrahtes für Interventionen am pankreatobiliären System kann anhand der derzeitigen Evidenz nicht ausgesprochen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die zur ERCP eingesetzten Standarddrähte haben einen inneren Draht, der aus Nitinol oder Stahl besteht, und eine Hülle aus Teflon, Polyethylen oder PTFE. Dadurch sind verschiedene Charakteristika der Drähte vorgegeben: Stabilität oder Flexibilität, Röntgendetektion, Gleitfähigkeit, optische Kontrollierbarkeit über das Endoskop. Die meisten Drähte weisen eine flexible, atraumatische Spitze auf und sind aktuell fast ausschließlich für den Einmalgebrauch vorgesehen (83).

In den letzten Jahren haben verschiedene Hersteller sogenannte Kurzdrahtsysteme an den Markt gebracht, die theoretisch die ERCP- Dauer verkürzen und die Kontaminationsgefahr verringern könnten (84). In einer vergleichenden Studie wurde belegt, dass dadurch die Gesamt-Interventionsdauer verkürzt, die Instrumentenwechsel beschleunigt (125 vs. 177 sec.; $p=0,05$) und die Zeit für die Endoprotheseneinlage verkürzt werden (135 vs. 254 sec.; $p>0,01$) (85). Evidenzbasierte Daten aus größeren Serien oder Metaanalysen, die den Vorteil längerer oder kürzerer Drähte bzw. bestimmter Drahttypen eindeutig belegen fehlen derzeit, so dass aktuell keine Empfehlung für ein spezielles System abgegeben werden.

4.8.3.5 Choledocholithiasis

Empfehlung: Die primäre ERCP sollte nur bei Patienten mit gesicherter oder mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine Choledocholithiasis erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die ERCP hat eine sehr hohe diagnostische Sensitivität (>98%) für den Nachweis von Gallengangssteinen (86,87). Wegen der Risiken der ERCP wird bei niedriger oder geringerer Wahrscheinlichkeit für eine Choledocholithiasis die Endosonografie oder eine Schnittbildgebung (MRT mit MRCP oder CT) empfohlen (88). Ein systematischer Review von 4 randomisierten Studien (89) zum Vergleich der EUS gesteuerte ERCP versus der direkten ERCP bei V. a. Gallensteinleiden ergab eine signifikante Reduktion der Gesamtkomplikationsrate (RR 0.35, 95% CI 0.20-0.62); $P < 0.001$) und der PEP (RR 0.21, 95% CI 0.06-0.83, $p=0.030$) in der EUS / ERCP Gruppe. Die diagnostische Genauigkeit der EUS und der MRCP ist nach aktueller Datenlage vergleichbar (90). Bei kleinen Steinen zeigte die EUS in vergleichenden Studien eine höhere Sensitivität als die Schnittbildgebung oder der transkutane Ultraschall (91, 88).

Empfehlung: Die ERCP mit Papillotomie und Steinextraktion soll als Standardverfahren zur Behandlung der Choledocholithiasis eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die endoskopische Steinextraktion nach Sphinkterotomie unter Einsatz von Ballonkatheter oder Körbchen ist eine Standardtherapie und wird mit einer Erfolgsrate von über 90% in der klinischen Routine eingesetzt (88, 92, 93).

Ursachen für das Versagen der Standardtechnik ist in erster Linie ein großer Steindurchmesser (>15 mm Durchmesser) (94). In multivariaten Analysen wurden auch andere Faktoren ermittelt, die eine primäre Steinextraktion erschweren oder unmöglich machen können, z.B. Missverhältnis Steindurchmesser-Gangdurchmesser und anatomische Hindernisse (z.B. Stenosen unterhalb des Steins, intrahepatische Lage, postoperative Zustände) (95,96).

Empfehlung: Bei großen Steindurchmessern sollte die mechanische Lithotripsie als Methode der ersten Wahl verwendet werden. Als Alternative ist die Papillendilatation mit großlumigen Ballons zu erwägen.

Starker Konsens

Kommentar: Bereits in den frühen 1980'er Jahren wurde die mechanische Lithotripsie als Verfahren zur Behandlung großer Steine entwickelt (97). In größeren Serien wurden Erfolgsraten von über 81-98% für diese Methode erreicht (98, 99,100, 101). Limitation der ML ist das Einfangen des Steins zur Fragmentation: Therapieversager wurden daher besonders bei impaktierten Steinen, sowie Steindurchmessern von über 30 mm beschrieben (102, 103).

In den letzten Jahren wurde als Alternative zur ML die großlumige Ballondilatation der Papille bei Patienten mit großen Steinen und dilatierten Gallenwegen eingesetzt (104, 105, 106,107, 108, 109). Nach einer submaximalen Papillotomie wird dazu ein drahtgeführter Dilatationsballon in die Papille/unteren Gallengang eingeführt und insuffliert. Die in den Studien beschriebenen Ballons haben Durchmesser zwischen 12 und 20 mm und eine Ballonlänge von 5 bis 5,5 cm. Nach einer Analyse bis dato publizierter Serien zur Technik (110) wurde ein initialer Erfolg der Steinextraktion von 91% (75,5-100%) und ein Gesamterfolg von 98% (88,6-100%) erzielt, wobei in bis zu 9% noch zusätzlich eine mechanische Lithotripsie erforderlich war.

Die Komplikationsrate der Methode ist relativ gering (Gesamtrate 5% (0-14%); davon akute Pankreatitis 2,85 (0-8%) und Blutung 1,2%). Nur in wenigen Einzelfällen wurden

Perforationen beschrieben (2x Duodenum, 1 x Gallengang), die aber alle konservativ beherrschbar waren (110).

Eine aktuelle prospektiv randomisierte Studie (111) verglich die großvolumige Ballondilatation mit der endoskopischen Sphinkterotomie großer Gallensteine. Hier zeigten sich keine Unterschiede in der kompletten Steinentfernungsrate (97.5% (39/40) and 95.3% (41/43), $p=0.600$), der Notwendigkeit zur mechanischen Lithotripsie (10% vs. 21%, $p=0.171$) und der Steinclearance in einer Sitzung (82.4% and 81.4%; $p=0.577$). Weiterhin keine Unterschiede hinsichtlich der Komplikationsrate: Pankreatitis, 5.0% vs. 7.0%; Blutung 10.0% vs. 16.3%; akute Cholangitis, 5.0% vs. 2.3% und Perforation, 2.5% vs. 0%. Eine aktuelle Metaanalyse von 7 prospektiv randomisierten Studien zur gleichen Fragestellung ergab ebenfalls keine Unterschiede hinsichtlich der Steinclearance. Die großvolumige Ballondilatation war mit einer geringeren Gesamtkomplikationsrate als die EST verbunden (5.8 vs. 13.1%, OR 0.41, 95% CI 0.24-0.68, $p=0.0007$). Blutungskomplikationen traten bei Ballondilatation weniger häufig auf als bei EST (OR 0.15, 95% CI 0.04-0.50, $p=0.002$) (112).

Auch die Dauer der Papillendilatation scheint hinsichtlich der Komplikationen eine Rolle zu spielen. Eine aktuelle Metaanalyse ermittelte für die Ballondilatation über 1 Minute Dauer eine vergleichbare Komplikationsrate für eine PEP zur endoskopischen Sphinkterotomie aber eine signifikant geringe PEP-Rate im Vergleich zur kurzzeitigen der Ballondilatation der Papille unter 1 Minute Dauer (113).

Empfehlung: Ist eine primäre Steinextraktion trotz mechanischer Lithotripsie nicht möglich, sollten andere intra- oder extrakorporale Lithotripsiemethoden eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: An intrakorporalen Verfahren stehen die elektrohydraulische Lithotripsie (EHL) (114, 115, 116, 117, 118, 119, 120) und die laserinduzierte Stoßwellenlithotripsie (LISL) (121, 122, 123, 124, 125) zur Verfügung, zudem verschiedene extrakorporale Stoßwellengeneratoren (ESWL) (126, 127, 128, 129, 130). Diese Verfahren sind im Vergleich zu den Standardmethoden aufwendig und kostenintensiv.

Die intraduktale Lithotripsie erfolgt unter direkter optischer Kontrolle mittels Cholangioskopie, da durch die Stoßwellen Verletzungen der Gallengangswand möglich sind. Nur zwei Lasersysteme (Rhodamin 6G-Laser und FREDDY) mit integrierter Steinerkennung können unter radiologischer Kontrolle eingesetzt werden (121, 122, 131).

Für alle Verfahren wurden unter Studienbedingungen bei sehr selektiven Patientenkohorten mit komplizierten Steinen, die durch Standardverfahren nicht beseitigt werden konnten, Erfolgsraten zwischen 70 und 100% erreicht. Zwei kleine vergleichende Studien(132, 133) konnten Vorteile für die LISL im Vergleich zur ESWL bezüglich Steinfreiheit und Therapiedauer belegen, für die EHL konnte dies nicht gezeigt werden (114).

Empfehlung: Gelingt bei der ERCP nicht die komplette Beseitigung von Steinen oder Fragmenten, sollte eine Endoprothese zur Sicherung des Galleabflusses eingelegt werden. Dies kann bei inoperablen Patienten auch die definitive Therapie sein.

Starker Konsens

Kommentar: Bei Patienten mit einem inakzeptabel hohen OP-Risiko oder Risiko bei sehr langen und aufwendigen Lithotripsieverfahren konnte gezeigt werden, dass die Endoprotheseneinlage geeignet ist, kurzfristig die steinbedingten Probleme (obstruktive Cholangitis, Verschlussikterus) sicher zu beseitigen (134, 135, 136, 137).

Im Verlauf wurden bei 50 von 79 Patienten (63%) der Patienten die Steine komplett entfernt, bei 27 Patienten (mittleres Alter 82 Jahre) wurde die Endoprothese als Langzeittherapie belassen (135). In einer weiteren Studie wurden 49 Patienten mit Endoprothesen wegen nicht extrahierbarer Steine versorgt. Bei 11 von 25 Patienten (44%) gelang in einem zweiten oder dritten Versuch die komplette Steinextraktion, weil der Steindurchmesser erheblich reduziert oder der Stein komplett zerstört worden war (138). Die Dauerversorgung mit Endoprothesen sollte wegen des Risikos der sekundären Cholangitis bei Prothesenokklusion und sepsisbedingter Mortalität auf Ausnahmen beschränkt bleiben (136, 139, 140).

4.8.3.6 ERCP gesteuerte pankreatikobiliäre Gewebediagnostik

Empfehlung: Für die Entnahme von intraduktalen Biopsien aus den Gallenwegen oder dem Pankreasgang in der ERCP können Zangenbiopsien und / oder Bürstenzytologien unter fluoroskopischer Kontrolle entnommen werden. Hier sollte eine ausreichende Anzahl von Biopsien bzw. Bürstenzytologiedurchgängen erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Für die Zangenbiopsie stehen flexiblere Zangen zur Verfügung (141). Für die direkte fluoroskopische Biopsie in der Diagnostik extrahepatischer Cholangiokarzinome wurden Sensitivitäten zwischen 40 und 80% beschrieben (142,143). Der prospektiv randomisierte Vergleich von vier verschiedenen endoskopischen Zytologiebürsten ergab keine signifikante Überlegenheit eines bestimmten Typs (144). Für die Tumordetektion mittels Bürstenzytologie der Gallenwege wurden Sensitivitäten von 30% - 50% bei einer Spezifität von 100% beschrieben (143). Die Verwendung einer speziellen Körbchenbürste zeigte in einer randomisierten Studie im Vergleich zur herkömmlich Bürste eine signifikant höhere Sensitivität für die Tumordiagnose 86%(19/22) vs 52% (11/21) ($p=0.015$) (145). Eine Dilatationstherapie vor Bürstenzytologie verbesserte den diagnostischen Output nicht, nur die Anzahl der Bürstengänge und Zytologiepräparate steigert die Trefferquote (141). Durch die Kombination von Bürstenzytologie und fluoroskopischer Zangenbiopsie ließ sich bei hilären Cholangiocarcinomen die Sensitivität auf maximal 60% steigern (146). Additiv kann eine direkte Cholangioskopie zur visuellen Beurteilung der Stenose und der direkten Gewebeentnahme durchgeführt werden (147) (siehe Kapitel 4.8.3.8: Cholangioskopie).

4.8.3.7 Endoskopische pankreatikobiliäre Stenteinlage

Empfehlung: Zur Ableitung und Therapie von Stenosen des pankreatikobiliären Systems sowie zur Therapie einer Gallengangs- oder Pankreasgangleckage können bei gegebener Indikation Kunststoffendoprothesen und selbst expandierende Metallstents Anwendung finden.

Starker Konsens

Kommentar: Kunststoffendoprothesen sind in unterschiedlichen Formen mit oder ohne Seitenlöcher und mit unterschiedlichem Design der Halteflaps erhältlich. Die Durchmesser rangieren von 3 F, 5F (Pankreasgangstenting), 7 F, 8.5 F, 10 F bis 11.5 French bei variabler Länge, wobei der 10 French Stent für die biliäre Drainage als Standard gelten kann. Kunststoffendoprothesen bestehen meist aus Polyethylen, Teflon oder Polyurethan. Bei der

Ableitung distaler maligner biliärer Stenosen zeigte der Polyethylenstent im Vergleich zum Teflonstent in 3 RCTs eine höhere 30 Tage Offenheitsrate allerdings ohne Einfluss auf die Mortalität (148). Die Einlage der Kunststoffstents erfolgt über einen Führungsdraht und Legekatheter mit röntgendichten Markierungen und einem Pusher. Stents ≤ 7 French werden ohne Legekatheter eingelegt, ebenso einige Teflon Stents (78). Bezüglich der Führungsdrähte sind Kurzdrahtlegesysteme verfügbar, für die eine Reduktion der Legezeit im Vergleich zu Langdrahtsystemen nachgewiesen werden konnte (149). Eine schnellere Legezeit konnte ebenfalls für die vorgeladenen kompletten Legesysteme im Vergleich zu den Einzelkomponenten gezeigt werden (150). Eine Empfehlung zur Verwendung eines bestimmten Legesystems oder Stenttypen lässt sich aus den vorliegenden Daten allerdings nicht ableiten. Zur Dilatation von Stenosen im Gallengang oder Pankreasgang ist die sequentielle Einlage von mehreren Kunststoffendoprothesen in Abhängigkeit von der bestehenden Stenosenweite möglich (151, 152).

Kunststoffendoprothesen sind in der Regel leicht entfernbar. Die Entfernung der Kunststoffstents erfolgt mit Körbchen oder Fasszange oder bei schwierig kanülierbaren Stenosen nach Stentsondierung mit Führungsdraht über Stentretreiver oder Schlinge.

Selbst expandierende Metallstents bieten bei geringem Applikationsdurchmesser ein großes Stentlumen nach Stentfreisetzung. Der Durchmesser des Legekatheters sowie des nicht freigesetzten Stents beträgt meist 5-6 French. Dies ermöglicht die Applikation über den Arbeitskanal des Duodenoskops. SMES bestehen aus Nitinol oder Platinol und werden entweder aus Draht geflochten oder als Netz aus einem Metallzylinder geschnitten. In Abhängigkeit von der Anwendung sind sie ungecovert, teilgecovert und voll gecovert erhältlich. Das Covering verhindert das Einwachsen von Gewebe und besteht aus einer Kunststoffbeschichtung aus Silikon, Polyurethan oder Polytetrafluoroethylen.

Pankreatikobiliäre Stents sind in variabler Länge und Durchmessern von 4-10 mm verfügbar. Weitere Unterschiede der SMES Fabrikationen bestehen in der Stärke der radialen Aufstellkraft, dem Ausmaß der Stentverkürzung nach Freisetzung sowie der Art und Position der angebrachten Röntgenmarkierungen. SMES einiger Hersteller sind bis zu einem bestimmten Punkt (Point of no return) wieder verschließbar und neu positionierbar. SMES werden über einen Führungsdraht unter Röntgenkontrolle positioniert. Dabei erfolgt die Freisetzung des Metallstents durch Ziehen am Handgriff während der Stent durch Zug am Legekatheter in Position gehalten wird (153).

Empfehlung: Die Einlage einer Kunststoffendoprothese oder eines Metallstents kann auch ohne eine endoskopische Sphinkterotomie erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Eine endoskopische Sphinkterotomie vor Stenteinlage soll insbesondere bei Einlage von großvolumigen Stents das Pankreatitisrisiko mindern. Dazu verglich eine große Serie an über 5000 Patienten die Komplikationen bei Stenteinlage (Kunststoff 77,5% oder Metall 15,5%) mit Spinkterotomie mit der Stenteinlage ohne Sphinkterotomie bei diversen Indikationen. Für die Rate an Post- ERCP-Pankreatiden konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden. Eine auf der DDW 2013 in Abstractform erstmalig publizierte multizentrische Studie zur Metallstenteinlage mit oder ohne EPT bei Pankreaskarzinom konnte ebenfalls keinen Unterschied in der 30 Tage Komplikationsrate (Blutung, Perforation, Pankreatitis) nachweisen. Daher scheint das Kunststoffstenting ohne EPT generell sicher und auch die Metallstenteinlage zumindest bei Pankreaskarzinomen ohne höheres Risiko. Im Falle von erforderlichen Rezidiveingriffen erleichtert die endoskopische Papillotomie die Folgeeingriffe und sollte bei Fehlen von Kontraindikation durchgeführt werden (154).

Empfehlung: Bei Vorliegen einer hochgradigen rigiden Stenose kann vor dem Stenting eine Bougierung oder Ballondilatation auf mindestens den Durchmesser des einzulegenden Kunststoffstents / bzw. Legekatheters bei SEMS erforderlich sein

Starker Konsens

Kommentar: Zur Bougierung werden Kunststoffdilatoren, mit einem Durchmesser von 7-8.5 oder 10 French drahtgeführt über die Stenose vorgeschoben. Alternativ kann mit einem Ballonkatheter eine druckgesteuerte Ballondilatation der Stenose über eine Dauer von 1-3 Minuten oder bis zu einer sichtbare Aufweitung der Stenose unter fluoroskopischer Kontrolle bei kurzstreckigen Stenosen erfolgen (153). Evidenzbasierte vergleichende Studien zur Bougierung versus Ballondilatation liegen nicht vor.

Empfehlung: Die erforderliche Stentlänge soll sich nach der Lage der Stenose bzw. der Länge des zu überbrückenden Segmentes richten und sollte durch Ausmessen bestimmt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Eine Längenbestimmung kann radiographisch anhand von definierten Markierungen des Legekatheters oder Führungsdrahtes erfolgen. Alternativ besteht die Möglichkeit durch Zurückziehen des Kanülierungskatheters bzw. Papillotoms über den Führungsdraht aus dem Zielgebiet der distalen Stentlage bis zur Papille die erforderliche Stentlänge außerhalb des Duodenoskopes auszumessen (153). Evidenzbasierte vergleichende Studien zur Genauigkeit der verschiedenen Messverfahren liegen nicht vor.

Empfehlung: Ein Wechsel der Kunststoffendoprothese soll programmiert nach 3 Monaten und bei Komplikationen (Cholangitis, fehlender Abfall des Bilirubins) erfolgen. Die Einlage mindestens einer 10 French Kunststoffendoprothese sollte zur Verlängerung der Offenheitsrate angestrebt werden. Eine Begleittherapie mit UDCA und oder Antibiotika zur Prophylaxe einer Stentokklusion soll nicht erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Ein programmierter Wechsel der Kunststoffendoprothesen ist sinnvoll, um infektiöse Komplikationen zu vermeiden. Eine Okklusion der Kunststoffendoprothesen wurde in einer Metaanalyse zwischen 62 und maximal 165 Tagen nach Anlage beschrieben (155). Ursächlich wurde eine Inkrustation durch Sludge und eine bakterielle Besiedelung diskutiert (156, 157). Einzelne Arbeiten weisen eine längere Offenheitsrate von 10 French-Stents im Vergleich zu kleineren Stentdurchmessern nach (158), ein Vorteil für die Verwendung von 11.5 French gegenüber 10 French konnte nicht gezeigt werden (159). Eine aktuelle multivariate Analyse belegte als Prädiktor einer frühen Stentokklusion bei biliären Stents die hiläre Strikturen, nicht aber Stentdurchmesser, Genese der Stenose oder Komorbiditäten (160). Daten einer Cochrane-Analyse wiesen eine höhere 30 Tage Offenheitsrate für den Polyethylenstent im Vergleich zum Teflonstent bei extrahepatischen malignen biliären Stenosen nach (Okklusion Teflonstent: RR 2.84, 95% CI 1.31-6.16, $p=0.008$) (161), so dass bei dieser Indikation Polyethylenstents vorteilhaft erscheinen. Für die Verwendung medikamentöser Begleittherapien wie UDC und / oder Antibiotika konnte keine längere Offenheitsrate belegt werden (162).

Empfehlung: Die Auswahl des Stents (Kunststoffendoprothese oder SEMS gecouvert / teil- /ungecouvert) soll sich nach der zugrundeliegenden Indikation, Lokalisation der Stenose richten.

Starker Konsens

Kommentar: Die Erläuterungen nach datenlage finden sich unter den folgenden jeweiligen Stenoseentitäten und -lokalisationen.

4.8.3.7.1 Biliäre benigne Stenose

Empfehlung: Die endoskopische Therapie von benignen biliären Stenosen sollte aus einem Multistenting mit Kunststoffendoprothesen über 12 Monate bestehen.

Starker Konsens

Kommentar: Die technische Erfolgsrate der Einlage von Kunststoff- oder Metallendoprothesen bei benignen biliären Stenosen liegt bei >94% (163). Der langfristige Erfolg nach Einlage von Kunststoffendoprothesen variiert nach Genese der Stenose und Technik. Die Einlage multipler Endoprothesen (Multistenting) mit regelmäßigem Wechsel in 3-monatlichen Abständen ist dabei effektiver als das Monostenting. Hier wies eine Metaanalyse langfristige Offenheitsraten von bis zu 87% bei Multistenting im Vergleich zu 61,3% bei Monostenting über einen medianen Zeitraum von 11 Monaten nach (163). Postoperative Engstellen können mit Erfolgsraten von etwa 90% langfristig offen gehalten werden (151), die schlechtesten Erfolgsquoten sind für benigne Stenosen bei chronisch kalzifizierender Pankreatitis beschrieben (164, 165). Bei dieser Indikation sollte nach erfolgloser endoskopischer Therapie eine operative Therapie erfolgen (166).

Empfehlung: Alternativ kann bei extrahepatischen benignen biliären Stenosen die Einlage eines voll gecouverten SEMS erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Neben diesem Multistenting-Konzept finden sich in den letzten Jahren vermehrt publizierte Studien zum Effekt der Implantation voll-gecouveter Metallstents verschiedener Hersteller bei benignen biliären Stenosen unterschiedlicher Genese (167, 168, 169, 170,

171, 172, 173, 174, 175). Die Stents können für eine Zeitdauer von 6 Monaten gelegt und dann ggf. gewechselt werden. Die Erfolgsraten der Studien mit gemischten Indikationsgruppen liegen zwischen 50 und 88% bei einer Stentliegedauer von 3-4 Monaten. Hier waren die biliären Stenosen bei chronisch kalzifizierender Pankreatitis mit der geringsten Erfolgsrate behaftet, (167, 168, 169, 170, 171, 172). Eine aktuelle Arbeit identifizierte eine Stentliegedauer > 90 d als unabhängigen Prädiktor für die suffiziente Stenoseweitung (OR 4.3, CI 1.24- 15.09) (172). Komplikationen sind hauptsächlich die Stentmigration überwiegend nach distal in bis zu 30% und die Stentokklusion in Einzelfällen. Für die Dilatation von Anastomosenstenosen nach Lebertransplantation existieren ebenfalls einige Fallserien (174, 176, 177) und ein aktueller systematischer Review mit einem historischen Vergleichskollektiv zum Multistenting mit Kunststoffendoprothesen (175). Die Erfolgsraten waren hier vergleichbar zum Multistenting und liegen zwischen 80-95% mit einem besseren Outcome bei einer Stentliegedauer von mindestens 3 Monaten (175). Eine Fallserie berichtete über relevante neue Strikturen nach Metallstenting von relativ frischen Anastomosenleckagen post LTX bei 6 von 17 Patienten (174). Bei dieser Indikation scheint daher eine Evaluation im Rahmen von Studien sinnvoll.

Eine aktuelle prospektive Studie (178) untersuchte die Erfolgs- und Komplikationsraten für fcSEMS bei benigner DHC Stenose (Lieddauer CP 10-12 Monate, LTX 4-6 Monate). Die initiale Erfolgsrate ohne Restenting lag bei 76.3% (95% CI 69.3%-82.3%). Im Follow-up von 20.3 Monaten (IQR 12.9-24.3 Monate), betrug die Rate an Rezidiven 14.8% (95% CI 8.2%-20.9%). Stentbedingte Komplikationen- meist Cholangitis- traten bei 27.3% auf.

Empfehlung: Partiiell gecoverte oder ungecoverte Metallstents sollen bei benigner Indikation im pankreatobiliären System nicht angewandt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Einlage von ungecoverten SEMS ist bei benignen Stenosen mit einer erhöhten Komplikationsrate (Einwachsen, Okklusion, erschwerte bis unmögliche endoskopische Entfernung) verbunden und wird daher nicht empfohlen (163, 179, 180). Auch für partiell gecoverte SMES wurde eine erhöhte Komplikationsrate insbesondere mit der Entwicklung neuer Strikturen im proximalen ungecoverten Bereich des Metallstents beschrieben (181).

Empfehlung: Dominante Strikturen (Stenosen der extrahepatischen Gallenwege, Hilus oder zentrale Anteile der Ducti hepatici) bei einer primär sklerosierenden Cholangitis (PSC) sollten eher Ballon dilatiert als endoprothetisch versorgt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Kohortenstudien und retrospektive Analysen zur endoskopischen Therapie von dominanten Stenosen bei PSC zeigten ein höheres Komplikationsrisiko für infektiöse Komplikationen beim Stenting von dominanten Stenosen im Vergleich zur Ballondilatation (182, 183) Daher resultiert die Empfehlung zur primären Ballondilatation bei PSC Stenosen. Die Wirksamkeit der endoskopischen Therapie bei PSC wird durch Kohortenstudien unterstützt, die ein transplantationsfreies 5-Jahres-Überleben von 81% beschreiben (184) Größere prospektiv vergleichende Studien fehlen allerdings bisher. Zu berücksichtigen ist, dass nach aktueller Empfehlung der Fachgesellschaft, bei endoskopischen Manipulationen im Rahmen der PSC eine periinterventionelle Antibiotikaphylaxe empfohlen wird (Kap 3.3).

4.8.3.7.2 Biliär Maligne Stenose

Empfehlung: Eine präoperative endoskopische Ableitung einer malignen DHC Stenose sollte nur bei gegebener Indikation (Hohes Bilirubin, Cholangitis, späterer Op Zeitpunkt, neoadjuvante Therapie) erfolgen. Hier können Kunststoffendoprothesen oder alternativ ein voll gecoverter Metallstent platziert werden.

Starker Konsens

Kommentar: Für das präoperative endoskopische Stenting bei malignen DHC Stenosen (Pankreaskarzinom, distale Cholangiokarzinome, periampulläre Karzinome) wurde eine erhöhte perioperative Morbidität aufgrund von infektiösen Komplikationen im Vergleich zur frühen Chirurgie innerhalb einer Woche beschrieben (185, 186). Bei gegebener Indikation zur präoperativen Ableitung wie einer Cholangitis oder einem späteren OP Zeitpunkt z.B. im Rahmen einer neoadjuvanten Therapie sollte ein Stenting primär endoskopisch mit einem Kunststoffstent erfolgen, alternativ kann ein gecoverter distal positionierter Metallstent eingelegt werden (187, 78, 188).

Empfehlung: Zur palliativen Ableitung einer malignen extrahepatischen biliären Stenose soll primär eine endoskopische Stenteinlage erfolgen. Bei Patienten mit einer Lebenserwartung von über 4 Monaten sollte die Einlage eines SEMS gewählt werden. Hier kann ein voll-, teil oder ungecoverter Metallstent eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Implantation von Plastikendoprothesen oder selbstexpandierenden Metallstents (SEMS) sind etablierter Stand und unterscheiden sich nicht in der primären kurzfristigen Effektivität (161). Mittel- und langfristig wird der Einsatz von Plastikstents aber durch Okklusion und daraus resultierender Cholangitis und Reintervention limitiert, so dass SEMS bei Patienten mit einer prognostizierten Überlebenszeit von mehr als drei Monaten bevorzugt werden sollten (189, 161). Es liegen nur wenige prospektiv vergleichende Studien zwischen verschiedenen Metallstentfabrikaten vor. Ein RCT zu Offenheitsraten bei malignen distalen biliären Stenosen zeigte im Vergleich zu einem Durchmesser von 6 mm eine signifikant längere Offenheitsrate des 10 mm ungecoverten Metallstents (190, Mozart Studie). Der Vergleich von gecoverten und nicht- oder partiell gecoverten Metallstents bei maligner Gallengangsstenose wurde in mehreren RCT's und einer aktuellen Metaanalyse untersucht (191, 192, 193). Hier ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bzgl. der Offenheitsraten, Komplikationsrate und Überleben mit einem statistisch nicht signifikanten Trend zu mehr Stentmigrationen in der Gruppe der gecoverten Stents.

Biliär hiläre Tumore

Empfehlung: Bei biliär hilären Tumoren soll vor einer elektiven ersten biliären endoskopischen Dekompression eine suffiziente Bildgebung zur weiteren Therapieplanung erfolgen. Hier erscheint die MRCP bzgl. der lokalen Tumorausdehnung der CT überlegen.

Starker Konsens

Kommentar: Einliegende Stents können die genaue Darstellung hilärer Stenosen in Lokalisation, Länge und Lagebeziehung verhindern und damit die Aussage zur Resektabilität einschränken (194). Die diagnostische Genauigkeit des modernen CT für die Vorhersage der

Resektabilität von hilären Cholangiokarzinomen liegt den aktuellen Daten zufolge zwischen 70 und 85% (195, 196, 197). Problematisch ist die korrekte Bestimmung der Ausdehnung des Primärtumors, hier wurde im Vergleich zum Resektat eine Unterschätzung der longitudinalen Tumorausdehnung nachgewiesen (197). Die MRCP erscheint in der Prädiktion der lokalen hilären Tumorausdehnung mit einer diagnostischen Genauigkeit bis zu 90% überlegen (198,194).

Empfehlung: Vor der endoskopischen Ableitung hilärer Tumore sollte die gezielte Drainage der Lebersegmente anhand einer aktuellen Bildgebung geplant werden. Präoperativ soll mindestens der verbleibende Leberlappen suffizient drainiert werden. Palliativ sollen mindestens 50% des Lebervolumens drainiert werden.

Starker Konsens

Kommentar: In der ERC ist bei okkludierten Gallengangsegmenten die genaue proximale Tumorabgrenzung und Sondierung abgehängter Segmente häufig erschwert. Die KM-Injektion von distal nach proximal ohne suffiziente Ableitung der dargestellten Segmente, birgt ein erhöhtes Cholangitisrisiko und sollte vermieden werden. Eine aktuelle Arbeit zeigte, dass die Drainage von > 50% des Lebervolumens mit einem signifikanten Bilirubinabfall und einem verlängerten Überleben korreliert. Die Drainage von unter 30% des Lebervolumens mit Ableitung atropher Segmente steigert hingegen das Colangitisrisiko (199). Die Information über Lage und Volumen der betroffenen Lebersegmente ist damit entscheidend, um eine suffiziente, gezielte Drainage okkludierter Segmente zu gewährleisten (200).

Im Falle einer präoperativen Drainage existieren zu der Frage der einseitigen oder beidseitigen Drainage keine klaren Daten. In jedem Fall sollte der verbleibende Leberlappen suffizient drainiert werden. Dadurch kann die perioperative Mortalität signifikant gesenkt werden, was auf dem Erhalt der funktionellen Leberreserve beruht (201).

Empfehlung: Zur Drainage hilärer Tumore sollte die Einlage von Kunststoffendoprothesen Standard sein. Die palliative Drainage kann bei einer Lebenserwartung von über 4 Monaten in ausgewählten Fällen auch durch nicht gecoverte SEMS erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Bisher ist nur eine Multicenterstudie zum Vergleich von Kunststoffstents mit ungecoverten Metallstents via ERC in der Palliation bei hilären Tumoren publiziert (202). Hier ergab sich für die Metallstents eine längere Offenheitsrate und eine geringere Cholangitisrate (11.8% vs 39.3%) im Vergleich zu Kunststoffstents im Beobachtungszeitraum von 30 Tagen. Vergleichende Daten zum Langzeitverlauf liegen allerdings nicht vor. Auch eine aktuelle retrospektive Serie ermittelte längere Offenheitsraten für das am Metallstenting (20 vs. 27 Wochen p sign) (203). Ob eine Metallstenteinlage in Y Form (204) oder die parallele Einlage von zwei Metallstents mit dünnerem Einführbesteck vorteilhaft sind (205, 206, 207) ist ebenfalls nicht in vergleichenden Studien belegt. Daher können Metallstents bei ausgewählten Patienten mit geeigneter Anatomie und rezidivierenden Cholangitisschüben erwogen werden, wobei die Alternative des perkutanen endoskopischen Zuganges in Form der PTCD bedacht werden sollte.

4.8.3.7.3 Lokalablative Therapie von biliären Tumorstenosen

Empfehlung: Zur palliativen endoskopischen Therapie des extrahepatischen Cholangiokarzinoms kann eine Photodynamische Therapie zusätzlich zur Stentversorgung erfolgen. Eine Empfehlung zur Auswahl eines bestimmten Photosensitizers kann anhand der vorliegenden Daten nicht gegeben werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Zur Radiofrequenzablation kann aufgrund der aktuellen Datenlage keine abschließende Beurteilung abgegeben werden |

Starker Konsens

Kommentar: Die Photodynamische Therapie basiert auf der lokalen Bestrahlung der Gallengangstumore mit Licht bestimmter Wellenlänge nach Injektion eines Photosensitizers. Die dadurch induzierte lokale Aktivierung des Photosensitizers führt zu einer lokalen Nekrose und Destruktion des Tumorgewebes. Als Photosensitizer liegen Daten für Photofrin, Photosan und Metatetrahydroxyphenylchlorin (mTHPC) vor, je nach Substanz variiert der Zeitpunkt der Belichtung, die Wellenlänge und die Belichtungsdauer (208, 209, 210, 211) Zwei prospektive RCT haben die Photodynamische Therapie mit dem alleinigen palliativen Stenting verglichen (212, 213). Beide zeigten einen signifikanten Überlebensvorteil für die

Photodynamische Therapie (493 vs. 98 Tage; 21 vs. 7 Monate). Darüber hinaus liegen Fallserien und Studien mit einem historischen Kontrollkollektiv vor. Eine aktuelle Metaanalyse (214) wertete die vorliegenden Daten aus: Eingeschlossen wurden 6 Studien. Hier erhielten 170 Patienten PDT und 157 nur ein biliäres Stenting. Die PDT zeigt eine Assoziation zu einem statistisch verlängerten Überleben (WMD 265 days; 95% CI 154-376; $p=0.01$; I2 65%), einer Verbesserung des Karnofsky Indexes (WMD 7.74; 95% CI 3.73-11.76; $p=0.01$, I2 14%) und einen Trend zur einem Bilirubinabfall (WMD 2.92 mg/dL; 95% CI -7.54 - 1.71, $p=0.22$, I2 94%). Die Rate an biliär septischen Ereignissen lag bei 15% ohne Unterschied zwischen den Gruppen.

Kontrollierte prospektive Daten zur Bedeutung der PDT im Kontext mit Standardchemotherapie und biliärem Stenting fehlen. Basierend auf der aktuellen Datenlage kann die PDT additiv in der Palliation des extrahepatischen Cholangiocarcinoms durchgeführt werden.

Ein neueres Verfahren ist die Radiofrequenzablation der Gallenwege, hier erfolgt die lokale Ablation mit bipolarem Strom von 7-10 Watt über einen 8 French Katheter. Kontrollierte prospektive Studien liegen bisher nicht vor, sondern Fallserien mit einem zum Teil unterschiedlichem Indikationsspektrum (Extrahepatische CC und Filiae, Pankreaskarzinom), die eine Stentoffenheit bis zu im Mittel 170 Tagen und ein Überleben bis zu im Mittel 17,9 Monaten beschreiben (215, 216, 217, 218, 219). Hier wurden als Komplikationen neben Cholangitis-Episoden Hämobilie -Ereignisse (218, 2019) beschrieben. Ein aktuell publizierter Vergleich von RFA ($n=16$) und PDT ($n=32$) anhand eines historischen Fallkollektivs zeigte keinen Unterschied im Überleben zwischen den Therapieverfahren (220) ebenso keine Unterschiede hinsichtlich schwerer Komplikationen.

Die intraduktale RFA zur Therapie des extrahepatischen CC bietet den Vorteil der einfachen Anwendung und Verzicht auf die Photosensibilisierung, bei andererseits schwächerer Evidenz mit dem Fehlen prospektiv vergleichender Daten hinsichtlich Effizienz und Sicherheit.

4.8.3.7.4 Gallengangsleckage

Empfehlung: Zur endoskopischen Therapie von Gallengangsleckagen nach Cholezystektomie, Lebertransplantation oder leberchirurgischen Eingriffen soll primär eine endoskopische Galleableitung erfolgen. In Abhängigkeit von Lokalisation und

Größe der Leckage sollte eine endoskopischer Sphinkterotomie mit Einlage einer Endoprothese oder die alleinige Sphinkterotomie erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Nach Sondierung der Gallenwege sollte die Leckage cholangiographisch lokalisiert und beurteilt werden. Mehrere Studien zeigten, dass eine alleinige endoskopische Papillotomie insbesondere bei Zystikusleckage oder bei kleinen peripheren Ästen ausreichend wirksam sein kann (221, 222). Nach endoskopischer Sphinkterotomie mit ggf. passagerer Endoprotheseneinlage (für etwa 4-6 Wochen) sind die Erfolgsraten nahezu bei 100% (1,78). Allerdings kann die Kunststoffendoprothese auch ohne Papillotomie eingelegt werden. Eine kleine prospektive Serie zeigte eine 100%-ige Erfolgsrate für die biliäre Protheseneinlage (mit oder ohne Sphinkterotomie) und diese Rate war besser als für die alleinige Sphinkterotomie (223).

Für die Verwendung bestimmter Endoprothesendurchmesser 7 F versus 10 French konnte ein RCT keinen signifikanten Vorteil nachweisen (224). Bei Entfernung der Endoprothese ist eine nochmalige Darstellung der Gallenwege zur Erfolgskontrolle sinnvoll, zudem kann im Rahmen der Stenteinlage entstandenes Steinmaterial/ Sludge entfernt werden (78). Derzeit sind auch einige kleinere Serien zur Einlage eines voll gecoverten Metallstents über 30 Tage bei biliären Leckagen mit gutem Erfolg publiziert (225, 226). In Anbetracht des hohen therapeutischen Ansprechens bei Durchführung einer endoskopischen Sphinkterotomie mit oder ohne Kunststoffstenting bleibt der Metallstent aber eher ausgesuchten Fällen vorbehalten. Operative Revisionseingriffe zur Therapie einfacher Gallengangsleckagen sind nicht primär indiziert.

4.8.3.7.5 Pankreasgangstenosen

Empfehlung: Zur endoskopischen Therapie von symptomatischen Pankreasgangstenosen im Rahmen einer chronischen Pankreatitis können Dilatation und Stenteinlage durchgeführt werden. Dabei sollte die Dilatation und Stent-Einlage nach endoskopischer Sphinkterotomie des Pankreassphinkters erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung: Die Einlage einer 10 F Kunststoffendoprothese sollte zu Dilatationsszwecken angestrebt werden. Zur weiteren Dilatation rigider Stenosen kann ein Multistenting mit mehreren Kunststoffendoprothesen erfolgen. Eine definitive Empfehlung über die Zeitdauer der endoskopischen Dilatationstherapie kann anhand der bestehenden Evidenz nicht festgelegt werden,

Starker Konsens

Kommentar: Die endoskopische Intervention wird derzeit in der Deutschen und Europäischen Leitlinie als Methode der ersten Wahl zur Behandlung von Patienten mit Pankreasgangsteinen oder Pankreasgangstenosen im Hauptgang mit Pankreasgängerweiterung, abdominellen Schmerzen, rezidivierenden Pankreatitisschüben oder Unterhaltung einer Pankreaspseudozyste empfohlen (227,166). Eine Vielzahl unkontrollierter klinischer Serien (228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239) konnte den positiven Effekt endoskopischer Maßnahmen, teilweise kombiniert mit extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie, auf Schmerzen und die Häufigkeit pankreatitischer Schübe dokumentieren.

Die endoskopische Dilatationstherapie von Pankreasgangstenosen mit Verwendung von 7 French bis 10 French Kunststoffendoprothesen wurde in diesen Serien zwischen 15 und 23 Monaten durchgeführt (228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239). Dabei wurde ein kurzfristiger Schmerzurückgang in 65-94% erreicht. Die Einlage von 10 F im Vergleich zu 8.5 F Stents ging mit einer geringeren Hospitalisierungsrate einher (239). Nach definitiver Stententfernung kam es im Follow-up von bis zu 3,8 Jahren zu einem Schmerz-Relapse in 27-38% der Behandelten. Eine Fallserie evaluierte die Einlage von bis zu 3 Stents bei rigiden Pankreaskopfstenosen über 7 Monate mit einer langfristigen Schmerzfreiheit von 84% im Follow-up (240). Die Dauer der endoskopischen Therapie ist nicht Evidenz belegt, die meisten Studien therapierten über 12 Monate. Die Europäischen GL (227) empfehlen eine endoskopische Therapie über 12 Monate mit Stentwechsel alle 3 Monate.

Zwei prospektiv-randomisierte Studien zur endoskopischen Intervention vs. Operation (Drainage-OP oder partielle Pankreasresektion) zeigen eine höhere Effektivität bezüglich der Schmerzreduktion für die chirurgischen Maßnahmen (241, 242, 243). Diese Resultate wurden aber wegen methodischer Mängel kontrovers diskutiert. Eine chirurgisch interventionelle Therapie sollte in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand des Patienten bei Versagen der endoskopischen Therapie, Schmerzrezidiv oder Komplikationen einer

chronisch kalzifizierenden Pankreatitis (Duodenalstenose, biliäre Stenose ohne Ansprechen auf eine endoskopische Therapie) erfolgen (227, 166).

Empfehlung: Die Einlage eines voll gecoverten SEMS in den Pankreasgang kann in ausgewählten Fällen zur endoskopischen Dilatation von Gangstenosen erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Mehrere kleine Fallserien haben voll gecoverte Metallstents zur Dilatation von Pankreasstenosen im Pankreaskopf untersucht. Hier wurden Nitinol Stents von 6-10 mm über eine Zeitdauer von maximal 3 Monaten eingelegt mit erfolgreicher Aufweitung der Gangstriktur nach Entfernung (244, 245, 246, 247). Eine aktuelle Meta-Analyse fasst die Daten von etwa 80 Patienten zusammen (248). Komplikationen waren Stentmigrationen überwiegend nach distal, sowie die Bildung erneuter Pankreasgangstenosen. Vergleichende Studien oder Langzeitdaten fehlen bisher. Daher kann bei Kontraindikationen für ein operatives Vorgehen die Einlage eines voll gecoverten Metallstents erwogen werden (166). Aufgrund der fehlenden Daten zum Langzeitverlauf sollten diese nicht länger als 3 -6 Monate liegen und programmiert kontrolliert, entfernt bzw. gewechselt werden. Ungecoverte Stents sollen wegen der Gefahr des Ein- und Überwachsens nicht verwendet werden.

Empfehlung: Zur passageren Schienung einer Pankreasgangruptur nach Trauma oder zur transpapillären Ableitung einer Pseudozyste kann die Einlage einer Kunststoffendoprothese erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: In den seltenen Fällen inkompletter Pankreasrupturen nach Bauchtrauma oder zur transpapillären Ableitung einer Pankreaspseudozyste kann der defekte Gang passager durch eine Kunststoffendoprothese abgeleitet werden. Diese umfasst die Sondierung des Pankreasganges mit Sphinkerotomie, ggf. die Dilatation von Pankreasgangstrikturen proximal der Zyste und die Einlage einer Kunststoffendoprothese. Praediktive Parameter für ein Ansprechen der transpapillären Drainage einer Pankreaspseudozyste sind die Lokalisation der Pseudozyste im Pankreaskopf sowie im Pankreas corpus, therapierbare Pankreasgangstrikturen vor der Zyste, eine Zystengröße über 6 cm und ein Alter der Zyste unter 6 Monaten (249, 250). Die nicht sondierbare Pankreasgangokklusion „disconnected

duct syndrome „ Typ III nach Nealon et al (251) verhindert einen transpapillären Therapieansatz (251). (s.a. Kap. 4.9.X EUS Therapie von Pankreaspseudozysten)

4.8.3.8 Cholangioskopie

Empfehlung: Eine Cholangioskopie kann über ein Duodenoskop in „Mutter- Baby Technik“ oder als direkte perorale Cholangioskopie mit ultradünnen Endoskopen erfolgen. Je nach verwendetem System soll die Cholangioskopie durch ein oder zwei Untersucher durchgeführt werden. Voraussetzung für die Cholangioskopie sollte eine adäquat weite Papillotomie sein. Die Cholangioskopie soll unter Wasserspülung oder CO₂ Insufflation durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Mögliche Indikationen für eine Cholangioskopie sind die Abklärung unklarer Gallengangsstenosen, die gezielte Biopsie unter direkter optischer Kontrolle, die Ausbreitungsdiagnostik intraduktaler Gallengangskarzinome, die Lithotrypsie unter cholangioskopischer Kontrolle und die Kontrolle der Steinfreiheit nach Lithotripsie (1, 252, 253, 254).

Voraussetzung für die Cholangioskopie ist eine adäquat weite Papillotomie. Eine periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe wird empfohlen (siehe Kapitel 3.3).

Für die transpapilläre Cholangioskopie in „Mutter-Baby-Technik“ bei der ERCP werden Miniendoskope in Fiberglastechnik oder modulare, katheterbasierte Systeme „ Spy glass“ (255, 256, 257), über den Arbeitskanal des Duodenoskops eingeführt. Short-Access-Cholangioskope, die nur über den distalen Abschnitt des Duodenoskops geführt werden (Frimberger Modell) sollen eine größere Flexibilität ermöglichen. Die Visualisierung des Gallenwegssystems erfolgt meist unter Wasserspülung. Alle diese Cholangioskope haben einen Arbeitskanal von 1.2 mm über den mit Minizangen Proben entnommen werden können oder eine Lithotripsie Sonde eingeführt werden kann. Die Beweglichkeit der Gerätespitze reicht von 2 Richtungen bei den Miniendoskopen bis zu 4 Richtungen bei dem katheterbasierten System (255). Videocholangioskope sind bisher nicht über den Prototypstatus hinausgekommen und sind zudem störanfällig und teuer (258). Für die Durchführung einer Cholangioskopie in Mutter-Baby-Technik sind zwei Untersucher

erforderlich, um Duodenoskop und Cholangioskop zu bedienen. Das „SpyGlass“- System kann von einem Untersucher manövriert werden.

Mit dem Einsatz ultradünner Endoskope, die primär für die transnasale Endoskopie des oberen Gastrointestinaltrakts entwickelt wurden, ist auch die direkte perorale Cholangioskopie (D-POCS) mit besserer Bildqualität ohne ERCP möglich. Nach weiter Papillotomie erfolgt eine direkte Intubation des Choledochus; zur Verankerung kann ein Ballonkatheter im Hepaticus geblockt werden, der die Intubation erleichtert (259, 260, 261). Die ultradünnen Cholangioskope verfügen über einen Arbeitskanal von 2 mm und werden von einem Untersucher bedient. Im Rahmen der direkten peroralen Cholangioskopie mit Luftinsufflation wurden schwerwiegende Luftembolien beschrieben (260, 262). Daher empfehlen wir die Verwendung von CO₂ oder Wasserfüllung.

Limitationen der Cholangioskopie sind die eingeschränkte Passage von Stenosen und die limitierte Zangen- und damit Probengröße durch den kleinen Arbeitskanal. Ein prospektiv randomisierter Vergleich zwischen Short access Cholangioskopie und direkter peroraler Cholangioskopie an je 30 Patienten (270) zeigte entsprechend Vorteile für D-POCS hinsichtlich der endoskopischen Beurteilung bei besserer Bildqualität und Biopsieentnahme durch den größeren Arbeitskanal. Nachteilig war die eingeschränkte Exploration intrahepatischer Gallenwege. Vergleichende weitere Studien zwischen den einzelnen Systemen sind bisher nicht publiziert.

4.8.4 Prozedur abhängige Nachsorge

Empfehlung: Eine stationäre Überwachung sollte in Abhängigkeit von dem individuellen Risikoprofil des Patienten sowie den durchgeführten Interventionen und dem Verlauf der Untersuchung erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Ein Review von 11 Studien (5 prospektiv vergleichend, 5 prospektiv und eine retrospektiv) zum Thema der ambulanten versus der stationären ERCP ergab Komplikationsraten von 7% im Rahmen der ambulanten und 3% im Rahmen der stationär durchgeführten ERCP (263). Bei den ambulant geführten Patienten präsentierten sich 72% der Komplikationen innerhalb der ersten 6 Stunden, 10% zwischen 6 und 24 Stunden und 18% nach 24 Stunden. Bei 6% dieser Patienten verlängerte sich der Krankenhausaufenthalt

und 3% wurden wieder aufgenommen. Bei den stationär geführten Patienten präsentierten sich 95% der Komplikationen innerhalb der ersten 24 Stunden. Die Daten lassen eine ambulante ERCP bei entsprechend niedrigem Risiko zu, eine entsprechende Anbindung für eine Notfallaufnahme bei Auftreten von Beschwerden nach Entlassung sollte gegeben sein. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die möglichen Komplikationen der ERCP (267).

Empfehlung: Bei beschwerdefreien Patienten ohne klinischen Anhalt für Komplikationen soll die Routinebestimmung von Pankreasenzymen im Serum nicht erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die Erhöhung der Pankreasenzyme nach ERCP ohne klinische Symptomatik ist zur Definition einer Post- ERCP-Pankreatitis nicht ausreichend. Eine große Serie zur Post- ERCP-Pankreatitis zeigte eine 5-fach erhöhte Pankreasamylase bei bis zu 8% der Patienten ohne klinische Schmerzsymptomatik. Eine bis zu 3-fach erhöhte Amylase ging in keinem Fall mit klinischen Symptomen einher (264). Neue Studien zur Post- ERCP-Pankreatitis definieren diese daher bei Vorhandensein einer klinischen Schmerzsymptomatik mit 3-fach erhöhten Pankreasenzymen innerhalb von 24 Stunden nach der ERCP und einer Hospitalisierung von mindestens 2 Nächten (265). Auf eine reine Enzymdiagnostik bei klinisch asymptomatischen Patienten soll daher verzichtet werden.

Abweichend von diesem Routinevorgehen wird in den aktualisierten Leitlinien der ESGE (19) bei Patienten, die einer ambulanten ERCP unterzogen werden, eine Bestimmung der Amylase oder Lipase 2 bis 4 Stunden nach der ERCP empfohlen, da zu diesem Zeitpunkt eine Erhöhung der Enzymwerte um weniger als 1,5-fach beziehungsweise weniger als 4-fache des Normalwertes einen hohen negativen prädiktiven Wert für eine Post-ERCP-Pankreatitis hat (19, 266).

Tabelle 2: Komplikationen der ERCP (267)

Pankreatitis	3,5% (1,6-15,7%)
--------------	------------------

Blutung (nach Sphinkterotomie)	1,3% (1,2-1,5%)
Perforation	0,1-0,6%
Cholangitis	bis zu 1%
Cholecystitis	0,2-0,5%
Kardiopulmonale Komplikationen	0,07%
Mortalität	0,2% (0,1-0,5%)
Stentdysfunktion Kunststoffstents	41%
Stentdysfunktion Metallstents	uc SEMS: 27%; pc SEMS 20%; fc SMES 20%

4.8.5 Spezifische Qualitätsindikatoren ERCP

Qualitätsindikatoren
Präprozedural
Frequenz der Antibiotikaprophylaxe bei gegebener Indikation
Frequenz der PEP-Prophylaxe bei Risikopatienten / Risikointerventionen
Intraprozedural
Frequenz des Kanülierungserfolges für die Gallengänge bei naiver Papille und normaler Ganganatomie
Frequenz einer erfolgreichen Stentplatzierung in den DHC bei DHC Stenose unterhalb der hilären Bifurkation

Frequenz der erfolgreichen Steinentfernung bei Gallengangssteinen unter 10 mm und normaler Ganganatomie
Frequenz der Erfassung von Durchleuchtungszeit und Dosis
Postprozedural
Frequenz spezifischer Komplikationen: PEP, Blutung nach Papillotomie, Perforation

Kommentar: **Zu allgemeinen Qualitätsindikatoren für endoskopische Eingriffe siehe Kapitel 7.**

Präprozedurale Qualitätsindikatoren: **Die spezifischen Indikationen zur Antibiotikaprophylaxe gibt Kapitel 3.3. wieder.** Zur PEP-Prophylaxe ist die rektale Applikation von 100 mg Diclofenac oder Indomethacin unmittelbar vor oder nach der ERCP mit Papillotomie gut belegt und soll standardgemäß angewandt werden (19, 20, 21, 22, 23, 24, 25).

Intraprozedurale Qualitätsindikatoren:

Eine große Metaanalyse analysierte aus über 8000 Publikationen zum Thema der ERCP Qualitätskriterien 52 qualitativ adäquate prospektive und retrospektive Studien (268). Die kumulative Erfolgsrate der Gallengangskanülierung betrug 89.3% (95% CI 0.866-0.919), die kumulative Erfolgsrate der Pankreasgangkanülierung 85% (95% CI 0.813-0.886). Die Anwendung des Precuts lag bei 10.5% (95% CI 0.087-0.123). Die Stein Extraktionsrate aus dem DHC lag bei 88.3% (95% CI 0.825-0.941) und die Rate der erfolgreichen Platzierung eines Stentes in den DHC unterhalb der hilären Bifurkation bei 97.5% (95% CI 0.967-0.984). In der Subgruppenanalyse ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen akademischen und kommunalen Endoskopien, prospektiven und retrospektiven Studien. Auch für die Teilnahme eines Trainees an der Prozedur bei Gallengangskanülierung, Precut und Steinextraktion zeigten sich keine Unterschiede. Daten zur Pankreasgangkanülierung und Gallengangsstenting unter Trainee Beteiligung lagen nicht vor. Die aktuelle Publikation der ASGE zu Qualitätsindikatoren in der ERCP (269) benennt ähnliche intraprozedurale Qualitätsindikatoren, wobei hier die Erfolgsraten für Gallengangskanülierung, Pankreasgangkanülierung, DHC Stenting und Steinextraktion bei > 90% angegeben werden.

Die Erfassung der Durchleuchtungszeit und Strahlendosis soll erfolgen und ist im Strahlenschutzgesetz verankert (11).

Postprozedurale Qualitätsindikatoren:

Neben den allgemeinen postprozeduren Qualitätsindikatoren (Kap 7), kann die Erfassung der spezifischen Komplikationen nach ERCP als Qualitätsindikator dienen s. Tab. 2). Bei der Erfassung z.B. der PEP sollte die Analyse auf der Indikation der Intervention basieren (geplante Gallengang- oder Pankreasgangkanülierung, naive versus vorgeschnittene Papille, Zweiteingriff nach Precut), um Risiko-Subgruppen zu definieren.

Literatur

1. Adler DG, Baron TH, Davila RE et al. Standards of Practice Committee of American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc.* 2005 ; 62(1):1-8
2. Springer J, Enn R, Romagnuolo J, Ponich T, Barkun AN, Armstrong D. Canadian credentialing guidelines for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Can J Gastroenterol* 2008, Jun,22 (6):547-51
3. Terruzzi V, Radaelli F, Meucci G, Minoli G. Is the supine position as safe and effective as the prone position for endoscopic retrograde cholangiopancreatography? A prospective randomized study. *Endoscopy.* 2005;37(12):1211-4
4. Tringali A, Multignani M, Milano A, Perri V, Costamagna G. No difference between supine and prone position for ERCP in conscious sedated patients: a prospective randomized study. *Endoscopy* 2008;40(2):93-7
5. Ferreira LE, Baron TH. Comparison of safety and efficacy of ERCP performed with the patient in supine and prone positions. *Gastrointest Endosc.* 2008; 67(7):1037-43
6. Arbeitskreis "Krankenhaus- & Praxishygiene" der AWMF. Working Group 'Hospital & Practice Hygiene' of AWMF. Anforderungen an Handschuhe zur Infektionsprophylaxe im Gesundheitswesen
7. Händedesinfektion und Händehygiene. Empfehlung des Arbeitskreises „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF für Einrichtungen des Gesundheitswesens zur Formulierung von Regeln zur Händehygiene. AWMF-Register-Nr. 029/027
8. Cheng Y, Xiong XZ, Wu SJ, et al. Carbon dioxide insufflation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A meta-analysis and systematic review. [World J Gastroenterol.](#) 2012 Oct 21;18(39):5622-31

9. Albert JG, Friedrich-Rust M, Elhendawy M, Trojan J, Zeuzem S, Sarrazin C. Peroral Cholangioscopy for diagnosis and therapy of biliary tract disease using an ultra-slim gastroscope. *Endoscopy* 2011, Nov,43,(11):1004-9
10. [Efthymiou M](#), [Raftopoulos S](#), [Antonio Chirinos J](#), [May GR](#) . Air embolism complicated by left hemiparesis after direct cholangioscopy with an intraductal balloon anchoring system. [Gastrointest Endosc](#). 2012 Jan;75(1):221-3
11. Dumonceau JM, Garcia-Fernandez JF, Verdun FR, et al. Radiation protection in digestive endoscopy: European Society of Digestive Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2012; 44: 408–424
12. Uradomo LT, Lustberg ME, Darwin PE. Effect of physician training on fluoroscopy time during ERCP. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 909–914
13. Varadarajulu S et al. GI Endoscopes, Report on Emerging Technology, ASGE. *Gastrointest Endosc* 2011; 74(1): 1-6
14. Dai H-F, Wang X-W, Zhao K. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009; 8: 11–16
15. Elmunzer B, Waljee A, Elta G et al. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut* 2008;57: 1262
16. Zheng M-H, Xia H, Chen Y-P. Rectal administration of NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a complementary meta-analysis. *Gut* 2008; 57: 1632
17. [Elmunzer BJ](#), [Scheiman JM](#), [Lehman GA](#), [U.S. Cooperative for Outcomes Research in Endoscopy \(USCORE\)](#). A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med*. 2012 Apr 12;366(15):1414-22.
18. Dumonceau J.-M., Andriulli A., Deviere J, et al.: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2010; 42: 503–515
19. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Updated June 2014. *Endoscopy* 2014; 46; 799-815
20. Ding X, Chen M, Huang S, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 1152–1159

21. Yaghoobi M, Rolland S, Waschke KA, et al. Meta-analysis: rectal indomethacin for the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 995–1001
22. Sun HL, Han B, Zhai HP, et al. Rectal NSAIDs for the prevention of post- ERCP pancreatitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgeon* 2014; 12: 141–147
23. Yuhara H, Ogawa M, Kawaguchi Y, et al. Pharmacologic prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: protease inhibitors and NSAIDs in a meta-analysis. *J Gastroenterol* 2014; 49: 388–399
24. Sethi S, Sethi N, Wadhwa V, et al. A meta-analysis on the role of rectal diclofenac and indomethacin in the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Pancreas* 2014; 43: 190–197
25. Elmunzer BJ, Higgins PD, Saini SD, et al. Does rectal indomethacin eliminate the need for prophylactic pancreatic stent placement in patients undergoing high-risk ERCP? Post hoc efficacy and cost-benefit analyses using prospective clinical trial data. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 410–415
26. Masci E, Mariani A, Curioni S, Testoni PA. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a metaanalysis. *Endoscopy* 2003; 35: 830–834
27. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1781–1788
28. Cheung J, Tsoi KK, Quan WL, Lau JYW, Sung JJW: Guidewire versus conventional contrast cannulation of the common bile duct for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2009; Dec 70(6),1211-9
29. [Mariani A](#), [Giussani A](#), [Di Leo M](#), [Testoni S](#), [Testoni PA](#). Guidewire biliary cannulation does not reduce post-ERCP pancreatitis compared with the contrast injection technique in low-risk and high-risk patients. [Gastrointest Endosc](#). 2012 Feb;75 (2):339-46
30. Shao L M, Chen Q Y, Chen M Y, et al .Can wire-guided cannulation reduce the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1710-1715

31. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, Leontiadis GI. Guidewire-assisted cannulation of the common bile duct for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12;12:CD009662
32. [Bailey AA](#), [Bourke MJ](#), [Williams SJ](#), et al. A prospective randomized trial of cannulation technique in ERCP: effects on technical success and post-ERCP pancreatitis. [Endoscopy](#). 2008 Apr;40(4):296-301.
33. Andriulli A, Forlano R, Napolitano G, et al. Pancreatic duct stents in the prophylaxis of pancreatic damage after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a systematic analysis of benefits and associated risks. *Digestion*. 2007;75(2-3):156-63. Epub 2007 Aug 6.
34. Choudhary A, Bechtold ML, Arif M, et al. Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(2):275-82
35. Mazaki T, Masuda H, Takayama T, Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2010; 42(10): 842-853
36. Singh P, Das A, Isenberg G, et al. Does prophylactic pancreatic stent placement reduce the risk of post-ERCP acute pancreatitis? A meta-analysis of controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2004;60:544-50
37. Akbar A, Abu Dayyeh BK, Baron TH et al. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs are superior to pancreatic duct stents in preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a network meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11:778–783
38. [Lee TH](#), [Moon JH](#), [Choi HJ](#), [Han SH](#), [Cheon YK](#), [Cho YD](#), [Park SH](#), [Kim SJ](#) Prophylactic temporary 3F pancreatic duct stent to prevent post-ERCP pancreatitis in patients with a difficult biliary cannulation: a multicenter, prospective, randomized study. [Gastrointest Endosc](#). 2012 76(3):578-85
39. Cha SW, Leung WD, Lehman GA, et al.: Does leaving a main pancreatic duct stent in place reduce the incidence of precut biliary sphincterotomy-associated pancreatitis? A randomized, prospective study *Gastrointest Endosc* 2013; 77:209-16

40. Afghani E, Akshintala VS, Khashab MA et al. 5-Fr vs. 3-Fr pancreatic stents for the prevention of post-ERCP pancreatitis in high-risk patients: a systematic review and network meta-analysis. *Endoscopy* 2014; 46: 173–80
41. Bailey AA¹, Bourke MJ, Kaffes AJ, Byth K, Lee EY, Williams SJ. Needle-knife sphincterotomy: factors predicting its use and the relationship with post-ERCP pancreatitis (with video). *Gastrointest Endosc.* 2010 Feb;71(2):266-71
42. Swan MP, Bourke MJ, Williams SJ, et al: Failed biliary cannulation: Clinical and technical outcomes after tertiary referral endoscopic retrograde cholangiopancreatography *World J Gastroenterol* 2011 December 7; 17(45): 4993-8
43. Cennamo V, Fuccio L, Zagari RM, et al. Can early precut implementation reduce endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related complication risk? Meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy.* 2010 May;42(5):381-8
44. Gong B, Hao L, Bie L, et al. Does precut technique improve selective bile duct cannulation or increase post-ERCP pancreatitis rate? A metaanalysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc* 2010;24:2670-80.
45. Sriram PVJ, Rao GV, Nageshwar Reddy D; [The Precut-When, Where and How? A Review](#) *Endoscopy* 2003;35,8, 24-30
46. Lawrence C, Romagnuolo J, Peter B. Cotton PB, Payne KM, Hawes RH: Post-ERCP pancreatitis rates do not differ between needle-knife and pull-type pancreatic sphincterotomy techniques: a multiendoscopist 13-year experience. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1271-5
47. Katsinelos P, Gkagkalis S, Chatzimavroudis G, et al, Comparison of Three Types of Precut Technique to Achieve Common Bile Duct Cannulation: A Retrospective Analysis of 274 Cases. *Dig Dis Sci* (2012) 57:3286–3292
48. Goff JS. Long-term experience with the transpancreatic sphincter pre-cut approach to biliary sphincterotomy. *Gastrointest Endosc.*1999;50:642–645
49. Kahaleh M, Tokar J, Mullick T, et al. Prospective evaluation of pancreatic sphincterotomy as a precut technique for biliary cannulation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004;2:971–977
50. Akashi R, Kiyozumi T, Jinnouchi K, et al. Pancreatic sphincter precutting to gain selective access to the common bile duct: a series of 172 patients. *Endoscopy.* 2004;36:405–410

51. Catalano MF, Linder JD, Geenen JE. Endoscopic transpancreatic papillary septotomy for inaccessible obstructed bile ducts: comparison with standard pre-cut papillotomy. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:557–561
52. Weber A, Roesch T, Pointner S, et al. Transpancreatic precut sphincterotomy for cannulation of inaccessible common bile duct: a safe and successful technique. *Pancreas.* 2008 Mar;36(2):187-91
53. Madacsy L, Kurucsai G, Fejes R, et al. Prophylactic pancreas stenting followed by needle-knife fistulotomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction and difficult cannulation: new method to prevent post-ERCP pancreatitis. *Dig Endosc.* 2009;21:8–13
54. [Coté GA](#), [Mullady DK](#), [Jonnalagadda SS](#), et al. Use of a Pancreatic Duct Stent or Guidewire Facilitates Bile Duct Access with Low Rates of Precut Sphincterotomy: A Randomized Clinical Trial. *Dig Dis Sci* (2012) 57:3271–32
55. Belverde B, Frattaroli S, Carbone A, Viceconte G. Double guidewire technique for ERCP in difficult bile cannulation: experience with 121 cases. *Ann Ital Chir.* 2012 Sep-Oct;83(5):391-3
56. Kubota K, Sato T, Kato S, et al. Needle-knife precut papillotomy with a small incision over a pancreatic stent improves the success rate and reduces the complication rate in difficult biliary cannulations. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Mar;20(3):382-8
57. Chan CH, Brennan FN, Zimmerman MJ, Ormonde DG, Raftopoulos SC, Yusoff IF. Wire assisted transpancreatic septotomy, needle knife precut or both for difficult biliary access. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012 Aug;27(8):1293-7
58. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Sugiyama H, et al. Transpancreatic precut papillotomy in patients with difficulty in selective biliary cannulation. *Hepatogastroenterology* 2011;Nov- Dec;58(112) 1853-8.
59. Freemann ML, Nelson DB, Sherman S et al. Complications of Endoscopic biliary sphincterotomy, *N Engl J Med* 1996;26, 335(13):909-18

60. Varadarajulu S, Palaniswamy KR. Precut papillotomy is effective and safe only “when” clinically indicated and “in” expert hands. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41(5):435–6
61. Robinson LS, Varadarajulu S, Wilcox CM. Safety and success of precut biliary sphincterotomy: is it linked to experience or expertise? *World J Gastroenterol.* 2007;13(15):2183–2186
62. Anderson MA, Fisher L, Jain R, et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2012;75:467-73
63. Harewood GC, Baron TH. An assessment of the learning curve for precut biliary sphincterotomy. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(7):1708–12
64. Akaraviputh T, Lohsiriwat V, Swangsri J, Methasate A, Leelakusolvong S, Lertakayamane N: The learning curve for safety and success of precut sphincterotomy for therapeutic ERCP: a single endoscopist’s experience. *Endoscopy* 2008; 40: 513-516
65. Siddiqui AA, Chaaya A, Shelton C, et al., Utility of the short double-balloon enteroscope to perform pancreaticobiliary interventions in patients with surgically altered anatomy in a US multicenter study. *Dig Dis Sci.* 2013 Mar;58(3):858-64
66. Koornstra JJ, Fry L, Mönkemüller K. ERCP with the balloon-assisted enteroscopy technique: a systematic review. *Dig Dis.* 2008;26(4):324-9
67. Shah RJ, Smolkin M, Yen R, et al. A multicenter, U.S. experience of single-balloon, double-balloon, and rotational overtube-assisted enteroscopy ERCP in patients with surgically altered pancreaticobiliary anatomy (with video). [Gastrointest Endosc.](#) 2013 Apr;77(4):593-600
68. Moreels TG, Pelckmans PA. Comparison between double-balloon and single-balloon enteroscopy in therapeutic ERC after Roux-en-Y entero-enteric anastomosis. *World J Gastrointest Endosc.* 2010 Sep 16;2(9):314-7
69. Kogure H, Watabe H, Yamada A, Isayama H, Yamaji Y, Itoi T, Koike K. Spiral enteroscopy for therapeutic ERCP in patients with surgically altered anatomy: actual technique and review of the literature. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2011 May;18(3):375-9

70. [Dhir V](#), [Bhandari S](#), [Bapat M](#), [Maydeo A](#). Comparison of EUS-guided rendezvous and precut papillotomy techniques for biliary access (with videos). [Gastrointest Endosc](#). 2012 Feb;75(2):354-9
71. ASGE Technology Report. ERCP cannulation and sphincterotomy devices. *GI-Endoscopy* 2010; 71: 435-445
72. Rey JF, Beilenhoff U, Neumann CS, Dumonceau JM: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline: the use of electrosurgical units. *Endoscopy* 2010;42 (9):764-72
73. [Verma D](#), [Kapadia A](#), [Adler DG](#). Pure versus mixed electrosurgical current for endoscopic biliary sphincterotomy: a meta-analysis of adverse outcomes. [Gastrointest Endosc](#). 2007;66:283-90
74. Cote GA, Ansstas M, Pawa R, et al.: Difficult biliary cannulation: use of physician-controlled wire guided cannulation over a pancreatic duct stent to reduce the rate of precut sphincterotomy (with video). *Gastrointest Endosc* 2010;71:275-9
75. Sherman S, Hawes RH, Lehman GA. A new approach to performing endoscopic sphincterotomy in the setting of a juxtapapillary duodenal diverticulum. *Gastrointest Endosc* 1991;37:353-5
76. Furukawa K, Harada T, Aoyagi Y. Successful endoscopic sphincterotomy using a papillotome tipped with a balloon for cases of choledocholithiasis complicated by duodenal diverticula. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3215-6
77. Park do H, Park SH, Kim HJ, et al. A novel method for estimating the safe margin and the adequate direction of endoscopic biliary sphincterotomy in choledocholithiasis with complications. *GI End* 2006 Dec;64(6):979-83
78. Dumonceau M, Tringali A, Blero D, et al. Biliary stenting: Indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 2012; 44: 277–298
79. Baron TH, Harewood GC. Endoscopic balloon dilation of the biliary sphincter compared to endoscopic biliary sphincterotomy for removal of common bile duct stones during ERCP: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1455-60

80. Liao WC, Tu YK, Wu MS, et al. Balloon dilation with adequate duration is safer than sphincterotomy for extracting bile duct stones: a systematic review and meta-analyses. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1101-9.
81. Seo YR1, Moon JH, Choi HJ, et al. Comparison of endoscopic papillary balloon dilation and sphincterotomy in young patients with CBD stones and gallstones. *Dig Dis Sci* 2014;59(5):1042-7
82. Yasuda I, Fujita N, Maguchi H, et al. Long-term outcomes after endoscopic sphincterotomy versus endoscopic papillary balloon dilation for bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2010;72:1185-91
83. ASGE technology review: Guidewires for use in GI endoscopy *Gastrointest Endosc* 2007;65: 571
84. Reddy SC, Draganov PV. ERCP wire systems: the long and the short of it. *World J Gastroenterol* 2009 7;15(1):55-60
85. Draganov PV, Kowalczyk L, Fazel A, Moezardalan K, Pan JJ, Forsmark CE. Prospective randomized blinded comparison of a short-wire endoscopic retrograde cholangiopancreatography system with traditional long-wire devices. *Dig Dis Sci*. 2010 Feb;55(2):510-5
86. Karakan T, Cindoruk M, Alagozlu H, et al. EUS versus endoscopic retrograde cholangiography for patients with intermediate probability of bile duct stones: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2009;69:244-52.
87. ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2010; 71:1-9
88. Lammert F, Neubrand MW, Bittner R, et al. S3-guidelines for diagnosis and treatment of gallstones. *Z Gastroenterol* 2007; 45(9):971-1001
89. [Petrov MS](#), [Savides TJ](#). Systematic review of endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis. [J Surg](#). 2009 ;96:967-74
90. Ledro-Cano D. Suspected choledocholithiasis: endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangio-pancreatography? A systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19:1007-11

91. [Kondo S](#), [Isayama H](#), [Akahane M](#), et al. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. [Eur J Radiol](#). 2005 May;54(2):271-5
92. Strömberg C, Nilsson M. Nationwide study of the treatment of common bile duct stones in Sweden between 1965 and 2009. *Br J Surg* 2011; 98: 1766-1774
93. Stefanidis G, Christodoulou C, Manolakopoulos S, Chuttani R: Endoscopic extraction of large common bile duct stones: A review article. *World J Gastrointest Endosc* 2012; 4(5): 167-179
94. Lauri A, Horton RC, Davidson BR, Burroughs AK, Dooley JS. Endoscopic extraction of bile duct stones: management related to stone size. *Gut* 1993; 34: 1718-1721
95. Lee YT, Chan FKL, Leung WK, et al. Comparison of EUS and ERCP in the investigation with suspected biliary obstruction caused by choledocholithiasis: a randomized study. *Gastrointest Endosc* 2008;67: 660-8
96. Kim HJ, Choi HS, Park JH, et al. Factors influencing the technical difficulty of endoscopic clearance of bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2007;66(6): 1154-60
97. Riemann JF, Seuberth K, Demling L. Clinical application of a new mechanical lithotripter for smashing common bile duct stones. *Endoscopy* 1982,14:226-30
98. Schneider MU, Matek W, Bauer R et al. Mechanical lithotripsy of bile duct stones in 209 patients: effect of technical advances. *Endoscopy* 1988,28:248-253
99. Hintze RE, Adler A, Veltzke W. Outcome of mechanical lithotripsy of bile duct stones in an unselected series of 704 patients. *Hepatogastroenterology* 1996; 43: 473-476
100. Leung JW, Tu R. Mechanical lithotripsy for large bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 688-690
101. Chang WH, Chu CH, Wang TE, Chen MJ, Lin CC. Outcome of simple use of mechanical lithotripsy of difficult common bile duct stones. *World J Gastroenterol* 2005;11(4):593-6
102. Lee SH, Park JK, Yoon WJ, et al. How to predict the outcome of endoscopic mechanical lithotripsy in patients with difficult bile duct stones? *Scand J Gastroenterol*. 2007;42 (8):1006-10

103. Garg PK, Tandon RK, Ahuja V, Makharia GK, Batra Y. Predictors of unsuccessful mechanical lithotripsy and endoscopic clearance of large bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2004;59(6):601-5
104. Misra SP, Dwivedi M: Large-diameter balloon dilation after endoscopic sphincterotomy for removal of difficult bile duct stones. *Endoscopy* 2008; 40: 209-213
105. Draganov PV¹, Evans W, Fazel A, Forsmark CE. Large size balloon dilation of the ampulla after biliary sphincterotomy can facilitate endoscopic extraction of difficult bile duct stones. *J Clin Gastroenterol.* 2009 Sep;43(8):782-6
106. Itoi T, Itokawa F, Sofuni A, et al. Endoscopic sphincterotomy combined with large balloon dilation can reduce the procedure time and fluoroscopy time for removal of large bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 560-565
107. Ersoz G, Tekesin O, Ozutemiz AO, Gunsar F. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones that are difficult to extract. *Gastrointest Endosc* 2003;57(2):156-9
108. Heo JH, Kang DH, Jung HJ, et al. Endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile-duct stones. *Gastrointest Endosc.* 2007;66(4):720-6
109. Attasaranya S, Cheon YK, Vittal H, et al. Large-diameter biliary orifice balloon dilation to aid in endoscopic bile duct stone removal: a multicenter series. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 1046-1052
110. Meine GC; Baron TH. Endoscopic papillary large-balloon dilation combined with endoscopic biliary sphincterotomy for the removal of bile duct stones (with video). *Gastrointest Endosc* 2011; 1119-26
111. [Oh MJ](#), [Kim TN](#) Prospective comparative study of endoscopic papillary large balloon dilation and endoscopic sphincterotomy for removal of large bile duct stones in patients above 45 years of age. [Scand J Gastroenterol.](#) 2012;47(8-9):1071-7
112. [Feng Y](#), [Zhu H](#), [Chen X](#), et al. Comparison of endoscopic papillary large balloon dilation and endoscopic sphincterotomy for retrieval of choledocholithiasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. [J Gastroenterol.](#) 2012;47(6):655-63

113. [Liao WC](#), [Tu YK](#), [Wu MS](#), et al. Balloon dilation with adequate duration is safer than sphincterotomy for extracting bile duct stones: a systematic review and meta-analyses. [Clin Gastroenterol Hepatol](#). 2012; 10(10):1101-9
114. Adamek HE, Maier M, Jakobs R, Kohler B, Riemann JF: Management of retained bile duct stones: A prospective open trial comparing extracorporeal and intracorporeal lithotripsy. *Gastrointest Endosc* 1996; 44:40-4
115. Arya N, Nelles SE, Haber GB, Kim YI, Kortan PK. Electrohydraulic lithotripsy in 111 patients: a safe and effective therapy for difficult bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 2004;99(12):2330-4
116. Binmoeller KF, Bruckner M, Thonke F, Soehendra N: Treatment of difficult bile duct stones using mechanical, electrohydraulic and extracorporeal shock wave lithotripsy. *Endoscopy* 1993;25:201-6
117. Leung JW, Chung SS. Electrohydraulic lithotripsy with peroral choledochoscopy. *BMJ* 1989; 299: 595-598
118. Moon JH, Cha SW, Ryu CB, et al. Endoscopic treatment of retained bile-duct stones by using a balloon catheter for electrohydraulic lithotripsy without cholangioscopy. *Gastrointest Endosc* 2004;60(4):562-6
119. Siegel JH, Ben-Zvi JS, Pullano WE. Endoscopic electrohydraulic lithotripsy. *Gastrointest Endosc*. 1990;36(2):134-6
120. Yeh YH, Huang MH, Yang JC et al. Percutaneous transhepatic cholangioscopy and lithotripsy in the treatment of intrahepatic stones. A study with a 5-year follow-up. *Gastrointest Endosc* 1995;42:13-18
121. Hochberger J, Bayer J, May A, et al. Laser lithotripsy of difficult bile duct stones: results in 60 patients using a rhodamine 6G dye laser with optical stone tissue detection system. *Gut* 1998;43:823-9
122. Jakobs R, Maier M, Kohler B, Benz C, Riemann JF: Peroral laser lithotripsy of difficult intrahepatic and extrahepatic bile duct stones. Laser effectiveness using an automatic stone-tissue-detection system. *Am J Gastroenterol* 1996;91:468-73
123. Neuhaus H, Hoffmann W, Zillinger C, Classen M. Laser lithotripsy of difficult bile duct stones under direct visual control. *Gut* 1993;34:415-421
124. Prat F, Fritsch J, Choury AD, Frouge C, Marteau V, Etienne JP: Laser lithotripsy of difficult biliary stones. *Gastrointest Endosc* 1994;40:290-5

125. Zörcher T, Hochberger J, Schrott KM, Kuhn R, Schafhauser W: In vitro study concerning the efficiency of the frequency-doubled double-pulse Neodymium: YAG laser (FREDDY) for lithotripsy of calculi in the urinary tract. *Lasers Surg Med* 1999; 25:38-42
126. Sauerbruch T, Delius M, Paumgartner G, et al. Fragmentation of bile duct stones by extracorporeal shock waves. A new approach after failure of routine endoscopic measures. *N Engl J Med* 1989;319:146-52
127. Adamek HE, Buttman A, Hartmann CM, Jakobs R, Riemann JF. Extracorporeal piezoelectric lithotripsy of intra- and extrahepatic bile duct Stones. *Dtsch Med Wochenschr* 1993;118:1053-9
128. Sackmann M, Holl J, Sauter GH, Pauletzki J, von Ritter C, Paumgartner G. Extracorporeal shock wave lithotripsy for clearance of bile duct stones resistant to endoscopic extraction. *Gastrointest Endosc* 2001;53(1):27-32
129. Amplatz S, Piazzzi L, Felder M, et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy for clearance of refractory bile duct stones. *Dig Liver Dis* 2007;39(39): 267-72
130. Janssen J, Johanns W, Weickert U, Rahmatian M, Greiner L: Long-term results after successful extracorporeal lithotripsy: outcome of the first 120 stone-free patients. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:314-17
131. Kim TH, Oh HJ, Choi CS, Yeom DH, Choi SC. Clinical usefulness of transpapillary removal of common bile duct stones by frequency doubled double pulse Nd: YAG laser. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2863-2866
132. Neuhaus H, Zillinger C, Born P, et al. Randomized study of intracorporeal laser lithotripsy versus extracorporeal shock-wave lithotripsy for difficult bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1998; 47:327-34
133. Jakobs R, Adamek HE, Maier M et al.: Fluoroscopically-guided laser lithotripsy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for retained bile duct stones: A prospective randomised study. *Gut* 1997, 40:678-82
134. Johnson GK, Geenan JE, Venu RP, Schmalz MJ, Hogan WJ. Treatment of non-extractable common bile duct stones with combination ursodeoxycholic acid plus endoprosthesis. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 528-31

135. Maxton DG, Tweedle DE, Martin DF. Retained common bile duct stones after endoscopic sphincterotomy: Temporary and long-term treatment with biliary stenting. *Gut* 1995;36:446-9
136. Bergman JJ, Rauws EA, Tijssen JG, Tytgat GN, Huibregtse K: Biliary endoprotheses in elderly patients with endoscopically irretrievable common bile duct stones: Report on 117 patients. *Gastrointest Endosc* 1995;42:195-201
137. Hui CK, Lai KC, Ng M, et al. Retained common bile duct stones: a comparison between biliary stenting and complete clearance of stones by electrohydraulic lithotripsy. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 289-296
138. Katsinelos P, Galanis I, Pilpilidis I, et al. The effect of indwelling endoprosthesis on stone size or fragmentation after long-term treatment with biliary stenting for large stones. *Surg Endosc*. 2003 Oct;17(10):1552-5
139. Williams EJ, Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut* 2008; 57(7):1004-21
140. Pisello F, Geraci G, Li Volsi F, Modica G, Sciumè C. Permanent stenting in "unextractable" common bile duct stones in high risk patients. A prospective randomized study comparing two different stents. *Langenbecks Arch Surg*. 2008 Nov;393(6):857-63
141. De Bellis M, Sherman S, Fogel EL, et al. Tissue sampling at ERCP in suspected malignant biliary strictures (part 1). *Gastrointest Endosc* 2002; 56:552-61
142. De Bellis M, Fogel EL, Sherman S, et al. Influence of stricture dilation and repeat brushing on the cancer detection rate of brush cytology in the evaluation of malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2003;58:176
143. Jailwala J, Fogel EL, Sherman S, et al. Triple-tissue sampling at ERCP in malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2000;51:383-90
144. Camp R, Rutkowski MA, Atkison K, et al. A prospective, randomized, blinded trial of cytological yield with disposable cytology brushes in upper gastrointestinal tract lesions. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1439-42.
145. Dumonceau JM, Casco C, Landoni N, et al. A new method of biliary sampling for cytopathological examination during endoscopic retrograde cholangiography. *Am J Gastroenterol*. 2007 Mar;102(3):550-7.

146. Weber A, von Weyhern C, Fend F, et al. Endoscopic transpapillary brush cytology and forceps biopsy in patients with hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2008;14:1097-101
147. Draganov PV, Chauhan S, Wagh MS, et al. Diagnostic accuracy of conventional and cholangioscopy-guided sampling of indeterminate biliary lesions at the time of ERCP: a prospective, long-term follow-up study. *Gastrointest Endosc.* 2012 Feb;75(2):347-53
148. Moss AC, Morris E, Mac Mathuna P. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Reviews* 2006. Updated March 2010 Chocrane Library 2010, Issue 11
149. Draganov PV, Kowalczyk L, Fazel A et al. Prospective randomized blinded comparison of a short-wire endoscopic retrograde cholangiopancreatography system with traditional long-wire devices. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 510–515
150. Lawrie BW, Pugh S, Watura R. Bile duct stenting: a comparison of the One-Action Stent introduction system with the conventional delivery system. *Endoscopy* 1996; 28: 299–301
151. Costamagna G, Tringali A, Mutignani M et al. Endotherapy of postoperative biliary strictures with multiple stents: results after more than 10 years of follow-up. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 551–557
152. Catalano MF, Linder JD, George S et al. Treatment of symptomatic distal common bile duct stenosis secondary to chronic pancreatitis: comparison of single vs. multiple simultaneous stents. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 945–952
153. Dumonceau M, Heresbach D, Deviere J, Costamagna G, Beilenhoff U, Riphaus A. Biliary stents: models and methods for endoscopic stenting. *ESGE Technology review.* *Endoscopy* 2011; 43:1-10
154. Wilcox CM, Kim H, Ramesh J, Trevino J, Varadarajulu S. Biliary sphincterotomy is not required for bile duct stent placement. *Dig Endosc.* 2014 Ja; 26(1). 87-92
155. [Moss AC](#), [Morris E](#), [Leyden J](#), [MacMathuna P](#). Do the benefits of metal stents justify the costs? A systematic review and meta-analysis of trials comparing endoscopic stents for malignant biliary obstruction. [Eur J Gastroenterol Hepatol.](#) 2007 Dec;19(12):1119-24
156. Costa L, Bracco P, Vada S, et al. A chemical analysis of the clogging process of polymeric biliary endoprotheses. *Biomaterials.* 2001;22:3113–3119

157. Leung JW, Ling TK, Kung JL, et al. The role of bacteria in the blockage of biliary stents. *Gastrointest Endosc.* 1988;34:19–22
158. Speer AG, Cotton PB, MacRae KD. Endoscopic management of malignant biliary obstruction: stents of 10 French gauge are preferable to stents of 8 French gauge. *Gastrointest Endosc* 1988; 34: 412–417
159. Sherman S, Lehman G, Earle E, et al. Multicenter randomized trial of 10 French versus 11.5 French plastic stents for malignant bile duct obstruction. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 396
160. [Khashab MA](#), [Kim K](#), [Hutfless S](#), [Lennon AM](#), [Kalloo AN](#), [Singh VK](#) Predictors of early stent occlusion among plastic biliary stents. [Dig Dis Sci.](#) 2012 Sep;57(9):2446-50
161. Moss AC, Morris E Mac Mathuna P. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Reviews* 2006. Updated March 2010 Chocrane Library 2010, Issue 11
162. Galandi D, Scharzer G, Bassler D, Allgaier HP. Ursodeoxycholic acid and/or antibiotics for prevention of biliary stent occlusion. Editorial Group: Chocrane Library 2009. Issue1.CD003043
163. van Boeckel PGA, Vleggaar FP, Siersema PD. Plastic or metal stents for benign extrahepatic biliary strictures: a systematic review. *BMC Gastroenterology* 2009; 9: 96
164. Draganov P, Hoffman B, Marsh W, et al. Long-term outcome in patients with benign biliary strictures treated endoscopically with multiple stents. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 680–686
165. Kahl S, Zimmermann S, Genz I, et al. Risk factors for failure of endoscopic stenting of biliary strictures in chronic pancreatitis. A prospective follow up study. *Am J Gastroenterol* 2003 Nov;98(11):2448-53
166. Hoffmeister A et al S3 Leitlinie CP. Z. f. Gastroenterologie 2012; 50: 1176-1224
167. Kahaleh M, Behm B, Clarke BW, et al. Temporary placement of covered self-expandable metal stents in benign biliary strictures: a new paradigm? (with video) *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 446–454
168. Mahajan A, Ho H, Sauer B, Phillips MS. Temporary placement of fully covered self-expandable metal stents in benign biliary strictures: midterm evaluation (with video). *Gastrointest Endosc* 2009; 70:303–309.

169. Ho H, Sauer B, Phillips MS. Temporary placement of fully covered self-expandable metal stents in benign biliary strictures: midterm evaluation (with video). *Gastrointest Endosc* 2009; 70:303–309
170. Garcí'a-Cano J, Taberna-Arana L, Jimeno-Aylo'n C, et al. Use of fully covered self-expanding metal stents for the management of benign biliary conditions. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102:526–532
171. [Tarantino I](#), [Mangiavillano B](#), [Di Mitri R](#), et al. Fully covered self-expandable metallic stents in benign biliary strictures: a multicenter study on efficacy and safety. *Endoscopy*. 2012 Oct;44(10):923-7.
172. [Kahaleh M](#), [Brijbassie A](#), [Sethi A](#), et al. Multicenter Trial Evaluating the Use of Covered Self-expanding Metal Stents in Benign Biliary Strictures: Time to Revisit Our Therapeutic Options? *J Clin Gastroenterol*. 2013 Sep; 47 (8) 695-9
173. Chaput U, Scatton O, Bichard P et al. Temporary placement of partially covered self-expandable metal stents for anastomotic biliary strictures after liver transplantation: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 1167–1174
174. [Phillips MS](#), [Bonatti H](#), [Sauer BG](#), [Smith L](#), [Javaid M](#), [Kahaleh M](#), [Schmitt T](#). Elevated stricture rate following the use of fully covered self-expandable metal biliary stents for biliary leaks following liver transplantation. *Endoscopy*. 2011 Jun;43(6):512-7
175. [Kao D](#), [Zepeda-Gomez S](#), [Tandon P](#), [Bain VG](#). Managing the post-liver transplantation anastomotic biliary stricture: multiple plastic versus metal stents: a systematic review. *Gastrointest Endosc*. 2013 May;77(5):679-91
176. [García-Pajares F](#), [Sánchez-Antolín G](#), [Pelayo SL](#), et al. Covered metal stents for the treatment of biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc*. 2010 Oct;42(8):2966-9
177. [Traina M](#), [Tarantino I](#), [Barresi L](#), et al. Efficacy and safety of fully covered self-expandable metallic stents in biliary complications after liver transplantation: a preliminary study. *Liver Transpl*. 2009 Nov;15(11):1493-8
178. Devière J, Nageshwar Reddy D, et al. Benign Biliary Stenoses Working Group: Successful management of benign biliary strictures with fully covered self-expanding metal stents. *Gastroenterology* 2014;147(2):385-95

179. Behm B, Brock A, Clarke BW ,et al. Partially covered self-expandable metallic stents for benign biliary strictures due to chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2009; 41: 547–551
180. Shah JN; Marson F, Binmöller KF ,et al. Temporary self-expandable metal stent placement for treatment of post sphincterotomy bellding. *GI Endosc* 2010; 72: 1274-1278
181. Ho H, Mahajan A, Gosain S, et al. Management of complications associated with partially covered biliary metal stents. *Dig Dis Sci* 2010; 55:516–522
182. Kaya M, Petersen KM, Angulo P, et al. Balloon dilatation compared to stenting of dominant strictures in primary sclerosing cholangitis .*Am J Gastroenterol* 2001;96:1059-66
183. Baluyut AR, Sherman S, Lehman GA, et al. Impact of endoscopic therapy on the survival of patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2001;53:308-12
184. Gotthardt DN, Rudolph G, Klöters-Plachky P, Kulaksiz H, Stiehl A Endoscopic dilation of dominant stenoses in primary sclerosing cholangitis: outcome after long-term treatment. *Gastrointest Endosc.* 2010 Mar;71(3):527-34
185. [Wang Q](#), [Gurusamy KS](#), [Lin H](#), [Xie X](#), [Wang C](#). Preoperative biliary drainage for obstructive jaundice. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jul 16;(3):CD005444.
186. [Mumtaz K](#), [Hamid S](#), [Jafri W](#). Endoscopic retrograde cholangiopancreatography with or without stenting in patients with pancreaticobiliary malignancy, prior to surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18;(3):CD006001
187. [Siddiqui AA](#), [Mehendiratta V](#), [Loren D](#), [et al.](#) Self-Expanding Metal Stents (SEMS) for Preoperative Biliary Decompression in Patients with Resectable and Borderline-Resectable Pancreatic Cancer: Outcomes in 241 Patients. *Dig Dis Sci.* 2013 Jun;58 (6) 1744-50
188. Seufferlein T, Porzner M, BeckerT, et al. S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom. *Z Gastroenterol* 2013; 51(12): 1395-1440
189. Hong WD, Chen XW, Wu WZ, Zhu QH, Chen XR. Metal versus plastic stents for malignant biliary obstruction: An update meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2013 Jan 17.: S2210-7401(12)00336-1.

190. Loew BJ, Howell DA, Sanders MK, et al. Comparative performance of uncoated, self-expanding metal biliary stents of different designs in 2 diameters: final results of an international multicenter, randomized, controlled trial. (MOZART) *GI Endoscopy* 2009; 70, 3: 445-453
191. Kullman E, Frozanpor F, Söderlund C, et al. Covered versus uncovered self-expandable nitinol stents in the palliative treatment of malignant distal biliary obstruction: results from a randomized, multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2010 Nov;72(5):915-23
192. Telford JJ, Carr-Locke DL, Baron TH, et al. A randomized trial comparing uncovered and partially covered self-expandable metal stents in the palliation of distal malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2010 Nov;72(5):907-14
193. Almadi MA, Barkun AN, Martel M. No Benefit of Covered vs Uncovered Self-Expandable Metal Stents in Patients With Malignant Distal Biliary Obstruction: A Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013 Jan;11(1):27-37
194. Masselli G, Manfredi R, Vecchioli A, Gualdi G. MR imaging and MR cholangiopancreatography in the preoperative evaluation of hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings. *Eur Radiol* 2008; 18 2213-2221
195. Lee HY, Kim SH, Lee JM, et al. Preoperative assessment of resectability of hepatic hilar cholangiocarcinoma: combined CT and cholangiography with revised criteria. *Radiology* 2006; 239: 113-121
196. Aloia TA, Charnsangavej C, Faria S, et al. High-resolution computed tomography accurately predicts resectability in hilar cholangiocarcinoma. *Am J Surg* 2007; 193: 702-706
197. [Akamatsu N](#), [Sugawara Y](#), [Osada H](#), et al. Diagnostic accuracy of multidetector-row computed tomography for hilar cholangiocarcinoma. [J Gastroenterol Hepatol.](#) 2010 Apr;25(4):731-7
198. Park MS, Kim TK, Kim KW, et al. Differentiation of extrahepatic bile duct cholangiocarcinoma from benign stricture: findings at MRCP versus ERCP. *Radiology* 2004;233:234
199. Vienne [A](#), [Hobeika E](#), [Gouya H](#), [et al.](#). Prediction of drainage effectiveness during endoscopic stenting of malignant hilar strictures: the role of liver volume assessment. [Gastrointest Endosc.](#) 2010 Oct;72(4):728-35.

200. Freeman ML, Guda NM. ERCP cannulation: a review of reported techniques. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 112-125
201. [Kennedy TJ](#), [Yopp A](#), [Qin Y](#), et al. Role of preoperative biliary drainage of liver remnant prior to extended liver resection for hilar cholangiocarcinoma. [HPB \(Oxford\)](#). 2009 Aug;11(5):445-51
202. Perdue DG, Freeman ML, Disario JA, et al. Plastic versus self-expanding metallic stents for malignant hilar biliary obstruction: a prospective multicenter observational cohort study. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 1040–1046
203. [Liberato MJ](#), [Canena JM](#). Endoscopic stenting for hilar cholangiocarcinoma: efficacy of unilateral and bilateral placement of plastic and metal stents in a retrospective review of 480 patients. [BMC Gastroenterol](#). 2012 Aug 9; 12:103
204. Itaru N, Hirota O, Takahiro N, et al Unilateral versus bilateral endoscopic metal stenting for malignant hilar biliary obstruction. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2009; 24 552–557
205. Lee TH, Park DH, Lee SS, et al. Technical Feasibility and Revision Efficacy of the Sequential Deployment of Endoscopic Bilateral Side-by-Side Metal Stents for Malignant Hilar Biliary Strictures: A Multicenter Prospective Study. *Dig Dis Sci*. Feb;58(2):547-55.
206. Law R, Baron TH. .Bilateral Metal Stents for Hilar Biliary Obstruction Using a 6Fr Delivery System: Outcomes Following Bilateral and Side-by-Side Stent Deployment. *Dig Dis Sci*. 2013 Sep; 58(9) 2667-72
207. [Nguyen-Tang T](#), [Dumonceau JM](#). A new method to facilitate bilateral hepatic duct drainage: simultaneous insertion of two thin 6-Fr self-expandable metal stents. [Endoscopy](#). 2011;43 Suppl 2 UCTN:E24-5.
208. Witzigmann H1, Berr F, Ringel U, et al. Surgical and palliative management and outcome in 184 patients with hilar cholangiocarcinoma: palliative photodynamic therapy plus stenting is comparable to r1/r2 resection. *Ann Surg*. 2006 Aug;244(2):230-9
209. Kahaleh M, Mishra R, Shami VM, et al. Unresectable cholangiocarcinoma: comparison of survival in biliary stenting alone versus stenting with photodynamic therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:290-7

210. Quyn AJ, Ziyaie D, Polignano FM, Tait IS. Photodynamic therapy is associated with an improvement in survival in patients with irresectable hilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2009 Nov;11(7):570-7
211. Pereira SP, Aithal GP, Ragnath K, Devlin J, Owen F, Meadows H. Safety and long term efficacy of porfimer sodium photodynamic therapy in locally advanced biliary tract carcinoma. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2012 Dec;9(4):287-92
212. Ortner ME, Caca K, Berr F, et al. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study. *Gastroenterology* 2003;125:1355-63
213. Zoepf T, Jakobs R, Arnold JC, et al. Palliation of nonresectable bile duct cancer: improved survival after photodynamic therapy. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2426-30
214. Leggett CL, Gorospe EC, Murad MH, et al. Photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma: a comparative effectiveness systemic review and meta-analyses. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2012;9:189-95
215. Steel AW, Postgate AJ, Khorsandi S, et al. Endoscopically applied radiofrequency ablation appears to be safe in the treatment of malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2011;73:149-53.
216. Figueroa-Barojas P, Bakhru MR, Habib NA, et al. Safety and efficacy of radiofrequency ablation in the management of unresectable bile duct and pancreatic cancer: a novel palliation technique. *J Oncol* 2013;2013: 910897
217. Mizandari M, Pai M, Xi F, et al. Percutaneous Intraductal Radiofrequency Ablation is a Safe Treatment for Malignant Biliary Obstruction: Feasibility and Early Results *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36:814-819
218. Dolak W, Schreiber F, Schwaighofer H, et al. Endoscopic radiofrequency ablation for malignant biliary obstruction: a nationwide retrospective study of 84 consecutive applications. *Surg Endosc*. 2014 Mar;28(3):854-60.
219. Tal AO, Vermehren J, Friedrich-Rust M, et al. Intraductal endoscopic radiofrequency ablation for the treatment of hilar non-resectable malignant bile duct obstruction. *World J Gastrointest Endosc*. 2014 Jan 16;6(1):13-9.

220. Strand DS, Cosgrove ND, Patrie JT, et al. ERCP-directed radiofrequency ablation and photodynamic therapy are associated with comparable survival in the treatment of unresectable cholangiocarcinoma. *Gastrointest Endosc.* 2014 Nov;80(5):794-804.
221. [Sandha GS](#), [Bourke MJ](#), [Haber GB](#), [Kortan PP](#). Endoscopic therapy for bile leak based on a new classification: results in 207 patients. [Gastrointest Endosc.](#) 2004 Oct;60(4):567-74.
222. [Aksoz K](#), [Unsal B](#), [Yoruk G](#), et al. Endoscopic sphincterotomy alone in the management of low-grade biliary leaks due to cholecystectomy. [Dig Endosc.](#) 2009 Jul;21(3):158-61.
223. Dolay K(1), Soyulu A, Aygun E. The role of ERCP in the management of bile leakage: endoscopic sphincterotomy versus biliary stenting. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2010;20(5):455-9.
224. Mavrogiannis C, Liatsos C, Papanikolaou IS et al. Biliary stenting alone versus biliary stenting plus sphincterotomy for the treatment of postlaparoscopic cholecystectomy biliary leaks: a prospective randomized study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 405–409
225. Canena J, Liberato M, Horta D, Romão C, Coutinho A. Short-term stenting using fully covered self-expandable metal stents for treatment of refractory biliary leaks, postsphincterotomy bleeding, and perforations. *Surg Endosc.* 2013 Jan;27(1):313-24.
226. Mangiavillano B, Luigiano C, Tarantino I, et al. Fully covered, self-expandable metal stents for first-step endoscopic treatment of biliary leaks secondary to hepato-biliary surgery: A retrospective study. *Dig Liver Dis.* 2013 May;45(5):430-2.
227. Dumonceau M, Delhaye M, Tringali A, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2012; Aug,44(8): 784-800
228. Cremer M, Deviere J, Delhaye M, Baize M, Vandermeeren A. Stenting in severe chronic pancreatitis: results of medium- term follow-up in seventy-sixpatients. *Endoscopy* 1991;23:171 -6
229. Binmoeller KF, Jue P, Seifert H, Nam WC, IzbickiJ, Soehendra N. Endoscopic pancreatic stent drainage in chronic pancreatitis and a dominant stricture: long-term results. *Endoscopy* 1995;27:638 - 44

230. Smits ME, Badiga SM, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K. Long term results of pancreatic stents in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1995;42:461-7
231. Ponchon T, Bory RM, Hedelius F, et al. Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: results of a standardized protocol. *Gastrointest Endosc* 1995;42:452-6
232. Rosch T, Daniel S, Scholz M, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy* 2002;34:765-71
233. Morgan DE, Smith JK, Hawkins K, Wilcox CM. Endoscopic stent therapy in advanced chronic pancreatitis: relationships between ductal changes, clinical response, and stent patency. *Am J Gastroenterol* 2003;98:821 -6
234. Vitale GC, Cothron K, Vitale EA, et al. Role of pancreatic duct stenting in the treatment of chronic pancreatitis. *Surg Endosc* 2004;18:1431-4
235. Eleftherladis N, Dinu F, Delhaye M, et al. Long-term outcome after pancreatic stenting in severe chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2005;37:223 e30.
236. Weber A, Schneider J, Neu B, et al. Endoscopic stent therapy for patients with chronic pancreatitis: results from a prospective follow-up study. *Pancreas* 2007;34:287-94
237. Dumonceau J-M, Costamagna G, Tringali A, et al. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial. *Gut* 2007; 56: 545–552
238. Ishihara T, Yamaguchi T, Seza K, Tadenuma H, Saisho H. Efficacy of -type stents for the treatment of the main pancreatic duct stricture in patients with chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:744-50
239. Sauer BG, Gurka MJ, Ellen K et al. Effect of pancreatic duct stent diameter on hospitalization in chronic pancreatitis: does size matter? *Pancreas* 2009; 38: 728–731
240. Costamagna G, Bulajic M, Tringali A et al. Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: long-term results. *Endoscopy* 2006; 38: 254–259
241. Díte P, Ruzicka M, Zboril V et al. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003; 35: 553–558

242. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007; 356: 676–684
243. Cahen DL, Gouma DJ, Laramée P et al. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2011; 141: 1690–1695
244. Park DH, Kim M-H, Moon S-H, et al. Feasibility and safety of placement of a newly designed, fully covered self-expandable metal stent for refractory benign pancreatic ductal strictures: a pilot study (with video). *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 1182–1189
245. Sauer B, Talreja J, Ellen K, et al. Temporary placement of a fully covered self-expandable metal stent in the pancreatic duct for management of symptomatic refractory chronic pancreatitis: preliminary data (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 1173–1178
246. Moon S-H, Kim M-H, Park DH et al. Modified fully covered self-expandable metal stents with antimigration features for benign pancreatic duct strictures in advanced chronic pancreatitis, with a focus on the safety profile and reducing migration. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 86–91
247. Qin Z, Linghu EQ Temporary placement of a fully covered self-expandable metal stent in the pancreatic duct for aiding extraction of large pancreatic duct stones: preliminary data *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014 Nov;26(11):1273-7
248. Shen Y, Liu M1, Chen M, Li Y, Lu Y, Zou X. Covered metal stent or multiple plastic stents for refractory pancreatic ductal strictures in chronic pancreatitis: a systematic review. *Pancreatology.* 2014 Mar-Apr;14(2):87-90
249. Barthet M, Sahel J, Bodiou-Bertei C, et al. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:208–13
250. Catalano MF, Geenen JE, Schmalz MJ et al. Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis. *Gastrointest Endosc* 1995;42:214–8
251. Nealon WH, Bhutani M, Riall TS et al. [A unifying concept: pancreatic ductal anatomy both predicts and determines the major complications resulting from pancreatitis.](#) *J Am Coll Surg.* 2009 May;208(5):790-9

252. ASGE Technology Committee, Shah RJ, Adler DG, Conway JD, et al. Cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc.* 2008; 68(3):411-21
253. Lammert F, Neubrand MW, Bittner R, et al. S3-guidelines for diagnosis and treatment of gallstones. *Z Gastroenterol* 2007; 45(9):971-1001
254. Weickert U, Jakobs R, Hahne M, et al. Cholangioscopy after successful treatment of complicated choledocholithiasis: is stone free really stone free? *Dtsch Med Wochenschr* 2003;128:481-4
255. Chen YK, Pleskow DK. SpyGlass single operator peroral cholangiopancreatography system for the diagnosis and therapy of bile duct disorders: a clinical feasibility study. *Gastrointest Endosc* 2007;65: 832-41
256. Kalaitzakis E, Webster G , Vlavianos P ,et al. Diagnostic and therapeutic utility of spyglass peroral cholangioscopy for indeterminate biliary lesions and bile duct stones. *Gut* 2011; 60: 191–192
257. Seelhoff A, Schumacher B, Neuhaus H. Single operator peroral cholangioscopic guided therapy of bile duct stones. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011; 18: 346-349
258. ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA,et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71(1):1-9.
259. Moon JH, Ko BM, Choi HJ, et al. Direct peroral cholangioscopy using an ultra-slim upper endoscope for the treatment of retained bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:2729-2733
260. Albert JG, Friedrich-Rust M, Elhendawy M,et al. Peroral Cholangioscopy for diagnosis and therapy of biliary tract disease using an ultra-slim gastroscope. *Endoscopy* 2011,Nov; 43 811):1004-9
261. Pohl J, Ell C. Direct transnasal cholangioscopy with ultraslim endoscopes: a one-step intraductal balloon-guided approach. *Gastrointest Endosc.* 2011 Aug;74(2):309-16
262. Efthymiou M, Raftopoulos S, Antonio Chirinos J, May GR Air embolism complicated by left hemiparesis after direct cholangioscopy with an intraductal balloon anchoring system. *Gastrointest Endosc.* 2012 Jan;75(1):221-3
263. Jeurnink SM, Poley JW, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Siersema PD. ERCP as an outpatient treatment: a review. *Gastrointest Endosc.* 2008 Jul;68(1):118-23

264. Testoni PA, Bagnolo F, Natale C, Primignani M. Incidence of post-endoscopic retrograde-cholangiopancreatography/sphincterotomy pancreatitis depends upon definition criteria. *Dig Liver Dis.* 2000 Jun-Jul;32(5):412-8
265. [Elmunzer BJ](#), [Scheiman JM](#), [Lehman GA](#), et al. [U.S. Cooperative for Outcomes Research in Endoscopy \(USCORE\)](#). A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med.* 2012 Apr 12;366(15):1414-22
266. Sutton VR, Hong MK, Thomas PR. Using the 4-hour post-ERCP amylase level to predict post-ERCP pancreatitis. *JOP* 2011; 12: 372–376
267. ASGE Standards of Practice Committee, Anderson MA, Fisher L, Jain R et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2012 Mar;75(3):467-73.
268. DeBenedet AT¹, Elmunzer BJ, McCarthy ST, Elta GH, Schoenfeld PS. Intraprocedural quality in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2013 Nov;108(11):1696-704
269. Adler DG, Lieb JG 2nd, Cohen J, Pike IM, Park WG, Rizk MK, Sawhney MS, Scheiman JM, Shaheen NJ, Sherman S, Wani S Quality indicators for ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2015 Jan;81(1):54-66.
270. Pohl J, Meves VC, Mayer G, Behrens A, Frimberger E, Ell C. Prospective randomized comparison of short access mother baby cholangioscopy versus direct cholangioscopy with ultraslim gastroscopes. *Gastrointest Endosc* 2013; 78 (4): 609-616

4.9 Diagnostische Endosonographie und endosonographisch gestützte Feinnadelpunktion

C. Jenssen, T. Wehrmann, U. Denzer

Einleitung: Erste Berichte über die endoluminale Anwendung der Sonographie im oberen Verdauungstrakt wurden 1980 veröffentlicht (1, 2), während die starre endorektale Sonographie bereits auf das Jahr 1956 zurückgeht (3). Seit 1983 ein erstes radiales Endosonographiesystem kommerziell verfügbar war, hat sich die Endosonographie (Synonym: endoskopischer Ultraschall, EUS) zunächst als diagnostische Methode in der Gastroenterologie schnell etablieren können (4). Meilensteine waren die Einführung endokavitär, intraduktal und endobronchial einsetzbarer hochfrequenter Minisonden im Jahre 1990 (5-7) und die Entwicklung longitudinaler elektronischer Echoendoskope (8), die zunächst die Durchführung der endosonographisch gestützten Feinnadelaspirationspunktion (EUS-FNP) (9) und später therapeutischer Anwendungen ermöglichte. 1996 wurde erstmals über die EUS-gestützte Cholangiopankreatographie (10) und über therapeutische Anwendungen der Endosonographie (Pseudozystendrainage und Plexusneurolyse) berichtet (10, 11), die das Spektrum der interventionellen gastrointestinalen Endoskopie erheblich bereichert haben (12, 13).

Indikationen zur endosonographischen Diagnostik ggf. mit Feinnadelpunktion:

- Staging maligner Tumore des Gastrointestinaltrakts (GI-Trakts), des Pankreas, der Papille, der Gallenwege und des Mediastinums, sofern eine Fernmetastasierung nicht bereits durch andere Methoden bewiesen ist.
- Charakterisierung subepithelialer Tumoren und unklarer Wandverdickungen des GI-Trakts
- Charakterisierung von dem GI-Trakt benachbarten Strukturen wie Lymphknoten, Leber-, Milz und Nebennierenläsionen.
- Charakterisierung von pathologischen Veränderungen des Pankreas, insbesondere von soliden Tumoren, zystischen Läsionen und der chronischen Pankreatitis
- Diagnostik pathologischer Veränderungen der extrahepatischen Gallenwege (insbesondere Choledocholithiasis sowie obstruktive Cholestase und Stenosen unklarer Ätiologie)

- Abklärung der Ursache bei idiopathischer akuter Pankreatitis
- Diagnostische Abklärung perianaler und perirektaler Erkrankungen (insbesondere Erkrankungen des Analsphinkters, Fisteln und Abszesse)

Indikationen zur endosonographisch gesteuerten Therapie:

- Drainage symptomatischer Pankreaspseudozysten
- Debridement infizierter mediastinaler oder abdomineller (vorwiegend pankreatischer und peripankreatischer) Nekrosen
- Endosonographisch gestützte Neurolyse und Blockade des Plexus coeliacus
- Drainage des abflussgestörten Gallen- und Pankreasgangs (bei Versagen bzw. Unmöglichkeit der Drainage via ERCP) sowie der Gallenblase bei akuter Cholecystitis und Kontraindikationen gegen die operative Therapie
- Drainage peri-rektaler und peri-intestinaler Flüssigkeitsverhalte und Abszesse
- Endosonographisch gestützte Blutstillung.

Die hier aufgezählten diagnostischen und therapeutischen Indikationen der Endosonographie lehnen sich an das Positionspapier der American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) aus dem Jahr 2012 (14) zum adäquaten Einsatz der gastrointestinalen Endoskopie an und berücksichtigen insbesondere die Leitlinien deutscher medizinischer Fachgesellschaften (15-19). Die dort zusätzlich zu den oben genannten Indikationen erwähnte Untersuchung von Patienten mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms ist bisher im klinischen Alltag nicht allgemein akzeptiert und sollte nur im Rahmen kontrollierter Studien erfolgen (20). Ebenso spielt die im Positionspapier der ASGE als Indikation genannte Markierung von Tumoren innerhalb des GI-Trakts und in dessen Nachbarschaft durch endosonographisch gestützte Applikation von Markern für die gezielte Bestrahlungstherapie bisher keine Rolle in der klinischen Praxis in Deutschland. Während die diagnostischen Indikationen in den letzten Jahren keine wesentliche Änderung erfahren haben, hat sich das Spektrum sinnvoller therapeutischer Anwendungen im letzten Jahrzehnt erheblich erweitert.

Insgesamt ist festzuhalten, dass Effizienz und Sicherheit von endosonographischen (EUS-) Verfahren für nahezu alle Anwendungsgebiete ganz überwiegend im Rahmen von retrospektiven oder prospektiven Fallserien, aber nur sehr selten (ca. 2 % aller

Literaturstellen) durch randomisiert-kontrollierte Studien (oder hierauf basierende Meta-Analysen) definiert werden (13, 21-23).

4.9.1 Spezielle Kontraindikationen:

Empfehlung: Das Vorliegen einer höhergradigen Stenose im Bereich des erforderlichen Passageweges des Echoendoskops ist eine spezielle Kontraindikation. Daher sollte vor einer EUS im oberen GI Trakt bei Patienten mit Dysphagie oder bekannten Stenosen eine konventionelle ÖGD durchgeführt werden. Hier kann im Einzelfall individuell entschieden werden, ob eine interventionelle Therapie der Stenose zur Ermöglichung der Passage des EUS-Geräts sinnvoll ist.

Starker Konsens

Kommentar: Ösophagus- und Duodenalperforationen in Folge einer Endosonographie des oberen Verdauungstraktes wurden mit einer Inzidenz von 0,009% bis 0,15% bzw. 0,022% bis 0,043% berichtet und treten aufgrund der Besonderheiten der Konfiguration von Echoendoskopen häufiger als bei der diagnostischen ÖGD auf (24). Ein erhöhtes Risiko besteht für Patienten mit stenosierendem Ösophaguskarzinom (25, 26). Mit der 7. Auflage der TNM-Klassifikation werden zöliakale Lymphknotenmetastasen beim Ösophaguskarzinom nicht mehr als Fernmetastasen gewertet, sondern gelten als regionäre Lymphknotenmetastasen, die in die N-Klassifikation eingehen (27). Damit entfällt ein wichtiges Argument für die Dilatation von stenosierenden Ösophaguskarzinomen, um die Passage eines (longitudinalen) Echoendoskops zu ermöglichen (28, 29). Darüber hinaus steht mit dem schmallumigen EBUS-Scope eine Alternative zur Passage stenosierender Ösophagustumoren zur Verfügung, die aus einer subdiaphragmalen Position die transgastrale Feinnadelaspiration (FNA) im Bereich des Truncus coeliacus, der linken Nebenniere und des linken Leberlappens ermöglicht (30-32).

Empfehlung: Die endosonographische Feinnadelbiopsie zystischer Mediastinalläsionen sollte vermieden werden.

Starker Konsens

Kommentar: In der Literatur wurde bisher über 11 Fälle einer Infektion nach endosonographischer Feinnadelbiopsie zystischer Mediastinalläsionen berichtet, die

teilweise trotz peri-interventioneller Antibiotikaphylaxe auftraten. In fast allen Fällen entwickelte sich eine Mediastinitis, die interventionelle oder operative Maßnahmen erforderlich machte (24, 33, 34).

Zur AB-Prophylaxe und EUS unter Gerinnungshemmern siehe Kapitel 3.3 und Kapitel 3.2.3.

4.9.2 Spezielle Vorbereitung:

Empfehlung: Die Vorbereitung zur diagnostischen Endosonographie am oberen GI-Trakt soll der Vorbereitung zur Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) entsprechen, die Vorbereitung zur Endosonographie im Kolon denen zur Koloskopie sowie die Vorbereitung zur rektalen Endosonographie mit starrem Gerät denen zur Rektoskopie.

Starker Konsens

Kommentar: Während der EUS am oberen GI-Trakt nur einen nüchternen Patienten voraussetzt, kann für die Endosonographie des Rektums (zum Tumorstaging) eine Klysmavorbereitung ausreichend sein. Die ausschließliche Beurteilung des Analkanals (Sphinkteren, Fistelnachweis) ist auch am unvorbereiteten Patienten möglich. Eine Wasserfüllung des Rektums kann von Vorteil sein. Die Vorbereitung zur Endosonographie des Kolons sollte in Analogie zur Koloskopie mittels Lavage erfolgen (siehe Kapitel Koloskopie).

4.9.3 Durchführung:

4.9.3.1 Echoendoskope / Instrumente:

Empfehlung: Die Verwendung von Radial- und Longitudinalscanner bzw. Minisonde sollte von der jeweiligen Indikation und von der lokalen Expertise und Verfügbarkeit abhängig gemacht werden.

Starker Konsens

Kommentar: Vergleichende größere Studien zur Verwendung von Echoendoskopen verschiedener Hersteller oder zum Vergleich von Longitudinal- und Radialscanner bei bestimmten Indikationen liegen nicht vor. Drei prospektiv-randomisierte Vergleichsstudien und eine retrospektive Vergleichsstudie mit limitierter Fallzahl haben für die Detektion und das Staging maligner Pankreastumoren und für das Staging von Karzinomen des oberen Verdauungstrakts keine signifikanten Unterschiede zwischen radialen und longitudinalen Echoendoskopen nachweisen können (35-38).

Zum Einsatz kommen elektronische und mechanische Radialscanner (mit 270-360 Grad-Bildausschnitt, US-Frequenzen von 5-20 MHz) mit prograder oder Seitblick-Optik, Longitudinalscanner (5-15 MHz, Ultraschallsektor der Mikrokonvex-Transducer von 100-180 Grad) mit Seitblick-Optik und Arbeits-/Punktionskanal (2,2-3,8 mm Diameter) zum Teil mit Albarran-Hebel, ein therapeutisches Echoendoskop mit prograder Ausrichtung gleichermaßen von 90 Grad-Transducer und Optik sowie US-Minisonden (als mechanische oder elektronische Scanner mit Frequenzen von 10-30 MHz mit einem Diameter um 6-8 French) (39-43). Mehrere Studien haben die Überlegenheit der Bildqualität elektronischer radialer Echoendoskope im Vergleich zu traditionellen mechanischen Systeme zeigen können (44-46). Moderne Ultraschalltechnologien wie real-time Elastographie und kontrastverstärkte Endosonographie sind nur mit elektronischen longitudinalen und radialen Echoendoskopen möglich (39, 47). Die Minisonden werden über den Arbeitskanal konventioneller Gastro-, Duodeno- und Koloskope appliziert, Minisonden zum Einsatz via Ballon-Enteroskopie stehen noch nicht kommerziell zur Verfügung. Die hochfrequenten Minisonden zeichnen sich neben ihrem geringen Durchmesser, der sie insbesondere für den intraduktalen und intrastenotischen Einsatz qualifiziert, durch eine sehr hohe Ortsauflösung aus, haben aber eine deutlich limitierte Eindringtiefe. Endosonographisch gestützte Biopsien und therapeutische Interventionen erfordern grundsätzlich den Einsatz von longitudinalen bzw. prograden Echoendoskopen. Die zunehmende Bedeutung der EUS-FNP und EUS-gestützter Interventionen hat an zahlreichen Zentren dazu geführt, dass radiale Echoendoskope primär für das Staging gastrointestinaler Malignome genutzt werden, für pankreatobiliäre und mediastinale Indikationen jedoch überwiegend longitudinale Echoendoskope genutzt werden (48). Für den rektalen EUS werden vorwiegend starre US-Sonden (meist elektronische Radiärs Scanner mit 5-15 MHz) ohne Optik verwendet. Als Ultraschallprozessoren kommen entweder spezielle, in Endoskopietürme integrierte EUS-Prozessoren oder aber multifunktional verwendbare, mit allen modernen Ultraschalltechnologien ausgestattete Ultraschallgeräte zur Anwendung, die den Anschluss sowohl von Echoendoskopen als auch von perkutaner Sonden erlauben.

4.9.3.2 Endosonographische Feinnadelpunktion (EUS-FNP)

Der Begriff endosonographische Feinnadelpunktion (EUS-FNP) bezeichnet alle Methoden der endosonographischen Materialgewinnung mit primär für zytologische Präparationen entwickelten Standard-Aspirationsnadeln (Feinnadelaspiration = EUS-FNA; Nadeldurchmesser 19-25 Gauge, verschiedene Hersteller) sowie mit speziellen „Histologienadeln“. Zu diesen zur Gewinnung histologisch untersuchbarer kleiner Gewebezylinder entwickelten Nadeln gehören eine Trucut-Nadel mit einem Nadeldurchmesser von 19 G (EUS-TCB; Quick-Core®, Cook Medical), Aspirationsnadeln mit einer invers zur Einstichrichtung angeschliffenen Seitöffnung (Nadeldurchmesser von 25 G, 22 G und 19 G; EchoTip® ProCore™, Cook Medical) sowie neuerdings eine Aspirationsnadel mit schnabelartig geformter Spitze (SharkCore™, Covidien) (49-51).

Empfehlung: Die endosonographische Feinnadelpunktion sollte zur feingeweblichen Diagnose pathologischer Befunde des Verdauungssystems, umgebender Organe und benachbarter Lymphknoten immer dann zum Einsatz kommen, wenn:

- zu erwarten ist, dass das Ergebnis das diagnostische oder therapeutische Management des Patienten beeinflusst,
- die Läsion endosonographisch gestützt mit vertretbarem Risiko erreichbar ist und
- weniger invasive Methode zur Materialgewinnung nicht verfügbar oder ohne Ergebnis geblieben sind.

Starker Konsens

Kommentar: Die EUS-FNP ist als eine effektive und sichere Methode für die Primärdiagnostik unklarer Läsionen, das Staging maligner Erkrankungen und die Differenzialdiagnose zahlreicher benigner Erkrankungen etabliert (23, 50-53).

Primärdiagnostik:

In der Gastroenterologie ist die EUS-FNP Methode der Wahl für die Materialgewinnung aus soliden Pankreasneoplasien, wenn die artdiagnostische Differenzierung Voraussetzung für das therapeutische Vorgehen ist (15, 23, 52). Eine Meta-Analyse von 33 Studien mit insgesamt 4984 Patienten (davon 21 prospektiv) ergab eine sehr hohe diagnostische Genauigkeit der EUS-FNP für die zytologische Differenzierung maligner und benigner solider Pankreasläsionen. Die Sensitivität betrug 85%, die Spezifität 98%, der positive Prädikativwert

99%, die positive Wahrscheinlichkeitsrate war 21, während der negative prädiktive Wert nur bei 65% und die negative Wahrscheinlichkeitsrate bei 0,17 lagen (54). Eine zweite aktuelle Meta-Analyse mit etwas anderen Einschlusskriterien (4766 Patienten aus 41 Studien) kam auf ähnliche Ergebnisse (Sensitivität 86,8%, Spezifität 95,8%, positive Wahrscheinlichkeitsrate 15,2, negative Wahrscheinlichkeitsrate 0,17) (55).

Für die Differenzierung zwischen muzinösen und non-muzinösen zystischen Pankreasneoplasien stehen die biochemische Analyse der Zystenflüssigkeit (CEA) und die Zytologie zur Verfügung. Eine prospektive multizentrische Studie, die 341 Patienten mit zystischen Pankreasläsionen einschloß, konnte durch Bestimmung von CEA in der Zystenflüssigkeit (cut-off-Wert 192 ng/ml) muzinöse von non-muzinösen zystischen Pankreasläsionen mit höherer Genauigkeit (79%) differenzieren als durch die zytologische Untersuchung (79% vs. 59%) (56). Eine Meta-Analyse (18 Studien mit 1438 Patienten) ergab für die CEA-Bestimmung eine gepoolte Sensitivität und Spezifität von 63% bzw. 88%, für die Zytologie von 54% bzw. 93% (57). Die cut-off-Werte variieren zwischen den Studien teilweise erheblich (57, 58).

Die EUS-FNP hat einen sehr hohen Stellenwert für die Primärdiagnostik des ösophagusnahen zentralen Bronchialkarzinoms, solider Raumforderungen des hinteren Mediastinums und des Retroperitonealraums einschließlich der linken Nebenniere sowie ätiologisch unklarer abdomineller und mediastinaler Lymphknoten (23, 50, 59, 60). Für die feingewebliche Diagnose subepithelialer Tumoren des Gastrointestinaltrakts ist die EUS-FNP eine sinnvolle Option, hat aber nur einen moderaten diagnostischen Ertrag. Sie ist nur sinnvoll, wenn immunhistochemisch untersuchbares Material gewonnen werden kann, um GIST von anderen mesenchymalen Tumoren differenzieren zu können (50, 52, 61, 62).

Nodales Staging:

Die EUS-FNP eignet sich zur Abklärung des lokoregionären Lymphknotenstatus zahlreicher maligner Tumoren, wenn der Befund das weitere therapeutische Vorgehen beeinflusst. In 18 meta-analytisch bewerteten Studien mit insgesamt 1201 Patienten mit **nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC)** konnten durch EUS-FNP 83% der Patienten mit metastatisch befallenen mediastinalen Lymphknoten (gepoolte Sensitivität) und 97% der Patienten ohne metastatischen Lymphknotenbefall (gepoolte Spezifität) korrekt identifiziert werden (63). In den Studien mit CT-positiven Mediastinallymphknoten lag die gepoolte Sensitivität höher als in Studien ohne CT-Kriterien für einen mediastinalen Lymphknotenbefall (90% vs. 58%) (63). Durch Kombination von EUS-FNP und durch endobronchialen Ultraschall gestützter transbronchialer Feinadelaspiration (EBUS-TBNA) wird nach den Ergebnissen einer Meta-Analyse sogar eine Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 100% für das nodale

Staging des NSCLC erreicht (64). EUS-FNP und vor allem das kombinierte endosonographische Mediastinalstaging reduzieren die Anzahl erforderlicher chirurgischer Stagingprozeduren und unnötiger Thorakotomien signifikant (65-67). In einer aktuellen prospektiven Studie erwies sich das kombinierte endosonographische Mediastinalstaging im Vergleich zum alleinigen PET-CT als signifikant genauer (90,0% vs. 73,6%) (68). Eine randomisierte prospektive Studie, die zwei unterschiedliche Algorithmen des kombinierten endosonographischen Stagings (endobronchialer Ultraschall (EBUS) vor EUS vs. EUS vor EBUS) miteinander verglich, unterschieden sich diagnostische Effizienz und Sicherheit nicht zwischen beiden Patientengruppen. Allerdings war EBUS-TBNA die ertragreichere Primärprozedur (69). Das kombinierte endosonographische Staging wird daher in der aktuellen deutschen S3-Leitlinie als Alternative zum primär chirurgischen Staging des NSCLC empfohlen (16).

Die EUS-FNP hat einen Stellenwert auch für das nodale Staging des **cholangiozellulären Karzinoms** (Transplantationsindikation) (70). Keine Relevanz hat der lokoregionäre Lymphknotenbefall dagegen beim **Pankreaskarzinom**, wo die Operationsindikation nicht vom N-Stadium abhängt und neoadjuvante Therapien in Deutschland derzeit nicht etabliert sind (15).

Beim **Magen- und Rektumkarzinom** wird trotz hoher prognostischer Bedeutung einer Metastasierung in regionale Lymphknoten die EUS-FNP nicht empfohlen, weil deren Ergebnisse beim Magenkarzinom keinen Einfluss auf Therapieentscheidungen haben (71) und durch Nadelpassage des Primärtumors oder Tumorzellkontamination der intraluminalen Flüssigkeit falsch-positive Befunde verursacht werden können (52, 72). Für das **Ösophaguskarzinom** erwies sich die EUS-FNP (Sensitivität 83%, Spezifität 93%) in einer prospektiven geblindeten Studie im Vergleich mit Endosonographie (Sensitivität 71%, Spezifität 79%) und Spiral-CT (Sensitivität 29%, Spezifität 89%) als signifikant überlegen (73). Eine Meta-Analyse, die 49 Studien mit 2558 Patienten einschließen konnte, zeigte ebenfalls einen substantiellen Zuwachs der Genauigkeit der Diagnose von Lymphknotenmetastasen des Ösophaguskarzinoms durch EUS-FNP gegenüber der alleinigen Endosonographie (Sensitivität: 96,7% versus 84,7%; Spezifität 95,5% vs. 84,6%) (74). In differentialtherapeutisch entscheidenden Einzelfällen kann daher beim Ösophaguskarzinom die Einbeziehung der EUS-FNP in das nodale Staging sinnvoll sein (52).

M-Staging:

Durch EUS-FNP können bei bis zu 7% bis 15% der Patienten mit Ösophagus-, Magen-, Rektum- und Pankreaskarzinom im perkutanen Ultraschall und CT nicht erfasste („okkulte“)

Fernmetastasen verifiziert werden, die zu einer Veränderung der Prognosebewertung und des Therapieplans führen (insbesondere nicht-regionäre Lymphknotenmetastasen, kleine Lebermetastasen, maligne Ergüsse) (52, 75-79). Einen hohen Stellenwert hat die EUS-FNP auch für den Nachweis von Fernmetastasen des Bronchialkarzinoms in den Nebennieren, in abdominalen Lymphknoten und in anderen erreichbaren subdiaphragmalen Lokalisationen (52) sowie von Pankreasmetastasen verschiedener Primärtumoren (80-83).

Diagnose von Rezidiven nach kurativer Behandlung von Karzinomen:

Die EUS-FNP ist eine geeignete Methode für die Diagnose extraluminaler Rezidive insbesondere des Rektumkarzinoms (52, 76, 84-89).

Statement: Für die Nadelwahl zur diagnostischen Punktion von Lymphknoten und anderen Läsionen mit Ausnahme solider Pankreasläsionen können keine evidenzbasierten Empfehlungen gegeben werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Bei der diagnostischen Punktion von soliden Pankreasläsionen sollte die Nadelwahl (vorrangig) von der Zielläsion abhängig gemacht werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Für solide und zystische Pankreasläsionen sowie für Lymphknoten können 22 G Nadeln alternativ zu 25 G Nadeln Verwendung finden.

Starker Konsens

Empfehlung: Für drahtgestützte therapeutische Interventionen sollen 19 G-Aspirationsnadeln genutzt werden.

Starker Konsens

Kommentar:

Nadeltypen

Zur Punktion unter Einsatz von Longitudinalscannern finden standardmäßig Aspirationsnadeln verschiedener Anbieter mit Durchmessern von 25 G, 22 G oder 19 G Verwendung. Mit diesen Nadeln können konventionelle zytologische Ausstriche, flüssigkeitsbasierte zytologische Dünnschichtpräparationen (Cytospin, ThinPrep), aber auch histologisch untersuchbare Zellblockpräparationen und kleine Gewebezyylinder gewonnen werden. Darüber hinaus stehen drei verschiedene Nadeltypen zur Verfügung, die auf die Gewinnung histologisch untersuchbarer kleiner Gewebezyylinder ausgerichtet sind: Trucutnadeln mit einem Durchmesser von 19 G (Quick-Core[®], Cook Medical), Aspirationsnadeln mit einer seitlichen, invers zur Stichrichtung angeschliffenen Seitöffnung mit Durchmessern von 25 G, 22 G und 19 G (EchoTip[®] ProCore[™], Cook Medical) sowie neuerdings Aspirationsnadeln mit einer schnabelartigen Spitzenkonfiguration mit Durchmessern von 25 G, 22 G und 19 G (SharkCore[™], Covidien) (49-51). In Deutschland werden 22 G Aspirationsnadeln am häufigsten eingesetzt und gelten auch europaweit als Standard der EUS-FNP (4).

Aspirations- und Trucutnadeln mit einem Durchmesser von 19 G sind aufgrund ihrer mechanischen Eigenschaften für die Biopsie von Läsionen, die nur mit starker Angulation der Gerätespitze oder des Albarranhebels erreicht werden können ungeeignet (90). Die diagnostische Genauigkeit für die feingewebliche Diagnose von Läsionen im Processus uncinatus des Pankreas mit 19 G Trucut-Nadeln war im Vergleich mit 25 G- und 22 G-Aspirationsnadeln signifikant unterlegen (91). Auch 19 G-Histologienadeln mit revers angeschliffenem Seitloch (Pro Core[™]) wiesen bei transduodenaler Biopsie signifikant mehr technische Probleme bei Ausfahren der Nadel und beim Entfernen des Mandrins auf als bei anderen Zugangswegen (92). Der Einsatz von wenig flexiblen 19 G-Nadeln kann daher für die transduodenale Biopsie von Pankreaskopfläsionen nicht empfohlen werden (51). Neue hochflexible 19 G-Aspirationsnadeln aus Nitinol ermöglichen dagegen auch die transduodenale EUS-FNP von Pankreasläsionen und transduodenale therapeutische Interventionen (93-95).

Vergleichende Untersuchungen: Standard-Aspirationsnadeln verschiedener Durchmesser

Sieben randomisierte und prospektiv-kontrollierte Studien haben die diagnostische Ergiebigkeit und Genauigkeit sowie die Sicherheit verschiedener Nadeltypen verglichen, darunter 4 für solide Pankreasläsionen (95, 96, 98), 1 für solide und zystische Pankreasläsionen (99) und 2 für solide Läsionen unterschiedlicher Lokalisation (100, 101). Weitere prospektive kontrollierte Untersuchungen untersuchten vergleichend die Ergebnisse der sequenziellen Punktion mit verschiedenen Nadeltypen bei einem Patienten (91, 102-

104).

Eine aktuelle Meta-Analyse von 8 Studien (darunter 3 prospektiv randomisierte) mit insgesamt 1292 Patienten verglich die **diagnostische Genauigkeit von 22 G- und 25 G-Aspirationsnadeln in der Diagnose solider Pankreasläsionen**. Während in keiner einzelnen Studie die Überlegenheit eines Nadeltyps gezeigt werden konnte, war die gepoolte diagnostische Sensitivität für die 22 G-Nadel in der Meta-Analyse mit 85% signifikant geringer als für die 25 G-Nadel (93%), während sich die gepoolten Spezifitäten (22 G-Nadel: 100%, 25 G-Nadel 97%) nicht signifikant unterschieden (105). Eine zweite Meta-Analyse wies nur eine signifikant höhere Ausbeute adäquaten Materials mit der 25 G-Aspirationsnadel im Vergleich zur 22 G-Aspirationsnadel nach, während die diagnostische Genauigkeit der 25 G-Nadel keine statistische Signifikanz erreichte (106). Nur eine randomisierte und prospektiv-kontrollierte Studie fand eine mit der 25 G-Aspirationsnadel im Vergleich zur 22 G-Aspirationsnadel geringere Komplikationsrate der EUS-FNP von soliden und zystischen Pankreasraumforderungen (99). In drei prospektiven vergleichenden Studien war die 25 G-Nadel leichter zu handhaben als die 22 G-Nadel (91, 99, 107). In einer multizentrischen Studie empfanden die Untersucher die Sichtbarkeit und das Handling der 22 G-Aspirationsnadel im Vergleich zur 25 G-Aspirationsnadel als überlegen, ohne dass daraus signifikante Unterschiede von Ausbeute oder diagnostischer Genauigkeit resultierten (101). Die Vorteile der 25G-Nadel gegenüber der 22 G-Nadel scheinen sich auf Läsionen im Processus uncinatus und besonders harte Tumoren zu beschränken (91, 100).

Für die **Punktion von Lymphknoten** erwiesen sich **22 G- und 25 G-Nadeln** in einer randomisiert kontrollierten prospektiven Studie als gleichwertig, während sich für subepitheliale Läsionen bei kleiner Fallzahl ein deutlicher Trend zugunsten der 22 G-Nadel ergab (100).

Eine prospektive randomisiert kontrollierte Studie verglich die Ergebnisse der EUS-FNP **solider pankreatischer und peripankreatischer Läsionen mit 19 G- und 22 G-Aspirationsnadeln** und konnte in der intention-to-treat-Analyse keinen statistisch signifikanten Vorteil der 19 G-Nadel aufzeigen. Signifikante Vorteile der 19 G-Nadel ergaben sich allerdings für Läsionen im Pankreaskorpus und -schwanz sowie für technisch erfolgreiche Biopsien (98). Weitere vergleichende Studien zwischen 19 G- und 22 G-Aspirationsnadeln sind nicht publiziert. Eine aktuelle randomisiert kontrollierte Studie fand für solide Pankreasläsionen keine signifikanten Unterschiede zwischen der diagnostischen Effektivität und Sicherheit von flexiblen 19 G-Nadeln und 25 G-Standard-Aspirationsnadeln. Allerdings waren mit der dickeren Nadel signifikant häufiger histologische Gewebezylinder zu

gewinnen (95).

Ein von der Lokalisation der Zielläsion abhängiger Algorithmus für den Einsatz von Aspirationsnadeln unterschiedlichen Durchmessers (diagnostisch: transduodenal – 25 G, alle anderen Zugänge – 22 G; therapeutisch: transduodenal – 19 G hochflexibel, alle anderen Zugänge 19 G Standard) hatte bei gleicher diagnostischer Effektivität und bei gleicher Sicherheit in einer prospektiven unizentrischen Beobachtung eine signifikant geringere Häufigkeit technischen Versagens als das retrospektiv ausgewertete nicht lokalisationsabhängige Vorgehen (94).

Stellenwert von histologisch untersuchbarem Material und „Histologie-Nadeln“

Die Ergebnisse der meisten publizierten Studien zur EUS-FNP beziehen sich auf die Untersuchung des gewonnenen Materials mit zytologischen Techniken. In den letzten Jahren hat sich mit der Erweiterung des Indikationsspektrums der EUS-FNP, komplexen differenzialdiagnostischen Fragestellungen und der Etablierung personalisierter onkologischer Therapieansätze ein zunehmendes klinisches Bedürfnis nach der Gewinnung histologisch untersuchbaren Materials entwickelt. Dem wurde mit der Entwicklung modifizierter Aspirationstechniken und neuer Nadeltypen Rechnung getragen. Zum Stellenwert von Nadeltypen, die primär auf die Gewinnung histologisch untersuchbaren Materials ausgerichtet sind, kann keine evidenzbasierte Empfehlung gegeben werden.

Aspirationsnadeln mit invers angeschliffener Seitöffnung (ProCore™)

In einer multizentrischen prospektiven Studie ohne Kontrollarm konnte mit einer 19G-Aspirationsnadel mit invers angeschliffener Seitöffnung (ProCore™) für verschiedene pankreatische und nonpankreatische Läsionen eine hohe diagnostische Genauigkeit von 86% erreicht werden, für die Diagnose maligner Raumforderungen von 92,9% (92). Histologisch untersuchbares Material wurde in 88% bis 89,5% der Fälle mit der 19G-ProCore-Nadel gewonnen (92, 108), in 53% - 100% der Fälle mit der 22G-ProCore-Nadel (97, 109-111) und in 32% der Fälle mit der 25G-ProCore-Nadel (112). Inzwischen sind mehrere Vergleichsstudien zu Standardnadeln publiziert worden, die für die EUS-FNP solider Pankreasläsionen insgesamt keine diagnostische Überlegenheit des neuen Nadeltyps aufzeigen konnten (94, 113-117). Nur eine randomisierte prospektiv-kontrollierte Studie fand für die EUS-FNP von subepithelialen Tumoren des GI-Trakts einen Vorteil der 22G-ProCore-Nadel gegenüber der 22G-Standard-Aspirationsnadel in Bezug auf die Häufigkeit histologisch untersuchbarer Gewebefragmente und damit diagnostisch suffizienter

Biopsien (118). Eine bisher nur als Abstract vorliegende Meta-Analyse schloss 21 Studien und abstracts ein, die die diagnostische Effektivität von ProCore-Nadeln und Standard-Aspirationsnadeln an insgesamt 1617 Patienten (darunter 641 Fälle mit Pankreastumoren) verglichen. Die Autoren fanden keine signifikanten Vorteile eines der beiden Nadeltypen in Bezug auf diagnostischen Ertrag, diagnostische Genauigkeit, Gewinnung histologisch untersuchbarer Gewebefragmente oder mittlere Anzahl von Punktionsvorgängen. Dies galt für Nadeln aller 3 Durchmesser (19G, 22G, 25G) (119).

19G-Trucut-Nadeln (QuickCore™)

Mit 19G-Trucut-Nadeln können histologisch untersuchbare Gewebezyylinder in 74% bis 100% der Fälle gewonnen werden (49-51). Die Nadel ist sehr steif und weist insbesondere bei abgewinkelter Spitze des Echoendoskops erhebliche technische Probleme auf.

Transduodenale Biopsien waren daher in den meisten Studien primär ausgeschlossen und in anderen Studien nur in 9% bis 40% der Fälle erfolgreich. Vergleichende Studien ergaben keinen diagnostischen Vorteil der 19 G-Trucut-Nadel gegenüber der EUS-FNP mit einer 22G-Aspirationsnadel (49-51). Wegen des Fehlens überzeugender Vorteile und der technischen Probleme hat sich dieser Nadeltyp in der klinischen Praxis nicht durchsetzen können.

Standard-Aspirationsnadeln

Die Gewinnung von histologisch untersuchbaren Gewebezyindern gelingt auch mit Standard-Aspirationsnadeln in einem hohen Prozentsatz: mit 25 G-Aspirationsnadeln Nadeln in 44% - 90% der Fälle (12, 95, 120, 121), mit 22 G-Nadeln in 28% bis 96% der Fälle (91, 122-129) und mit 19 G-Nadeln in 79% bis 100% der Fälle (93, 95, 130-134). Daten für eine neu speziell für die Gewinnung histologisch untersuchbarer Aspiarte entwickelte Nadel mit schnabelartiger Spitzenkonfiguration (SharkCore™) sind bisher nicht publiziert.

Größe histologisch untersuchbarer Gewebezyylinder

Für 19G-Trucut-Nadeln wurde eine mittlere Länge der Gewebezyylinder von 10 mm (2 – 18 mm) berichtet (135), für 19 G-Standardaspirationsnadeln von median 15,7 mm (untere Quartile 6,8 mm, obere Quartile 25,1 mm) (131) bzw. median 8 mm (4-12 mm) (136), und für die 22 G-Standardaspirationsnadel von 6,5 +/- 5,3 mm (1-22 mm) (127). Eine kürzlich publizierte Studie fand, dass bei einer Fragmentlänge von ≥ 4 mm in 89% der Fälle das mit einer 19G-Standard-Aspirationsnadel gewonnene Material tatsächlich histologisch untersuchbar war (136). Für die Aspirationsnadeln mit invers angeschliffener Seitöffnung

(ProCore™) sowie die Aspirationsnadeln mit schnabelartiger Spitzenkonfiguration (SharkCore™) sind bisher keine Angaben zur Größe des gewonnenen Gewebezyinders publiziert.

Empfehlung: Bei Indikation für erweiterte pathologische Untersuchungen sollten EUS-Punktionsnadeln und/ oder Punktionstechniken verwendet werden, die die Möglichkeit bieten Gewebezyylinder zu gewinnen.

Starker Konsens

Kommentar: Die zur Ausstrichzytologie ergänzend durchgeführte Asservierung und histologische Verarbeitung von kleinen Gewebezyindern verbesserte in einer großen retrospektiven multizentrischen Studie tendenziell die Charakterisierungsmöglichkeit von Pankreasneoplasien (128). In einer anderen retrospektiven Studie, die für mit 22 G-Aspirationsnadeln gewonnenes Material eine rein zytologische Aufarbeitung (Ausstrichzytologie und Zellblock, n=130) mit einer histologischen Standardaufarbeitung (Formalinfixierung, Paraffineinbettung und serielle Schnitte, n=130) verglich, standen in der Histologiegruppe in 67,9%, in der Zytologiegruppe dagegen nur in 27,6% der Fälle mit definitiver Diagnose Mikrozyylinder mit in Stroma eingebetteten Tumorzellverbänden und erhaltener Gewebearchitektur zur Verfügung. In den Fällen mit einer benignen Diagnose fand sich nach histologischer Aufarbeitung ein adäquater Mikrozyylinder in 76,7% der Fälle, nach zytologischer Aufarbeitung jedoch nur in 22,2% der Fälle. Daraus ergaben sich diagnostische Vorteile insbesondere in Fällen mit chronischer Pankreatitis, wo eine erhaltene lobuläre Architektur in der Abgrenzung hilfreich in der Differenzialdiagnose zu einem gut differenzierten Adenokarzinom war. Die Mikrozyylinder erlaubten darüber hinaus zahlreiche immunhistochemische Untersuchungen sowie nach Lasermikrodissektion molekularebiologische Untersuchungen (124).

Aus mediastinalen und abdominellen Lymphknoten konnten in zwei Studien einer japanischen Arbeitsgruppe mit einer 19G-Aspirationsnadel für histologische Methoden geeignete Gewebezyylinder gewonnen werden, die in 88% bzw. 89% der Fälle mit der Diagnose eines malignen Lymphoms durchflusszytometrische Untersuchungen und die immunhistochemische Subtypisierung erlaubten (132, 133). Auch bei weiteren zytologisch schwierig zu diagnostizierenden Erkrankungen wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen über den Einsatz von 19G-Aspirationsnadeln und 19G-Trucutnadeln mit dem Ziel der

Gewinnung histologisch und immunhistochemisch untersuchbarer Gewebezyylinder berichtet, insbesondere bei Autoimmunpankreatitis (136-139), subepithelialen Tumoren und unklaren Wandverdickungen des GI-Trakts (140-145), granulomatösen Lymphknotenerkrankungen (146-148), Leberparenchymerkrankungen (149-151) und seltenen Pankreasneoplasien (152).

Empfehlung: Die EUS-FNP mit Standard-Aspirationsnadeln kann auch ohne Verwendung eines Mandrins durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Alle kommerziell angebotenen Aspirationsnadeln sind mit einem Innenmandrin armiert, der nach erfolgter Punktion zur Gewebsaspiration entfernt wird. Traditionell wird vor jeder neuen Nadelpassage der Mandrin erneut in die Nadel eingeführt, um eine Kontamination oder Verlegung des Nadellumens mit Fremdgewebe aus dem Punktionsweg zu vermeiden. Mehrere Untersuchungen aus den letzten Jahren stellen dieses Vorgehen jedoch in Frage und haben keinen Nachteil einer Punktion ohne Mandrin beweisen können (153-157). Eine prospektive, nicht randomisierte Studie berichtete unter primärer Punktion ohne Mandrin eine erhöhte Material-Ausbeute und geringere Blutkontamination (157). Zwei randomisierte, prospektiv-kontrollierte Studien mit Verblindung des Zytopathologen gegenüber der Punktionstechnik ergaben zwischen der EUS-FNP mit bzw. ohne Verwendung eines Mandrins keine signifikanten Differenzen bezüglich der diagnostischen Ausbeute, des Anteils an inadäquaten Proben, ihrer Zellularität, Fremdzellkontamination oder Blutkontamination (154, 155). In einer weiteren randomisierten prospektiv-kontrollierten multizentrischen cross-over-Studie wurde auch für die Gewinnung histologisch untersuchbarer Gewebefragmente aus verschiedenen Zielläsionen (55,5% vs. 55,0%) kein Vorteil für die EUS-FNP ohne Mandrin gegenüber dem Vorgehen mit Mandrin ermittelt (Abe Y, Kawakami H, Oba K, Hayashi T, Yasuda I, Mukai T, Isayama H, Ishiwatari H, Doi S, Nakashima M, Yamamoto N, Kuwatani M, Mitsuhashi T, Hasegawa T, Hirose Y, Yamada T, Tanaka M, Sakamoto N; Japan EUS-FNA Stylet Study Group. Effect of a stylet on a histological specimen in EUS-guided fine-needle tissue acquisition by using 22-gauge needles: a multicenter, prospective, randomized, controlled trial. 2015 May 1. pii: S0016-5107(15)02121-5. doi: 10.1016/j.gie.2015.03.1898. (Epub ahead of print)).

Empfehlungen:

Die EUS-FNP solider Läsionen kann mit oder ohne Ausübung von Sog durchgeführt werden. Solide Pankreasläsionen sollten im Regelfall mit Sog (Unterdruck mittels Aspirationspritze oder Slow pull-Technik) aspiriert werden.

Starker Konsens

Bei der EUS-FNP von Lymphknoten und anderen hypervaskulären Läsionen kann die EUS-FNP ohne Sog eine die zytologische Diagnose beeinträchtigende Blutkontamination verhindern.

Starker Konsens

Zysten, Ergüsse und andere liquide Läsionen sollen unter kontinuierlichem Sog aspiriert werden.

Starker Konsens

Kommentar: Traditionell wird während der EUS-FNP mit einer auf die Nadel aufgesetzten Spritze (5-20 ml) ein Unterdruck in der Nadel hergestellt, um die Aspiration von Material zu erleichtern. Alternativ kann die Materialaufnahme in Aspirationsnadeln ohne Sog alleine durch die Nadelbewegungen in der Läsion in Verbindung mit den Kapillarkräfte des schmalen Nadellumens (158) oder durch Erzeugung eines minimalen Soges durch langsamen Rückzug des Mandrins („slow pull“-Technik) erreicht werden (111). Eine frühe experimentelle Studie an Autopsiematerial aus einem mediastinalen Lymphknoten konnte zeigen, dass ein kontinuierlich mit einer 10 ml-Spritze applizierter Sog zu zellreicheren und qualitativ besseren Aspiraten führt als intermittierender Sog oder Aspiration mit Spritzenvolumina von 20 ml oder 30 ml (159). Nachteil der Aspiration mit Unterdruck ist, dass es bei der Punktion stark vaskularisierter Läsionen zu einer ausgeprägten Blutkontamination des Aspirates mit Beeinträchtigung der zytologischen Diagnosefindung kommen kann (160). Eine experimentelle Studie verglich die an der Spitze traditioneller Aspirationsnadeln und von Nadeln mit invers angeschliffenem Seitloch wirkenden Aspirationskräfte für alle drei verfügbaren Nadeldurchmesser mit Sogvolumina von 50 und 20 ml sowie mit der „slow pull“-Technik. Die an der Nadelspitze gemessenen Aspirationskräfte nahmen sowohl mit dem Nadeldurchmesser als mit dem anliegenden Sogvolumen zu. Die „slow pull“-Technik erzeugte im Vergleich zur Aspiration mit einer 20 ml-

Spritze nur einen sehr geringen negativen Aspirationsdruck (1,4% - 4,8% abhängig vom Nadeldurchmesser). Mit dickeren Nadeln wurde die maximale Aspirationskraft deutlich schneller erreicht als mit dünneren Nadeln (z.B. mit 20ml Sog: 19G: 4s, 22G: 11s; 25G: 80 s) (161).

Lymphknoten

Eine randomisierte prospektiv-kontrollierte Studie bei Patienten mit Lymphadenopathie konnte zeigen, dass die Applikation von Unterdruck während der EUS-FNP zwar die Zellularität der Aspirate verbesserte, nicht jedoch die Wahrscheinlichkeit, eine korrekte Diagnose zu erhalten. Mit Sog aspirierte Präparate waren deutlich blutiger und von schlechterer diagnostischer Qualität (162). Andere Studien zeigten für die EUS-FNP und EBUS-TBNA mit und ohne Sog von Lymphknoten keine signifikanten Unterschiede von Aspiratqualität und diagnostischer Genauigkeit (158, 163).

Solide Pankreasläsionen

In einer kleinen randomisierten prospektiv-kontrollierten Studie verbesserte die Aspiration mit einer 10ml-Spritze im Vergleich zur Punktion ohne Sog bei der EUS-FNP solider Raumforderungen (vorwiegend des Pankreas) signifikant Materialausbeute, Sensitivität und negativ prädiktiven Wert, ohne dass gleichzeitig die Blutkontamination zunahm (164). Übereinstimmend zeigte eine prospektiv-vergleichende Studie, dass die Präparate der EUS-FNP solider Pankreasraumforderungen bei Applikation von Unterdruck zwar geringfügig blutiger waren, aber andererseits diagnostische Ausbeute, Zellularität, diagnostische Sensitivität und Genauigkeit durch die Applikation von Sog im Vergleich zur EUS-FNP ohne Unterdruck signifikant verbessert wurden (165). In einer multizentrischen randomisiert kontrollierten Studie zur EUS-FNP solider Pankreasläsionen mit 22G-Aspirationsnadeln waren mit 20 ml Sog die Aspirate signifikant häufiger adäquat und die diagnostische Genauigkeit höher (87,5% bzw. 86,2%) als bei Aspiration mit 10 ml Sog (76,1% bzw. 69,0%) oder ohne Sog (45,4% bzw. 49,4%) (166). In einer retrospektiven Studie zur EUS-FNP solider Pankreasläsionen mit "slow-pull"-Technik oder Aspiration unterschieden sich bei Nutzung von 22G-Nadeln diagnostische Sensitivität und Blutkontamination nicht. Für die Untergruppe von Punktionen mit der 25G-Nadel wurde mit "slow pull" eine geringere Blutkontamination und signifikant höhere diagnostische Sensitivität berichtet (167).

Zystische Pankreasläsionen

Um Infektionen vorzubeugen, sollte der Inhalt zystischer Läsionen nach Möglichkeit komplett

entleert werden. Der visköse Inhalt muzinöser Neoplasien lässt sich oft nur mit höheren Sogvolumina absaugen.

Empfehlung: Das bei der EUS-FNP gewonnene Material kann sowohl mit einem Mandrin als auch durch Aussprühen mit Luft aus der Nadel entfernt werden.

Alternativ kann in Abhängigkeit von der zytopathologischen Weiterverarbeitung mit NaCl 0.9 % oder Cytolyt ausgespült werden.

Starker Konsens

Kommentar: Zur Technik der Materialentfernung aus der Aspirationsnadel liegen kaum publizierte Daten vor. In einer prospektiv-vergleichenden Studie bestanden zwischen mit dem Mandrin aus der Nadel entfernten bzw. mit einer luftgefüllten Spritze auf den Objektträger ausgeblasenen Material keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf diagnostische Ausbeute, Zellularität, diagnostische Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit. Die Blutkontamination des mit dem Mandrin aus der Nadel entfernten Material war gering, aber signifikant deutlicher ausgeprägt als die des ausgeblasenen Materials (165).

Empfehlung: In Zentren, in denen die Ausbeute an diagnostisch adäquatem Material bei der EUS-FNP unbefriedigend ist, sollten der gesamte Prozess der EUS-FNP (Materialgewinnung, Materialverarbeitung, zytopathologische Befundung) analysiert und Maßnahmen zur Verbesserung der diagnostischen Effizienz geprüft werden.

Starker Konsens

Kommentar: Eine Steuerung der Anzahl der für eine zuverlässige diagnostische Aussage erforderlichen Nadelpassagen bei der EUS-FNP ist entweder durch vor-Ort-Zytologie durch Zytopathologen, Zytotechniker oder zytologisch geschulte Endosonographiker, durch makroskopisch-visuelle Beurteilung des gewonnenen Materials oder durch Orientierung an Literaturangaben über die für verschiedene Zielläsionen optimale Anzahl von Punktionsvorgängen möglich.

Makroskopisch – visuelle Beurteilung

Ob die makroskopisch-visuelle Beurteilung des Aspirates durch den Endosonographiker oder einen Zytologieassistenten hinreichend ist, um die Anzahl der Nadelpassagen zu steuern, ist unzureichend geklärt. In einer randomisierten, prospektiv kontrollierten und doppelt verblindeten Studie kam es in 27% der Fälle zu falsch-positiven Einschätzungen der diagnostischen Aussagefähigkeit der bei der EUS-FNP solider Pankreasläsionen gewonnenen Ausstriche durch Zytologie- oder Endoskopieassistenten (168). Eine multizentrische retrospektive Studie beschrieb dagegen, dass die von erfahrenen Endosonographikern zur Steuerung der Anzahl der Nadelpassagen bei der EUS-FNP solider Pankreasläsionen vorgenommene makroskopische Einschätzung der diagnostischen Ergiebigkeit des Materials für zytologische Ausstriche nur in 7,3% und für histologisch untersuchbares Material nur in 13,5% der Fälle falsch positiv war (128). Ebenfalls in einer multizentrischen Studie gelang mehreren Pathologen mit hoher Zuverlässigkeit die makroskopisch-visuelle Differenzierung zwischen diagnostisch unergiebigem und für eine zytologische Diagnose ausreichendem FNP-Material (169).

Vor- Ort Zytologie

Vor-Ort-Zytologie ist logistisch, materiell und zeitlich aufwändig und nur unter bestimmten Voraussetzungen diagnostisch und kosteneffektiv (170, 171). Im Gegensatz zum nahezu flächendeckenden Einsatz an US-amerikanischen Zentren (172, 173) ist sie in Europa und insbesondere in Deutschland auch aufgrund der zunehmenden Konzentration und Dezentralisierung der zytopathologischen Labore nur an wenigen Zentren etabliert (174). Für ROSE werden ausgewählte Ausstriche luftgetrocknet, eine Schnellfärbung durchgeführt und durch einen vor Ort anwesenden Zytopathologen, einen Zytologieassistenten oder einen zytologisch trainierten Untersucher selbst beurteilt. Die EUS-FNP wird so lange fortgesetzt, bis adäquates Material gewonnen worden ist. Das Ziel der vor-Ort-Zytologie geht über die Sofortbeurteilung der Qualität und Adäquatheit der gewonnenen Aspiration im Untersuchungsraum hinaus. Sie ermöglicht darüber hinaus eine - gemessen an der endgültigen zytopathologischen Diagnose - sehr verlässliche vorläufige Diagnose. In vier großen Studien differierte die vorläufige vor-Ort-Diagnose nur in 5,8%, 8,4%, 9,6% bzw. 11,5% von der endgültigen Diagnose (175-178).

Ausreichend trainierte Endosonographiker können in der Beurteilung von diagnostischer Aussagefähigkeit des gewonnenen Materials und Dignität eine mit Zytopathologen vergleichbare Effektivität erreichen (177-181). Ein 2tägiges strukturiertes zytopathologisches Training von Endosonographikern hat das Potenzial, die Ergebnisse der EUS-FNP zu verbessern (182).

Mehrere retrospektive Vergleichsstudien legen nahe, dass eine telezytopathologisch

gestützte Befundung während der EUS-FNP solider Pankreasläsionen eine mit ROSE vergleichbare Genauigkeit aufweist (183-187).

Die Annahmen, dass ROSE den Zeitbedarf der EUS-FNP vermindert, deren diagnostische Genauigkeit und Effizienz erhöht, sowie kosteneffizient ist, beruhen allerdings auf einer wenig verlässlichen Datenlage. Retrospektive Studien und mathematische Modelle geben Hinweise darauf, dass ROSE die Anzahl für die Diagnose erforderlicher Nadelpassagen reduziert und den diagnostischen Ertrag der EUS-FNP um 10% – 15% verbessert (180, 188-193). In einer großen multizentrischen Studie war nur der negative prädiktive Wert der EUS-FNP extraintestinaler Raumforderungen in den 2 Zentren mit vor-Ort-Zytologie signifikant höher als in den beiden anderen Zentren ohne verfügbare vor-Ort-Zytologie. Sensitivität, Spezifität, Genauigkeit und positiver prädiktiver Wert der EUS-FNP extraintestinaler Raumforderungen unterschieden sich dagegen nicht, für Lymphknoten und gastrointestinale Wandläsionen bestanden überhaupt keine Unterschiede zwischen Zentren mit bzw. ohne ROSE (194). Ein Vorteil nicht nur für Materialausbeute und Anzahl erforderlicher Nadelpassagen, sondern auch für die diagnostische Sensitivität und Genauigkeit der EUS-FNP solider Pankreasläsionen wurde bisher nur in einer großen unizentrischen retrospektiven Studie aus Spanien berichtet, die weder randomisiert noch verblindet war (195). In einer systematischen Review und Meta-Analyse unter Einschluss der 5 Studien, die EUS-FNP mit und ohne vorläufige zytologische Sofortbewertung des gewonnenen Materials im Untersuchungsraum verglichen haben, wurde eine signifikante Verbesserung des Anteils adäquaten Materials (um durchschnittlich 10%) nachgewiesen, jedoch kein Vorteil für die diagnostische Genauigkeit oder die Anzahl der Nadelpassagen. Dieser Vorteil bestand nur an Zentren, an denen ohne ROSE der Ertrag der EUS-FNP an diagnostisch verwertbarem Material niedrig war (<90%) (196). Drei Meta-Analysen, die Ergebnisse prospektiver und retrospektiver Fallserien mit und ohne vor-Ort-Zytologie miteinander verglichen, kamen zu widersprüchlichen Schlussfolgerungen (193, 197, 198). In nur einer Meta-Analyse erwies sich die vor-Ort-Zytologie als signifikanter Einflussfaktor auf die Genauigkeit der Diagnose duktaler Adenokarzinome des Pankreas (197). In einer zweiten ähnlich angelegten Meta-Analyse blieb der Einfluß der vor-Ort-Zytologie auf die diagnostische Genauigkeit ohne statistische Signifikanz (198), und in einer dritten Meta-Analyse wurde die Erhöhung des Anteils adäquater Nadelpassagen um 2,3%, nicht jedoch eine Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit berichtet (196). Zahlreiche Europäische und Japanische Zentren haben belegen können, dass auch ohne vor-Ort-Zytologie in weit über 90% der Fälle diagnostisch relevantes Material gewonnen werden kann (128, 199-201).

Anzahl der Nadelpassagen

Die Literaturangaben über die zur Erzielung eines optimalen diagnostischen Ergebnisses erforderliche Anzahl von einzelnen Punktionsvorgängen (Nadelpassagen) sind nicht konsistent. Von den meisten Autoren wird für Lymphknoten, Leberherde und Läsionen der linken Nebenniere eine geringere Anzahl von Nadelpassagen (2-3) angegeben als für solide Pankreasläsionen (4 – 7 Nadelpassagen) (49-51). Eine prospektive Studie ermittelte für alle Läsionstypen eine noch höhere Anzahl erforderlicher Nadelpassagen (Pankreas und verschiedene andere Läsionen: mindestens 7 und Lymphknoten mindestens 5) (202). Andere Autoren konnten dagegen an großen Patientenkollektiven zeigen, dass unter bestimmten Bedingungen 1-2 (128) bzw. 2-3 (190) Nadelpassagen ausreichen können, um eine hohe diagnostische Effizienz der EUS-FNP solider Pankreasraumforderungen zu gewährleisten. Eine prospektive randomisiert-kontrollierte Studie zeigte kürzlich, dass mit einer fächerförmigen Punktionstechnik, bei der die Nadel in unterschiedlichen Einstichwinkeln mehrfach unterschiedliche Anteile der Läsion passiert, die Anzahl von Nadelpassagen reduziert werden kann (203). Als Faktoren, die mit einer verminderten Sensitivität für die Diagnose solider Pankreasneoplasien einhergehen, wurden in verschiedenen Untersuchungen eine geringe Größe der Läsion (167, 191, 204), ein hoher Differenzierungsgrad (205) und das Vorliegen einer chronischen Pankreatitis (206-208) identifiziert.

Zytopathologische Verarbeitung

Die Kombination der Ausstrichzytologie mit der Verarbeitung und Untersuchung von Zellblöcken bzw. kleinen Gewebefragmenten nach histologischen Kriterien hat sich in verschiedenen Untersuchungen als geeignet erwiesen, gegenüber der alleinigen Ausstrichzytologie einen signifikanten Zuwachs an diagnostischer Sensitivität zu erreichen (49-51). In einer großen deutschen retrospektiven 3-Zentren-Studie erhöhte die Kombination der zytologischen Untersuchung der in 92,7% der Fälle adäquaten Ausstrichzytologie mit der histologischen Untersuchung von in 86,5% der Fälle mit der gleichen 22G-Nadel gewonnenen kleinen Gewebezylindern die Sensitivität für die Diagnose einer malignen Pankreasraumforderung (82,9%) sowohl im Vergleich zur alleinigen Ausstrichzytologie (68,1%) als auch zur alleinigen histologischen Beurteilung (60%) hochsignifikant (128). An 22G-EUS-FNP-Präparaten aus soliden Pankreasläsionen konnten mit einer rein histologischen Aufarbeitung des Materials (Formalinfixierung, Paraffineinbettung und serielle Schnitte) bei identischer diagnostischer Genauigkeit eine im Vergleich zur zytologischer Verarbeitung (Ausstriche und Zellblock) verkürzte Diagnosezeit und geringere Kosten erreicht werden (124). In einer großen japanischen Serie wurde belegt, dass die Kombination von Ausstrichzytologie und Zellblock signifikant bessere diagnostische Aussagen ermöglichte als die alleinige Ausstrichzytologie (191). Übereinstimmend ergaben die

Ergebnisse einer internationalen Umfrage bei Endosonographikern, dass neben der Fallzahl des Zentrums und der Nutzung von ROSE zur Bestimmung der optimalen Anzahl von Nadelpassagen oder alternativ der routinemäßigen Durchführung von mindestens 7 Nadelpassagen die regelhafte Asservierung von kleinen Gewebezylindern zur histologischen Aufarbeitung unabhängig mit einer Sensitivität der EUS-FNP >80% assoziiert war (174). Für die meisten Indikationen der EUS-FNP sind zytologische und histologische Methoden komplementär. Während die Ausstrichzytologie für die Beurteilung zellulärer und nukleärer Malignitätscharakteristika überlegen ist, bietet die histologische Aufarbeitung von Zellblock-Material oder kleinen Gewebefragmenten Vorteile, wenn beispielsweise bei selteneren Pankreastumoren, subepithelialen Tumoren, unklaren Lymphadenopathien und seltenen benignen Erkrankungen immunhistochemische Färbungen oder molekularbiologische Verfahren differentialdiagnostisch bedeutsam sind (124, 127, 128, 132, 133, 137, 139, 141, 145, 148, 152, 191, 209-216).

Expertise des Endosonographikers / Zytopathologen

Erfahrungen, Fertigkeiten und Kenntnisse sowohl des Endosonographikers als auch des Zytopathologen haben eine Schlüsselrolle für die Ergebnisse der EUS-FNP. Eine große multizentrische Studie zeigte, dass die Genauigkeit der EUS-FNP in der zweiten Phase der Untersuchung (Januar 1994 bis Februar 1995, n=226) mit 92% signifikant höher war als in der ersten Periode (Januar 1991 bis Dezember 1993, n=193: 80%) (194). Die publizierte Lernkurve eines Endosonographikers mit initial geringer Erfahrung zeigt, dass die Durchführung von mindestens 50 EUS-FNP erforderlich ist, um konstant eine diagnostische Sensitivität > 90% für die Diagnose duktaler Adenokarzinome des Pankreas zu erreichen (217). In einer anderen Analyse setzte sich nach 45 supervidierten pankreatischen EUS-FNP die Lernkurve bei Durchführung von 300 weiteren EUS-FNP mit Abnahme der Anzahl erforderlicher Nadelpassagen und der Komplikationsrate fort (218).

Auch die Expertise des Zytopathologen ist für die diagnostische Effektivität der EUS-FNP entscheidend. Eine Studie demonstrierte überzeugend, dass nach einer kurzen intensiven Trainingsperiode erfahrene Allgemeinpathologen mit nur geringer Erfahrung mit der EUS-FNP in einer steilen Lernkurve die Reproduzierbarkeit ihrer zytologischen Diagnosen an Aspiraten aus mediastinalen Lymphknoten signifikant verbessern konnten (219). Die Erfahrung eines großen US-amerikanischen akademischen Endosonographiezentrums zeigt eine Abhängigkeit der gemeinsamen Lernkurve von Endosonographikern und Zytopathologen mit der EUS-FNP sowohl von der Zielläsion als auch von der Vorerfahrung des Zytopathologen. Eine akzeptable Kumulativrate diagnostisch unklarer oder fehlerhafter Befunde von jeweils <10% wurde bereits nach Durchführung von 48 EUS-FNP bei

Lymphadenopathie erreicht, aber erst nach 171 (diagnostisch unklare Befunde <10%) bzw. 186 (Fehldiagnosen <10%) EUS-FNP von Pankreasläsionen. Ein bereits in der EUS-FNP erfahrener gastroenterologischer Pathologe unterschritt die kritische Fehlergrenze von 10% bereits nach 50 EUS-FNP, zwei weniger erfahrene Pathologen erst nach 88 bzw. 113 EUS-FNP (220).

4.9.3.3 Adjuvante Techniken

In den letzten Jahren sind mehrere adjuvante EUS-Technologien zur non-invasiven Gewebecharakterisierung entwickelt worden, Die digitale Textur- und Grauwertanalyse nativer EUS-Bilder und die EUS-Spektroskopie haben sich bisher trotz einer in Studien berichteten sehr hohen Genauigkeit in der Differenzialdiagnose solider Pankreasparenchymläsionen und vergrößerter Lymphknoten (221-224) in der klinischen Praxis nicht durchsetzen können. Dagegen sind die endosonographische real-time Elastographie und die kontrastverstärkte Endosonographie inzwischen kommerziell verfügbar und werden bei verschiedenen Indikationen eingesetzt (47, 225-228).

Real-time Elastographie

Entzündliche und fibrotische Veränderungen sowie neoplastische Infiltrationen verändern Struktur und Elastizität von Geweben. Verschiedene elastographische Techniken sind geeignet, relative Veränderungen der Gewebeelastizität zu visualisieren und zu messen. Endosonographisch ist bisher das Verfahren der Strain-Elastographie verfügbar, bei dem die durch Kompression verursachte Deformation („Strain“) von Geweben innerhalb einer „Elastizitätsbox“ ermittelt und durch eine dem Grauwertbild überlagerte transparente Farbskala real-time visualisiert wird. Mit hoher Ortsauflösung wird so die relative Beurteilung der Härte bzw. Elastizität von Geweben durch Farbkodierung auf einer Skala von blau (= hart) über grün und gelb bis rot (= weich) ermöglicht. Die Gewebekompression wird durch physiologische Pulsationen benachbarter vaskulärer Strukturen verursacht, kann aber auch durch geringe Bewegungen des Transducers erzeugt werden. Die Elastizitätsbox muss hinreichend groß eingestellt werden, um sowohl die Läsion als auch umgebendes Referenzgewebe zu umfassen. Die Beurteilung kann rein visuell-qualitativ ggf. unter Nutzung von Score-Systemen erfolgen. Der Vergleich zwischen zwei verschiedenen Messbereichen (regions of interest, ROI) innerhalb der Elastizitätsbox (z.B. einer Pankreasraumforderung und dem angrenzenden Pankreasparenchym) erlaubt die quantitative Ermittlung der Strain Ratio. Eine weitere Quantifizierungsmethode ist die Mittlung der in einzelnen Bildpunkten

innerhalb der ROI gemessenen Gewebeelastizitäten mit einem computeranalysierten Farbhistogramm (47, 225, 229). Die endosonographische Elastographie kann sowohl mit radialen als auch mit longitudinalen Echoendoskopen durchgeführt werden und wird bisher klinisch vor allem zur Charakterisierung solider Pankreasläsionen, von Lymphknoten, von Läsionen der gastrointestinalen Wand und des analen Sphinkterapparates eingesetzt (225, 228).

Empfehlung: Die endosonographische Elastographie kann als komplementäre Methode zur Charakterisierung fokaler Pankreasläsionen eingesetzt werden.

Konsens

Kommentar: Das gesunde Pankreasparenchym einschließlich der echoarmen ventralen Pankreasanlage stellt sich elastographisch mit einer relativ homogenen mittleren Gewebehärte dar. Maligne Tumoren, einige benigne Tumoren (mikrozystisches seröses Zystadenom, neuroendokrine Tumoren), aber auch ein Teil chronisch-entzündlicher Veränderungen grenzen sich gegenüber dem umgebenden Parenchym durch ihre höhere Gewebehärte deutlich ab. Zwei multizentrische Studien haben für die Differenzialdiagnose zwischen malignen und benignen soliden Pankreasraumforderungen unter Nutzung einer computergestützten neuronalen Netzwerk-Analyse der Farbhistogrammwerte eine sehr hohe Sensitivität (93,4% bzw. 87,6%) und einen sehr hohen positiven prädiktiven Wert (PPV, 92,5% bzw. 96,3%) ermitteln können, während Spezifität (66% bzw. 82,9%) und negativer prädiktiver Wert (NPV, 68,9% bzw. 57,2%) geringer waren (230, 231). Die in 3 Studien ermittelte Interobserver-Variabilität erwies sich mit Kappa-Werten von 0,72-0,785 als gut (230, 232, 233). Fünf Meta-Analysen, die teilweise auch bisher nicht voll publizierte Abstracts in die Analyse einbezogen haben, errechneten übereinstimmend eine gepoolte Sensitivität der endosonographischen Elastographie in der Differenzialdiagnose solider Pankreasläsionen von 95% bis 97% (qualitative Elastographie 98- 99%; quantitative Elastographie 85-96%), während die gepoolte Spezifität zwischen 67% und 76% (qualitative Elastographie 69-74%; quantitative Elastographie: 64-76%) angegeben wurde (234-238). In Studien, in denen die Beurteilung auf der Grundlage einer Farbhistogrammanalyse erfolgte, wurden keine besseren Ergebnisse erzielt als in Studien, die qualitative Kriterien oder die Strain-Ratio zur Klassifikation einsetzten (237). Eine weitere Meta-Analyse bewertete den Stellenwert der EUS-Elastographie für die Differenzierung zwischen duktalem Pankreaskarzinom und inflammatorischen Raumforderungen und fand erneut hohe diagnostische Sensitivitäten (qualitative Elastographie 99%, quantitative Elastographie 92%)

und diagnostische Odds ratios (130 und 24,7), jedoch nur mäßig gute Spezifitäten (qualitative Elastographie 76%, quantitative Elastographie 68%) (239).

Übereinstimmend schlussfolgern die Autoren der Meta-Analysen und einer Leitlinie der European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine (EFSUMB), dass die endosonographische Elastographie eine wertvolle komplementäre Methode zur Charakterisierung von Pankreasraumforderungen ist. Sie ersetzt nicht die zytopathologische Diagnostik durch EUS-FNP, sondern ist eine sinnvolle Ergänzung und kann die Indikation zur EUS-FNP insbesondere bei für ein duktales Adenokarzinom atypischen soliden Pankreasläsionen unterstützen (228, 234-239). Ist umgekehrt eine solide Pankreasläsion aufgrund klinischer, bildgebender und endosonographischer Kriterien verdächtig auf das Vorliegen eines Pankreaskarzinoms, die EUS-FNP vermag jedoch Malignität nicht zu beweisen, sollte ein malignitätstypischer Elastographiebefund insbesondere auch im Zusammenhang mit einem typischen Befund der kontrastverstärkten Endosonographie klinische Managemententscheidungen dahingehend beeinflussen, dass entweder die EUS-FNP wiederholt wird oder aber eine operative Therapie erfolgt (225, 228, 234, 235).

Empfehlung: In Ergänzung zu den etablierten B-Bild-Kriterien kann die endosonographische Elastographie zur Charakterisierung von Lymphknoten (beispielsweise im Rahmen des Stagings gastrointestinaler Tumoren) eingesetzt werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Durch Identifikation von durch ihre hohe Gewebehärte für eine maligne Infiltration suspekten Lymphknoten oder Lymphknotenarealen kann die endosonographische Elastographie den zielgerichteten Einsatz der EUS-FNP unterstützen.

Starker Konsens

Kommentar: Eine verlässliche endosonographische Lymphknotencharakterisierung ist Grundlage des nodalen Stagings gastrointestinaler und anderer maligner Tumoren. Sie beruht primär auf den klassischen B-Bild-Kriterien Größe, Echogenität, Echotextur, Form und Abgrenzbarkeit, deren Genauigkeit allerdings begrenzt ist. Der komplette maligne Umbau von Lymphknoten resultiert in einem Verlust der Lymphknotenelastizität, während fokale Infiltrationen zu lokalisierten Gewebeverhärtungen innerhalb eines Lymphknotens führen

(225). Eine Meta-Analyse, die Ergebnisse von 7 Studien zusammenführte, kalkulierte eine Sensitivität von 88% und eine Spezifität von 85% der endosonographischen Elastographie für die Differenzierung zwischen benignen und malignen Lymphknoten (240). In zwei kürzlich publizierten Studien konnte gezeigt werden, dass die Nutzung der Elastographie zur Verbesserung der Genauigkeit, insbesondere der Spezifität des endosonographischen Nodalstagings von Patienten mit Ösophaguskarzinom führt (241, 242), während in einer weiteren histologisch kontrollierten Untersuchung bei Patienten mit Ösophagus- und Magenkarzinomen der durch endosonographische Elastographie gegenüber der Charakterisierung anhand von B-Bild-Kriterien erzielte Zugewinn an Spezifität nicht signifikant war (243).

Die Interobserver-Variabilität der elastographischen Lymphknotenklassifikation wurde mit unterschiedlichem Ergebnis in 3 Studien bewertet, deren Goldstandard die Ergebnisse der EUS-FNP waren. Eine multizentrische Studie fand eine gute (Kappa 0,657) (232), eine unizentrische Studie sogar eine exzellente (Kappa 0,84) (244) Untersucherübereinstimmung. In einer weiteren Studie erwies sich die Untersucherübereinstimmung für ein definiertes Scoring-System als deutlich geringer (Kappa 0,35) als für die qualitative Bewertung anhand des elastographischen Bildeindrucks (Kappa 0,58) und für die Nutzung der Strain Ratio (Kappa 0,59) (245).

Kontrastverstärkte Endosonographie (CE-EUS)

CE-EUS kann in zwei verschiedenen Techniken durchgeführt werden: unter Nutzung des Power- oder Farbdopplers mit hohem mechanischem Index (contrast-enhanced high mechanical index-EUS, CEHMI-EUS) (246) und unter Erzeugung harmonischer Schwingungen der Kontrastverstärkerbläschen mit niedrigem mechanischem Index (contrast-enhanced low mechanical index-EUS, CELMI-EUS oder contrast-enhanced harmonic-EUS CEH-EUS) (247, 248). Beide Verfahren ergänzen einander in der Beurteilung der Vaskularisation von normalem, entzündlich verändertem und neoplastischem Gewebe: während CELMI-EUS die Perfusion in der Endstrombahn darstellt (Mikrovaskularität), wird mit CEHMI-EUS die Gefäßdarstellung in kleinen Arterien und Venen gegenüber dem nativen Powerdoppler oder Farbdoppler deutlich verbessert (Makrovaskularität) (249, 250). CE-EUS kann sowohl mit longitudinalen als auch mit radialen elektronischen Echoendoskopen durchgeführt werden.

Bei CEHMI-EUS sollte das Dopplerfenster nach Möglichkeit die gesamte zu beurteilende Läsion umfassen. Dopplerfrequenz und Gain sollten so hoch wie ohne Artefaktinduktion möglich eingestellt werden. Es reicht die Injektion geringer Dosen (ca. 1 ml) des

Ultraschallkontrastverstärkers SonoVue® (Bracco) aus, um eine ausreichende Kontrastverstärkung im Powerdoppler oder Farbdopplermodus zu erreichen. Neben einer qualitativen Perfusionsbeurteilung der Läsion im Vergleich zu Nachbargewebe kann der pw-Doppler zur Differenzierung zwischen arteriellen und venösen Gefäßen und zur Ermittlung des Widerstandsindex nach Pourcelot (Resistive Index, RI) eingesetzt werden.

Bei CELMI-EUS wird geräteabhängig mit einem mechanischen Index von 0,08 – 0,3 gearbeitet. Aufgrund der relativ hohen Schallkopffrequenz (5 MHz oder höher) ist bei den aktuell zur Verfügung stehenden Geräten und Ultraschallkontrastmittel stets die intravenöse Injektion der vollen Dosis (5 ml SonoVue®) erforderlich, während für die intrakavitäre Anwendung nur wenige Tropfen ausreichen. Neben einer qualitativen Beurteilung der relativen Vaskularität bzw. des Enhancement in der arteriellen und Spätphase im Vergleich zu Nachbargewebe (avaskulär, hypovaskulär, isovaskulär, hypervaskulär bzw. fehlendes Enhancement, Hypoenhancement, Isoenhancement, Hyperenhancement) sowie eines Gefäßmusters kann mit spezieller Software eine quantitative Beurteilung durch Analyse der Zeit-Intensitäts-Kurven erfolgen (Time-intensity curves, TIC) (226, 227). Publierte Daten liegen zur Charakterisierung solider und zystischer Pankreasläsionen, von Lymphknoten und von Läsionen der gastrointestinalen Wand vor (227).

Empfehlung: Die kontrastverstärkte Endosonographie kann als komplementäre Methode zur Charakterisierung solider und zystischer fokaler Pankreasläsionen eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar:

Charakterisierung solider Pankreasläsionen

Die Sensitivität der Endosonographie für die Detektion von Pankreasläsionen ist sehr hoch (251-253) und im Vergleich zur Computertomographie vor allem bei kleineren Läsionen höher (254). Dagegen ist die Spezifität der B-Bildkriterien zur Differenzierung insbesondere zwischen duktalem Adenokarzinom und pseudotumoröser chronischer Pankreatitis und Autoimmunpankreatitis, aber auch zwischen verschiedenen Tumorentitäten relativ gering (249). Wie aus der radiologischen Bildgebung und der perkutanen kontrastverstärkten Sonographie bekannt, ist das duktale Adenokarzinom des Pankreas typischerweise eine hypovaskuläre Läsion. Die Mehrzahl inflammatorischer Läsionen, neuroendokriner Pankreastumoren, Pankreasmetastasen und anderer seltener Pankreastumoren (mikrozystisches seröses Zystadenom, Azinuszellkarzinom) ist dagegen iso- oder

hypervaskulär im Vergleich zum umgebenden Pankreasparenchym (255, 256). Sowohl mit hohem als auch mit niedrigem mechanischem Index kann endosonographisch die Vaskularität fokaler Pankreasläsionen beurteilt werden. Die Untersuchung mit hohem mechanischem Index erlaubt zusätzlich noch eine Differenzierung zwischen arteriellen und venösen Gefäßen und die Messung des RI (226, 227, 250). Mehrere Untersuchungen im CEHMI-EUS haben zeigen können, dass sich das duktales Adenokarzinom des Pankreas neben seiner Hypovaskularität durch wenige irreguläre Arterien und die fehlende Detektion venöser Gefäße im kontrastverstärkten pw-Doppler und einen hohen RI ($>0,7$) in den arteriellen Gefäßen auszeichnet und dadurch mit einer hohen diagnostischen Genauigkeit von der fokalen chronischen Pankreatitis abgrenzen lässt (249, 257-260). Im CELMI-EUS erweist sich das duktales Pankreaskarzinom als hypovaskulär im Vergleich sowohl zum umgebenden Pankreasparenchym als auch zu fast allen anderen Entitäten fokaler Pankreasläsionen (249, 256, 261-271). Quantitative Analysen zeigen für das duktales Adenokarzinom des Pankreas eine signifikant verzögertes und geringeres Enhancement nach Injektion von SonoVue® sowohl im Vergleich zur pseudotumorösen chronischen Pankreatitis (265) als auch zur Autoimmunpankreatitis (266). Eine Meta-Analyse unter Einschluss von 12 Studien (7 CELMI-EUS, 5 CEHMI-EUS) fand für die Differenzierung des duktales Adenokarzinoms des Pankreas von anderen fokalen Pankreasläsionen eine Sensitivität von 94% und eine Spezifität von 89% (272). Nur eine Studie verglich beide Verfahren miteinander und fand eine bessere Spezifität von CEHMI-EUS im Vergleich zu CELMI-EUS in der Differenzierung des Pankreaskarzinoms von der fokalen chronischen Pankreatitis (249). Die Reproduzierbarkeit der Differenzierung fokaler solider Pankreasläsionen durch CEHMI-EUS erwies sich in drei Studien als gut bis exzellent (262, 270, 273). Diese Daten legen nahe, bei Patienten mit iso- oder hypervaskulären soliden Pankreasläsionen unter dem Verdacht, dass es sich um eine zum duktales Adenokarzinom alternative Läsion handelt, vor einer Entscheidung zur chirurgischen Therapie eine EUS-FNP durchzuführen. Umgekehrt können nahezu alle in der EUS-FNP falsch-negativen Fälle eines duktales Adenokarzinoms mit der kontrastverstärkten Endosonographie korrekt klassifiziert werden und erforderlichenfalls einer erneuten EUS-FNP unterzogen werden. Darüber hinaus erlaubt die Methode bei der EUS-FNP eine bessere Abgrenzung der Läsion und die Identifikation avaskulärer (nekrotischer) Areale, deren Punktion zu falsch-negativen Ergebnissen führen kann (274-276).

Charakterisierung zystischer Pankreasläsionen

Die Datenlage zur Differenzierung zystischer Pankreastumoren mit CE-EUS ist weniger gut. Murale Noduli gelten als Risikoparameter muzinöser zystischer Pankreastumoren (277-280), die Differenzierung von intraläsionalem Muzin ist aber endosonographisch alleine nach B-

Bild-Kriterien schwierig (281). Besonders bedeutsam ist daher die Möglichkeit, mit CE-EUS sicher zwischen intraduktalem oder intrazystischem Muzin einerseits und soliden echoreichen Wandproliferationen andererseits unterscheiden und murale Noduli klassifizieren zu können (282-285).

Charakterisierung anderer Läsionen

Erste publizierte Erfahrungen in der Anwendung an Lymphknoten, gastrointestinalen subepithelialen Tumoren, fokalen und diffusen Gallenblasenwandverdickungen und suspekten abdominellen Läsionen an kleinen Fallzahlen weisen auf eine verbesserte Differenzierung zwischen benignen und (potenziell) malignen Läsionen hin, sind aber noch nicht ausreichend durch große prospektive Studien validiert (111, 286-294).

4.9.4 Prozedur abhängige Nachsorge

Empfehlung:

Nach rein diagnostischer Endosonographie am oberen bzw. unteren Gastrointestinaltrakt sollen die gleichen Nachsorgekriterien wie für den Einsatz der oberen bzw. unteren diagnostischen Endoskopie Anwendung finden. Es sollte, insbesondere nach transduodenaler Endosonographie, auf das Vorliegen klinischer Zeichen für eine Hohlraumperforation geachtet werden.

Starker Konsens

Empfehlung: Nach EUS-FNP solider und zystischer Läsionen sollte in Abhängigkeit von dem individuellen Risikoprofil des Patienten, den Charakteristika der Zielläsion sowie dem Verlauf des Eingriffs über eine stationäre Nachsorge entschieden werden.

Konsens

Kommentar: Bezüglich der Nachsorge nach diagnostischer EUS existieren keine relevanten Literaturdaten. Diese Empfehlung wurde daher ausschließlich vor dem Hintergrund der bekannten Komplikationen im Konsens getroffen.

Komplikationen:

Die **Endosonographie des oberen Gastrointestinaltrakts ohne diagnostische oder therapeutische Intervention** hat eine in multizentrischen Umfragen ermittelte Komplikationsrate zwischen 0,034% und 0,05%, während prospektive Studien eine Morbidität zwischen 0,093% und 0,22% angeben (24). Im prospektiven Endosonographieregister der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) wurde bei 11.889 erfassten Endosonographien ohne Intervention ein Komplikationsrisiko von 0,14% ermittelt (24).

Die kumulative **Komplikationsrate der EUS-FNP** wurde in einer 2011 publizierten systematischen Analyse von 51 Studien, in die Daten von insgesamt 10.941 Patienten eingingen, mit 0,98% angegeben. Realistischer erscheint die nur aus den 31 in die Auswertung eingegangenen prospektiven Studien gemittelte Morbidität von 1,71% (295). Aus den Daten des prospektiven Endosonographieregisters der DEGUM für 2.099 EUS-FNP wurde eine Komplikationsrate von 2,1% ermittelt (24). Die häufigsten Komplikationen sind Schmerzen (34%), akute Pankreatitis (34%), Fieber und infektiöse Komplikationen (16%) sowie extra- und intraluminale Blutungen (13%). Perforationen und biliäre Leckagen sind dagegen sehr selten (3%), Todesfälle extrem selten (295). Berichtet wurde auch über einzelne Fälle von galliger Peritonitis, Cholangitis, Pankreasleckage, Pneumothorax, Pneumoperitoneum und Tumorzellverschleppung nach EUS-FNP (24). Die EUS-FNP ist eine besonders sichere Methode für mediastinale Läsionen (Komplikationen: 0,38%), abdominelle Raumforderungen (0,26%) und für die linke Nebenniere (0%). Für Pankreasläsionen hatte die EUS-FNP eine Gesamtmorbidität von 1,03% (nur prospektive Studien: 2,64%), von 2,07% für perirektale Läsionen, von 2,33% für Leberläsionen, und von 3,53% für Aszites. Das Punktionsrisikos unterscheidet sich zwischen zystischen und soliden Pankreasläsionen sehr deutlich (solide: 0,82%; nur prospektive Studien: 2,44% versus zystisch: 2,75%; nur prospektive Studien: 5,07%) (295).

Eine akute Pankreatitis wurde nach EUS-FNP von fokalen Läsionen in bis zu 2,6 % der Fälle beschrieben. Risikofaktoren sind insbesondere benigne und zystische Läsionen (24, 51). Die Durchführung einer intraduktalen Minsonden-Endosonographie wurde in einer retrospektiven Analyse an 2.364 Patienten mit ERCP als eigenständiger Risikofaktor (n=418) für die Entwicklung einer Post-ERCP-Pankreatitis ermittelt (Hazard ratio 2,41) (296).

Zur **Tumorzellverschleppung** liegen nur 9 Einzelfallberichte mit Tumorzellverschleppung in die Oesophaguswand, Magenwand oder Peritonealhöhle vor (297-305). Auffällig ist die teilweise lange Latenz zwischen EUS-FNP und klinischer Manifestation von 6 Monaten bis

zu 4 Jahren. In 4 der 6 Pankreasfälle lag eine zystische Neoplasie vor. In allen berichteten Fällen von Impfmastasen nach EUS-FNP von Pankreastumoren bestand unter Berücksichtigung der Tumorformel eine kurative Therapieoption (4). Eine peritoneale Tumorzellaussaat wurde intraoperativ in einer retrospektiven Studie signifikant seltener nach EUS-FNP als nach perkutaner Punktion von Pankreaskarzinomen nachgewiesen (306). Mehrere retrospektive Studien haben für Patientenkohorten mit Pankreaskarzinom, zystischen Pankreasneoplasien und Cholangiokarzinom, die präoperativ einer EUS-FNP unterzogen worden sind, im Vergleich zu Patientenkohorten ohne präoperative EUS-FNP kein erhöhtes Risiko für eine Peritonealkarzinose, Rezidive oder ein verkürztes Überleben aufzeigen können (307-313). Tendenziell hatten Patienten mit präoperativer EUS-FNP eines Pankreaskarzinoms eine günstigere Langzeitprognose (307, 308).

Das **Risiko falsch-positiver Befunde** wurde in zwei Studien systematisch untersucht. Es lag für die EUS-FNP solider Pankreastumoren in zwei retrospektiven Studie mit hoher Fallzahl bei Berücksichtigung nur sicher für Malignität positiver zytopathologischer FNA-Befunde bei 1,1% (72) bzw. 2,2% (314), für nonpankreatische EUS-FNP (periösophageale, perigastrische, peripankreatische und perirektale Lymphknoten) bei 15% (72). Die Diskonkordanz konnte jeweils zu 50% durch zytopathologische Interpretationsfehler bzw. durch Tumorzellkontamination oder Fehlpunktion erklärt werden (72).

Tabelle 1: EUS und EUS-FNP- Komplikationen und deren Risikofaktoren

Komplikation	%	Risikofaktoren
Perforation	0,03- 0,15	Stenosen, Divertikel, Degenerative WS-Veränderungen, Erschwerte Endoskopeinführung, Unerfahrener Untersucher, Verwendung des Longitudinalscanners
Blutung <i>Meist selbstlimitierend</i>	1.3- 4	EUS-FNP zystischer Läsionen, Punktion mit einer Zytologiebürste Medikation mit Antikoagulantien siehe Kapitel 3.2.3
Infektionen	Bis 6	Bakteriämie ohne Fieber: EUS ohne Intervention: 1,9%- 2% EUS- FNP (oberer GI Trakt): bis 6 %

		<p>Fieber:</p> <p>EUS- FNP solider Pankreastumoren: 0.4-1%</p> <p>Infektion / Sepsis:</p> <p>EUS-FNP zystischer Läsionen im Mediastinum und Pankreas</p> <p>EUS-FNP (EUS-FNP und EUS-TCB) von subepithelialen Tumoren des GI-Trakts und von mediastinalen Lymphknoten bei Sarkoidose</p> <p>Biliäre Peritonitis / Cholangitis:</p> <p>EUS-FNP der Leber bei obstruktiver Cholestase</p>
Akute Pankreatitis	0,19-2,6	Benigne Läsionen, zystische Läsionen Intraduktale Minisonde-Endosonographie
Tumorzellverschleppung	Einzelfallberichte	
Falsch-positive Befunde der EUS-FNP	1,1- 5,3	Karzinome des Gastrointestinaltrakts und Barrettösophagus mit Dysplasie oder Frühkarzinom (Zellkontamination); chronische oder autoimmune Pankreatitis (Interpretationsfehler), wenig erfahrener Zytopathologe, unzureichender klinisch-zytopathologischer Dialog

4.9.5 Spezifische Qualitätsindikatoren EUS

2006 und 2014 wurde von einer Arbeitsgruppe der American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) und des American College of Gastroenterology (ACGE) Qualitätsindikatoren für die Endosonographie publiziert, die präprozedurale, indikationsbezogene prozedurale und postprozedurale Kriterien umfassen (53, 315). Diese Qualitätsindikatoren sind geeignet, die Qualität der Endosonographie und EUS-gestützter diagnostischer Interventionen zu überwachen und zu vergleichen (316, 317). Die hier vorgeschlagenen spezifischen Qualitätsindikatoren für EUS und EUS-FNP (Tabelle 2) lehnen sich an die von der ASGE vorgeschlagenen an (53) und greifen die im Endosonographieregister der DEGUM erfassten Indikatoren auf (317). Nicht dargestellt werden Qualitätsindikatoren, die für alle endoskopischen Untersuchungen und Eingriffe gelten (318).

Zu allgemeinen Qualitätsindikatoren endoskopischer Untersuchungen siehe Kapitel 7.

Tabelle 2: Spezifische Qualitätsindikatoren für die Endosonographie (angelehnt an (5))

Qualitätsindikatoren
Präprozedural
Antibiotikaphylaxe bei EUS-FNP zystischer Pankreasläsionen
Intraprozedural
Dokumentation von entsprechend der Indikation relevanten anatomischen Strukturen
Staging gastrointestinaler Tumoren und von malignen Pankreasneoplasien entsprechend der aktuell gültigen TNM-Klassifikation bzw. bei gastrointestinalen Lymphomen der modifizierten Ann Arbor-Klassifikation
Dokumentation von Größe und Schichtenzuordnung subepithelialer Tumoren
Dokumentation von Größe und Echogenitätscharakteristika von pathologischen Lymphknoten und anderen extraintestinalen Raumforderungen
Dokumentation der maximalen Pankreasgang- und Gallengangswerte sowie intraduktaler Strukturen bei pankreatobiliären Fragestellungen
Einsatz der EUS-FNP im Staging gastrointestinaler Tumoren und des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms entsprechend der TNM-Klassifikation
EUS-FNP: Dokumentation von Nadeltyp, Nadeldurchmesser, Anzahl der Nadelpassagen und Materialverarbeitung
Postprozedural

EUS-FNP solider Läsionen: Häufigkeit der Gewinnung diagnostisch adäquaten Materials

EUS-FNP solider Läsionen: Häufigkeit diagnostisch konklusiver Befunde (Kategorien: maligne, benigne, neoplastisch) bei Gewinnung adäquaten Materials

Häufigkeit prozeduraler Komplikationen nach EUS, EUS-FNP und EUS-gestützten therapeutischen Interventionen

Kommentar:

Präprozedurale Qualitätsindikatoren:

Zur peri-interventionellen Antibiotikaphylaxe bei der EUS-FNP s. Kapitel 3.3 dieser Leitlinie.

Intaprozedurale Qualitätsindikatoren – anatomische Strukturen:

Der Umfang einer endosonographischen Untersuchung sowie die für die Beantwortung der klinischen Fragestellung relevanten anatomischen Strukturen sind abhängig von der konkreten Untersuchungsindikation (319). Die indikationsbezogene Vollständigkeit der Untersuchung soll durch Abbildung (Videosequenz oder Bild) und Beschreibung wesentlicher für die Fragestellung relevanter Strukturen im Befundtext dokumentiert werden (Tabelle 3).

Tabelle 3: Indikationsbezogene obligatorische Dokumentation anatomischer Strukturen

Staging von Ösophaguskarzinom und AEG-Tumoren	<ul style="list-style-type: none">- Crus diaphragmaticum- Trachealbifurkation- Linker Leberlappen- Mediastinale Lymphknotenstationen
Staging des Magenkarzinoms	<ul style="list-style-type: none">- Perigastrale Lymphknotenstationen- Mediastinale Lymphknotenstationen- Linker Leberlappen
Staging des Pankreaskarzinoms	<ul style="list-style-type: none">- A. mesenterica superior- Papilla Vateri mit den Mündungen von Dc. choledochus und Dc. pancreaticus- Mediastinale Lymphknotenstationen

	<ul style="list-style-type: none"> - Linker Leberlappen
Staging des Rektum- und Analkarzinoms	<ul style="list-style-type: none"> - Perirektale Lymphknotenstationen - Mesorektale Faszie - Musculus sphincter ani internus - Mann: Prostata, Samenbläschen - Frau: Uterus, Vagina
Staging des Bronchialkarzinoms	<ul style="list-style-type: none"> - Mediastinale Lymphknotenstationen - Linker Leberlappen - Linke Nebenniere
Pankreatobiliäre Fragestellungen	<ul style="list-style-type: none"> - Visualisierung des gesamten Pankreas - Verlauf Dc. pancreaticus, maximaler Durchmesser - Verlauf Dc. hepatocholedochus, maximaler Durchmesser

Intrarprozedurale Qualitätsindikatoren – pathologische Befunde:

Die während einer endosonographischen Untersuchung erhobenen und entsprechend der Indikation relevanten pathologischen Befunde sollen durch Videosequenzen oder Abbildungen und im Befundtext mit ihren diagnostisch und prognostisch relevanten Merkmalen dokumentiert werden (Tabelle 4).

Tabelle 4: Indikationsbezogene obligatorische Dokumentation pathologischer Befunde

Extraintestinale Raumforderungen und pathologische Lymphknoten	<ul style="list-style-type: none"> - Diameter in 2 Ebenen - Kontur, Echogenität und Echotextur - Topographisch-anatomische Lokalisation/ Organzuordnung
Subepitheliale Tumoren	<ul style="list-style-type: none"> - Diameter in 2 Ebenen - Kontur, Echogenität und Echotextur - Lokalisation innerhalb des Gastrointestinaltrakts und Schichtenzuordnung
Staging gastrointestinaler Tumoren	<ul style="list-style-type: none"> - maximale Wanddicke

	<ul style="list-style-type: none"> - Zuordnung der malignen Infiltration zu den Wandschichten - Abstand zu: Musculus sphincter internus (Rektum), mesorektaler Faszie (Rektum), Trachealbifurkation (Ösophagus) bzw. gastroösophagealem Übergang (Ösophagus, Magen, AEG) - Detektion (Anzahl) malignitätstypischer lokoregionärer Lymphknoten - Detektion malignitätstypischer nicht-regionaler Lymphknoten und Leberraumforderungen
Staging maligner Pankreasneoplasien	<ul style="list-style-type: none"> - maximaler Tumordurchmesser - Beziehung zu Duodenalwand und Papille - Beziehung zur A. mesenterica superior und den Portalgefäßen - Detektion malignitätstypischer nicht-regionaler Lymphknoten und Leberraumforderungen
Pankreatobiliäre Fragestellungen	<ul style="list-style-type: none"> - maximale Pankreasgangweite - maximale Gallengangweite - intraduktale Strukturen - anatomische Lokalisation von Raumforderungen und/oder Stenosen

Die Beschreibung pathologischer Befunde bedarf der Angabe und Dokumentation von anatomischer Lokalisation, Maßen und sonographischer Strukturmerkmale (Echogenität, Echostruktur, Kontur, relative Gewebehärte, Vaskularisation), um klinische und differenzialdiagnostische Interpretation, therapeutische Entscheidungen, Reproduzierbarkeit, Vergleich mit anderen Bildgebungsverfahren, Beurteilung von Therapie-Effekten und Verlaufskontrollen zu ermöglichen. Soweit vorhanden, sollten international anerkannte und in Leitlinien verankerte Klassifikationssysteme Verwendung finden. Um die Vergleichbarkeit endosonographischer Befunde zu ermöglichen, ist für die Beschreibung pathologischer

Befunde die Nutzung der Minimal Standard-Terminologie (MST 3.0) für gastrointestinale Endoskopie der Organisation Mondiale D'Endoscopie Digestive (OMED) sinnvoll (320).

Intraprozedurale Qualitätsindikatoren – EUS-FNP:

Die Befundbeschreibung einer EUS-FNP sollten Angaben zur Zielläsion, bei mehreren Ziel-Läsionen zur Reihenfolge der Punktion, zum Nadelweg (z.B. transösophageal oder transgastral), zum Nadeltyp und -durchmesser, zur Anzahl der Nadelpassagen, zur Materialqualität und zur Materialverarbeitung (Ausstriche, Fixierung, Spezialmedien) enthalten. Diese Angaben sind u.a. wesentlich für die zytopathologische Befundung und für die Einschätzung der Qualität der technischen Durchführung. Sie erlauben eine Korrelation mit der Ergebnisqualität (49, 317).

Alle genannten intraprozeduralen Qualitätsindikatoren werden in der ASGE Empfehlung (52) mit einem Qualitätsziel von > 98 % bewertet.

Postprozedurale Qualitätsindikatoren – Effektivität der EUS-FNP

Als für ein Benchmarking zwischen Zentren und einzelnen Endosonographikern geeigneter Surrogatparameter der diagnostischen Genauigkeit wurde in einer US-amerikanischen multizentrischen Studie der Anteil maligner Diagnosen bei der EUS-FNP solider Pankreasraumforderungen vorgeschlagen und evaluiert. In den 21 teilnehmenden Zentren betrug die durchschnittliche Diagnosehäufigkeit maligner Pankreasneoplasien 71%, die auf den einzelnen Endosonographiker bezogene mediane Diagnoserate war 75%. Die Autoren schlugen vor, bei einer zytologischen Diagnoserate maligner Pankreasneoplasien < 52% (1. Quartile) in einem Zentrum oder für einen Endosonographiker nach Ursachen für die niedrige Diagnoserate zu suchen (172). Dieser von der ASGE genutzte Qualitätsparameter (23) ist auf deutsche Verhältnisse nicht übertragbar, da sich die Indikation zur Biopsie von soliden Pankreastumoren in Deutschland (15) deutlich von der US-amerikanischen Praxis unterscheidet. Die Ausbeute an diagnostisch adäquatem Material (akzeptabel: $\geq 85\%$), der Anteil konklusiver Befunde (diagnostische Kategorien: maligne, Neoplasie, benigne), oder auch der Anteil spezifischer Artdiagnosen an der Gesamtzahl maligner Diagnosen können als Qualitätsparameter genutzt werden (49, 219, 220). Auf der Grundlage der publizierten Daten zur EUS-FNP werten die Autoren eines US-amerikanischen Endosonographiezentrums mit sehr hoher Fallzahl eine Rate konklusiver Befunde von >90% als akzeptabel. Die zeitliche Entwicklung der eigenen Ergebnisse (gemeinsame Lernkurve von Endosonographieteam und Zytopathologen) wurden mit Hilfe des binominalen Kumulativsummenverfahrens (CUSUM chart) evaluiert (220), das als einfach zu

handhabendes und gut interpretierbares Verfahren für das kontinuierliche interne und externe Benchmarking in verschiedenen Bereichen der Medizin etabliert ist (321-324). Die Anwendung dieser Qualitätskriterien setzt eine standardisierte Nomenklatur für zytopathologische Befundberichte wie beispielsweise nach den aktuellen Leitlinien der Papanicolaou Society for Cytopathology oder auf der Grundlage eines Bethesda-Systems voraus (325-328).

Postprozedurale Qualitätsindikatoren: Komplikationen

Zur Frequenz spezifischer Komplikationen siehe Kapitel 4.9.4 und 4.10.

Literatur

1. DiMagno, Lancet 1980; 1: 629-631; Strohm et al. Endoscopy 1980; 12: 241-244
2. Strohm WD, Phillip J, Hagenmüller F, Classen M. Ultrasonic tomography by means of an ultrasonic fiberendoscope. Endoscopy. 1980 Sep;12(5):241-244.
3. Wild JJ & Reid JM, Diagnostic use of ultrasound. Br J Phys Med. 1956 Nov;19(11):248-257; passim.
4. Jenssen C, Barreiros A, Hocke M, Kahl S, Ignee A, Dietrich C. Diagnostische Endosonografie 2013 - Bewährtes, Probleme und Neues. Endoskopie heute 2013;26:13-29
5. Rösch T, Classen M. A new ultrasonic probe for endosonographic imaging of the upper GI-tract. Preliminary observations. Endoscopy. 1990 Jan;22(1):41-46.
6. Engström CF, Wiechel KL. Endoluminal ultrasound of the bile ducts. Surg Endosc. 1990;4(4):187-190.
7. Hürter T, Hanrath P. (Endobronchial sonography in the diagnosis of pulmonary and mediastinal tumors). Dtsch Med Wochenschr. 1990 Dec 14;115(50):1899-1905.
8. Vilmann P, Khattar S, Hancke S. Endoscopic ultrasound examination of the upper gastrointestinal tract using a curved-array transducer. A preliminary report. Surg Endosc. 1991;5(2):79-82.
9. Vilmann P, Jacobsen GK, Henriksen FW, Hancke S. Endoscopic ultrasonography with guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic disease. Gastrointest Endosc. 1992 Mar-Apr;38(2):172-173.
10. Wiersema MJ, Sandusky D, Carr R, Wiersema LM, Erdel WC, Frederick PK. Endosonography-guided cholangiopancreatography. Gastrointest Endosc. 1996 Feb;43(2 Pt 1):102-106.
11. Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis Gastrointest Endosc. 1996 Dec;44(6):656-662.
12. Dietrich CF, Hocke M, Jenssen C. (Interventional endosonography). Ultraschall Med. 2011 Feb;32(1):8-22, quiz 23-5. doi: 10.1055/s-0029-1246017. Epub 2011 Feb 8.
13. Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A, Cennamo V, Virgilio C, Caletti G, Fusaroli P. Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based--a systematic review. World J Gastroenterol 2014;20:8424-8448
14. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Ben-Menachem T, Decker GA, Evans JA, Fanelli RD, Fisher DA, Fukami N, Hwang JH, Jain R, Jue TL, Khan KM, Malpas PM, Maple JT, Sharaf RS, Dominitz JA, Cash BD. Appropriate use of GI endoscopy. Gastrointest Endosc. 2012 Jun;75(6):1127-1131. doi: 10.1016/j.gie.2012.01.011.
15. Adler G, Seufferlein T, Bischoff SC, Brambs HJ, Feuerbach S, Grabenbauer G, Hahn S,

- Heinemann V, Hohenberger W, Langrehr JM, Lutz MP, Micke O, Neuhaus H, Neuhaus P, Oettle H, Schlag PM, Schmid R, Schmiegel W, Schlottmann K, Werner J, Wiedenmann B, Kopp I. (S3-Guidelines "Exocrine pancreatic cancer" 2007). *Z Gastroenterol*. 2007 Jun;45(6):487-523.
16. Goeckenjan G, Sitter H, Thomas M, et al. Prevention, diagnosis, therapy, and follow-up of lung cancer: interdisciplinary guideline of the German Respiratory Society and the German Cancer Society. *Pneumologie*. 2011 Jan;65(1):39-59. doi: 10.1055/s-0030-1255961. Epub 2010 Dec 14.
 17. Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, Büchler MW, Bufler P, Dathe K, Fölsch UR, Friess H, Izbicki J, Kahl S, Klar E, Keller J, Knoefel WT, Layer P, Loehr M, Meier R, Riemann JF, Rünzi M, Schmid RM, Schreyer A, Tribl B, Werner J, Witt H, Mössner J, Lerch MM. Chronic Pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS)1, Epub 2012 Nov 13. (S3-Consensus guidelines on definition, etiology, diagnosis and medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS)). *Z Gastroenterol*. 2012 Nov;50(11):1176-1224. doi: 10.1055/s-0032-1325479.
 18. Lammert F, Neubrand MW, Bittner R, Feussner H, Greiner L, Hagenmüller F, Kiehne KH, Ludwig K, Neuhaus H, Paumgartner G, Riemann JF, Sauerbruch T; Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten; Deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie zur Diagnostik und Behandlung von Gallensteinen. (S3-guidelines for diagnosis and treatment of gallstones. German Society for Digestive and Metabolic Diseases and German Society for Surgery of the Alimentary Tract). *Z Gastroenterol*. 2007 Sep;45(9):971-1001.
 19. Schmiegel W, Reinacher-Schick A, Arnold D, Graeven U, Heinemann V, Porschen R, Riemann J, Rödel C, Sauer R, Wieser M, Schmitt W, Schmoll HJ, Seufferlein T, Kopp I, Pox C. (Update S3-guideline "colorectal cancer" 2008). *Z Gastroenterol*. 2008 Aug;46(8):799-840. doi: 10.1055/s-2008-1027726.
 20. Canto MI, Harinck F, Hruban RH, Offerhaus GJ, Poley JW, Kamel I, Nio Y, Schulick RS, Bassi C, Kluijdt I, Levy MJ, Chak A, Fockens P, Goggins M, Bruno M; International Cancer of Pancreas Screening (CAPS) Consortium. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. *Gut*. 2013 Mar;62(3):339-347. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303108. Epub 2012 Nov 7.
 21. Fusaroli P, Kypraios D, Caletti G, Eloubeidi MA. Pancreatico-biliary endoscopic ultrasound: a systematic review of the levels of evidence, performance and outcomes. *World J Gastroenterol* 2012;18:4243-4256
 22. Fusaroli P, Kypraios D, Eloubeidi MA, Caletti G. Levels of evidence in endoscopic

- ultrasonography: a systematic review. *Dig Dis Sci.* 2012 Mar;57(3):602-9. doi: 10.1007/s10620-011-1961-y. Epub 2011 Nov 5.
23. Wani S, Muthusamy VR, Komanduri S. EUS-guided tissue acquisition: an evidence-based approach (with videos). *Gastrointest Endosc* 2014;80:939-959 e937
 24. Jenssen C, Alvarez-Sánchez MV, Napoléon B, Faiss S. Diagnostic endoscopic ultrasonography: assessment of safety and prevention of complications. *World J Gastroenterol.* 2012 Sep 14;18(34):4659-4676.
 25. Jenssen C, Faiss S, Nürnberg D. (Complications of endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided interventions - results of a survey among German centers). *Z Gastroenterol.* 2008 Oct;46(10):1177-1184. doi: 10.1055/s-2008-1027334. Epub 2008 Oct 20.
 26. Mortensen MB, Fristrup C, Holm FS, Pless T, Durup J, Ainsworth AP, Nielsen HO, Hovendal C. Prospective evaluation of patient tolerability, satisfaction with patient information, and complications in endoscopic ultrasonography. *Endoscopy.* 2005 Feb;37(2):146-153.
 27. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. UICC: TNM classification of malignant tumors, 7th edition. Oxford: Eiley-Blackwell, 2009
 28. Wallace MB, Hawes RH, Sahai AV, Van Velse A, Hoffman BJ. Dilation of malignant esophageal stenosis to allow EUS guided fine-needle aspiration: safety and effect on patient management. *Gastrointest Endosc.* 2000 Mar;51(3):309-313.
 29. Jacobson BC, Shami VM, Faigel DO, Larghi A, Kahaleh M, Dye C, Pedrosa M, Waxman I. Through-the-scope balloon dilation for endoscopic ultrasound staging of stenosing esophageal cancer. *Dig Dis Sci.* 2007 Mar;52(3):817-822.
 30. Buxbaum JL, Eloubeidi MA. Transgastric endoscopic ultrasound (EUS) guided fine needle aspiration (FNA) in patients with esophageal narrowing using the ultrasonic bronchovideoscope. *Dis Esophagus.* 2011 Sep;24(7):458-461. doi: 10.1111/j.1442-2050.2011.01179.x. Epub 2011 Mar 8.
 31. Gupta K, Mallery S. Small-caliber endobronchial ultrasonic videoscope: successful transesophageal and transgastric FNA after failed passage of a standard ultrasonic endoscope. *Gastrointest Endosc.* 2007 Sep; 66(3):574-577.
 32. Hwangbo B, Lee HS, Lee GK, Lim KY, Lee SH, Kim HY, Lee JY, Zo JI. Transoesophageal needle aspiration using a convex probe ultrasonic bronchoscope. *Respirology.* 2009 Aug; 14(6):843-849. Epub 2009 Jul 29.
 33. Mahady SE, Moss A, Kwan V. EUS-guided drainage of a mediastinal collection complicating FNA of a bronchogenic cyst. *Gastrointest Endosc.* 2011 Jun;73(6):1306-1308. doi: 10.1016/j.gie.2010.09.018. Epub 2010 Dec 15.

34. Iwashita T, Yasuda I, Uemura S, Doi S, Yamauchi T, Kawaguchi J, Toda K, Adachi S, Moriwaki HDig Infected mediastinal cyst following endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration with rupture into the esophagus. *Endosc.* 2012 Sep;24(5):386. doi: 10.1111/j.1443-1661.2012.01287.x.
35. Gress F, Savides T, Cummings O, Sherman S, Lehman G, Zaidi S, Hawes R. Radial scanning and linear array endosonography for staging pancreatic cancer: a prospective randomized comparison. *Gastrointest Endosc.* 1997 Feb;45(2):138-142.
36. Kanazawa K, Imazu H, Mori N, Ikeda K, Kakutani H, Sumiyama K, Hino S, Ang TL, Omar S, Tajiri H. A comparison of electronic radial and curvilinear endoscopic ultrasonography in the detection of pancreatic malignant tumor. *Scand J Gastroenterol.* 2012 Nov;47(11):1313-1320. doi: 10.3109/00365521.2012.719930. Epub 2012 Sep 4.
37. Matthes K, Bounds BC, Collier K, Gutierrez A, Brugge WR. EUS staging of upper GI malignancies: results of a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2006 Oct;64(4):496-502. Epub 2006 Aug 22.
38. Siemsen M, Svendsen LB, Knigge U, Vilmann P, Jensen F, Rasch L, Stentoft P. A prospective randomized comparison of curved array and radial echoendoscopy in patients with esophageal cancer. *Gastrointest Endosc.* 2003 Nov;58(5):671-676.
39. ASGE Technology Committee, Varadarajulu S, Banerjee S, Barth BA, Desilets DJ, Kaul V, Kethu SR, Pedrosa MC, Pfau PR, Tokar JL, Wang A, Wong Kee Song LM, Rodriguez SA. GI endoscopes. *Gastrointest Endosc.* 2011 Jul;74(1):1-6.e6. doi: 10.1016/j.gie.2011.01.061.
40. ASGE TECHNOLOGY COMMITTEE, Tierney WM, Adler DG, Chand B, Conway JD, Croffie JM, DiSario JA, Mishkin DS, Shah RJ, Somogyi L, Wong Kee Song LM, Petersen BT. Echoendoscopes. *Gastrointest Endosc.* 2007 Sep;66(3):435-442. Epub 2007 Jul 20.
41. Deprez PH. Choice of endosonographic equipment and normal endosonographic anatomy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2009;23(5):623-637. doi: 10.1016/j.bpg.2009.07.001.
42. Yusuf TE, Tsutaki S, Wagh MS, Waxman I, Brugge WR. The EUS hardware store: state of the art technical review of instruments and equipment (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2007 Jul;66(1):131-143.
43. Fusaroli P, Ceroni L, Caletti G. Forward-view Endoscopic Ultrasound: A Systematic Review of Diagnostic and Therapeutic Applications. *Endosc Ultrasound.* 2013 Apr;2(2):64-70. doi: 10.4103/2303-9027.117689. Review.
44. Anderson MA, Scheiman JM. Initial experience with an electronic radial array echoendoscope: randomized comparison with a mechanical sector scanning echoendoscope in humans. *Gastrointest Endosc.* 2002 Oct;56(4):573-577.

45. Papanikolaou IS, Delicha EM, Adler A, Wegener K, Pohl H, Wiedenmann B, Rösch T. Prospective, randomized comparison of mechanical and electronic radial endoscopic ultrasound systems: assessment of performance parameters and image quality. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(1):93-99. doi: 10.1080/00365520802400859.
46. Niwa K, Hirooka Y, Niwa Y, Itoh A, Ohmiya N, Hashimoto S, Ishikawa H, Okada N, Itoh T, Goto H. Comparison of image quality between electronic and mechanical radial scanning echoendoscopes in pancreatic diseases. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004 Apr;19(4):454-459.
47. Fusaroli P, Saftoiu A, Mancino MG, Caletti G, Eloubeidi MA. Techniques of image enhancement in EUS (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2011 Sep;74(3):645-655. doi: 10.1016/j.gie.2011.03.1246. Epub 2011 Jun 15.
48. Noh KW, Woodward TA, Raimondo M, Savoy AD, Pungpapong S, Hardee JD, Wallace MB. Changing trends in endosonography: linear imaging and tissue are increasingly the issue. *Dig Dis Sci*. 2007 Apr;52(4):1014-1018. Epub 2007 Mar 1.
49. Jenssen C, Möller K, Wagner S, Sarbia M. Endoscopic ultrasound-guided biopsy: diagnostic yield, pitfalls, quality management part 1: optimizing specimen collection and diagnostic efficiency. *Z Gastroenterol*. 2008 Jun;46(6):590-600
50. Jenssen C, Dietrich CF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy and trucut biopsy in gastroenterology - An overview. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009;23:743-759
51. Polkowski M, Larghi A, Weynand B, Boustière C, Giovannini M, Pujol B, Dumonceau JM; European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Learning, techniques, and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline. *Endoscopy*. 2012 Feb;44(2):190-206. doi: 10.1055/s-0031-1291543. Epub 2011 Dec 16.
52. Dumonceau JM, Polkowski M, Larghi A, Vilmann P, Giovannini M, Frossard JL, Heresbach D, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2011;43:897-912
53. Wani S, Wallace MB, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Kochman ML, Lieb JG, 2nd, et al. Quality indicators for EUS. *Gastrointest Endosc* 2015;81:67-80.
54. Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L, Dhar A, Vlavianos P, Monahan KJ. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2012 Feb;75(2):319-331. doi: 10.1016/j.gie.2011.08.049.
55. Puli SR, Bechtold ML, Buxbaum JL, Eloubeidi MA. How good is endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in diagnosing the correct etiology for a solid pancreatic

- mass?: A meta-analysis and systematic review. *Pancreas*. 2013 Jan;42(1):20-26. doi: 10.1097/MPA.0b013e3182546e79.
56. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, Centeno BA, Szydlo T, Regan S, del Castillo CF, Warshaw AL. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology*. 2004 May;126(5):1330-1336.
57. Thornton GD, McPhail MJ, Nayagam S, Hewitt MJ, Vlavianos P, Monahan KJ. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for the diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a meta-analysis. *Pancreatology*. 2013 Jan-Feb;13(1):48-57. doi: 10.1016/j.pan.2012.11.313. Epub 2012 Dec 4.
58. van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2005;62:383-389
59. Dumonceau JM. Should we discard the needle stylet during EUS-FNA? *Endoscopy*. 2011 Feb;43(2):167; author reply 168. doi: 10.1055/s-0030-1256135. Epub 2011 Jan 26.
60. ASGE Standards of Practice Committee, Jue TL, Sharaf RN, Appalaneni V, Anderson MA, Ben-Menachem T, Decker GA, Fanelli RD, Fukami N, Ikenberry SO, Jain R, Khan KM, Krinsky ML, Malpas PM, Maple JT, Fisher D, Hwang JH, Early D, Evans JA, Dominitz JA. Role of EUS for the evaluation of mediastinal adenopathy. *Gastrointest Endosc*. 2011 Aug;74(2):239-245. doi: 10.1016/j.gie.2011.03.1255.
61. Jenssen C. Endoscopic ultrasound of gastrointestinal subepithelial lesions. *Ultraschall Med*. 2008 Jun;29(3):236-256; quiz 257-64. doi: 10.1055/s-2008-1027388.
62. Eckardt AJ, Jenssen C. Current EUS-guided Approach to the Incidental Subepithelial Lesion: Optimal or Optional? *Ann Gastroenterol*. 2015;28:1-13
63. Micames CG, McCrory DC, Pavey DA, Jowell PS, Gress FG. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell lung cancer staging: A systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2007 Feb;131(2):539-548.
64. Zhang R, Ying K, Shi L, Zhang L, Zhou L. Combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for mediastinal lymph node staging of lung cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2013 May;49(8):1860-1867. doi: 10.1016/j.ejca.2013.02.008. Epub 2013 Mar 5.
65. Tournoy KG, De Ryck F, Vanwallegem LR, Vermassen F, Praet M, Aerts JG, Van Maele G, van Meerbeeck JP. Endoscopic ultrasound reduces surgical mediastinal staging in lung cancer: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Mar 1;177(5):531-535. Epub 2007 Oct 25.
66. Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Dooms C, Deschepper E, Dekkers OM, De Leyn P, Braun J, Carroll NR, Praet M, de Ryck F, Vansteenkiste J, Vermassen F,

- Versteegh MI, Veselić M, Nicholson AG, Rabe KF, Tournoy KG. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *AMA*. 2010 Nov 24;304(20):2245-2252. doi: 10.1001/jama.2010.1705.
67. Sharples LD, Jackson C, Wheaton E, Griffith G, Annema JT, Dooms C, Tournoy KG, Deschepper E, Hughes V, Magee L, Buxton M, Rintoul RC. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of endobronchial and endoscopic ultrasound relative to surgical staging in potentially resectable lung cancer: results from the ASTER randomised controlled trial. *Health Technol Assess*. 2012;16(18):1-75, iii-iv. doi: 10.3310/hta16180.
68. Ohnishi R, Yasuda I, Kato T, Tanaka T, Kaneko Y, Suzuki T, Yasuda S, et al. Combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for mediastinal nodal staging of lung cancer. *Endoscopy* 2011;43:1082-1089
69. Kang HJ, Hwangbo B, Lee GK, Nam BH, Lee HS, Kim MS, Lee JM, et al. EBUS-centred versus EUS-centred mediastinal staging in lung cancer: a randomised controlled trial. *Thorax* 2014;69:261-268
70. Gleeson FC, Rajan E, Levy MJ, Clain JE, Topazian MD, Harewood GC, Papachristou GI, Takahashi N, Rosen CB, Gores GJ. EUS-guided FNA of regional lymph nodes in patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma. *Gastrointest Endosc*. 2008 Mar;67(3):438-443. Epub 2007 Dec 3.
71. Moehler M, Al-Batran SE, Andus T, Anthuber M, Arends J, Arnold Det al; S3-Leitlinie „Magenkarzinom“ – Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs (AWMF-Regist.-Nr. 032-009-OL) German S3-Guideline „Diagnosis and Treatment of Esophagogastric Cancer“ *Z Gastroenterol*. 2011 Apr;49(4):461-531. doi: 10.1055/s-0031-1273201. Epub 2011 Apr 7
72. Gleeson FC, Kipp BR, Caudill JL, Clain JE, Clayton AC, Halling KC, Henry MR, Rajan E, Topazian MD, Wang KK, Wiersema MJ, Zhang J, Levy MJ. False positive endoscopic ultrasound fine needle aspiration cytology: incidence and risk factors. *Gut*. 2010 May;59(5):586-593. doi: 10.1136/gut.2009.187765.
73. Vazquez-Sequeiros E, Wiersema MJ, Clain JE, Norton ID, Levy MJ, Romero Y, Salomao D, Dierkhising R, Zinsmeister AR. Impact of lymph node staging on therapy of esophageal carcinoma. *Gastroenterology*. 2003 Dec;125(6):1626-1635.
74. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Antillon D, Ibdah JA, Antillon MR. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol*. 2008 Mar 14;14(10):1479-1490.
75. Jenssen C, Dietrich CF, Burmester E. (Malignant neoplasias of the gastrointestinal tract-endosonographic staging revisited). *Z Gastroenterol*. 2011 Mar;49(3):357-368. doi: 10.1055/s-0029-1245870. Epub 2011 Mar 9.
76. Jenssen C, Siebert C, Gottschalk U. The Role of Endoscopic Ultrasound in M-Staging of

Gastrointestinal and Pancreaticobiliary Cancer. Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy 2013;1:105-109

77. Gleeson FC, Clain JE, Rajan E, Topazian MD, Wang KK, Levy MJ EUS-FNA assessment of extramesenteric lymph node status in primary rectal cancer. *Gastrointest Endosc.* 2011 Oct;74(4):897-905. doi: 10.1016/j.gie.2011.05.040. Epub 2011 Aug 12.
78. Mortensen MB, Pless T, Durup J, Ainsworth AP, Plagborg GJ, Hovendal C. Clinical impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in patients with upper gastrointestinal tract malignancies. A prospective study. *Endoscopy* 2001;33:478-483.
79. Hassan H, Vilmann P, Sharma V. Impact of EUS-guided FNA on management of gastric carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2010;71:500-504.
80. Fritscher-Ravens A, Sriram PV, Krause C, Atay Z, Jaeckle S, Thonke F, Brand B, Bohnacker S, Soehendra N. Detection of pancreatic metastases by EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc.* 2001 Jan;53(1):65-70.
81. DeWitt J, Jowell P, Leblanc J, McHenry L, McGreevy K, Cramer H, Volmar K, Sherman S, Gress F. EUS-guided FNA of pancreatic metastases: a multicenter experience. *Gastrointest Endosc.* 2005 May;61(6):689-696.
82. Ardengh JC, Lopes CV, Kemp R, Venco F, de Lima-Filho ER, Dos Santos JS. Accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the suspicion of pancreatic metastases. *BMC Gastroenterol.* 2013 Apr 11;13(1):63. (Epub ahead of print)
83. El Hajj II, LeBlanc JK, Sherman S, Al-Haddad MA, Cote GA, McHenry L, DeWitt JM. Endoscopic ultrasound-guided biopsy of pancreatic metastases: a large single-center experience. *Pancreas.* 2013 Apr;42(3):524-530. doi: 10.1097/MPA.0b013e31826b3acf.
84. Dewitt J, Ghorai S, Kahi C, Leblanc J, McHenry L, Chappo J, Cramer H, McGreevy K, Chriswell M, Sherman S. EUS-FNA of recurrent postoperative extraluminal and metastatic malignancy. *Gastrointest Endosc.* 2003 Oct;58(4):542-548.
85. DeWitt J, Sherman S, Al-Haddad M, McHenry L, Cote GA, Leblanc JK. EUS-guided FNA of local recurrence of pancreatic cancer after surgical resection. *Gastrointest Endosc.* 2010 Nov;72(5):1076-1080. doi: 10.1016/j.gie.2010.07.007. Epub 2010 Sep 25.
86. Iwashita T, Yasuda I, Doi S, Nakashima M, Tsurumi H, Hirose Y, Takami T, Enya M, Mukai T, Ohnishi T, Iwata K, Tomita E, Moriwaki H. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in patients with lymphadenopathy suspected of recurrent malignancy after curative treatment. *J Gastroenterol.* 2009;44(3):190-196. doi: 10.1007/s00535-008-2302-6. Epub 2009 Feb 13.
87. Gleeson FC, Clain JE, Karnes RJ, Rajan E, Topazian MD, Wang KK, Levy MJ. Endoscopic-ultrasound-guided tissue sampling facilitates the detection of local recurrence and extra pelvic metastasis in pelvic urologic malignancy. *Diagn Ther*

- Endosc. 2012;2012:219521. doi: 10.1155/2012/219521. Epub 2012 Jun 19.
88. Gleeson FC, Larson DW, Dozois EJ, Boardman LA, Clain JE, Rajan E, Topazian MD, Wang KK, Levy MJ. Local recurrence detection following transanal excision facilitated by EUS-FNA. *Hepatogastroenterology*. 2012 Jun;59(116):1102-1107. doi: 10.5754/hge11898.
 89. Ulla-Rocha JL, Vilar-Cao Z, Alvarez-Martinez M, Salgado-Boquete L. Extraparietal or lymphatic late relapse of neoplasms: confirmation by means of EUS-FNA key for the treatment. *J Gastrointest Cancer*. 2012 Sep;43(3):490-495. doi: 10.1007/s12029-010-9229-x.
 90. Itoi T, Itokawa F, Kurihara T, Sofuni A, Tsuchiya T, Ishii K, Tsuji S, Ikeuchi N, Kawai T, Moriyasu F. Experimental endoscopy: objective evaluation of EUS needles. *Gastrointest Endosc*. 2009 Mar;69(3 Pt 1):509-16. doi: 10.1016/j.gie.2008.07.017.
 91. Sakamoto H, Kitano M, Komaki T, Noda K, Chikugo T, Dote K, Takeyama Y, Das K, Yamao K, Kudo M. Prospective comparative study of the EUS guided 25-gauge FNA needle with the 19-gauge Trucut needle and 22-gauge FNA needle in patients with solid pancreatic masses. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Mar;24(3):384-390. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05636.x. Epub 2008 Nov 20.
 92. Iglesias-Garcia J, Poley JW, Larghi A, Giovannini M, Petrone MC, Abdulkader I, Monges G, Costamagna G, Arcidiacono P, Biermann K, Rindi G, Bories E, Dogloni C, Bruno M, Dominguez-Muñoz JE. Feasibility and yield of a new EUS histology needle: results from a multicenter, pooled, cohort study. *Gastrointest Endosc*. 2011 Jun;73(6):1189-1196. doi: 10.1016/j.gie.2011.01.053. Epub 2011 Mar 21.
 93. Varadarajulu S, Bang JY, Hebert-Magee S. Assessment of the technical performance of the flexible 19-gauge EUS-FNA needle. *Gastrointest Endosc*. 2012 Aug;76(2):336-343. doi: 10.1016/j.gie.2012.04.455.
 94. Bang JY, Ramesh J, Trevino J, Eloubeidi MA, Varadarajulu S. Objective assessment of an algorithmic approach to EUS-guided FNA and interventions. *Gastrointest Endosc*. 2013 May;77(5):739-744. doi: 10.1016/j.gie.2012.11.029. Epub 2013 Jan 29.
 95. Ramesh J, Bang JY, Hebert-Magee S, Trevino J, Eltoun I, Frost A, Hasan MK, et al. Randomized Trial Comparing the Flexible 19G and 25G Needles for Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration of Solid Pancreatic Mass Lesions. *Pancreas* 2015;44:128-133.
 96. Siddiqui UD, Rossi F, Rosenthal LS, Padda MS, Murali-Dharan V, Aslanian HR. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective, randomized trial comparing 22-gauge and 25-gauge needles. *Gastrointest Endosc*. 2009 Dec;70(6):1093-1097. doi: 10.1016/j.gie.2009.05.037. Epub 2009 Jul 28.
 97. Bang JY, Hebert-Magee S, Trevino J, Ramesh J, Varadarajulu S. Randomized trial

- comparing the 22-gauge aspiration and 22-gauge biopsy needles for EUS-guided sampling of solid pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc.* 2012 Aug;76(2):321-327. doi: 10.1016/j.gie.2012.03.1392. Epub 2012 May 31.
98. Song TJ, Kim JH, Lee SS, Eum JB, Moon SH, Park do H, Seo DW, Lee SK, Jang SJ, Yun SC, Kim MH. The prospective randomized, controlled trial of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration using 22G and 19G aspiration needles for solid pancreatic or peripancreatic masses. *Am J Gastroenterol.* 2010 Aug;105(8):1739-1745. doi: 10.1038/ajg.2010.108. Epub 2010 Mar 9.
99. Lee JK, Lee KT, Choi ER, Jang TH, Jang KT, Lee JK, Lee KH. A prospective, randomized trial comparing 25-gauge and 22-gauge needles for endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatic masses. *Scand J Gastroenterol.* 2013 Jun;48(6):752-757. doi: 10.3109/00365521.2013.786127. Epub 2013 Apr 22.
100. Camellini L, Carlinfante G, Azzolini F, Iori V, Cavina M, Sereni G, Decembrino F, Gallo C, Tamagnini I, Valli R, Piana S, Campari C, Gardini G, Sassatelli R. A randomized clinical trial comparing 22G and 25G needles in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid lesions. *Endoscopy.* 2011 Aug;43(8):709-715. doi: 10.1055/s-0030-1256482. Epub 2011 May 24.
101. Vilmann P, Săftoiu A, Hollerbach S, Skov BG, Linnemann D, Popescu CF, Wellmann A, Gorunescu F, Clementsen P, Freund U, Flemming P, Hassan H, Gheonea DI, Streba L, Ionciă AM, Streba CT. Multicenter randomized controlled trial comparing the performance of 22 gauge versus 25 gauge EUS-FNA needles in solid masses. *Scand J Gastroenterol.* 2013 Jul;48(7):877-883. doi: 10.3109/00365521.2013.799222.
102. Kida M, Araki M, Miyazawa S, Ikeda H, Takezawa M, Kikuchi H, Watanabe M, Imaizumi H, Koizumi W. Comparison of diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration with 22- and 25-gauge needles in the same patients. *J Interv Gastroenterol.* 2011 Jul;1(3):102-107. Epub 2011 Jul 1.
103. Fabbri C, Polifemo AM, Luigiano C, Cennamo V, Baccarini P, Collina G, Fornelli A, Macchia S, Zanini N, Jovine E, Fiscaletti M, Alibrandi A, D'Imperio N. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration with 22- and 25-gauge needles in solid pancreatic masses: a prospective comparative study with randomisation of needle sequence. *Dig Liver Dis.* 2011 Aug;43(8):647-652. doi: 10.1016/j.dld.2011.04.005. Epub 2011 May 17.
104. Lee JH, Stewart J, Ross WA, Anandasabapathy S, Xiao L, Staerckel G. Blinded prospective comparison of the performance of 22-gauge and 25-gauge needles in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of the pancreas and peri-pancreatic lesions. *Dig Dis Sci.* 2009 Oct;54(10):2274-2281. doi: 10.1007/s10620-009-0906-1. Epub 2009 Aug 11.

105. Madhoun MF, Wani SB, Rastogi A, Early D, Gaddam S, Tierney WM, Maple JT. The diagnostic accuracy of 22-gauge and 25-gauge needles in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of solid pancreatic lesions: a meta-analysis. *Endoscopy*. 2013;45(2):86-92. doi: 10.1055/s-0032-1325992. Epub 2013 Jan 10.
106. Affolter KE, Schmidt RL, Matynia AP, Adler DG, Factor RE. Needle size has only a limited effect on outcomes in EUS-guided fine needle aspiration: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2013 Apr;58(4):1026-1034. doi: 10.1007/s10620-012-2439-2. Epub 2012 Oct 21.
107. Imazu H, Uchiyama Y, Kakutani H, Ikeda K, Sumiyama K, Kaise M, Omar S, Ang TL, Tajiri H. A prospective comparison of EUS-guided FNA using 25-gauge and 22-gauge needles *Gastroenterol Res Pract*. 2009;2009:546390. doi: 10.1155/2009/546390. Epub 2009 Nov 17.
108. Petrone MC, Poley JW, Bonzini M, Testoni PA, Abdulkader I, Biermann K, Monges G, Rindi G, Doglioni C, Bruno MJ, Giovannini M, Iglesias-Garcia J, Larghi A, Arcidiacono PG. Interobserver agreement among pathologists regarding core tissue specimens obtained with a new endoscopic ultrasound histology needle; a prospective multicentre study in 50 cases. *Histopathology*. 2013 Mar;62(4):602-608. doi: 10.1111/his.12041. Epub 2013 Feb 5.
109. Larghi A, Iglesias-Garcia J, Poley JW, Monges G, Petrone MC, Rindi G, Abdulkader I, et al. Feasibility and yield of a novel 22-gauge histology EUS needle in patients with pancreatic masses: a multicenter prospective cohort study. *Surg Endosc* 2013;27:3733-3738
110. Fabbri C, Luigiano C, Maimone A, Tarantino I, Baccarini P, Fornelli A, Liotta R, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy of small solid pancreatic lesions using a 22-gauge needle with side fenestration. *Surg Endosc* 2014
111. Paik WH, Park Y, Park DH, Hong SM, Lee BU, Choi JH, Lee SS, et al. Prospective Evaluation of New 22 Gauge Endoscopic Ultrasound Core Needle Using Capillary Sampling With Stylet Slow-Pull Technique for Intra-Abdominal Solid Masses. *J Clin Gastroenterol* 2014
112. Iwashita T, Nakai Y, Samarasena JB, Park do H, Zhang Z, Gu M, Lee JG, Chang KJ. High single-pass diagnostic yield of a new 25-gauge core biopsy needle for EUS-guided FNA biopsy in solid pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc*. 2013 Jun;77(6):909-915. doi: 10.1016/j.gie.2013.01.001. Epub 2013 Feb 20.
113. Hucl T, Wee E, Anuradha S, Gupta R, Ramchandani M, Rakesh K, Shrestha R, et al. Feasibility and efficiency of a new 22G core needle: a prospective comparison study. *Endoscopy* 2013;45:792-798

114. Lee YN, Moon JH, Kim HK, Choi HJ, Choi MH, Kim DC, Lee TH, et al. Core biopsy needle versus standard aspiration needle for endoscopic ultrasound-guided sampling of solid pancreatic masses: a randomized parallel-group study. *Endoscopy* 2014;46:1056-1062.
115. Vanbiervliet G, Napoleon B, Saint Paul MC, Sakarovitch C, Wangermez M, Bichard P, Subtil C, et al. Core needle versus standard needle for endoscopic ultrasound-guided biopsy of solid pancreatic masses: a randomized crossover study. *Endoscopy* 2014;46:1063-1070.
116. Strand DS, Jeffus SK, Sauer BG, Wang AY, Stelow EB, Shami VM. EUS-guided 22-gauge fine-needle aspiration versus core biopsy needle in the evaluation of solid pancreatic neoplasms. *Diagn Cytopathol* 2014;42:751-758.
117. Witt BL, Adler DG, Hilden K, Layfield LJ. A comparative needle study: EUS-FNA procedures using the HD ProCore() and EchoTip((R)) 22-gauge needle types. *Diagn Cytopathol* 2013;41:1069-1074.
118. Kim GH, Cho YK, Kim EY, Kim HK, Cho JW, Lee TH, Moon JS, et al. Comparison of 22-gauge aspiration needle with 22-gauge biopsy needle in endoscopic ultrasonography-guided subepithelial tumor sampling. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:347-354.
119. Bang JY, Hasan M, Hawes RH, Varadarajulu S. EUS-Guided Tissue Acquisition: Meta-Analysis Comparing the Procore and Standard FNA Needles. *Gastrointest Endosc* 2014;79:AB427
120. Varadarajulu S, Bang JY, Holt BA, Hasan MK, Logue A, Hawes RH, Hebert-Magee S. The 25-gauge EUS-FNA needle: Good for on-site but poor for off-site evaluation? Results of a randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2014;80:1056-1063.
121. Kudo T, Kawakami H, Hayashi T, Yasuda I, Mukai T, Inoue H, Katanuma A, et al. High and low negative pressure suction techniques in EUS-guided fine-needle tissue acquisition by using 25-gauge needles: a multicenter, prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2014;80:1030-1037 e1031
122. Gerke H, Rizk MK, Vanderheyden AD, Jensen CS. Randomized study comparing endoscopic ultrasound-guided Trucut biopsy and fine needle aspiration with high suction. *Cytopathology* 2010;21:44-51.
123. Rong L, Kida M, Yamauchi H, Okuwaki K, Miyazawa S, Iwai T, Kikuchi H, et al. Factors affecting the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) for upper gastrointestinal submucosal or extraluminal solid mass lesions. *Dig Endosc* 2012;24:358-363

124. Brais RJ, Davies SE, O'Donovan M, Simpson BW, Cook N, Darbonne WC, Chilcott S, et al. Direct histological processing of EUS biopsies enables rapid molecular biomarker analysis for interventional pancreatic cancer trials. *Pancreatology* 2012;12:8-15
125. Voss M, Hammel P, Molas G, Palazzo L, Dancour A, O'Toole D, Terris B, Degott C, Bernades P, Ruszniewski P. Value of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of solid pancreatic masses. *Gut*. 2000 Feb;46(2):244-249.
126. Sudhoff T, Hollerbach S, Wilhelms I, Willert J, Reiser M, Topalidis T, Schmiegel W, et al. (Clinical utility of EUS-FNA in upper gastrointestinal and mediastinal disease). *Dtsch Med Wochenschr* 2004;129:2227-2232
127. Iglesias-Garcia J, Dominguez-Munoz E, Lozano-Leon A, Abdulkader I, Larino-Noia J, Antunez J, Forteza J. Impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy for diagnosis of pancreatic masses. *World J Gastroenterol* 2007;13:289-293.
128. Möller K, Papanikolaou IS, Toermer T, Delicha EM, Sarbia M, Schenck U, Koch M, et al. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: high yield of 2 passes with combined histologic-cytologic analysis. *Gastrointest Endosc* 2009;70:60-69
129. Larghi A¹, Noffsinger A, Dye CE, Hart J, Waxman I. EUS-guided fine needle tissue acquisition by using high negative pressure suction for the evaluation of solid masses: a pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2005 Nov;62(5):768-774.
130. Itoi T, Itokawa F, Sofuni A, Nakamura K, Tsuchida A, Yamao K, Kawai T, Moriyasu F. Puncture of solid pancreatic tumors guided by endoscopic ultrasonography: a pilot study series comparing Trucut and 19-gauge and 22-gauge aspiration needles. *Endoscopy*. 2005 Apr;37(4):362-366.
131. Larghi A, Verna EC, Ricci R, Seerden TC, Galasso D, Carnuccio A, Uchida N, Rindi G, Costamagna G. EUS-guided fine-needle tissue acquisition by using a 19-gauge needle in a selected patient population: a prospective study. *Gastrointest Endosc*. 2011 Sep;74(3):504-510. doi: 10.1016/j.gie.2011.05.014.
132. Yasuda I, Tsurumi H, Omar S, Iwashita T, Kojima Y, Yamada T, Sawada M, Takami T, Moriwaki H, Soehendra N. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for lymphadenopathy of unknown origin. *Endoscopy*. 2006 Sep;38(9):919-924.
133. Yasuda I, Goto N, Tsurumi H, Nakashima M, Doi S, Iwashita T, Kanemura N, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy for diagnosis of lymphoproliferative disorders: feasibility of immunohistological, flow cytometric, and cytogenetic assessments. *Am J Gastroenterol* 2012;107:397-404.
134. Iwashita T, Yasuda I, Mukai T, Doi S, Nakashima M, Uemura S, Mabuchi M, et al. Macroscopic on-site quality evaluation of biopsy specimens to improve the diagnostic

- accuracy during EUS-guided FNA using a 19-gauge needle for solid lesions: a single-center prospective pilot study (MOSE study). *Gastrointest Endosc* 2015;81:177-185.
135. Thomas T, Kaye PV, Ragnath K, Aithal GP. Endoscopic-ultrasound-guided mural trucut biopsy in the investigation of unexplained thickening of esophagogastric wall. *Endoscopy*. 2009 Apr;41(4):335-339. doi: 10.1055/s-0029-1214470. Epub 2009 Apr 1.
136. Levy MJ, Smyrk TC, Takahashi N, Zhang L, Chari ST. Idiopathic duct-centric pancreatitis: disease description and endoscopic ultrasonography-guided trucut biopsy diagnosis. *Pancreatol*. 2011;11(1):76-80. doi: 10.1159/000324189. Epub 2011 Apr 27.
137. Mizuno N, Bhatia V, Hosoda W, Sawaki A, Hoki N, Hara K, Takagi T, Ko SB, Yatabe Y, Goto H, Yamao K. Histological diagnosis of autoimmune pancreatitis using EUS-guided trucut biopsy: a comparison study with EUS-FNA. *J Gastroenterol*. 2009;44(7):742-750. doi: 10.1007/s00535-009-0062-6. Epub 2009 May 12.
138. Fujii LL, Chari ST, El-Youssef M, Takahashi N, Topazian MD, Zhang L, Levy MJ. Pediatric pancreatic EUS-guided trucut biopsy for evaluation of autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc*. 2013 May;77(5):824-828. doi: 10.1016/j.gie.2012.12.019. Epub 2013 Feb 20.
139. Iwashita T, Yasuda I, Doi S, Ando N, Nakashima M, Adachi S, Hirose Y, et al. Use of samples from endoscopic ultrasound-guided 19-gauge fine-needle aspiration in diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:316-322
140. Aithal GP, Anagnostopoulos GK, Kaye P. EUS-guided Trucut mural biopsies in the investigation of unexplained thickening of the esophagogastric wall. *Gastrointest Endosc*. 2005 Oct;62(4):624-629.
141. Eckardt AJ, Adler A, Gomes EM, Jenssen C, Siebert C, Gottschalk U, Koch M, Röcken C, Rösch T. Endosonographic large-bore biopsy of gastric subepithelial tumors: a prospective multicenter study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Oct;24(10):1135-1144.
142. Fernández-Esparrach G, Sendino O, Solé M, Pellisé M, Colomo L, Pardo A, Martínez-Pallí G, Argüello L, Bordas JM, Llach J, Ginès A. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and trucut biopsy in the diagnosis of gastric stromal tumors: a randomized crossover study. *Endoscopy*. 2010 Apr;42(4):292-299. doi: 10.1055/s-0029-1244074. Epub 2010 Mar 30.
143. Lee JH, Choi KD, Kim MY, Choi KS, Kim do H, Park YS, Kim KC, Song HJ, Lee GH, Jung HY, Yook JH, Kim BS, Kang YK, Kim JH. Clinical impact of EUS-guided Trucut biopsy results on decision making for patients with gastric subepithelial tumors ≥ 2 cm in diameter. *Gastrointest Endosc*. 2011 Nov;74(5):1010-1018. doi: 10.1016/j.gie.2011.06.027. Epub 2011 Sep 1.

144. Polkowski M, Gerke W, Jarosz D, Nasierowska-Guttmejer A, Rutkowski P, Nowecki ZI, Ruka W, Regula J, Butruk E. Diagnostic yield and safety of endoscopic ultrasound-guided trucut (corrected) biopsy in patients with gastric submucosal tumors: a prospective study. *Endoscopy*. 2009 Apr;41(4):329-334. doi: 10.1055/s-0029-1214447. Epub 2009 Apr 1.
145. Larghi A, Fuccio L, Chiarello G, Attili F, Vanella G, Paliani GB, Napoleone M, et al. Fine-needle tissue acquisition from subepithelial lesions using a forward-viewing linear echoendoscope. *Endoscopy* 2014;46:39-45
146. Berger LP, Scheffer RC, Weusten BL, Seldenrijk CA, de Bruin PC, Timmer R, Stolk MF. The additional value of EUS-guided Tru-cut biopsy to EUS-guided FNA in patients with mediastinal lesions. *Gastrointest Endosc*. 2009 May;69(6):1045-1051. doi: 10.1016/j.gie.2008.09.034. Epub 2009 Feb 26.
147. Storch I, Shah M, Thurer R, Donna E, Ribeiro A. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and Trucut biopsy in thoracic lesions: when tissue is the issue. *Surg Endosc*. 2008 Jan;22(1):86-90. Epub 2007 May 4.
148. Iwashita T, Yasuda I, Doi S, Kato T, Sano K, Yasuda S, Nakashima M, et al. The yield of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for histological diagnosis in patients suspected of stage I sarcoidosis. *Endoscopy* 2008;40:400-405
149. Gleeson FC, Clayton AC, Zhang L, Clain JE, Gores GJ, Rajan E, Smyrk TC, Topazian MD, Wang KK, Wiersema MJ, Levy MJ. Adequacy of endoscopic ultrasound core needle biopsy specimen of nonmalignant hepatic parenchymal disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Dec;6(12):1437-1440. doi: 10.1016/j.cgh.2008.07.015. Epub 2008 Jul 26.
150. Stavropoulos SN, Im GY, Jlayer Z, Harris MD, Pitea TC, Turi GK, Malet PF, Friedel DM, Grendell JH. High yield of same-session EUS-guided liver biopsy by 19-gauge FNA needle in patients undergoing EUS to exclude biliary obstruction. *Gastrointest Endosc*. 2012 Feb;75(2):310-318. doi: 10.1016/j.gie.2011.09.043.
151. Gor N, Salem SB, Jakate S, Patel R, Shah N, Patil A. Histological adequacy of EUS-guided liver biopsy when using a 19-gauge non-Tru-Cut FNA needle. *Gastrointest Endosc* 2014;79:170-172
152. Larghi A, Capurso G, Carnuccio A, Ricci R, Alfieri S, Galasso D, Lugli F, Bianchi A, Panzuto F, De Marinis L, Falconi M, Delle Fave G, Doglietto GB, Costamagna G, Rindi G. Ki-67 grading of nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors on histologic samples obtained by EUS-guided fine-needle tissue acquisition: a prospective study. *Gastrointest Endosc*. 2012 Sep;76(3):570-577. doi: 10.1016/j.gie.2012.04.477.
153. Gimeno-García AZ, Paquin SC, Gariépy G, Sosa AJ, Sahai AV. Comparison of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology results with and

- without the stylet in 3364 cases. *Dig Endosc.* 2013 May;25(3):303-307. doi: 10.1111/j.1443-1661.2012.01374.x. Epub 2012 Sep 19.
154. Wani S, Early D, Kunkel J, Leathersich A, Hovis CE, Hollander TG, Kohlmeier C, Zelenka C, Azar R, Edmundowicz S, Collins B, Liu J, Hall M, Diagnostic yield of malignancy during EUS-guided FNA of solid lesions with and without a stylet: a prospective, single blind, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2012 Aug;76(2):328-335. doi: 10.1016/j.gie.2012.03.1395. Epub 2012 Jun 12.
155. Rastogi A, Wani S, Gupta N, Singh V, Gaddam S, Reddymasu S, Ulusarac O, Fan F, Romanas M, Dennis KL, Sharma P, Bansal A, Oropeza-Vail M, Olyae M. A prospective, single-blind, randomized, controlled trial of EUS-guided FNA with and without a stylet. *Gastrointest Endosc.* 2011 Jul;74(1):58-64. doi: 10.1016/j.gie.2011.02.015. Epub 2011 Apr 23.
156. Wani S¹, Gupta N, Gaddam S, Singh V, Ulusarac O, Romanas M, Bansal A, Sharma P, Olyae MS, Rastogi A. A comparative study of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration with and without a stylet. *Dig Dis Sci* 2011 *Dig Dis Sci.* 2011 Aug;56(8):2409-2414. doi: 10.1007/s10620-011-1608-z. Epub 2011 Feb 17.
157. Sahai AV, Paquin SC, Gariépy G. A prospective comparison of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration results obtained in the same lesion, with and without the needle stylet. *Endoscopy.* 2010 Nov;42(11):900-903. doi: 10.1055/s-0030-1255676. Epub 2010 Aug 19.
158. Storch IM, Sussman DA, Jorda M, Ribeiro A. Evaluation of fine needle aspiration vs. fine needle capillary sampling on specimen quality and diagnostic accuracy in endoscopic ultrasound-guided biopsy. *Acta Cytol* 2007;51:837-842.
159. Bhutani MS, Suryaprasad S, Moezzi J, Seabrook D. Improved technique for performing endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of lymph nodes. *Endoscopy.* 1999 Sep;31(7):550-553.
160. Meyer S, Bittinger F, Keth A, Von Mach MA, Kann PH. (Endosonographically controlled transluminal fine needle aspiration biopsy: diagnostic quality by cytologic and histopathologic classification). *Dtsch Med Wochenschr.* 2003 Jul 25;128(30):1585-1591.
161. Katanuma A, Itoi T, Baron TH, Yasuda I, Kin T, Yane K, Maguchi H, et al. Bench-top testing of suction forces generated through endoscopic ultrasound-guided aspiration needles. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015
162. Wallace MB, Kennedy T, Durkalski V, Eloubeidi MA, Etamad R, Matsuda K, Lewin D, Van Velse A, Hennesey W, Hawes RH, Hoffman BJ. Randomized controlled trial of EUS-guided fine needle aspiration techniques for the detection of malignant lymphadenopathy. *Gastrointest Endosc.* 2001 Oct;54(4):441-447.
163. Casal RF, Staerckel GA, Ost D, Almeida FA, Uzbek MH, Eapen GA, Jimenez CA,

- Nogueras-Gonzalez GM, Sarkiss M, Morice RC. Randomized clinical trial of endobronchial ultrasound needle biopsy with and without aspiration. *Chest*. 2012 Sep;142(3):568-573.
164. Puri R, Vilmann P, Săftoiu A, Skov BG, Linnemann D, Hassan H, Garcia ES, Gorunescu F. Randomized controlled trial of endoscopic ultrasound-guided fine-needle sampling with or without suction for better cytological diagnosis. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(4):499-504. doi: 10.1080/00365520802647392.
165. Lee JK, Choi JH, Lee KH, Kim KM, Shin JU, Lee JK, Lee KT, Jang KT. A prospective, comparative trial to optimize sampling techniques in EUS-guided FNA of solid pancreatic masses. *Gastrointest Endosc*. 2013 May;77(5):745-751. doi: 10.1016/j.gie.2012.12.009. Epub 2013 Feb 21.
166. Tarantino I, Di Mitri R, Fabbri C, Pagano N, Barresi L, Granata A, Liotta R, et al. Is diagnostic accuracy of fine needle aspiration on solid pancreatic lesions aspiration-related? A multicentre randomised trial. *Dig Liver Dis* 2014;46:523-526
167. Nakai Y, Isayama H, Chang KJ, Yamamoto N, Hamada T, Uchino R, Mizuno S, et al. Slow pull versus suction in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic solid masses. *Dig Dis Sci* 2014;59:1578-1585
168. Nguyen YP, Maple JT, Zhang Q, Ylagan LR, Zhai J, Kohlmeier C, Jonnalagadda S, Early DS, Edmundowicz SA, Azar RR. Reliability of gross visual assessment of specimen adequacy during EUS-guided FNA of pancreatic masses. *Gastrointest Endosc*. 2009 Jun;69(7):1264-1270. doi: 10.1016/j.gie.2008.08.030. Epub 2009 Feb 24.
169. Mayall F, Cormack A, Slater S, McAnulty K. The utility of assessing the gross appearances of FNA specimens. *Cytopathology*. 2010 Dec;21(6):395-7. doi: 10.1111/j.1365-2303.2009.00733.x.
170. Layfield LJ, Bentz JS, Gopez EV. Immediate on-site interpretation of fine-needle aspiration smears: a cost and compensation analysis. *Cancer*. 2001 Oct 25;93(5):319-322.
171. Schmidt RL, Howard K, Hall BJ, Layfield LJ. The comparative effectiveness of fine-needle aspiration cytology sampling policies: a simulation study. *Am J Clin Pathol*. 2012 Dec;138(6):823-830. doi: 10.1309/AJCP8BYTCFI0XJZU.
172. Savides TJ, Donohue M, Hunt G, Al-Haddad M, Aslanian H, Ben-Menachem T, Chen VK, Coyle W, Deutsch J, DeWitt J, Dhawan M, Eckardt A, Eloubeidi M, Esker A, Gordon SR, Gress F, Ikenberry S, Joyce AM, Klapman J, Lo S, Maluf-Filho F, Nickl N, Singh V, Wills J, Behling C. EUS-guided FNA diagnostic yield of malignancy in solid pancreatic masses: a benchmark for quality performance measurement. *Gastrointest Endosc*. 2007 Aug;66(2):277-282.

173. DiMaio CJ, Buscaglia JM, Gross SA, Aslanian HR, Goodman AJ, Ho S, Kim MK, et al. Practice patterns in FNA technique: A survey analysis. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6:499-505.
174. Dumonceau JM, Koessler T, van Hooft JE, Fockens P, Endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration: Relatively low sensitivity in the endosonographer population. *World J Gastroenterol*. 2012 May 21;18(19):2357-2363. doi: 10.3748/wjg.v18.i19.2357.
175. Woon C, Bardales RH, Stanley MW, Stelow EB. Rapid assessment of fine needle aspiration and the final diagnosis--how often and why the diagnoses are changed. *Cytojournal*. 2006 Nov 6;3:25.
176. Eloubeidi MA, Tamhane A, Jhala N, Chhieng D, Jhala D, Crowe DR, Eltoun IA. Agreement between rapid onsite and final cytologic interpretations of EUS-guided FNA specimens: implications for the endosonographer and patient management. *Am J Gastroenterol*. 2006 Dec;101(12):2841-2847. Epub 2006 Oct 6.
177. Hocke M, Ignee A, Topalidis T, Dietrich CF. Back to the roots - should gastroenterologists perform their own cytology? *Z Gastroenterol*. 2013 Feb;51(2):191-195. doi: 10.1055/s-0032-1313148. Epub 2013 Feb 15.
178. Jhala NC, Eltoun IA, Eloubeidi MA, Meara R, Chhieng DC, Crowe DR, Jhala D. Providing on-site diagnosis of malignancy on endoscopic-ultrasound-guided fine-needle aspirates: should it be done? *Ann Diagn Pathol*. 2007 Jun;11(3):176-181.
179. Hikichi T, Irisawa A, Bhutani MS, Takagi T, Shibukawa G, Yamamoto G, Wakatsuki T, Imamura H, Takahashi Y, Sato A, Sato M, Ikeda T, Hashimoto Y, Tasaki K, Watanabe K, Ohira H, Obara K. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid pancreatic masses with rapid on-site cytological evaluation by endosonographers without attendance of cytopathologists. *J Gastroenterol*. 2009;44(4):322-328. doi: 10.1007/s00535-009-0001-6. Epub 2009 Mar 10.
180. Hayashi T, Ishiwatari H, Yoshida M, Ono M, Sato T, Miyanishi K, Sato Y, Kobune M, Takimoto R, Mitsuhashi T, Asanuma H, Ogino J, Hasegawa T, Sonoda T, Kato J. Rapid on-site evaluation by endosonographer during endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic solid masses. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Apr;28(4):656-663. doi: 10.1111/jgh.12122.
181. Harada R, Kato H, Fushimi S, Iwamuro M, Inoue H, Muro S, Sakakihara I, et al. An expanded training program for endosonographers improved self-diagnosed accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology of the pancreas. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:1119-1123.

182. Varadarajulu S, Holt BA, Bang JY, Hasan MK, Logue A, Tamhane A, Hawes RH, et al. Training endosonographers in cytopathology: improving the results of EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc* 2015;81:104-110.
183. Kim B, Chhieng DC, Crowe DR, Jhala D, Jhala N, Winokur T, Eloubeidi MA, Eltoun IE Dynamic telecytopathology of on site rapid cytology diagnoses for pancreatic carcinoma. *Cytojournal*. 2006 Dec 11;3:27.
184. Khurana KK, Rong R, Wang D, Roy A. J Dynamic telecytopathology for on-site preliminary diagnosis of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatic masses. *Telemed Telecare*. 2012 Jul;18(5):253-259. doi: 10.1258/jtt.2011.110706. Epub 2012 Feb 2.
185. Khurana KK¹, Graber B, Wang D, Roy A. Telecytopathology for on-site adequacy evaluation decreases the nondiagnostic rate in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic lesions. *Telemed J E Health*. 2014 Sep;20(9):822-827. doi: 10.1089/tmj.2013.0316. Epub 2014 Aug 5.
186. [Marotti JD](#)¹, [Johncox V](#), [Ng D](#), [Gonzalez JL](#), [Padmanabhan V](#). Implementation of telecytology for immediate assessment of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspirations compared to conventional on-site evaluation: analysis of 240 consecutive cases. *Acta Cytol* 2012;56(5):548-553. doi: 10.1159/000339546. Epub 2012 Sep 27.
187. Buxbaum JL¹, Eloubeidi MA, Lane CJ, Varadarajulu S, Linder A, Crowe AE, Jhala D, Jhala NC, Crowe DR, Eltoun IA. Dynamic telecytology compares favorably to rapid onsite evaluation of endoscopic ultrasound fine needle aspirates. *Dig Dis Sci*. 2012 Dec;57(12):3092-3097. doi: 10.1007/s10620-012-2275-4. Epub 2012 Jun 24.
188. Klapman JB, Logrono R, Dye CE, Waxman I Clinical impact of on-site cytopathology interpretation on endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *Am J Gastroenterol*. 2003 Jun;98(6):1289-1294.
189. Cleveland P, Gill KR, Coe SG, Woodward TA, Raimondo M, Jamil L, Gross SA, Heckman MG, Crook JE, Wallace MB. An evaluation of risk factors for inadequate cytology in EUS-guided FNA of pancreatic tumors and lymph nodes. *Gastrointest Endosc*. 2010 Jun;71(7):1194-1199. doi: 10.1016/j.gie.2010.01.029.
190. Turner BG, Cizginer S, Agarwal D, Yang J, Pitman MB, Brugge WR. Diagnosis of pancreatic neoplasia with EUS and FNA: a report of accuracy. *Gastrointest Endosc*. 2010 Jan;71(1):91-98. doi: 10.1016/j.gie.2009.06.017.
191. Haba S, Yamao K, Bhatia V, Mizuno N, Hara K, Hijioaka S, Imaoka H, Niwa Y, Tajika M, Kondo S, Tanaka T, Shimizu Y, Yatabe Y, Hosoda W, Kawakami H, Sakamoto N. Diagnostic ability and factors affecting accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic solid lesions: Japanese large single center experience. *J Gastroenterol*. 2013 Aug;48(8):973-981. doi: 10.1007/s00535-012-0695-8. Epub 2012

Oct 24.

192. Schmidt RL, Kordy MA, Howard K, Layfield LJ, Hall BJ, Adler DG. Risk-benefit analysis of sampling methods for fine-needle aspiration cytology: a mathematical modeling approach. *Am J Clin Pathol* 2013;139:336-344
193. Schmidt RL, Walker BS, Howard K, Layfield LJ, Adler DG. Rapid on-site evaluation reduces needle passes in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for solid pancreatic lesions: a risk-benefit analysis. *Dig Dis Sci* 2013;58:3280-3286.
194. Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, Chang KJ, Wiersema LM. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology*. 1997 Apr;112(4):1087-1095.
195. Iglesias-Garcia J, Dominguez-Munoz JE, Abdulkader I, Larino-Noia J, Eugenyeva E, Lozano-Leon A, Forteza-Vila J. Influence of on-site cytopathology evaluation on the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) of solid pancreatic masses. *Am J Gastroenterol*. 2011 Sep;106(9):1705-1710. doi: 10.1038/ajg.2011.119. Epub 2011 Apr 12.
196. Schmidt RL, Witt BL, Matynia AP, Barraza G, Layfield LJ, Adler DG. Rapid on-site evaluation increases endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration adequacy for pancreatic lesions. *Dig Dis Sci*. 2013 Mar;58(3):872-882. doi: 10.1007/s10620-012-2411-1. Epub 2012 Oct 4.
197. Hebert-Magee S, Bae S, Varadarajulu S, Ramesh J, Frost AR, Eloubeidi MA, Eltoun IA. The presence of a cytopathologist increases the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology for pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis. *Cytopathology*. 2013 Jun;24(3):159-171. doi: 10.1111/cyt.12071.
198. Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L, Dhar A, Vlavianos P, Monahan KJ. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012;75:319-331
199. Cherian PT, Mohan P, Douiri A, Taniere P, Hejmadi RK, Mahon BS. Role of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis of solid pancreatic and peripancreatic lesions: is onsite cytopathology necessary? *HPB (Oxford)* 2010 Aug;12(6):389-395. doi: 10.1111/j.1477-2574.2010.00180.x.
200. Itoi T, Tsuchiya T, Itokawa F, Sofuni A, Kurihara T, Tsuji S, Ikeuchi N. Histological diagnosis by EUS-guided fine-needle aspiration biopsy in pancreatic solid masses without on-site cytopathologist: a single-center experience. *Dig Endosc*. 2011 May;23 Suppl 1:34-38. doi: 10.1111/j.1443-1661.2011.01142.x.
201. Weynand B, Borbath I, Galant C, Piessevaux H, Deprez PH. Optimizing specimen collection and laboratory procedures reduces the non-diagnostic rate for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid lesions of the pancreas.

- Cytopathology. 2013 Jun;24(3):177-184. doi: 10.1111/j.1365-2303.2011.00924.x. Epub 2011 Sep 14.
202. LeBlanc JK, Ciaccia D, Al-Assi MT, McGrath K, Imperiale T, Tao LC, Vallery S, DeWitt J, Sherman S, Collins E. Optimal number of EUS-guided fine needle passes needed to obtain a correct diagnosis. *Gastrointest Endosc.* 2004 Apr;59(4):475-481.
203. Bang JY, Magee SH, Ramesh J, Trevino JM, Varadarajulu S. Randomized trial comparing fanning with standard technique for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid pancreatic mass lesions. *Endoscopy* 2013;45:445-450
204. Siddiqui AA, Brown LJ, Hong SK, Draganova-Tacheva RA, Korenblit J, Loren DE, Kowalski TE, Solomides C. Relationship of pancreatic mass size and diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *Dig Dis Sci.* 2011 Nov;56(11):3370-3375. doi: 10.1007/s10620-011-1782-z. Epub 2011 Jun 19.
205. Erickson RA, Sayage-Rabie L, Beissner RS. Factors predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies. *Gastrointest Endosc.* 2000 Feb;51(2):184-190.
206. Varadarajulu S, Tamhane A, Eloubeidi MA. Yield of EUS-guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 2005 Nov;62(5):728-736; quiz 751, 753.
207. Fritscher-Ravens A, Brand L, Knöfel WT, Bobrowski C, Topalidis T, Thonke F, de Werth A, Soehendra N. Comparison of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for focal pancreatic lesions in patients with normal parenchyma and chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2002 Nov;97(11):2768-2775.
208. Krishna NB, Mehra M, Reddy AV, Agarwal B. EUS/EUS-FNA for suspected pancreatic cancer: influence of chronic pancreatitis and clinical presentation with or without obstructive jaundice on performance characteristics. *Gastrointest Endosc.* 2009 Jul;70(1):70-79. doi: 10.1016/j.gie.2008.10.030. Epub 2009 Feb 27.
209. Saftoiu A, Vilmann P, Guldhammer Skov B, Georgescu CV. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided Trucut biopsy adds significant information to EUS-guided fine-needle aspiration in selected patients: a prospective study. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:117-125
210. Eloubeidi MA, Tamhane AR, Buxbaum JL. Unusual, metastatic, or neuroendocrine tumor of the pancreas: a diagnosis with endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and immunohistochemistry. *Saudi J Gastroenterol* 2012;18:99-105.
211. Yoshida S, Yamashita K, Yokozawa M, Kida M, Takezawa M, Mikami T, Okayasu I. Diagnostic findings of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology for gastrointestinal stromal tumors: proposal of a combined cytology with newly defined features and histology diagnosis. *Pathol Int* 2009;59:712-719

212. Stelow EB, Murad FM, Debol SM, Stanley MW, Bardales RH, Lai R, Mallery S. A limited immunocytochemical panel for the distinction of subepithelial gastrointestinal mesenchymal neoplasms sampled by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Am J Clin Pathol* 2008;129:219-225
213. Eloubeidi MA, Khan AS, Luz LP, Linder A, Moreira DM, Crowe DR, Eltoun IA. Combined use of EUS-guided FNA and immunocytochemical stains discloses metastatic and unusual diseases in the evaluation of mediastinal lymphadenopathy of unknown etiology. *Ann Thorac Med* 2012;7:84-91
214. Noda Y, Fujita N, Kobayashi G, Itoh K, Horaguchi J, Takasawa O, Obana T, et al. Diagnostic efficacy of the cell block method in comparison with smear cytology of tissue samples obtained by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *J Gastroenterol* 2010;45:868-875.
215. Loya A, Nadeem M, Yusuf MA. Use of ancillary techniques in improving the yield of samples obtained at endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of thoracic and abdominal lymph nodes. *Acta Cytol* 2014;58:192-197
216. von Bartheld MB, Veselic-Charvat M, Rabe KF, Annema JT. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. *Endoscopy* 2010;42:213-217
217. Mertz H, Gautam S. The learning curve for EUS-guided FNA of pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc.* 2004 Jan;59(1):33-37.
218. Eloubeidi MA, Tamhane A. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a learning curve with 300 consecutive procedures. *Gastrointest Endosc.* 2005 May;61(6):700-708.
219. Skov BG, Baandrup U, Jakobsen GK, Kiss K, Krasnik M, Rossen K, Vilmann P. Cytopathologic diagnoses of fine-needle aspirations from endoscopic ultrasound of the mediastinum: reproducibility of the diagnoses and representativeness of aspirates from lymph nodes. *Cancer.* 2007 Aug 25;111(4):234-241.
220. Eltoun IA, Chhieng DC, Jhala D, Jhala NC, Crowe DR, Varadarajulu S, Eloubeidi MA. Cumulative sum procedure in evaluation of EUS-guided FNA cytology: the learning curve and diagnostic performance beyond sensitivity and specificity. *Cytopathology.* 2007 Jun;18(3):143-150. Epub 2007 Mar 27.
221. Irisawa A, Mishra G, Hernandez LV, Bhutani MS. Quantitative analysis of endosonographic parenchymal echogenicity in patients with chronic pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Oct;19(10):1199-1205.
222. Das A, Nguyen CC, Li F, Li B. Digital image analysis of EUS images accurately differentiates pancreatic cancer from chronic pancreatitis and normal tissue. *Gastrointest Endosc.* 2008 May;67(6):861-867. doi: 10.1016/j.gie.2007.08.036. Epub 2008 Jan 7.

223. Zhang MM, Yang H, Jin ZD, Yu JG, Cai ZY, Li ZS. Differential diagnosis of pancreatic cancer from normal tissue with digital imaging processing and pattern recognition based on a support vector machine of EUS images. *Gastrointest Endosc.* 2010 Nov;72(5):978-985. doi: 10.1016/j.gie.2010.06.042. Epub 2010 Sep 19.
224. Kumon RE, Pollack MJ, Faulx AL, Olowe K, Farooq FT, Chen VK, Zhou Y, Wong RC, Isenberg GA, Sivak MV, Chak A, Deng CX. In vivo characterization of pancreatic and lymph node tissue by using EUS spectrum analysis: a validation study. *Gastrointest Endosc.* 2010 Jan;71(1):53-63. doi: 10.1016/j.gie.2009.08.027. Epub 2009 Nov 17.
225. Dietrich CF, Săftoiu A, Jenssen C. Real time elastography endoscopic ultrasound (RTE-EUS), a comprehensive review. *Eur J Radiol.* 2014 Mar;83(3):405-414. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.03.023. Epub 2013 May 1.
226. Săftoiu A, Dietrich CF, Vilman P. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound. *Endoscopy.* 2012 Jun;44(6):612-617. doi: 10.1055/s-0032-1308909. Epub 2012 Apr 23.
227. Piscaglia F, Nolsoe C, Dietrich CF, Cosgrove DO, Gilja OH, Bachmann Nielsen M, Albrecht T, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med* 2012;33:33-59
228. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH, Klauser AS, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med* 2013;34:238-253.
229. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, Cantisani V, Correas JM, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Gilja OH, Havre RF, Jenssen C, Klauser AS, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F, Sporea I, Piscaglia F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med.* 2013 Apr;34(2):169-184. doi: 10.1055/s-0033-1335205. Epub 2013 Apr 4.
230. Săftoiu A, Vilman P, Gorunescu F, Janssen J, Hocke M, Larsen M, Iglesias-Garcia J, Arcidiacono P, Will U, Giovannini M, Dietrich C, Havre R, Gheorghe C, McKay C, Gheonea DI, Ciurea T; European EUS Elastography Multicentric Study Group. Accuracy of endoscopic ultrasound elastography used for differential diagnosis of focal pancreatic masses: a multicenter study. *Endoscopy.* 2011 Jul;43(7):596-603. doi: 10.1055/s-0030-1256314. Epub 2011 Mar 24.
231. Săftoiu A, Vilman P, Gorunescu F, Janssen J, Hocke M, Larsen M, Iglesias-Garcia J, Arcidiacono P, Will U, Giovannini M, Dietrich CF, Havre R, Gheorghe C, McKay C, Gheonea DI, Ciurea T; European EUS Elastography Multicentric Study Group. Efficacy of an artificial neural network-based approach to endoscopic ultrasound elastography in

- diagnosis of focal pancreatic masses. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Jan;10(1):84-90.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2011.09.014. Epub 2011 Oct 1.
232. Giovannini M, Thomas B, Erwan B, Christian P, Fabrice C, Benjamin E, Geneviève M, Paolo A, Pierre D, Robert Y, Walter S, Hanz S, Carl S, Christoph D, Pierre E, Jean-Luc VL, Jacques D, Peter V, Andrian S. Endoscopic ultrasound elastography for evaluation of lymph nodes and pancreatic masses: a multicenter study. *World J Gastroenterol*. 2009 Apr 7;15(13):1587-1593.
233. Hirche TO, Ignee A, Barreiros AP, Schreiber-Dietrich D, Jungblut S, Ott M, Hirche H, Dietrich CF. Indications and limitations of endoscopic ultrasound elastography for evaluation of focal pancreatic lesions. *Endoscopy*. 2008 Nov;40(11):910-7. doi: 10.1055/s-2008-1077726. Epub 2008 Nov 13.
234. Hu DM, Gong TT, Zhu Q. Endoscopic ultrasound elastography for differential diagnosis of pancreatic masses: a meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2013 Apr;58(4):1125-1131. doi: 10.1007/s10620-012-2428-5. Epub 2013 Jan 10.
235. Mei M, Ni J, Liu D, Jin P, Sun L. EUS elastography for diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2013 Apr;77(4):578-589. doi: 10.1016/j.gie.2012.09.035. Epub 2012 Nov 27.
236. Pei Q, Zou X, Zhang X, Chen M, Guo Y, Luo H. Diagnostic value of EUS elastography in differentiation of benign and malignant solid pancreatic masses: a meta-analysis. *Pancreatology*. 2012 Sep-Oct;12(5):402-408. doi: 10.1016/j.pan.2012.07.013. Epub 2012 Jul 22.
237. Xu W, Shi J, Li X, Zeng X, Lin Y. Endoscopic ultrasound elastography for differentiation of benign and malignant pancreatic masses: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Feb;25(2):218-224. doi: 10.1097/MEG.0b013e32835a7f7c.
238. Ying L, Lin X, Xie ZL, Hu YP, Tang KF, Shi KQ. Clinical utility of endoscopic ultrasound elastography for identification of malignant pancreatic masses: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:1434-1443.
239. Li X, Xu W, Shi J, Lin Y, Zeng X. Endoscopic ultrasound elastography for differentiating between pancreatic adenocarcinoma and inflammatory masses: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013;19:6284-6291
240. Xu W, Shi J, Zeng X, Li X, Xie WF, Guo J, Lin Y. EUS elastography for the differentiation of benign and malignant lymph nodes: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2011 Nov;74(5):1001-1009; quiz 1115.e1-4. doi: 10.1016/j.gie.2011.07.026.
241. Paterson S, Duthie F, Stanley AJ. Endoscopic ultrasound-guided elastography in the nodal staging of oesophageal cancer. *World J Gastroenterol*. 2012 Mar 7;18(9):889-895. doi: 10.3748/wjg.v18.i9.889.

242. Knabe M, Günter E, Ell C, Pech O. Can EUS elastography improve lymph node staging in esophageal cancer? *Surg Endosc.* 2013 Apr;27(4):1196-1202. doi: 10.1007/s00464-012-2575-y. Epub 2012 Oct 24.
243. Larsen MH, Frstrup C, Hansen TP, Hovendal CP, Mortensen MB. Endoscopic ultrasound, endoscopic sonoelastography, and strain ratio evaluation of lymph nodes with histology as gold standard. *Endoscopy.* 2012 Aug;44(8):759-766. doi: 10.1055/s-0032-1309817. Epub 2012 Jul 2.
244. Janssen J, Dietrich CF, Will U, Greiner L. Endosonographic elastography in the diagnosis of mediastinal lymph nodes. *Endoscopy.* 2007 Nov;39(11):952-957.
245. Larsen MH, Frstrup CW, Mortensen MB. Intra- and interobserver agreement of endoscopic sonoelastography in the evaluation of lymph nodes. *Ultraschall Med.* 2011 Dec;32 Suppl 2:E45-50. doi:10.1055/s-0031-1273493. Epub 2011 Dec 22.
246. Becker D, Strobel D, Bernatik T, Hahn EG. Echo-enhanced color- and power-Doppler EUS for the discrimination between focal pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc.* 2001 Jun;53(7):784-789.
247. Dietrich CF, Ignee A, Frey H. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound with low mechanical index: a new technique. *Z Gastroenterol.* 2005 Nov;43(11):1219-1223.
248. Kitano M, Sakamoto H, Matsui U, Ito Y, Maekawa K, von Schrenck T, Kudo M. A novel perfusion imaging technique of the pancreas: contrast-enhanced harmonic EUS (with video). *Gastrointest Endosc.* 2008 Jan;67(1):141-150.
249. Hocke M, Ignee A, Dietrich CF. Advanced endosonographic diagnostic tools for discrimination of focal chronic pancreatitis and pancreatic carcinoma--elastography, contrast enhanced high mechanical index (CEHMI) and low mechanical index (CELM) endosonography in direct comparison. *Z Gastroenterol.* 2012 Feb;50(2):199-203. doi: 10.1055/s-0031-1281824. Epub 2012 Feb 1.
250. Sanchez MV, Varadarajulu S, Napoleon B. EUS contrast agents: what is available, how do they work, and are they effective? *Gastrointest Endosc.* 2009 Feb;69(2 Suppl):S71-77. doi: 10.1016/j.gie.2008.12.004.
251. Agarwal B, Krishna NB, Labundy JL, Safdar R, Akduman EI. EUS and/or EUS-guided FNA in patients with CT and/or magnetic resonance imaging findings of enlarged pancreatic head or dilated pancreatic duct with or without a dilated common bile duct. *Gastrointest Endosc.* 2008 Aug;68(2):237-342; quiz 334, 335. doi: 10.1016/j.gie.2008.01.026. Epub 2008 Apr 18.
252. Klapman JB, Chang KJ, Lee JG, Nguyen P. Negative predictive value of endoscopic ultrasound in a large series of patients with a clinical suspicion of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol.* 2005 Dec;100(12):2658-2661.
253. Tamm EP, Loyer EM, Faria SC, Evans DB, Wolff RA, Charnsangavej C.

- Retrospective analysis of dual-phase MDCT and follow-up EUS/EUS-FNA in the diagnosis of pancreatic cancer. *Abdom Imaging*. 2007 Sep-Oct;32(5):660-667.
254. Dewitt J, Devereaux BM, Lehman GA, Sherman S, Imperiale TF. Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 Jun;4(6):717-725; quiz 664. Epub 2006 May 3.
255. D'Onofrio M, Crosara S, Signorini M, De Robertis R, Canestrini S, Principe F, Pozzi Mucelli R. Comparison between CT and CEUS in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma. *Ultraschall Med*. 2013 Aug;34(4):377-381. doi: 10.1055/s-0032-1325324. Epub 2012 Sep 21.
256. **D'Onofrio M, De Robertis R, Capelli P, Tinazzi Martini P, Crosara S, Gobbo S, Butturini G, Salvia R, Barbi E, Girelli R, Bassi C, Pederzoli P. *Abdom Imaging*. 2015 Mar 15**
257. Hocke M, Schulze E, Gottschalk P, Topalidis T, Dietrich CF. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in discrimination between focal pancreatitis and pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2006 Jan 14;12(2):246-250.
258. Hocke M, Ignee A, Topalidis T, Stallmach A, Dietrich CF. Contrast-enhanced endosonographic Doppler spectrum analysis is helpful in discrimination between focal chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Pancreas*. 2007 Oct;35(3):286-288.
259. Hocke M, Schmidt C, Zimmer B, Topalidis T, Dietrich CF, Stallmach A. (Contrast enhanced endosonography for improving differential diagnosis between chronic pancreatitis and pancreatic cancer). *Dtsch Med Wochenschr*. 2008 Sep;133(38):1888-1892. doi: 10.1055/s-0028-1085571. Epub 2008 Sep 1.
260. Săftoiu A, Iordache SA, Gheonea DI, Popescu C, Maloş A, Gorunescu F, Ciurea T, Iordache A, Popescu GL, Manea CT. Combined contrast-enhanced power Doppler and real-time sonoelastography performed during EUS, used in the differential diagnosis of focal pancreatic masses (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2010 Oct;72(4):739-747. doi: 10.1016/j.gie.2010.02.056. Epub 2010 Aug 2.
261. Fusaroli P, Spada A, Mancino MG, Caletti G. Contrast harmonic echo-endoscopic ultrasound improves accuracy in diagnosis of solid pancreatic masses. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010 Jul;8(7):629-634.e1-2. doi: 10.1016/j.cgh.2010.04.012. Epub 2010 Apr 24.
262. Kitano M, Kudo M, Yamao K, Takagi T, Sakamoto H, Komaki T, Kamata K, Imai H, Chiba Y, Okada M, Murakami T, Takeyama Y. Characterization of small solid tumors in the pancreas: the value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol*. 2012 Feb;107(2):303-310. doi: 10.1038/ajg.2011.354. Epub 2011 Oct 18.

263. Matsubara H, Itoh A, Kawashima H, Kasugai T, Ohno E, Ishikawa T, Itoh Y, Nakamura Y, Hiramatsu T, Nakamura M, Miyahara R, Ohmiya N, Ishigami M, Katano Y, Goto H, Hirooka Y. Dynamic quantitative evaluation of contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in the diagnosis of pancreatic diseases. *Pancreas*. 2011 Oct;40(7):1073-1079. doi: 10.1097/MPA.0b013e31821f57b7.
264. Napoleon B, Alvarez-Sanchez MV, Gincoul R, Pujol B, Lefort C, Lepilliez V, Labadie M, Souquet JC, Queneau PE, Scoazec JY, Chayvialle JA, Ponchon T. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound in solid lesions of the pancreas: results of a pilot study. *Endoscopy*. 2010 Jul;42(7):564-570. doi: 10.1055/s-0030-1255537. Epub 2010 Jun 30.
265. Gheonea DI, Streba CT, Ciurea T, Săftoiu A. Quantitative low mechanical index contrast-enhanced endoscopic ultrasound for the differential diagnosis of chronic pseudotumoral pancreatitis and pancreatic cancer. *BMC Gastroenterol*. 2013 Jan 3;13:2. doi: 10.1186/1471-230X-13-2.
266. Imazu H, Kanazawa K, Mori N, Ikeda K, Kakutani H, Sumiyama K, Hino S, Ang TL, Omar S, Tajiri H. Novel quantitative perfusion analysis with contrast-enhanced harmonic EUS for differentiation of autoimmune pancreatitis from pancreatic carcinoma. *Scand J Gastroenterol*. 2012 Jul;47(7):853-860. doi: 10.3109/00365521.2012.679686. Epub 2012 Apr 17.
267. Seicean A, Badea R, Stan-luga R, Gulei I, Pop T, Pascu O. The added value of real-time harmonics contrast-enhanced endoscopic ultrasonography for the characterisation of pancreatic diseases in routine practice. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2010 Mar;19(1):99-104.
268. Seicean A, Badea R, Stan-luga R, Mocan T, Gulei I, Pascu O. Quantitative contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for the discrimination of solid pancreatic masses. *Ultraschall Med*. 2010 Dec;31(6):571-576. doi: 10.1055/s-0029-1245833. Epub 2010 Nov 15.
269. Park JS, Kim HK, Bang BW, Kim SG, Jeong S, Lee DH. Effectiveness of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound for the evaluation of solid pancreatic masses. *World J Gastroenterol*. 2014 Jan 14; 20(2):518-524
270. Gincul R, Palazzo M, Pujol B, Tubach F, Palazzo L, Lefort C, Fumex F, et al. Contrast-harmonic endoscopic ultrasound for the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: a prospective multicenter trial. *Endoscopy* 2014;46:373-379.
271. Fusaroli P, D'Ercole MC, De Giorgio R, Serrani M, Caletti G. Contrast harmonic endoscopic ultrasonography in the characterization of pancreatic metastases (with video). *Pancreas*. 2014 May; 43(4):584-587.
272. Gong TT, Hu DM, Zhu Q. Contrast-enhanced EUS for differential diagnosis of

- pancreatic mass lesions: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2012 Aug;76(2):301-309. doi: 10.1016/j.gie.2012.02.051. Epub 2012 Jun 15.
273. Fusaroli P, Kypraios D, Mancino MG, Spada A, Benini MC, Bianchi M, Bocus P, et al. Interobserver agreement in contrast harmonic endoscopic ultrasound. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:1063-1069
274. Kitano M, Kamata K, Imai H, Miyata T, Yasukawa S, Yanagisawa A, Kudo M. Contrast-Enhanced Harmonic EUS for Pancreatobiliary Diseases. *Dig Endosc.* 2015 Jan 30. doi: 10.1111/den.12454. (Epub ahead of print)
275. Ueda K, Yamashita Y, Itonaga M. Real-time contrast-enhanced endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration (with video). *Dig Endosc.* 2013 Nov;25(6):631. doi: 10.1111/den.12165. Epub 2013 Sep 30. No abstract available.
276. Fusaroli P, Eloubeidi MA. Diagnosis of pancreatic cancer by contrast-harmonic endoscopic ultrasound (EUS): complementary and not competitive with EUS-guided fine-needle aspiration. *Endoscopy.* 2014 May;46(5):380-381. doi: 10.1055/s-0034-1365425. Epub 2014 Apr 16. No abstract available.
277. Kim KW, Park SH, Pyo J, Yoon SH, Byun JH, Lee MG, Krajewski KM, et al. Imaging features to distinguish malignant and benign branch-duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a meta-analysis. *Ann Surg* 2014;259:72-81.
278. Anand N, Sampath K, Wu BU. Cyst features and risk of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:913-921; quiz e959-960.
279. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang JY, Kimura W, Levy P, Pitman MB, Schmidt CM, Shimizu M, Wolfgang CL, Yamaguchi K, Yamao K; International Association of Pancreatology. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology.* 2012 May-Jun;12(3):183-197. doi: 10.1016/j.pan.2012.04.004. Epub 2012 Apr 16.
280. Del Chiaro M, Verbeke C, Salvia R, Kloppel G, Werner J, McKay C, Friess H, et al. European experts consensus statement on cystic tumours of the pancreas. *Dig Liver Dis* 2013;45:703-711
281. Zhong N, Zhang L, Takahashi N, Shalmiyev V, Canto MI, Clain JE, Deutsch JC, DeWitt J, Eloubeidi MA, Gleeson FC, Levy MJ, Mallery S, Raimondo M, Rajan E, Stevens T, Topazian M. Histologic and imaging features of mural nodules in mucinous pancreatic cysts. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012 Feb;10(2):192-198, 198.e1-2. doi: 10.1016/j.cgh.2011.09.029. Epub 2011 Oct 5.
282. Hocke M, Cui XW, Domagk D, Ignee A, Dietrich CF. Pancreatic cystic lesions: The value of contrast-enhanced endoscopic ultrasound to influence the clinical pathway. *Endosc Ultrasound.* 2014 Apr;3(2):123-130. doi: 10.4103/2303-9027.131040.

283. Yamashita Y, Ueda K, Itonaga M, Yoshida T, Maeda H, Maekita T, Iguchi M, et al. Usefulness of contrast-enhanced endoscopic sonography for discriminating mural nodules from mucous clots in intraductal papillary mucinous neoplasms: a single-center prospective study. *J Ultrasound Med* 2013;32:61-68
284. Ohno E, Hirooka Y, Itoh A, Ishigami M, Katano Y, Ohmiya N, Niwa Y, Goto H. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: differentiation of malignant and benign tumors by endoscopic ultrasound findings of mural nodules. *Ann Surg*. 2009 Apr;249(4):628-634. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181a189a8.
285. Ohno E, Itoh A, Kawashima H, Ishikawa T, Matsubara H, Itoh Y, Nakamura Y, Hiramatsu T, Nakamura M, Miyahara R, Ohmiya N, Ishigami M, Katano Y, Goto H, Hirooka Y. Malignant transformation of branch duct-type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas based on contrast-enhanced endoscopic ultrasonography morphological changes: focus on malignant transformation of intraductal papillary mucinous neoplasm itself. *Pancreas*. 2012 Aug;41(6):855-862. doi: 10.1097/MPA.0b013e3182480c44.
286. Hocke M, Menges M, Topalidis T, Dietrich CF, Stallmach A. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in discrimination between benign and malignant mediastinal and abdominal lymph nodes. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2008 Apr;134(4):473-480. Epub 2007 Sep 19.
287. Kanamori A, Hirooka Y, Itoh A, Hashimoto S, Kawashima H, Hara K, Uchida H, Goto J, Ohmiya N, Niwa Y, Goto H. Usefulness of contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in the differentiation between malignant and benign lymphadenopathy. *Am J Gastroenterol*. 2006 Jan;101(1):45-51.
288. Kannengiesser K, Mahlke R, Petersen F, Peters A, Ross M, Kucharzik T, Maaser C. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound is able to discriminate benign submucosal lesions from gastrointestinal stromal tumors. *Scand J Gastroenterol*. 2012 Dec;47(12):1515-1520. doi: 10.3109/00365521.2012.729082. Epub 2012 Nov 13.
289. Sakamoto H, Kitano M, Matsui S, Kamata K, Komaki T, Imai H, Dote K, Kudo M. Estimation of malignant potential of GI stromal tumors by contrast-enhanced harmonic EUS (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2011 Feb;73(2):227-237. doi: 10.1016/j.gie.2010.10.011.
290. Xia Y, Kitano M, Kudo M, Imai H, Kamata K, Sakamoto H, Komaki T. Gastrointest Endosc. 2010 Characterization of intra-abdominal lesions of undetermined origin by contrast-enhanced harmonic EUS (with videos). Sep;72(3):637-642. doi: 10.1016/j.gie.2010.04.013. Epub 2010 Jun 19.
291. Yamashita Y, Kato J, Ueda K, Nakamura Y, Abe H, Tamura T, Itonaga M, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography can predict a higher malignant

- potential of gastrointestinal stromal tumors by visualizing large newly formed vessels. *J Clin Ultrasound* 2015 Feb;43(2):89-97. doi: 10.1002/jcu.22195. Epub 2014 Jul 16.
292. Imazu H, Mori N, Kanazawa K, Chiba M, Toyozumi H, Torisu Y, Koyama S, Hino S, Ang TL, Tajiri H. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography in the differential diagnosis of gallbladder wall thickening. *Dig Dis Sci*. 2014 Aug;59(8):1909-1916. doi: 10.1007/s10620-014-3115-5. Epub 2014 Mar 25.
293. Choi JH, Seo DW, Choi JH, Park do H, Lee SS, Lee SK, Kim MH. Utility of contrast-enhanced harmonic EUS in the diagnosis of malignant gallbladder polyps (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2013 Sep; 78(3):484-493. Epub 2013 Apr 30.
294. Park CH, Chung MJ, Oh TG, Park JY, Bang S, Park SW, Kim H, Hwang HK, Lee WJ, Song SY. Differential diagnosis between gallbladder adenomas and cholesterol polyps on contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography. *Surg Endosc*. 2013 Apr;27(4):1414-1421. doi: 10.1007/s00464-012-2620-x. Epub 2012 Dec 12.
295. Wang KX, Ben QW, Jin ZD, Du YQ, Zou DW, Liao Z, Li ZS. Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review. *Gastrointest Endosc*. 2011 Feb;73(2):283-290. doi: 10.1016/j.gie.2010.10.045.
296. Meister T, Heinzow H, Heinecke A, Hoehr R, Domschke W, Domagk D. Post-ERCP pancreatitis in 2364 ERCP procedures: is intraductal ultrasonography another risk factor? *Endoscopy*. 2011 Apr;43(4):331-336. doi: 10.1055/s-0030-1256194. Epub 2011 Mar 16.
297. Hirooka Y, Goto H, Itoh A, Hashimoto S, Niwa K, Ishikawa H, Okada N, et al. Case of intraductal papillary mucinous tumor in which endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy caused dissemination. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:1323-1324.
298. Paquin SC, Garipey G, Lepanto L, Bourdages R, Raymond G, Sahai AV. A first report of tumor seeding because of EUS-guided FNA of a pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2005;61:610-611.
299. Chong A, Venugopal K, Segarajasingam D, Lisewski D. Tumor seeding after EUS-guided FNA of pancreatic tail neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2011;74:933-935.
300. Ahmed K, Sussman JJ, Wang J, Schmulewitz N. A case of EUS-guided FNA-related pancreatic cancer metastasis to the stomach. *Gastrointest Endosc* 2011;74:231-233.
301. Katanuma A, Maguchi H, Hashigo S, Kaneko M, Kin T, Yane K, Kato R, et al. Tumor seeding after endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of cancer in the body of the pancreas. *Endoscopy* 2012;44 Suppl 2 UCTN:E160-161.
302. Virgilio E, Mercantini P, Ferri M, Cunsolo G, Tarantino G, Cavallini M, Ziparo V. Is EUS-FNA of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas as a preoperative

- procedure really necessary and free of acceptable risks? *Pancreatology* 2014;14:536-538.
303. Shah JN, Fraker D, Guerry D, Feldman M, Kochman ML. Melanoma seeding of an EUS-guided fine needle track. *Gastrointest Endosc* 2004;59:923-924.
304. Doi S, Yasuda I, Iwashita T, Ibuka T, Fukushima H, Araki H, Hirose Y, et al. Needle tract implantation on the esophageal wall after EUS-guided FNA of metastatic mediastinal lymphadenopathy. *Gastrointest Endosc* 2008;67:988-990.
305. Anderson B, Singh J, Jafri SF. Tumor seeding following endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration of a celiac lymph node. *Dig Endosc* 2013;25:344-345.
306. Micames C, Jowell PS, White R, Paulson E, Nelson R, Morse M, Hurwitz H, Pappas T, Tyler D, McGrath K.. Lower frequency of peritoneal carcinomatosis in patients with pancreatic cancer diagnosed by EUS-guided FNA vs. percutaneous FNA. *Gastrointest Endosc*. 2003 Nov;58(5):690-695
307. Ngamruengphong S, Xu C, Woodward TA, Raimondo M, Stauffer JA, Asbun HJ, Wallace MB. Risk of gastric or peritoneal recurrence, and long-term outcomes, following pancreatic cancer resection with preoperative endosonographically guided fine needle aspiration. *Endoscopy* 2013;45:619-626.
308. Ngamruengphong S, Swanson KM, Shah ND, Wallace MB. Preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration does not impair survival of patients with resected pancreatic cancer. *Gut* 2015.
309. Yoon WJ, Dagleililar ES, Fernandez-del Castillo C, Mino-Kenudson M, Pitman MB, Brugge WR. Peritoneal seeding in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas patients who underwent endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: the PIPE Study. *Endoscopy* 2014;46:382-387.
310. El Chafic AH, Dewitt J, Leblanc JK, El H, II, Cote G, House MG, Sherman S, et al. Impact of preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration on postoperative recurrence and survival in cholangiocarcinoma patients. *Endoscopy* 2013;45:883-889.
311. Kudo T, Kawakami H, Kuwatani M, Eto K, Kawahata S, Abe Y, Onodera M, et al. Influence of the safety and diagnostic accuracy of preoperative endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for resectable pancreatic cancer on clinical performance. *World J Gastroenterol* 2014;20:3620-3627.
312. Ikezawa K, Uehara H, Sakai A, Fukutake N, Imanaka K, Ohkawa K, Tanakura R, et al. Risk of peritoneal carcinomatosis by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic cancer. *J Gastroenterol* 2013;48:966-972.

313. Beane JD, House MG, Cote GA, DeWitt JM, Al-Haddad M, LeBlanc JK, McHenry L, et al. Outcomes after preoperative endoscopic ultrasonography and biopsy in patients undergoing distal pancreatectomy. *Surgery* 2011;150:844-853
314. Siddiqui AA, Kowalski TE, Shahid H, O'Donnell S, Tolin J, Loren DE, Infantolino A, Hong SK, Eloubeidi MA. False-positive EUS-guided FNA cytology for solid pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc.* 2011 Sep;74(3):535-540. doi: 10.1016/j.gie.2011.04.039. Epub 2011 Jul 7.
315. Jacobson BC, Chak A, Hoffman B, Baron TH, Cohen J, Deal SE, Mergener K, Petersen BT, Petrini JL, Safdi MA, Faigel DO, Pike IM. Quality indicators for endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc.* 2006 Apr;63(4 Suppl):S35-38.
316. Coe SG, Raimondo M, Woodward TA, Gross SA, Gill KR, Jamil LH, Al-Haddad M, Heckman MG, Crook JE, Diehl NN, Wallace MB. Quality in EUS: an assessment of baseline compliance and performance improvement by using the American Society for Gastrointestinal Endoscopy-American College of Gastroenterology quality indicators. *Gastrointest Endosc.* 2009 Feb;69(2):195-201. doi: 10.1016/j.gie.2008.04.032.
317. Jenssen C. Diagnostische Endosonografie – State of the Art 2009. *Endoskopie heute* 2009;22:89-104
318. Rizk MK, Sawhney MS, Cohen J, et al. Quality indicators common to all GI endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2015;81:3-16
319. Dietrich CF, Jenssen C. (Evidence based endoscopic ultrasound). *Z Gastroenterol.* 2011 May;49(5):599-621. doi: 10.1055/s-0029-1246021. Epub 2011 May 4.
320. Aabakken L, Rembacken B, LeMoine O, Kuznetsov K, Rey JF, Rösch T, Eisen G, Cotton P, Fujino M. Minimal standard terminology for gastrointestinal endoscopy - MST 3.0. *Endoscopy.* 2009 Aug;41(8):727-728. doi: 10.1055/s-0029-1214949. Epub 2009 Aug 10.
321. Bolsin S, Colson M. The use of the Cusum technique in the assessment of trainee competence in new procedures. *Int J Qual Health Care.* 2000 Oct;12(5):433-438.
322. Sibanda T, Sibanda N. The CUSUM chart method as a tool for continuous monitoring of clinical outcomes using routinely collected data. *BMC Med Res Methodol.* 2007 Nov 3;7:46.
323. Lim TO, Soraya A, Ding LM, Morad Z. Assessing doctors' competence: application of CUSUM technique in monitoring doctors' performance. *Int J Qual Health Care.* 2002 Jun;14(3):251-258.
324. Noyez L. Control charts, Cusum techniques and funnel plots. A review of methods for monitoring performance in healthcare. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009 Sep;9(3):494-499. doi: 10.1510/icvts.2009.204768. Epub 2009 Jun 9.
325. Jenssen C, Beyer T: Feinnadelaspirations-Zytologie. In: Dietrich CF, Nürnberg D

- (Hg.). Interventioneller Ultraschall. Lehrbuch und Atlas für die Interventionelle Sonografie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2011; 75 - 98
326. Jenssen C, Beyer T: Fine Needle Aspiration Cytology. In: Dietrich CF, Nuernberg D (Eds.). Interventional Ultrasound. A Practical Guide and Atlas. Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Thieme, 2015; 49 - 67
327. Pitman MB, Centeno BA, Ali SZ, Genevay M, Stelow E, Mino-Kenudson M, Fernandez-del Castillo C, et al. Standardized terminology and nomenclature for pancreatobiliary cytology: the Papanicolaou Society of Cytopathology guidelines. *Diagn Cytopathol* 2014;42:338-350.
328. Abdelgawwad MS, Alston E, Eltoum IA. The frequency and cancer risk associated with the atypical cytologic diagnostic category in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration specimens of solid pancreatic lesions: a meta-analysis and argument for a Bethesda System for Reporting Cytopathology of the Pancreas. *Cancer Cytopathol* 2013;121:620-628
329. Eloubeidi MA, Gress FG, Savides TJ, Wiersema MJ, Kochman ML, Ahmad NA, Ginsberg GG, Erickson RA, Dewitt J, Van Dam J, Nickl NJ, Levy MJ, Clain JE, Chak A, Sivak MV Jr, Wong R, Isenberg G, Scheiman JM, Bounds B, Kimmey MB, Saunders MD, Chang KJ, Sharma A, Nguyen P, Lee JG, Edmundowicz SA, Early D, Azar R, Etemad B, Chen YK, Waxman I, Shami V, Catalano MF, Wilcox CM. Acute pancreatitis after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a pooled analysis from EUS centers in the United States. *Gastrointest Endosc.* 2004 Sep;60(3):385-389.

4.10 EUS-gestützte Drainage Pankreatitis assoziierter Flüssigkeitsansammlungen

C. Jenssen, U. Denzer

Einleitung und Definitionen: Die aktuelle Revision der Atlanta-Klassifikation (2012) unterscheidet 4 verschiedene Typen von Flüssigkeitskolektionen, die mit einer akuten Pankreatitis assoziiert sind (Pancreatic fluid collections, PFC). Diese Klassifikation unterscheidet PFC nach Ätiologie, morphologischen Kriterien (Kapsel und Inhalt), Lokalisation und zeitlichem Abstand zum Beginn der akuten Symptomatik (Tabelle1) (1).

Tabelle 1: Klassifikation der mit einer akuten Pankreatitis assoziierten Flüssigkeitsansammlungen nach der revidierten Atlanta-Klassifikation (2012) (1)

Typ der Flüssigkeitskolektion	Ätiologie/ Zeitverlauf	Kapsel	Lokalisation	Besonderheiten
akute peripankreatische Flüssigkeitsansammlung (acute peripancreatic fluid collection, APFC)	≤ 4 Wochen nach Beginn einer ödematösen Pankreatitis	-	Peri-pankreatisch	Homogen, liquide, Infektion +/-, meist spontane Rückbildung
Pankreaspseudozyste (pancreatic pseudocyst, PPC)	> 4 Wochen nach Beginn einer ödematösen Pankreatitis	+	Überwiegend extra-pankreatisch	Rund/ oval, liquide, kein nonliquider Inhalt, persistierend
Akute nekrotische Kollektion (acute necrotic collection, ANC)	Akute nekrotisierende Pankreatitis	-	Intra- oder extra-pankreatisch	Heterogen, liquide und Nekrose, meist spontane Rückbildung
Demarkierte Pankreasnekrose (walled-off pancreatic)	Nach nekrotisierender Pankreatitis,	+	Intra- oder extra-pankreatisch	Heterogen, liquide und Nekrose,

necrosis, WON)	meist > 4 Wochen nach Beginn			Infektion +/-
----------------	------------------------------------	--	--	---------------

Pseudozysten sind eine eher seltene Folge der akuten Pankreatitis (akute Pseudozyste) und entstehen im Rahmen einer akuten ödematösen Pankreatitis durch Ruptur des Pankreashauptgangs oder seiner Seitenäste oder im Rahmen einer nekrotisierenden Pankreatitis als Folge eines „disconnected duct syndrome“ in 6% bis 18,5% der Fälle. Aufgrund der hohen Wahrscheinlichkeit einer Spontanregression wird die interventionelle Therapie von nicht infizierten akuten peripankreatischen und nekrotischen Flüssigkeitsansammlungen sowie von asymptomatischen akuten Pseudozysten von aktuellen Leitlinien nicht empfohlen (2-5). Wesentlich häufiger als bei akuter Pankreatitis entwickeln sich Pseudozysten im Verlauf einer chronischen Pankreatitis (chronische Pseudozyste, 20% - 40%), bevorzugt bei alkoholtoxischer chronischer Pankreatitis (70% - 78%), seltener bei idiopathischer chronischer Pankreatitis (6% - 16%) und bei biliärer Pankreatitis (6% - 8%) (6-8). Nekrosen des Pankreasparenchyms oder des peripankreatischen Fettgewebes treten bei etwa 15% der Fälle mit akuter Pankreatitis auf. In etwa 30% der Fälle kommt es in einer zweiten Phase der Erkrankung (1-2 Wochen nach Erkrankungsbeginn) zur Entwicklung von Infektionen, die ohne Intervention eine sehr hohe Inzidenz von Multiorganversagen und Mortalität haben (8-14). Die Drainage von Pankreaspseudozysten erfolgt bei Bestehen von Symptomen oder Entwicklung von Komplikationen. Pseudozysten verursachen vor allem Oberbauchschmerzen, bei Magenausgangsstenose oder Magenkompression Erbrechen und frühes Sättigungsgefühl sowie Gewichtsverlust. Die wichtigsten Komplikationen, die zu einer Intervention veranlassen, sind Infektionen, Verschlussikterus, pankreatopleurale Fisteln und Blutungen. Diese Indikationen zu einer Drainage von Pankreaspseudozysten sind in den aktuellen Leitlinien internationaler Fachgesellschaften (15, 16) und der DGVS (17) allgemein akzeptiert. Innerhalb der ersten 6 Wochen nach akuter Pankreatitis bzw. akutem Schub einer chronischen Pankreatitis kommt es zur Rückbildung von etwa 40% der Pseudozysten. Die Rückbildungsrate ist nach akuter Pankreatitis höher als bei chronischer Pankreatitis (10). Nach 12 Wochen ist nur noch sehr selten eine spontane Rückbildung zu beobachten und das Risiko von Komplikationen nimmt insbesondere bei einer Größe von mehr als 5-6 cm zu (6-8, 10, 12, 17-20). Wenn schwere Pankreasgangveränderungen (Strikturen, „disconnected duct syndrom“) vorliegen, ist die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Rückbildung von Pankreaspseudozysten sehr gering (21). Leitlinien sehen daher auch die Therapie großer

asymptomatischer Pseudozysten als zulässig an, wenn sich diese nicht innerhalb von 12 Wochen zurückbilden (17).

Pankreatische Pseudozysten können interventionell (endoskopisch, perkutan) oder operativ behandelt werden (17). Eine Metaanalyse analysierte publizierte Serien endoskopischer und chirurgischer Drainage von Pankreaspseudozysten und verglich Effektivität und Komplikationsrate bei 787 behandelten Patienten (Endoskopische Drainage, n= 466 vs. chirurgische Pseudozystogastrostomie / -enterostomie, n = 321). Während die Morbidität (13,3 % vs. 16%) und die langfristige Rezidivrate (10,7 % vs. 7,8 %) vergleichbar waren, lag die Mortalität der endoskopischen Drainage mit 0,2 % versus 2,5 % deutlich unter der der chirurgischen Drainage (22). In einer retrospektiven Vergleichsstudie unterschieden sich EUS-gestützte und chirurgische Pseudozystogastrostomie nicht hinsichtlich Effektivität und Morbidität, das EUS-gestützte Vorgehen führte aber zu einer signifikant kürzeren Krankenhausverweildauer und geringeren Behandlungskosten (23). Dieses Ergebnis wurde in einer randomisierten kontrollierten Studie zur Drainage unkomplizierter Pankreaspseudozysten (n=40) bestätigt. Bei gleicher Effektivität und Sicherheit beider Therapieverfahren ergaben sich für die endoskopisch therapierten Patienten im Vergleich zu den operativ behandelten signifikante Vorteile bezüglich Krankenhausverweildauer, Lebensqualität und Kosten (24). Perkutane Drainagetechniken sind bei Pseudozysten primär effektiv und relativ risikoarm, haben aber eine hohe Rezidivrate und gehen mit dem Risiko einer persistierenden pankreatokutanen Fistel einher (6, 7, 25, 26). In einem retrospektiven Vergleich zwischen perkutaner und chirurgischer Drainage von Pankreaspseudozyten wurde eine höhere Morbidität und Mortalität des perkutanen Vorgehens berichtet (27). Im Vergleich zum endoskopischen Vorgehen war in einer ebenfalls retrospektiven Studie das perkutane Vorgehen in Bezug auf technischen und klinischen Erfolg sowie Sicherheit gleichwertig. Das perkutane Vorgehen erforderte aber signifikant häufiger erneute Bildgebungen und Re-Interventionen und ging mit einer längeren Krankenhausverweildauer einher (28). Basierend auf dieser Datenlage empfiehlt die aktuelle Leitlinie der ESGE zur endoskopischen Therapie der chronischen Pankreatitis die primär endoskopische Drainage unkomplizierter Pankreaspseudozysten (16). Die deutsche Leitlinie zur chronischen Pankreatitis empfiehlt die Wahl zwischen endoskopischen und chirurgischen Drainageverfahren unter Berücksichtigung von Zystenlokalisierung und weiteren pathomorphologischen Kriterien zu treffen und favorisiert das endoskopische Vorgehen als Initialtherapie (17). Bei hämorrhagischen Pseudozysten ist ein primär endoskopisches Verfahren mit einem hohen Blutungsrisiko verbunden. Vor endoskopischer Drainage sollte nach einem viszeralem Pseudoaneurysma als Ursache der Einblutung gesucht werden und dieses ggf. angiographisch embolisiert werden (29-35).

4.10.1 Spezielle Vorbereitung

Präinterventionelle Bildgebung

Empfehlung: Vor jeder endoskopischen Drainage einer zystischen Pankreasläsion sollte eine sorgfältige Anamnese hinsichtlich der aktuellen klinischen Beschwerden und der Vorerkrankungen erhoben werden und eine suffiziente Bildgebung des Abdomens für Differenzialdiagnose, Therapieplanung und als Ausgangsbefund des therapeutischen Follow-up erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar:

In einer prospektiven Studie mit 53 Patienten mit zur transmuralen Drainage vorgesehenen vermeintlichen Pseudozysten erwiesen sich 3 als muzinöse zystische Neoplasien bzw. nekrotisch-zystisch zerfallender maligner Tumor (36). Vor Intervention einer vermeintlichen Pseudozyste ist es erforderlich, eine zystische Pankreasneoplasie auszuschließen und die verschiedenen Typen einer PFC voneinander zu differenzieren. Dazu ist neben anamnestischen und klinischen Kriterien eine qualitativ gute Bildgebung erforderlich, mit der sowohl strukturelle Veränderungen des Pankreasparenchyms, des Pankreasgangsystems als auch der zystischen Läsion (Wandung, Inhalt, Septen, perfundierte solide Anteile, Kommunikation mit dem Gangsystem) erfasst werden (6, 7, 37, 38). Die Differenzierung von Pseudozysten und anderen PFC von non-neoplastischen Pankreaszysten sowie zystischen Pankreasneoplasien kann gerade bei fehlender Pankreatitisanamnese schwierig sein. Andererseits kann im Kontext einer Pankreatitis die Differenzierung zwischen einer zystischen Neoplasie als Pankreatitisursache (beispielsweise intraduktal-papilläre muzinöse Neoplasie vom Seitenast-Typ, BD-IPMN) und einer Pseudozyste als Pankreatitisfolge anspruchsvoll sein.

In der Detektion und Differenzierung zystischer Pankreasläsionen ist die Endosonographie vor allem der Computertomographie, weniger der Magnetresonanztomographie überlegen (39). Für die Differenzierung der verschiedenen Typen von PFC sind aktuell radiologische Kriterien publiziert worden (1, 40). Die Interobserver-Übereinstimmung für die neuen Kriterien der revidierten Atlanta-Klassifikation erwies sich im Unterschied zu der auf die traditionellen Atlanta-Kriterien von 1992 bezogenen (41) in einer internationalen Studie, in

der 7 Viszeralchirurgen, 2 Gastroenterologen und 8 Radiologen 55 Computertomographien bei Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis beurteilten, als gut bis exzellent (42).

Die konkrete Methodenwahl für die minimal-invasive Intervention von PFC wird stark von bildgebend darstellbaren Charakteristika wie Lokalisation, Abstand zur Wand des oberen Gastrointestinaltrakts, Pelottierungseffekt, Inhalt (liquide/ non-liquide), Dicke der Wandung, Interposition von Gefäßen, Kommunikation zum Gangsystem und Kontinuität des Gangsystems beeinflusst. Neben transabdominalem Ultraschall und/ oder Computertomographie können Magnetresonanztomographie (MRT), Magnetresonanz-Cholangiopankreatographie (MRCP) und Endosonographie sowie gelegentlich auch die ERCP erforderlich sein, um diese präinterventionellen Fragestellungen zu beantworten (43). Von besonderer Bedeutung ist die Detektion von solidem Debris innerhalb der PFC sowie von viszeralen Pseudaneurysmen und portosystemische Kollateralen nach portolienaler Thrombose: Insbesondere endosonographisch oder magnetresonanztomographisch gelingt dies mit hoher Sicherheit (44-48).

4.10.2 Durchführung

4.10.2.1 Technik des endoskopischen Vorgehens

Empfehlung

Bei der endoskopischen Drainage von Pseudozysten und anderen pankreatitisassoziierten Flüssigkeitsansammlungen sollte die Technik des endoskopischen Vorgehens von der Lokalisation der Pseudozyste/ Flüssigkeitsansammlung, der Ganganatomie, dem Nachweis einer Gangassoziation sowie weiteren patientenbezogenen Kriterien (Infektion, portale Hypertension, Pelottierungseffekt der Pseudozyste im oberen Verdauungstrakt) abhängig gemacht werden.

Konsens

Empfehlung: Eine transpapilläre Drainage kann erfolgen, wenn die Pseudozyste oder Flüssigkeitsansammlung mit dem Pankreasgang kommuniziert. Dabei sollte nach Sondierung des Pankreasganges eine pankreatische Sphinkerotomie, die Dilatation von der Pseudozyste/ Flüssigkeitsansammlung nachgeschalteten

Pankreasgangstrikturen und die Einlage einer Kunststoffendoprothese erfolgen. Bei größeren Pseudozysten oder Flüssigkeitsansammlungen, die über den Pankreasgang zu sondieren sind, kann die Einlage eines Kunststoffpigtails bis in die Pseudozyste versucht werden.

Starker Konsens

Kommentar: Verschiedene Studien geben für 22% bis 57% der Pankreaspseudozysten einen Anschluss an das Pankreasgangsystem an (7). Der Anschluss an das Pankreasgangsystem kann durch MRCP, EUS oder ERP geprüft werden. Die therapeutische Effektivität der transpapillären Drainage von Pseudozysten mit Ganganschluss bzw. peripankreatischen Flüssigkeitsansammlungen bei unterbrochener Kontinuität des Pankreasgangs ist in überwiegend kleinen retrospektiven Fallserien belegt. Die Langzeitregressionsraten lagen zwischen 65% und 86% (49-51). Prädiktive Parameter für ein Ansprechen der transpapillären Drainage sind Lokalisation der Pseudozyste in Pankreaskopf oder -korpus, therapierbare Pankreasgangstrikturen vor der Zyste, eine Zystengröße über 6 cm und ein Alter der Zyste unter 6 Monaten (49, 50). Eine aktuelle retrospektive Studie fand dagegen überraschend, dass die Lokalisation von Pseudozysten im Pankreaskopf ein negativer Erfolgsprädiktor war (52). Die nicht sondierbare Pankreasgangokklusion bei „disconnected duct syndrome“ Typ III nach Nealon et al. verhindert einen transpapillären Therapieansatz (21). Vergleichende Studien zu den für eine transpapilläre Drainage verwendeten Stents (Kunststoff oder Metall) liegen nicht vor. Die Mehrzahl von Pankreaspseudozysten und PFC ist einer suffizienten Drainage über den Pankreasgang nicht zugänglich, so dass bei den betroffenen Patienten nur eine transmurale endoskopische Drainage in Frage kommt. In verschiedenen Studien wurde die Effektivität eines Therapieansatzes geprüft, in dem primär die Gangassoziation von Pseudozysten und anderen PFC überprüft, bei Nachweis einer duktalem Kommunikation der Pseudozyste primär transpapillär interveniert und Pseudozysten ohne Ganganschluß oder mit Versagen des transpapillären Vorgehens einer endoskopischen transmuralen Drainage unterzogen worden sind. Diese Studien haben hohe Erfolgsraten der endoskopischen Drainage und eine tendenziell geringere Komplikationsrate des transpapillären Vorgehens aufzeigen können (53-56). Andere Untersucher waren mit einem Vorgehen erfolgreich, bei dem alle pelottierenden Pseudozysten transmural drainiert wurden und eine ERCP ggf. mit transpapillärer Drainage nur bei Patienten mit nicht pelottierenden Pseudozysten durchgeführt wurde (57). Eine retrospektive Studie fand bei Patienten mit PFC, bei denen zusätzlich zu einer EUS-gestützten oder konventionell-endoskopischen transmuralen

Drainage ein transpapilläres Stenting des Pankreasgangs durchgeführt wurde, häufiger eine komplette Rückbildung von Symptomen und Pseudozyste (97,5%) als bei Patienten, bei denen ein Stenting nicht möglich oder auch bei fehlendem Leckagenachweis nicht erforderlich war (80%) (58). In einer sehr großen retrospektiv analysierten Serie aus dem gleichen Zentrum wurden 34,5% aller 211 Patienten mit PFCs neben einer endoskopischen transmuralen Drainage mit einem transpapillären Pankreasgangstent versorgt (59). Beide Therapieansätze (transpapilläre versus transmurale Drainage) sind bei Patienten mit Pankreasleckage und PFC bisher nicht prospektiv miteinander verglichen worden.

Empfehlung: Die transmurale Drainage von Pseudozysten/ pankreatitisassoziierten Flüssigkeitsansammlungen sollte EUS-gestützt erfolgen (DGVS GL CP). Bei deutlicher Impression der Wandung des Gastrointestinaltrakts, Fehlen einer portalen Hypertension und geringem Blutungsrisiko kann die Drainage auch nach vorheriger diagnostischer Endosonographie konventionell-endoskopisch durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die endosonographisch gesteuerte transmurale Drainage von Pseudozysten/ PFC ist auch bei Fehlen einer Wandimpression des oberen Verdauungstrakts durchführbar (36, 60). Punktionsstelle und Punktionsweg sind endosonographisch beurteilbar, der Abstand zur Pseudozyste/ PFC, solid-nekrotischer Inhalt, vaskuläre Komplikationen sowie interponierende Gefäßstrukturen können dargestellt werden. Darüber hinaus erlaubt die Endosonographie die Differenzierung von zystischen Neoplasien (45, 61). Die EUS-gestützte transmurale Drainage von PFC ist prinzipiell auch ohne Röntgendurchleuchtung möglich (62, 63). Die EUS-gesteuerte Drainagetechnik bedingt durch die Konfiguration des longitudinalen Seitblick-Echoendoskops im Vergleich zur rein endoskopischen Technik einen mehr tangentialen und dadurch längeren Punktionsweg. Ein neues Echoendoskop mit prograd ausgerichteter Scanner ermöglicht eine kürzeren transmuralen Zugang (64). In einer prospektiv-randomisierten multizentrischen Studie konnte allerdings für die Drainage von PFC keine höhere Effektivität oder Sicherheit des prograden Echoendoskops im Vergleich zum traditionellen Seitblick-Echoendoskop gezeigt werden (65). Eine prospektiv-vergleichende Studie zur endoskopischen versus EUS-gesteuerten Technik, in der alle Patienten mit pelottierenden Pseudozysten konventionell-endoskopisch und jene mit fehlender Wandimpression EUS-gestützt transmural drainiert wurden, zeigte eine vergleichbare Effektivität und Komplikationsrate beider Verfahren (60). In einer weiteren prospektiven Vergleichsstudie stellte sich eine Lokalisation im Pankreasschwanz als

Prädiktor des Versagens einer transmuralen konventionell-endoskopischen Drainage heraus. Bei gleicher Effektivität und Komplikationsrate beider Verfahren war der Zeitbedarf für die EUS-gestützte Drainage (median 75 Minuten) signifikant höher als für die konventionell-endoskopische Drainage (median 40 Minuten) (36). Die gleiche Arbeitsgruppe konnte allerdings zeigen, dass der Zeitbedarf von median 70 Minuten für die ersten 25 EUS-gestützten Drainagen auf median 25 Minuten für die folgenden 29 Interventionen reduziert werden konnte (66).

Zwei prospektiv randomisierte Studien (67, 68) wiesen in Bezug auf Komplikationsrate und Langzeiteffektivität ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen konventionell-endoskopischer und EUS-gestützter transmuraler Drainage auf. Allerdings war der technische Erfolg der konventionell-endoskopischen Drainage in beiden Studien mit 72% vs 94 % (68) bzw. 33 % vs. 100 % (67) signifikant geringer. Eine aktuelle Meta-Analyse schloss alle 229 Patienten der genannten 4 prospektiven Studien ein und bestätigte, dass die EUS-gestützte transmurale Drainagetechnik signifikant häufiger technisch erfolgreich ist als das konventionell-endoskopische Vorgehen. Alle Patienten mit Pfortaderhochdruck und hohem Blutungsrisiko wurden primär EUS-gestützt drainiert. Alle Patienten ohne Pelottierung, die primär für ein konventionell-endoskopisches Vorgehen vorgesehen waren, wurden sekundär erfolgreich mit einer EUS-gestützten Drainage behandelt. Unter Berücksichtigung dieser Patientenselektion unterschieden sich kurzfristiger und langfristiger Erfolg sowie die Komplikationsraten beider Verfahren nicht signifikant, wenngleich die beiden einzigen Todesfälle konventionell-endoskopisch behandelt worden waren. Die Autoren schlussfolgern, dass für pelottierende Pseudozysten beide Verfahren eingesetzt werden können, während die EUS-gestützte Pseudozystendrainage die Methode der Wahl für Pseudozysten ohne Impression und bei Patienten mit Pfortaderhochdruck oder Koagulopathie ist (69).

Empfehlung: Die endosonographische Drainage von Pseudozysten/ pankreatitisassoziierten Flüssigkeitsansammlungen sollten abhängig von deren Lokalisation bevorzugt transgastral oder transduodenal erfolgen.

Konsens

Kommentar: In einer Umfrage unter US-amerikanischen und internationalen Endoskopikern wurde der transgastrale Zugang als der mit 65% am häufigsten genutzte angegeben (70). Auch in größeren Fallserien dominiert der transgastrale vor dem transduodenalen Zugang (66, 71). In mehreren Fällen wurden EUS-gestützte Drainagen von Pseudozysten auch über transenterische (72, 73) und transösophageale Zugänge (74-76) durchgeführt.

Empfehlung: Die transmurale EUS-gestützte Drainage von Pseudozysten und Pankreatitisassoziierten Flüssigkeitsansammlungen kann in verschiedenen Techniken (Punktion-Dilatations-Technik, Diathermie) durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Bei der Punktions-Dilatations-Technik wird nach EUS- gesteuerter Punktion der Pseudozyste/ PFC mit einer 19 Gauge EUS - Nadel über ein longitudinales Echoendoskop mit therapeutischem Arbeitskanal, Flüssigkeitsaspiration und Kontrastmittelapplikation ein 35 inch-Führungsdraht tief in die Pseudozyste/ PFC eingelegt. Anschließend werden Nadel und Führungskatheter entfernt. Über den Führungsdraht erfolgt die Erweiterung des Zugangs mit einem ERCP-Katheter, Bougies, Dilatationsballons oder aber diathermisch mit einem Zystostom (z.B. Endoflex, Cook) bzw. Ringschneider (nach Will, MTW) (43). Bei der Diathermie-Technik wird der Initialzugang z.B. mit einem 22 Gauge Nadelmesser in einem 7 French Katheter (z.B. HBAN 22, Cook) oder einem Zystotom mit einem 5 French Innenkatheter (Cook) geschaffen. Nach Erreichen der Pseudozyste bzw. PFC wird das Nadelmesser aus dem in die Zyste vorgeführten Katheter entfernt, über diesen erfolgen dann die Aspiration von Flüssigkeit, die fluoroskopische Kontrastierung und die Drahteinlage (35 inch, beschichtet). Die Erweiterung des Zugangs erfolgt dann wie oben beschrieben (43). Für den Diathermiezugang wurde in einer vergleichenden Studie zur Seldingertechnik bei vergleichbarer Effektivität beider Methoden eine höhere Rate an Blutungskomplikationen nachgewiesen (15,7 % vs. 5,6 %) (77). Über den Draht wird dann zunächst ein Plastikstent appliziert. Weitere Plastikstents werden nach erneuter Sondierung des transmuralen Fisteltrakts entlang der primär eingelegten Endoprothese appliziert. Bei infizierten Zysten besteht zudem die Möglichkeit zur Spülung über eine parallel eingelegte nasozystische Spülsonde (78-80). Zweidrahttechniken erlauben die parallele Applikation von zwei Plastikstents oder eines Plastikstents und einer nasozystischen Sonde ohne erneute Sondierung des Fisteltraktes (79, 81-84). Ein speziell für EUS-gestützte Drainagen entwickeltes Zugangsinstrumentarium (Navix™, Xlumina) bietet die Möglichkeit, in einem Arbeitsgang ohne Wechsel des Instrumentariums den transmuralen Zugang zu schaffen, den Zugang zu dilatieren und zwei parallele Drähte in die Pseudozyste/ PFC einzulegen (84-86).

Empfehlung: Für die transmurale Drainage der pankreatitisassoziierten Flüssigkeitsansammlung können Kunststoffendoprothesen oder voll gecoverte selbstexpandierende Metallstents verwendet werden.

Starker Konsens

Kommentar: In den publizierten Serien zur transmuralen endoskopischen Drainage von Pseudozysten und anderen PFC wurden unterschiedliche Plastikstent-Typen und - Durchmesser und neuerdings auch teilweise und komplett gecoverte Metallstents unterschiedlichen Durchmessers und unterschiedlicher Länge zum Einsatz gebracht (61, 87-90). Prospektive Vergleichsstudien zwischen verschiedenen Stenttypen liegen nicht vor. Das Doppelpigtail-Design sollte wegen der vermutlich niedrigeren Dislokationsrate geraden Plastikprothesen vorgezogen werden (43, 91, 92). Für unkomplizierte Pseudozysten waren in einer retrospektiven Studie sowohl Durchmesser (7 FR vs. 10 FR) als auch Anzahl der zur Drainage verwendeten Plastikstents nicht mit der für den Behandlungserfolg notwendigen Anzahl von Interventionen assoziiert (93). Ähnliche Ergebnisse wurden in einer chinesischen multizentrischen Studie berichtet, in der klinische Effektivität und Risiko der Sekundärinfektion bei der Drainage von PFC nicht von Durchmesser und Anzahl der verwendeten Plastikstents abhängig waren (87). Gecoverte Metallstents haben den Vorteil eines dauerhaften und weitlumigen Zugangs zu PFC und werden daher zunehmend vor allem zur Drainage von infizierten und/oder Debris enthaltenden PFC eingesetzt. Infektionen der PFC und Stentmigrationen sind aber ebenfalls beschrieben. Speziell für PFC entwickelte Stentdesigns sollen Komplikationen und insbesondere die Stentmigration verhindern (85, 89, 90, 94-106). Eine systematische Review, die 881 Fälle aus 17 Studien einschloss, konnte für die Drainage von PFC keine Unterschiede von Behandlungserfolg, Risiko und Rezidivrate zwischen Plastikstents und Metallstents nachweisen (107). In einer prospektiven randomisierten Studie fanden sich zwischen Plastikstents und voll gecoverten Metallstents ebenfalls keine Unterschiede in Bezug auf technische und klinische Effektivität sowie Sicherheit der Drainage von PFC (104).

Empfehlung: Die Liegedauer von Kunststoff- Stents soll mindestens 6 Wochen betragen, um eine gute Langzeitregression von Pankreaspseudozysten und anderen pankreatischen Flüssigkeitskolektionen zu gewährleisten. Die Einlage von mehreren Stents kann die Langzeitregressionsrate ebenfalls positiv beeinflussen.

Starker Konsens

Kommentar: Eine multivariate Analyse von 92 konsekutiven Patienten mit endoskopischer Pseudozystendrainage (91) identifizierte die Zystenlokalisierung im Pankreaskopf, die Insertion von mehreren Stents in die Zyste und eine Stentliegedauer über 6 Wochen als prädiktive Parameter für eine gute Langzeitregression. In einer randomisierten prospektiven Studie mit kleiner Fallzahl wurde die Abhängigkeit der Rezidivrate pankreatitisassoziierter Flüssigkeitsansammlungen nach transmuraler Drainage vom Zeitpunkt der Stententfernung untersucht. Bei Patienten, bei denen die Stents innerhalb von zwei Wochen nach Rückbildung der Flüssigkeitsansammlung entfernt wurden (Stentverweildauer im Median 2 Monate), lag die Rezidivrate bei 38,4%, während bei Patienten, bei denen die Stents unbegrenzt bzw. bis zu einem eventuellen Spontanabgang in situ belassen wurden, während des Follow-ups von median 14 Monaten nach Drainage kein einziges Rezidiv beobachtet wurde (108). Die Interpretation dieser Studie ist aufgrund des vorzeitigen Abbruchs der Randomisierung, der kleinen Fallzahl, des hohen Anteils von Patienten mit Pankreasgangleckage und des heterogenen Patientengutes allerdings schwierig. Eine aktuelle retrospektive Analyse zeigte aber übereinstimmend, dass nach EUS-gestützter Drainage von abgekapselten Pankreasnekrosen das Belassen der Stents im Vergleich zu ihrer Entfernung die Rezidivrate signifikant reduzierte (109).

4.10.2.2 Endoskopische Therapie von infizierten Pankreasnekrosen

Empfehlung: Die endoskopische Drainage von peripankreatischen und Pankreasparenchymnekrosen soll bei Nachweis oder dringendem Verdacht einer Infektion möglichst nach Demarkation der Nekrose und Kapselbildung erfolgen, dies bedingt einen Zeitabstand von mindestens 4 Wochen zum Beginn der akuten Pankreatitis.

Eine Drainage infizierter nekrotischer Flüssigkeitskolektionen zu einem früheren Zeitpunkt kann bei instabilen Patienten charakterisiert durch SIRS und Multiorganversagen mit klinischer Verschlechterung trotz maximaler intensivmedizinischer Therapie erwogen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Bei Pankreasnekrosen sind die nachgewiesene oder aufgrund einer klinischen Verschlechterung trotz maximaler konservativer Therapie und laborchemischer Parameter vermutete Infektion die wesentliche Indikation für endoskopische oder andere minimal-invasive Interventionen. Eine Intervention ist auch indiziert, wenn in einer späteren Phase der Erkrankung durch eine demarkierte Pankreasnekrose persistierende starke Schmerzen oder eine Obstruktionssymptomatik (Ikterus, Magenausgangsstenose) verursacht werden (5). Patienten mit sterilen Pankreasnekrosen haben einen deutlich günstigeren Verlauf als solche mit Infektion (110). Organversagen und Nekroseninfektion sind Indikatoren eines schweren Verlaufes mit hoher Mortalität. Die Mortalität verdoppelt sich bei Koinkidenz von Organversagen und Infektion (13).

Eine internationale multidisziplinäre Konsensuskonferenz empfiehlt, nach Möglichkeit nicht früher als 4 Wochen nach Beginn der akuten Pankreatitis zu intervenieren, um der Nekrose ausreichend Zeit zur Reifung (Demarkierung und Liquefizierung) zu lassen (5). In einer großen prospektiven Studie aus 21 niederländischen Zentren (n=639) konnte eindrucksvoll gezeigt werden, dass die Mortalität mit wachsendem Zeitintervall zwischen Krankenhausaufnahme und minimal-invasiver Therapie (perkutane Katheterdrainage +/- videoassistiertes retroperitoneales Debridement oder endoskopisch-transmurale Drainage +/- direkte endoskopische Nekrosektomie) signifikant abnahm (0 bis 14 Tage: 56%; 14 bis 29 Tage: 26%; >29 Tage: 15%) (111). Bei klinisch stabilen Patienten mit infizierter Nekrose kann zunächst auch eine konservative antibiotische Therapie erfolgreich sein (112-114). Dies ermöglicht ggf. ein Bridging der Drainagetherapie/ Nekrosektomie bis zur Demarkation der Nekrose. Eine endoskopische Intervention bei Patienten, die in der ersten Phase der Erkrankung bei noch sterilen Nekrosen ein Multiorganversagen erleiden, gilt aufgrund der extrem hohen Mortalität als kontraindiziert (3, 5). Im Falle von kritischen Verläufen einer infizierten Nekrose zu einem frühen Zeitpunkt nach akuter Pankreatitis, die eine Ableitung erforderlich machen, kann ein möglichst minimalinvasives Vorgehen in Form eines endoskopischen oder perkutanen Zuganges diskutiert werden (5, 111).

Prophylaktische Interventionsindikationen für Pankreasnekrosen gibt es nicht. In der prospektiven niederländischen Multicenter-Studie konnten 62% der Patienten mit akzeptabler Mortalität (7%) konservativ behandelt und auf eine endoskopisch-transmurale oder perkutane minimal-invasive Intervention verzichtet werden. Bei Parenchymnekrosen des Pankreas traten Organversagen (50%) und letale Ausgänge (20%) signifikant häufiger auf als bei Patienten mit peripankreatischen Nekrosen (24% bzw. 9%) (111). In einer detaillierten retrospektiven Analyse dieses Patientengutes wurde gezeigt, dass diese Unterschiede offensichtlich mit einer signifikant geringeren Infektionsrate extrapancreatischer Nekrosen (16%) im Vergleich zu Parenchymnekrosen (47%) einhergehen. Im Falle der Infektion unterscheidet sich die Mortalität zwischen beiden Typen von Pankreasnekrosen

jedoch nicht (115). In einer prospektiven Verlaufsbeobachtung einer kleinen Patientengruppe mit primär konservativem Vorgehen war ein überwiegend liquider im Vergleich zu einem soliden Inhalt der Nekrose ein signifikanter Prädiktor interventionspflichtiger Komplikationen (48).

Empfehlungen: Bei gegebener Indikation für eine endoskopische Therapie von demarkierten Pankreasnekrosen (WON) soll in einem minimal-invasiven „step up“-Protokoll entweder durch transmurale endoskopische Drainage ggf. gefolgt von einer direkten endoskopischer Nekrosektomie interveniert werden oder durch perkutane Katheterdrainage ggf. gefolgt von einem minimal-invasiven videoendoskopisch assistierten retroperitonealen Debridement.

Wird die Nekrose endoskopisch nur partiell erreicht, kann eine Kombination aus endoskopischer und perkutaner Drainage /Nekrosektomie erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Bei Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis konnte in zwei aktuellen multizentrischen randomisierten prospektiven Studien gezeigt werden, dass ein aus einer primären perkutanen bzw. endoskopischen transmuralen Drainage ggf. mit nachfolgender minimal-invasiver retroperitonealer Nekrosektomie bzw. direkter endoskopischer Nekrosektomie bestehendes Vorgehen der primären offen-chirurgischen Nekrosektomie hinsichtlich Mortalität und schwerer Komplikationen signifikant überlegen war (111, 116, 117). Darüber hinaus hatte ein stufenweises Vorgehen mit primärer perkutaner oder transmuraler Drainage und -falls klinisch erforderlich- zusätzlicher minimal-invasiver Nekrosektomie eine geringere Komplikationsrate als die primäre minimal-invasive Nekrosektomie (111). In zwei prospektiven multizentrischen Studien erwies sich die alleinige perkutane Katheterdrainage bei 35% bzw. 23% der Patienten klinisch als ausreichend (117, 118). Eine systematische Review der perkutanen Katheterdrainage als primäre Therapie der nekrotisierenden Pankreatitis schloß 11 Studien mit 384 Patienten ein. 70,6% der Patienten hatten eine nachgewiesene Nekroseninfektion, und es wurden durchschnittlich zwei perkutane Drainagen appliziert. Bei 55,7% aller Patienten war keine zusätzliche Nekrosektomie erforderlich (119).

In einem retrospektiven Vergleich wies die transgastrale endoskopische Nekrosektomie im Vergleich zur offenen und zur minimal-invasiven retroperitonealen Nekrosektomie die geringste Gesamtmortalität auf (120). Erste prospektive Daten zeigen ebenfalls einen Benefit

für die endoskopische Nekrosektomie. Eine aktuelle prospektiv randomisierte Studie verglich bei 20 Patienten erstmals die endoskopische (n=10) mit der chirurgischen Nekrosektomie (n=6 videoendoskopisch assistierte retroperitoneale Nekrosektomie, n=4 offen-chirurgisches Debridement). Primärer Endpunkt war die Messung des postinterventionellen Interleukin-6 Spiegels als Entzündungsmarker, der sekundäre Endpunkt kombinierte schwere Komplikationen oder Tod. Nach endoskopischer Nekrosektomie lagen die postinterventionellen IL-6 Spiegel statistisch signifikant niedriger, ebenso trat der kombinierte sekundäre Endpunkt schwere Komplikation (z.B. ein erneutes Multiorganversagen) oder Tod signifikant weniger häufig auf als in der chirurgischen Gruppe (20 % vs. 80 %, p= 0.03) (121). Von einem internationalen multidisziplinären Expertenkonsens wird unter Berücksichtigung dieser vorläufigen Ergebnisse derzeit empfohlen, die Wahl des minimal-invasiven Verfahrens von der lokalen Expertise und von der Lokalisation der Nekrosen in Bezug auf den Gastrointestinaltrakt abhängig zu machen (5).

Empfehlung: Bei endoskopischer Therapie von demarkierten Pankreasnekrosen (WON) mit und ohne Infektion soll die Technik der endoskopisch-transmuralen Drainage deren Inhalt und Größe Rechnung tragen. Sie kann mit einer Spülbehandlung über einen perkutanen Zugang oder eine nasozystische Sonde bzw. mit einer direkten endoskopischen Nekrosektomie kombiniert werden.

Starker Konsens

Kommentar:

Transmuraler Zugang

Bei PFC mit Infektion und/ oder solidem Debris muss der transmurale Zugang ausreichend weitlumig und stabil sein, um den langfristig ungehinderten Abfluss infizierten liquiden Inhalts und ggf. auch wiederholte direkte endoskopische transmurale Nekrosektomien zu ermöglichen. Die Anzahl erforderlicher Sitzungen korrelierte in einer retrospektiven Analyse mit der Größe der Kollektion und dem Ausmaß nekrotischen Debris (46). In den bisher zur endoskopischen transmuralen Therapie von WON publizierten 13 retrospektiven Serien und einer prospektiv-randomisierten Studie mit insgesamt 455 Patienten waren im Mittel 4 (1-23) Sitzungen zur direkten endoskopischen Nekrosektomie erforderlich. Nach endosonographisch gestützter Schaffung eines transmuralen Zugangs erfolgte in den meisten Serien eine ein- oder mehrschrittige endoskopische Ballondilatation bis zu einem Durchmesser von 12 – 20 mm und die Sicherung des Zugangs durch Einlage mehrerer Doppelpigtail-Endoprothesen oder eines gecoverten Metallstents (122).

In einer retrospektiven Analyse wurde bei Patienten mit symptomatischer WON die direkte endoskopische transmurale Nekrosektomie mit der alleinigen endoskopischen transmuralen Drainage verglichen. Eine erfolgreiche Rückbildung der Nekrose konnte signifikant häufiger durch Nekrosektomie als durch alleinige Drainage (88% versus 45%) erreicht werden, während sich Anzahl der erforderlichen Interventionen und Komplikationsraten nicht unterschieden (123). Die Nekrosektomie erfolgt nach Schaffung eines für die Passage eines Standardendoskops ausreichend weiten Zuganges zur Nekrosehöhle unter direkter endoskopischer Sicht unter Nutzung endoskopischer Schlingen, Greifer oder Netze (124).

Nasozystische Spül drainage und multiple transmurale Zugänge

In einer unizentrischen retrospektiven Studie erwies sich in der Therapie von PFC mit solidem Debris die Kombination aus EUS-gestützter transmuraler Stent-Drainage und nasozystischer Spülsonde der alleinigen transmuralen Stent-Drainage in Bezug auf komplette Rückbildung und Stentokklusion als signifikant überlegen (80). Eine ebenfalls retrospektive Studie verglich die Kombination aus transmuraler Drainage mit zwei Doppelpigtail-Stents und nasozystischer Spülsonde mit einer „multiple transluminal gateway technique“, bei der abhängig von der Größe der WON EUS-gestützt 2 oder 3 transluminale Zugänge geschaffen wurden, von denen einer für eine nasozystische Spülsonde genutzt und 1 oder 2 weitere mit mehreren Doppelpigtail-Stents gesichert wurden. Während es bei einfacher transmuraler Stentdrainage in Kombination mit nasozystischer Sonde in 23 der 48 Fälle zum Therapieversagen (47,9%: 3 Todesfälle, 17 x chirurgische Therapie, 3 x endoskopische Nekrosektomie) kam, musste in der „multiple transluminal gateway“-Gruppe (n= 12) nur 1 Patient einer zusätzlichen endoskopischen Nekrosektomie unterzogen werden, während chirurgische Maßnahmen nicht erforderlich waren und Todesfälle nicht auftraten (78). Eine weitere retrospektive Analyse der gleichen Gruppe bestätigte den Vorteil multipler transmuraler Zugänge in der Therapie von WON (109).

Kombination endoskopischer und perkutaner Drainagetechniken

Auch die Kombination aus endoskopischen und perkutanen Drainagetechniken kann bei ausgewählten Patienten mit infizierten und organisierten Pankreasnekrosen sinnvoll sein, um die Behandlungseffektivität vor allem bei großer Ausdehnung bis in die parakolische Rinne und das Becken zu erhöhen, die Anzahl erforderlicher endoskopischer Nekrosektomien durch externe Spülung zu verringern und der Entwicklung pankreatokutaner Fisteln vorzubeugen (125-127). Eine unizentrische retrospektive Fall-Kontroll-Studie konnte zeigen, dass die kombinierte endoskopisch-transmurale und perkutane Drainage von symptomatischen und infizierten WON im Vergleich zur alleinigen perkutanen

Katheterdrainage neben der Krankenhausverweildauer auch die Liegedauer externen Drainagen sowie die Anzahl erforderlicher Bildgebungen und ERCPs reduziert (128). Prospektive Daten aus einem deutschen Zentrum zeigen, dass durch die Kombination verschiedener Drainagetechniken (endoskopisch-transmural, endoskopisch-transpapillär und perkutan) bei infizierten Pankreasnekrosen und infizierten PFC (Pankreasabszessen) ebenso hohe Erfolgsraten erreichbar sind wie bei nicht infizierten Pseudozysten. Während bei unkomplizierten Pseudozysten ein kombiniertes Vorgehen nur in 31,2% der Fälle erforderlich war (definitiver Interventionserfolg 96,6%), erfolgte die Kombination verschiedener Drainagetechniken bei Abszessen in 50,6% (definitiver Interventionserfolg 97,5%) und bei infizierten Nekrosen in 76,5% (definitiver Interventionserfolg 94,1%) (129).

Voll gecoverte selbstexpandierende Metallstents

Nasozystische und perkutane Spüldrainagen gehen mit dem Risiko der Okklusion und Dislokation einher, bedürfen eines konsequenten Spülregimes und beeinträchtigen die Lebensqualität. Bei Verwendung von Plastikstents besteht das Risiko von Okklusion und Migration. Es wurden Re-Interventionsraten von 17,7% bis 27% berichtet (130, 131). Auch multiple Kunststoff-Stents reichen nicht aus, um einen für die endoskopische Nekrosektomie geschaffenen weitlumigen Zugang dauerhaft offenzuhalten, so dass Nachdilatationen vor wiederholten endoskopischen Nekrosektomien erforderlich werden können. Erstmals wurde 2008 über die transmurale EUS-gestützte Applikation von voll-gecoverten selbstexpandierenden biliären Metallstents mit dem Ziel berichtet, stabile weitlumige Zugänge zu etablieren (94). In dieser retrospektiven und in zwei prospektiven Fallserien (n= 58) konnten technische Durchführbarkeit (100%) und klinische Effektivität des Verfahrens (88%) gezeigt werden, allerdings wurde auch über 9 Fälle von Superinfektion der PFC berichtet. Darüber hinaus traten teilweise trotz Sicherung durch Doppelpigtail-Endoprothesen innerhalb des Metallstents 2 Fälle von Stentmigration auf. In einem Falle konnte der voll gecoverte Stent nach einer Liegedauer von 2 Monaten aufgrund des Einwachsens von entzündlichem Gewebe endoskopisch nicht mehr entfernt werden (Komplikationen kumulativ in 24%) (89, 94, 98). In einer weiteren prospektiven Studie wurde bei 18 Patienten mit teilweise akuten PFC mit fraglicher Wandadhärenz zum Gastrointestinaltrakt unter Nutzung eines speziellen Zugangsdevices der transmurale Zugang einschränkt geschaffen und ein vollgecoverter biliärer SEMS ohne vorherige Dilatation eingelegt. Nach angenommener Reifung und Konsolidierung des Zugangstraktes (7 – 10 Tage) wurden die Metallstents entfernt, bei Nachweis von Nekrosen (n=16) der Zugang auf 12-15 mm dilatiert, eine direkte endoskopische Nekrosektomie durchgeführt und der Zugang mit 2-3 Doppelpigtail-Stents gesichert (85). Eine echte Alternative zu kombinierten Spül- und Drainageverfahren und häufigen direkten endoskopischen Nekrosektomie-Sitzungen stellt die Applikation von

gecoverten Metallstents dar, die einen für die Passage eines Standardvideoendoskops ausreichenden Durchmesser aufweisen (95, 96, 106). Seit kurzem stehen speziell für die transmurale Drainage von PFCs entwickelte weitlumige, relativ kurze cSEMS mit weiten Tulpen zur Verfügung (z.B. Axios™, XLumena; NAGI-Stent™, TaeWoong). Das spezielle Stentdesign soll das Risiko von Stentmigration, Stent-Ingrowth, Perforation bzw. Flüssigkeitsleckage auch bei transmuraler Drainage von PFCs ohne bereits erreichte Adhärenz zur Wand des Gastrointestinaltrakts minimieren und einen stabilen Zugang für wiederholte endoskopische Nekrosectomien ermöglichen. Erste Fallserien zeigen die technische Machbarkeit, Effizienz und Sicherheit des neuen Verfahrens (90, 99, 101, 103-105, 132-134). Im Vergleich zu multiplen Plastikstents erwies sich in einer randomisierten kontrollierten Studie ein speziell designter Metallstent für die Drainage von PFC als technisch und klinisch gleichwertig, während der Zeitbedarf für die Applikation des Metallstents signifikant geringer war als für die der Plastikstents (104). In einer systematischen Review konnte weder für den Behandlungserfolg von WON noch für Rezidiv- und Komplikationsrate ein signifikanter Vorteil der transmuralen Applikation von gecoverten Metallstents über die transmurale Drainage mit Plastikendoprothesen gezeigt werden (93).

Empfehlung: Die endoskopische Therapie von demarkierten Pankreasnekrosen (WON) sollte in Kliniken mit entsprechender lokaler Expertise für endoskopische, EUS-gestützte und perkutane Interventionen durchgeführt werden (Endoskopie, Interventionelle Radiologie, Chirurgie).

Konsens

Kommentar: Nach Ausschluss von Stentmigration und Rezidiven wurde in einer systematischen Analyse von 6 prospektiven und 17 retrospektiven Studien (n=926) eine Komplikationsrate von 8% (0% - 26%) für die EUS-gestützte Drainage von PFC ermittelt, wobei es sich in 717 Fällen um Pseudozysten, in 161 Fällen um Abszesse und in nur 48 Fällen um Pankreasnekrosen handelte (135). Während die transpapilläre Drainage vor allem das geringe Risiko einer postinterventionellen Pankreatitis und von Infektionen durch Stentokklusion birgt (49-51, 54-56), ist die schwerste, potenziell auch letale Komplikation der transmuralen Drainage von PFC die Blutung. Beschrieben wurden Blutungen aus der Punktionsstelle der Zyste bei Initialpunktion oder Stentwechsel (60, 67, 68, 91, 136). Diese konnten zum Teil endoskopisch konservativ gestillt werden. Risikofaktoren stellen u.a. venöse Umgehungskreisläufe mit kleinen gastrischen Varizen in der Magenwand dar (60, 67). Schwerwiegende späte Blutungen nach transmuraler Drainage von PFC mit zum Teil

letalem Ausgang traten infolge einer Erosion der Arteria lienalis (137), der Arteria gastroduodenalis (49), oder bei Vorliegen eines rupturierten Pseudoaneurysma (55, 136) auf. Daher sollte bei allen Patienten vor der endoskopischen Drainage eine Bildgebung (EUS mit Doppler, CT/ MRT mit Kontrastmittel) zum Ausschluss einer vaskulären Pankreatitis-Komplikation erfolgen (138). Infektiöse Komplikationen entstehen durch eine Kontamination im Rahmen der transmuralen oder transpapillären Drainage selbst und können aggraviert werden durch eine insuffiziente Ableitung bei Stentokklusion oder Dislokation (54, 56, 91, 130, 139). Dislokationen von transmuralen Kunststoff-Stents treten mit einer mittleren Häufigkeit von 5% auf (135), wurden aber auch bei speziell für die Drainage von PFC entwickelten voll gecoverten Metallstents beobachtet (90). Retroperitoneale Perforationen können bei fehlender Ausbildung einer Zystenwand sowie einem Punktionsweg > 10 mm von endoluminal begünstigt werden. Erfolgreiche konservative Therapieverläufe unter antibiotischer Abdeckung wurden beschrieben (55, 140). In zwei randomisierten kontrollierten Studien war die Komplikationsrate der rein endoskopischen transmuralen Drainage nicht signifikant höher als die der EUS-gestützten transmuralen Drainage (67, 68).

Die endoskopische Drainage und Therapie von infizierten demarkierten Pankreasnekrosen (WON) nach akuter Pankreatitis ist technisch komplex, erfordert häufig die Kombination verschiedener interventioneller endoskopischer und perkutaner Eingriffe in einem „step-up“ - Protokoll und hat im Vergleich zur Drainage unkomplizierter und infizierter Pseudozysten eine höhere Morbidität und eine geringere Langzeit-Effektivität (55, 59, 78, 88, 111, 117, 123, 137, 140-151). In der größten unizentrischen retrospektiven Serie von 211 Patienten mit endoskopischer (konventioneller und EUS-gestützter) transmuraler Drainage von peripankreatischen Flüssigkeitsansammlungen war der Therapieerfolg bei Pseudozysten und Abszessen (93,5%) signifikant höher als bei Nekrosen (63,2%), während Komplikationen der transmuralen Drainage bei Patienten mit Nekrosen (15,8%) signifikant häufiger auftraten als bei Patienten mit Pseudozysten und Abszessen (5,2%) (59). Drei große retrospektive multizentrische Serien aus den USA, Deutschland und Japan berichteten initiale klinische Erfolgsraten der transmuralen endoskopischen Nekrosektomie von 75% bis 91% und Komplikationsraten von 14% bis 33% (140, 141, 151). In einer systematischen Review, die 13 Fallserien und eine randomisierte prospektive Studie mit 455 Patienten einbeziehen konnte, erreichte die endoskopische transmurale Nekrosektomie von Pankreasnekrosen nach akuter Pankreatitis eine Erfolgsrate von 81%. Die Komplikationsrate lag kumulativ bei 36%, die Mortalität bei 6%. Häufigste Komplikation waren Blutungen (18%), die in 93% der Fälle endoskopisch-interventionell beherrscht werden konnten, in 7% aber angiographische Interventionen oder eine operative Therapie erforderlich machten. Perforationen wurden in 4% beobachtet und in 67% der Fälle operativ behandelt (122). Ähnliche Ergebnisse wurden in vier weiteren systematischen Reviews berichtet (88, 142, 152, 153). Eine besonders

schwerwiegende, aber nur in Einzelfällen beschriebene Komplikation ist die Gasembolie. Es wird daher empfohlen, transmurale endoskopische Nekrosektomien nur unter CO₂-Insufflation vorzunehmen (140, 141, 151, 154).

Auf Grund der Komplexität und des Risikos der transmuralen endoskopischen Nekrosektomie empfiehlt ein aktueller multidisziplinärer internationaler Expertenkonsens, die schwerkranken Patienten mit WON durch multidisziplinäre Teams mit spezieller Expertise im Management der akuten nekrotisierenden Pankreatitis und ihrer Komplikationen zu behandeln (5). Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Komplikationen und deren Häufigkeit.

Tabelle 2: Transmurale Drainage von PFC: Komplikationen

Komplikation	Häufigkeit	Risikofaktoren
Blutungen	2% (0% - 9%)	Venöse Umgehungskreisläufe mit perigastrischen Kollateralen und Varizen in der Magenwand Erosion von Arteria lienalis oder Arteria gastroduodenalis Viszerales Pseudoaneurysma
Infektionen	4% (0% - 26%)	Stentdislokation, Stentokklusion, Pankreasnekrose
Perforation	1,6% (0% - 6%)	
Rezidive	bis zu 14 %	

4.10.2.3 EUS-gestützte Drainage von nicht mit einer Pankreatitis assoziierten Flüssigkeitsansammlungen

Empfehlung: Die EUS-gestützte Drainage von nicht mit einer akuten oder chronischen Pankreatitis assoziierten Flüssigkeitsansammlungen (postoperative Verhalte, Abszesse) kann alternativ zu perkutanen minimal-invasiven und operativen Verfahren eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die für Pankreaspseudozysten und andere pankreatitisassoziierte Flüssigkeitsansammlungen etablierten EUS-gestützten Drainagetechniken können prinzipiell auch auf andere dem Gastrointestinaltrakt benachbarte therapiebedürftige Flüssigkeitsansammlungen übertragen werden. In kleinen Fallserien wurden bisher die erfolgreiche EUS-gestützte Drainage von Mediastinalabszessen (155-158), Leber- und Milzabszessen (159-164), intra-abdominellen, perirektalen und perikolischen Abszessen (76, 165-175), obstruierten afferenten Dünndarmschlingen nach Hepatokojejunostomie bzw. Whipple-Operation (176-179), postoperativen Flüssigkeitsverhalten, Biliomen und Hämatomen (76, 166, 180-184) sowie malignen Ergüssen (185) beschrieben.

Literatur

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-111.
2. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of G. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-2400.
3. Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, Cook DJ, Moreno RP, Romand JA, Skerrett SJ, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004;32:2524-2536.
4. American Gastroenterological Association Institute on "Management of Acute Pancreatitis" Clinical P, Economics C, Board AGAIG. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2019-2021.
5. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, Horvath KD, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012;41:1176-1194.
6. Lerch MM, Stier A, Wahnschaffe U, Mayerle J. Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection? *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:614-621.
7. Aghdassi A, Mayerle J, Kraft M, Sielenkamper AW, Heidecke CD, Lerch MM. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis. *Pancreas* 2008;36:105-112.

8. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Pancreatic pseudocysts: prognostic factors for their development and their spontaneous resolution in the setting of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2012;12:85-90.
9. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CH, Schaapherder AF, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009;96:267-273.
10. Bourliere M, Sarles H. Pancreatic cysts and pseudocysts associated with acute and chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1989;34:343-348.
11. Beger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U. Natural course of acute pancreatitis. *World J Surg* 1997;21:130-135.
12. Maringhini A, Uomo G, Patti R, Rabitti P, Termini A, Cavallera A, Dardanoni G, et al. Pseudocysts in acute nonalcoholic pancreatitis: incidence and natural history. *Dig Dis Sci* 1999;44:1669-1673.
13. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2010;139:813-820.
14. Schmidt PN, Roug S, Hansen EF, Knudsen JD, Novovic S. Spectrum of microorganisms in infected walled-off pancreatic necrosis - Impact on organ failure and mortality. *Pancreatology* 2014;14:444-449.
15. Jacobson BC, Baron TH, Adler DG, Davila RE, Egan J, Hirota WK, Leighton JA, et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005;61:363-370.
16. Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, Dominguez-Munoz JE, Poley JW, Arvanitaki M, Costamagna G, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2012;44:784-800.
17. Chronic Pancreatitis German Society of D, Metabolic D, Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, Buchler MW, Bufler P, et al. S3-Consensus guidelines on definition, etiology, diagnosis and medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS). *Z Gastroenterol* 2012;50:1176-1224.
18. Bradley EL, Clements JL, Jr., Gonzalez AC. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. *Am J Surg* 1979;137:135-141.
19. Cheruvu CV, Clarke MG, Prentice M, Eyre-Brook IA. Conservative treatment as an option in the management of pancreatic pseudocyst. *Ann R Coll Surg Engl* 2003;85:313-316.

20. Gouyon B, Levy P, Ruszniewski P, Zins M, Hammel P, Vilgrain V, Sauvanet A, et al. Predictive factors in the outcome of pseudocysts complicating alcoholic chronic pancreatitis. *Gut* 1997;41:821-825.
21. Nealon WH, Bhutani M, Riall TS, Raju G, Ozkan O, Neilan R. A unifying concept: pancreatic ductal anatomy both predicts and determines the major complications resulting from pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2009;208:790-799; discussion 799-801.
22. Rosso E, Alexakis N, Ghaneh P, Lombard M, Smart HL, Evans J, Neoptolemos JP. Pancreatic pseudocyst in chronic pancreatitis: endoscopic and surgical treatment. *Dig Surg* 2003;20:397-406.
23. Varadarajulu S, Lopes TL, Wilcox CM, Drelichman ER, Kilgore ML, Christein JD. EUS versus surgical cyst-gastrostomy for management of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008;68:649-655.
24. Varadarajulu S, Bang JY, Sutton BS, Trevino JM, Christein JD, Wilcox CM. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial. *Gastroenterology* 2013;145:583-590 e581.
25. Gumaste VV, Pitchumoni CS. Pancreatic pseudocyst. *Gastroenterologist* 1996;4:33-43.
26. Guenther L, Hardt PD, Collet P. Review of current therapy of pancreatic pseudocysts. *Z Gastroenterol* 2015;53:125-135.
27. Morton JM, Brown A, Galanko JA, Norton JA, Grimm IS, Behrns KE. A national comparison of surgical versus percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: 1997-2001. *J Gastrointest Surg* 2005;9:15-20; discussion 20-11.
28. Akshintala VS, Saxena P, Zaheer A, Rana U, Hutfless SM, Lennon AM, Canto MI, et al. A comparative evaluation of outcomes of endoscopic versus percutaneous drainage for symptomatic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2014;79:921-928; quiz 983 e922, 983 e925.
29. Carr JA, Cho JS, Shepard AD, Nypaver TJ, Reddy DJ. Visceral pseudoaneurysms due to pancreatic pseudocysts: rare but lethal complications of pancreatitis. *J Vasc Surg* 2000;32:722-730.
30. Hsu JT, Yeh CN, Hung CF, Chen HM, Hwang TL, Jan YY, Chen MF. Management and outcome of bleeding pseudoaneurysm associated with chronic pancreatitis. *BMC Gastroenterol* 2006;6:3.
31. Sand JA, Seppanen SK, Nordback IH. Intracystic hemorrhage in pancreatic pseudocysts: initial experiences of a treatment protocol. *Pancreas* 1997;14:187-191.

32. Balachandra S, Siriwardena AK. Systematic appraisal of the management of the major vascular complications of pancreatitis. *Am J Surg* 2005;190:489-495.
33. Delhaye M, Matos C, Deviere J. Endoscopic technique for the management of pancreatitis and its complications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:155-181.
34. Bhasin DK, Rana SS, Sharma V, Rao C, Gupta V, Gupta R, Kang M, et al. Non-surgical management of pancreatic pseudocysts associated with arterial pseudoaneurysm. *Pancreatology* 2013;13:250-253.
35. Udd M, Leppaniemi AK, Bidel S, Keto P, Roth WD, Haapiainen RK. Treatment of bleeding pseudoaneurysms in patients with chronic pancreatitis. *World J Surg* 2007;31:504-510.
36. Varadarajulu S, Wilcox CM, Tamhane A, Eloubeidi MA, Blakely J, Canon CL. Role of EUS in drainage of peripancreatic fluid collections not amenable for endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1107-1119.
37. Kim YH, Saini S, Sahani D, Hahn PF, Mueller PR, Auh YH. Imaging diagnosis of cystic pancreatic lesions: pseudocyst versus nonpseudocyst. *Radiographics* 2005;25:671-685.
38. Jenssen C, Möller K. Schwierige endosonografische Differenzialdiagnosen am Pankreas - zystische Läsionen. *Endoskopie heute* 2010;23:253-266.
39. Adimoolam V, Sanchez MJ, Siddiqui UD, Yu S, Dzuira JD, Padda MS, Aslanian HR. Endoscopic ultrasound identifies synchronous pancreas cystic lesions not seen on initial cross-sectional imaging. *Pancreas* 2011;40:1070-1072.
40. Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology* 2012;262:751-764.
41. Besselink MG, van Santvoort HC, Bollen TL, van Leeuwen MS, Lameris JS, van der Jagt EJ, Strijk SP, et al. Describing computed tomography findings in acute necrotizing pancreatitis with the Atlanta classification: an interobserver agreement study. *Pancreas* 2006;33:331-335.
42. van Santvoort HC, Bollen TL, Besselink MG, Banks PA, Boermeester MA, van Eijck CH, Evans J, et al. Describing peripancreatic collections in severe acute pancreatitis using morphologic terms: an international interobserver agreement study. *Pancreatology* 2008;8:593-599.
43. Dietrich CF, Hocke M, Jenssen C. Interventional endosonography. *Ultraschall Med* 2011;32:8-22, quiz 23-25.

44. Morgan DE, Baron TH, Smith JK, Robbin ML, Kenney PJ. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology* 1997;203:773-778.
45. Rana SS, Chaudhary V, Sharma R, Sharma V, Chhabra P, Bhasin DK. Comparison of abdominal ultrasound, endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging in detection of necrotic debris in walled-off pancreatic necrosis. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015.
46. Rana SS, Bhasin DK, Sharma RK, Kathiresan J, Gupta R. Do the morphological features of walled off pancreatic necrosis on endoscopic ultrasound determine the outcome of endoscopic transmural drainage? *Endosc Ultrasound* 2014;3:118-122.
47. Hariri M, Slivka A, Carr-Locke DL, Banks PA. Pseudocyst drainage predisposes to infection when pancreatic necrosis is unrecognized. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1781-1784.
48. Jurgensen C, Arlt A, Nesper F, Fritscher-Ravens A, Stolzel U, Hampe J. Endoscopic ultrasound criteria to predict the need for intervention in pancreatic necrosis. *BMC Gastroenterol* 2012;12:48.
49. Barthet M, Sahel J, Bodiou-Bertei C, Bernard JP. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:208-213.
50. Catalano MF, Geenen JE, Schmalz MJ, Johnson GK, Dean RS, Hogan WJ. Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis. *Gastrointest Endosc* 1995;42:214-218.
51. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, Freeny PC, Ryan JA, Traverso LW. Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. *Gastroenterology* 1991;100:1362-1370.
52. Lin H, Zhan XB, Jin ZD, Zou DW, Li ZS. Prognostic factors for successful endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts. *Dig Dis Sci* 2014;59:459-464.
53. Barthet M, Lamblin G, Gasmi M, Vitton V, Desjeux A, Grimaud JC. Clinical usefulness of a treatment algorithm for pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008;67:245-252.
54. Binmoeller KF, Seifert H, Walter A, Soehendra N. Transpapillary and transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:219-224.
55. Hookey LC, Debroux S, Delhaye M, Arvanitakis M, Le Moine O, Deviere J. Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes. *Gastrointest Endosc* 2006;63:635-643.
56. De Palma GD, Galloro G, Puziello A, Masone S, Persico G. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: a long-term follow-up study of 49 patients. *Hepatogastroenterology* 2002;49:1113-1115.

57. Sharma SS, Bhargawa N, Govil A. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst: a long-term follow-up. *Endoscopy* 2002;34:203-207.
58. Trevino JM, Tamhane A, Varadarajulu S. Successful stenting in ductal disruption favorably impacts treatment outcomes in patients undergoing transmural drainage of peripancreatic fluid collections. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:526-531.
59. Varadarajulu S, Bang JY, Phadnis MA, Christein JD, Wilcox CM. Endoscopic transmural drainage of peripancreatic fluid collections: outcomes and predictors of treatment success in 211 consecutive patients. *J Gastrointest Surg* 2011;15:2080-2088.
60. Kahaleh M, Shami VM, Conaway MR, Tokar J, Rockoff T, De La Rue SA, de Lange E, et al. Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: a prospective comparison with conventional endoscopic drainage. *Endoscopy* 2006;38:355-359.
61. Fabbri C, Luigiano C, Maimone A, Polifemo AM, Tarantino I, Cennamo V. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections. *World J Gastrointest Endosc* 2012;4:479-488.
62. Seicean A, Stan-luga R, Badea R, Tantau M, Mocan T, Seicean R, Iancu C, et al. The safety of endoscopic ultrasonography-guided drainage of pancreatic fluid collections without fluoroscopic control: a single tertiary center experience. *J Gastrointest Liver Dis* 2011;20:39-45.
63. Rana SS, Bhasin DK, Rao C, Gupta R, Singh K. Non-fluoroscopic endoscopic ultrasound-guided transmural drainage of symptomatic non-bulging walled-off pancreatic necrosis. *Dig Endosc* 2013;25:47-52.
64. Voermans RP, Eisendrath P, Bruno MJ, Le Moine O, Deviere J, Fockens P, group A. Initial evaluation of a novel prototype forward-viewing US endoscope in transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007;66:1013-1017.
65. Voermans RP, Ponchon T, Schumacher B, Fumex F, Bergman JJ, Larghi A, Neuhaus H, et al. Forward-viewing versus oblique-viewing echoendoscopes in transluminal drainage of pancreatic fluid collections: a multicenter, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1285-1293.
66. Varadarajulu S, Tamhane A, Blakely J. Graded dilation technique for EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections: an assessment of outcomes and complications and technical proficiency (with video). *Gastrointest Endosc* 2008;68:656-666.
67. Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, Drelichman ER, Wilcox CM. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008;68:1102-1111.

68. Park DH, Lee SS, Moon SH, Choi SY, Jung SW, Seo DW, Lee SK, et al. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 2009;41:842-848.
69. Panamonta N, Ngamruengphong S, Kijirichareanchai K, Nugent K, Rakvit A. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural techniques have comparable treatment outcomes in draining pancreatic pseudocysts. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:1355-1362.
70. Yusuf TE, Baron TH. Endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts: results of a national and an international survey of ASGE members. *Gastrointest Endosc* 2006;63:223-227.
71. Ahn JY, Seo DW, Eum J, Song TJ, Moon SH, Park do H, Lee SS, et al. Single-Step EUS-Guided Transmural Drainage of Pancreatic Pseudocysts: Analysis of Technical Feasibility, Efficacy, and Safety. *Gut Liver* 2010;4:524-529.
72. Larghi A, Seerden TC, Galasso D, Perri V, Uchida N, Carnuccio A, Costamagna G. EUS-guided cystojejunostomy for drainage of a pseudocyst in a patient with Billroth II gastrectomy. *Gastrointest Endosc* 2011;73:169-171.
73. Trevino JM, Varadarajulu S. Endoscopic ultrasound-guided transjejunal drainage of pancreatic pseudocyst. *Pancreas* 2010;39:419-420.
74. Trevino JM, Christein JD, Varadarajulu S. EUS-guided transesophageal drainage of peripancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc* 2009;70:793-797.
75. Prachayakul V, Aswakul P. Tapered-tip catheter dilatation: a safe technique for EUS-guided transesophageal drainage of peripancreatic fluid collections. *J Interv Gastroenterol* 2013;3:31-33.
76. Piraka C, Shah RJ, Fukami N, Chathadi KV, Chen YK. EUS-guided transesophageal, transgastric, and transcolonic drainage of intra-abdominal fluid collections and abscesses. *Gastrointest Endosc* 2009;70:786-792.
77. Monkemuller KE, Baron TH, Morgan DE. Transmural drainage of pancreatic fluid collections without electrocautery using the Seldinger technique. *Gastrointest Endosc* 1998;48:195-200.
78. Varadarajulu S, Phadnis MA, Christein JD, Wilcox CM. Multiple transluminal gateway technique for EUS-guided drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2011;74:74-80.

79. Itoi T, Itokawa F, Tsuchiya T, Kawai T, Moriyasu F. EUS-guided pancreatic pseudocyst drainage: simultaneous placement of stents and nasocystic catheter using double-guidewire technique. *Dig Endosc* 2009;21 Suppl 1:S53-56.
80. Siddiqui AA, Dewitt JM, Strongin A, Singh H, Jordan S, Loren DE, Kowalski T, et al. Outcomes of EUS-guided drainage of debris-containing pancreatic pseudocysts by using combined endoprosthesis and a nasocystic drain. *Gastrointest Endosc* 2013;78:589-595.
81. Khashab MA, Lennon AM, Singh VK, Kalloo AN, Giday SA. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided pseudocyst drainage as a one-step procedure using a novel multiple-wire insertion technique (with video). *Surg Endosc* 2012;26:3320-3323.
82. Ang TL, Teo EK, Fock KM. EUS-guided drainage of infected pancreatic pseudocyst: use of a 10F Soehendra dilator to facilitate a double-wire technique for initial transgastric access (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008;68:192-194.
83. Seewald S, Thonke F, Ang TL, Omar S, Seitz U, Groth S, Zhong Y, et al. One-step, simultaneous double-wire technique facilitates pancreatic pseudocyst and abscess drainage (with videos). *Gastrointest Endosc* 2006;64:805-808.
84. Binmoeller KF, Weilert F, Shah JN, Bhat YM, Kane S. Endosonography-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts using an exchange-free access device: initial clinical experience. *Surg Endosc* 2013;27:1835-1839.
85. Weilert F, Binmoeller KF, Shah JN, Bhat YM, Kane S. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections with indeterminate adherence using temporary covered metal stents. *Endoscopy* 2012;44:780-783.
86. Binmoeller KF, Smith I, Gaidhane M, Kahaleh M. A Kit for EUS-Guided Access and Drainage of Pancreatic Pseudocysts: Efficacy in a Porcine Model. *Endoscopic Ultrasound* 2012;1:137-142.
87. Lin H, Zhan XB, Sun SY, Yang XJ, Jin ZD, Zou DW, Li ZS. Stent selection for endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections: a multicenter study in china. *Gastroenterol Res Pract* 2014;2014:193562.
88. Bello B, Matthews JB. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol* 2012;18:6829-6835.
89. Fabbri C, Luigiano C, Cennamo V, Polifemo AM, Barresi L, Jovine E, Traina M, et al. Endoscopic ultrasound-guided transmural drainage of infected pancreatic fluid collections with placement of covered self-expanding metal stents: a case series. *Endoscopy* 2012;44:429-433.

90. Walter D, Will U, Sanchez-Yague A, Brenke D, Hampe J, Wollny H, Lopez-Jamar JM, et al. A novel lumen-apposing metal stent for endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections: a prospective cohort study. *Endoscopy* 2015;47:63-67.
91. Cahen D, Rauws E, Fockens P, Weverling G, Huibregtse K, Bruno M. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: long-term outcome and procedural factors associated with safe and successful treatment. *Endoscopy* 2005;37:977-983.
92. Fogel EL. Endoscopic pancreatic necrosectomy. *J Gastrointest Surg* 2011;15:1098-1100.
93. Bang JY, Wilcox CM, Trevino JM, Ramesh J, Hasan M, Hawes RH, Varadarajulu S. Relationship between stent characteristics and treatment outcomes in endoscopic transmural drainage of uncomplicated pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 2014;28:2877-2883.
94. Talreja JP, Shami VM, Ku J, Morris TD, Ellen K, Kahaleh M. Transenteric drainage of pancreatic-fluid collections with fully covered self-expanding metallic stents (with video). *Gastrointest Endosc* 2008;68:1199-1203.
95. Antillon MR, Bechtold ML, Bartalos CR, Marshall JB. Transgastric endoscopic necrosectomy with temporary metallic esophageal stent placement for the treatment of infected pancreatic necrosis (with video). *Gastrointest Endosc* 2009;69:178-180.
96. Tarantino I, Traina M, Barresi L, Volpes R, Gridelli B. Transgastric plus transduodenal necrosectomy with temporary metal stents placement for treatment of large pancreatic necrosis. *Pancreas* 2010;39:269-270.
97. Berzosa M, Maheshwari S, Patel KK, Shaib YH. Single-step endoscopic ultrasonography-guided drainage of peripancreatic fluid collections with a single self-expandable metal stent and standard linear echoendoscope. *Endoscopy* 2012;44:543-547.
98. Penn DE, Draganov PV, Wagh MS, Forsmark CE, Gupte AR, Chauhan SS. Prospective evaluation of the use of fully covered self-expanding metal stents for EUS-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2012;76:679-684.
99. Gornals JB, De la Serna-Higuera C, Sanchez-Yague A, Loras C, Sanchez-Cantos AM, Perez-Miranda M. Endosonography-guided drainage of pancreatic fluid collections with a novel lumen-apposing stent. *Surg Endosc* 2013;27:1428-1434.
100. Krishnan A, Ramakrishnan R. EUS-guided endoscopic necrosectomy and temporary cystogastrostomy for infected pancreatic necrosis with self-expanding metallic stents. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2012;22:e319-321.

101. Itoi T, Binmoeller KF, Shah J, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, Tsuchiya T, et al. Clinical evaluation of a novel lumen-apposing metal stent for endosonography-guided pancreatic pseudocyst and gallbladder drainage (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012;75:870-876.
102. Itoi T, Nageshwar Reddy D, Yasuda I. New fully-covered self-expandable metal stent for endoscopic ultrasonography-guided intervention in infectious walled-off pancreatic necrosis (with video). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:403-406.
103. Bapaye A, Itoi T, Kongkam P, Dubale N, Mukai S. New fully covered large-bore wide-flare removable metal stent for drainage of pancreatic fluid collections: Results of a multicenter study. *Dig Endosc* 2014.
104. Lee BU, Song TJ, Lee SS, Park do H, Seo DW, Lee SK, Kim MH. Newly designed, fully covered metal stents for endoscopic ultrasound (EUS)-guided transmural drainage of peripancreatic fluid collections: a prospective randomized study. *Endoscopy* 2014;46:1078-1084.
105. Yamamoto N, Isayama H, Kawakami H, Sasahira N, Hamada T, Ito Y, Takahara N, et al. Preliminary report on a new, fully covered, metal stent designed for the treatment of pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc* 2013;77:809-814.
106. Belle S, Collet P, Post S, Kaehler G. Temporary cystogastrostomy with self-expanding metallic stents for pancreatic necrosis. *Endoscopy* 2010;42:493-495.
107. Bang JY, Hawes R, Bartolucci A, Varadarajulu S. Efficacy of metal and plastic stents for transmural drainage of pancreatic fluid collections: A systematic review. *Dig Endosc* 2014.
108. Arvanitakis M, Delhaye M, Bali MA, Matos C, De Maertelaer V, Le Moine O, Deviere J. Pancreatic-fluid collections: a randomized controlled trial regarding stent removal after endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc* 2007;65:609-619.
109. Bang JY, Wilcox CM, Trevino J, Ramesh J, Peter S, Hasan M, Hawes RH, et al. Factors impacting treatment outcomes in the endoscopic management of walled-off pancreatic necrosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:1725-1732.
110. Buchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000;232:619-626.
111. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, Boermeester MA, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011;141:1254-1263.

112. Sivasankar A, Kannan DG, Ravichandran P, Jeswanth S, Balachandar TG, Surendran R. Outcome of severe acute pancreatitis: is there a role for conservative management of infected pancreatic necrosis? *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006;5:599-604.
113. Garg PK, Sharma M, Madan K, Sahni P, Banerjee D, Goyal R. Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:1089-1094 e1082.
114. Wysocki AP, McKay CJ, Carter CR. Infected pancreatic necrosis: minimizing the cut. *ANZ J Surg* 2010;80:58-70.
115. Bakker OJ, van Santvoort H, Besselink MG, Boermeester MA, van Eijck C, Dejong K, van Goor H, et al. Extrapancreatic necrosis without pancreatic parenchymal necrosis: a separate entity in necrotising pancreatitis? *Gut* 2013;62:1475-1480.
116. van Brunschot S, Bakker OJ, Besselink MG, Bollen TL, Fockens P, Gooszen HG, van Santvoort HC, et al. Treatment of necrotizing pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1190-1201.
117. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-1502.
118. Horvath K, Freeny P, Escallon J, Heagerty P, Comstock B, Glickerman DJ, Bulger E, et al. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study. *Arch Surg* 2010;145:817-825.
119. van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG, Dutch Pancreatitis Study G. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2011;98:18-27.
120. Bausch D, Wellner U, Kahl S, Kuesters S, Richter-Schrag HJ, Utzolino S, Hopt UT, et al. Minimally invasive operations for acute necrotizing pancreatitis: comparison of minimally invasive retroperitoneal necrosectomy with endoscopic transgastric necrosectomy. *Surgery* 2012;152:S128-134.
121. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL, van Eijck CH, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA* 2012;307:1053-1061.

122. van Brunschot S, Fockens P, Bakker OJ, Besselink MG, Voermans RP, Poley JW, Gooszen HG, et al. Endoscopic transluminal necrosectomy in necrotising pancreatitis: a systematic review. *Surg Endosc* 2014;28:1425-1438.
123. Gardner TB, Chahal P, Papachristou GI, Vege SS, Petersen BT, Gostout CJ, Topazian MD, et al. A comparison of direct endoscopic necrosectomy with transmural endoscopic drainage for the treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1085-1094.
124. Voermans RP, Veldkamp MC, Rauws EA, Bruno MJ, Fockens P. Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007;66:909-916.
125. Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, Sarr MG, Baron TH. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2007;245:943-951.
126. Ross A, Gluck M, Irani S, Hauptmann E, Fotoohi M, Siegal J, Robinson D, et al. Combined endoscopic and percutaneous drainage of organized pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:79-84.
127. Ross AS, Irani S, Gan SI, Rocha F, Siegal J, Fotoohi M, Hauptmann E, et al. Dual-modality drainage of infected and symptomatic walled-off pancreatic necrosis: long-term clinical outcomes. *Gastrointest Endosc* 2014;79:929-935.
128. Gluck M, Ross A, Irani S, Lin O, Gan SI, Fotoohi M, Hauptmann E, et al. Dual modality drainage for symptomatic walled-off pancreatic necrosis reduces length of hospitalization, radiological procedures, and number of endoscopies compared to standard percutaneous drainage. *J Gastrointest Surg* 2012;16:248-256; discussion 256-247.
129. Will U, Wanzar C, Gerlach R, Meyer F. Interventional ultrasound-guided procedures in pancreatic pseudocysts, abscesses and infected necroses - treatment algorithm in a large single-center study. *Ultraschall Med* 2011;32:176-183.
130. Kruger M, Schneider AS, Manns MP, Meier PN. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts or abscesses after an EUS-guided 1-step procedure for initial access. *Gastrointest Endosc* 2006;63:409-416.
131. Lopes CV, Pesenti C, Bories E, Caillol F, Giovannini M. Endoscopic-ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts and abscesses. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:524-529.
132. Moon JH, Choi HJ, Kim DC, Lee YN, Kim HK, Jeong SA, Lee TH, et al. A newly designed fully covered metal stent for lumen apposition in EUS-guided drainage and access: a feasibility study (with videos). *Gastrointest Endosc* 2014;79:990-995.

133. Shah RJ, Shah JN, Waxman I, Kowalski TE, Sanchez-Yague A, Nieto J, Brauer BC, et al. Safety and Efficacy of Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections With Lumen-Apposing Covered Self-Expanding Metal Stents. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014.
134. Chandran S, Efthymiou M, Kaffes A, Chen JW, Kwan V, Murray M, Williams D, et al. Management of pancreatic collections with a novel endoscopically placed fully covered self-expandable metal stent: a national experience (with videos). *Gastrointest Endosc* 2015;81:127-135.
135. Alvarez-Sanchez MV, Jenssen C, Faiss S, Napoleon B. Interventional endoscopic ultrasonography: an overview of safety and complications. *Surg Endosc* 2014;28:712-734.
136. Sanchez Cortes E, Maalak A, Le Moine O, Baize M, Delhay M, Matos C, Deviere J. Endoscopic cystenterostomy of nonbulging pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc* 2002;56:380-386.
137. Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, Yates MR. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2002;56:7-17.
138. Fockens P, Johnson TG, van Dullemen HM, Huibregtse K, Tytgat GN. Endosonographic imaging of pancreatic pseudocysts before endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc* 1997;46:412-416.
139. Smits ME, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K. The efficacy of endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:202-207.
140. Gardner TB, Coelho-Prabhu N, Gordon SR, Gelrud A, Maple JT, Papachristou GI, Freeman ML, et al. Direct endoscopic necrosectomy for the treatment of walled-off pancreatic necrosis: results from a multicenter U.S. series. *Gastrointest Endosc* 2011;73:718-726.
141. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, Jurgensen C, Will U, Gerlach R, Kreitmair C, et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut* 2009;58:1260-1266.
142. Haghshenasskashani A, Laurence JM, Kwan V, Johnston E, Hollands MJ, Richardson AJ, Pleass HC, et al. Endoscopic necrosectomy of pancreatic necrosis: a systematic review. *Surg Endosc* 2011;25:3724-3730.
143. Smoczynski M, Marek I, Dubowik M, Rompa G, Kobiela J, Studniarek M, Pienkowska J, et al. Endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis--single center experience of 112 cases. *Pancreatol* 2014;14:137-142.

144. Rische S, Riecken B, Degenkolb J, Kayser T, Caca K. Transmural endoscopic necrosectomy of infected pancreatic necroses and drainage of infected pseudocysts: a tailored approach. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:231-240.
145. Hocke M, Will U, Gottschalk P, Settmacher U, Stallmach A. Transgastral retroperitoneal endoscopy in septic patients with pancreatic necrosis or infected pancreatic pseudocysts. *Z Gastroenterol* 2008;46:1363-1368.
146. Seewald S, Ang TL, Richter H, Teng KY, Zhong Y, Groth S, Omar S, et al. Long-term results after endoscopic drainage and necrosectomy of symptomatic pancreatic fluid collections. *Dig Endosc* 2012;24:36-41.
147. Sadik R, Kalaitzakis E, Thune A, Hansen J, Jonson C. EUS-guided drainage is more successful in pancreatic pseudocysts compared with abscesses. *World J Gastroenterol* 2011;17:499-505.
148. Ng PY, Rasmussen DN, Vilmann P, Hassan H, Gheorman V, Burtea D, Surlin V, et al. Endoscopic Ultrasound-guided Drainage of Pancreatic Pseudocysts: Medium-Term Assessment of Outcomes and Complications. *Endosc Ultrasound* 2013;2:199-203.
149. Rasmussen DN, Hassan H, Vilmann P. Only few severe complications after endoscopic ultrasound guided drainage of pancreatic pseudocysts. *Dan Med J* 2012;59:A4406.
150. Mukai S, Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, et al. Expanding endoscopic interventions for pancreatic pseudocyst and walled-off necrosis. *J Gastroenterol* 2015;50:211-220.
151. Yasuda I, Nakashima M, Iwai T, Isayama H, Itoi T, Hisai H, Inoue H, et al. Japanese multicenter experience of endoscopic necrosectomy for infected walled-off pancreatic necrosis: The JENIPaN study. *Endoscopy* 2013;45:627-634.
152. Puli SR, Graumlich JF, Pamulaparthi SR, Kalva N. Endoscopic transmural necrosectomy for walled-off pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014;28:50-53.
153. Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A, Cennamo V, Virgilio C, Caletti G, Fusaroli P. Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based--a systematic review. *World J Gastroenterol* 2014;20:8424-8448.
154. Bonnot B, Nion-Larmurier I, Desaint B, Chafai N, Paye F, Beaussier M, Lescot T. Fatal gas embolism after endoscopic transgastric necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:607-608.

155. Wehrmann T, Stergiou N, Vogel B, Riphaus A, Kockerling F, Frenz MB. Endoscopic debridement of paraesophageal, mediastinal abscesses: a prospective case series. *Gastrointest Endosc* 2005;62:344-349.
156. Varadarajulu S, Eloubeidi MA, Wilcox CM. The concept of bedside EUS. *Gastrointest Endosc* 2008;67:1180-1184.
157. Consiglieri CF, Escobar I, Gornals JB. EUS-guided transesophageal drainage of a mediastinal abscess using a diablo-shaped lumen-apposing metal stent. *Gastrointest Endosc* 2015;81:221-222.
158. Saxena P, Kumbhari V, Khashab MA. EUS-guided drainage of a mediastinal abscess. *Gastrointest Endosc* 2014;79:998-999.
159. Noh SH, Park do H, Kim YR, Chun Y, Lee HC, Lee SO, Lee SS, et al. EUS-guided drainage of hepatic abscesses not accessible to percutaneous drainage (with videos). *Gastrointest Endosc* 2010;71:1314-1319.
160. Seewald S, Imazu H, Omar S, Groth S, Seitz U, Brand B, Zhong Y, et al. EUS-guided drainage of hepatic abscess. *Gastrointest Endosc* 2005;61:495-498.
161. Alcaide N, Vargas-Garcia AL, de la Serna-Higuera C, Sancho del Val L, Ruiz-Zorrilla R, Perez-Miranda M. EUS-guided drainage of liver abscess by using a lumen-apposing metal stent (with video). *Gastrointest Endosc* 2013;78:941-942; discussion 942.
162. Itoi T, Ang TL, Seewald S, Tsuji S, Kurihara T, Tanaka R, Itokawa F. Endoscopic ultrasonography-guided drainage for tuberculous liver abscess drainage. *Dig Endosc* 2011;23 Suppl 1:158-161.
163. Ang TL, Seewald S, Teo EK, Fock KM, Soehendra N. EUS-guided drainage of ruptured liver abscess. *Endoscopy* 2009;41 Suppl 2:E21-22.
164. Lee DH, Cash BD, Womeldorph CM, Horwhat JD. Endoscopic therapy of a splenic abscess: definitive treatment via EUS-guided transgastric drainage. *Gastrointest Endosc* 2006;64:631-634.
165. Giovannini M, Bories E, Moutardier V, Pesenti C, Guillemin A, Lelong B, Delpero JR. Drainage of deep pelvic abscesses using therapeutic echo endoscopy. *Endoscopy* 2003;35:511-514.
166. Ulla-Rocha JL, Vilar-Cao Z, Sardina-Ferreiro R. EUS-guided drainage and stent placement for postoperative intra-abdominal and pelvic fluid collections in oncological surgery. *Therap Adv Gastroenterol* 2012;5:95-102.
167. Decker C, Varadarajulu S. EUS-guided drainage of an intra-abdominal abscess after liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1056-1058.

168. Hadithi M, Bruno MJ. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pelvic abscess: A case series of 8 patients. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6:373-378.
169. Puri R, Choudhary NS, Kotecha H, Shah SP, Paliwal M, Misra SR, Bhagat S, et al. Endoscopic ultrasound-guided pelvic and prostatic abscess drainage: experience in 30 patients. *Indian J Gastroenterol* 2014;33:410-413.
170. Puri R, Eloubeidi MA, Sud R, Kumar M, Jain P. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pelvic abscess without fluoroscopy guidance. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1416-1419.
171. Seewald S, Brand B, Omar S, Yasuda I, Seitz U, Mendoza G, Holzmann T, et al. EUS-guided drainage of subphrenic abscess. *Gastrointest Endosc* 2004;59:578-580.
172. Fernandez-Urien I, Vila JJ, Jimenez FJ. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pelvic collections and abscesses. *World J Gastrointest Endosc* 2010;2:223-227.
173. Varadarajulu S, Drelichman ER. Effectiveness of EUS in drainage of pelvic abscesses in 25 consecutive patients (with video). *Gastrointest Endosc* 2009;70:1121-1127.
174. Varadarajulu S, Drelichman ER. EUS-guided drainage of pelvic abscess (with video). *Gastrointest Endosc* 2007;66:372-376.
175. Ramesh J, Bang JY, Trevino J, Varadarajulu S. Comparison of outcomes between endoscopic ultrasound-guided transcolonic and transrectal drainage of abdominopelvic abscesses. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:620-625.
176. Jurgensen C, Wentrup R, Zeitz M. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided transduodenal drainage of an obstructed jejunal loop after hepaticojejunostomy as treatment for recurrent biliary sepsis. *Endoscopy* 2013;45 Suppl 2 UCTN:E40-41.
177. Matsumoto K, Kato H, Tomoda T, Sakakihara I, Yamamoto N, Noma Y, Sonoyama T, et al. A case of acute afferent loop syndrome treated by transgastric drainage with EUS. *Gastrointest Endosc* 2013;77:132-133.
178. Itoi T, Ishii K, Tanaka R, Umeda J, Tonozuka R. Current status and perspective of endoscopic ultrasonography-guided gastrojejunostomy: endoscopic ultrasonography-guided double-balloon-occluded gastrojejunostomy (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015;22:3-11.
179. Itoi T, Itokawa F, Uraoka T, Gotoda T, Horii J, Goto O, Moriyasu F, et al. Novel EUS-guided gastrojejunostomy technique using a new double-balloon enteric tube and lumen-apposing metal stent (with videos). *Gastrointest Endosc* 2013;78:934-939.
180. Gupta T, Lemmers A, Tan D, Ibrahim M, Le Moine O, Deviere J. EUS-guided transmural drainage of postoperative collections. *Gastrointest Endosc* 2012;76:1259-1265.

181. Kwon YM, Gerdes H, Schattner MA, Brown KT, Covey AM, Getrajdman GI, Solomon SB, et al. Management of peripancreatic fluid collections following partial pancreatectomy: a comparison of percutaneous versus EUS-guided drainage. *Surg Endosc* 2013;27:2422-2427.
182. Shami VM, Talreja JP, Mahajan A, Phillips MS, Yeaton P, Kahaleh M. EUS-guided drainage of bilomas: a new alternative? *Gastrointest Endosc* 2008;67:136-140.
183. Varadarajulu S, Wilcox CM, Christein JD. EUS-guided therapy for management of peripancreatic fluid collections after distal pancreatectomy in 20 consecutive patients. *Gastrointest Endosc* 2011;74:418-423.
184. Tilara A, Gerdes H, Allen P, Jarnagin W, Kingham P, Fong Y, DeMatteo R, et al. Endoscopic ultrasound-guided transmural drainage of postoperative pancreatic collections. *J Am Coll Surg* 2014;218:33-40.
185. Musumba C, Tutticci N, Nanda K, Kwan V. Endosonography-guided drainage of malignant fluid collections using lumen-apposing, fully covered self-expanding metal stents. *Endoscopy* 2014;46:690-692.

4.11 Addendum: EUS-gestützte therapeutische Interventionen

C. Jenssen

4.11.1 EUS-gestützte prätherapeutische Tumormarkierung

Empfehlung:

Die EUS-gestützte Platzierung von Edelmetallmarkern kann zur Markierung von Tumoren und Lymphknoten vor operativer oder stereotaktischer Radiotherapie eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Über 19 G- und 22 G-Aspirationsnadeln können mittels des Mandrins endosonographisch gestützt kurze Edelmetalldrähte gezielt in Läsionen eingebracht werden, die dem Gastrointestinaltrakt benachbart und einer EUS-FNP zugänglich sind (Lymphknoten, Pankreastumoren, Prostatatumoren, mediastinale Raumforderungen). Die konventionellen nicht flexiblen Marker mit einer Länge von 5 mm und einem Durchmesser von 0,8 mm sind nur mit 19G-Nadeln applizierbar (1-7). Neuerdings stehen auch flexible gecoilte Marker mit einer Länge von 10 mm und einem Durchmesser von 0,28 mm bzw. 0,35 mm zur Verfügung (Gold Anchor™, Naslund Medical AB; Visicoil™, Core Oncology), die über 22G-Nadeln applizierbar sind (8-10). In mehreren Fallserien wurde darüber berichtet, dass diese Markierungen für stereotaktische Bestrahlungen (1, 3-5, 9, 11) sowie das Wiederauffinden kleiner neuroendokriner Pankreastumoren (12) und von Lymphknoten (7, 13) geeignet sind. Traditionelle Marker waren in einer retrospektiven Vergleichsstudie besser radiologisch darstellbar als die neueren flexiblen Visicoil-Marker, während sich die Migrationshäufigkeit zwischen beiden Markertypen nicht signifikant unterschied (14). Die EUS-gestützte Markerapplikation ergab zwar seltener als die chirurgische Applikation eine ideale Marker-Geometrie, die radiologische Ortung während einer radiochirurgischen Behandlung unterschied sich aber zwischen beiden Applikationsvarianten nicht (15).

4.11.2 EUS-gestützte Blockade/ Neurolyse des Plexus coeliacus

Die Blockade (d.h. reversible Ausschaltung durch Injektion von Lokalanästhetika und

Glukokortikoiden) bzw. Neurolyse (= irreversible Destruktion durch Injektion beispielsweise von absolutem Alkohol) des Plexus coeliacus als zentraler Umschaltstation schmerzleitender sympathischer Nervenfasern aus dem gesamten oberen Bauchraum wurde erstmals 1914 beschrieben (16). Nachdem ursprünglich Lokalanästhetika und/ oder hochprozentiger Alkohol über dorsal-paravertebrale, später über anterior-abdominelle Zugänge unter konventionell-radiologischer Kontrolle mit einem hohen Risiko vor allem von Paraplegien appliziert worden waren, erhöhte die Entwicklung der computertomographisch und sonographisch gestützten Plexusinterventionen Sicherheit und Effektivität des Verfahrens (17-23). Eine Meta-Analyse ergab bei 70% - 90% der 1145 in 24 Studien eingeschlossenen Patienten mit Pankreaskarzinom und anderen malignen Tumoren des oberen Bauchraums unabhängig von der konkreten perkutanen Technik eine langfristige Schmerzlinderung (24). In vier weiteren Meta-Analysen, die 5 bzw. 6 randomisierte kontrollierte Studien bei Patienten mit irresektablem Pankreaskarzinom einschlossen, konnte die perkutane Plexusneurolyse im Vergleich zu konventioneller Schmerztherapie und/oder Scheininterventionen die VAS-Schmerzscores sowie den Opiatverbrauch 2, 4 und 8 Wochen nach Intervention signifikant reduzieren. Darüber nimmt die Inzidenz einer schweren Obstipation durch Plexusneurolyse signifikant ab (25-28).

Die endosonographisch gestützte Plexusneurolyse (EUS-guided celiac plexus neurolysis, EUS-CPN) wurde erstmals 1996 bei 30 Patienten mit nachgewiesenem oder vermutetem Karzinom des oberen Bauchraums beschrieben (29). Ebenfalls 1996 wurde der Fallbericht einer erfolgreichen endosonographisch gestützten Blockade des Plexus coeliacus (EUS-guided celiac plexus block, EUS-CPB) bei einem Patienten mit chronischer Pankreatitis publiziert (30).

Empfehlung: Bei Patienten mit Schmerzsyndrom bei irresektablem Pankreaskarzinom und anderen malignen Erkrankungen des oberen Bauchraums sollte die Einbeziehung der endosonographisch gestützten Neurolyse des Plexus coeliacus (EUS-CPN) bzw. des Ganglion coeliacus in die multimodale Schmerztherapie erwogen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom leiden sehr häufig an einem schweren, durch alleinige medikamentöse Therapie oft nicht hinreichend behandelbaren Schmerzsyndrom. Eine hoch dosierte Opiat-Therapie kann schwere Nebenwirkungen verursachen und die Lebensqualität einschränken (31-33). Ergänzend zur medikamentösen Therapie kommen daher in der Schmerztherapie bei Patienten mit Pankreaskarzinom und anderen malignen Tumoren des oberen Bauchraums verschiedene interventionelle

Verfahren zum Einsatz, darunter die Durchtrennung/ Ablation der thorakalen Splanchnikusnerven und verschiedene Techniken zur Destruktion der Ganglien des Plexus coeliacus (34-42).

Die Endosonographie erlaubt einen direkten transgastralen Zugang zum Plexus coeliacus und die real-time Visualisierung der Injektionstherapie. Bei der EUS-CPN werden mit einer 19G- oder 22G-Aspirationsnadel oder einer speziellen 20G-CPN-Nadel (EchoTip® Ultra Celiac Plexus Neurolysis Needle, Cook Medical) 5ml – 20 ml eines Lokalanästhetikums (z.B. Bupivacain 0,25% - 0,75%) gefolgt von 10 ml – 20 ml absoluten Alkohols in den Bereich des Plexus coeliacus injiziert, nachdem durch Aspiration eine intravasale Lage der Nadelspitze ausgeschlossen wurde (43-46).

In zwei Meta-Analysen wurde eine schmerztherapeutische Effektivität der EUS-CPN bei Patienten mit Pankreaskarzinom in 80,1% (47) bzw. 72,5% der Fälle (48) beschrieben. Eine aktuelle systematische Review, die auch Patienten mit anderen malignen Erkrankungen des oberen Bauchraums einschloss, zeigte im Vergleich zur Ausgangssituation eine Schmerzreduktion 1-2 Wochen, 4, 8 und 12 Wochen nach EUS-CPN (26). In einer randomisierten, doppelt-blinden prospektiv-kontrollierten Studie wurde bei 96 Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom und Schmerzsyndrom die EUS-CPN unmittelbar nach Diagnosestellung in Kombination mit medikamentöser analgetischer Therapie mit einem alleinigen konservativen schmerztherapeutischen Vorgehen verglichen (49). Einen Monat nach Intervention war bei zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlichem Morphinverbrauch die Reduktion des Schmerzscores in der EUS-CPN-Gruppe deutlicher ausgeprägt als in der konservativ behandelten Patientengruppe. Dieser Unterschied war 3 Monate nach Intervention signifikant (49).

Empfehlung: Bei Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom im Rahmen einer chronischen Pankreatitis kann die Einbeziehung der endosonographisch gestützten Blockade des Plexus coeliacus (EUS-CPB) in die multimodale Schmerztherapie erwogen werden, wenn eine operative Therapie nicht gewünscht wird oder aus anderen Gründen nicht in Frage kommt.

Starker Konsens

Kommentar: Etwa 85% der Patienten mit chronischer Pankreatitis leiden zumindest phasenweise im Verlauf der Erkrankung an Schmerzen (50). Das Schmerzsyndrom bei

chronischer Pankreatitis wird durch verschiedene pathophysiologische Mechanismen verursacht, die zu unterschiedlichen therapeutischen Ansätzen führen. Insbesondere bei Patienten mit fehlender Obstruktion des Pankreashauptgangs hat die Blockade des Plexus coeliacus einen Stellenwert in der Schmerztherapie bei Patienten mit chronischer Pankreatitis, wenn die medikamentöse Schmerztherapie ineffektiv bleibt (51).

In mehreren retrospektiven und prospektiven Studien hat sich die EUS-CPB mit Injektion von Lokalanästhetika (z.B. 10 ml - 20 ml Bupivacain 0,5% - 1%) eventuell in Kombination mit lokal wirksamen Glukokortikoiden (z.B. 40 mg - 80 mg Triamcinolon) bei Patienten mit chronischer Pankreatitis als effektive Schmerztherapie erwiesen. Der Effekt persistiert allerdings nur für maximal 12 – 24 Wochen (52-54). In zwei Meta-Analysen wurde gezeigt, dass 51,5% (48) bzw. 59,5% der Patienten mit chronischer Pankreatitis (47) von der EUS-CPB profitieren. In zwei kleinen prospektiven randomisierten Studien wurde die Überlegenheit der EUS-CPB mit Bupivacain und Triamcinolon im Vergleich zur CT-gestützten (53) bzw. zur durchleuchtungsgestützten Plexusblockade (55) mit den gleichen Substanzen gezeigt. In einer unizentrischen prospektiven verblindeten Vergleichsstudie hatte der Einsatz von Triamcinolon zusätzlich zum Lokalanästhetikum keinen Einfluß auf die Effektivität und die Zeitdauer der Schmerzreduktion durch EUS-CPB (56).

Unter Berücksichtigung der nur auf wenig mehr als die Hälfte der Patienten beschränkten sowie temporären Effektivität empfiehlt die ESGE die Plexusblockade nur als Zweitlinientherapie zur Behandlung des Schmerzsyndroms bei chronischer Pankreatitis, wobei die EUS-gestützte Durchführung der perkutanen vorgezogen werden sollte (57).

Sicherheit von EUS-CPN und EUS-CPB

Die endosonographisch gestützte Neurolyse und Blockade des Ganglion coeliacus sind relativ sichere Methoden. Während Minorkomplikationen wie transiente Schmerzverstärkung (EUS-CPN: 4%; EUS-CPB 2%), Diarrhoe (10% bzw. 2%) und Hypotonie (5% zw. 2%) relativ häufig waren, berichtete eine aktuelle systematische Review schwerwiegende Komplikationen nur in 0,2% der Fälle von EUS-CPN (vorwiegend Ischämien, Blutungen und Paraplegien) und in 0,6% der Fälle von EUS-CPB (nahezu ausschließlich retroperitoneale Abszesse und Phlegmone) (58).

Zwei Todesfälle durch schwere mesenteriale Ischämie nach EUS-CPN sind beschrieben (59, 60).

Empfehlung:

Bei endosonographischer Darstellbarkeit sollten endosonographisch gestützte Plexusneurolyse oder –blockade als direkte Injektionstherapie der Ganglien durchgeführt werden.

Starker Konsens

Alternativ und insbesondere bei fehlender endosonographischer Darstellbarkeit der Ganglien können endosonographisch gestützte Plexusneurolyse oder –blockade sowohl als bilaterale oder als zentrale Injektion an der Basis des Truncus coeliacus oder unter Einbeziehung des Plexus mesentericus superior (broad plexus neurolysis) erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die meisten Ganglien des Plexus coeliacus liegen zwischen den Abgängen von Truncus coeliacus und Arteria mesenterica superior bzw. zwischen dem thorakolumbalen Übergang (Th 12/ L1) und dem zweiten Lendenwirbelkörper (L2). Im Mittel finden sich auf jeder Seite 2,7 (1-5) Ganglien. Sie liegen dem Crus diaphragmaticum und der Aorta abdominalis auf und sind vor allem links direkt lateral der Nebenniere gelegen. Nach kaudal besteht Kontinuität zu den mesenterialen Ganglienplexus (61-63). Endosonographisch wurden die Zoeliakalganglien erstmals 2006 beschrieben und durch EUS-FNP sicher identifiziert (64). In weiteren Untersuchungen wurde wenig später gezeigt, dass sie bei vier von fünf Patienten darstellbar sind und die Darstellung etwas besser mit dem longitudinalen als mit dem radialen Echoendoskop gelingt. Die bis zu 5 Ganglien wurden ganz überwiegend links vom Abgang des Truncus coeliacus in enger Nachbarschaft zur linken Nebenniere als ovale oder mandelförmige Gebilde (10,8 +/- 5,5 mm x 4,2 +/- 2,5 mm) mit unscharfer Abgrenzung zur Umgebung und mit der linken Nebenniere vergleichbarer Echogenität dargestellt. Häufig ist ein zarter echogener Zentralreflex nachweisbar. Anders als bei Lymphknoten sind die Ganglien durch zarte echoarme bandartige Strukturen kettenartig untereinander verbunden (65, 66).

Beschrieben sind 4 verschiedene Techniken der EUS-gestützten Injektionstherapie des Plexus coeliacus: die zentrale Injektion in den Abgangswinkel des Truncus coeliacus aus der Aorta abdominalis, die bilaterale Injektion links und rechts des Abgangs des Truncus coeliacus (54, 67), die direkte Infiltration der endosonographisch dargestellten Ganglienstrukturen (68-70) und die breite Infiltration von Plexus coeliacus und mesentericus

(EUS-guided broad plexus neurolysis, EUS-BPN) in Höhe des Abgangs der Arteria mesenterica superior unter Nutzung einer 25G-Aspirationsnadel (71).

In einer verblindeten randomisierten prospektiven Studie wurde bei Patienten mit Pankreaskarzinom im Vergleich zwischen zentraler und bilateraler Injektion kein signifikanter Unterschied der schmerztherapeutischen Effektivität der EUS-CPN registriert (67). In einer weiteren prospektiven randomisierten Studie wies die gleiche Arbeitsgruppe auch für Patienten mit chronischer Pankreatitis eine identische Effektivität von zentraler und bilateraler EUS-CPB nach (54). Demgegenüber berichten die Autoren einer retrospektiven Studie mit 160 Fällen von EUS-CPN und EUS-CPB eine höhere Effektivität der bilateralen Injektionsmethode (72).

In einer nicht randomisierten retrospektiven Vergleichsstudie an Patienten mit fortgeschrittenen abdominellen Krebserkrankungen fanden japanische Autoren 7 und 30 Tage nach EUS-BPN auf der Ebene des Abgangs der Arteria mesenterica superior eine signifikant stärkere Reduktion der Schmerz-VAS-Scores im Vergleich zur bilateralen EUS-CPN, die allerdings nur Patienten mit Krebserkrankungen des unteren Abdomens betraf (71).

Die wahrscheinlich effektivste Methode ist die direkte Infiltration der endosonographisch sichtbaren Ganglien. Hinweise darauf ergaben sich aus einer Pilotstudie (68) und einer retrospektiven Studie (69), in der bei endosonographischer Darstellbarkeit der Ganglien die EUS-CPN als direkte intraganglionäre Injektion erfolgte. Die direkte Gangliendarstellbarkeit erwies sich als der beste Prädiktor der Effektivität (69). In einer prospektiven randomisierten multizentrischen japanischen Vergleichsstudie hatte dieses Verfahren eine signifikant höhere Ansprechrate (73,5% versus 45,5%) und erzielte signifikant häufiger eine komplette Schmerzausschaltung (50,0% vs 18,2%) als die zentrale EUS-CPN (70).

Zum optimalen Zeitpunkt der endosonographisch gestützten Injektionstherapie des Plexus coeliacus kann keine evidenzbasierte Empfehlung gegeben werden. Für die perkutane Technik erwies sich die frühzeitige Injektionstherapie als effektiver als eine erst im Verlauf nach Abnahme der Effektivität der medikamentösen Schmerztherapie begonnene (73). Auch die Daten einer randomisiert-kontrollierten, doppelblinden Studie, die eine unmittelbar nach Diagnose eines inoperablen Pankreaskarzinoms durchgeführte EUS-CPN mit einer Standard-Schmerztherapie verglich, sprechen für den frühzeitigen Einsatz der Methode (49).

4.11.3 EUS-gestützte Gallengang- und Pankreasgangdrainage

1996 publizierte die Arbeitsgruppe um M. Wiersema die ersten 11 Fälle einer EUS-gestützten transduodenalen Cholangiopankreatographie nach gescheiterter ERCP, um eine wiederholte ERCP durch die vorherige Darstellung der Ganganatomie und pathologischer Befunde zu unterstützen (74). 2001 wurde durch M. Giovannini der erste Fall einer zweischrittigen, primär EUS-gestützten Gallengangsdrainage über einen extrahepatischen (transduodenalen) Zugang publiziert (75). Im Folgejahr erschienen erste Fallberichte über die direkte EUS-gestützte antegrade Pankreasgangdrainage bei Patienten mit obstruktiver chronischer Pankreatitis (76) und über ein EUS-gestütztes Rendezvousverfahren zur retrograden Pankreasgangdrainage bei einer Patientin mit rekurrierender akuter Pankreatitis bei proximaler Pankreasgangstenose (77). 2003 berichteten Burmester et al. über die ersten 3 Fälle einer einschrittigen EUS-gestützten Cholangiodrainage unter Nutzung von Plastikstents über extrahepatische (transduodenale) und transhepatische Zugänge (78), wenig später Giovannini et al. über die erste EUS-gestützte Hepatikogastrostomie unter Nutzung eines gecoverten selbstexpandierenden Metallstents (cSEMS) (79). 2004 wurde erstmals ein EUS-gestütztes Rendezvous-Manöver zur Ermöglichung der retrograden transpapillären Gallengangsdrainage bei primär nicht sondierbarer Papille vorgestellt (80). Seither sind in überwiegend kleinen Fallserien verschiedene technische Modifikationen der endosonographisch-gestützten Cholangiopankreatographie (EUS-CP) und -Drainage (EUS-CD und EUS-PD) sowie der endosonographisch gestützten Gallenblasendrainage publiziert worden (43, 81-86).

EUS-gestützte Gallengangsdrainage

Empfehlung: Die EUS-CD als Rendezvous-Verfahren oder mit transmuraler Stenteinlage kann abhängig von der konkreten klinischen und anatomischen Situation sowie der lokalen Expertise und unter Abwägung der möglichen Alternativverfahren (PTCD, operative Verfahren) in ausgewählten klinischen Einzelfällen in Erwägung gezogen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die ERCP ist die interventionelle Methode der Wahl für die Behandlung einer obstruktiven Cholestase und hat eine hohe Erfolgsrate von über 90% (87). Eine postoperativ veränderte Anatomie (insbesondere nach totaler Gastrektomie und ROUX-Y-Rekonstruktion sowie bei Hepatikojejunostomie), eine Tumorobstruktion des oberen GI-Trakts, schwierige anatomische Verhältnisse an der Papille, entzündliche oder neoplastische Destruktion der

Papille/ bilioenterischen Anastomose oder komplette Obstruktionen des Gallengangs sind wesentliche Ursachen für das Scheitern einer endoskopischen retrograden Gallengangsdrainage in etwa 3%-10% der Fälle (88-91). In diesen Fällen kommen bei Patienten mit inkurablen malignen Grundleiden derzeit die perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD) und die palliative operative Cholangiodrainage zum Einsatz. Mit der PTCD gelingt in mehr als 90% der Fälle eine erfolgreiche Galleableitung, allerdings mit im Vergleich zur ERCP (Morbidität 6,85%, Mortalität 0,33% (92-94)) deutlich höheren Komplikationsraten (9-33%) und einer prozedurbedingten Mortalität bis 2%. In 5-10% der Fälle ist mit der PTCD nur eine alleinige externe Drainage mit den Nachteilen eines Gallerverlustsyndroms und eingeschränkter Lebensqualität möglich (95-103).

Die EUS-gestützte Gallengangsdrainage kann abhängig von der konkreten klinischen und anatomischen Situation nach transintestinal-transhepatischer oder transduodenaler Cholangiographie als Rendezvous-Manöver nach transpapillärer/ transanastomotischer Drahtausleitung bzw. als direkte EUS-gestützte antegrade oder retrograde Gallengangsdrainage über einen extrahepatischen (transduodenalen) oder transhepatischen Zugang durchgeführt werden. Die in verschiedenen Studien publizierten technischen Erfolgsraten liegen bei 67% - 100% (durchschnittlich bei ca. 90%), die Komplikationsraten bei durchschnittlich 29% und die Mortalität bei 3% (43, 58, 81-85, 104). Eine randomisierte prospektive Vergleichsstudie (105), retrospektive multizentrische Studien (104, 106, 107) und die vergleichende Analyse der publizierten Daten (58, 83, 84, 108) zeigen zwischen transhepatischem und extrahepatischem Zugangsweg keine signifikanten Unterschiede der Erfolgs- und Komplikationsraten. In den beiden bisher publizierten multizentrischen Studien war die Erfolgsrate für Patienten mit maligner Ursache der Gallenwegsobstruktion höher als bei Patienten mit benigner Ursache (104, 106).

Eine prospektive unizentrische Fallserie (109) und eine retrospektive Studie mit einem selektionierten Patientengut distaler Gallengangsobstruktionen (110) haben zeigen können, dass der primäre Einsatz der EUS-gestützten Rendezvous-Technik nach gescheiterter selektiver Sondierung der Gallenwege erfolgreich und sicher ist und im Vergleich zu einer historischen Kohorte sogar effektiver war als die Durchführung einer precut-Papillotomie (110). Die für die Rendezvous-Technik berichteten Komplikationsraten sind geringer als bei den komplett EUS-gestützten Verfahren (58).

Dies spricht für einen Interventionsalgorithmus, der primär auf ein Rendezvous-Verfahren und sekundär auf eine antegrade transpapilläre/ transanastomotische Drainage abzielt. Die Effektivität und Sicherheit eines solchen Interventionsprotokolls für die EUS-CD wurde kürzlich in einer prospektiven unizentrischen Studie aufgezeigt (111). Die bisher einzige randomisierte, prospektiv-kontrollierte Studie verglich unizentrisch EUS-gestützte

Choledochoduodenostomie (n=13) und PTCD (n=12) bei Patienten mit maligner Gallengangsobstruktion, bei denen eine endoskopisch-retrograde Drainage nicht möglich war. Zwischen beiden Verfahren konnten keine Unterschiede von technischer und klinischer Effektivität (jeweils 100%), Kurzzeit-Komplikationen, Kosten und Lebensqualität der behandelten Patienten nachgewiesen werden. Der Follow-up war mit 7 Tagen allerdings sehr kurz (112). Zwei vergleichende retrospektive Studien zeigen eine vergleichbare klinische Effektivität von EUS-CD und PTCD, aber höhere Komplikationsraten der PTCD (113, 114). Bis zum Vorliegen von Langzeit-Daten zur Sicherheit und Effektivität bleibt daher die EUS-gestützte Gallengangsdrainage ausgewählten klinischen Einzelfällen vorbehalten.

EUS-gestützte Gallenblasendrainage

In mehreren Serien wurde inzwischen auch über die erfolgreiche EUS-gestützte transintestinale Gallenblasendrainage bei Hochrisiko-Patienten berichtet (115-121). Für die EUS-gestützte transmurale Gallenblasendrainage stehen voll gecoverte kurze Metallstents mit breit ausgestellten Tulpen zur Verfügung, die zur sofortigen Apposition von Gallenblasen- und gastrointestinaler Wand führen und Leckagen vorbeugen sollen (122-124). In einer randomisierten Studie erwiesen sich perkutane und endosonographisch gestützte Gallenblasendrainage als gleichwertige Verfahren zur Behandlung von Hochrisikopatienten mit akuter Cholecystitis, die auf eine Antibiotikatherapie nicht ansprachen und für eine notfallmäßige Cholecystektomie nicht geeignet waren (125). Eine systematische Review mit gepoolten Daten von 155 Patienten, die wegen einer akuten Cholecystitis eine EUS-gestützte Gallenblasendrainage erhalten hatten, berichtete hohe technische und klinische Erfolgsraten von 97,5% und 99,3%. Komplikationen traten in 8% der Fälle auf (86).

EUS-gestützte Pankreasgangdrainage

Empfehlung:

Die endosonographisch gestützte Pankreasgangdrainage (EUS-PD) kann abhängig von der konkreten klinischen und anatomischen Situation sowie der lokalen Expertise und unter Abwägung der möglichen Alternativverfahren (chirurgische Drainageverfahren) in ausgewählten klinischen Einzelfällen in Erwägung gezogen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Für die Drainage symptomatischer Pankreasgangobstruktionen und „abgehängter“ Anteile des Pankreasgangsystems stehen die retrograde endoskopische Drainage via ERCP und chirurgische Verfahren zur Verfügung (126, 127). Eine aktuelle Leitlinie der ESGE empfiehlt die endoskopische Therapie als primäre Interventionsmethode bei Patienten mit schmerzhafter unkomplizierter chronischer Pankreatitis (57). Die ERCP kann bei postoperativ veränderter Anatomie, Tumorobstruktion des oberen GI-Trakts und schwierigen Zugangsbedingungen zum Pankreasgangsystem durch anatomische Varianten oder pathologische Veränderungen von Papille und Pankreasgangsystem scheitern. Die Stentdrainage des obstruierten Pankreasganges ist in 85 – 98% der Fälle technisch erfolgreich, der klinische Langzeiteffekt ist geringer (57). Die endosonographisch gestützte Pankreasgangdrainage (EUS-PD) ist ein bisher nur in überwiegend kleineren Fallserien evaluiertes Verfahren, das von der ESGE in ausgewählten Fällen nach Versagen einer ERCP-gestützten transpapillären Drainage zur Therapie der symptomatischen Obstruktion des Pankreashauptgangs empfohlen wird (57). Die Datenlage ist bisher schlechter als für die EUS-CD. Die EUS-PD kann als transpapilläres/ transanastomotisches Rendezvous-Verfahren, als antegrade transpapilläre/ transanastomotische Stentapplikation oder als antegrade transmurale Pankreasgangdrainage (Pankreatikoenterostomie, Pankreatikogastrostomie, Pankreatikoduodenostomie, Pankreatikojejunostomie) durchgeführt werden. Abhängig von der Drainageroute kommen Plastikstents oder gecoverte SEMS zum Einsatz (83, 128-132). Technische und klinische Erfolgsraten liegen in den bisher publizierten Fallserien zwischen 25% und 100% (gemittelt bei 78%) bzw. 69% - 88% (gemittelt bei 75%), die Morbidität bei 0% - 43% (gemittelt 16%) (43, 57, 58, 83, 85, 128-130, 132). Die Erfolgsrate der EUS-PD war in retrospektiven vergleichenden Studien geringer als die der EUS-CD (133).

Technische Aspekte

Für den EUS-gestützten Zugang zu Gallengang, Gallenblase oder Pankreasgang wurden in fast allen aktuellen Studien 19G-Nadeln und nach radiologischer Darstellung hydrophil beschichtete 25“- oder 35“-Führungsdrähte mit flexibler Spitze für die intraduktale Manipulation und Stentapplikation genutzt. Zur Dilatation des Zugangs wurde die Nutzung von für die ERCP etablierten Bougies und Ballonkathetern sowie diathermischen Zystotomen (Cook Medical, Endoflex) und Ringmessern (z.B. Ringmesser nach Will, MTW) beschrieben. Zur Drainage werden Plastikstents (bevorzugt gerade) sowie –abhängig vom Drainageweg– gecoverte oder uncoverte SEMS eingesetzt. Für transmurale Drainagen sind uncoverte

SEMS nicht geeignet. Aus dem Vergleich der publizierten Daten lassen sich keine klaren Vorteile für bestimmte Techniken ableiten (43, 81-83, 104, 128, 130). In einer prospektiven Studie wurde nach Multivarianzanalyse die Nutzung eines diathermischen Nadelmessers für die Dilatation des bilioenterischen Tranktes zum Gangsystem als einziger Risikofaktor für postprozedurale Komplikationen ermittelt (134). Zu berücksichtigen ist, dass bisher kaum speziell für die EUS-gestützte Drainagen von Gallen- und Pankreasgang sowie Gallenblase designten Instrumentarien und Stents zur Verfügung stehen (81). Etwa 2/3 aller Fälle von technischem Versagen bei der EUS-CD und EUS-PD waren in einer multizentrischen Studie auf Probleme mit dem Manövrieren des Führungsdrahtes zurückzuführen. Mehr als die Hälfte aller Komplikationen der EUS-CD hatten ihre Ursache in Problemen mit dem bilioenterischen Trakt (106).

4.11.4 EUS-gestützte Tumortherapie

Empfehlungen:

EUS-gestützte Verfahren zur Tumorablation und Brachytherapie sollen nur innerhalb von Studien angewandt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Bis auf eine Pilotstudie zur EUS-gestützten kryothermischen Ablation bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom (135) und einem Fallbericht über die EUS-gestützte RFA eines neuroendokrinen Pankreastumors und eines Tumors des linken Leberlappens (136, 137) liegen bisher nur experimentelle Daten zum Effekt EUS-gestützter lokal-ablativer thermischer Verfahren vor (138-148). Kasuistisch beschrieben worden sind bisher 15 Fälle einer klinisch erfolgreichen EUS-gestützten Alkoholablation von neuroendokrinen Pankreastumoren (überwiegend Insulinomen) bei Patienten mit funktioneller Inoperabilität. In 2 Fällen trat eine milde postinterventionelle Pankreatitis auf, in einem weiteren Fall ein Hämatom (149-156).

Die EUS-gestützte Implantation von radioaktiven seeds bei Patienten mit irresektablem Pankreaskarzinom entweder in den Tumor selbst oder in das Ganglion coeliacum ist im Rahmen von Pilotstudien zur palliativen Brachytherapie beschrieben worden und ging mit einem signifikanten schmerztherapeutischen Effekt einher (157-159).

Empfehlung:

EUS-gestützte Verfahren zur Injektion antineoplastischer Substanzen sollen außerhalb von Studien nicht eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Pilotstudien zur EUS-gestützten Applikation antineoplastischer Substanzen wie allogener Lymphozytenkulturen (160) oder replikationssensitiver Adenoviren (161) in fortgeschrittene Pankreaskarzinome sind entweder ohne klinischen Effekt oder mit erheblichen Nebenwirkungen verlaufen, so dass diese Ansätze nicht weiter verfolgt worden sind. Die EUS-gestützte Injektion von dendritischen Zellen zur Stimulation der T-Zell-vermittelten Lyse in fortgeschrittene Pankreaskarzinome erbrachte in einer sehr kleinen Pilotstudie ermutigende Ergebnisse (162). Zur EUS-gestützten Injektion von Paclitaxel-Polymer (OncoGel) liegt bisher nur eine tierexperimentelle Studie vor (163). Nach ermutigenden Ergebnissen von Phase I und II-Studien (164, 165) wird derzeit die EUS-gestützte intratumorale Applikation TNF α -produzierender Adenoviren (TNFerade) als Bestandteil neoadjuvanter Therapiekonzepte bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreas- und Ösophaguskarzinomen in Phase II- und III-Studien weiter verfolgt. Die Ergebnisse einer prospektiven randomisierten Phase III-Studie, in der bei 304 Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom eine Radiochemotherapie mit oder ohne lokale TNFerade-Injektion (perkutan oder EUS-gestützt) verglichen worden ist, ergab keine Überlebensvorteile für die mit TNFerade behandelten Patienten. Die EUS-gestützte Applikation von TNFerade war sogar ein Risikofaktor für ein vermindertes progressionsfreies Überleben (166).

Empfehlung:

Die EUS-gestützte Ablationstherapie zystischer Pankreasneoplasien soll außerhalb von Studien nicht durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Zystische Pankreasläsionen werden zunehmend häufiger bei symptomatischen Patienten, aber vor allem auch als Zufallsbefunde des abdominalen Ultraschalls und der radiologischen Schnittbildgebung bei bis zu 13,5% der untersuchten Populationen entdeckt

(167). Muzinöse zystische Pankreasneoplasien (muzinöse zystische Neoplasien bzw. muzinöse Zystadenome, intraduktale papillär-muzinöse Neoplasien vom Hauptgangtyp und Seitenast-Typ) sind Präkursorläsionen duktaler und muzinöser Adenokarzinome des Pankreas (168). Während für die intraduktale papillär-muzinöse Neoplasie vom Hauptgangtyp (MD-IPMN) und muzinöse zystische Neoplasien (MCN) eine chirurgische Therapie empfohlen wird, hängt das Vorgehen bei Patienten mit intraduktalen papillär-muzinösen Neoplasien vom Seitenasttyp (BD-IPMN) von klinischen, morphologischen und zytologischen Risikokriterien ab (169). BD-IPMN sind die häufigste zystische Pankreasneoplasie und gleichzeitig die häufigste inzidentell entdeckte Pankreasläsion, haben ein moderates Malignitätsrisiko und sind in bis zu 64% multifokal. Die Patienten sind mit einem durchschnittlichen Lebensalter bei Diagnose von ca. 65 Jahren relativ alt und oft polymorbide (167, 168).

Diese Gesichtspunkte führten zu der Überlegung, ob eine endosonographisch gestützte Ablationstherapie von BD-IPMN und nicht sicher klassifizierbaren Pankreaszysten durch Aspiration des Zysteninhalts und Lavage mit konzentriertem Alkohol ggf. in Kombination mit einer anschließende Instillation von Paclitaxel eine sinnvolle Alternative zur operativen Therapie sein könnte, die mit einer signifikanten Morbidität und Mortalität einhergeht (170). In einer Pilotstudie an 35 Patienten konnte gezeigt werden, dass die Äthanolinstillation bei 33% der Zysten zu einem kompletten Verschwinden der Zysten führte, septierte Läsionen persistierten und in 5 persistierenden Zysten, bei denen eine operative Therapie durchgeführt wurde (MCN), das Ausmaß der Ablation des muzinösen Zystenepithels variabel war (171). In einer weiteren Pilotstudie, bei der zusätzlich Paclitaxel instilliert wurde, kam es zum kompletten Verschwinden von 79% der Zysten (172). In einer randomisierten doppelt verblindeten Studie an 42 Patienten mit zystischen Pankreasläsionen wurde der Effekt einer Alkoholinstillation mit der Instillation von physiologischer Kochsalzlösung verglichen. Im Vergleich zu den nur mit physiologischer Kochsalzlösung behandelten Patientengruppe kam es in der Äthanolgruppe zu einer signifikanten Größenreduktion, 33% der äthanolbehandelten Zysten waren im follow-up nicht mehr nachweisbar. Bei 4 operierten Patienten (3 BD-IPMN und 1 MCN) konnte eine variable (50%ige bis komplette) Epithelablation nachgewiesen werden (173). Im langfristigen follow-up (median 26 Monate) von 9 Patienten mit komplettem radiologischem Ansprechen trat kein erneutes Zystenwachstum auf (174). In einer weiteren Untersuchung wurde bei 62% der mit Äthanol und Paclitaxel behandelten Patienten im langfristigen Follow-up (median 22 Monate) eine komplette Zystenresolution nachgewiesen. 4 Patienten mit der postoperativen histologischen Diagnose einer MCN (n=2), eines serösen Zystadenoms (n=1) und eines zystischen neuroendokrinen Tumors (n=1) wurden operiert. Erneut war der Grad der Epithelablation variabel (0% - 100%) (175). Wiederholte Ablationssitzungen hatten – mit der Ausnahme

septierter Zysten- keinen deutlich besseren Effekt als einzelne Ablationssitzungen (176, 177). Eine Pankreatitis wurde bei insgesamt 3 von 152 in den genannten Studien behandelten Patienten induziert (2%), insgesamt traten bei 11,8% der Patienten Komplikationen auf, hauptsächlich postinterventionelle Schmerzen (170). In einem weiteren kasuistisch mitgeteilten Fall wurde eine Pfortaderthrombose induziert (178). In Anbetracht der aktuellen Studienergebnisse, nach denen die Methode eine komplette Ablation bei gleichzeitig relevantem Risiko unerwünschter Ereignisse nicht gewährleistet sowie dem unsicheren Malignitätspotential der BD-IPMN kann eine lokale Ablation zystischer Pankreasläsionen außerhalb von Studien derzeit nicht empfohlen werden.

Literatur

1. Pishvaian AC, Collins B, Gagnon G, Ahlawat S, Haddad NG. EUS-guided fiducial placement for CyberKnife radiotherapy of mediastinal and abdominal malignancies. *Gastrointest Endosc* 2006;64:412-417.
2. Owens DJ, Savides TJ. EUS placement of metal fiducials by using a backloaded technique with bone wax seal. *Gastrointest Endosc* 2009;69:972-973.
3. Park WG, Yan BM, Schellenberg D, Kim J, Chang DT, Koong A, Patalano C, et al. EUS-guided gold fiducial insertion for image-guided radiation therapy of pancreatic cancer: 50 successful cases without fluoroscopy. *Gastrointest Endosc* 2010;71:513-518.
4. Sanders MK, Moser AJ, Khalid A, Fasanella KE, Zeh HJ, Burton S, McGrath K. EUS-guided fiducial placement for stereotactic body radiotherapy in locally advanced and recurrent pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1178-1184.
5. Yang J, Abdel-Wahab M, Ribeiro A. EUS-guided fiducial placement after radical prostatectomy before targeted radiation therapy for prostate cancer recurrence. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1302-1305.
6. Yang J, Abdel-Wahab M, Ribeiro A. EUS-guided fiducial placement before targeted radiation therapy for prostate cancer. *Gastrointest Endosc* 2009;70:579-583.

7. Larsen MH, Frstrup CW, Pless T, Ainsworth AP, Nielsen HO, Hovendal CP, Mortensen MB. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle marking of lymph nodes. *Endoscopy* 2010;42:133-137.
8. Ammar T, Cote GA, Creach KM, Kohlmeier C, Parikh PJ, Azar RR. Fiducial placement for stereotactic radiation by using EUS: feasibility when using a marker compatible with a standard 22-gauge needle. *Gastrointest Endosc* 2010;71:630-633.
9. Davila Fajardo R, Lekkerkerker SJ, van der Horst A, Lens E, Bergman JJ, Fockens P, Bel A, et al. EUS-guided fiducial markers placement with a 22-gauge needle for image-guided radiation therapy in pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2014;79:851-855.
10. DiMaio CJ, Nagula S, Goodman KA, Ho AY, Markowitz AJ, Schattner MA, Gerdes H. EUS-guided fiducial placement for image-guided radiation therapy in GI malignancies by using a 22-gauge needle (with videos). *Gastrointest Endosc* 2010;71:1204-1210.
11. Varadarajulu S, Trevino JM, Shen S, Jacob R. The use of endoscopic ultrasound-guided gold markers in image-guided radiation therapy of pancreatic cancers: a case series. *Endoscopy* 2010;42:423-425.
12. Law JK, Singh VK, Khashab MA, Hruban RH, Canto MI, Shin EJ, Saxena P, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided fiducial placement allows localization of small neuroendocrine tumors during parenchymal-sparing pancreatic surgery. *Surg Endosc* 2013;27:3921-3926.
13. Larsen MH, Frstrup C, Hansen TP, Hovendal CP, Mortensen MB. Endoscopic ultrasound, endoscopic sonoelastography, and strain ratio evaluation of lymph nodes with histology as gold standard. *Endoscopy* 2012;44:759-766.
14. Khashab MA, Kim KJ, Tryggestad EJ, Wild AT, Roland T, Singh VK, Lennon AM, et al. Comparative analysis of traditional and coiled fiducials implanted during EUS for pancreatic cancer patients receiving stereotactic body radiation therapy. *Gastrointest Endosc* 2012;76:962-971.
15. Majumder S, Berzin TM, Mahadevan A, Pawa R, Ellsmere J, Sepe PS, Larosa SA, et al. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic fiducial placement: how important is ideal fiducial geometry? *Pancreas* 2013;42:692-695.
16. Kappis M. Erfahrungen mit der Lokalanästhesie bei Bauchoperationen. *Verh Dtsch Gesellsch Chir* 1914;43:87 - 89.
17. Mercadante S, Nicosia F. Celiac plexus block: a reappraisal. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:37-48.

18. Wang PJ, Shang MY, Qian Z, Shao CW, Wang JH, Zhao XH. CT-guided percutaneous neurolytic celiac plexus block technique. *Abdom Imaging* 2006;31:710-718.
19. Das KM, Chapman AH. Sonographically guided coeliac plexus block. *Clin Radiol* 1992;45:401-403.
20. Zhang CL, Zhang TJ, Guo YN, Yang LQ, He MW, Shi JZ, Ni JX. Effect of neurolytic celiac plexus block guided by computerized tomography on pancreatic cancer pain. *Dig Dis Sci* 2008;53:856-860.
21. Gimenez A, Martinez-Noguera A, Donoso L, Catala E, Serra R. Percutaneous neurolysis of the celiac plexus via the anterior approach with sonographic guidance. *AJR Am J Roentgenol* 1993;161:1061-1063.
22. Bhatnagar S, Gupta D, Mishra S, Thulkar S, Chauhan H. Bedside ultrasound-guided celiac plexus neurolysis with bilateral paramedian needle entry technique can be an effective pain control technique in advanced upper abdominal cancer pain. *J Palliat Med* 2008;11:1195-1199.
23. Bhatnagar S, Joshi S, Rana SP, Mishra S, Garg R, Ahmed SM. Bedside ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in upper abdominal cancer patients: a randomized, prospective study for comparison of percutaneous bilateral paramedian vs. unilateral paramedian needle-insertion technique. *Pain Pract* 2014;14:E63-68.
24. Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1995;80:290-295.
25. Arcidiacono PG, Calori G, Carrara S, McNicol ED, Testoni PA. Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD007519.
26. Nagels W, Pease N, Bekkering G, Cools F, Dobbels P. Celiac plexus neurolysis for abdominal cancer pain: a systematic review. *Pain Med* 2013;14:1140-1163.
27. Zhong W, Yu Z, Zeng JX, Lin Y, Yu T, Min XH, Yuan YH, et al. Celiac plexus block for treatment of pain associated with pancreatic cancer: a meta-analysis. *Pain Pract* 2014;14:43-51.
28. Yan BM, Myers RP. Neurolytic celiac plexus block for pain control in unresectable pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2007;102:430-438.
29. Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc* 1996;44:656-662.
30. Faigel DO, Veloso KM, Long WB, Kochman ML. Endosonography-guided celiac plexus injection for abdominal pain due to chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1675.

31. Alter CL. Palliative and supportive care of patients with pancreatic cancer. *Semin Oncol* 1996;23:229-240.
32. Brescia FJ, Portenoy RK, Ryan M, Krasnoff L, Gray G. Pain, opioid use, and survival in hospitalized patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 1992;10:149-155.
33. Grahm AL, Andren-Sandberg A. Prospective evaluation of pain in exocrine pancreatic cancer. *Digestion* 1997;58:542-549.
34. Wong GY, Schroeder DR, Carns PE, Wilson JL, Martin DP, Kinney MO, Mantilla CB, et al. Effect of neurolytic celiac plexus block on pain relief, quality of life, and survival in patients with unresectable pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1092-1099.
35. Stefaniak T, Basinski A, Vingerhoets A, Makarewicz W, Connor S, Kaska L, Stanek A, et al. A comparison of two invasive techniques in the management of intractable pain due to inoperable pancreatic cancer: neurolytic celiac plexus block and videothoracoscopic splanchnicectomy. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:768-773.
36. Masuda T, Kuramoto M, Shimada S, Ikeshima S, Yamamoto K, Nakamura K, Baba H. Splanchnicectomy for pancreatic cancer pain. *Biomed Res Int* 2014;2014:941726.
37. Johnson CD, Berry DP, Harris S, Pickering RM, Davis C, George S, Imrie CW, et al. An open randomized comparison of clinical effectiveness of protocol-driven opioid analgesia, celiac plexus block or thoracoscopic splanchnicectomy for pain management in patients with pancreatic and other abdominal malignancies. *Pancreatology* 2009;9:755-763.
38. De Cicco M, Matovic M, Bortolussi R, Coran F, Fantin D, Fabiani F, Caserta M, et al. Celiac plexus block: injectate spread and pain relief in patients with regional anatomic distortions. *Anesthesiology* 2001;94:561-565.
39. Lillemoe KD, Cameron JL, Kaufman HS, Yeo CJ, Pitt HA, Sauter PK. Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1993;217:447-455; discussion 456-447.
40. Baghdadi S, Abbas MH, Albouz F, Ammori BJ. Systematic review of the role of thoracoscopic splanchnicectomy in palliating the pain of patients with chronic pancreatitis. *Surg Endosc* 2008;22:580-588.
41. Akural E, Ojala RO, Jarvimaki V, Kariniemi J, Tervonen OA, Blanco Sequeiros R. MR-guided neurolytic celiac plexus ablation: an evaluation of effect and injection spread pattern in cancer patients with celiac tumor infiltration. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36:472-478.
42. Rana MV, Candido KD, Raja O, Knezevic NN. Celiac plexus block in the management of chronic abdominal pain. *Curr Pain Headache Rep* 2014;18:394.

43. Dietrich CF, Hocke M, Jenssen C. Interventional endosonography. *Ultraschall Med* 2011;32:8-22, quiz 23-25.
44. Collins D, Penman I, Mishra G, Draganov P. EUS-guided celiac block and neurolysis. *Endoscopy* 2006;38:935-939.
45. Sakamoto H, Kitano M, Komaki T, Imai H, Kamata K, Kudo M. Endoscopic ultrasound-guided neurolysis in pancreatic cancer. *Pancreatology* 2011;11 Suppl 2:52-58.
46. Luz LP, Al-Haddad MA, DeWitt JA. EUS-guided celiac plexus interventions in pancreatic cancer pain: An update and controversies for the endosonographer. *Endosc Ultrasound* 2014;3:213-220.
47. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Antillon MR, Brugge WR. EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci* 2009;54:2330-2337.
48. Kaufman M, Singh G, Das S, Concha-Parra R, Erber J, Micames C, Gress F. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:127-134.
49. Wyse JM, Carone M, Paquin SC, Usatii M, Sahai AV. Randomized, double-blind, controlled trial of early endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis to prevent pain progression in patients with newly diagnosed, painful, inoperable pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:3541-3546.
50. Ammann RW, Buehler H, Muench R, Freiburghaus AW, Siegenthaler W. Differences in the natural history of idiopathic (nonalcoholic) and alcoholic chronic pancreatitis. A comparative long-term study of 287 patients. *Pancreas* 1987;2:368-377.
51. Chauhan S, Forsmark CE. Pain management in chronic pancreatitis: A treatment algorithm. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24:323-335.
52. Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ciaccia D, Ikenberry S, Lehman G. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis: a prospective single center experience. *Am J Gastroenterol* 2001;96:409-416.
53. Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ikenberry S, Lehman G. A prospective randomized comparison of endoscopic ultrasound- and computed tomography-guided celiac plexus block for managing chronic pancreatitis pain. *Am J Gastroenterol* 1999;94:900-905.
54. LeBlanc JK, DeWitt J, Johnson C, Okumu W, McGreevy K, Symms M, McHenry L, et al. A prospective randomized trial of 1 versus 2 injections during EUS-guided celiac plexus block for chronic pancreatitis pain. *Gastrointest Endosc* 2009;69:835-842.

55. Santosh D, Lakhtakia S, Gupta R, Reddy DN, Rao GV, Tandan M, Ramchandani M, et al. Clinical trial: a randomized trial comparing fluoroscopy guided percutaneous technique vs. endoscopic ultrasound guided technique of celiac plexus block for treatment of pain in chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:979-984.
56. Stevens T, Costanzo A, Lopez R, Kapural L, Parsi MA, Vargo JJ. Adding triamcinolone to endoscopic ultrasound-guided celiac plexus blockade does not reduce pain in patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:186-191, 191 e181.
57. Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, Dominguez-Munoz JE, Poley JW, Arvanitaki M, Costamagna G, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2012;44:784-800.
58. Alvarez-Sanchez MV, Jenssen C, Faiss S, Napoleon B. Interventional endoscopic ultrasonography: an overview of safety and complications. *Surg Endosc* 2014;28:712-734.
59. Gimeno-Garcia AZ, Elwassief A, Paquin SC, Sahai AV. Fatal complication after endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis. *Endoscopy* 2012;44 Suppl 2 UCTN:E267.
60. Loeve US, Mortensen MB. Lethal necrosis and perforation of the stomach and the aorta after multiple EUS-guided celiac plexus neurolysis procedures in a patient with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2013;77:151-152.
61. Ward EM, Rorie DK, Nauss LA, Bahn RC. The celiac ganglia in man: normal anatomic variations. *Anesth Analg* 1979;58:461-465.
62. Cantor MO. A Study of the Weight of the Celiac Ganglion and Its Relationship to Essential Hypertension: Report Upon 201 Celiac Ganglia. *Ann Surg* 1942;115:400-412.
63. Zhang XM, Zhao QH, Zeng NL, Cai CP, Xie XG, Li CJ, Liu J, et al. The celiac ganglia: anatomic study using MRI in cadavers. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1520-1523.
64. Gerke H, Silva RG, Jr., Shamoun D, Johnson CJ, Jensen CS. EUS characteristics of celiac ganglia with cytologic and histologic confirmation. *Gastrointest Endosc* 2006;64:35-39.
65. Levy M, Rajan E, Keeney G, Fletcher JG, Topazian M. Neural ganglia visualized by endoscopic ultrasound. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1787-1791.
66. Gleeson FC, Levy MJ, Papachristou GI, Pelaez-Luna M, Rajan E, Clain JE, Topazian MD. Frequency of visualization of presumed celiac ganglia by endoscopic ultrasound. *Endoscopy* 2007;39:620-624.
67. LeBlanc JK, Al-Haddad M, McHenry L, Sherman S, Juan M, McGreevy K, Johnson C, et al. A prospective, randomized study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer: one injection or two? *Gastrointest Endosc* 2011;74:1300-1307.

68. Levy MJ, Topazian MD, Wiersema MJ, Clain JE, Rajan E, Wang KK, de la Mora JG, et al. Initial evaluation of the efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided direct Ganglia neurolysis and block. *Am J Gastroenterol* 2008;103:98-103.
69. Ascunce G, Ribeiro A, Reis I, Rocha-Lima C, Sleeman D, Merchan J, Levi J. EUS visualization and direct celiac ganglia neurolysis predicts better pain relief in patients with pancreatic malignancy (with video). *Gastrointest Endosc* 2011;73:267-274.
70. Doi S, Yasuda I, Kawakami H, Hayashi T, Hisai H, Irisawa A, Mukai T, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac ganglia neurolysis vs. celiac plexus neurolysis: a randomized multicenter trial. *Endoscopy* 2013;45:362-369.
71. Sakamoto H, Kitano M, Kamata K, Komaki T, Imai H, Chikugo T, Takeyama Y, et al. EUS-guided broad plexus neurolysis over the superior mesenteric artery using a 25-gauge needle. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2599-2606.
72. Sahai AV, Lemelin V, Lam E, Paquin SC. Central vs. bilateral endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block or neurolysis: a comparative study of short-term effectiveness. *Am J Gastroenterol* 2009;104:326-329.
73. de Oliveira R, dos Reis MP, Prado WA. The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain. *Pain* 2004;110:400-408.
74. Wiersema MJ, Sandusky D, Carr R, Wiersema LM, Erdel WC, Frederick PK. Endosonography-guided cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 1996;43:102-106.
75. Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, Bories E, Lelong B, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy* 2001;33:898-900.
76. Francois E, Kahaleh M, Giovannini M, Matos C, Deviere J. EUS-guided pancreaticogastrostomy. *Gastrointest Endosc* 2002;56:128-133.
77. Bataille L, Deprez P. A new application for therapeutic EUS: main pancreatic duct drainage with a "pancreatic rendezvous technique". *Gastrointest Endosc* 2002;55:740-743.
78. Burmester E, Niehaus J, Leineweber T, Huetteroth T. EUS-cholangio-drainage of the bile duct: report of 4 cases. *Gastrointest Endosc* 2003;57:246-251.
79. Giovannini M, Dotti M, Bories E, Moutardier V, Pesenti C, Danisi C, Delpero JR. Hepaticogastrostomy by echo-endoscopy as a palliative treatment in a patient with metastatic biliary obstruction. *Endoscopy* 2003;35:1076-1078.
80. Mallery S, Matlock J, Freeman ML. EUS-guided rendezvous drainage of obstructed biliary and pancreatic ducts: Report of 6 cases. *Gastrointest Endosc* 2004;59:100-107.

81. Kahaleh M, Artifon EL, Perez-Miranda M, Gupta K, Itoi T, Binmoeller KF, Giovannini M. Endoscopic ultrasonography guided biliary drainage: summary of consortium meeting, May 7th, 2011, Chicago. *World J Gastroenterol* 2013;19:1372-1379.
82. Will U, Meyer F. Endoscopic ultrasonography (EUS)-guided transluminal cholangiodrainage (EUCD) - a novel option of interventional endoscopy in the interdisciplinary management of obstructive jaundice. *Zentralbl Chir* 2012;137:20-31.
83. Iqbal S, Friedel DM, Grendell JH, Stavropoulos SN. Outcomes of endoscopic-ultrasound-guided cholangiopancreatography: a literature review. *Gastroenterol Res Pract* 2013;2013:869214.
84. Iwashita T, Doi S, Yasuda I. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a review. *Clin J Gastroenterol* 2014;7:94-102.
85. Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A, Cennamo V, Virgilio C, Caletti G, Fusaroli P. Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based--a systematic review. *World J Gastroenterol* 2014;20:8424-8448.
86. Penas-Herrero I, de la Serna-Higuera C, Perez-Miranda M. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage for the management of acute cholecystitis (with video). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015;22:35-43.
87. Carr-Locke DL. Overview of the role of ERCP in the management of diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2002;56:S157-160.
88. Farrell J, Carr-Locke D, Garrido T, Ruymann F, Shields S, Saltzman J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography after pancreaticoduodenectomy for benign and malignant disease: indications and technical outcomes. *Endoscopy* 2006;38:1246-1249.
89. Schofl R. Diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 2001;33:147-157.
90. Ponchon T. Diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 2000;32:200-208.
91. DeBenedet AT, Elmunzer BJ, McCarthy ST, Elta GH, Schoenfeld PS. Intraprocedural quality in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1696-1704; quiz 1705.
92. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, Pilotto A, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1781-1788.
93. Committee ASoP, Anderson MA, Fisher L, Jain R, Evans JA, Appalaneni V, Ben-Menachem T, et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2012;75:467-473.

94. Freeman ML. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: avoidance and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012;22:567-586.
95. Doctor N, Dick R, Rai R, Dafnios N, Salamat A, Whiteway H, Dooley J, et al. Results of percutaneous plastic stents for malignant distal biliary obstruction following failed endoscopic stent insertion and comparison with current literature on expandable metallic stents. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:775-780.
96. van Delden OM, Lameris JS. Percutaneous drainage and stenting for palliation of malignant bile duct obstruction. *Eur Radiol* 2008;18:448-456.
97. Beissert M, Wittenberg G, Sandstede J, Beer M, Tschammler A, Burghardt W, Jahns R, et al. Metallic stents and plastic endoprostheses in percutaneous treatment of biliary obstruction. *Z Gastroenterol* 2002;40:503-510.
98. Kuhn JP, Busemann A, Lerch MM, Heidecke CD, Hosten N, Puls R. Percutaneous biliary drainage in patients with nondilated intrahepatic bile ducts compared with patients with dilated intrahepatic bile ducts. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:851-857.
99. Winick AB, Waybill PN, Venbrux AC. Complications of percutaneous transhepatic biliary interventions. *Tech Vasc Interv Radiol* 2001;4:200-206.
100. Covey AM, Brown KT. Percutaneous transhepatic biliary drainage. *Tech Vasc Interv Radiol* 2008;11:14-20.
101. Brown KT, Covey AM. Management of malignant biliary obstruction. *Tech Vasc Interv Radiol* 2008;11:43-50.
102. Weber A, Gaa J, Rosca B, Born P, Neu B, Schmid RM, Prinz C. Complications of percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with dilated and nondilated intrahepatic bile ducts. *Eur J Radiol* 2009;72:412-417.
103. Mueller PR, van Sonnenberg E, Ferrucci JT, Jr. Percutaneous biliary drainage: technical and catheter-related problems in 200 procedures. *AJR Am J Roentgenol* 1982;138:17-23.
104. Gupta K, Perez-Miranda M, Kahaleh M, Artifon EL, Itoi T, Freeman ML, de-Serna C, et al. Endoscopic ultrasound-assisted bile duct access and drainage: multicenter, long-term analysis of approach, outcomes, and complications of a technique in evolution. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:80-87.
105. Artifon EL, Marson FP, Gaidhane M, Kahaleh M, Otoch JP. Hepaticogastrostomy or choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction after failed ERCP: Is there any difference? *Gastrointest Endosc* 2015;81:950-959.

106. Vila JJ, Perez-Miranda M, Vazquez-Sequeiros E, Abadia MA, Perez-Millan A, Gonzalez-Huix F, Gornals J, et al. Initial experience with EUS-guided cholangiopancreatography for biliary and pancreatic duct drainage: a Spanish national survey. *Gastrointest Endosc* 2012;76:1133-1141.
107. Kawakubo K, Isayama H, Kato H, Itoi T, Kawakami H, Hanada K, Ishiwatari H, et al. Multicenter retrospective study of endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014;21:328-334.
108. Kedia P, Gaidhane M, Kahaleh M. Endoscopic guided biliary drainage: how can we achieve efficient biliary drainage? *Clin Endosc* 2013;46:543-551.
109. Iwashita T, Lee JG. Endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage: rendezvous technique. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012;22:249-258, viii-ix.
110. Dhir V, Bhandari S, Bapat M, Maydeo A. Comparison of EUS-guided rendezvous and precut papillotomy techniques for biliary access (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012;75:354-359.
111. Park do H, Jeong SU, Lee BU, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH. Prospective evaluation of a treatment algorithm with enhanced guidewire manipulation protocol for EUS-guided biliary drainage after failed ERCP (with video). *Gastrointest Endosc* 2013;78:91-101.
112. Artifon EL, Aparicio D, Paione JB, Lo SK, Bordini A, Rabello C, Otoch JP, et al. Biliary drainage in patients with unresectable, malignant obstruction where ERCP fails: endoscopic ultrasonography-guided choledochoduodenostomy versus percutaneous drainage. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:768-774.
113. Bapaye A, Dubale N, Aher A. Comparison of endosonography-guided vs. percutaneous biliary stenting when papilla is inaccessible for ERCP. *United European Gastroenterol J* 2013;1:285-293.
114. Khashab MA, Valeshabad AK, Afghani E, Singh VK, Kumbhari V, Messallam A, Saxena P, et al. A Comparative Evaluation of EUS-Guided Biliary Drainage and Percutaneous Drainage in Patients with Distal Malignant Biliary Obstruction and Failed ERCP. *Dig Dis Sci* 2015;60:557-565.
115. Baron TH, Topazian MD. Endoscopic transduodenal drainage of the gallbladder: implications for endoluminal treatment of gallbladder disease. *Gastrointest Endosc* 2007;65:735-737.
116. Kwan V, Eisendrath P, Antaki F, Le Moine O, Deviere J. EUS-guided cholecystenterostomy: a new technique (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007;66:582-586.

117. Jang JW, Lee SS, Park do H, Seo DW, Lee SK, Kim MH. Feasibility and safety of EUS-guided transgastric/transduodenal gallbladder drainage with single-step placement of a modified covered self-expandable metal stent in patients unsuitable for cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 2011;74:176-181.
118. Choi JH, Lee SS, Choi JH, Park do H, Seo DW, Lee SK, Kim MH. Long-term outcomes after endoscopic ultrasonography-guided gallbladder drainage for acute cholecystitis. *Endoscopy* 2014;46:656-661.
119. Lee SS, Park do H, Hwang CY, Ahn CS, Lee TY, Seo DW, Lee SK, et al. EUS-guided transmural cholecystostomy as rescue management for acute cholecystitis in elderly or high-risk patients: a prospective feasibility study. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1008-1012.
120. Moon JH, Choi HJ, Kim DC, Lee YN, Kim HK, Jeong SA, Lee TH, et al. A newly designed fully covered metal stent for lumen apposition in EUS-guided drainage and access: a feasibility study (with videos). *Gastrointest Endosc* 2014;79:990-995.
121. Song TJ, Park do H, Eum JB, Moon SH, Lee SS, Seo DW, Lee SK, et al. EUS-guided cholecystoenterostomy with single-step placement of a 7F double-pigtail plastic stent in patients who are unsuitable for cholecystectomy: a pilot study (with video). *Gastrointest Endosc* 2010;71:634-640.
122. Itoi T, Binmoeller KF, Shah J, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, Tsuchiya T, et al. Clinical evaluation of a novel lumen-apposing metal stent for endosonography-guided pancreatic pseudocyst and gallbladder drainage (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012;75:870-876.
123. de la Serna-Higuera C, Perez-Miranda M, Gil-Simon P, Ruiz-Zorrilla R, Diez-Redondo P, Alcaide N, Sancho-del Val L, et al. EUS-guided transenteric gallbladder drainage with a new fistula-forming, lumen-apposing metal stent. *Gastrointest Endosc* 2013;77:303-308.
124. Teoh AY, Binmoeller KF, Lau JY. Single-step EUS-guided puncture and delivery of a lumen-apposing stent for gallbladder drainage using a novel cautery-tipped stent delivery system. *Gastrointest Endosc* 2014;80:1171.
125. Jang JW, Lee SS, Song TJ, Hyun YS, Park do H, Seo DW, Lee SK, et al. Endoscopic ultrasound-guided transmural and percutaneous transhepatic gallbladder drainage are comparable for acute cholecystitis. *Gastroenterology* 2012;142:805-811.
126. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, Rauws EA, Boermeester MA, Busch OR, Stoker J, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007;356:676-684.

127. Dite P, Ruzicka M, Zboril V, Novotny I. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003;35:553-558.
128. Itoi T, Kasuya K, Sofuni A, Itokawa F, Kurihara T, Yasuda I, Nakai Y, et al. Endoscopic ultrasonography-guided pancreatic duct access: techniques and literature review of pancreatography, transmural drainage and rendezvous techniques. *Dig Endosc* 2013;25:241-252.
129. Giovannini M, Bories E, Tellez-Avila FI. Endoscopic Ultrasound-guided Bilio-pancreatic Drainage. *Endosc Ultrasound* 2012;1:119-129.
130. Widmer J, Sharaiha RZ, Kahaleh M. Endoscopic ultrasonography-guided drainage of the pancreatic duct. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2013;23:847-861.
131. Fujii LL, Topazian MD, Abu Dayyeh BK, Baron TH, Chari ST, Farnell MB, Gleeson FC, et al. EUS-guided pancreatic duct intervention: outcomes of a single tertiary-care referral center experience. *Gastrointest Endosc* 2013;78:854-864 e851.
132. Fujii-Lau LL, Levy MJ. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct drainage. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015;22:51-57.
133. Shah JN, Marson F, Weilert F, Bhat YM, Nguyen-Tang T, Shaw RE, Binmoeller KF. Single-operator, single-session EUS-guided antegrade cholangiopancreatography in failed ERCP or inaccessible papilla. *Gastrointest Endosc* 2012;75:56-64.
134. Park do H, Jang JW, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH. EUS-guided biliary drainage with transluminal stenting after failed ERCP: predictors of adverse events and long-term results. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1276-1284.
135. Arcidiacono PG, Carrara S, Reni M, Petrone MC, Cappio S, Balzano G, Boemo C, et al. Feasibility and safety of EUS-guided cryothermal ablation in patients with locally advanced pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2012;76:1142-1151.
136. Hlavsa J, Prochazka V, Kala Z, Man M, Andrasina T, Cihalova M, Valek V, et al. Radiofrequency ablation of pancreatic neuroendocrine tumor. *Klin Onkol* 2011;24:209-215.
137. Di Matteo F, Grasso R, Pacella CM, Martino M, Pandolfi M, Rea R, Luppi G, et al. EUS-guided Nd:YAG laser ablation of a hepatocellular carcinoma in the caudate lobe. *Gastrointest Endosc* 2011;73:632-636.
138. Goldberg SN, Mallery S, Gazelle GS, Brugge WR. EUS-guided radiofrequency ablation in the pancreas: results in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 1999;50:392-401.
139. Kim HJ, Seo DW, Hassanuddin A, Kim SH, Chae HJ, Jang JW, Park do H, et al. EUS-guided radiofrequency ablation of the porcine pancreas. *Gastrointest Endosc* 2012;76:1039-1043.

140. Giday SA, Magno P, Gabrielson KL, Buscaglia JM, Canto MI, Ko CW, Clarke JO, et al. The utility of contrast-enhanced endoscopic ultrasound in monitoring ethanol-induced pancreatic tissue ablation: a pilot study in a porcine model. *Endoscopy* 2007;39:525-529.
141. Yusuf TE, Matthes K, Brugge WR. EUS-guided photodynamic therapy with verteporfin for ablation of normal pancreatic tissue: a pilot study in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 2008;67:957-961.
142. Matthes K, Mino-Kenudson M, Sahani DV, Holalkere N, Brugge WR. Concentration-dependent ablation of pancreatic tissue by EUS-guided ethanol injection. *Gastrointest Endosc* 2007;65:272-277.
143. Carrara S, Arcidiacono PG, Albarello L, Addis A, Enderle MD, Boemo C, Campagnol M, et al. Endoscopic ultrasound-guided application of a new hybrid cryotherm probe in porcine pancreas: a preliminary study. *Endoscopy* 2008;40:321-326.
144. Carrara S, Arcidiacono PG, Albarello L, Addis A, Enderle MD, Boemo C, Neugebauer A, et al. Endoscopic ultrasound-guided application of a new internally gas-cooled radiofrequency ablation probe in the liver and spleen of an animal model: a preliminary study. *Endoscopy* 2008;40:759-763.
145. Petrone MC, Arcidiacono PG, Carrara S, Albarello L, Enderle MD, Neugebauer A, Boemo C, et al. US-guided application of a new hybrid probe in human pancreatic adenocarcinoma: an ex vivo study. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1294-1297.
146. Di Matteo F, Martino M, Rea R, Pandolfi M, Rabitti C, Masselli GM, Silvestri S, et al. EUS-guided Nd:YAG laser ablation of normal pancreatic tissue: a pilot study in a pig model. *Gastrointest Endosc* 2010;72:358-363.
147. Varadarajulu S, Jhala NC, Drelichman ER. EUS-guided radiofrequency ablation with a prototype electrode array system in an animal model (with video). *Gastrointest Endosc* 2009;70:372-376.
148. Gaidhane M, Smith I, Ellen K, Gatesman J, Habib N, Foley P, Moskaluk C, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation (EUS-RFA) of the Pancreas in a Porcine Model. *Gastroenterol Res Pract* 2012;2012:431451.
149. Jurgensen C, Schuppan D, Nesper F, Ernstberger J, Junghans U, Stolzel U. EUS-guided alcohol ablation of an insulinoma. *Gastrointest Endosc* 2006;63:1059-1062.
150. Deprez PH, Claessens A, Borbath I, Gigot JF, Maiter D. Successful endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation of a sporadic insulinoma. *Acta Gastroenterol Belg* 2008;71:333-337.

151. Vleggaar FP, Bij de Vaate EA, Valk GD, Leguit RJ, Siersema PD. Endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation of a symptomatic sporadic insulinoma. *Endoscopy* 2011;43 Suppl 2 UCTN:E328-329.
152. Levy MJ, Thompson GB, Topazian MD, Callstrom MR, Grant CS, Vella A. US-guided ethanol ablation of insulinomas: a new treatment option. *Gastrointest Endosc* 2012;75:200-206.
153. Qin SY, Lu XP, Jiang HX. EUS-guided ethanol ablation of insulinomas: case series and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:e85.
154. Bor R, Farkas K, Balint A, Molnar T, Nagy F, Valkusz Z, Sepp K, et al. Endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation: an alternative option for the treatment of pancreatic insulinoma. *Orv Hetil* 2014;155:1647-1651.
155. Schnack C, Hansen CO, Beck-Nielsen H, Mortensen PM. Treatment of insulinomas with alcoholic ablation. *Ugeskr Laeger* 2012;174:501-502.
156. Muscatiello N, Salcuni A, Macarini L, Cignarelli M, Prencipe S, di Maso M, Castriota M, et al. Treatment of a pancreatic endocrine tumor by ethanol injection guided by endoscopic ultrasound. *Endoscopy* 2008;40 Suppl 2:E258-259.
157. Sun S, Xu H, Xin J, Liu J, Guo Q, Li S. Endoscopic ultrasound-guided interstitial brachytherapy of unresectable pancreatic cancer: results of a pilot trial. *Endoscopy* 2006;38:399-403.
158. Jin Z, Du Y, Li Z, Jiang Y, Chen J, Liu Y. Endoscopic ultrasonography-guided interstitial implantation of iodine 125-seeds combined with chemotherapy in the treatment of unresectable pancreatic carcinoma: a prospective pilot study. *Endoscopy* 2008;40:314-320.
159. Wang KX, Jin ZD, Du YQ, Zhan XB, Zou DW, Liu Y, Wang D, et al. EUS-guided celiac ganglion irradiation with iodine-125 seeds for pain control in pancreatic carcinoma: a prospective pilot study. *Gastrointest Endosc* 2012;76:945-952.
160. Chang KJ, Nguyen PT, Thompson JA, Kurosaki TT, Casey LR, Leung EC, Granger GA. Phase I clinical trial of allogeneic mixed lymphocyte culture (cytoimplant) delivered by endoscopic ultrasound-guided fine-needle injection in patients with advanced pancreatic carcinoma. *Cancer* 2000;88:1325-1335.
161. Hecht JR, Bedford R, Abbruzzese JL, Lahoti S, Reid TR, Soetikno RM, Kirn DH, et al. A phase I/II trial of intratumoral endoscopic ultrasound injection of ONYX-015 with intravenous gemcitabine in unresectable pancreatic carcinoma. *Clin Cancer Res* 2003;9:555-561.

162. Hirooka Y, Itoh A, Kawashima H, Hara K, Nonogaki K, Kasugai T, Ohno E, et al. A combination therapy of gemcitabine with immunotherapy for patients with inoperable locally advanced pancreatic cancer. *Pancreas* 2009;38:e69-74.
163. Matthes K, Mino-Kenudson M, Sahani DV, Holalkere N, Fowers KD, Rathi R, Brugge WR. EUS-guided injection of paclitaxel (OncoGel) provides therapeutic drug concentrations in the porcine pancreas (with video). *Gastrointest Endosc* 2007;65:448-453.
164. Hecht JR, Farrell JJ, Senzer N, Nemunaitis J, Rosemurgy A, Chung T, Hanna N, et al. EUS or percutaneously guided intratumoral TNFerade biologic with 5-fluorouracil and radiotherapy for first-line treatment of locally advanced pancreatic cancer: a phase I/II study. *Gastrointest Endosc* 2012;75:332-338.
165. Chang KJ, Reid T, Senzer N, Swisher S, Pinto H, Hanna N, Chak A, et al. Phase I evaluation of TNFerade biologic plus chemoradiotherapy before esophagectomy for locally advanced resectable esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2012;75:1139-1146 e1132.
166. Herman JM, Wild AT, Wang H, Tran PT, Chang KJ, Taylor GE, Donehower RC, et al. Randomized phase III multi-institutional study of TNFerade biologic with fluorouracil and radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer: final results. *J Clin Oncol* 2013;31:886-894.
167. Jenssen C, Kahl S. Management of incidental cystic pancreatic lesions. *Viszeralmedizin* 2015;31:14 - 24.
168. Jenssen C, Möller K. Schwierige endosonografische Differenzialdiagnosen am Pankreas - zystische Läsionen. *Endoskopie heute* 2010;23:253-266.
169. Tanaka M, Fernandez-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang JY, Kimura W, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology* 2012;12:183-197.
170. Oh HC, Brugge WR. EUS-guided pancreatic cyst ablation: a critical review (with video). *Gastrointest Endosc* 2013;77:526-533.
171. Gan SI, Thompson CC, Lauwers GY, Bounds BC, Brugge WR. Ethanol lavage of pancreatic cystic lesions: initial pilot study. *Gastrointest Endosc* 2005;61:746-752.
172. Oh HC, Seo DW, Lee TY, Kim JY, Lee SS, Lee SK, Kim MH. New treatment for cystic tumors of the pancreas: EUS-guided ethanol lavage with paclitaxel injection. *Gastrointest Endosc* 2008;67:636-642.
173. DeWitt J, McGreevy K, Schmidt CM, Brugge WR. EUS-guided ethanol versus saline solution lavage for pancreatic cysts: a randomized, double-blind study. *Gastrointest Endosc* 2009;70:710-723.

174. DeWitt J, DiMaio CJ, Brugge WR. Long-term follow-up of pancreatic cysts that resolve radiologically after EUS-guided ethanol ablation. *Gastrointest Endosc* 2010;72:862-866.
175. Oh HC, Seo DW, Song TJ, Moon SH, Park do H, Soo Lee S, Lee SK, et al. Endoscopic ultrasonography-guided ethanol lavage with paclitaxel injection treats patients with pancreatic cysts. *Gastroenterology* 2011;140:172-179.
176. DiMaio CJ, DeWitt JM, Brugge WR. Ablation of pancreatic cystic lesions: the use of multiple endoscopic ultrasound-guided ethanol lavage sessions. *Pancreas* 2011;40:664-668.
177. Oh HC, Seo DW, Kim SC, Yu E, Kim K, Moon SH, Park do H, et al. Septated cystic tumors of the pancreas: is it possible to treat them by endoscopic ultrasonography-guided intervention? *Scand J Gastroenterol* 2009;44:242-247.
178. Oh HC, Seo DW, Kim SC. Portal vein thrombosis after EUS-guided pancreatic cyst ablation. *Dig Dis Sci* 2012;57:1965-1967.

4.12 Perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC) und Cholangiodrainage (PTCD)

R. Jakobs, B. Hartmann, U. Denzer

Einleitung: Die diagnostische perkutane Cholangiographie (PTC) kann zur Gallengangsdarstellung vor geplanten Operationen bei nicht ausreichender Schnittbildgebung indiziert sein. Dies kann insbesondere bei zentral sitzenden Gallengangskarzinomen und unzureichender transpapillärer Erreichbarkeit der Gallenwege der Fall sein.

Die perkutan-transhepatische Cholangiodrainage (**PTCD**) ist ein etabliertes therapeutisches Verfahren zur biliären Drainage und Intervention bei peroral / transpapillär nicht erreichbaren Gallenwegen (1). Indikationen (Tabelle 1) können eine Cholestase / Cholangitis benigner oder maligner Genese bei postoperativ veränderter Anatomie nach gastroduodenalen Operationen (Billroth-II-Resektion oder Gastrektomie mit Roux-Y-Rekonstruktion mit langer zuführender Schlinge) oder Anlage einer biliodigestiven Anastomose (z.B. bei Z.n. Hepaticojejunostomie) sein. Weitere mögliche Indikationen sind via ERC nicht sondierbare, behandlungsbedürftige benigne oder maligne Gallengangsstenosen (vor allem im Bereich der Bifurkation) sowie große Duodenaldivertikel nach fehlgeschlagener Kanülierung der Papilla Vateri. Hier ist auch ein Rendezvous Manöver über eine perkutane Platzierung eines Führungsdrahtes möglich. Die diagnostische perkutane Cholangioskopie mit Biopsieentnahme sowie die therapeutische perkutane Cholangioskopie z.B. zur perkutanen Lithotripsie von sehr großen, impaktierten oder transpapillär nicht erreichbaren Konkrementen oder zur lokalen Tumorthherapie erfordert nach Erstanlage den Aufbau einer kutanobiliären Fistel von meistens 16 French. Seltener ist ein perkutanes Vorgehen bei Galleleckage oder vaskulär bedingten Nekrosen nach hepatobiliären Eingriffen (z.B. Lebertransplantation) indiziert (1, 2).

Tabelle 1:

Drainage bei Cholestase/Cholangitis aufgrund maligner Gallenwegsobstruktionen, z.B. bei
<ul style="list-style-type: none">- Cholangiozellulären Karzinomen- Hepatozellulären Karzinomen- Lebermetastasen
Drainage von Cholestase/Cholangitis aufgrund benigner Erkrankungen wie z.B.
<ul style="list-style-type: none">- Hepatolithiasis- Primär sklerosierender Cholangitis
Therapie von Gallenleckagen nach
<ul style="list-style-type: none">- Duodenopankreatektomie- Lebertransplantation
Aufbau einer kutaneobiliären Fistel zur perkutanen Cholangioskopie (PTCS)
Platzierung eines transkutan – transpapillären Führungsdrahtes bei transpapillär retrograd nicht intubierbarem Gallengang („Rendezvous- Manöver“)

4.12.1 Spezielle Kontraindikationen

Empfehlung: Relative Kontraindikationen für die Anlage einer PTCD können sein:

- Schwere nicht korrigierbare Gerinnungsstörungen (Quick <50%, bzw. INR > 1,6; Thrombozyten <50.000/μl)
- Schwangerschaft
- Ausgeprägter, nicht ausreichend punktierbarer Aszites
- Unsicherer Drainageweg
- Multifokale intrahepatische Segmentstenosen

Starker Konsens

Kommentar: Als relative Kontraindikationen für die PTCD-Anlage werden in der amerikanischen Leitlinie (3) schwere nicht korrigierbare Gerinnungsstörungen, ein unsicherer

Punktionsweg und Schwangerschaft (Kap. 4.14) genannt. Das Vorliegen eines ausgeprägten, nicht ausreichend per Parazentese abzuleitenden oder rasch nachlaufenden Aszites kann eine relative Kontraindikation darstellen. Die Datenlage dafür ist begrenzt: Eine retrospektive Studie zur PTCD bei biliärer Obstruktion infolge einer malignen Grunderkrankung analysierte neben einem eingeschränkten Performancestatus, eine vorangegangene Chemotherapie, eine undifferenzierte Tumorphistologie, multiple Lebermetastasen und Aszites als Risikofaktoren für ein schlechtes Outcome (4). Die Entwicklung einer bakteriellen Peritonitis in einem Fall mit Aszites wurde in einer Fallserie beschrieben (5). Multifokale intrahepatische Segmentstenosen gelten ebenfalls als relative Kontraindikation. Hier kann es trotz Reduzierung des Bilirubinspiegels sekundär zu Infektionen der Gallenwege bis zur Ausbildung von Abszesskomplikationen kommen (1,6). Eine ältere retrospektive Analyse wies das Vorliegen von multifokalen Segmentstenosen als erhöhtes Risiko für die Entwicklung von infektiösen Komplikationen nach PTCD Anlage bei maligner Cholestase nach (7).

4.12.2 Spezielle Vorbereitung

Empfehlung zur AB Prophylaxe siehe Kapitel 3.3. AB Prophylaxe

Empfehlung: Vor der PTC(D) soll eine Bildgebung (Sonografie; MRT mit MRCP, CT) zur Darstellung der intrahepatischen Gallenwege erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Zur Indikationsstellung, Lokalisation der erweiterten Gallenwege und der Planung des geeigneten Zugangsweges zur PTC und insbesondere PTCD ist die Durchführung einer Bildgebung sinnvoll (8). Dies gilt insbesondere in Anbetracht der Komplikationsrate der Methode mit 22 % leichten und 4,7 % schweren Komplikationen (meist Blutungen). Intraduktale Manipulationen und die PTCD- Neuanlage stellen dabei besondere Risikosituationen dar (9). Die Auswahl des abzuleitenden Lebersegmentes für die PTCD- Anlage ist mit einem unterschiedlichen Risiko für die Katheterdislokation verknüpft (10). Bei nicht dilatierten Gallenwegen ist der Schwierigkeitsgrad höher und bedingt eine

präinterventionelle Bildgebung zur Planung der Ableitung. Hier zeigte eine retrospektive Analyse (11) an 419 Patienten eine erhöhte Rate schwerer Komplikationen in der Gruppe der nicht dilatierten Gallenwege (14,5% vs. 6,9%; $p=0,022$) bei vergleichbarer Effektivität von 97 %. Eine der größten Fallserien zur Komplikationsraten insbesondere zur arteriellen Gefäßverletzungen im Rahmen der PTCD an über 3110 Patienten beschreibt die Durchführung einer Bildgebung zur Planung obligat vor jeder Neuanlage (12). Prospektive Studien zum Thema Bildgebung vor PTC / PTCD liegen nicht vor. (Klinische Praxis).

Empfehlung: Die gesetzlichen Regelungen des Strahlenschutzes sollen sowohl für die Patienten als auch für das Personal eingehalten werden.

Starker Konsens

Kommentar: Zur Reduktion der Strahlendosis sollen technische Hilfsmittel möglichst optimal genutzt werden.

Durch gepulste statt kontinuierliche Strahlung (niedrigst mögliche Pulsrate), Einblendung auf das Gebiet des Interesses, möglichst wenige Aufnahmen (Nutzung der sogenannten „last image hold- Funktion“, bei der das Durchleuchtungsbild gespeichert wird) kann eine erhebliche Reduktion der Strahlendosis erreicht werden (13). Strahlenschutz der Patienten durch Abdeckung, des Personals durch geeignete Bleiglasabdeckungen, Tragen persönlicher Schutzkleidung (Schürzen/Mäntel, Schilddrüsenschutz, ggf. Schutzbrille) ist geeignet die Strahlenbelastung zu reduzieren. Während der PTCD befinden sich insbesondere die Hände sehr nahe an der Strahlenquelle (14). Die Verwendung abschirmender Handschuhe kann die Strahlenbelastung für den Untersucher, insbesondere bei der PTC/PTCD des linksseitigen Gallengangsystems, reduzieren.

Bei der PTCD werden Durchleuchtungszeiten von 3 min. bis 76 min. angegeben (im Mittel ca. 21 min.); insbesondere bei der PTCD nicht gestauter Gallenwege liegt die Durchleuchtungszeit signifikant höher als bei gestauten Gallenwegen, dies konnte in einer retrospektiven Auswertung belegt werden (15).

4.12.3 Durchführung

Empfehlung: Die PTC /PTCD sollte in Analgesie, Analgosedierung oder Intubationsnarkose durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Passage von Haut, Peritoneum und Leberkapsel mit einer Nadel ist schmerzhaft. Auch wenn keine prospektiv randomisierten Studien zur Verwendung der Analgesie und/ oder Sedierung vorliegen, ist diese geübte Praxis. Neben einer Lokalanästhesie im Bereich der Punktionsstelle, sollte zumindest eine Analgesie mit Opiaten/Opioiden (z.B. Pethidin) durchgeführt werden (1,16). Diese kann ergänzt werden mit Sedierung in Analgesie und unter Beachtung der S3-Leitlinie Sedierung (www.dgvs.de/leitlinien/leitlinien-der-dgvs) der Endoskopie. Alternativ zur Analgosedierung kann die PTCD in Intubationsnarkose erfolgen (17).

Empfehlung: Die PTC / PTCD sollte in Rückenlage durchgeführt werden. Alternativ kann die PTCD Anlage bei geplantem Rendezvous-Manöver und Zugang von rechts auch primär in Bauchlage erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die Durchführung in Rückenlage gewährleistet die anatomisch korrekte fluoroskopische Darstellung der Gallenwege ohne Überlagerungsartefakte. Auch für die sonographisch gesteuerte Punktion der Gallenwege mit fluoroskopischer Fortführung der Untersuchung stellt die Rückenlage die Standardposition dar. Klinische Daten zur optimalen Lagerung liegen nicht vor. Bei geplantem Rendez-vous-Manöver und Zugang von rechts kann die PTCD auch primär in Bauchlage erfolgen.

Empfehlung: Die PTCD und PTC soll unter sterilen Bedingungen erfolgen. Dies soll das sterile Arbeiten des Untersuchers und das sterile Instrumentieren der Pflegeassistenz sowie eine nicht sterile Pflegeassistenz als Springer umfassen.

Starker Konsens

Kommentar: Da die PTCD formal die Punktion oder Drainage eines sterilen intrakorporalen Hohlraums ist, ist das Arbeiten unter sterilen Kautelen geübte und empfohlene Praxis (18). Zur Infektionsprophylaxe tragen der Untersucher und die Pflegeassistenz Schutzkittel, sterile Handschuhe sowie Mundschutz. Neben einer intensiven Hautdesinfektion sollen sterile

Abdecktücher verwendet werden. Zusätzlich ist ein steriler Tisch für das sterile Instrumentieren erforderlich. Dies beinhaltet auch eine nicht sterile Pflegekraft als „Springer“ in Reichweite.

Empfehlung: Um einen sicheren Zugangsweg zu gewährleisten, sollte unter sonografischer oder radiografischer Kontrolle punktiert werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die PTC / PTCD Anlage kann unter fluoroskopischer, sonographischer oder CT-Kontrolle mit Fluoroskopie erfolgen, dies entspricht auch der Empfehlung in der aktuellen amerikanischen radiologischen Konsensusleitlinie (2).

Der häufigste Zugang ist der von rechts, meist im 9. oder 10. Interkostalraum, etwas ventral der mittleren Axillarlinie. Dabei wird die Punktionsnadel zur Schonung der Interkostalgefäße am Oberrand der tiefer gelegenen Rippe eingeführt. Der Zugang von links geht von einem subxiphoidal epigastrischen Punktionsort aus. Die Lokalisation des Nadelverlaufs soll bei der rechtsseitigen Punktion insbesondere die Fehlplatzierung im Recessus costodiaphragmaticus, bei der linksseitigen Drainage die Fehlplatzierung durch Magen oder Kolon verhindern.

Die CT-Kontrolle wird in der amerikanischen Leitlinie insbesondere bei schwieriger Lokalisation bzw. veränderter Anatomie empfohlen. Zum Vergleich der CT- Fluoroskopie versus Fluoroskopie alleine liegen 2 randomisiert kontrollierte Studien mit allerdings sehr kleiner Fallzahl (n = 40 und n = 18) vor (19,20). Beide Studien weisen eine signifikant niedrigere Punktionszahl, eine geringere Untersuchungs- und Durchleuchtungszeit unter CT Kontrolle nach (Punktionsgänge 1,8+/-1 vs 4,8+/-2,8, Durchleuchtungszeit 3,4+/-1,5 vs 11,4+/-7,4 Minuten; Untersuchungszeit 11+/-3,6 vs. 16,2+/-9,3 Minuten) (20).

Es ist anzunehmen, dass eine Ultraschall-kontrollierte PTCD-Anlage ebenfalls zu einer Verringerung der Untersuchungszeit und Durchleuchtungszeit führt, randomisierte Studien oder größere prospektive Serien mit Untersuchung der Eingriffs- und Durchleuchtungszeiten liegen hier allerdings nicht vor (2, 21). Mehrere Fallserien beschreiben die ultraschallgesteuerte PTC und PTCD: In einer Serie von 49 Patienten mit hilärem Cholangiokarzinom war eine komplette Drainage in 59 % der Fälle möglich. Eine bakterielle Peritonitis trat bei einem Patienten mit Aszites auf (5). Eine Studie zur ultraschallgesteuerten linksseitigen PTCD-Anlage an 208 konsekutiven Patienten berichtet über eine Erfolgsrate von 70 % (22). Bei nicht erweiterten Gallenwegen wurde die kombiniert US- und Fluoroskopiegestützte-PTCD –Anlage als hilfreich und sicher beschrieben (23).

Bei der sonografisch geführten PTCD kann die Anwendung von Ultraschallkontrastmittel zur intraduktalen Cholangiographie als Alternative zur radiologischen Durchleuchtung Anwendung finden. Dies wurde bei bisher 156 Patienten mit überzeugenden Daten berichtet (24, 25, 26). Auch Bildfusionstechniken (z.B. CT und US) erlauben in komplizierten Situationen eine Steuerung der PTCD (27).

Empfehlung: Zur perkutanen Cholangiografie sollte eine dünnlumige (21-22 G) Hohl-nadel verwendet werden. Die erfolgreiche Initialpunktion kann durch Rückfluss von Galle aus der Nadel oder durch Injektion von Kontrastmittel unter Röntgendurchleuchtung während des Nadelrückzuges erfasst werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Technik der PTCD wurde 1962 erstmals von Arner et al. [28] und Glenn et al. [29] beschrieben und ist seitdem nur in technischen Modifikationen der Katheter und Drähte geändert worden. Zur Größe der verwendeten Initialpunktion-nadel findet sich nur eine ältere vergleichende Arbeit zur Initialpunktion mit der 19 G versus 22 G Nadel bei 80 Prozeduren (30). Hier konnte kein signifikanter Unterschied in der Erfolgsrate und Komplikationsrate zwischen den Nadelgrößen nachgewiesen werden, der Anteil nicht dilatierter Gallengänge in der Studie war aber gering. Die meisten größeren Fallserien zur Komplikationsrate geben zur Initialpunktion Nadelgrößen von 21-22 Gauge an, so dass dies als der meistverwandte Standard betrachtet werden kann (9,11,12).

Die erfolgreiche Initialpunktion zur perkutanen Cholangiografie mit der 21 (oder 22) Gauge-Chiba-Nadel kann durch Rückfluss von Galle aus der Nadel oder durch Injektion von Kontrastmittel unter Röntgendurchleuchtung während des Nadelrückzuges erfasst werden. Alternativ wurde die Kontrolle durch Injektion von US-Kontrastmittel im Rahmen der Sonographie-gesteuerten PTC beschrieben (24, 25, 26). Zum Vergleich der Verfahren liegen keine publizierten Daten vor. Bei erfolgloser Punktion ist ein vollständiges Herausziehen der Nadel zum Schutz vor erneuten Traumata der Leberkapsel zu vermeiden, und es wird unter Variation der Stichrichtung erneut versucht, einen intrahepatischen Gallengang zu treffen.

Empfehlung: Die Anlage einer PTC-Drainage sollte nach erfolgreicher Punktion des geeigneten Gallenganges in Seldinger-Technik erfolgen. Eine Empfehlung zur Verwendung von Dilatoren oder Führungsdrähten bestimmter Hersteller kann nicht ausgesprochen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Für die Anlage einer PTC-Drainage wird nach erfolgreicher Punktion eines geeigneten Gallenganges ein 0,018 Inch- Draht über die Nadel eingeführt. In Seldinger-Technik wird daraufhin ein 4-6 French (F)-Dilatationskatheter bestehend aus einem inneren Metalltrokar und einer äußeren Kunststoffhülle in den Gallengang eingelegt. Es gibt keine vergleichenden Studien zu den Drähten und Dilatatoren verschiedener Spezifikation. Nach Entfernung des Metalltrokars kann die korrekte Position durch Kontrastmittelapplikation überprüft werden. Im Folgenden wird der geplante Drainageweg mit einem geeigneten Draht (Terumo oder steifer Führungsdraht mit flexibler Spitze) sondiert. Die Teflonhülle oder ein geeigneter Sondierungskatheter werden über den Draht eingebracht. Über diesen lässt sich ein steiferer 0,035 oder 0,038 Inch Führungsdraht für die anschließende Dilatation, Einlage einer Drainage oder eines Metallstents einbringen (18).

Empfehlung: Die Anlage einer intern-externen Drainage in den Dünndarm sollte angestrebt werden. Ist dies nicht möglich, sollte zur Dekompression zunächst eine externe Ableitung erfolgen. Art und Größe der initial gewählten Drainage sollen angepasst an das Ausmaß der Gallengangdilatation, an die Beschaffenheit der Stenose und das Risikoprofil des Patienten gewählt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Sondierung und Drainage sollte möglichst über die Papille oder bei postoperativen Patienten über die biliodigestive Anastomose bis ins Darmlumen erfolgen. Ist dies zum Zeitpunkt der Erstanlage nicht möglich, sollte eine externe Ableitung angelegt werden, da die Füllung der Gallenwege mit Kontrastmittel bei biliären Obstruktionen ein erhebliches Risiko für eine cholangiogene Sepsis darstellt und eine Drainage erfordert (31). Ein erneuter Versuch der Internalisierung sollte einige Tage nach biliärer Dekompression wiederholt werden.

Die PTCD-Erstanlage ist im Vergleich zu den nachfolgenden Interventionen mit einem signifikant höheren Komplikationsrisiko verbunden, dies wurde in einer retrospektiven Analyse an über 300 Patienten belegt (9). Hier erfolgte die PTCD- Erstanlage mit einem Drainagedurchmesser von max. 8,5 F. Ein Drainagedurchmesser von 8,3 - 8,5 F wurde auch in anderen größeren Fallserien zur Erstanlage beschrieben (11,12, 32). Im Rahmen einer prospektiven Studie zum Vergleich von verschiedenen Dilatationsverfahren nach Etablierung der PTCD erfolgte die Drainage im Rahmen der Erstanlage mit einem 10 F-Katheter (33). Unter Zusammenschau der Daten kann keine generelle Empfehlung für eine bestimmte Drainagegröße gegeben werden, diese ist abhängig von dem Ausmaß der Gallengangsdilatation, der Genese der Cholestase, der Rigidität der vorhandenen Stenosen und dem

individuellen Risikoprofil des Patienten. Etabliert zur PTCD- Erstanlage erscheint anhand der Literatur die Verwendung von Drainagedurchmessern bis 8,5 F. Vergleichende Studien zu verschiedenen Drainagefabrikaten und Designs liegen nicht vor.

Empfehlung: Bei bestehender oder vermuteter Cholangitis sollten während der initialen Cholangiografie Galleproben zur mikrobiologischen Kultivierung entnommen werden.

Starker Konsens

Kommentar: In einer klinischen Serie von 243 konsekutiven Patienten, bei denen während der endoskopisch-retrograden oder perkutan-transhepatischen Intervention Galleproben entnommen wurden, resultierte bei 72,5% eine Anpassung der Antibiose im klinischen Verlauf (31,34).

Empfehlung: Die erste Traktdilatation zu Erreichung einer ausreichenden PTCD-Größe zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken sollte erst 2-3 Tage nach der PTCD- Erstanlage erfolgen. Die gewünschte Zielgröße kann in einer Dilatationssitzung oder in mehreren aufeinanderfolgenden Sitzungen erreicht werden. Dies ist abhängig von der Anatomie der Gallenwege, der gewünschten Zielgröße und dem Risikoprofil des Patienten.

Starker Konsens

Empfehlung: Eine diagnostische oder therapeutische Cholangioskopie sollte frühestens 5 Tage nach der Traktdilatation erfolgen, um eine ausreichende Traktreifung zu gewährleisten.

Starker Konsens

Kommentar: Die publizierten größeren Fallserien und Studien beschreiben die Durchführung der ersten Traktdilatation frühestens 2-3 Tage nach der PTCD-Erstanlage. Dies dient der Heilung und Stabilisation der angelegten hepatobiliären Fistel. Oh und Mitarbeiter [9] führen die Traktdilatation 2-3 Tage nach Erstanlage in einer Sitzung von 8,5 bis 16 oder 18 F durch. Die Cholangioskopie erfolgt nach weiteren 7-12 Tagen. In dem Kollektiv von 353 Patienten bleibt die Erstanlage komplikationsträchtiger als die Folgebehandlungen der Traktdilatation oder der diagnostischen / therapeutischen Cholangioskopie. Andere Daten beschreiben die

Traktdilatation bis 14 oder 16 French je nach Gallengangs-Situation in einer oder mehreren Sitzungen (11, 33). Eine prospektive Studie (33) zum Vergleich von 2 verschiedenen Dilatationssystemen (Kunststoffdilatoren und zugehöriger Führungsdraht) an 60 Patienten resultierte für das einstufige System in einer kürzeren kumulativen Prozedurdauer (20,1 vs 30,1 Minuten) und geringen Eingriffsanzahl (1,1 vs. 1,7). Hier lag die mittlere Zahl der nötigen Dilatationssitzungen auch im konventionellen Therapiearm nur bei 1,7 Minuten. Zum frühestmöglichen Zeitpunkt einer perkutanen Cholangioskopie liegen ebenfalls keine vergleichenden Studien vor. In der Komplikationsanalyse von Oh et al. [9] liegt dieser bei 7-8 Tage für die diagnostische und 10-12 Tage für die therapeutische Cholangioskopie (meist elektrohydraulische Lithotripsie von Konkrementen [Stein- EHL]). Hier traten bei der therapeutischen Cholangioskopie etwas mehr schwere Komplikationen (1,9 % vs. 1%) auf, darunter Gallengangsverletzungen und Hämobilie. Die Stein-EHL und die Ballondilatation von Stenosen waren mit einem signifikant erhöhten Komplikationsrisiko verknüpft. Andere Daten zur perkutanen Cholangioskopie berichten über die Durchführung nach weniger als 7 Tagen Traktreifung unter Verwendung einer Schleuse (35). Im Sinne der allgemeinen klinischen Praxis sollte zur Komplikationsprävention eine Traktreifung von 5 – 7 Tagen vor einer perkutanen Cholangioskopie eingehalten werden.

Statement: Therapeutische Interventionen über den perkutanen Zugang umfassen die Behandlung von benignen und malignen Stenosen unter Verwendung von Kunststoffdrainagen, Ballondilatation und selbstexpandierenden Metallstents sowie die perkutane Cholangioskopie mit Gallensteintherapie und lokaler Tumortherapie. Hier kommen die im Kapitel ERCP (Kap. 4.8) beschriebenen Prinzipien zur Anwendung.

Starker Konsens

Kommentar: Zur Therapie von benignen oder malignen Stenosen, Einlage von SEMS oder perkutanen diagnostischen oder therapeutischen Cholangioskopie liegen nur wenige prospektive Studien und Fallserien vor (35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44). Da sich die therapeutischen Prinzipien nicht wesentlich von der ERCP unterscheiden, wird auf die Prinzipien der ERCP (s. Kapitel 4.8) verwiesen.

4.12.4 Prozedur abhängige Nachsorge

Empfehlung: Alle Patienten mit PTCD- Neuanlage sollen stationär nachbeobachtet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die periinterventionelle Mortalität der perkutanen transhepatischen Cholangiographie bzw Cholangiodrainage liegt bei <1% in aktuellen und bis zu 4,9% laut älteren Publikationen (2, 32, 45)

Auftretende Komplikationen können in peri-interventionelle (innerhalb von 24 Stunden nach Anlage) und postinterventionelle Komplikationen differenziert werden. Die häufigsten frühen Komplikationen stellen neben postinterventionellen Schmerzen, eine Galleleckage, eine Hämobilie aus der Drainage, eine Blutung aus Interkostalgefäßen und seltener eine Leberkapselverletzung dar (32). Das Auftreten von schweren Blutungskomplikationen innerhalb der ersten 24 Stunden rechtfertigt die postinterventionelle Überwachung über mindestens diesen Zeitraum. Späte Komplikationen umfassen im Wesentlichen infektiöse Komplikationen (Cholangitis, Sepsis, hepatische und perihepatische Abszesse), Galleaustritt an der Drainage, Drainagedislokation, Stentokklusion oder Migration und seltener Blutungen in Form einer Hämobilie (32). In einer retrospektiven Analyse der frühen und späten Komplikationen in den Jahren 2000 - 2006 und 2007 - 2011 traten die oben genannten Komplikationen auf, deren Rate lag allerdings zwischen 2007 und 2011 signifikant niedriger (32). Dies wurde mit der Verwendung neuerer Instrumente / Techniken begründet. In einer retrospektiven Analyse zur PTCD-Neuanlage mit anschließender Trakterweiterung und – Etablierung sowie einer Durchführung einer Cholangioskopie bei 364 Patienten, welche bei unterschiedlichen Indikationen behandelt wurden, kam es insgesamt in 8,2% der Fälle zu Komplikationen. Als signifikante unabhängige Risikofaktoren für eine erhöhte Komplikationsrate ermittelte die multivariate Analyse die Primärintervention gegenüber den Folgeinterventionen sowie intraduktale Manipulationen (EHL, Dilatation) (9). Ältere Daten beschreiben dabei für Prozeduren zur Therapie benignen Stenosen im Vergleich zu malignen Stenosen eine höhere Komplikationsrate (46, 47).

Die Inzidenz schwerer Komplikationen (Sepsis, Peritonitis, Hämorrhagie) wird überwiegend zwischen 3 % und 5 % (9, 12, 32) bis zu 13 % (33) angegeben.

Infektionen und Bakteriämien werden postinterventionell in bis zu 10% der Untersuchungen beschrieben (31, 48). Das Risiko einer Sepsis ist insbesondere seit Etablierung einer Antibiotikaphylaxe (49) und unter Sicherstellung von aseptischen Arbeitsbedingungen stark gesunken. In einer retrospektiven Analyse (910 Untersuchungen) lag die Inzidenz für Cholangitis bzw. Cholangiosepsis bei 2,1% bzw. 0,4% (50). Eine Notfall-PTCD im Rahmen einer akuten, purulenten Cholangitis beinhaltet naturgemäß ein stark erhöhtes Risiko für eine Septikämie (50).

Die therapeutisch relevante Hämobilie nach akzidenteller Punktion eines größeren intrahepatischen Gefäßes tritt nach retrospektiven Daten in etwa 1,5 % der Fälle auf (51). Eine schwere Hämobilie infolge der Ausbildung einer arteriobiliären oder portobiliären Fistel sowie arterielle Pseudoaneurysmata wurden in einer älteren Fallserie bei 13 von 333 Untersuchungen beschrieben. In nahezu allen Fällen konnte eine Blutstillung mittels lokaler Verödung, Tamponierung durch Einlage einer größeren Endoprothese und vor allem durch Angiographie und selektive Embolisation bei arteriellen Blutungen erreicht werden (52). In einer kürzlich publizierten radiologischen Analyse von 3110 PTCD-Anlagen war die linksseitige Punktion der einzige unabhängige Risikofaktor für eine arterielle Punktion mit Hämobilie bei einer insgesamt niedrigen Inzidenzrate für arterielle Blutungen von 2% (12). In dieser Serie lag der maximale Drainagedurchmesser bei 8,5 F ohne weitere Dilatation auf einen größeren Durchmesser.

Die Ausbildung eines Pneumothorax trat in einer Fallserie an 53 Patienten im Rahmen einer perkutanen intracorporalen Lithotripsie bei Hepatikolithiasis nur bei einem Patienten auf (53). Die Ausbildung eines Ventilpneumothorax wird als Einzelfall in älteren Studien beschrieben (54).

Schmerzen stellen die häufigste Komplikation nach PTCD-Neuanlage dar, die Angaben zur Inzidenz mit Raten von 0,5% bis 55% in der Literatur sind uneinheitlich (55).

Katheterdislokation und -Okklusionen sind ebenfalls häufigere (bis 20% bzw. bis 10%), jedoch wenig systematisch beschriebene Komplikationen. Risikofaktoren für eine Katheterdislokation sind Drainageanlagen über die Lebersegmente III und V (10).

Empfehlung: Nach PTCD-Anlage soll eine ausreichende Analgetikagabe erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die Inzidenz von Schmerzen nach PTCD-Neuanlage in der Literatur ist uneinheitlich, in Studien werden Raten von 0,5% bis 55% angegeben (55). Aus Gründen des Patientenkomforts, aber auch zur Vermeidung einer schmerzbedingten Hypoventilation mit Erhöhung des Pneumonierisikos ist die individuell adaptierte Analgetikatherapie klinischer Standard.

Empfehlung: Ein regelmäßiger (z.B. 2mal wöchentlicher) Verbandswechsel zur frühzeitigen Erkennung und Vermeidung lokaler Infektionen sowie regelmäßiges Spülen der Prothese sollte gewährleistet werden.

Bei der Dauertherapie sollte ein regelmäßiger Wechsel der perkutanen Drainagen vorgenommen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Lokale Hautirritationen nach Galleleckage entlang der einliegenden Endoprothese und Yamakawaprothesen-Dislokation durch die Atemverschieblichkeit der Leber waren in einer prospektiven Serie häufige Ursache eines frühzeitigen PTCD-Drainagewechsels (39). Ein Prothesenwechsel alle 6-8 Wochen zur Vermeidung von Katheterdislokationen und -Okklusionen wurde in dieser Publikation vorgeschlagen.

4.12.5 Spezifische Qualitätsindikatoren PTCD

Vorschläge für Qualitätsindikatoren PTCD
Präprozedural
Durchführung einer Bildgebung der Gallenwege vor PTC / PTCD
Intraprozedural
<i>PTC-Erfolgsrate für:</i>
Darstellung dilatierter Gallenwege
Darstellung nicht dilatierter Gallenwege
<i>PTCD Erfolgsrate für:</i>

Kanülierung dilaterter Gallenwege
Darstellung dilaterter Gallenwege
Internalisierung bei erfolgreicher Kanülierung

Kommentar: Die Erfolgsrate der PTC liegt bei dilatierten Gallengängen bei über 90 % der Fälle, für die Anlage einer perkutanen Drainage in dilatierte Gallengänge werden Erfolgsraten zwischen 90 und 100 % erreicht. Die Kanülierung und Drainage nicht dilaterter Gallengänge ist schwieriger und ggf. mit geringeren Erfolgsraten um 70 % behaftet (2,11). Die Empfehlungen richten sich nach der vorliegenden Literatur und nach den Qualitätsparametern der amerikanischen Gesellschaft für Interventionelle Radiologie (2).

Literatur

1. Zorger N., Feuerbach S. : Technik der perkutanen Cholangio-Drainage (PTCD). Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen 2010;8 (4) 21-26.
2. Saad WE, Wallace MJ, Wojak JC, Kundu S, Cardella JF: [Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy](#). J Vasc Interv Radiol 2010; 21:789-795.
3. Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, et al.: Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and interventions. Tech Vasc Interv Radiol. 2001;4(3):186-92A
4. Kasuga A, Ishii H, Ozaka M, et al.: Clinical outcome of biliary drainage for obstructive jaundice caused by colorectal and gastric cancers. Jpn J Clin Oncol. 2012;42(12):1161-7.
5. Laméris JS, Hesselink EJ, Van Leeuwen PA, Nijs HG, Meerwaldt JH, Terpstra OT: Ultrasound-guided percutaneous transhepatic cholangiography and drainage in patients with hilar cholangiocarcinoma. Semin Liver Dis. 1990;10(2):121-5.
6. Burke DR, Lewis CA, Cardella JF, et al.: Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography and biliary drainage Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. J Vasc Interv Radiol. 2003;14(9 Pt 2):S243-6.

7. Clouse ME, Evans D, Costello P, Alday M, Edwards SA, McDermott WV Jr. Percutaneous transhepatic biliary drainage: complications due to multiple duct obstructions. *Ann Surg* 1983; 198:25---29.
8. GL Am Coll Radio 2013 Practise GL for specifications and performance of image guided percutaneous drainage / aspiration of abscesses and fluid collections 2013
9. Oh HC, Lee SK, Lee TY, et al : Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy-related complications and the risk factors for those complications. *Endoscopy* 2007;39(8):731-6.
10. Tamada K, Tomiyama T, Wada S, et al.: Catheter dislodgement of percutaneous transhepatic biliary drainage: identification of role of puncture sites and catheter sheath. *Abdom Imaging*. 2000; 25(6):587-91.
11. Weber A, Gaa J, Rosca B, et al.:Complications of percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with dilated and nondilated intrahepatic bile ducts. *Eur J Radiol*. 2009;72(3):412-7.
12. Choi SH, Gwon DI, Ko GY, et al.: Hepatic arterial injuries in 3110 patients following percutaneous transhepatic biliary drainage, *Radiology* 2011;261(3):969-75.
13. Dumonceau JM, Garcia-Fernandez JF, Verdun FR, et al.: Radiation protection in digestive endoscopy: European Society of Digestive Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2012; 44: 408–424
14. Sarbin J, Benz C, Jakobs R.: Auswertungen von TLD-Ringdosimetern bei ERCP- und PTCD-Untersuchungen. *mt-Medizintechnik* 2000;120 (3): 103-105.
15. Kühn JP, Busemann A, Lerch MM et al: Percutaneous biliary drainage in patients with non-dilated intrahepatic bile ducts compared with patients dilated intrahepatic bile ducts. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:851-57.
16. Kavanagh PV, vanSonnenberg E, Wittich GR, Goodacre BW, Walser EM. Interventional radiology of the biliary tract. *Endoscopy*. 1997;29(6):570-6.
17. Lee MJ, Muell PR, Saini S, Hahn PF, Dawson SL. Percutaneous dilatation of benign biliary strictures: single-session therapy with general anaesthesia. *AJR* 1991;157:1263-1266.
18. Burke DR, Lewis CA, Cardella JF, et al.: Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy-related complications and the risk factors for those complications. *Gastrointest Endosc* 2008;68:411-421
19. Froelich JJ, Wagner HJ, Ishaque N, Alfke H, Scherf C, Klose KJ :Comparison of C-arm CT fluoroscopy and conventional fluoroscopy for percutaneous biliary drainage procedures. *J Vasc Interv Radiol*. 2000;11(4):477-82.

20. Laufer U, Kirchner J, Kickuth R, Adams S, Jendreck M, Liermann DA: Comparative study of CT fluoroscopy combined with fluoroscopy versus fluoroscopy alone for percutaneous transhepatic biliary drainage. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2001;24(4):240-4.
21. Wallace MJ, Chin KW, Fletcher TB, Kundu S, Cardella JF et al: [Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy](#). *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21:431-435
22. Hayashi N, Sakai T, Kitagawa M, Kimoto T, Inagaki R, Ishii Y. US-guided left-sided biliary drainage: nine-year experience. *Radiology*. 1997;204(1):119-22.
23. Lee W, Kim GC, Kim JY, et al.: Ultrasound and fluoroscopy guided percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with nondilated bile ducts. *Abdom Imaging*. 2008; 33(5):555-9)
24. Ignee A, Baum U, Schuessler G, Dietrich CF. Contrast-enhanced ultrasound-guided percutaneous cholangiography and cholangiodrainage (CEUS-PTCD) *Endoscopy*. 2009; 41(8):725-6.
25. Xu EJ, Zheng RQ, Su ZZ, Li K, Ren J, Guo HY. Intra-biliary contrast-enhanced ultrasound for evaluating biliary obstruction during percutaneous transhepatic biliary drainage: a preliminary study. *Eur J Radiol*. 2012; 81(12):3846-50.
26. Luyao Z, Xiaoyan X, Huixiong X, Zuo-Feng X, Guang-Jian L, Ming-de L. Percutaneous ultrasound-guided cholangiography using microbubbles to evaluate the dilated biliary tract: initial experience. *Eur Radiol*. 2012;22(2):371-8
27. Miyazaki M, Shibuya K, Tokue H, Tsushima Y. Percutaneous transhepatic biliary drainage assisted by real-time virtual sonography: a retrospective study. *BMC Gastroenterol*. 2013; 13; 13:127
28. Arner O, Hagberg S, Seldinger SI. Percutaneous transhepatic cholangiography. *Surgery* 1962; 52: 561–71.
29. Glenn F, Evans JA, Mujahed Z, Thorbjarnarson B. Percutaneous transhepatic cholangiography. *Ann Surg* 1962; 152: 451–62.
30. Irish CR, Meaney TF :Percutaneous transhepatic cholangiography: Comparison of success and risk using 19- versus 22-gauge needles. *Am J Roentgenol*. 1980; 134(1):137-40.
31. Ozden I, Tekant Y, Bilge O et al.. Endoscopic and radiologic interventions as the leading causes of severe cholangitis in a tertiary referral center. *Am J Surg*; 2005;189:702.

32. Garcarek J, Kurcz J, Guziński M, Janczak D, Szaśiadek M: Ten Years Single Center Experience in Percutaneous Transhepatic Decompression of Biliary Tree in Patients with Malignant Obstructive Jaundice. *Adv Clin Exp Med* 2012, 21(4):621–632.
33. Frimberger E, Vente T, Wagenpfeil S, et al.: A new system for rapid large-caliber percutaneous transhepatic drainage in patients with obstructive jaundice: a prospective randomized trial. *Endoscopy*. 2001;33(3):201-9.
34. Negm AA, Schott A, Vonberg RP, et al: Routine bile collection for microbiological analysis during cholangiography and its impact on the management of cholangitis. *Gastrointest Endosc*. 2010; 72(2):284-91.
35. [Huang MH](#), [Chen CH](#), [Yang JC](#), et al: Long-term outcome of percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy for hepatolithiasis. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(12):2655-62..
36. Szulman C, Giménez M, Sierre S: Antegrade papillary balloon dilation for extrahepatic bile duct stone clearance: lessons learned from treating 300 patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22(3):346-53.
37. [Glas L](#), [Courbière M](#), [Ficarelli S](#), [Milot L](#), [Mennesson N](#), [Pilleul F](#): Long-term outcome of percutaneous transhepatic therapy for benign bilioenteric anastomotic strictures. [J Vasc Interv Radiol](#). 2008;19(9):1336-43.
38. Schumacher B, Othman T, Jansen M, Preiss C, Neuhaus H. Long-term follow-up of percutaneous transhepatic therapy (PTT) in patients with definite benign anastomotic strictures after hepaticojejunostomy. *Endoscopy*. 2001;33(5):409-15.
39. [Born P](#), [Rösch T](#), [Triptrap A](#), et al: Long-term results of percutaneous transhepatic biliary drainage for benign and malignant bile duct strictures. [Scand J Gastroenterol](#). 1998;33(5):544-9.
40. Yeh YH, Huang MH, Yang JC, Mo LR, Lin J, Yueh SK. Percutaneous trans-hepatic cholangioscopy and lithotripsy in the treatment of intrahepatic stones: a study with 5 year follow-up. *Gastrointest Endosc*. 1995;42(1):13-8.
41. Niu H, Gao W, Cheng J, et al: Improvement of percutaneous transhepatic biliary internal-external drainage and its initial experience in patients with malignant obstruction of the upper biliary tree. *Hepatogastroenterology*. 2012 Jul-Aug;59(117):1368-73.
42. Gwon DI, Ko GY, Yoon HK, et al: Safety and efficacy of percutaneous Y-configured covered stent placement for malignant hilar biliary obstruction: a prospective, pilot study. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23(4):528-34.
43. Kim KR, Shin JH, Han YM, et al: Percutaneous self-expandable metallic stent placement for cancer recurrence at the hepaticojejunostomy site. *J Vasc Interv Radiol*. 2008;19(10):1454-9.

44. Guo YX, Li YH, Chen Y, et al. Comparative assessment of clinical efficacy of percutaneous transhepatic metal versus plastic biliary stent implantation for malignant biliary obstruction: a multi-centered investigation. 2003;23(12):1237-41.
45. Joseph PK, Bizer LS, Sprayregen SS, Gliedman ML. Percutaneous transhepatic biliary drainage. Results and complications in 81 patients. JAMA. 1986 23-30;255(20):2763-7
46. Yee AC, Ho CS. Complications of percutaneous biliary drainage: benign vs malignant diseases. AJR Am J Roentgenol. 1987;148(6):1207-9.
47. Weber J, Höver S. Technical problems in percutaneous transhepatic biliary drainage Röfo 1985;143(5):534-543
48. Wagner HJ, Feeken T, Mutters R, Klose KJ Bacteremia in intra-arterial angiography, percutaneous transluminal angioplasty and percutaneous transhepatic cholangio-drainage Röfo 1998; 169(4): 402-7.
49. Clark CD, Picus D, Dunagan WC. Bloodstream infections after interventional procedures in the biliary tract. Radiology 1994;191(2):495-9.
50. Ginat D, Saad WE, Davies MG, Saad NE, Waldman DL, Kitanosono T. Incidence of cholangitis and sepsis associated with percutaneous transhepatic biliary drain cholangiography and exchange: a comparison between liver transplant and native liver patients. AJR Am J Roentgenol. 2011;196(1):W73-7.
51. Takahara O1, Ichikawa M, Hisanaga Y, Shimizu M, Onizuka T, Ichikawa K. Treatment of hemobilia after percutaneous transhepatic cholangiography and drainage (PTCD). Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi. 1992;89(9):2030-6.
52. Savader SJ1, Trerotola SO, Merine DS, Venbrux AC, Osterman FA. Hemobilia after percutaneous transhepatic biliary drainage: treatment with transcatheter embolotherapy. J Vasc Interv Radiol. 1992 May;3(2):345-52.
53. Bonnel D1, Liguory C, Lefebvre JF, Cornud F. Percutaneous treatment of intrahepatic lithiasis. Gastroenterol Clin Biol. 2001 Jun-Jul;25(6-7):581-8.
54. Flemma RJ, Schauble JF, Gardner CE Jr, Anlyan WG, Capp MP. Percutaneous transhepatic cholangiography in the differential diagnosis of jaundice. Surg Gynecol Obstet. 1963 May;116:559-68.
55. Jeng KS, Chiang HJ, Shih SC Limitations of percutaneous transhepatic cholangioscopy in the removal of complicated biliary calculi. World J Surg 1989;13(5): 603-12.

4.13 Flexible Dünndarmendoskopie

A. May

Einleitung: Vor etwa einer Dekade (2003) wurde die Doppelballonenteroskopie (DBE) als älteste Methode der flexiblen Dünndarmendoskopietechniken in Deutschland eingeführt, nachdem sie in Japan schon seit 2001 eingesetzt wurde (1, 2). Inzwischen stehen verschiedene Techniken zur Verfügung, die im englischsprachigen Raum als sogenannte „device assisted enteroscopy“ (DAE) zusammengefasst werden. Für die tiefe flexible Enteroskopie benötigt man spezielle Enteroskope, spezielle Übertuben und bei den Ballon-assistierten Verfahren eine Luftinsufflationseinheit. In Deutschland werden die Ballon-assistierten Verfahren (DBE und Single-Ballon-Enteroskopie, SBE) eingesetzt, nachdem die Spiralübertuben aktuell nicht mehr erhältlich sind.

Tabelle 1: Indikationen

Sichere Indikationen	
(Verdacht auf) mittlere gastrointestinale Blutung (MGI)	diagnostisch und therapeutisch
Intestinale Obstruktion	diagnostisch und therapeutisch
M. Crohn	(diagnostisch) Therapeutisch
Polyposis-Syndrome	(diagnostisch) Therapeutisch
Fremdkörperextraktion	Therapeutisch
Potentielle Indikationen	
Therapieresistente Zöliakie mit Frage nach Lymphom	Diagnostisch

Unklare Malabsorptionsstörungen	Diagnostisch
Bestimmung des intestinalen Befalls bei bekannten Erkrankungen	diagnostisch (therapeutisch)
Chronische Diarrhoen und/oder Abdominalschmerz verbunden mit pathologischem Labor und/oder pathologischer Bildgebung	Diagnostisch (therapeutisch)
Überprüfung pathologischer Dünndarmveränderungen im Rahmen anderer bildgebender Verfahren	Diagnostisch

4.13.1 Spezielle Kontraindikationen

Vergleichbar den der anderen Endoskopien des oberen und unteren Gastrointestinaltraktes, d.h. der/die Patient(in) ist für die Durchführung einer endoskopischen Untersuchung zu instabil (\geq ASA IV) (3).

Bei Verwendung der Doppelballonenteroskopie und bestehender Latexallergie sollte eine Vortherapie mittels Steroiden, H1- und H2-Blockern erfolgen – vergleichbar der Prophylaxe bei Patienten mit Kontrastmittelallergie vor ERCP.

4.13.2 Spezielle Vorbereitung

Empfehlung: Bei oralem Zugangsweg sollten die Patienten etwa 10 bis 12 Stunden nüchtern sein. Die Gabe von Abführlösungen kann erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung: Bei analem Zugangsweg soll eine besonders effektive Darmlavage erfolgen. Dabei soll die Vorbereitung prinzipiell wie vor Koloskopie erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Aufgrund der Länge des Dünndarms von etwa 4-6 Metern ist eine längere Nüchternphase als vor der Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) sinnvoll. Nüchtern heißt etwa 10-12 Stunden vor der Untersuchung sollten die Patienten die letzte Mahlzeit zu sich genommen haben; Trinken von klaren Flüssigkeiten kann bis etwa 2 Stunden vor der Untersuchung erlaubt werden. Unter Motilitätsstörungen fallen z.B. langjähriger Diabetes mellitus mit Neuropathie, Verwachsungsbauch, Stenosen etc.

Intensivierte Abführmaßnahmen für die anale Route inklusive Splitting bei Patienten mit bekannter Obstipation sind sehr empfehlenswert. Eine besonders gute Reinigung sollte generell angestrebt werden, weil die Arbeitskanäle der Enteroskope kleiner sind und damit die Absaugung limitiert ist. Zudem behindern Stuhlreste die Funktionstüchtigkeit des Übertubus. Ein Endowasher sollte in Bereitschaft gehalten werden.

Zum Thema Vorbereitung gibt es keine eigenen Studien, sondern es muss auf die Beschreibungen in den Publikationen erfahrener Zentren zurückgegriffen werden. (4-6, 3, 7).

4.13.3 Durchführung

Sedierung

Empfehlung: Die Enteroskopie soll in Sedierung, in Einzelfällen auch in Intubationsnarkose, erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Aufgrund der längeren Untersuchungszeit sollte die Enteroskopie nicht ohne Sedierung durchgeführt werden. Eine prospektive, aber nicht randomisierte Studie hat verschiedene Applikationsformen der Sedierung bei einer Enteroskopie in Spiraltechnik bei Patienten mit einem ASA-Score von 1-3 (konventionelle Sedierung, tiefe Sedierung und Vollnarkose) verglichen. Die konventionelle Sedierung wurde durch die Assisstenz verabreicht und durhc den Gastroenterologen gesteuert. Die tiefe Sedierung oder Vollnarkose erfolgte durch einen Anästhesisten. Aufgrund der fehlenden Randomisierung war der ASA-Score nicht ganz gleich verteilt. Er betrug in der Anäthesie-gesteuerten Gruppe 2,7, wohingegen die er in der Gastroenterologie-gesteuerten mit 2,5 etwas niedriger lag.

Insgesamt konnte kein Unterschied in der enteroskopie-assoziierten Komplikationsrate zwischen den Armen gefunden werden. Die durch die Assistenz verabreichte und durch den Gastroenterologen gesteuerte konventionelle Sedierung hat die Durchführbarkeit der diagnostischen und therapeutischen Enteroskopie nicht nachteilig beeinflusst (8).

Verglichen mit der konventionellen Sedierung weist die Vollnarkose mehr anästhesieassoziierte Komplikationen wie Hypotension (30%) und Apnoe (18%) auf. Die Rate an Hypoxämien ist mit etwa 20% vergleichbar. Schlechter Allgemeinzustand und höheres Alter waren Prädiktoren für diese Komplikationen (9-11). Bei Propofolsedierungen ist die Hypotension die wichtigste Komplikation. Sie trat bei jüngeren Patienten in 28% auf verglichen mit 52% bei Patienten ≥ 60 Jahre. Die gesamte sedierungsassoziierte Komplikationsrate war bei den Patienten ≥ 60 Jahre mit knapp 60% signifikant höher als mit 39% bei den jüngeren Patienten. Diese Daten wurden im Rahmen einer retrospektiven Analyse an 144 Patienten, die sich einer SBE unterzogen haben, ermittelt (12).

Röntgendurchleuchtung

Empfehlung: Die Verwendung einer radiologischen Kontrolle kann bei schwierigen anatomischen Verhältnissen, klinischen Zeichen der Obstruktion oder dem analen Zugang empfehlenswert sein.

Starker Konsens

Kommentar: Es gibt eine prospektive, randomisierte Studie zur Wertigkeit der Röntgendurchleuchtung bei der oralen DBE. Bei sehr erfahrenen Untersuchern kann die Röntgendurchleuchtung die Eindringtiefe nicht wesentlich verbessern. Allerdings am Beginn der Lernkurve, bei schwierigen anatomischen Verhältnissen, z.B. durch abdominelle Voroperationen, oder zu erwartenden nicht passierbaren Crohnstenosen ist die Röntgendurchleuchtung sehr hilfreich (13, 11, 14). Für die SBE gelten vergleichbare Konditionen (15).

CO₂-Insufflation

Empfehlung: Die Ballonenteroskopie soll unter Verwendung von CO₂ erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Drei prospektive Studien im humanen und tierexperimentellen Studiendesign haben klare Vorteile für CO₂ hinsichtlich Patientenkomfort, Gasretention und Eindringtiefe erbracht. Zwei Studien haben 100 und 40 Patienten, die sich einer DBE unterzogen haben entweder in den Raumluf-Insufflationsarm oder den CO₂-Insufflationsarm randomisiert. Die Patienten wurden vor der Untersuchung und in regelmäßigen Intervallen nach der Enteroskopie mittels VAS-Skala hinsichtlich ihrer abdominalen Beschwerden befragt. Zudem erfolgte eine radiologische Quantifizierung des abdominalen Restgasvolumens. Bezüglich abdominaler Schmerzen und Restgasvolumen schnitt der CO₂-Insufflationsarm signifikant besser ab. In der größeren Studie mit 100 Patienten wurde außerdem eine signifikant bessere Eindringtiefe im CO₂-Arm erzielt. Die Sicherheit von CO₂ wurde ebenso durch regelmäßige Blutgasanalysen untersucht. Es gab keine Unterschiede im Sauerstoff- und CO₂-Partialdruck und keine unerwünschten Nebenwirkungen (16, 17).

Die Sicherheit und Effektivität von CO₂ während der DBE wurde auch im tierexperimentellen Versuch an 20 gesunden Schweinen untersucht. Keines der Tiere entwickelte hämodynamische, ventilatorische oder arterielle Blutgas-Veränderungen. In der CO₂-Gruppe wurde ein geringeres Restgasvolumen nach der Enteroskopie dokumentiert. Der Vorschub in der Dünndarm war in der CO₂-Gruppe tiefer, was der rascheren CO₂-Absorption geschuldet ist (18).

Messung der Eindringtiefe

Empfehlung: Die Bestimmung der Eindringtiefe sollte für die ballonassistierten Verfahren auf dem Hinweg abgeschätzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die erste Meßmethode wird für die DBE beschrieben und an einem ex-vivo Tiermodell überprüft. Alle ballonassistierten Methoden folgen dem sogenannten Push-und-Pull Prinzip. Die Eindringtiefe wird demnach durch die Addition der einzelnen Vorschübe jedes Push-und-Pull Manövers abgeschätzt. Das bedeutet, der Endoskopiker bestimmt den effektiven Vorschub des Enteroskops (Push-Manöver) und schätzt den „Verlust“ des eingesehenem bzw. aufgefädeltm Dünndarms beim Vorschub des Übertubus und Rückzug von Übertubus mit Enteroskop (Pull-Manöver) ab. Die Differenz wird auf einem

Dokumentationsbogen notiert und zum Schluss addiert. Während des Rückzugs kann anhand der Menge des aufgefädelt Dünndarms, der vom Übertubus gleitet, kontrolliert werden, ob die Einschätzung während des Vorschubs plausibel war (19, 7).

Inzwischen wurden alternative Methoden vorgestellt. Während des Rückzugs lässt man 5cm-Dünndarmsegmente vom Übertubus gleiten und zählt die Falten (20). Diese Methode ist sehr zeitaufwendig, v.a. wenn der Dünndarm eng auf dem Übertubus aufgefädelt ist. Im Rahmen von Studien ist dies machbar, aber für die Alltagsroutine nicht tauglich. Die zweite Alternative bedient sich des Übertubus als Hilfsmittel. Hier wird jeder 5cm Vorschub des Übertubus in den Patienten mit 40cm Enteroskopvorschub gleichgesetzt (21). Diese Methode funktioniert nur, wenn sich der Dünndarm sehr gut auf dem Übertubus zusammenschieben lässt, so dass 40cm Dünndarm nicht mehr als 5cm Platz auf dem Übertubus verbrauchen. Dies gelingt in der Regel nur bei einfachen Untersuchungen.

Therapeutische Enteroskopie

Empfehlung: Therapeutische Interventionen sollten in der Regel während des Rückzugs erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung: Therapeutische Interventionen sollten von einem erfahrenen Endoskopiker mit einer erfahrenen Endoskopieassistentin bzw. unter Supervision eines erfahrenen Enteroskopikers durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Es gibt keine Studien, die therapeutische Interventionen während des Vorschubs oder Rückzugs vergleichen. Hier kann man nur der allgemeinen Expertenmeinung folgen. In einer Langzeitstudie zum Therapieerfolg von blutenden Dünndarmläsionen wurde diese mittels Argonplasmakoagulation behandelt. Lediglich ganz vereinzelte oder sehr kleine Läsionen, die durch z.B. eine Kapselendoskopie vorbeschrieben waren, wurden während des Vorschubs koaguliert. Alle anderen vaskulären Läsionen wurden konsequent während des Rückwegs therapiert, um Verletzungen der behandelten Areale durch zusätzlich mechanische Belastung während des Push-und-Pull Manövers zu vermeiden (22). Die Tatsache, dass in dieser Studie keinerlei Komplikationen aufgetreten sind, mag diese Hypothese stützen. In Analogie sind Polypektomien zu werten, weil auch

hier die Resektionsstellen gefährdet für Komplikationen durch mechanische Belastungen sind.

Alle therapeutischen Interventionen, die in der konventionellen Endoskopie eingesetzt werden, können auch im Rahmen der Dünndarmendoskopie angewandt werden. Allerdings stellt die Dünndarmendoskopie aufgrund der längeren Endoskope, dünneren Arbeitskanäle, längeren Instrumentarien, tieferen und teils weniger stabilen Position und längeren Untersuchungszeiten eine besondere Herausforderung dar. Die meisten Daten mit vielen tausend Untersuchungen hinsichtlich Komplikationen gibt es für die DBE. Die Komplikationsraten für die diagnostische und therapeutische Enteroskopie sind mit etwa 1% bzw. 3-4% akzeptabel, aber größtenteils höher als bei der konventionellen Endoskopie des oberen und unteren Gastrointestinaltrakts. Das gleiche gilt für die Mortalitätsrate von 0,05% (23-26). Auf der anderen Seite sind die Morbiditätsraten mit 3 – 42% und Letalitätsraten bis zu 5% der intraoperativen Enteroskopie, die vor Einführung der flexiblen Techniken den Goldstandard der Dünndarmendoskopie darstellte, deutlich höher (27, 28).

4.13.4 Prozedur abhängige Nachsorge

Empfehlung: Nach therapeutischer Enteroskopie sollte eine stationäre Überwachung abhängig von der Intervention und dem individuellen Risikoprofil des Patienten erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Zu diesem Thema gibt es keine Studien und erneut kann man nur der Expertenmeinung folgen. Bei rein diagnostischen Enteroskopien erscheint eine Nüchternphase von 1-2 Stunden empfehlenswert. Aufgrund des potentiell erhöhten Komplikationsrisikos verbunden mit einem meist längeren Zugangsweg empfiehlt es sich bei therapeutischen Enteroskopien die Nahrungsaufnahme etwa 4 Stunden nach Beendigung der Untersuchung auf Tee und Wasser zu beschränken. Am Folgetag sollte in Abhängigkeit der klinischen Untersuchung des Abdomens und des Ausmaßes des therapeutischen Eingriffs das weitere Procedere individuell entschieden werden.

Literatur

1. May A, Nachbar L, Wardak A et al. Double-balloon enteroscopy: preliminary experience in patients with obscure gastrointestinal bleeding or chronic abdominal pain. *Endoscopy* 2003; 35: 985–991
2. Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 216–220
3. Pohl J, Blancas JM, Cave D et al. Consensus report of the 2nd International Conference on double balloon endoscopy. *Endoscopy* 2008; 40: 156–160
4. Sanaka M, Navaneethan U, Kosuru B, et al. Antegrade is more effective than retrograde enteroscopy for evaluation and management of suspected small-bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 910-916
5. Riccioni ME, Urgesi R, Cianci R, et al. Current status of device-assisted enteroscopy: technical matters, indications, limits and complications. *WJGE* 2012; 4: 453-461
6. May A, Färber M, Aschmoneit I et al. Prospective multicenter trial comparing push-and-pull enteroscopy with the single- and double-balloon techniques in patients with small-bowel disorders. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 575–581
7. Zhong J, Ma T, Zhang C et al. A retrospective study of the application on double-balloon enteroscopy in 378 patients with suspected small-bowel diseases. *Endoscopy* 2007;39:208–215.
8. Judah JR, Collins D, Gaidos JK, et al. Prospective evaluation of gastroenterologist-guided, nurse-administered standard sedation for spiral deep small bowel enteroscopy. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 2584-2591
9. Zubek L, Szabo L, Lakatos PL, et al. Double balloon enteroscopy examinations in general anesthesia. *WJG* 2010; 16: 3418-3422
10. Akyuz U, Pata C, Senkal V et al. Is propofol sedation with midazolam induction safe during endoscopic procedures without anaesthesiologist? *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 685-687
11. May A, Nachbar L, Pohl J et al. Endoscopic interventions in the small bowel using double balloon enteroscopy: feasibility and limitations. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 527–535

12. Amornyotin S, Kachintorn U, Kongphlay S. Anaesthetic management for small bowel enteroscopy in a world gastroenterology organization endoscopy training center. *WJGE* 2012; 4: 189-193
13. Mehdizadeh S, Ross A, Gerson L, et al. What is the learning curve associated with double balloon enteroscopy? Technical details and early experience in 6 US tertiary care centers. *Gastrointest Endosc* 2006; 64:740-750
14. Manner H, May A, Pohl J et al. The impact of fluoroscopy on the outcome of oral double-balloon enteroscopy: results of a randomized trial in 156 patients. *Endoscopy* 2010; 42:820-826
15. Manno M., Barbera C, Bertani H et al. Single balloon enteroscopy: technical aspects and clinical applications. *WJGE* 2012; 4: 28-32
16. Domagk D, Bretthauer M, Lenz P et al. Carbon dioxide insufflation improves intubation depth in double-balloon enteroscopy: a randomized, controlled, double-blind trial. *Endoscopy* 2007; 39:1064–1067
17. Hirai F, Beppu T, Nishimura T et al. Carbon dioxide insufflation compared with air in double balloon enteroscopy: a prospective, randomized, double-blind trial. *Gastrointest Endosc* 2011; 73:743-749
18. Soria F, Lopez-Alboers O, Morcillo E et al. Carbon dioxide insufflation safety in double-balloon enteroscopy: an experimental animal study. *Dig Endosc* 2013; 25: 39-46
19. May A, Nachbar L, Schneider M et al. Push-and-pull enteroscopy using the double-balloon technique: method of assessing depth of insertion and training of the enteroscopy. *Endoscopy* 2005; 37: 66-70
20. Efthymiou M, Desmond PV, Brown G et al. SINGLE-01: a randomized, controlled trial comparing the efficacy and depth of insertion of single- and double-balloon enteroscopy by using a novel method to determine insertion depth. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 972-980
21. Li XB, Chen HM, Zhuang J et al. A novel modality for the estimation of the enteroscope insertion depth during double-balloon enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 999-1005
22. May A, Friesing-Sosnik T, Manner H et al. Long-term outcome after argon plasma coagulation of small-bowel lesions using double-balloon enteroscopy in patients with mid-gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2011 Sep; 43:759-765
23. Mensink PB, Haringsma J, Kucharzik T, et al. Complications of double balloon enteroscopy: a multicenter survey. *Endoscopy* 2007;39:613–615

24. Möschler O, May AD, Müller MK, et al. (Complications in double-balloon enteroscopy: results of the German DBE registry; in German.) *Z Gastroenterol* 2008;46:266–270.
25. Gerson L, Tokar J, Chiorean M, et al. Complications associated with double balloon enteroscopy at nine US centers. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1177–1182
26. Möschler O, May A, Müller MK et al. German DBE Study Group Complications in and performance of double-balloon enteroscopy (DBE): results from a large prospective DBE database in Germany. *Endoscopy* 2011 Jun;43(6):484-489.
27. Hartmann D, Schmidt H, Bolz G, et al. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005;61:826–832.
28. Bonnet S, Douard R, Malamut G et al. Intraoperative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis.* 2013; 45:277-284

4.14 Kapselendoskopie

P. Baltés, M. Keuchel

Indikationen (1)

- Mittlere gastrointestinale Blutung
- Begründeter Verdacht auf M. Crohn nach unergiebigem Vordiagnostik
- Bekannter M. Crohn nach Stenose Ausschluss bei therapeutischer Relevanz
- Komplikationen bei Zöliakie
- Polyposis Syndrome (Peutz-Jeghers Syndrom, FAP mit Duodenal-Adenomen)

4.14.1 Spezielle Kontraindikationen

Schwangerschaft: siehe Kapitel 4.15 Endoskopie in der Schwangerschaft

Schrittmacher / Implantierte Kardioverter (ICDs)

Empfehlung: Patienten mit Schrittmachern / ICDs sollte bei gegebener Indikation eine Kapselendoskopie nicht vorenthalten werden. Eine explizite Aufklärung soll erfolgen. Eine regelmäßige Neubewertung unter Einbeziehung von Daten zum aktuell eingesetzten Kapselsystem ist erforderlich.

Starker Konsens

Kommentar: Herzschrittmacher und implantierbare Kardioverter / Defibrillatoren gelten aufgrund der Herstellerangaben als formale Kontraindikation. Allerdings sind bei in vivo Untersuchungen (2,3) sowie bei der klinischen Anwendung keine Probleme beobachtet worden (4,5). Diese Beobachtungen beziehen sich auf die Radiofrequenz-basierten Systeme PillCam SB1 und SB2, Colon1, sowie EndoCapsule1. Für die OMOM Kapsel mit ähnlicher Funktionsweise sind keine entsprechenden Untersuchungen bekannt. Die Unschädlichkeit von Signalen von außen zur Kapsel (bei OMOM manuell vom PC möglich und bei PillCam Colon2 routinemäßig vom Rekorder zur Steuerung der Bildrate) ist bislang noch nicht dokumentiert. Für MiroCam, welche den menschlichen Körper als elektrischen Leiter verwendet, sind bislang nur Einzelfälle berichtet, in denen jedoch auch bei je 3 Schrittmacher und Defibrillator Trägern keine Probleme beobachtet wurden (6). Für

CapsoCam mit Verwendung eines eingebauten Festspeichers ohne Datenübermittlung besteht diese Kontraindikation a priori nicht. Die Empfehlung der Europäischen Gesellschaft für Gastrointestinale Endoskopie (ESGE) hat bereits 2009 die Kontraindikation Schrittmacherträger generell gestrichen (7).

Stenosen

Empfehlung:

Bei klinischem Verdacht auf eine intestinale Stenose soll die Kapselendoskopie erst nach Beweis der Durchgängigkeit mittels vorheriger Patency Kapsel Untersuchung erfolgen.

Lediglich bei unergiebigem Vordiagnostik, bestehendem Operationswunsch, OP-Indikation und OP-Fähigkeit des Patienten im Falle einer Retention kann nach eingehender Aufklärung eine Kapselendoskopie auch bei Stenose-Verdacht erfolgen.

Konsens

Kommentar: Intestinale Stenosen können zur Kapselretention führen und stellen eine Kontraindikation dar. Bei Verdacht auf Stenose sollte primär eine Bildgebung mit MRT, bzw. Sonographie oder CT erfolgen. Das endoskopische Verfahren der Wahl ist in diesen Fällen die Ballon- gestützte Enteroskopie. In Einzelfällen kann auch die chirurgische Exploration zum Einsatz kommen.

Ursachen einer Kapselretention sind Stenosen durch Tumoren, M. Crohn, Anastomosen, Strahlenenteritis, NSAR Enteropathie (8,9). Die Diagnose eines Dünndarmtumors wird in der Regel erst aufgrund der wegen intestinaler Blutung durchgeführten Kapselendoskopie gestellt. Dünndarmtumoren sind zudem selten und führen auch nur in einem kleinen Teil zur, in der Regel asymptomatischen, Retention. In diesen Fällen ist eine Retention eher als diagnostisch hilfreich anzusehen, und nicht als vorzubeugende Komplikation.

In den anderen Risikogruppen, sollte eine sorgfältige Anamnese, qualifizierte Sonographie und ggf. Schnittbilddiagnostik erfolgen. Der Einsatz einer selbstauflösenden Testkapsel bei diesen Patienten wird empfohlen (10,11).

Schluckstörungen

Empfehlung: Bei Schluckstörungen sollte die endoskopische Einbringung der Kapsel in den Magen oder das Duodenum erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Bei Schluckstörungen kann die Kapsel endoskopisch mit einem speziellen Applizierer platziert werden (12), wobei sogar ein Real Time Viewer zur endoskopischen Steuerung unter Verwendung des kapselendoskopischen Bildes verwendet wurde (13). Besonders häufig ist die endoskopische Einbringung der Videokapsel bei Kindern erforderlich (13-15). Als Test für die Schluckfähigkeit kann das Probeschlucken eines Bonbons genutzt werden.

Die Häufigkeit der Aspiration einer Videokapsel wird auf 1 zu 800 bis 1000 Untersuchungen geschätzt (16). Durch Einsatz eines real time Viewers nach Schlucken der Kapsel kann eine Aspiration oder Retention im Ösophagus zeitnah erkannt werden und entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden. Dies kann die Aufforderung zu forciertem Husten oder die Veranlassung einer bronchoskopischen Extraktion (17) bei Aspiration, das Trinken von Wasser oder der endoskopische Weitertransport bei Retention im Ösophagus sein.

4.14.2 Spezielle Vorbereitung

Darmreinigung, Entschäumer

Empfehlung: Eine Darmreinigung sollte vor einer Kapselendoskopie erfolgen, ebenso sollte Simethicon zur besseren Beurteilbarkeit der Dünndarmmukosa verabreicht werden

Starker Konsens

Kommentar: Die Beurteilbarkeit der Dünndarmmukosa war in einer Metaanalyse besser, wenn eine Lavage vor der Dünndarmkapselendoskopie durchgeführt wurde (OR 2,1; 95% CI 1,25-3,57; $p=0,005$), ebenso die diagnostische Ausbeute (OR 1,81; 95% CI 1,25-2,63; $p=0,002$) (18). In einer Metaanalyse stieg die diagnostische Ausbeute nach Vorbereitung versus Fasten über Nacht von 33% auf 48% (OR 1,88; 95% CI 1,24-2,84; $p = 0,023$) (19). Eine Subgruppenanalyse ergab dabei einen Effekt auf die Visualisierbarkeit der Dünndarm-Mukosa nur für PEG basierte Lavage (OR 3,11; 95% CI 1,96-4,94; $p < 0,0001$), aber nicht für NaP (19). Ein 'split dose' Regime mit zusätzlich morgendlicher Einnahme (in dieser Studie Mannitol) hatte einen besseren Effekt auf die Visualisierung der Dünndarm-Mukosa und der diagnostischen Ausbeute als die alleinige abendliche Gabe (20). Eine neuere Metaanalyse bestätigte den positiven Einfluss einer Lavage mit PEG auf die diagnostische

Ausbeute der Dünndarmkapselendoskopie. Allerdings fand sich eine deutliche Heterogenität der eingeschlossenen Studien und nach Ausschluss einer einzigen Studie war der Unterschied nicht mehr signifikant (21). Daher wird nur die schwächere Empfehlung ('sollte') ausgesprochen.

Eine Metaanalyse von 4 Studien zeigte eine signifikant bessere Beurteilbarkeit des Dünndarms wenn Simethicon vor der Kapselendoskopie zur Verringerung von Bläschenbildung gegeben wurde (OR 2;84, 95% CI 1.74-4.65, $p = 0.00$ (22). Die Kombination von Lavage und Simethicon beeinflusste die Visualisierung zusätzlich günstig (20,23).

Prokinetika

Empfehlung: Der generelle Einsatz von Prokinetika vor Kapselendoskopie kann nicht empfohlen werden. Eine gezielte Gabe kann aber sinnvoll sein bei bekannter oder bei mittels Real-time Viewer beobachteter Magenentleerungsstörung.

Starker Konsens

Kommentar: In einer Studie wurde eine höhere Rate an kompletten Dünndarmuntersuchungen nach MCP beobachtet durch eine Reduktion von 48 auf 31 min (24). Die Reduktion der Magentransitzeit wurde in anderen Studien bestätigt, nicht aber die Erhöhung der kompletten Dünndarmabbildung in 8 Stunden (25,26). Durch Erythromycin konnte die Magentransitzeit verkürzt, jedoch die Komplettheitsrate der Dünndarmabbildung nicht signifikant verbessert werden (27,28). Domperidon wurde unter anderem in Studienprotokollen zur Kolonkapsel eingesetzt, aber nicht prospektiv untersucht (29). Lubiprostone führte gar zum Verbleib von 2/20 Kapseln über 8 Stunden im Magen (30).

Ein günstiger Einfluss auf die Magenpassage der Kapsel durch Rechtsseitenlage wurde ferner berichtet von einer aber nicht bestätigt (30,31). Erste Berichte über eine höhere Wahrscheinlichkeit, dass die Kapsel das Zökum nach Kaugummi Kauen innerhalb von 8 Stunden erreicht (32) konnten in einer prospektiven, randomisierten Studie nicht bestätigt werden (33).

Die meisten Studien zu Prokinetika beziehen sich auf Kapsellaufzeiten von 8 Stunden. Da viele Kapselsysteme derzeit weit längere Funktionsdauern aufweisen, verliert die Verkürzung des Magentransits um einige Minuten deutlich an Relevanz. Der sinnvolle Einsatz eines real-time Viewers zur Identifikation von einzelnen Patienten mit stark verlängerter Magentransitzeit wurde für PillCam (34), EndoCapsule (35) und OMOM Kapsel (25)

beschrieben. Durch den gezielten Einsatz von Prokinetika bei diesen Patienten konnte eine höhere Zahl an kompletten Kapselendoskopien des Dünndarms erzielt werden (36). Ebenfalls ließ sich die Rate an positiven Befunden damit steigern (37,38).

4.14.3 Durchführung

Kapselsysteme

Statement: Anhand der vorliegenden Daten kann keine Empfehlung für oder gegen ein System ausgesprochen werden

Starker Konsens

Kommentar: Es sind derzeit fünf Kapselendoskopie-Systeme zum klinischen Einsatz zugelassen. Systematische, prospektive, randomisierte Studien zum klinischen Einsatz der Kapselendoskopie des Dünndarms wurden so gut wie ausschließlich mit der PillCam bzw. dem Vorgänger Model M2A des israelischen Hersteller Given Imaging (Yoqneam, Israel) durchgeführt. Einzelne kleinere prospektive Vergleichsstudien zwischen PillCam SB1 und EndoCapsule1 (Olympus, Tokyo, Japan) (39,40), PillCamSB2 und MiroCam (Intromedic, Seoul, Korea) (41) zwischen MiroCam und EndoCapsule1 (42), sowie zwischen PillCamSB2 und CapsoCam (Capsovision, Saratoga, CA, USA) (43) zeigten keine signifikanten Unterschiede in der diagnostischen Ausbeute bei Patienten mit mittlerer gastrointestinaler Blutung. Für die OMOM Kapsel (Jinshan Science, Chongqing, China) existieren Machbarkeitsstudien (44,45). Für die Kapselendoskopie des Kolons ist derzeit nur die PillCam Colon2 (Given Imaging, Yoqneam, Israel) verfügbar.

Auswertung

Automatisierte Abspielgeschwindigkeit und Bildselektion

Empfehlung: Die Verwendung von Softwaremodi mit Anpassung der Abspielgeschwindigkeit an die Kapselbewegung und mit Unterdrückung redundanter Bilder kann die Auswertung einer Kapselendoskopie beschleunigen. Eine Betrachtung von Software-selektionierten Bildern kann die Diagnosestellung beschleunigen, soll aber die komplette Durchsicht des Videos nicht ersetzen.

Starker Konsens

Kommentar: Durch automatische Geschwindigkeitsregulierung und Unterdrückung redundanter Bilder, ließ sich die Auswertzeit verkürzen. Durch Quick View (mit automatisierter Bildauswahl) konnte die Auswertzeit ebenfalls verkürzt werden, allerdings wurden auch relevante Befunde verpasst (46). Quick View verkürzte die Auswertzeit (47), es wurden sowohl bei der Standarddurchsicht als auch bei Verwendung des Software Tools je 7 (verschiedene) Befunde übersehen. Bei den mit Quick View übersehenen Befunden wurden 4 von 7 nicht von der Software präsentiert, entsprechend einer theoretischen Sensitivität von 93,7%. Durch Verwendung verschiedener Modi ließ sich im Extremfall die Auswertzeit von 60 min im manuellen Standardmodus auf 16,3 min im Quick View Modus senken. Dafür nahm die Rate an verpassten Befunden auf 12% gegenüber dem Standardmodus zu. Bei Verwendung des automatischen Modus mit Unterdrückung redundanter Bilder konnte die Auswertzeit verkürzt werden bei einer Missrate von nur 1% (48).

Ein Blutindikator Tool älterer Software Versionen hatte eine Sensitivität von nur 60% für Blutungsquellen (49). Auch bei neueren Versionen ist die Funktionsfähigkeit abhängig von Kapselgeschwindigkeit und Hintergrundfarbe (50).

Für das EndoCapsule System wurde in einer retrospektiven Analyse eine Missrate von 8 % bei der automatisierten Bildauswahl (Overview) gefunden. Bei der Unterdrückung redundanter Bilder (Express select) wurde jedoch nur ein Befund von 40 (auf einem Bild) verpasst, wie auch bei Verwendung der automatisierten Abspielgeschwindigkeit (51).

Farbselektion

Empfehlung: Die Verwendung von Farbselektion kann im Einzelfall bei der Beurteilung von Läsionen hilfreich sein. Sie sollte derzeit aber nicht zum generellen Einsatz bei der Detektion empfohlen werden.

Starker Konsens.

Kommentar: Die Verwendung verschiedener Einstellungen einer bereits im Routinebetrieb verfügbaren elektronischen Farb- Nachbearbeitung durch Flexible Intelligent Color Enhancement (FICE) ermöglicht eine verbesserte Darstellung des Gefäßmuster, bzw. der Oberflächenstrukturen (52). Beim Vergleich las ein Untersucher 20 Videos mit FICE und ein zweiter im Standardmodus. Dabei fand der Untersucher mit FICE mehr Angiektasien (35 vs. 32) und 41 vs. 21 Erosionen (53). In einer anderen Studie konnten Angiektasien mit FICE besser charakterisiert werden, die Ausbeute an signifikanten Läsionen war mit FICE jedoch nicht besser, lediglich mehr irrelevante Befunde wurden erhoben im Sinne einer

verschlechterten Spezifität (54). Bei einer patientenbezogenen Analyse (6 Gesunde, 18 Patienten) konnte keine Überlegenheit des FICE Systems festgestellt werden (55). Eine höhere Anzahl an Befunden mit FICE, aber keine Erhöhung der patientenbezogenen Ausbeute fanden (56). Die Sensitivität für Angiektasien mittels Quick View konnte mit FICE von 80% auf 91% erhöht werden, allerdings nahm die Spezifität auf 86% ab (57).

Bei der Betrachtung von 167 Kapselendoskopie-Bildern wurde durch den postprozess Blaufilter von Given eine Verbesserung in 83% von 2 Untersuchern angegeben, dies ließ sich mit 3 FICE Modi nicht reproduzieren, hier wurde in der Mehrzahl eine Verschlechterung empfunden (58).

Mittels eines Prototyps einer speziellen Kontrast Kapsel mit speziellem LED Licht mit optischem Narrow Band Imaging (NBI) konnte die Darstellung, aber nicht die Detektion in Einzelfällen mit Polyposis verbessert werden (59).

4.14.4 Prozedur abhängige Nachsorge

Empfehlung: Kapseltypen mit Bildübertragung während der Aufzeichnung müssen nicht geborgen werden. Auf die Ausscheidung der Kapsel soll durch die Patienten geachtet werden. Ist das Kolon abgebildet, soll eine routinemäßige Röntgenaufnahme auch bei fehlender Beobachtung der Kapselausscheidung nicht erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung: Ist das Kolon nicht abgebildet, soll der Patient nach der Kapselausscheidung gefragt werden. Wurde diese nicht beobachtet, soll der Ausschluss einer Retention erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die CapsoCam muss nach der Ausscheidung geborgen werden, da anderenfalls die in der Kapsel gespeicherten Daten komplett verloren sind. Bei den anderen Systemen erfolgt die Datenübertragung bereits während der Untersuchung auf einen externen Rekorder, so dass eine Bergung zur Auswertung nicht erforderlich ist. Da durch die dokumentierte Ausscheidung der Kapsel aber eine Retention sicher ausgeschlossen werden kann, sollten die Patienten darauf achten -beginnend unmittelbar nach der Einnahme (wegen möglicher sehr schneller Passage).

Als Retention bezeichnet man gemäß eines Konsensus das Verbleiben der Kapsel über mehr als zwei Wochen im menschlichen Körper (60). Bei Patienten, die nach drei Tagen

keine Kapselausscheidung bemerkt hatten, konnte jedoch nur in 21% diese auch noch radiologisch nachgewiesen werden (61). Setzt man eine komplette Koloskopie vor einer Dünndarmkapselendoskopie voraus und ist im Rahmen der Kapselpassage das Kolon abgebildet, erscheint eine nachfolgende Retention der Kapsel extrem unwahrscheinlich. Ist die Dünndarmuntersuchung inkomplett, kann dies durch eine Retention bedingt sein, auch wenn in Einzelfällen die Stenose selbst nicht abgebildet wurde (62). In diesen Fällen sind weitere diagnostische Maßnahmen wie Röntgenaufnahme des Abdomens erforderlich

Empfehlung: Eine Kernspintomographie soll bei Patienten mit inkorporierter Videokapsel nicht erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Vor allem aufgrund theoretischer Überlegungen, dass die Kapsel mit magnetischen Teilen sich im Feld eines MRT erhitzen oder unkontrolliert bewegen könnte, ist die Kernspintomographie mit noch im Körper befindlicher Kapsel kontraindiziert (Herstellerempfehlung <http://www.givenimaging.com/en-us/Innovative-Solutions/Capsule-Endoscopy/Pillcam-SB/Indications-Risks/Pages/default.aspx>. Allerdings sind Einzelfälle bekannt, bei denen sich Patienten akzidentell mit inkorporierter Videokapsel einem MR unterzogen haben, ohne dabei zu Schaden zu kommen (63). In Zweifelsfällen oder bei erforderlichem MR kurz nach erfolgter Kapselendoskopie kann in Einzelfällen eine Röntgenaufnahme des Abdomens zum Ausschluss oder Nachweis des Kapselverbleibs im Körper erfolgen. Wurde die Kapselausscheidung nicht bemerkt und ist die Dünndarmabbildung inkomplett, so ist in jedem Fall eine weitere Abklärung zum Ausschluss einer Retention und einer zugrundeliegenden Ursache erforderlich. Explizite Studien zu diesem Komplex liegen nicht vor.

Literatur

1. May A, Albert J, Keuchel M et al. Capsule endoscopy for the diagnosis of small bowel diseases. An updated statement by the endoscopy section of DGVS. *Z Gastroenterol* 2010; 48: 1384-1404
2. Bandorski D, Irnich W, Bruck M et al. Capsule endoscopy and cardiac pacemakers: investigation for possible interference. *Endoscopy* 2008; 40: 36-39

3. Bandorski D, Irnich W, Bruck M et al. Do endoscopy capsules interfere with implantable cardioverter-defibrillators? *Endoscopy* 2009; 41: 457-461
4. Bandorski D, Lotterer E, Hartmann D et al. Capsule endoscopy in patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators - a retrospective multicenter investigation. *J Gastroint Liver Dis* 2011; 20: 33-37
5. Bandorski D, Jakobs R, Bruck M et al. Capsule Endoscopy in Patients with Cardiac Pacemakers and Implantable Cardioverter Defibrillators: (Re)evaluation of the Current State in Germany, Austria, and Switzerland 2010. *Gastroenterol Res Pract* 2012; 717408
6. Chung JW, Hwang HJ, Chung MJ et al. Safety of capsule endoscopy using human body communication in patients with cardiac devices. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 1719-1723
7. Ladas SD, Triantafyllou K, Spada C et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): Recommendations (2009) on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases. *Endoscopy* 2010; 42: 220-227
8. Li F, Gurudu SR, De PG et al. Retention of the capsule endoscope: a single-center experience of 1000 capsule endoscopy procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 174-180
9. Rondonotti E, Villa F, Mulder CJ et al. Small bowel capsule endoscopy in 2007: indications, risks and limitations. *World J Gastroenterol* 2007 Dec; 13: 6140-6149
10. Bourraille A, Ignjatovic A, Aabakken L et al. Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus. *Endoscopy* 2009; 41: 618-637
11. Herrerias JM, Leighton JA, Costamagna G et al. Agile patency system eliminates risk of capsule retention in patients with known intestinal strictures who undergo capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 902-909
12. Holden JP, Dureja P, Pfau PR et al. Endoscopic placement of the small-bowel video capsule by using a capsule endoscope delivery device. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 842-847
13. Bass LM, Misiewicz L. Use of a real-time viewer for endoscopic deployment of capsule endoscope in the pediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 552-555

14. Fritscher-Ravens A, Scherbakov P, Bufler P et al. The feasibility of wireless capsule endoscopy in detecting small intestinal pathology in children under the age of 8 years: a multicentre European study. *Gut* 2009; 58: 1467-1472
15. Uko V, Atay O, Mahajan L et al. Endoscopic deployment of the wireless capsule using a capsule delivery device in pediatric patients: a case series. *Endoscopy* 2009; 41: 380-382
16. Lucendo AJ, Gonzalez-Castillo S, Fernandez-Fuente M, and De Rezende LC. Tracheal aspiration of a capsule endoscope: a new case report and literature compilation of an increasingly reported complication. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 2758-2762
17. Guy T, Jouneau S, D'Halluin PN, and Lena H. Asymptomatic bronchial aspiration of a video capsule. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 8: 568-570
18. Rokkas T, Papaxoinis K, Triantafyllou K et al. Does purgative preparation influence the diagnostic yield of small bowel video capsule endoscopy? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 219-227
19. Belsey J, Crosta C, Epstein O et al. Meta-analysis: efficacy of small bowel preparation for small bowel video capsule endoscopy. *Curr Med Res Opin* 2012; 28: 1883-1890
20. Chen HB, Huang Y, Chen SY et al. Small bowel preparations for capsule endoscopy with mannitol and simethicone: a prospective, randomized, clinical trial. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 337-341
21. Kotwal VS, Attar BM, Gupta S, Agarwal R. Should bowel preparation, antifoaming agents, or prokinetics be used before video capsule endoscopy? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014; 26(2): 137-145
22. Wu L, Cao Y, Liao C et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of Simethicone for gastrointestinal endoscopic visibility. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 227-235
23. Wei W, Ge ZZ, Lu H et al. Purgative bowel cleansing combined with simethicone improves capsule endoscopy imaging. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 77-82
24. Selby W. Complete small-bowel transit in patients undergoing capsule endoscopy: determining factors and improvement with metoclopramide. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 80-85

25. Zhang JS, Ye LP, Zhang JL et al. Intramuscular injection of metoclopramide decreases the gastric transit time and does not increase the complete examination rate of capsule endoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Hepatogastroenterology* 2011; 58: 1618-1621
26. Iwamoto J, Mizokami Y, Shimokobe K et al. The effect of metoclopramide in capsule endoscopy. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 1356-1359
27. Caddy GR, Moran L, Chong AK et al. The effect of erythromycin on video capsule endoscopy intestinal-transit time. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 262-266
28. Niv E, Bongor I, Barkay O et al. Effect of erythromycin on image quality and transit time of capsule endoscopy: a two-center study. *World J Gastroenterol* 2008 Apr; 14: 2561-2565
29. Van Gossum A, Munoz-Navas M, Fernandez-Urien I et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med* 2009 Jul; 361: 264-270
30. Hooks SBI, Rutland TJ, Di Palma JA. Lubiprostone neither decreases gastric and small-bowel transit time nor improves visualization of small bowel for capsule endoscopy: a double-blind, placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 942-946
31. Aparicio JR, Martinez J, Casellas JA. Right lateral position does not affect gastric transit times of video capsule endoscopy: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 34-37
32. Apostolopoulos P, Kalantzis C, Gralnek IM et al. Clinical trial: effectiveness of chewing-gum in accelerating capsule endoscopy transit time. A prospective randomized, controlled pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 405-411
33. Ou G, Svarta S, Chan C, Galorport C, Qian H, Enns R. The effect of chewing gum on small-bowel transit time in capsule endoscopy: a prospective, randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2014 Apr;79(4): 630-636. doi: 10.1016/j.gie.2013.08.038. Epub 2013 Oct 7.
34. Spada C, Riccioni ME, Costamagna G. Rapid Access Real-Time device and Rapid Access software: new tools in the armamentarium of capsule endoscopy. *Expert Rev Med Devices* 2007; 4: 431-435

35. Ogata H, Kumai K, Imaeda H et al. Clinical impact of a newly developed capsule endoscope: usefulness of a real-time image viewer for gastric transit abnormality. *J Gastroenterol* 2008; 43: 186-192
36. Lai LH, Wong GL, Lau JY et al. Initial experience of real-time capsule endoscopy in monitoring progress of the videocapsule through the upper GI tract. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 1211-1214
37. Shiotani A, Honda K, Kawakami M et al. Use of an external real-time image viewer coupled with prespecified actions enhanced the complete examinations for capsule endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 1270-1274
38. Hosono K, Endo H, Sakai E et al. Optimal approach for small bowel capsule endoscopy using polyethylene glycol and metoclopramide with the assistance of a real-time viewer. *Digestion* 2011; 84: 119-125
39. Cave DR, Fleischer DE, Leighton JA et al. A multicenter randomized comparison of the Endocapsule and the Pillcam SB. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 487-494
40. Hartmann D, Eickhoff A, Damian U, Riemann JF. Diagnosis of small-bowel pathology using paired capsule endoscopy with two different devices: a randomized study. *Endoscopy* 2007; 39: 1041-1045
41. Pioche M, Gaudin JL, Filoche B et al (2011) Prospective, randomized comparison of two small-bowel capsule endoscopy systems in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 73:1181-1188
42. Dolak W, Kulnigg-Dabsch S, Evstatiev R et al. A randomized head-to-head study of small-bowel imaging comparing MiroCam and EndoCapsule. *Endoscopy* 2012; 44: 1012-1020
43. Pioche M, Vanbiervliet G, Jacob P et al. (2014) Prospective randomized comparison between axial- and lateral-viewing capsule endoscopy systems in patients with obscure digestive bleeding. *Endoscopy* 46:479-484
44. Li CY, Zhang BL, Chen CX, Li YM. OMOM capsule endoscopy in diagnosis of small bowel disease. *J Zhejiang Univ Sci B* 2008; 9: 857-862

45. Liao Z, Gao R, Li F et al. Fields of applications, diagnostic yields and findings of OMOM capsule endoscopy in 2400 Chinese patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2669-2676
46. Hosoe N, Rey JF, Imaeda H et al. Evaluations of capsule endoscopy software in reducing the reading time and the rate of false negatives by inexperienced endoscopists. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012; 36: 66-71
47. Saurin JC, Lapalus MG, Cholet F et al. Can we shorten the small-bowel capsule reading time with the "Quick-view" image detection system? *Dig Liver Dis* 2012; 44: 477-481
48. Kyriakos N, Karagiannis S, Galanis P et al. Evaluation of four time-saving methods of reading capsule endoscopy videos. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 1276-1280
49. Buscaglia JM, Giday SA, Kantsevov SV et al. Performance characteristics of the suspected blood indicator feature in capsule endoscopy according to indication for study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 298-301
50. Park SC, Chun HJ, Kim ES et al. Sensitivity of the suspected blood indicator: an experimental study. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 4169-4174
51. Subramanian V, Mannath J, Telakis E et al. Efficacy of new playback functions at reducing small-bowel wireless capsule endoscopy reading times. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 1624-1628
52. Pohl J, Aschmoneit I, Schuhmann S, Ell C. Computed image modification for enhancement of small-bowel surface structures at video capsule endoscopy. *Endoscopy* 2010; 42: 490-492
53. Duque G, Almeida N, Figueiredo P et al. Virtual chromoendoscopy can be a useful software tool in capsule endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2012; 104: 231-236
54. Gupta T, Ibrahim M, Deviere J, Van GA. Evaluation of Fujinon intelligent chromo endoscopy-assisted capsule endoscopy in patients with obscure gastroenterology bleeding. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4590-4595
55. Kobayashi Y, Watabe H, Yamada A et al. Efficacy of flexible spectral imaging color enhancement on the detection of small intestinal diseases by capsule endoscopy. *J Dig Dis* 2012; 13: 614-620

56. Matsumura T, Arai M, Sato T et al. Efficacy of computed image modification of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *World J Gastrointest Endosc* 2012; 4: 421-428
57. Nakamura M, Ohmiya N, Miyahara R et al. Usefulness of flexible spectral imaging color enhancement (FICE) for the detection of angiodysplasia in the preview of capsule endoscopy. *Hepatogastroenterology* 2012; 59: 1474-1477
58. Krystallis C, Koulaouzidis A, Douglas S, Plevris JN. Chromoendoscopy in small bowel capsule endoscopy: Blue mode or Fuji Intelligent Colour Enhancement? *Dig Liver Dis* 2011; 43: 953-957
59. Hatogai K, Hosoe N, Imaeda H et al. Role of enhanced visibility in evaluating polyposis syndromes using a newly developed contrast image capsule endoscope. *Gut Liver* 2012; 6: 218-222
60. Mergener K, Ponchon T, Gralnek I et al. Literature review and recommendations for clinical application of small-bowel capsule endoscopy, based on a panel discussion by international experts. Consensus statements for small-bowel capsule endoscopy 2006/2007. *Endoscopy* 2007; 39: 895-909
61. Sachdev MS, Leighton JA, Fleischer DE et al. A prospective study of the utility of abdominal radiographs after capsule endoscopy for the diagnosis of capsule retention. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 894-900
62. Madisch A, Schimming W, Kinzel F et al. Locally advanced small-bowel adenocarcinoma missed primarily by capsule endoscopy but diagnosed by push enteroscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 861-864
63. Berry PA, Srirajaskanthan R, Anderson SH. An urgent call to the magnetic resonance scanner: potential dangers of capsule endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: A26

4.14.5 Spezifische Qualitätsindikatoren Kapselendoskopie -

Ergebnisqualität: Vorschläge für Messparameter nach Evidenz

Qualitätsindikatoren
Präprozedural
Vermeidung von Kapselretention
Intraprozedural
Beurteilbarkeit der Dünndarm-Mukosa adäquat
Komplette Dünndarmkapselendoskopie (Erreichen des Zökums im Untersuchungszeitraum)

Kommentar: Allgemeine Qualitätsindikatoren zu endoskopischen Untersuchungen siehe Kapitel 7. **Die Kapselretention** ist eine der wichtigsten Komplikationen (ca. 1-2% (1)), diese ist definiert als ein Verbleiben der Kapsel im Körper für mehr als 14 Tage, wobei eine formelle, asymptomatische Kapselretention abzugrenzen ist von einer symptomatischen Retention mit ggf. konsekutiver endoskopischer oder operativer Intervention, die aufgrund der Grunderkrankung nicht indiziert gewesen wäre. Kann durch die Retention eine Diagnose gestellt werden, ist die Retention keine Komplikation, sondern Teil der Diagnostik. Kapselretentionen treten häufiger im Rahmen spezieller Erkrankungen oder Vorbehandlungen auf (Morbus Crohn 2-3% in größeren Serien, in Studien teilweise bis 13 % (2,3), Dünndarntumore 10-25% (4)) Unter Zuhilfenahme von Bildgebung und der Patency-Kapsel können besonders in Risikogruppen Retentionen vermieden werden (5).

Die adäquate Beurteilbarkeit der Dünndarm-Mukosa bei entsprechender Vorbereitung (6) ist sowohl in der Dünndarm-VKE als auch in der Kapsel-Koloskopie abhängig von der Vorbereitung und korreliert mit der diagnostischen Ausbeute. Die Vorbereitungsregime und Bewertungssysteme einzelner Studien variieren. In Metaanalysen und Studien wird zumeist zwischen adäquater und inadäquater Beurteilbarkeit unterschieden (7,8), teilweise aber auch ein 4-stufiges Bewertungssystem (exzellent, gut, moderat, schlecht) verwandt, ähnlich der Aronchick-Scale (9).

Die **Komplette Dünndarmkapselendoskopie** ist definiert als Erreichen des Zökums im Untersuchungszeitraum (6). Die Rate der inkompletten Untersuchungen liegt bei 10-25% (10-12). Aufgrund längerer Laufzeiten der aktuellen Kapselgenerationen und in Kombination mit dem real-time-viewer ist die Anzahl inkompletter Untersuchungen aktuell und auch in Zukunft rückläufig (13,14).

Literatur

1. Liao Z, Gao R, Xu C, Li ZS. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2010; 71(2): 280-286
2. Cheifetz AS, Lewis BS. Capsule endoscopy retention: is it a complication? *J Clin Gastroenterol* 2006; 40(8): 688-691
3. Li F, Gurudu SR, De Petris G, Sharma VK et al. Retention of the capsule endoscope: a single-center experience of 1000 capsule endoscopy procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 68(1): 174-180
4. Pennazio M, Rondonotti E, de Franchis R. Capsule endoscopy in neoplastic diseases. *World J Gastroenterol* 2008; 14(34): 5245-5253
5. Herrerias JM, Leighton JA, Costamagna G, Infantolino A et al. Agile patency system eliminates risk of capsule retention in patients with known intestinal strictures who undergo capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008; 67(6): 902-909
6. May A, Albert J, Keuchel M, Moog G et al. Capsule endoscopy for the diagnosis of small bowel diseases. An updated statement by the endoscopy section of DGVS. *Z Gastroenterol* 2010; 48(12): 1384-1404

7. Belsey J, Crosta C, Epstein O, Fischbach W et al. Meta-analysis: efficacy of small bowel preparation for small bowel video capsule endoscopy. *Curr Med Res Opin* 2012; 28(12): 1883-1890
8. Rokkas T, Papaxoinis K, Triantafyllou K, Pistiolas D et al. Does purgative preparation influence the diagnostic yield of small bowel video capsule endoscopy? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(1): 219-227
9. Aronchick CA. Bowel preparation scale. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(6): 1037-1038; author reply 8-9
10. Kalantzis C, Triantafyllou K, Papadopoulos AA, Alexandrakis G et al. Effect of three bowel preparations on video-capsule endoscopy gastric and small-bowel transit time and completeness of the examination. *Scan J Gastroenterol* 2007; 42(9): 1120-1126
11. Liao Z, Li ZS, Xu C. Reduction of capture rate in the stomach increases the complete examination rate of capsule endoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2009; 69(3 Pt 1): 418-425
12. Zhang JS, Ye LP, Zhang JL, Wang CY et al. Intramuscular injection of metoclopramide decreases the gastric transit time and does not increase the complete examination rate of capsule endoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Hepatogastroenterology* 2011; 58(110-111): 1618-1621
13. Park JY, Kim HM, Choi YA, Jeon TJ et al. Longer capsule endoscopy operation time increases the rate of complete examination of the small bowel. *Hepatogastroenterology* 2010; 57(101): 746-750
14. Shiotani A, Honda K, Kawakami M, Nishi R et al. Use of an external real-time image viewer coupled with prespecified actions enhanced the complete examinations for capsule endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26(8): 1270-1274

4.15 Diagnostische Laparoskopie

U. Weickert, U. Denzer

Einleitung: Die diagnostische Laparoskopie, die in ihren Anfängen mit den Namen Georg Kelling, Christian Jacobaeus und vor allem Heinz Kalk verbunden ist, nahm ihren Ausgangspunkt bereits zu Beginn des letzten Jahrhunderts (1-3). Die Indikation zur Untersuchung war von Anfang an vornehmlich hepatologischer oder onkologischer Natur. Nach Einführung der schnittbildgebenden Verfahren Sonographie und Computertomographie waren die Untersuchungszahlen in Deutschland deutlich rückläufig. Mit dem expandierenden Feld der minimal-invasiven laparoskopischen Chirurgie und den technischen Weiterentwicklungen der letzten Jahre mit Verfügbarkeit miniaturisierter Laparoscope („Minilaparoskopie“) hat die diagnostische Laparoskopie wieder einen festen Platz in der internistischen Diagnostik eingenommen (4).

Die Indikationen zur diagnostischen Laparoskopie sind tabellarisch zusammengestellt (5, 6)

Indikation:

Erkrankungen der Leber
Staging chronischer Lebererkrankungen (Zirrhosedagnostik, gezielte Biopsie unter Sicht mit Option der Blutstillung)
Abklärung fokaler Lebererkrankungen (Biopsie unter Sicht mit Option der Blutstillung, insbesondere bei oberflächlichen Herdbildungen)
Tumorerkrankungen
Staging maligner gastroenterologischer Tumoren (distaler Ösophagus, Magen, Pankreas)
Weitere Indikationen
Aszites unklarer Genese
Erkrankungen des Peritoneums (inkl. Biopsieoption unter Sicht)
Fieber unklarer Genese
Milzbiopsie bei Milzläsionen unklarer Dignität

4.15.1 Spezielle Kontraindikationen

Empfehlung: Relative Kontraindikation für die diagnostische Laparoskopie können sein:

- **Ausgedehnte Verwachsungen durch Voroperationen**
- **Ein erhöhtes Blutungsrisiko bei fortgeschrittener Leberzirrhose Child-Pugh C, ausgeprägter portaler Hypertension oder eingeschränkter plasmatischer Gerinnung und/oder Thrombozytopenie**

Starker Konsens

Kommentar: Ausgedehnte Verwachsungen durch Voroperationen können die diagnostische Laparoskopie erschweren oder verhindern. Unter Verwendung der dünnlumigeren diagnostischen Laparoscope konnten diese in 0,3 % der Fälle aufgetretenen Perforationen konservativ ohne chirurgische Übernähung behandelt werden (7).

Bei Vorliegen einer fortgeschrittenen Leberzirrhose Child-Pugh C, einer ausgeprägten portalen Hypertension und eingeschränkten Gerinnungsparametern steigt das Risiko einer Bauchwandblutung oder Blutung nach Biopsie (8). Hier wird auf das Kapitel 3.2.2; 3.2.4, 3.2.5 verwiesen. In einer retrospektiven Analyse lag die Rate an schweren transfusionspflichtigen Blutungskomplikationen bei 0.7 %, 2 davon verliefen letal (Grunderkrankungen: Akutes Leberversagen, Leberzirrhose Std. Child-Pugh C) (7). Alle schweren Blutungskomplikationen traten protrahiert innerhalb von 24 Stunden trotz der Gabe von FFP oder Thrombozyten vor /während der Laparoskopie und trotz stattgehabter Koagulation der Biopsiestelle auf. Eine Thrombopenie unter 50 / nl und vor allem eine INR >1.5 wurden in der logistischen Regression als wesentliche Risikofaktoren ermittelt ($p = 0.001$; OR 14.1), die bootstrap Analyse identifizierte eine INR >1.5 als signifikanten Prädiktor ($p = 0.0002$). Bei erhöhtem Blutungsrisiko durch eine eingeschränkte plasmatische Gerinnung und/oder Thrombozytopenie und insbesondere bei fortgeschrittener Leberzirrhose sollte die Indikation streng gestellt und Risiko versus Nutzen sorgfältig abgewogen werden. Auch wenn eine weitere retrospektive Analyse kein erhöhtes Blutungsrisiko bei Vorliegen einer Leberzirrhose und / oder portalen Hypertension im Vergleich zur nicht zirrhotischen Leber zeigte, ist ein negativer Einfluss einer fortgeschrittenen Lebererkrankung anzunehmen. (9, 10). Dafür spricht auch dass eine weitere Fallserie zur Mini-Laparoskopie mit Leberbiopsie bei eingeschränkter Gerinnung, die überwiegend nicht zirrhotische

thrombopene Patienten mit hämatologischen Grunderkrankungen untersuchte, konnte kein wesentliches Risiko für transfusionspflichtige Blutungskomplikationen aufwies (11).

4.15.2 Spezielle Vorbereitung

Empfehlung: Zur Durchführung einer diagnostischen Laparoskopie mit Leberbiopsie kann bei erniedrigten Thrombozytenzahlen $< 50.000/\mu\text{l}$ bzw. einem INR $> 1,6$ eine Substitution erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die Angabe genauer Referenzwerte für die Blutgerinnung im Rahmen der diagnostischen Laparoskopie mit meist Leberbiopsie nach Datenlage ist schwierig. **Es soll hier auch auf das Kapitel Hepatische Koagulopathie 3.2.5 verwiesen werden, dort wird das Problem der Einschätzung des Blutungsrisikos bei chronischen Lebererkrankungen anhand der messbaren laborchemischen Gerinnungsparameter ausführlich dargestellt. Im Folgenden soll auf die vorliegenden klinischen Daten eingegangen werden.**

Bezieht man sich auf Daten zur Sicherheit der perkutanen Leberbiopsie wurde hier eine Thrombozytenkonzentration $< 60 / \text{nl}$ (12) bzw. $50-100 / \text{nl}$ (13) als Risikofaktor für ein Blutungsereignis ermittelt. Eine weitere retrospektive Arbeit analysierte 1500 perkutan durchgeführten Leberbiopsien und ermittelte für einen INR $> 1,5$ eine höhere Frequenz an Blutungskomplikationen (14) ($p < 0,003$).

Thrombozyten $< 60 / \text{nl}$ oder ein INR $> 1,3$ resultierten im Rahmen eines HCV Kollektivs in einem Blutungsrisiko von 5,3 % bzw. 2,4 % (15).

Ewe und Kollegen untersuchten in ihrer Studie von 200 konsekutiv durchgeführten konventionellen Laparoskopien mit Leberbiopsie (1,8 mm Menghini Nadel) eine mögliche Korrelation von Blutungskomplikationen und eingeschränkter Gerinnungsfunktion. Die Standardabweichung der durchschnittlichen Blutungszeit post – Biopsie betrug 4,37 Minuten \pm 3,48 Minuten. Zehn Fälle, in denen sie länger als zwölf Minuten betrug, wiesen Blutgerinnungsparameter im physiologischen Bereich auf (16). Die Autoren schlussfolgerten, dass Thrombozytenkonzentration, Blutungszeit und Prothrombinzeit keine verlässlichen Prädiktoren für eventuelle Blutungskomplikationen nach Leberbiopsie sind und daher nicht als valide Kontraindikation anzusehen sind (16).

Lebererkrankungen können sowohl zu pro- als auch antikoagulatorischen Effekten führen. Lebensbedrohliche Blutungen sind eher Folge von portaler Hypertension als von Störungen in der Gerinnungskaskade (17). Sowohl Veränderungen der Thrombozyten als auch der Gerinnungsfaktoren sind möglich und können zu Hyperfibrinolyse, Dysfibrinogenämie und Nierenversagen führen (17). Konventionelle Gerinnungstest wie der INR könnten daher das wirkliche Blutungsrisiko unter – bzw. überschätzen (17).

Auch die vorliegenden klinischen Daten zur diagnostischen Laparoskopie mit Leberbiopsie sprechen für die Berücksichtigung einer fortgeschrittenen Leberzirrhose mit eingeschränkter Lebersynthese als Risikofaktor (18, 7). Erniedrigte Thrombozyten und oder eine verlängerte INR wurden als unabhängiger Risikofaktor für schwere Blutungskomplikationen bei chronischen Lebererkrankungen ermittelt (7), sind aber auch im Kontext mit der Schwere der chronischen Lebererkrankung zu sehen.

4.15.3 Durchführung

Empfehlung: Die diagnostische Laparoskopie soll unter sterilen Bedingungen durchgeführt werden. Dies beinhaltet einen sterilen Untersucher und Assistenten, eine sterile Pflegeassistenz sowie eine nicht sterile Pflegeassistenz als Springer.

Starker Konsens

Kommentar: Die laparoskopische Untersuchung wird von einem Untersucher und einem Assistenten unter sterilen Bedingungen durchgeführt, da es sich um einen Eingriff in einem sterilen Bereich (Abdomen) handelt. Dies beinhaltet Händedesinfektion, Mundschutz, Haube, sterile Kittel, Handschuhe und Mundschutz für Untersucher und sterile Pflegeassistenz. Das Instrumentarium soll von einem sterilen Tisch angereicht werden. Der Patient wird an der Bauchdecke steril abgewaschen und mit sterilen Tüchern abgedeckt. Die zweite nicht sterile Pflegeassistenz übernimmt die Bedienung der Geräte im Raum (Lichtquelle, N2O-Insufflator, Videosystem) und fungiert ggf. als Springer.

Empfehlung: Zur Anlage des Pneumoperitoneum sollte bei der diagnostischen Laparoskopie unter Analgosedierung Lachgas verwendet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Bei der in Lokalanästhesie durchführbaren und in der Regel in Analgosedierung durchgeführten diagnostischen Laparoskopie wird das inerte Lachgas verwendet, da es per se keinen Schmerz induziert (4, 19). Das in der chirurgischen Laparoskopie bevorzugt eingesetzte CO₂ führt intraperitoneal zur Säurebildung und induziert dadurch einen zusätzlichen Schmerzreiz (20, 21). Hier haben 2 prospektiv randomisierte Studien CO₂ und N₂O bei laparoskopische Eingriffen verglichen einmal zur diagnostischen Laparoskopie unter Analgosedierung (n=46) (20) und einmal im Rahmen der laparoskopischen Cholecystectomy in Intubationsnarkose (n = 40) (21). In beiden Studien zeigte sich ein signifikanter Vorteil für N₂O hinsichtlich der subjektiven und objektiven postoperativen Schmerzeinschätzung durch den Patienten.

Empfehlung: Zur Anlage des Pneumoperitoneum sollte die Veressnadel in der Regel am Kalk-Punkt eingebracht werden (Minilaparoskopie), alternativ am Monroe-Punkt. Bei Organomegalie oder Verwachsungen bei Vor-Operationen kann der Zugangsweg nach sonographischer Orientierung variiert werden. Zusätzliche Trokare werden im Einzelfall orientiert eingebracht.

Starker Konsens

Kommentar: Während bei der konventionellen Laparoskopie das Pneumoperitoneum am Monroe-Punkt im linken Unterbauch angelegt wird, hat die Einführung der Minilaparoskopie mit der Möglichkeit, über einen kleinkalibrigen Trokar (2,75 mm) am Kalk-Punkt (zwei Querfinger oberhalb und linksseitig vom Nabel) sowohl die Veress-Nadel (22) als auch die Minioptik vorzuführen, diesen zusätzlichen Zugangsweg überflüssig gemacht und die Untersuchung etwas verkürzt (6, 4, 23). Es ist aber nicht bewiesen, dass dies zu einer Reduktion der Komplikationsrate oder einer besseren Patientenakzeptanz führt (23, 19, 18). Bei Organomegalie oder Voroperationen empfiehlt sich vor der Laparoskopie eine sonographische Untersuchung, um einen alternativen Zugangsweg festzulegen. Nach Einbringen der Veress-Nadel (22) sollten vor Gasinsufflation Sicherheitstests durchgeführt werden (z.B. freies Anspülen, Tropfen verschwindet bei Anheben der Bauchdecke, Leberdämpfung verschwindet bei Luftinsufflation) um die korrekte Lage zu verifizieren.

Die Punktionsnadel kann ohne oder mit zusätzlichem Trokar eingeführt werden, über einen Zusatztrokar kann auch das Instrumentarium für eine Blutstillung nach Biopsie eingebracht

werden (Koagulationssonde, Fibrinjektionssonde, APC-Sonde) (11). Bei eingeschränkter Gerinnungssituation kann der Zusatztrokar auch prophylaktisch eingebracht werden, um ohne Zeitverzögerung eine Blutungsprophylaxe oder –therapie nach Punktion durchführen zu können (11).

Empfehlung: Die diagnostische Laparoskopie sollte mit dünnkalibrigen Laparoskopien (1,9- 3,5 mm) durchgeführt werden. Kaliberstärkere Laparoscope können eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Für die diagnostische Laparoskopie sind bei Anlage des Pneumoperitoneum am Kalkpunkt und Einführen der Optik über den gleichen Trokar 1,9 mm bis 3,5 mm Optiken verfügbar. Das 1,9 mm-Minilaparoskop weist eine prograde Fiberglasoptik auf, die übrigen Laparoscope basieren auf Linsenglastechnologie und weisen eine 25° bis 30°Optik auf. Für die konventionelle Laparoskopie mit Anlage des Pneumoperitoneum am Monroe-Punkt und Einbringen eines weiteren Trokars für die Optik am Kalk-Punkt können auch großkalibrige Optiken bis 10 mm verwendet werden.

Für den Einsatz kleinkalibriger Laparoscope könnte das geringere Trauma beim Zugangsweg sprechen, dagegen eine ggf. reduzierte diagnostische Präzision.

Eine prospektive randomisierte Studie an 104 Patienten verglich die Minilaparoskopie mittels 1,9 mm Optik mit einer konventionellen Laparoskopie (11 mm Optik) und zeigte keinen Unterschied in der laparoskopischen Zirrhosediagnostik (22). In einer retrospektiven Untersuchung an 425 Patienten, die mit einer 1,9 mm Optik, 3,3 bzw. 3,5 mm Optik oder einer 11 mmOptik untersucht wurden, zeigt sich ebenfalls kein Hinweis auf eine verminderte diagnostische Zirrhosedetektion durch die dünnkalibrigeren Optiken (24). Die hohe diagnostische Ausbeute zur Detektion einer peritonealen Tumoraussaat bei maligner Grunderkrankung konnte in einer prospektiven Vergleichsstudie zur Computertomographie und Abgleich mit der Histologie bzw. dem Resultat der Laparatomie für die Minilaparoskopie mit der 1,9 mm Optik gezeigt werden, so dass bei dieser Indikation gleichfalls keine Reduktion der Sensitivität durch Einsatz der miniaturisierten Laparoscope anzunehmen ist (25).

Andererseits fand sich in der prospektiven Vergleichsstudie an 104 Patienten kein Unterschied in der Komplikationsrate im Vergleich Minilaparoskopie (1,9 mm) zu Standardlaparoskopie (11 mm), das Gleiche galt für die Bewertung der Untersuchung durch

die Patienten (22). In einer retrospektiven Auswertung der Komplikationen von 675 Laparoskopien in der Übergangszeit von der konventionellen zur Minilaparoskopie zeigte sich ebenfalls kein Unterschied zwischen den konventionell durchgeführten und den Minilaparoskopien und auch kein Unterschied zwischen den Untersuchungen in Bezug auf den Laparoskop-Durchmesser (18).

Empfehlung: Bei hepatologischen Fragestellungen soll die Leberoberfläche nach makroskopischen Gesichtspunkten beurteilt werden. Zur Punktion soll ein makroskopisch auffälliges Leberareal ausgesucht werden. Eine beidseitige Leberpunktion kann erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die Leberoberfläche soll laparoskopisch beurteilt werden. Im Staging sind hier eine verstärkte Fibrosierung, eine beginnende Knotenbildung oder die Ausbildung einer Leberzirrhose mit kompletter Knotenbildung zu unterscheiden. Die Beurteilung weiterer Befunde wie dem Vorhandensein fokaler Läsionen, einer Leberverfettung und die Unterscheidung der Zirrhoseknoten in fein- mittel- und grobknotig erscheint im Hinblick auf die Ätiologie der Lebererkrankung sinnvoll (26). Die Laparoskopische Beurteilung stellt bisher ein subjektives Kriterium dar und hängt von der Erfahrung des Untersuchers ab.

Auch bei den sog. „diffusen Lebererkrankungen“ sind die entzündlichen und bindegeweblichen Veränderungen regional unterschiedlich ausgeprägt (27). Bei der Leberbiopsie im Rahmen einer Laparoskopie sollte daher ein Areal ausgewählt werden, das makroskopisch verändert erscheint, um tatsächlich bereits vorhandene Veränderungen histologisch mit möglichst hoher Wahrscheinlichkeit zu erfassen. Eine Studie, die die Biopsie laparoskopisch unauffälliger versus auffälliger Areale vergleicht, wurde allerdings bisher nicht durchgeführt. In einer prospektiven Studie an 124 Patienten mit chronischer Hepatitis C, bei denen im Rahmen einer diagnostischen Laparoskopie sowohl im rechten als auch linken Leberlappen eine Biopsie entnommen wurde, zeigte zwar in einem Drittel einen Unterschied im Fibrosegrad zwischen dem rechten und linken Leberlappen, nur bei 2,4 % der Patienten (3 von 124 Patienten) unterschied sich das histologische Staging um mehr als einen Fibrosegrad (modif. Grading nach Scheuer). In der Unterscheidung zwischen rechtem und linkem Leberlappen trat allerdings bei 9,7 % (12 / 124) ein Unterschied zwischen dem Staging Grad 0-2 vs. 3-4 zwischen beiden Leberlappen auf (28), was einer klinischen

Diskrepanz zwischen früher bis mäßiger Fibrose und fortgeschrittener Fibrose bis Zirrhose entspricht.

Ein anderes Problem umfasst die Frage des histologischen Sampling errors bei alleiniger Betrachtung der Leberhistologie.

Eine retrospektive Studie an 434 Patienten (29) verglich Leberhistologie und laparoskopische Leberbeurteilung. Bei 32% der laparoskopisch als Leberzirrhose diagnostizierten Patienten wurde histologisch lediglich die Diagnose einer Fibrose gestellt, da die histologischen Kriterien für eine Zirrhose (Vorliegen eines Regeneratknötens mit perinodulärer Fibrose oder Fibrose mit Einschluss größerer Gewebebezirke) nicht erfüllt wurden (Histologie: Sensitivität: 68%; Spezifität: 99%; negativer prädiktiver Wert: 83%; positiver prädiktiver Wert: 98%). Dahingegen wurde bei nur 0,8% der Patienten mit laparoskopischer Diagnose einer Leberfibrose histologisch eine Leberzirrhose diagnostiziert. Als Gründe für den Stichprobenfehler wurde eine Child-A-Zirrhose, eine inhomogene intrahepatische Verteilung der morphologischen Veränderungen oder eine makronoduläre Zirrhose diskutiert (30). Ein prospektiv randomisierter Vergleich zur Minilaparoskopie mit Biopsie versus perkutane Leberbiopsie (31) ergab bei gleicher Verteilung der klinischen und laborchemischen Charakteristika zwischen den Gruppen keinen Unterschied zwischen den Leberhistologien (26% (n = 98) versus 22,3% (n = 85) (p = 0,27). Bei zusätzlicher laparoskopischer Beurteilung stieg der Anteil der erfassten Zirrhosen in Mini-Laparoskopie Gruppe signifikant um etwa 10% im (33,8% (n = 127) vs. 22,3% (n = 85), P = 0,001).

Empfehlung: Zur laparoskopischen Organbiopsie können Nadeln nach dem Vakuum- und Schneidbiopsie- Prinzip verwendet werden. Bei Vorliegen einer Leberzirrhose kann die Verwendung einer Nadel nach dem Schneidebiopsie- Prinzip vorteilhaft für die diagnostische Ausbeute sein.

Starker Konsens

Kommentar: Zu den Erfolgskriterien einer Biopsie gehören das Volumen der gesicherten Gewebeprobe, die zelluläre und histologische Gestalt des Biopsates sowie der Grad der Verletzung des umliegenden Gewebes (32). Für eine adäquate histologische Beurteilung sollte ein Leberstanzzyylinder eine Länge von 1.5 cm und einen Durchmesser von 1.2-1.8 mm aufweisen, um die Beurteilung von mindestens 8-10 Portalfeldern auch bei chronischen Lebererkrankungen zu gewährleisten (33, 34).

Zur Leberbiopsie stehen Nadeln nach dem Vakuum- und Schneidbiopsie- Prinzip mit einem Durchmesser zwischen 1.2 und 1.8 mm zur Verfügung. Davon unterscheiden sich die Feinnadeln, welche bei einem Durchmesser unter 1 mm im wesentlichen Aspirationspunktate erzielen. Zur Sicherung der Biopsatproben nutzt die Vakuumbiopsie (Menghini-Nadel, Klatskin Nadel, Jamshidi Nadel) einen Unterdruck, bei der Schneidbiopsie (Tru-cut Nadel, Surecut Nadel, Vim-Silvermann Nadel) wird Gewebe mit einem Stanzzylinder oder einer Biopsienadel, bestehend aus Stilett und Außenkanüle gewonnen. Schneidbiopsienadeln sind mit einem Federmechanismus versehen auch automatisiert verfügbar. Bei Vorliegen eines zirrhotischen Leberumbaus erzielt die Vakuumbiopsie häufiger fragmentierte Proben mit eingeschränkter diagnostische Aussagekraft. Hier wurde für Schneidbiopsie-Nadeln eine höhere diagnostische Genauigkeit bei verbesserter histologische Auswertbarkeit des Biopsates nachgewiesen (35-37). Eine Empfehlung zur Verwendung von Nadeln eines bestimmten Herstellers kann aufgrund der bestehenden Datenlage nicht gegeben werden.

Empfehlung: Tritt nach laparoskopischer Organpunktion eine starke oder lang anhaltende Blutung aus der Einstichstelle auf, sollen laparoskopische Blutstillungsverfahren (Kompression, Koagulationsverfahren, Fibrinkleber) zur Anwendung kommen.

Starker Konsens

Kommentar: Bei starker oder anhaltender leichterer Blutung (> 5 min) nach laparoskopischer Organbiopsie soll eine Blutungsstillung durch Kompression mit dem Taststab, Koagulationsverfahren (Argon-Plasma-Koagulation, monopolare Koagulation oder durch Applikation/Injektion von Fibrinkleber erfolgen. Im Fall eines erwarteten erhöhten Blutungsrisikos (Gerinnungsstörung, maligne Organinfiltration, portale Hypertension) sollte eine prophylaktische Blutungsstillung durch Koagulationsverfahren direkt nach der Punktion erfolgen. Vergleichende Studien zu Blutungsstillungstechniken nach laparoskopischer Organbiopsie (Leber, Milz) liegen nicht vor. Die Anwendung von Koagulationstechniken ist in Fallserien beschrieben (7, 38-40). Die Leitlinien der SAGES (41) zur diagnostischen Laparoskopie sprechen sich für die Verwendung von Koagulationsverfahren nach Organbiopsie aus ohne diese genauer zu spezifizieren.

Alternativ haben einzelne Fallberichte über die erfolgreiche Anwendung von Fibrinkleber oder Gelatinkartuschen berichtet (42, 43).

Empfehlung: Auffällige Läsionen des Peritoneum sollen biopsiert werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die diagnostische Laparoskopie ist in der Lage, peritoneale und oberflächliche Lebertumorabsiedlungen nachzuweisen, wenn die Größe der Läsionen eine Detektion durch die schnittbildgebenden Verfahren (Sonographie, Computertomographie, Kernspintomographie) noch nicht zulässt (25). Da peritoneale und oberflächliche Leberherde neben einer Metastasierung auch Ausdruck einer lokalen Tumorbildung (z.B. Mesotheliom) oder entzündlicher (z.B. Tuberkulose) sowie gutartiger Natur (z.B. von Meyenburg-Komplex) sein können, ist die histologische Sicherung wegen der erheblichen klinischen Konsequenzen (z.B. Wechsel auf ein palliatives Therapiekonzept) stets erforderlich (44, 45, 6).

Empfehlung: Der Unterbauch sollte bei der diagnostischen Laparoskopie mitbeurteilt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Bei der diagnostischen Laparoskopie wurde seit ihrer Einführung der gesamte Peritonealraum beurteilt, d.h. einschließlich des Unterbauchs. Da die Untersuchung des Unterbauchs bei geringem Zeitbedarf wenig aufwändig ist und es keine Studien gibt, die zeigen, dass durch einen Verzicht auf die Beurteilung des Unterbauchs kein diagnostischer Nachteil entsteht, sollte auf diesen Teil der Untersuchung nicht verzichtet werden (6).

4.15.4 Prozedur abhängige Nachsorge

Empfehlung: Eine stationäre Überwachung kann in Abhängigkeit von dem individuellen Risikoprofil des Patienten sowie dem Verlauf der Untersuchung erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Patienten werden nach der Laparoskopie aufgrund der Sedierung entsprechend der S3Leitlinie Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie überwacht. Bei

unkompliziertem Verlauf und beschwerdefreiem Patienten kann die Untersuchung, insofern nicht die Grunderkrankung oder Begleiterkrankungen des Patienten dagegen sprechen, prinzipiell ambulant erfolgen. Die diagnostische Laparoskopie ist im Katalog für ambulantes Operieren aufgeführt (46).

Aktuelle Fallserien geben die Rate schwerer Komplikation im wesentlichen transfusionspflichtige Blutungen zwischen 1,0-1,5 % an, die Letalität liegt bei 0,02-0,13% (40, 8, 7). Weickert und Mitarbeiter (8) konnten zeigen, dass das Endstadium von Lebererkrankungen, Child-Pugh C, eine Rate an schwerwiegenden und letalen Komplikation von 15% aufweist (9). Beide letale Komplikationen dieser Studie ereigneten sich bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose.

Eine retrospektive Analyse von 2731 diagnostischen Minilaparoskopien (1.9 mm Optik) mit Leberbiopsie ergab ernste Komplikationen in 1.0% (n=27), davon 0,7 % protrahierte Blutungen (innerhalb von 24 Stunden) aus der Leberpunktionsstelle oder der Bauchdecke sowie Dünndarmperforation in 0,3 %. Die Mortalität lag bei 0,07 % (n =2) beide infolge von Blutungskomplikationen auf dem Boden einer eingeschränkten Lebersynthese. Das Blutungsrisiko war deutlich erhöht bei Thrombopenie < 50 /NI (OR 6.1), einer INR > 1.5 (OR 8.9), bei Vorliegen einer Leberzirrhose (OR 1.9) und portalen Hypertension (OR 2.1). Die logistische Regression zeigte eine signifikante Korrelation für Thrombopenie und verlängerte INR (p = 0.001; OR 14.1); die bootstrap Analyse identifizierte eine INR >1.5 als signifikanten Prädiktor (p = 0.0002) für eine Blutungskomplikation. Verwachsungen nach vorangegangenen Op's gingen mit einem erhöhten Risiko für intestinale Perforationen (OR 9.5; p = 0.0002) einher, die aber alle ohne chirurgischen Eingriff ausheilten. Unter Betrachtung dieser Daten erscheint eine stationäre Überwachung bei eingeschränkter Gerinnung, dem Vorliegen einer Leberzirrhose sowie einer portalen Hypertension sinnvoll. Besteht klinisch der Verdacht auf eine Blutungskomplikation, kann diese in aller Regel bereits sonographisch gesichert oder ausgeschlossen werden.

4.15.5 Komplikationen der diagnostischen Laparoskopie

Diagnostische Laparoskopie	Komplikationen (%)
Schmerzen	0,04 ¹ ; 2,9 ²

Kardioresp. Komplikationen	0,09 ¹ ; 1,5 ²
Gasfehlinsufflation Netzinsufflation Hautemphysem Mediastinalempysem	0,6 – 1,26 ¹
Darmperforation	0,07 – 0,25 ¹ ; 0,3 ²
Blutungskomplikationen Bauchwandblutung Post Biopsie Blutung Hämobilie	0,09 – 0,1 ¹ ; 0,7 ²
Gallige Peritonitis	0,07 ¹
Letalität	0,13-0,07 ^{1, 2}
¹ Brühl W 1966 (46); Henning H 1985 (26), Adamek H 1996 (39)	
² Mini-Laparoskopie: Frenzel et al 2012 (7)	

Die generelle Komplikationsrate der diagnostische Laparoskopie wird in einer retrospektiven Sammelstatistik von 23 Einzelstatistiken mit insgesamt 204.591 Patienten mit 1,86 % angegeben (44, 48). Schwerwiegende Komplikationen, die eine Hospitalisation oder chirurgische Intervention erforderten, traten in 0.15 % auf.

Eine aktuellere Analyse von 747 konsekutiven diagnostischen Laparoskopien in konventioneller Technik (32) gibt die Rate schwerwiegender Komplikationen (Blutungen, Darmperforation) mit immerhin 1,5% (11 / 747) an. Letale Komplikationen (Sepsis nach laparoskopischer Metastasenbiopsie) traten in 0,13% der Fälle (1/ 747) auf.

Ob die Mini-Laparoskopie durch den geringeren Gerätedurchmesser eine niedrigere Komplikationsrate hat, ist derzeit nicht belegt. Eine prospektiv, randomisierte Studie (31) zum Vergleich von mini-laparoskopisch gesteuerter Leberbiopsie und perkutaner Leberbiopsie bei chronischen Lebererkrankungen resultierte in 0.2% (n=1) schweren Komplikationen bei der Minilaparoskopie (perkutane Leberbiopsie in 0.9% (n= 4) (p = 0.88)). Die Gesamtkomplikationsrate lag in der Mini-Laparoskopie Gruppe bei 8,2 % (pLB 5,1%, p = 0.034), hauptsächlich basierend auf einer höheren Rate an Schmerzen oder Unruhe während und nach der Untersuchung mit erhöhtem Bedarf an Analgetika oder Sedativa. In

dieser Studie waren Patienten mit Gerinnungseinschränkungen allerdings ausgeschlossen. In einer aktuellen retrospektive Analyse von 2731 diagnostischen Minilaparoskopien mit der 1.9 mm Optik mit Leberbiopsie (7) lag die Rate ernster Komplikationen bei 1.0% (n=27) (0,7 % protrahierte Blutungskomplikationen sowie Dünndarmperforation in 0,3 %). Die Mortalität lag bei 0,07 % (n =2). Ermittelte Risikofaktoren für schwerwiegende Blutungsereignisse waren eine Thrombopenie < 50 /NI (OR 6.1), eine INR > 1.5 (OR 8.9), eine Leberzirrhose (OR 1.9) und eine portale Hypertension (OR 2.1).

Literatur

1. Kelling G, Ueber Oesophagoskopie, Gastroskopie und Kõlioskopie, Münch Med Wschr 1902; 49: 21-24.
2. Jacobaeus H, Über die Möglichkeit die Zystoskopie bei Untersuchung seröser Höhlungen anzuwenden, Münch Med Wochenschr 1910; 57: 2090-2092.
3. Kalk H, Erfahrungen mit der Laparoskopie, Zugleich mit Beschreibung eines neuen Instrumentes, Z Klin Med 1929; 111: 303-348.
4. Helmreich-Becker I, Meyer zum Büschenfelde KH, Lohse AW, Safety and feasibility of a new minimally invasive diagnostic laparoscopy technique. Endoscopy 1998; 30: 756-762.
5. Denzer U, Lohse AW, Die Mini-Laparoskopie. Dtsch Med Wochenschr 2008; 133: 1585-1588.
6. Lohse AW, Weickert U, Laparoskopie. In: Gastroenterologie; Hrsg. Riemann, Fischbach, Galle, Mössner, Thieme Verlag 2008,.
7. Frenzel C, Koch J, Lorenzen V, Werner T, Lohse AW, Denzer UW, Complications and risk factors in 2731 diagnostic mini-laparoscopies in patients with liver disease. Liver International 2012; 32: 970-976.
8. Weickert U, Jakobs R, Siegel E, Eickhoff A, Schilling D, Riemann JF, Komplikationen der internistischen Laparoskopie: Eine Analyse von 675 Laparoskopien in der Übergangszeit von der konventionellen zur Mini-Laparoskopie. Dtsch MedWochenschr 2005; 130: 16-20.
9. Orlando R, Lirussi F et al, Are liver cirrhosis and portal hypertension associated with an increased risk of bleeding during laparoscopy? A retrospective analysis of 1,000 consecutive cases. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2000 Aug;10(4):208-210.

10. Lirussi F, Orlando R, Complications of diagnostic laparoscopy. From this journal 1/2005;Dtsch Med Wochenschr. 2006 Feb 3;131(5):229-230; author reply 230.
11. Denzer U, Helmreich-Becker I, Galle PR, Lohse AW, Liver assessment and biopsy in patients with marked coagulopathy: value of mini-laparoscopy and control of bleeding. Am J Gastroenterol 2003; 98: 893-900.
12. Sharma P, McDonald GB, Banaji M, The risk of bleeding after percutaneous liver biopsy: relation to platelet count. J Clin Gastroenterol. 1982 Oct;4(5):451-453.
13. Spengler U, Rockstroh JK, Hepatitis C in the patient with human immunodeficiency virus infection. J Hepatol. 1998 Dec;29(6):1023-1030.
14. Gilmore I., Burroughs A, Murray - Lyon IM, et al, Indications, methods, and outcomes of percutaneous liver biopsy in England and Wales: an audit by the British Society of Gastroenterology and the Royal College of Physicians of London. Gut - an International Journal of Gastroenterology and Hepatology 1995;36: 437 - 441.
15. Seeff, L., Everson, GT, Morgan, TR, et al, Complication rate of percutaneous liver biopsies among persons with advanced chronic liver disease in the HALT - C trial. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2010; 8(10): 877 - 883.
16. Ewe K, Bleeding after liver biopsy does not correlate with indices of peripheral coagulation. Digestive Diseases and Sciences 1981; 26(5): 388 - 393.
17. Caldwell S, Hoffman M, Lisman T, Macik BG, Northup PG, Reddy KR, Tripodi A, Sanyal AJ, and the Coagulation in Liver Disease Group. Coagulation Disorders and Hemostasis in Liver Disease: Pathophysiology and Critical Assessment of Current Management. Hepatology 2006; 44: 1039 - 1046.
18. Weickert U, Jakobs R, Siegel E, Eickhoff A, Schilling D, Riemann JF, Komplikationen der internistischen Laparoskopie: Eine Analyse von 675 Laparoskopien in der Übergangszeit von der konventionellen zur Mini-Laparoskopie. Dtsch MedWochenschr 2005; 130: 16-20.
19. Weickert U, Bühl A, Jakobs R, Eickhoff A, Löffler W, Riemann JF, Patient acceptance of diagnostic laparoscopy. Roczn Akad Med Białymst. 2005;50:212-215.
20. Sharp JR, Pierson WP, Brady CE, Comparison of CO₂- and N₂O-induced discomfort during peritoneoscopy under local anesthesia. Gastroenterology 1982; 82: 453-456.
21. Aitola P, Airo I, Kaukinen S, Ylitalo P, Comparison of N₂O and CO₂ pneumoperitoneums during laparoscopic cholecystectomy with special reference to postoperative pain. Surg Laparosc Endosc 1998; 8: 140-144.

22. Veress J, Neues Instrument zur Ausführung von Brust- oder Bauchpunktionen und Pneumothoraxbehandlung. *Dtsch med Wochenschr* 1938; 41: 1480-1481
23. Schneider ARJ, Benz C, Adamek HE, Jakobs R, Riemann JF, Minilaparoscopy versus conventional laparoscopy in the diagnosis of hepatic diseases. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 771-775.
24. Weickert U, Siegel E, Schilling D, Eickhoff A, Jakobs R, Bohrer MH, Riemann JF, Die Diagnose einer Leberzirrhose: Ein Vergleich der Wertigkeit von Standardlaparoskopie, Minilaparoskopie und Histologie. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 17-21.
25. Denzer U, Hoffmann S, Helmreich-Becker I, Kauczor HU, Thelen M, Kanzler S, Galle PR, Lohse AW, Minilaparoscopy in the diagnosis of peritoneal tumor spread: prospective controlled comparison with computed tomography. *Surg Endosc* 2004; 18: 1067-1070.
26. Henning H, Look D, Laparoskopie, Thieme Verlag, Atlas und Lehrbuch, Stuttgart, New York 1985.
27. Abdi W, Millan JC, Mezey E, Sampling variability on percutaneous liver biopsy. *Arch Intern Med* 1979; 139: 667-669.
28. Regev A, Berho M, Jeffers LJ, Milikowski C, Molina EG, Pysopoulos NT, Feng Z-Z, Reddy KR, Schiff ER, Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2614-2618.
29. Poniachik J, Bernstein DE, Reddy KR, Jeffers LJ, Coelho-Little ME, Civantos F, Schiff ER, The role of laparoscopy in the diagnosis of cirrhosis. *Gastrointest Endosc.* 1996 Jun;43(6):568-571.
30. Helmreich-Becker I, Schirmacher P, Denzer U, Hensel A, Meyer zum Büschenfelde KH, Lohse AW Minilaparoscopy in the diagnosis of cirrhosis: superiority in patients with Child-Pugh A and macronodular disease. *Endoscopy.* 2003 Jan;35(1):55-60.
31. Denzer U, Arnoldy A, Kanzler S, Alle PR, Dienes HP, Lohse AW, Prospective randomized comparison of minilaparoscopy and percutaneous liver biopsy. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 103-109.
32. Mladinich ChRJ, Ackermann N, Berry CR, Buergelt CD, Longmate J, Evaluation and comparison of automated biopsy devices. *Radiology* 1992; 184: 845-847.
33. Crawford AR1, Lin XZ, Crawford JM, The normal adult human liver biopsy: a quantitative reference standard. *Hepatology.* 1998 Aug;28(2):323-331.
34. Leitlinie der DG f. Pathologie, DGVS und des Kompetenznetzwerkes für Hepatologie, *Z f Gastroenterologie* 2004; 42: 175-185.

35. Colombo M, Del Ninno E, De Fazio C, Festorazzi S, Ronchi G, Tommasini MA, Ultrasound assisted percutaneous liver biopsy: superiority of the Tru-cut over the Menghini needle for diagnosis of cirrhosis. *Gastroenterology* 1988; 95 (2): 487-489.
36. Goldner F. Comparison of the Menghini, Klatskin and Tru-cut needles in diagnosing cirrhosis, *J Clin Gastroenterol* 1979; 1: 229-231.
37. Vargas-Tank L, Martinez V, Jiron MI, Soto JR, Armas-Merino R, Tru-cut and Menghini needles: different yield in the histological diagnosis of liver disease. *Liver* 1985; 5(3):178-181.
38. Adamek HE, Maier M, Benz C, Huber T, Schilling D, Riemann JF, Schwerwiegende Komplikationen der diagnostischen Laparoskopie. Neunjährige Erfahrung bei 747 Untersuchungen. *Med Klinik* 1996; 91: 694-697.
39. Werner T, Koch J, Frenzel C, Lohse AW, Denzer UW, Effectiveness and safety of minilaparoscopy-guided spleen biopsy: a retrospective series of 57 cases. *Surg Endosc.* 2012 Sep;26(9):2416-2422.
40. Okada T, Sasaki F, Kurauchi N, Kubota M, Itoh T, Honda S, Naito S, Todo S, Laparoscopic liver biopsy using cup-shaped punch biopsy forceps and argon beam coagulator in children. *Pediatr Surg Int.* 2007 Oct;23(10):947-951.
41. SAGES Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons, Guideline for diagnostic laparocopy. <http://www.sagescma.org>
42. Friedrich K, Henning H, Laparoscopic hemostasis following liver biopsy by instillation of a gelatin cartridge. *Z Gastroenterol.* 1987 Nov;25(11):726-730.
43. Saxena AK, van Tuil C, Advantages of fibrin glue spray in laparoscopic liver biopsies. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2007 Dec;17(6):545-547.
44. Henning H, Value of laparoscopy in investigating fever of unexplained origin. *Endoscopy* 1992; 24: 687-688.
45. Denzer U, Hoffmann S, Helmreich-Becker I, Kauczor HU, Thelen M, Kanzler S, Galle PR, Lohse AW, Minilaparoscopy in the diagnosis of peritoneal tumor spread: prospective controlled comparison with computed tomography. *Surg Endosc* 2004; 18: 1067-1070.
46. Vertrag nach § 115 b Abs. 1 SGB V- Ambulantes Operieren und sonstige stationäres Eingriff im Krankenhaus, Anlage 1 zum Vertrag nach § 115b SGB V-Katalog; 08.05.2012
47. Brühl W, Incidents and complications in laparoscopy and directed liver puncture. Result of a survey. *Dtsch Med Wochenschr.* 1966 Dec 23;91(51):2297-2299.
48. Nord HJ, Complications of Laparoscopy. *Endoscopy* 1992 Oct; 24 (8):693-700.

4.16 Endoskopie in der Schwangerschaft

U. Denzer

Einleitung: Die Endoskopie in der Schwangerschaft stellt besondere Anforderungen an die Indikationsstellung, Vor- und Nachbereitung, Sedierung und Durchführung. Prinzipiell gilt eine möglichst enge und sorgfältige Indikationsstellung. Zu endoskopischen Eingriffen in der Schwangerschaft liegen keine Daten mit hohem Evidenzgrad vor, es handelt sich überwiegend um Einzelfallberichte und Fallserien.

Empfehlung: Vor jeder elektiven Endoskopie in Sedierung oder geplanten Interventionen in der Schwangerschaft soll ein Geburtshelfer konsultiert werden.

Starker Konsens

Kommentar: Um eine optimale Betreuung von Mutter und Fetus mit den notwendigen Vor- und Nachuntersuchungen zu gewährleisten, ist die Hinzuziehung eines Geburtshelfers unerlässlich. Hier kann z.B. nach klinischer Situation und Gestationsalter eine Überwachung der fetalen Herztöne vor, während und nach der Endoskopie erforderlich sein, zudem soll eine Rücksprache bzgl. der Verabreichung von Medikamenten erfolgen[1].

Verweis: Zur Frage der Sedierung mit Durchführung und Medikation s. S3 LL Sedierung

Empfehlung: Zur Durchführung einer Endoskopie in der Schwangerschaft soll die Indikation eng gestellt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Grundsätzlich ist bei allen Indikationen abzuwägen, ob die Dringlichkeit für die Durchführung während der Schwangerschaft gegeben ist oder eine Verschiebung des Eingriffs bis nach der Entbindung möglich ist.

Dringliche Indikationen können sein [1]:

- Signifikante oder anhaltende GI Blutung
- Schwere Therapie refraktäre Übelkeit, Erbrechen oder Oberbauchschmerzen
- Dysphagie
- Klinischer Verdacht auf einen Colontumor
- Schwere Diarrhoe nach negativer vorangegangener Diagnostik
- Biliäre Pankreatitis, symptomatische Coledocholithiasis oder Cholangitis
- Gallengang- oder Pankreasganginsuffizienz
- Infizierte Pankreatitis assoziierte Flüssigkeitsansammlungen mit Indikation zur endoskopischen Drainage

ÖGD:

Die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) ist die in der Schwangerschaft am häufigsten durchgeführte endoskopische Untersuchung. Indikationen zur ÖGD können sein die obere gastrointestinale (GI) Blutung sowie starke auf Therapie (Antimetika, PPI) nicht ansprechende Übelkeit, Erbrechen oder Oberbauchschmerzen.

Die vorliegenden meist retrospektiven Daten belegen die relative Sicherheit der Methode. Eine retrospektive ältere Untersuchung untersuchte 83 schwangere Frauen mit folgenden Indikationen: Akute GI Blutung (37), Übelkeit und Oberbauchschmerzen (17), Erbrechen (14), Oberbauchschmerzen (11) und andere (4). Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Endoskopie im Mittel in der 19,8 +/- 8,9 Schwangerschaftswoche. Der diagnostische Gewinn war mit 95% am höchsten bei akuter GI Blutung und lag zwischen 50-82 % für die anderen Indikationen. 95 % Patientinnen brachten gesunde Kinder zur Welt. Die Komplikationsbehafteten Geburten (Totgeburt und Spontanabort) waren nicht mit der ÖGD zu korrelieren und traten bei Risikoschwangerschaften auf. Bei den Fällen mit fetaler Herzfrequenzmessung während der Untersuchung waren keine Veränderungen der Frequenz während der Untersuchung zu verzeichnen [2]. Eine neuere Fallserie [3] untersuchte 60 schwangere Frauen mit starkem Erbrechen mit oder ohne Oberbauchschmerzen (n = 49) und Erbrechen mit GI Blutung (n = 11). Endoskopische Befunde waren Ösophagitis (43%), Gastritis (17%), Hiatushernie (17%) und Normalbefund (28%). Auch hier lag die diagnostische und therapeutische Effizienz in den Blutungsfällen

höher. Hinsichtlich der Reifung, des Gewichts und des Apgarscore zeigte sich kein Unterschied zwischen den Endoskopien bei GI Blutung und den anderen Indikationen. Fetale Malformen traten nicht auf. Weitere Fallberichte und kleine Serien beschrieben die erfolgreiche Therapie von Varizenblutungen bei Schwangeren ohne fetale Missbildungen oder andere Komplikationen [4-6].

Sigmoideoskopie / Colonoskopie

Zur Durchführung einer unteren GI Endoskopie bei Schwangeren liegen die meisten Daten zur Sigmoideoskopie vor. Indikationen können sein die untere GI Blutung, der klinische v.a. einen Colontumor sowie schwere anhaltende Durchfälle mit negativer nicht invasiver vorangegangener Diagnostik.

Die größte Fallserie verfolgte 48 Sigmoideoskopien bei 46 Patientinnen und 8 Coloskopien [7]. In der Sigmoideoskopiegruppe wurden nach Ausschluss von 4 freiwilligen Schwangerschaftsabbrüchen und einem unklaren Outcome in 41 Fällen gesunde Kinder geboren. In drei Fällen kam es zu fetalen Komplikationen nämlich einer Frühgeburt, einer Totgeburt und einer kongenitale Malformation. Im Vergleich zu einer gematchten Kontrollgruppe ohne Sigmoideoskopie ergaben sich keine Unterschiede im fetalen Outcome. Die Effektivität der Sigmoideoskopie hinsichtlich einer klinischen Diagnose war in der Gruppe mit der Indikation Hämochezie am größten. Von den 8 Patientinnen mit Coloskopie wurden 6 gesunde Kinder geboren. Neben einem freiwilligen Schwangerschaftsabbruch trat eine Fehlgeburt in einem Fall mit einem schweren Schub einer Colitis ulcerosa auf. Eine weitere neuere Fallserie untersuchte 20 Schwangere mittels Coloskopie und verglich das Outcome mit einer historischen Kontrollgruppe ohne Coloskopie [8]. Indikationen waren überwiegend diagnostische Fragestellungen (Diagnosen: Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, ischämische Colitis, lymphocytäre Colitis) sowie eine therapeutische Colondekompression bei Pseudoobstruktion. 2 Schwangere entwickelten kurzfristige Hypotonien während der Untersuchung. In 18 Fällen wurden gesunde Kinder geboren, es kam zu einer Fehlgeburt und zu einem Ventrikelseptumdefekt. Im Vergleich zur Kontrollgruppe mit ähnlicher Indikation ohne Coloskopie war das fetale Outcome nicht unterschiedlich.

Zum Abführen erscheinen PEG Lösungen auch in der Schwangerschaft sicher. Hier untersuchte eine Studie eine PEG-4000 Lösung (Isocolan 1-2 x tgl. 250 ml für 15 Tage (Golitely/Nulitely in USA)) zur Therapie einer Obstipation bei 40 Schwangeren. 37 der geborenen Kinder wiesen keine fetalen Probleme auf, es kam zu einem 1 Spontanabort und 2 Frühgeburten ohne sicheren Zusammenhang mit der Einnahme der PEG Lösung [9].

ERCP

Die häufigste Indikation für eine ERCP in der Schwangerschaft ist die symptomatische Choledocholithiasis. Daten aus 3 retrospektiven Serien analysierten überwiegend therapeutische ERCP's meist bei Choledocholithiasis bei 119 Schwangeren [10-12]. Die Häufigkeit der post-ERCP-Pankreatitis lag hier zwischen 5 und 16 %. Es wurde eine Frühgeburtenrate von 8 % beschrieben, desweiteren kam es zu einem Spontanabort 3 Monate nach der ERCP und zu einem Kindstod 26 h nach der Geburt. Eine kleine prospektive Studie zur therapeutischen ERCP bei 10 Schwangeren beschrieb einen unkomplizierten Verlauf der weiteren Schwangerschaft und Geburt ohne fetale Missbildungen [13]. Eine weitere Fallserie zur ERCP bei 18 Schwangeren führte eine Nachverfolgung der Kinder bis zum Alter von 11 Jahren durch ohne Nachweis von Entwicklungsdefekten [14].

Eine systematische Analyse von 296 publizierten ERCPs [15] in der Schwangerschaft, die die genannten Studien mit einschließt, berichtet über Spontanaborte oder Todgeburten in nur 5 von 296 Fällen, eine Post ERCP Pankreatitis-Rate von 5-6 % und eine Postsphinkerotomie-Blutung in 1 % der Fälle vergleichbar zur Komplikationsrate in großen ERCP-Serien. Desweiteren beschrieb eine kleine Serie die sichere Anwendung der Cholangioskopie mittels Spyglass in der Schwangerschaft [16].

Zusammenfassend sollte eine ERCP in der Schwangerschaft nur bei gesicherter klinischer Indikation und dann von einem erfahrenen Untersucher durchgeführt werden.

Dünndarmendoskopie: Kapsel - Ballonenteroskopie

Empfehlung: Die Kapselendoskopie soll bei Schwangeren nicht erfolgen

Konsens

Kommentar: Solange Daten zum Einsatz der Kapselendoskopie bei Schwangeren fehlen, sollte sie hier nicht eingesetzt werden. Die Kapselendoskopie in der Schwangerschaft wird von Herstellern als Kontraindikation aufgeführt, da keine Zulassungsstudien vorliegen und eine Kapselretardierung durch die Dünndarm-Kompression bei fortgeschrittener Schwangerschaft befürchtet wird.

Zur Durchführung einer unkomplizierten Kapselendoskopie im ersten Schwangerschaftstrimester mit der Indikation Blutung bei jejunalem NET liegt ein Fallbericht ohne Komplikationen vor [17]. Bei notwendiger Indikation z.B. rezidivierender symptomatischer Dünndarmblutung in der Schwangerschaft kann die Kapselendoskopie nach ausführlicher Aufklärung als das minimalinvasivste diagnostische Verfahren erwogen werden.

Zur Ballonenteroskopie existieren keine Daten zur Sicherheit und Indikationen. Bei fortgeschrittener Gravidität kann der vergrößerte Uterus eine Dünndarmendoskopie mit Verlagerung des Darms erschweren.

Empfehlung: Die Endoskopie bei schwangeren Patientinnen im 2 und 3. Trimenon soll in Linksseitenlage erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die Linksseitenlage vermeidet bei fortgeschrittener Gravidität eine Kompression der V. cava inferior und der Aorta abdominalis [1]. Die Rückenlage kann durch die Kompression zu Blutdruckabfällen bei der Schwangeren und zur Minderdurchblutung der Placenta führen.

Empfehlung: Die Endoskopie bei Schwangeren sollte – falls möglich- im 2. Schwangerschaftstrimenon erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Im ersten Trimester mit der Organogenese besteht theoretisch eine höhere Gefahr der fetalen Schädigung durch Medikation oder Manipulation als im 2. Trimenon [1]. Dies gilt in jedem Fall für eine Strahlenbelastung in diesem Zeitraum [18]. Endoskopische Eingriffe sollten möglichst in das 2. Trimenon hinein prolongiert werden. Im dritten Trimenon erschwert der vergrößerte Uterus mit mechanischer Kompression des Magen-Darm Traktes ggf. den Eingriff und kann damit ein erhöhtes Verletzungsrisiko bergen.

Empfehlung: Bei der Stromapplikation soll die Neutralelektrode so angebracht werden, dass der Uterus sich nicht zwischen dem elektrischen Instrumentarium und der Neutralelektrode befindet. Bipolarer Strom sollte verwendet werden, um eine Stromapplikation auf den Fetus zu vermeiden.

Starker Konsens

Kommentar: Das Fruchtwasser kann elektrischen Strom leiten mit einer potentiellen Gefährdung des Fetus. Daher sollte die Neutralelektrode bei der Anwendung von HF-Geräten so platziert werden, dass eine Stromexposition des Uterus vermieden wird. Zusätzlich sollte statt monopolarer Strom bipolarer Strom verwendet werden.

Eine Studie verfolgte 31 Schwangere, die während der Schwangerschaft einen akzidentiellen Stromschlag erlitten hatten (110 V: n=26, 220 V: n=2, höhere Spannungen: n=2, 12 V: n=1). 28 der Frauen gebaren gesunde Kinder, ein Kind hatte einen Ventrikelseptum-Defekt, und es traten 2 Spontanaborte auf. In der Kontrollgruppe kam es in einem Fall zu einem Spontanaborte, die Unterschiede waren nicht statistisch signifikant. Dennoch scheint es sinnvoll Sicherheitsvorkehrungen einzuhalten [19].

Empfehlung: Die Strahlenbelastung bei endoskopischen Eingriffen (ERCP / PTCD) soll möglichst gering gehalten werden.

Starker Konsens

Kommentar: Ist eine therapeutische ERCP oder PTCD erforderlich, sollte diese bei elektiven Situationen möglichst im 2. Trimenon erfolgen, da das fetale Risiko im ersten Trimenon besonders hoch ist und sich das Kind im dritten Trimenon bereits sehr nahe am biliopankreatischen System und damit im Strahlenfeld befindet [20]. Eine retrospektive Analyse untersuchte die ERCP mit Sphinkterotomie bei 35 Schwangeren (14 im 1. Trimenon, 11 im 2. Trimenon und 10 im 3. Trimenon). Das mittlere Gestationsalter lag bei 18,9 Wochen (4-35 Wochen), die mittlere Durchleuchtungszeit bei 0,15 min (0-1 min). Unter Einhaltung bestimmter Schutzvorkehrungen (Abdeckung des Uterusbereichs, niedrige Strahlendosis) lag die mittels Dosimeter ermittelte fetale Strahlenexposition insgesamt eher im niedrigen Bereich. Bei 23 Schwangeren war die mittels Dosimeter geschätzte fetale Strahlenexposition sehr gering (< 0,0001 Gray), bei 8 Frauen lag diese zwischen 0,0001-0,0002 Gray, bei 3

Schwangeren zwischen 0,0002 und 0,0005 Gray und in einem Fall über 0,0005 Gray. Fetale Missbildungen wurden nicht beobachtet [21].

Die Untersuchung sollte bei Schwangeren nur durch erfahrene Untersucher erfolgen, um die Untersuchungszeit und die Strahlenbelastung möglichst niedrig zu halten und die Risiken der Untersuchungen zu minimieren. Hier zeigte eine Fallanalyse von 269 ERCPs eine signifikant kürzere Durchleuchtungszeit erfahrener Untersucher im Vergleich zu weniger Erfahrenen unabhängig von der Fallschwere [22]. Die mittlere Durchleuchtungszeit sank nach Durchführung von mindestens 50 Untersuchungen um 2,73 min ($p = 0,039$). Desweiteren sind die gesetzlichen Regelungen der Strahlenschutzverordnung und Röntgenverordnung (Bundesamt für Strahlenschutz) zu beachten.

Literatur

1. ASGE GL Shergill AK, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA, Evans JA, Early DS, Fanelli RD, Fisher DA, Foley KQ, Fukami N, Hwang JH, Jain R, Jue TL, Khan KM, Lightdale J, Pasha SF, Sharaf RN, Dominitz JA, Cash BD, Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 18-24.
2. Cappell MS, Colon VJ, Sidhom OA, A study of eight medical centers of the safety and clinical efficacy of esophagogastroduodenoscopy in 83 pregnant females with follow-up of fetal outcome with comparison control groups. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 348-354.
3. Debby A, Golan A, Sadan O, Glezerman M, Shirin H, Debby A J *Reprod Med* 2008 Clinical utility of esophagogastroduodenoscopy in the management of recurrent and intractable vomiting in pregnancy. *J Reprod Med.* 2008 May;53(5):347-351.
4. Frank, B, in *Gastrointestinal Disorders During Pregnancy* (eds Karlstadt, R. G., Surawicz, C. M. & Croitoru, R.) 24–29 (American College of Gastroenterology, Arlington, 1994)
5. Dhiman RK, Biswas R, Aggarwal N, Sawhney H, Chawla Y, Management of variceal bleeding in pregnancy with endoscopic variceal ligation and N-butyl-2-cyanoacrylate: report of three cases. *Gastrointest Endosc.* 2000 Jan;51(1):91-93.
6. Shamim S1, Nasrin B, Chowdhury SB, Successful outcome of gestation in a young woman with severe oesophageal varices throughout the pregnancy. *Mymensingh Med J.* 2011 Apr;20(2):323-325

7. Cappell MS¹, Colon VJ, Sidhom OA, A study at 10 medical centers of the safety and efficacy of 48 flexible sigmoidoscopies and 8 colonoscopies during pregnancy with follow-up of fetal outcome and with comparison to control groups. *Dig Dis Sci.* 1996 Dec;41(12):2353-2361.
8. Cappell MS, Fox SR, Gorrepati N, Safety and efficacy of colonoscopy during pregnancy: an analysis of pregnancy outcome in 20 patients. *J Reprod Med* 2010; 55 (3-4):115-123.
9. Neri I, Blasi I, Castro P, Grandinetti G, Ricchi A, Facchinetti F, Polyethylene glycol electrolyte solution (Isocolan) for constipation during pregnancy: an observational open-label study. *J Midwifery Womens Health.* 2004 Jul-Aug;49(4):355-358
10. Jamidar PA, Beck GJ, Hoffman BJ, Lehman GA, Hawes RH, Agrawal RM, Ashok PS, Ravi TJ, Cunningham JT, Troiano F, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1263-1267.
11. Tang SJ, Mayo MJ, Rodriguez-Frias E, Armstrong L, Tang L, Sreenarasimhaiah J, Lara LF, Rockey DC. Safety and utility of ERCP during pregnancy. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 453-461.
12. Shelton J, Linder JD, Rivera-Alsina ME, Tarnasky PR, Commitment, confirmation, and clearance: new techniques for nonradiation ERCP during pregnancy (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 364-368.
13. Farca A, Aguilar ME, Rodriguez G, de la Mora G, Arango, Biliary stents as temporary treatment for choledocholithiasis in pregnant patients. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 99-101.
14. Gupta R, Tandan M, Lakhtakia S, Santosh D, Rao GV, Reddy DN, Safety of therapeutic ERCP in pregnancy - an Indian experience. *Indian J gastroenterol* 2005; 24: 161-163.
15. Cappell MS, Risks versus benefits of gastrointestinal endoscopy during pregnancy *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8:610-634.
16. Girotra M, Jani N, Role of endoscopic ultrasound/SpyScope in diagnosis and treatment of choledocholithiasis in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3601-3602.
17. Hogan RB¹, Ahmad N, Hogan RB 3rd, Hensley SD, Phillips P, Doolittle P, Reimund E, Video capsule endoscopy detection of jejunal carcinoid in life-threatening hemorrhage, first trimester pregnancy. *Gastrointest Endosc.* 2007 Jul;66(1):205-207. Epub 2007 May 23

18. Brent RL, The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin Oncol* 1989; 16:347-368.
19. Einarson A1, Bailey B, Inocencion G, Ormond K, Koren G, Accidental electric shock in pregnancy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 1997 Mar;176(3):678-681.
20. Dumonceau JM, Garcia-Fernandez JF, Verdun FR, Carinou E, Donadille L, Damilakis J, Mouzas I, Paraskeva K, Ruiz-Lopez N, Struelens L, Tsapaki V, Vanhavere F, Valatas V, Sans-Merce M, Radiation protection in digestive endoscopy: European Society of Digestive Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2012; 44: 408–424.
21. Smith I1, Gaidhane M, Goode A, Kahaleh M, Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy: Fluoroscopy time and fetal exposure, does it matter? *World J Gastrointest Endosc.* 2013 Apr 16;5(4):148-153. doi: 10.4253/wjge.v5.i4.148.
22. Uradomo LT, Lustberg ME, Darwin PE, Effect of physician training on fluoroscopy time during ERCP. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 909–914.

S2k Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie

AWMF Register Nr. 021-022

Erstauflage 2015

Denzer U.¹, Beilenhoff U.², Eickhoff A.³, Faiss S.⁴, Hüttl P.⁵, In der Smitten S.⁶, Jenssen C.⁷, Keuchel M.⁸, Langer F.⁹, Lerch M. M.¹⁰, Lynen Jansen P.¹¹, May A.¹², Menningen R.¹³, Moog G.¹⁴, Rösch T.¹, Jakobs R.¹⁵, Rosien U.¹⁶, Vowinkel T.¹³., Wehrmann T.¹⁷, Weickert U.¹⁸

Kap. 5 Prozessqualität - Dokumentation von Befunden

G. Moog

Einleitung: Bildgebende endoskopische Verfahren stellen in der Gastroenterologie einen Kernbereich ärztlicher Tätigkeit dar. Daher nimmt die Verwaltung, Befunderfassung, Dokumentation und Archivierung des patientenbezogenen Bild- und Datenmaterials auch unter dem Gesichtspunkt der Qualitätssicherung eine wichtige Rolle ein.

Die große Speicherkapazität von elektronischen Datenverarbeitungssystemen (EDV) ermöglicht eine langfristige Datensicherung, womit den gesetzlichen Vorschriften zur Aufbewahrung von Bildmaterial, Befunden und Diagnosen Rechnung getragen wird. Die Reproduzierbarkeit der medizinischen Ergebnisse bildet eine Basis für spätere statistische, wissenschaftliche und forensische Fragestellungen ohne Qualitätsverlust.

5.1 Befunddokumentation

Empfehlung: Bereits vorhandene Daten aus früheren Untersuchungen sollen bei Verlaufskontrollen oder im Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen oder auch zur Überprüfung der erbrachten Leistung jederzeit exakt erkennbar sein.

Starker Konsens

Kommentar: Die Reproduzierbarkeit der Bild- und Befunddokumentation ist nicht nur für statistische, wissenschaftliche und forensische Zwecke notwendig, sondern in erster Linie für eine optimale Patientenbetreuung unerlässlich. Zur Wertigkeit und Zuverlässigkeit der endoskopischen Untersuchungen werden Bilddokumente mittels Bildverarbeitung oder vergleichbaren Technologien angefertigt.

Die Bilddokumentation soll mindestens die Ausdehnung (max. Reichweite) der endoskopischen Diagnostik zur Darlegung der Vollständigkeit erfassen. Relevante pathologische Befunde sind bildlich und/oder in Form des histologischen bzw. zytologischen Befundes zu dokumentieren. Therapeutische Interventionen sind ebenfalls bildlich und in Form des histologischen bzw. zytologischen Befundes zu erfassen. Und letztlich müssen die Bilddokumente gemäß den gesetzlichen Bestimmungen aufbewahrt werden und sind ggf. den zuständigen Selbstverwaltungsorganen zum Zweck der Qualitätskontrolle vorzulegen (1). So ist die Überprüfung der Vollständigkeit der Untersuchung mittels bildlicher Darstellung der maximalen Reichweite (Darstellung des Coecums) Teil des sogenannten Koloskopievertrages nach § 135 Abs. 2 SGB V zur Ausführung und Abrechnung von koloskopischen Leistungen (Qualitätssicherungsvereinbarung zur Koloskopie der kassenärztlichen Bundesvereinigung aus dem Jahr 2006).

Empfehlung: Die Dokumentation des gesamten Behandlungsablaufes soll folgende Punkte beinhalten:

1. **Patientenidentifikation**
2. **Untersuchungsindikation**
3. **Identifikation von Untersucher und Assistenzpersonal**
4. **Gerätetyp und Geräteidentifikation (Seriennummer)**
5. **Medikation unter Bezug auf die Dokumentationserfordernisse nach S3 Sedierungsleitlinie**
6. **Zeiterfassung des Untersuchungs-und Eingriffsprozesses**
7. **Vollständigkeit und Beurteilbarkeit der Untersuchung**
 - a. **Vollständigkeit der endoskopischen Untersuchung**
 - i. **Angabe der Ausdehnung**
 - ii. **Bei unvollständiger Endoskopie: Angabe der Gründe**

- b. Beurteilbarkeit**
- 8. Endoskopischer Befund nach Standardklassifikationssystem (Normalbefund, Pathologischer Befund)**
 - a) Läsion und ihre Attribute**
 - b) Lokalisation und Ausdehnung (ggf. in Maßeinheiten)**
- 9. Endoskopische Diagnose und Therapie**
 - a. Beschreibung der diagnostischen / therapeutischen Maßnahmen**
 - b. Dokumentation der entnommenen histologisch aufzuarbeitenden Proben / Gewebe nach Lokalisation**
 - c. Intraprozedurale Komplikationen**
 - d. Empfehlungen zur Nachsorge und zum weiteren Procedere**
- 10. Kodierung von ICD und OPS mittels hinterlegter Vorschlagsdiagnosen mit ICD- und OPS- Schlüssel. Mehrfachnennungen sollen möglich sein.**
- 11. Erfassung der verwendeten Instrumente und Materialien**
- 12. Relevante Bilddateien sollen dem Befundbericht beigefügt sein**

Konsens

Kommentar: Die Vollständigkeit der Dokumentation medizinischer Daten basiert einerseits auf juristischen Implikationen (2,3), zusätzlich ist sie die Basis für eine Qualitätskontrolle (4). Dabei kann die Vollständigkeit der Befunderstellung durch die Anwendung einer strukturierten Dokumentation deutlich erhöht werden (5).

Ad 1-3) Eine vollständige Dokumentation umfasst neben den Daten zur Patientenidentifikation, die Indikation für die Endoskopie und die Dokumentation der bei einem endoskopischen Eingriff anwesenden Personen (Ärzte und Assistenzpersonal).

Ad 4) Die Zuordnung des verwendeten Gerätetyps sowie der Geräte-Identifikation (Seriennummer) ermöglicht die Nachverfolgung der Geräteaufbereitung auch unter Hygienegesichtspunkten (s. Kap.6 Hygiene).

Ad 5) Die Dokumentation der verabreichten Medikation soll unter Berücksichtigung der Anforderungen der S3 Sedierungsleitlinie (6) erfolgen mit u.a. detaillierter Angabe der Vitalparameter, Sauerstoffflussrate, Medikation mit Dosierung und Flussrate bzw. Einzelboli.

Ad 6) Die Zeiterfassung des Untersuchungs- und Eingriffsprozesses umfasst den erforderlichen Zeitaufwand für den Eingriff selbst sowie die Zeit für die dazu gehörige Vor- und Nachbereitung. Damit wird der zeitliche aber auch personelle Aufwand der jeweiligen endoskopischen Eingriffe belegbar (s.a. Kap. 2.3). Dies ist eine wesentliche Basis für die Einforderung einer adäquaten Leistungsvergütung.

Verwendete Zeiterfassungsprogramme sollen vorzugsweise mit einer ‚Time-Stamp‘ Funktion ausgestattet sein (uhrzeitgenaue Erfassung).

Folgende Zeitpunkte sollen erfasst werden:

- a) der Zeitpunkt, zu dem der Patient den Untersuchungsraum betritt
- b) der Beginn der Endoskopie, definiert als der Zeitpunkt, zu dem das Gerät eingeführt wird
- c) bei der Koloskopie: Zeitpunkt: Beginn des Rückzuges des Endoskops vom Zoekalpol)
- d) das Ende der Endoskopie, definiert als der Zeitpunkt, zu dem das Gerät aus dem Patienten entfernt wird
- e) der Zeitpunkt, zu dem der Patient den Untersuchungsraum verlässt und
- f) der Zeitpunkt, zu dem der Patient die Endoskopieabteilung (Aufwachraum) verlässt.

Ein Erhebungsbogen für die Zeiterfassung der Untersuchung und der Personalbindungszeiten ist in Kapitel 2.3.2 abgebildet.

Ad 7-9) Die Befunddokumentation soll Angaben zur Vollständigkeit und Beurteilbarkeit der Untersuchung beinhalten sowie den erhobenen endoskopischen Befund beschreiben. Sinnvoll ist die Verwendung eines Standardklassifikationssystems mit Angabe von Normalbefund und pathologischen Befunden einschließlich Lokalisation und Größe.

Die erfolgten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sollen ebenso beschrieben werden wie intraprozedural aufgetretene Komplikationen. Ein wichtiges weiteres Qualitätsmerkmal sind die Empfehlungen zur Nachsorge mit Angaben zu Überwachung, zum Kostenaufbau, ggf. zur Fortführung von Antikoagulantien und zum weiteren Vorgehen (7). (s.a. Verweis auf Kap 3.4.3 Standardisiertes Entlassmanagement Assistenzpersonal)

Ad 10) Um eine Vergleichbarkeit und auch eine statistische Auswertbarkeit endoskopischer Befunde zu erreichen, ist die Verwendung einer gemeinsamen Terminologie sinnvoll. Dies schließt auch die Kodierung nach ICD und OPS und die Erfassung der verwendeten Geräte und Instrumente ein. Hier wurde in der DGVS bereits 1999 ein Konsensuspapier erarbeitet, welches sich auf die wichtigsten endoskopischen Untersuchungsverfahren bezieht, und bezüglich der Gastroduodenoskopie 2002 noch einmal ein Update erfahren hat (8). Auf diese Terminologie sollen sich alle kommerziell erhältlichen Endoskopiebefund-Dokumentationssysteme beziehen.

Ad 11) Die Erfassung der verwendeten Instrumente und Materialien und eine Identifikation der verwendeten Einmalmaterialien über Barcode soll standardgemäß erfolgen. Dies dient einer nachvollziehbaren Dokumentation der eingesetzten Materialien hinsichtlich der Hygienevorgaben (Kap. 6) sowie der Abrechnungsmodalitäten.

Ad 12) Relevante Bilddateien gehören zu einer vollständigen Befunddokumentation und stellen ein Qualitätsmerkmal dar (s.a. 5.2) (7,9).

Wünschenswert ist eine elektronische Befund- und Bilddokumentation mit standardisierter Erfassung von erfolgter Diagnostik und Therapie. Dies unterstützt eine möglichst komplette Erfassung aller relevanten Befunde. Eine vergleichende Untersuchung von strukturierter elektronischer Befunderfassung im Vergleich zur Freitextdokumentation resultierte in einer unvollständigeren Dokumentation im Rahmen der Freitextdokumentation (48 % vs. 18 %) (10). Die Geschwindigkeit der Befunderstellung mittels elektronischer Befunderfassung ist der Freitextdokumentation ebenfalls mindestens gleichwertig (11). Da klinische Befunde häufig nicht in allen Facetten mittels vorgegebener Struktur abzubilden sind, sollte eine solche Dokumentation grundsätzlich auch die Möglichkeit zu einer freien Formulierung von Texten haben. Allerdings sind nicht alle kommerziell erwerbenden Software- Programme ausreichend, so fehlen zum Teil Angaben über Vorbereitungsqualität oder auch über die Risikoklassifizierung des Patienten (12).

5.2 Bild- / Filmdokumentation

Empfehlung: Es soll eine standardisierte patientenbezogene Bilddokumentation erfolgen. Die Dokumentation und Archivierung von Bild- und Filmmaterial sollte EDV gestützt erfolgen.

Konsens

Kommentar : Die Bilddokumentation sollte folgendes umfassen: a) Standbilder mit „Landmarken“ des untersuchten Organsystems, die es auch bei einer späteren Auswertung erlauben, sowohl die Ausdehnung als auch die Vollständigkeit der Untersuchung zu erkennen; b) Standbilder aller pathologischen Befunde, die es auch bei einer späteren Auswertung einem unabhängigen Untersucher erlauben, die in dem schriftlichen Befund genannte Diagnose nachzuvollziehen; c) Standbilder aller therapeutischen Maßnahmen mit Dokumentation vor und nach der Maßnahme, optional auch während des Eingriffs.

Die Fotodokumentation von Landmarken, pathologischen Befunden sowie therapeutischen Interventionen wird auch in internationalen Leitlinien der ESGE und ASGE als Qualitätsmerkmal benannt (7, 9, 13).

Optional können interessante Abläufe bei Untersuchungen und / oder therapeutischen Eingriffen mittels Filmsequenzen dokumentiert werden. Auch diese bewegten Sequenzen sollten digital abgespeichert werden.

Die Empfehlung richtet sich nach den Maßgaben der Bundesärztekammer 2000 (1). Der Zugriff auf alle Bilddateien soll patientenbezogen und unkompliziert jederzeit für jeden autorisierten Mitarbeiter möglich sein.

Literatur

1. Empfehlung der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der gastrointestinalen Endoskopie. Deutsches Ärzteblatt 97; Heft 8, 25. Februar 2000
2. LG Aachen, VersR 2001, 1565; OLG Stuttgart, MedR 1995, 320, 323.; 2 vergleiche Clausen, in: Terbille, Münchener Anwaltshandbuch Medizinrecht, § 7 Rn. 47 mwN.; BGH, 20.12.2007, ZR III 144/07 ; OLG Karlsruhe, MedR 1987, 244; BGH, Urteil vom 1. September 1993 - 2 StR 258/93; BGH, Urteil vom 10. März 1993 - 3 StR 461/92; BGH,

Urteil vom 21. Mai 1992 - 4 StR 577/91; BGH, Urteil vom 15. Oktober 1991 - 4 StR 420/91, BGH, Beschluss vom 25.01.2012; Az.: 1 StR 45/11

3. Rex DK, Bond JH, Feld AD. Medical-legal risks of incident cancers after clearing colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2001 Apr; 96(4): 952-957
4. Stöltzing H et al. Computergestützte Dokumentation bei der oberen gastrointestinalen Endoskopie: Erfahrung bei der Routineanwendung in drei Kliniken. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 1989; 27: 667-675
5. Classen M, Wagner F, Swobodink W. Electronic Data Base in Gastroenterological Endoscopy. *Endoscopy* 1991; 24: 490-492
6. Endoscopic electronic medical record systems 67, *Gastrointestinal Endoscopy* Volume 67, No. 4 : 2008
7. Rizk MK, Sawhney MS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Dominitz JA, Lieb JG 2nd, Lieberman DA, Park WG, Shaheen NJ, Wani S. ASGE. Quality indicators common to all GI endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2015; 81(1): 3-16 doi: 10.1016/j.gie.2014.07.055 Epub 2014 Dec 2
8. Heldwein W et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen. Endoskopische Terminologie -Ergebnisse eines Konsensusprojektes. *Z.f.G (Suppl 3)* 1999: 1-129
9. Rey JF, Lambert R. ESGE Quality Assurance Committee. ESGE Recommendations for Quality Control in Gastrointestinal Endoscopy. *Endoscopy* 2001; 33(10): 901-903
10. Gouveia-Oliveira A, Raposo VD, Salgado NC et al. Longitudinal comparative study on the influence of computers on reporting of clinical data. *Endoscopy* 1991; 23: 334-337
11. Soekhoe JK, Groenen MJM, van Ginneken AM et al. Computerized endoscopic reporting is no more time consuming than reporting with conventional methods. *Eur J Intern Med* 2007; 18: 321-325
12. Petersen T. et al., *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* ; 2011, Vol. 13, Issue 4, 224–228
13. Conway JD. ESGE. Recommendations for Quality Control in Gastrointestinal Endoscopy. *Endoscopy* 2001; 33(10): 901-903

S2k Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie

AWMF Register Nr. 021-022

Erstauflage 2015

Denzer U.¹, Beilenhoff U.², Eickhoff A.³, Faiss S.⁴, Hüttl P.⁵, In der Smitten S.⁶, Jenssen C.⁷, Keuchel M.⁸, Langer F.⁹, Lerch M. M.¹⁰, Lynen Jansen P.¹¹, May A.¹², Menningen R.¹³, Moog G.¹⁴, Rösch T.¹, Jakobs R.¹⁵, Rosien U.¹⁶, Vowinkel T.¹³., Wehrmann T.¹⁷, Weickert U.¹⁸

Kap. 6 Prozessqualität - Hygiene und Aufbereitung

U. Beilenhoff, M. Jung

Empfehlung: Unabhängig vom Durchführungsort der Endoskopie sollen die gleichen räumlich-apparativen und personellen Voraussetzungen für die Hygiene erfüllt und die gleichen Hygienemaßnahmen durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Endoskopische Eingriffe werden sowohl in Kliniken als auch in Facharztpraxen durchgeführt. Unabhängig vom Durchführungsort sind die gleichen Anforderungen an die Struktur- und Prozessqualität zu erfüllen, um die gleiche Untersuchungsqualität und die Sicherheit von Patienten und Personal zu gewährleisten (1-3).

6.1 Strukturqualität für Hygiene in der Endoskopie

6.1.1 Sicherheit der Patienten

Empfehlung: Jeder Patient, der sich endoskopischen Eingriffen unterzieht, hat das Recht, im Rahmen der Behandlung vor Infektionen geschützt zu werden. Da der bakterielle und virale Trägerstatus von Patienten in der Endoskopie oftmals unbekannt ist, soll jeder Patient als potentiell infektiös bzw. als potentieller Träger angesehen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Trotz der großen Zahl an endoskopischen Eingriffen existieren relativ wenige Daten über das eigentliche Infektionsrisiko im Rahmen endoskopischer Eingriffe. Spach et al. haben 1993 das Risiko auf 1:1,8 Millionen kalkuliert (4). Das reale Risiko ist schwierig zu berechnen, da viele Infektionen subklinisch verlaufen oder Infektionen sich erst nach der Entlassung darstellen und dann nicht in jedem Fall mit der Endoskopie in Verbindung gebracht werden können (5, 6).

Seit den 1970er Jahren wurde immer wieder sporadisch über exogene Infektionen berichtet, die mit endoskopischen Eingriffen in Verbindung gebracht wurden (4-6). Dabei sind das Endoskop oder das endoskopische Zusatzinstrumentarium Vehikel für pathogene oder fakultativ-pathogene Keime, die ursprünglich von zuvor untersuchten Patienten oder aus der Umgebung stammen. Das Keimspektrum ist umfangreich und umfasst Bakterien (z.B. *Salmonella* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, Mykobakterien, typische Darmkeime, *Helicobacter pylori*), Viren (z.B. HBV, HCV, Enteroviren), Parasiten. In der Mehrheit der beschriebenen Fälle waren grobe Aufbereitungsfehler und die Nichtbefolgung von Richtlinien die Hauptursache für die Keimübertragung (4-6). Daher lässt sich schlussfolgern, dass standardisierte und validierte Aufbereitungsverfahren sowie die zunehmende Nutzung von Einmalmaterial die notwendige Sicherheit gewährleisten, wenn die Richtlinien eingehalten werden (1,3).

Nosokomiale Infektionen stellen weltweit ein großes Problem für Einrichtungen im Gesundheitswesen dar (7). Infektionen mit multiresistenten Erregern (MRE) haben für die Endoskopie eine zunehmende Bedeutung, da die Zahl von älteren, multimorbiden Patienten mit komplexen Eingriffen in der Endoskopie zugenommen hat. Diese Patienten besitzen ein höheres Risiko für MRE-Infektionen oder sind bereits MRE-Träger (8). Bei Infektionen mit MRE gilt vor allem Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) als der am häufigsten berichtete Infektionserreger (7). Infektionen mit MRSA wurden bislang nicht direkt mit der Endoskopie in Verbindung gebracht (8). Es gibt einzelne Fälle, die eine Verbindung zur Endoskopie hypothetisch vermuten (9, 10). In einer Studie an 403 Patienten mit positiver

MRSA-Blutkultur wurden endoskopische Eingriffe als möglicher Risikofaktor für die MRSA-Infektionen diskutiert (11).

Die 2011 publizierte Klassifikation der multiresistenten gramnegativen Erreger (MRGN) ist auch für die Endoskopie von Bedeutung, da einige Spezies im menschlichen Darm, andere in der Umwelt, wie z.B. im Wasser, zu finden sind (12, 13). Zu MRGN gehören z.B. nicht-fermentierende Stäbchenbakterien wie *Pseudomonas aeruginosa*, die exogene Infektionen im Rahmen der gastrointestinalen Endoskopie wie auch Bronchoskopie verursacht haben (6).

Da MRE (wie MRSA) in der Umgebung bis zu 7 Monate überleben können, sind spezielle Schutzmaßnahmen, die Dekontamination der Patientenumgebung, eine konsequente Händehygiene sowie die standardisierte und validierte Aufbereitung in der Endoskopie von entscheidender Bedeutung (8, 13).

C. difficile-assoziierte Diarrhoen (CDAD) sind ebenfalls ein zunehmendes Problem in der Endoskopie. Die Inzidenz von *C. difficile* Infektionen steigt mit der Dauer des Klinikaufenthaltes (7). Risikofaktoren sind ein hohes Alter, komplexe Erkrankungen und Antibiotikagabe (7, 14). Vegetative *C. difficile* Keime überleben nicht in der Umgebung, aber die Sporen können bis zu 5 Monate in der Umgebung überleben (14). Daher ist die Umgebungskontamination von entscheidender Bedeutung. Alkoholbasierte Händedesinfektionsmittel eliminieren nur vegetative *C. difficile* Keime, sind aber unwirksam gegen Sporen. Nach Kontakt mit *C. difficile* wird daher nach der Händedesinfektion auch das Händewaschen empfohlen, um Sporen zu entfernen (7, 15). Im Fall von *C. difficile*- Verdacht oder Infektion sollten die Prozesschemikalien der Endoskopieaufbereitung auch wirksam gegen Sporen sein (14).

Qualitätsindikatoren für die Sicherheit der Patienten sind die Abwesenheit bzw. Rate von Endoskopie assoziierten Infektionen und nosokomialen Infektionen.

6.1.2 Sicherheit des Personals

Empfehlung: Endoskopiefachpersonal und Endoskopiker sollen vor direktem Kontakt mit Körperflüssigkeiten, potenziell infektiösem Material und kontaminierten Instrumenten sowie vor direktem Kontakt mit Prozesschemikalien geschützt werden, um möglichen Infektionen und Gesundheitsproblemen vorzubeugen bzw. zu vermeiden.

Starker Konsens

Kommentar: Mikroorganismen können durch Blut und Körperflüssigkeiten direkt vom Patienten auf das Endoskopiepersonal oder durch kontaminierte Instrumente übertragen werden und Infektionen verursachen. Daher ist ein entsprechender Infektionsschutz essentiell (1, 3, 16). Neben dem berufsbedingten Infektionsrisiko ist in der Endoskopie auch das Allergierisiko zu bedenken, dass in erster Linie durch Kontakt mit Prozesschemikalien entsteht (1, 3). In den 1990er Jahren waren bis zu 30% des britischen Endoskopiepersonals im Laufe ihrer beruflichen Tätigkeit von einer Aldehydallergie betroffen (17).

Die Endoskopie unterliegt dem Geltungsbereich der Biostoffverordnung (BioStoffV) und wird der Schutzstufe 2 zugeordnet (16, 18). Entsprechende baulich-apparative Personenschutzmaßnahmen, persönliche Schutzausrüstung und organisatorische Maßnahmen sind vom Arbeitsgeber bereit zu stellen (2, 16, 18) **(siehe Tabelle 1)**.

Arbeitsmedizinische Beratung und Untersuchungen werden zu Beginn und Ende der Tätigkeit sowie in regelmäßigen Abständen empfohlen (1, 19). Ein entsprechender Impfschutz gegen Hepatitis B ist obligat (1, 19).

6.1.3 Ausbildung und Kompetenzen von Personal

Empfehlung: Die Mitarbeiter in der Endoskopie sollten regelmäßig Schulungen zur Hygiene und Infektionsprävention erhalten.

Starker Konsens

Kommentar: Die Schulung der Mitarbeiter wird in nationalen und internationalen Empfehlungen als wesentlicher Bestandteil in der Prävention nosokomialer Infektionen empfohlen (7, 20). In Endoskopie-spezifischen Guidelines wird die regelmäßige Schulung der Mitarbeiter als wichtige Voraussetzung für ein hygienebewusstes Arbeiten und eine sichere Aufbereitung bewertet (1, 3, 21-23).

Korrektes, hygienebewusstes Verhalten der Mitarbeiter ist ausschlaggebend für die Sicherheit von Patienten und Personal (7). Die WHO Guidelines zur Händehygiene wurde

weltweit durch nationale Kampagnen umgesetzt, wie in Deutschland die „Aktion saubere Hände“.

Daten zeigen den positiven Effekt von Schulungsmaßnahmen (24-26): Pittet et al. konnten zeigen, dass krankenhausesweite Hygienekampagnen mit Schulungen zur Reduktion der nosokomialen Infektionen führte (von 16,9% auf 9,9% in 4 Jahren ; $p=0,04$), und MRSA-Infektionen von 2,16 auf 0,93 Fälle pro 10 000 Patiententage ($p<0,001$) (25) senkte. Santos et al. evaluierten die Compliance der Händehygiene in der Endoskopie (26). Die korrekte Einhaltung der Händehygiene lag initial bei insgesamt 21,4% (Mediziner 15%, Pflegekräfte 30,5%). Nach Schulung und einem 10 monatigem Intervall stieg die korrekte Einhaltung der Händehygiene auf insgesamt 73% (Mediziner 69,4% und Pflegekräfte 83,3 %).

Empfehlung: Der Arbeitgeber soll nur Personal mit der Aufbereitung von Endoskopen und endoskopischem Instrumentarium beauftragen, das über die dafür notwendige Ausbildung, Sachkenntnis und Erfahrung verfügt.

Starker Konsens

Kommentar: Gemäß § 4, Absatz 3 der Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetreibV) darf nur entsprechend geschultes Personal mit der Instandhaltung (Wartung, Inspektion, Instandsetzung und Aufbereitung) betraut werden (27). Die aktuellen KRINKO-Empfehlungen unterstreichen den Nachweis der Sachkunde, die in speziellen Schulungen erlangt werden kann. Diese Schulung sollen beinhalten (1):

- die Instrumentenkunde durch entsprechende Einweisungen und Einarbeitungen in die Gerätetechnik
- grundlegende Kenntnisse der Hygiene und Infektionsprävention, um ein sicheres Arbeiten zu gewährleisten
- die Risikobewertung und Einstufung von Medizinprodukten, um entsprechende Aufbereitungsoptionen beurteilen zu können
- die ordnungsgemäße Aufbereitung der Medizinprodukte entsprechend geltender Richtlinien.

Die Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV) hat Curricula zum Erwerb der Sachkunde sowie zur Fachkunde entwickelt und erkennt Kurse entsprechend an. Diese

Kurse finden vor allem im Klinikbereich Anwendung. Bei Kontrollen durch Behörden ist die Sachkunde für jeden Mitarbeiter nachzuweisen, der Medizinprodukte wie Endoskope aufbereitet (1).

Die Bundesärztekammer hat im Sommer 2014 ein allgemeines Curriculum für Medizinische Fachangestellte zur „Aufbereitung von Medizinprodukten in der Arztpraxis“ vorgestellt (30), welches im Praxisbereich Grundlage für Sachkundekurse sein kann.

Grundsätzlich sollten Kurse gewählt werden, die speziell auf die Endoskopie ausgerichtet sind, damit für die Endoskopie spezifisches Wissen erlangt werden kann (28, 29).

Wird Personal zur Endoskopieaufbereitung eingesetzt, das keine Ausbildung in entsprechenden Medizinalfachberufen hat, wird in den KRINKO-Richtlinien eine entsprechende fachspezifische Fortbildung im Sinne der Fachkunde I empfohlen (1).

6.1.4 Anzahl des Personals

Empfehlung: Eine ausreichende Anzahl von qualifiziertem Personal soll zur Verfügung stehen, damit die Empfehlungen zur Hygiene konsequent und korrekt eingehalten werden können.

Starker Konsens

Kommentar: Neben der Qualifikation beeinflusst auch die Anzahl des zur Verfügung stehenden Personals die Qualität der Hygiene. Hugonne S et al. evaluierten nosokomiale Infektionen auf Intensivstationen und konnte berechnen, dass 26,7 % der Infektionen durch ausreichend Personal hätte vermieden werden können, ein höherer Personalstand war mit bis zu 30% reduziertem Infektionsrisiko assoziiert (31). Ein Review über 96 Studien bestätigt die niedrige Compliance der Händehygiene bei Personalmangel und bei hoher Arbeitsbelastung (24).

6.1.5 Räumlich-apparative Voraussetzungen

Empfehlung: Endoskopieräume sollen über ausreichend Platz und Ablageflächen verfügen, um ein keimreduziertes und ggf. steriles Arbeiten bei Untersuchungen und Eingriffen zu ermöglichen. Ein hygienischer Händewaschplatz und persönliche Schutzausrüstung sollen in jedem Untersuchungsraum vorhanden sein. Flächen

sollen leicht zu reinigen und zu desinfizieren sein. Die speziellen Anforderungen an Untersuchungs- und Eingriffsräume sollen erfüllt werden.

Starker Konsens

Kommentar: Aus hygienischer Sicht sind verschiedene Empfehlungen des Robert-Koch-Institutes für die räumlich-apparative Ausstattung von Endoskopieeinheiten relevant, die auch Hinweise auf weiterführende rechtliche Grundlagen enthalten (**siehe Tabelle 2**). Eingriffsräume, wozu auch die Endoskopie zählt, werden als Bereiche mit erhöhtem Infektionsrisiko klassifiziert (32). Adäquate Raumgröße, Anzahl und Größe von Ablageflächen sind Voraussetzung, um entsprechend des Keimspektrums und Zugangsweges keimarme oder sterile Eingriffe durchzuführen und während des Eingriffs Umgebungskontaminationen zu vermeiden.

(Verweis auf Kapitel Kap. 2.2 Räumlich-apparative Voraussetzungen).

Empfehlung: Die Aufbereitung von flexiblen Endoskopen und Zusatzinstrumentarium soll in separaten, zweckmäßig ausgestatteten Aufbereitungsräumen erfolgen, die eine strikte arbeitstechnische bzw. räumliche Trennung von reinen und unreinen Arbeitsbereichen und Lagerung ermöglichen sowie über eine entsprechende technische Ausstattung und Schutzmaßnahmen verfügen, um eine sichere Aufbereitung nach standardisierten und validierten Aufbereitungsverfahren zu ermöglichen sowie Infektionen und Kreuzkontaminationen zu vermeiden.

Starker Konsens

Kommentar: Aufbereitungseinheiten für die Endoskopie und invasive Eingriffe/Operationen werden in den KRINKO-Empfehlungen 2012 der Kategorie B zugeordnet, weil hier vor allem Medizinprodukte der Kategorie semikritisch B (z.B. flexible thermolabile Endoskope) und kritisch B (Zusatzinstrumentarium) aufbereitet werden. Diese Räume sollen bestimmte Auflagen erfüllen (**siehe Tabelle 3**).

Eine arbeitstechnische Trennung zwischen unreinen und reinen Arbeitsbereichen ist zwingend notwendig, um Rekontaminationen zu vermeiden (1-3). Eine räumliche Trennung von reinen und unreinen Bereichen wird in den „KRINKO-Empfehlungen zur Aufbereitung

von Medizinprodukten (2012)“ erst für die Aufbereitung von Medizinprodukte der Kategorie kritisch C gefordert (1). Die KRINKO-Empfehlungen zu Bau und Ausstattung von Endoskopieeinheiten (2002) machen diese Differenzierung noch nicht (2). Die Empfehlungen des Britischen Gesundheitsministeriums von 2013 bieten hilfreiche Graphiken und Flussdiagramme zu Gestaltung und Organisation von Aufbereitungseinheiten, angepasst an die räumlichen Möglichkeiten und das Arbeitsaufkommen (23).

Je nach Organisationstruktur der Einrichtung bestehen für die Aufbereitung von flexiblen Endoskopen verschiedene Optionen, die alle eine zeitnahe Aufbereitung von flexiblen Endoskopen ermöglichen (23, 37,38) **(siehe Tabelle 4)**. Der Trend geht zu einer zentralisierten Aufbereitung, sei es in der Endoskopieabteilung oder in der Zentralsterilisation (23, 37, 38).

Für die Endoskopie spezifisches Zusatzinstrumentarium wird als kritisch B und C klassifiziert (1) und soll grundsätzlich einer maschinellen, thermischen Reinigung und Desinfektion in Reinigungs- und Desinfektionsgeräten (RDG) und abschließender Sterilisation unterzogen werden (1). Dies findet in Kliniken vorzugsweise in der Zentralen Sterilgutversorgungsabteilung (ZSVA) statt.

Die erforderliche Strukturqualität wird bei Begehungen der Aufsichtsbehörden und bei Audits im Rahmen von Zertifizierungen kontrolliert **(siehe Tabelle 3)**.

6.2 Prozessqualität zur Hygiene in der Endoskopie

6.2.1 Hygienemaßnahmen während Untersuchungen und Eingriffen

Empfehlung: Bei endoskopischen Eingriffen sollen Endoskopiker und Assistenz zum Schutz vor Kontaminationen flüssigkeitsabweisende Schutzkittel und Schutzhandschuhe tragen.

Wenn mit dem Verspritzen von Körperflüssigkeiten und Blut zu rechnen ist, sollen zusätzlich Augen- und Gesichtsschutz getragen werden.

Bei endoskopischen Eingriffen und perkutanen Eingriffen soll je nach Keimspektrum und Zugangsweg ein keimreduziertes bzw. steriles Arbeiten erfolgen.

Bei Eingriffen unter sterilen Kautelen soll entsprechend sterile Schutzausrüstung getragen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Im Rahmen von endoskopischen und perkutanen Eingriffen können Erreger aerogen, durch den direkten Kontakt über die Haut, durch Körperflüssigkeiten und durch kontaminierte Instrumente übertragen werden (1, 16). Das RKI definiert persönliche Schutzkleidung als „Barrieremaßnahme“ (36), die den direkten Kontakt mit Körperflüssigkeiten und potenziell infektiösem Material verhindern soll. Entsprechend der TRBA 250 sind die Körperteile mit Schutzkleidung zu schützen, die tätigkeitsbezogen kontaminiert werden könnten (16).

Die entsprechenden Schutzmaßnahmen werden für die jeweiligen Arbeiten am Patienten und die jeweiligen Eingriffe aufgeschlüsselt gemäß § 36 Abs. Infektionsschutzgesetz (IfSG) im Hygieneplan und in Standardarbeitsanweisungen (SOP) festgelegt (35,36).

Medizinische Untersuchungshandschuhe sollten keimdicht sein (qualifiziert nach DIN EN 455 und EN 374) und einen AQL (accepted quality level) von unter 1,5 aufweisen. Bei unsterilen Untersuchungshandschuhen steht der Personenschutz im Vordergrund (Schutz vor Kontakt mit infektiösem Material oder Gefahrstoffen). Bei sterilen Untersuchungshandschuhen steht neben dem Personenschutz vor allem der Schutz des Patienten vor Infektionen im Fokus (39). Perforationen bei sterilen und unsterilen Handschuhen sind allgemein als Problem bekannt und liegen je nach Benutzung zwischen 12-70% (39,40). Neben der Materialqualität sind die Passform und Beanspruchung wichtige Einflussfaktoren für Perforationen.

Bei Eingriffen in der Viszeralchirurgie werden daher Wechselzeiten für OP-Handschuhe von 90 Minuten für den Operateur und den 1. Assistenten sowie 150 Minuten für die OP-Schwester empfohlen (39, 40). Bei einfachen sterilen Eingriffen, wie das Legen von zentralen Zugängen, werden max. Tragezeiten von 30 Minuten angegeben (39). Es liegen bisher keine Studien zur Handschuhqualität bei endoskopischen Eingriffen vor.

Daher sollten bei endoskopischen Eingriffen Untersuchungshandschuhe mit guter Passform und entsprechender Materialqualität benutzt werden, da manuell anspruchsvoll gearbeitet wird, Personal und Patienten zu schützen sind. Die beste anatomische Passform besitzen sterile OP-Handschuhe. Ein Handschuhwechsel bei längeren Eingriffen ist im Sinne der Personal- und Patientensicherheit zu erwägen. Sterile OP-Handschuhe bieten bei keimreduziertem Arbeiten in der Endoskopie, wie zum Beispiel bei der ERCP, entsprechende Vorteile bezüglich Passform und Perforationsrisiko (39).

Um exogene und endogene Infektionen zu vermeiden sind je nach Untersuchungsart und Zugangsart entsprechende Schutzmaßnahmen bei der Vorbereitung und Durchführung der verschiedenen endoskopischen Eingriffe zu ergreifen (**siehe Tabelle 5**).

Endoskopisches Zusatzinstrumentarium wird entsprechend der Spaulding-Klassifikation in den KRINKO-Empfehlungen als kritisch B und C eingestuft und muß bei Anwendung steril sein, da es an inneren Organen angewendet wird, die Mukosa durchdringt und mit Blut in Kontakt kommt (1). Peroral und peranal eingesetzte flexible Endoskope werden als semikritisch B eingestuft (1), da sie Kontakt mit der Mukosa haben. Sie kommen desinfiziert zum Einsatz.

Es empfiehlt sich generell bei allen Eingriffen einen separaten Instrumententisch als Ablagemöglichkeit für endoskopisches Zusatzinstrumentarium zu verwenden, um die Umgebungskontaminationen so gering wie möglich zu halten und ein keimreduziertes Arbeiten zu ermöglichen.

Bei endoskopischen Eingriffen, die über den peroralen Zugang in sterile Hohlräume vordringen, wie zum Beispiel bei der ERCP, empfiehlt es sich einen sterilen Instrumententisch als Ausgangssituation zu nutzen. Ein absolut steriles Arbeiten ist aufgrund des peroralen Zuganges nicht möglich. Ein möglichst keimreduziertes / keimarmes Arbeiten ist aber anzustreben, um das Risiko exogener Keimverschleppungen so gering wie möglich zu halten.

Steriles Arbeiten und spezielle Schutzmaßnahmen werden bei perkutanen Eingriffen empfohlen (35), zumal Studien den infektionspräventiven Effekt von maximalen sterilen Barrieremaßnahmen (d. h. Kopfhaube, Mund-Nasen-Schutz, langärmeliger steriler Bündchenkittel, sterile Handschuhe, großes Lochtuch oder Abdecktuch) bei der Anlage von zentralen Gefäßkathetern belegen (41,42). Das RKI zieht den Analogieschluss und überträgt diese Erfahrungen auch auf andere langliegende perkutane Katheter, wie zum Beispiel die PEG (36).

Punktionen im Rahmen der Gastroenterologie können der Risikogruppe 3 zugeordnet werden, bei denen auch einfache Punktionen zwischenzeitlich die Ablage von sterilem Instrumentarium notwendig machen (36).

Empfehlung: Die hygienische Händedesinfektion soll vor Patientenkontakt, vor sauberen/aseptischen Maßnahmen, vor endoskopischen Eingriffen und Punktionen sowie nach Patientenkontakt, Kontakt mit Körperflüssigkeiten und kontaminierten

Instrumenten, infektiösem Material und nach Kontakt mit der direkten Patientenumgebung erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar: Die WHO-Kampagne definiert die „5 Momente der Händehygiene“ (7), die in nationale Richtlinien eingeflossen sind (15).

Ein Review aus 96 Studien zeigte eine niedrige Compliance der Handhygiene vor Patientenkontakt und vor „sauberen“ /aseptischen Maßnahmen (24). Santos bestätigte dieses Verhalten speziell für die Endoskopie (26), obwohl die Compliance durch Schulungsmaßnahmen und auch durch das positive Beispiel in der Gruppe (Peer pressure) verbessert werden konnte (korrekte Händehygiene vor Patientenkontakt von 22,6 auf 60%, vor aseptischen Eingriffen von 8,3 auf 57%, nach Patientenkontakt von 11,1 auf 76,7%, nach Kontakt mit Körperflüssigkeiten von 22,2, auf 88,9% und nach Kontakt mit Patientenumgebung von 50 auf 66,7%). Folglich ist in der Endoskopie mehr Sorgfalt auf die Händehygiene vor Patientenkontakt und vor sauberen/ aseptischen Eingriffen zu legen.

Empfehlung: Im Rahmen der Sedierung sollen Medikamente und Infusionslösungen unter aseptischen Bedingungen vorbereitet und zeitnah appliziert werden. Angebrochene Applikationssysteme sollen verworfen werden. Alle Abfüllungen sollen nur zur einmaligen Anwendung bei einem Patienten verwendet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Unsachgemäße Handhabungen der intravenösen Sedierung im Rahmen von endoskopischen Eingriffen (Mehrfachverwendung von Spritzen und Applikationssystemen, Weiterverwendung von Restmengen Propofol) stehen im Verdacht eine Hepatitis C verursacht zu haben (43-45). Viele Propofol-Lösungen enthalten nach Herstellerangaben keine antimikrobiellen Konservierungsmittel. Aufgrund dieser Zusammensetzung (fetthaltige Emulsion) wird das Wachstum von Mikroorganismen begünstigt. Daher ist die Medikation nur unter aseptischen Bedingungen für den einzelnen Patienten zu verwenden (35).

6.2.2 Hygienemaßnahmen während der Aufbereitung von Medizinprodukten in der Endoskopie

Empfehlung: Bei der Aufbereitung von Endoskopen und Zusatzinstrumentarium sollen Mitarbeiter persönliche Schutzausrüstung tragen, bestehend aus:

- langen Schutzhandschuhen, die Schutz vor bakteriologische Kontaminationen und chemische Gefahren bieten
- Feuchtigkeitsdichtem, langärmeligem Schutzkittel
- Gesichtsschutz (Mund-Nasenschutz, Schutzbrille oder Visier)

Wenn an Aufbereitungsbecken ein wirksamer Spritzschutz vorhanden ist, kann auf den Gesichtsschutz verzichtet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die persönliche Schutzausrüstung bietet den notwendigen Schutz, um Hände, Arme, Oberkörper und Gesicht vor Kontaminationen mit potenziell infektiösem Material zu schützen (1,3, 16, 39, 40). Neben dem direkten Kontakt treten bei Reinigungsarbeiten Spritzeffekte auf, die die genannten Körperpartien betreffen (16). Der direkte Kontakt mit Chemikalien kann Allergien und toxische Reaktionen vor allem der Haut und Atemwege auslösen (1, 3, 16).

6.2.2.1 Standardisierte Aufbereitung von flexiblen Endoskopen

Empfehlung: Endoskope sollen direkt nach Beendigung des Eingriffs vorgereinigt werden, um grobe Verschmutzungen zu entfernen und die korrekte Funktion des Gerätes zu überprüfen.

Der Transport von Endoskopen und Zusatzinstrumentarium soll im geschlossenen System erfolgen, um Umgebungskontaminationen zu vermeiden.

Starker Konsens

Empfehlung: Die manuelle Reinigung der Endoskope soll nach standardisierten Protokollen erfolgen und soll im Hygieneplan detailliert beschrieben werden.

Alle zugänglichen Endoskopkanäle und ihr Zubehör sollen neben dem Durchspülen auch einer manuellen Bürstenreinigung unterzogen werden.

Starker Konsens

Kommentar: Der wichtigste Schritt der Aufbereitung ist die manuelle Vorreinigung, da grobe Verunreinigungen entfernt werden, die Belastung mit Proteinen und Mikroorganismen signifikant reduziert wird (4-log Stufen) und eine Funktionsprüfung stattfindet (siehe Grafik 1) (1, 3, 21-23). Die manuelle Reinigung beinhaltet:

- Das erste Durchspülen noch am Endoskopieturm
- Den manuellen Dichtigkeitstest, um Defekte vor Reinigung auszuschließen
- Die Bürstenreinigung und
- das Durchspülung der zugänglichen Kanalsysteme.

Diese Vorreinigung ist auch bei nachfolgender Aufbereitung im RDG-E notwendig.

Das erste Durchspülen erfolgt unmittelbar nach Abschluss des Eingriffs noch am Endoskopturm. Optimaler Weise wird hier schon die Reinigungslösung verwendet, die auch später bei allen anderen Reinigungsschritten verwendet wird. Die in den KRINKO-Empfehlungen angegebene Durchspülmenge von 200 ml kann nur als Orientierung dienen (1). Grundsätzlich ist so lange durchzusaugen, bis klare Flüssigkeit die Sauberkeit des Kanalsystems anzeigt (3).

Geschlossene Container und Wannensysteme mit Folie und Deckel haben sich für den Transport von Endoskopen bewährt, um kontaminierte und saubere Endoskope ohne Kontaminationsrisiko zu transportieren. Offene Behälter sind nur akzeptabel, wenn der Transport in den unmittelbar benachbarten Aufbereitungsraum erfolgt (21).

Die manuelle Reinigung im Aufbereitungsraum beinhaltet die Reinigung der Endoskopoberflächen, aller Endoskopkanäle und des Endoskopzubehörs (z.B. wie Ventile und Distalkappen). Dabei sind alle zugänglichen Endoskopkanäle mittels Bürstenreinigung zu reinigen. Die Endoskopventile sind ebenfalls mit entsprechenden Bürsten manuell zu reinigen. Die einzelnen Schritte sind im Detail in nationalen und europäischen Richtlinien beschrieben (1,3, 21-23,37).

Zur Reinigung der Endoskopkanäle ist eine genaue Kenntnis der Endoskopkanäle notwendig. Dies ist gerade auch bei Leihgeräten und neuen Endoskopgenerationen von

großer Wichtigkeit. Bei Unkenntnis der Kanalsysteme besteht die Gefahr, dass Kanalsysteme unzureichend gebürstet, zusätzliche Spülkanäle möglicherweise nicht angespült oder im RDG-E nicht angeschlossen werden.

Die amerikanische Behörde „Food and Drug Administration“ (FDA) hat im Februar 2015 auf Probleme bei der Aufbereitung von Duodenoskopen hingewiesen (46). Dabei wurde deutlich, wie wichtig die Kenntnisse über den Aufbau der Endoskope und die Beachtung der Herstellerangaben zur Aufbereitung sind. Bei Duodenoskopen ist die Reinigung des schwer zugänglichen Albarranhebels ein kritischer Punkt in der Aufbereitung, bei dem vorzugsweise spezielle Reinigungsbürsten entsprechend der Herstellerangaben zu benutzen sind. Zu beachten ist, dass momentan Duodenoskope mit versiegeltem Albarrankanal wie auch Geräte mit anspülbarem Seilzugkanal im klinischen Gebrauch sind.

Europäische, niederländische und britische Richtlinien empfehlen ausschließlich Einmalbürsten für Reinigungsarbeiten, um Kreuzkontaminationen zu vermeiden und um immer eine gute Bürstenqualität zur Verfügung zu haben (3, 22, 23, 37), während die deutschen und amerikanischen Empfehlungen auch Mehrfachbürsten zulassen, dann aber auf die konsequente Aufbereitung zwischen den einzelnen Anwendungen und die Bürstenqualität verweisen (1, 21). Der ergänzende Kommentar des RKI betont aber die Qualität der Reinigungsbürsten und die Schwierigkeiten einer effektiven Reinigung (28,29), was wiederum ein Argument für die Umstellung auf Einmalbürsten ist.

Empfehlung: Zur manuellen Reinigung von Endoskopen sollen Prozesschemikalien mit oberflächenaktiven, nicht schäumenden Substanzen wie Tenside, enzymatische Reiniger oder kombiniert reinigende-desinfizierende Lösungen verwendet werden.

Starker Konsens

Kommentar: Eigenschaften der verschiedenen Prozesschemikalien werden in den europäischen Richtlinien dargestellt (3). Aldehyde und Peressigsäuren haben unterschiedliche Eigenschaften (1, 3, 29, 47). Während die Proteifixierung durch Aldehyde unumstritten ist, ist die Datenlage bei Peressigsäure uneinheitlich. Kampf G et al. und Beekes M et al. zeigten signifikante Fixierungsraten auch durch Peressigsäure, vorallem auf Edelstahloberflächen (48, 49). Mayer B et al., Pineau L et al. und Strodtholz et al. fanden geringere bzw. keine Fixierungen an Kunststoffoberflächen und Endoskopen bei

Peressigsäure basierten Reinigungs- und Desinfektionsmitteln (50-53). Beobachtet wird auch, dass Peressigsäure aufgrund des Oxidationspotenzials Glutaraldehyd-Protein-Ablagerungen auf Oberflächen zerstören und entfernen kann (3,47).

Entscheidend für die Anwendung in der Endoskopie ist die Nutzung von Peressigsäure basierten Prozesschemikalien im sauren bis neutralen pH-Wert. Dadurch ist eine hohe Materialverträglichkeit und Anwendungssicherheit bei entsprechender Wirksamkeit gegeben (3,47).

Der ergänzende Kommentar zu den KRINKO-Empfehlungen relativiert daher: Spezifische Formulierungen der Prozesschemikalien können in ihren Eigenschaften (z.B. Wirkung, Materialverträglichkeit, Stabilität) von den reinen Wirkstofflösungen abweichen; die Wirksamkeit ist von den Herstellern durch entsprechende Gutachten zu belegen. Die Angaben zu reinen Wirkstofflösungen können somit nur der Orientierung dienen und sind durch spezifische Angaben des Herstellers zu ergänzen (28,29).

Wenn entsprechende Gutachten des Herstellers bescheinigen, dass die angewandten Prozesschemikalien keine proteinfixierenden Eigenschaften aufweisen, können Reinigungslösungen auf der Basis von Peressigsäuren und ihren Salzen in der Reinigung eingesetzt werden (3, 28, 29, 47).

Empfehlung: Endoskope und ihr Zubehör sollen einer standardisierten und validierten Aufbereitung im RGD-E zugeführt werden.

Die manuelle Aufbereitung soll nur noch in Ausnahmefällen (z.B. Ausfall von RDG-E) durchgeführt werden.

Desinfektionsmittel sollen mindestens eine bakterizide, levurozide (wirksam gegen Hefen), tuberkulozide (wirksam gegen *Mycobacterium terrae*) und viruzide (wirksam gegen behüllte und unbehüllte Viren) Wirksamkeit umfassen.

Starker Konsens

Kommentar: Nationale und europäische Empfehlungen empfehlen die maschinelle Aufbereitung von Endoskopen im RDG-E, da die standardisierte und validierte Aufbereitungszyklen im geschlossenen System des RDG-E erfolgen (1,3, 21-23,37).

- reproduzierbare und verlässliche Ergebnisse liefern und damit eine hohe hygienische Sicherheit darstellen

- die Arbeitssicherheit für das aufbereitende Personal erhöhen, indem der Kontakt zu Prozesschemikalien und potenziell infektiösen Material reduziert wird. Dadurch wird das Risiko von Infektionen und Allergien reduziert.

Prinzipiell kann ein Endoskop auch manuell aufbereitet werden (1, 22). Allerdings besitzt die manuelle Aufbereitung große Nachteile: Einerseits bestehen Gesundheitsrisiken für das Personal und eine hohe Personalbindung. Ferner lässt sich menschliche Arbeit nur bedingt standardisieren (3, 22). Außerdem entsteht bei manuellen Aufbereitungsschritten eine erhebliche Umgebungskontamination mit dem potentiellen Risiko einer Rekontamination (3).

Gemäß der DIN EN ISO 15 883 beinhaltet die Aufbereitung im RDG-E einen Dichtigkeitstest, die Reinigung, Desinfektion, Neutralisation und Trocknung sowie die Überprüfung und Dokumentation des gesamten Prozesses (siehe Grafik 1) (52).

Im Gegensatz zu Prozesschemikalien zur manuellen Reinigung und Desinfektion sind Reiniger und Desinfektionsmittel zur maschinellen Aufbereitung nicht VAH-gelistet (1). Ihre Wirksamkeit wird durch Gutachten der Hersteller belegt. Etabliert haben sich vor allem Zyklen auf Aldedyd- und Peressigsäurebasis (3,47).

Empfehlung: Die Lagerung von Endoskopen soll vorzugsweise hängend, trocken, in einem geschlossenen Endoskopschrank erfolgen. Werden Trockenschränke verwendet, sollen sie regelmäßig gewartet und überprüft werden.

Starker Konsens

Kommentar: Während Trockenschränke in vielen europäischen Ländern bereits etabliert sind, werden Endoskope in Deutschland überwiegend vertikal im Endoskopschrank gelagert (1). Im Gegensatz zu vielen europäischen Ländern gab es in Deutschland bislang keine zeitlichen Einschränkungen zur Endoskoplagerung. Studien mit geringen Fallzahlen zeigen Kontaminationen nach 5-7 Tagen und ggf. nach 14 Tagen, vor allem mit Handkeimen (55-58). Die amerikanische Multisociety Guideline lehnt eine zeitliche Lagerungsbegrenzung in Tagen wegen der inhomogenen Studienlage ab (21). Der ergänzende KRINKO-Kommentar (28,29) differenziert Angaben der KRINKO-Empfehlungen (1): „Die Lagerung ist abhängig von der mikrobiologischen Qualität des letzten Spülwassers im RGD-E, der Effektivität der Trocknung und möglichen Rekontaminationsrisiken nach der Aufbereitung und während der

Lagerung. Im Zweifel soll eine erneute Aufbereitung auch im Hinblick auf das Risiko des jeweiligen endoskopischen Eingriffs erfolgen.“

In Großbritannien werden Endoskope und Ventile als eine Einheit betrachtet, die auch bei der Aufbereitung und Lagerung nicht getrennt werden (22, 23). Dies wird bis dato in Deutschland nicht thematisiert.

Riebe et al fanden nach Aufbereitung im RGD-E mit gründlicher Trocknung und anschließender vertikaler Lagerung im herkömmlichen Endoskopschrank keine Beanstandungen bei mikrobiologischen Überprüfungen von Endoskopen; allerdings zeigten die Ventile, die in offenen Sammelbehältnissen aufbewahrt wurden, zum Teil erhebliche Kontaminationen (59). Die Studie zeigt den Schulungsbedarf im Umgang mit Endoskopventilen. Die manuelle Reinigung, die maschinelle Aufbereitung entsprechend der Herstellerangaben, die konsequente Trocknung vor Lagerung, die Vermeidung von Rekontaminationen durch entsprechende Händehygiene und die kontaminationsgeschützte Lagerung beim Endoskop sind Schlüsselpunkte in der Aufbereitungssicherheit von Ventilen.

Empfehlung: Die korrekte Durchführung der Aufbereitung soll Patientenbezogen dokumentiert werden. Dabei sollen die erfassten Prozessparameter und Freigabeentscheidung (freigebende Person und Charge) dokumentiert werden.

Starker Konsens

Kommentar: Die Dokumentation der Prozessparameter zeigt, dass der Prozess erfolgreich durchlaufen wurde und dokumentiert die Aufbereitungssicherheit mit der individuellen Freigabe (1, 3, 22, 23, 60). Die Dokumentation ist als Beweismittel bei evtl. Rückfragen bzgl. Endoskopie-assoziierten und nosokomialer Infektionen von Bedeutung.

6.2.2.2 Aufbereitung von endoskopischem Zusatzinstrumentarium

Empfehlung: Medizinprodukte, die als Einmalmaterial gekennzeichnet sind, sollen nicht wieder aufbereitet werden.

Wiederaufbereitbare Zusatzinstrumente sollen einer standardisierten, validierten, Aufbereitung im Reinigungs- und Desinfektionsgerät (RDG) und abschließender Sterilisation unterzogen werden.

Starker Konsens

Kommentar: In der Endoskopie ist ein Trend zum Einmalmaterial zu verzeichnen, um Patienten und Personal vor Kreuzinfektionen zu schützen. Viele Produkte werden aufgrund ihrer komplexen Konstruktion und der schwierigen Aufbereitung nur noch als Einmalmaterial hergestellt. Nationale (1, 22, 23, 37) und europäische Fachgesellschaften (2) raten von einer Wiederaufbereitung von Einmalprodukten aus rechtlichen und sicherheitstechnischen Gründen ab, obwohl einzelne Autoren wegen finanzieller Gründe dagegen argumentieren (61).

Wenn wiederaufbereitbare Zusatzinstrumente aufbereitet werden, ist den Vorgaben der KRINKO-Empfehlungen zur Aufbereitung von Medizinprodukten (1) Folge zu leisten, da diese aufgrund des hierarchisch aufgebauten Dokuments auch für die Endoskopie Gültigkeit haben (28,29). Entsprechend ihrer Anwendung, ihrer Konstruktion und Aufbereikbaarheit werden endoskopische Zusatzinstrumente im Rahmen der Risikobewertung in „kritisch B“ oder „C“ eingruppiert, weil sie die Mukosa durchdringen, mit Blut, innerem Gewebe und Organen in Kontakt kommen und aufgrund ihrer komplexen Konstruktion besondere Anforderungen an die Aufbereitung stellen (1). Daher sollen kritisch B Instrumente grundsätzlich maschinell gereinigt und thermisch desinfiziert werden (1), was in RDG der ZSVA möglich ist. Eine abschließende Sterilisation ist obligat, da kritische Instrumente bei der Anwendung steril sein müssen (1, 3, 22, 23). Bei Kritisch C Produkten sind zusätzliche Zertifizierungen und ein Qualitätsmanagement notwendig (1).

Die arbeitstägige, maschinelle Aufbereitung der Optikspülwasserflaschen mit abschließender Sterilisation hat sich ebenso etabliert wie auch die Füllung mit sterilem Wasser/Aqua dest. (1, 3, 59). Alternativ stehen Einmalsysteme für das Optikspülsystem zur Verfügung.

Die arbeitstägige, maschinelle Aufbereitung von Endoskop-Spülsystemen (z.B. Endo-Washer) wird in den KRINKO-Empfehlungen nicht explizit aufgeführt (1). Die Aufbereitung kann analog zu den Optikspülflaschen erfolgen. Auch hier hat sich eine arbeitstägige Aufbereitung und die Füllung mit sterilem Wasser etabliert. Die entsprechenden Adapter und Schlauchsysteme stehen ebenfalls als Einwegmaterial zur Verfügung.

6.3 Validierung und Routineüberprüfungen

Empfehlung: Der Betreiber soll ein Qualitätsmanagement für die Hygiene zu etablieren, das die Validierung von RDG-E, die erneute Qualifikation und periodische Routineüberprüfungen beinhaltet.

Im Fall von technischen Problemen und bei Verdacht auf mögliche Endoskopie assoziierte

Infektionen soll der Betreiber das entsprechende Medizinprodukt (z.B. Endoskop, RGD-E) aus dem Betrieb nehmen, bis korrektive Maßnahmen ergriffen wurden und erneute mikrobiologische Untersuchungen, ggf. eine erneute Qualifikation zufriedenstellende Ergebnisse geliefert haben.

Starker Konsens

Kommentar: Es besteht die gesetzliche Verpflichtung zur Qualitätssicherung (1, 27, 54, 60). Basierend auf der DIN EN ISO 15883 haben Fachgesellschaften gemeinsam mit Vertreter der Instrumentenhersteller eine Leitlinie zur Validierung maschineller Aufbereitungsprozesse für thermolabiler Endoskope verfasst, die Hilfestellung bei der Umsetzung der Validierung und der Etablierung von Routineüberprüfungen bietet (60).

RDG-E und Endoskope können im Fall von Fehlfunktionen, Defekten und/oder kontaminierten Wasser- und Filtersystemen ein Infektionsrisiko darstellen (1, 3, 22, 23, 37). Ziel der Validierung ist es zu prüfen, ob das RDG-E innerhalb der angegebenen technischen Spezifikationen arbeitet und die gewünschte Leistung bringt. Die Validierung von RDG-E und periodische Routineüberprüfungen sind hilfreiche Instrumente, um

- die korrekte Funktion und angemessene Leistung der Aufbereitungsverfahren aufrecht zu erhalten
- Schwachstellen und Fehler im Aufbereitungsprozess frühzeitig zu erkennen und zu beseitigen
- die Übertragung von Krankheitserregern durch Medizinprodukte in der Endoskopie zu verhindern.

Im jährlichen Intervall sind erneute Qualifikationen empfohlen (60), um die Leistung des RDG-E zu überprüfen. Die erneute Qualifikation wird umgangssprachlich oft als Re-Validierung bezeichnet. Eine erneute Qualifikation ist auch bei besonderem Anlass notwendig (z.B. bei technischen Änderungen, großen Reparaturen, Wechsel der Prozesschemikalien sowie Einführung neuer Endoskope, die nicht den schon geprüften Endoskopfamilien entsprechen) (60).

Anhand der Validierungsergebnisse werden betriebstägliche und periodische Routineüberprüfungen festgelegt (60), die bei nicht-normkonformen RGD-E und vor allem auch älteren Geräten umfangreicher sein können.

Die mikrobiologischen Überprüfungen werden von Fachgesellschaften und von Seiten der DIN EN ISO 15883 als Teil der periodischen Routineprüfungen empfohlen (1, 3, 60, 62) und im vierteljährlichen Turnus empfohlen (1, 62) sowie im Rahmen der Validierung und erneuten Qualifikation durchgeführt (60, 62). Mikrobiologische Überwachungen belegen die finale Ergebnisqualität des Aufbereitungsprozesses.

RGD-E sind außer Betrieb zu nehmen, wenn:

- mikrobiologische Überwachungen Kontaminationen zeigen
- technische Parameter bei Routineüberprüfungen und erneuter Qualifikation außerhalb der Spezifikationen /Grenzwerte liegen
- Defekte bestehen und Fehlfunktionen dauerhaft auftreten (1, 60, 62) .

Die betroffenen RDG-E und Endoskope dürfen erst wieder zum Einsatz kommen, wenn der Fehler behoben ist und erneute mikrobiologische Überprüfungen und ggf. eine erneute Qualifikation die einwandfreie Funktion belegen (1, 3, 60, 62).

6.4 Ergebnisqualität der Hygiene in der Endoskopie

Statement: Die Qualität der Hygiene in der Endoskopie wird beeinflusst von der räumlich-apparativen Ausstattung und den personellen Voraussetzungen

(Strukturqualität) sowie vom verantwortungsbewussten Verhalten des Personals und der Aufbereitungssicherheit (Prozessqualität).

Konsens

Kommentar: Die Ergebnisqualität der Hygiene in der Endoskopie kann an der Sicherheit von Patienten und Personal der gemessen werden (Tabelle 6).

Literatur

1. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. Bundesgesundheitsbl 2012; 55:1244-1310
2. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Anforderungen der Hygiene an die baulich-funktionelle Gestaltung und apparative Ausstattung von Endoskopieeinheiten. Bundesgesundheitsbl 2002; 45:412–414
3. ESGE, ESGENA guideline: Cleaning and disinfection in gastrointestinal endoscopy. Update 2008. Endoscopy 2008; 40:939-957
4. Spach DH, Silverstein FE, Stamm WE. Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy. Ann Intern Med 1993; 118: 117–128
5. Seoane-Vazquez E, Rodriguez-Monguio R, Visaria J, Carlson A. Endoscopy-related infections and toxic reactions: an international comparison. Endoscopy 2007; 39: 742-746
6. Kovaleva J, Peters FTM, van der Mei HC, Degener JE. Transmission of Infection by Flexible Gastrointestinal Endoscopy and Bronchoscopy. Clin. Microbiol. Rev. 2013, 26(2):231-254
7. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care First Global Patient Safety Challenge. Clean Care is Safer Care. 2009. <http://www.who.int/gpsc/en/>
8. Jung M . MRSA und Endoskopie – ein eher beiläufiges Thema? Endoheut 2012; 25; 126-129

9. Majumdar D, Roa JG, Kapur K et al. Recurrent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* septicaemia and pacemaker-lead-associated endocarditis following diagnostic gastroscopy. *Gut* 2010; 59: 277–278
10. Mancao M, Estrade B, Wilson F et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* hepatic abscess in a patient with sickle-cell disease. *Int Jnl Lab Hem* 2007; 29: 474–477
11. von Baum H, Ober JF, Wendt C et al. Antibiotic-resistant bloodstream infections in hospitalized patients. Specific risk factors in a high-risk population? *Infection* 2005; 33: 320–326
12. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut: Definition der Multiresistenz gegenüber Antibiotika bei gramnegativen Stäbchen im Hinblick auf Maßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung. *Epid Bull* 2011; 36: 337–339
13. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. *Bundesgesundheitsbl* 2012 . 55:1311–1354
14. Kampf G. *Clostridium difficile* –what should be considered for an effective disinfection? *HygMed* 2008; 33 (4), 153-159
15. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Händehygiene. *Bundesgesundheitsbl* 2000; 43:230–233
16. Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe 250. Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege (TRBA 250). *GMBI* 2014, Nr. 10/11 vom 27.03.2014
17. Cowan, R.E., et al., Aldehyde disinfectants and health in endoscopy units. *British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Gut*, 1993. 34(11): p. 1641-5.
18. Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen. Biostoffverordnung vom 15. Juli 2013 (BGBl. I S. 2514)".
http://www.gesetze-im-internet.de/biostoffv_2013/index.html
19. Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV), BGBl. I 2008: p. 2768. zuletzt geändert 26.11.2010.

20. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. Personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen. Bundesgesundheitsblatt 2009 52:951–962
21. ASGE and SHEA. Multisociety guideline on reprocessing flexible gastrointestinal endoscopes: 2011 Volume 73, No. 6 : 2011 Gastrointestinal Endoscopy 1075-1084
22. The Report of a Working Party of the British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. BSG Guidance on for Decontamination of Equipment for Gastrointestinal Endoscopy, June 2014.
<https://www.evidence.nhs.uk/search?q=endoscopy%20decontamination>
23. Department of Health. Guidance: Management and decontamination of flexible endoscopes. 2013. CFPP 01-06 Decontamination of flexible endoscopes: Design and installation <https://www.gov.uk/government/publications/management-and-decontamination-of-flexible-endoscopes>
24. Erasmus V, Daha TJ, Brug H, et al. Systematic Review of Studies on Compliance with Hand Hygiene Guidelines in Hospital Care. Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31:283-294
25. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection Control Programme. Lancet 2000;356(9238):1307-12.
26. Santos LY, Souza Dias MB, Borrasca VL et. Improving hand hygiene adherence in and endoscopy unit . Endoscopy 2013;45: 421–425
27. Medizinprodukte-Betreiberverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 21. August 2002 (BGBl. I S.3396), zuletzt geändert am 25. Juli 2014 (BGBl. I S. 1227)
28. Kommentar zur Anlage 8 „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung flexibler Endoskope und endoskopischen Zusatzinstrumentariums“ der Empfehlung „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ (1). Epidemiologisches Bulletin Nr. 28 des Robert-Koch-Institutes vom 15. Juli 2013 . www.rki.de
29. Beilenhoff U, Jung M. Bedeutung des ergänzenden RKI-Kommentars. Endo-Praxis 2013; 29: 125 – 132
30. Bundesärztekammer. Fortbildung für Medizinische Fachangestellte „Aufbereitung von Medizinprodukten in der Arztpraxis“ 2014. <http://www.bundesaerztekammer.de>

31. Hugonnet S, Chevrolet JC, Pittet D. The effect of workload on infection risk in critically ill patients. *Critical Care Medicine* 2007;35;76-81
32. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Anforderungen bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen. *Bundesgesundheitsbl* 2000; 43:644–648
33. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). Reinigung und Desinfektion von Flächen. *Bundesgesundheitsbl.* 2004; 47:51–61
34. Richtlinie der Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung, des Robert Koch-Institutes und der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. Anforderungen an Gestaltung, Eigenschaften und Betrieb von dezentralen Desinfektionsmittel- Dosiergeräten *Bundesgesundheitsbl* 2004; 47:67–72)
35. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). Hygiene bei Punktionen und Injektionen. *Bundesgesundheitsbl* 2011 · 54:1135–1144
36. Zur Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention: Anforderungen der Krankenhaushygiene und des Arbeitsschutzes an die Hygienebekleidung und persönliche Schutzausrüstung (*Epid Bull*1/2007)
37. Professional Standard Handbook Cleaning and Disinfection. Flexible Endoscopes. Version 3.1, 2014.
http://www.infectiepreventieopleidingen.nl/downloads/SFERDHandbook3_1.pdf
38. Mestrom T, Beilenhoff U. Endoskopaufbereitung in der ZSVA – Umdenken ist gefragt. *Endo-Praxis* 2012; 28: 72–77
39. Arbeitskreis "Krankenhaus- & Praxishygiene" der AWMF: S1-Leitlinie Krankenhaushygiene: Anforderungen an Handschuhe zur Infektionsprophylaxe im Gesundheitswesen. Registernummer 029 – 021
40. Empfehlung des Arbeitskreises „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF für Einrichtungen des Gesundheitswesens zur Formulierung von Regeln zur Händehygiene – Händedesinfektion und Händehygiene. AWMF-Register-Nr. 029/027
41. Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG (1991) The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. *Am J Med* 91:197S-205S

42. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, Suleiman N, Hill LA, Brusco PA, Marts K, Mansfield PF, Bodey GP (1994) Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol* 15:231-238
43. Bronowicki J-P et al. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *N Eng J Med* 1997; 37:237-240
44. Muscarella LF. Recommendations for preventing hepatitis C virus infection: analysis of a Brooklyn endoscopy clinic's outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:669.
45. Fischer GE et al. Hepatitis C Virus Infection from Unsafe Injection Practices at an Endoscopy Clinic in Las Vegas, 2007-2008. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 267-273
46. US Food and Drug Administration: Design of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) Duodenoscopes May Impede Effective Cleaning. FDA Safety Communication from February 19, 2015.
<http://www.fda.gov/medicaldevices/safety/alertsandnotices/ucm434871.htm>
47. Biering H. Peressigsäure versus Glutaraldehyd – Wirkungsweise sowie Vor- und Nachteile der Wirkstoffe. *Endo-Praxis* 2014; 30: 119–122
48. Kampf G, Bloss R, Martiny H. Surface fixation of dried blood by glutaraldehyde and peracetic acid. *J Hosp Infect* 2004; 57:139-143
49. Beekes M, Lemmer K, Thomzig A, Joncic M, Tintelnot K, Mielke M. Fast, broad-range disinfection of bacteria, fungi, viruses and prions. *J Gen Virol* 2010; 91:580-589
50. Meyer B. Reinigungsleistung Peressigsäure basierter Desinfektionsmittel für die Aufbereitung medizinischer Instrumente. *Hyg Med* 29. Jahrgang 2004 – Heft 4
51. Pineau L, Desbuquois C, Marchetti B, Luu Duc D. Comparison of the fixative properties of five disinfectant solutions *Journal of Hospital Infection* (2008) 68, 171e177
52. Pineau L, De Phillippe E. Bewertung der Sauberkeit von Endoskopen nach der Aufbereitung: eine Studie aus der klinischen Praxis. *Zentr Steril* 2013; 21: 15–21
53. Strodtholz I, Kamer M, Tschoerner M. Reiniger zur Vorbehandlung flexibler Endoskope. *Endo-Praxis* 2013; 29: 90–92
54. International Organisation for Standardisation. EN ISO 15 883 Washer-disinfectors –Part 1: General requirements, terms and definitions and tests. 2006; - Part 4: Requirements and tests for washer-disinfectors employing chemical disinfection for thermolabile

- endoscopes. 2009; DIN ISO/TS 15883-5 Test soils and methods for demonstrating cleaning efficacy. 2005. <http://www.iso.org>
55. Osborne, S., et al., Challenging endoscopy reprocessing guidelines: a prospective study investigating the safe shelf life of flexible endoscopes in a tertiary gastroenterology unit. *Endoscopy*, 2007. 39(9): p. 825-30.
 56. Rejchrt, S., et al., Bacteriologic testing of endoscopes after high-level disinfection. *Gastrointest Endosc*, 2004. 60(1): p. 76-8.
 57. Riley, R., C. Beanland, and H. Bos, Establishing the shelf life of flexible colonoscopes. *Gastroenterol Nurs*, 2002. 25(3): p. 114-9.
 58. Vergis, A.S., et al., Reprocessing flexible gastrointestinal endoscopes after a period of disuse: is it necessary? *Endoscopy*, 2007. 39(8): p. 737-9.
 59. Riebe O et al. HYGENDA 2013 – Hygiene in der Endoskopaufbereitung – Studie zur Aufbereitung flexibler Endoskope und ihrer Ventile in Klinik und Praxis. *Endo-Praxis* 2014; 30: 1–6
 60. DGKH, DEGEA, DGSV, DGVS, AKI et al. Leitlinie zur Validierung maschineller Reinigungs-Desinfektionsprozesse zur Aufbereitung thermolabiler Endoskope. *Zentralsterilisation Suppl.* 3/2011
 61. Fireman Z. Biopsy forceps: reusable or disposable? *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21: 737-739
 62. Martiny H, Beilenhoff U, Biering H. et al. Methodenbeschreibung zur hygienischen-mikrobiologischen Überprüfung von flexiblen Endoskopen nach ihrer Aufbereitung . *HygMed* 2010; 35; 75-79; *ZentralStril* 2010; 18; 113-117; und *Endopraxis* 2010; 26; 75-79

Anhang: Grafik und Tabellen

Grafik 1: Aufbereitung von flexiblen Endoskopen (adaptiert nach 2)



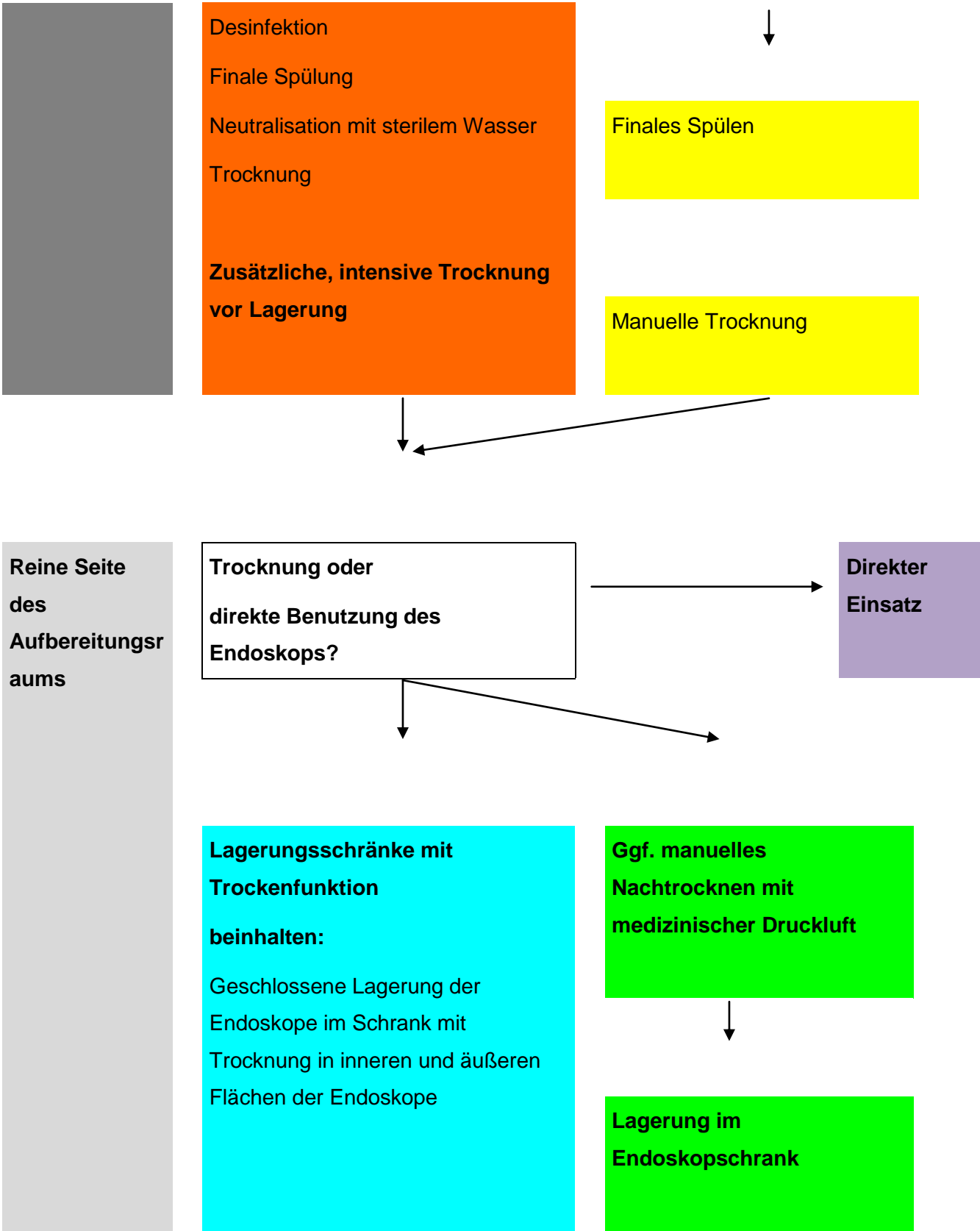


Tabelle 1: Qualitätsindikatoren für Struktur und Prozessqualität der Hygiene und Infektionsprävention in der Endoskopie

Maßnahmen	Messbare Qualitätskriterien
Personalschutz	<ul style="list-style-type: none"> • Verfügbarkeit und angemessener Gebrauch von persönlicher Schutzausrüstung für Personal : <ul style="list-style-type: none"> ○ Schutzhandschuhe ○ Bereichskleidung ○ Schutzkittel (langärmelig, hinter schließbar, feuchtigkeitsabweisend), ggf. Plastikschrürzen ○ Gesichtsschutz (Schutzbrillen, Mundschutz, Visier) • Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften (z.B. Nadelstichverletzungen, Chemieunfälle) • Hygieneplan, Standardarbeitsanweisungen • Regelmäßige betriebsärztliche Gesundheitsüberwachung • Adäquater Impfschutz (HBV) • Meldewesen inklusive Dokumentation und Auswertung von Komplikationen, Infektionen, Zwischenfällen, Unfällen, giftigen oder allergischen Reaktionen
Patientenschutz	<ul style="list-style-type: none"> • Verfügbarkeit und angemessener Gebrauch von persönlicher Schutzmaßnahmen für Patienten, z.B. Patientenschutzhemd, Patientenschutzhosen zur Koloskopie • Meldewesen inklusive Dokumentation und Auswertung von Komplikationen, Infektionen, Zwischenfällen, Unfällen, giftigen oder allergischen Reaktionen • Anzahl der Endoskopie-assoziierten Infektionen
Aufbereitung von Endoskopen und	<ul style="list-style-type: none"> • Standardisierte und validierte Aufbereitung von Endoskopen und anderen Medizinprodukten (SOP)

Zusatzinstrumentarium	<ul style="list-style-type: none"> ○ Validierte Aufbereitung im RGD-E und RDG ○ Effektive Dokumentation und individuelle Freigabe ● Meldewesen inklusive Dokumentation und Auswertung von Zwischenfällen, Unfällen, Geräteausfällen, Defekten, etc.
Wartung, Validierung und Routineüberprüfungen	<ul style="list-style-type: none"> ● Risikobewertung der Medizinprodukte ● Wartung der RDG-E und Endoskope ● Validierung und erneute Qualifikation von RDG-E, RDG, Sterilisatoren und ggf. Trockenschränken ● SOP und Dokumentation der Validierungen und ggf. erneuter Qualifikation ● SOP und Dokumentation der technischen und mikrobiologischen Routinekontrollen

Tabelle 2: Relevante KRINKO-Empfehlungen zur Struktur- und Prozessqualität in der Endoskopie

Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO)	Aussagen zur Strukturqualität	Aussagen zur Prozessqualität
Anforderungen an die Aufbereitung von Medizinprodukten (Bundesgesundheitsblatt 2012) (1)	X	X
Anforderungen an die baulich-funktionelle Gestaltung und apparative Ausstattung von Endoskopieeinheiten (Bundesgesundheitsblatt 2002) (2)	X	
Empfehlungen zur Händehygiene (Bundesgesundheitsblatt 2000) (15)		X
Personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen (Bundesgesundheitsblatt 2009) (20)	X	X
Kommentar der KRINKO und des BfArM zur Aufbereitung flexibler Endoskope und endoskopischen Zusatzinstrumentariums (Epid Bull 28/2013) (278)		X
Anforderungen bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen (Bundesgesundheitsblatt 2000) (32)	X	X
Reinigung und Desinfektion von Flächen (Bundesgesundheitsblatt 2004) (33)		X
Anforderungen an Gestaltung, Eigenschaften und Betrieb von dezentralen Desinfektionsmittel-Dosiergeräten (Bundesgesundheitsblatt 2004) (34)	X	X
Hygiene bei Punktionen und Injektionen (Bundesgesundheitsblatt 2011) (35)	X	X
Anforderungen an die Hygienebekleidung und persönliche Schutzausrüstung (Epid Bull1/2007) (36)		X

Tabelle 3: Ausstattung einer Aufbereitungseinheit für Endoskope (1-3, 21-23, 32-37)

Aufbereitungsaspekte	Ausstattung
Raumbedarf	<ul style="list-style-type: none"> • separater, zweckmäßig eingerichteter Aufbereitungsraum mit entsprechender technischer Ausstattung (siehe unten) • kurze Wege zu Untersuchungsräumen • vorzugsweise zwei oder mehr Untersuchungsräume • Größe und Ausstattung des Raumes ist der Größe der Abteilung, Untersuchungsfrequenz und dem Gerätepark angemessen
Raumgestaltung	<ul style="list-style-type: none"> • klare Trennung zwischen reinen und unreinen Arbeitsbereichen • wenn möglich, räumliche Trennung zwischen reinen und unreinen Arbeitsbereichen • ausreichend Ablageflächen, leicht zu reinigen und zu desinfizieren • Ausgussbecken
Sicherheit	<ul style="list-style-type: none"> • ausreichende Be- und Entlüftung (v.a. Chemikalien- und Feuchtlastentlüftung) • Persönliche Schutzausrüstung <ul style="list-style-type: none"> ○ Schutzhandschuhe ○ Bereichskleidung ○ Schutzkittel (langärmelig, hinter schließbar, feuchtigkeitsabweisend), ggf. Plastikschürzen ○ Gesichtsschutz (Schutzbrillen, Mundschutz, Visier) • Bauliche Schutzmaßnahmen (Spritzschutz an Aufbereitungsbecken, Be- und Entlüftung) • hygienischer Händewaschplatz • Ortsnahe, sichere Lagerung von Prozesschemikalien
manuelle Reinigung	standardisierte und reproduzierbare Reinigung von flexiblen

	<p>Endoskopen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • manueller Dichtheitstest • Becken /Wannen in ausreichender Zahl und Größe • Reinigungsinstrumente (z.B. verschiedene Bürsten, Wasserpistole, Spülsysteme)
Maschinelle Aufbereitung	<ul style="list-style-type: none"> • ausreichende Anzahl von RDG-E (angepasst an Arbeitsaufkommen) mit jeweils notwendigen technischen Anlagen • Dokumentationsmöglichkeit der Aufbereitung • medizinische Druckluft mit Druckluftpistolen
Transport- und Lagermöglichkeiten	<ul style="list-style-type: none"> • Endoskopschränke • ggf. Trockenschränke • Kontaminationsgeschützter Transport von Endoskopen und Zusatzinstrumentarium durch Container oder Wannen mit Folie oder Deckel
Aufbereitung von Zusatzinstrumentarium	<ul style="list-style-type: none"> • Becken /Wannen in ausreichender Zahl und Größe • Reinigungsinstrumente (z.B. verschiedene Bürsten, Wasserpistole, Spülsysteme) • Ultraschallbad zur Aufbereitung von endoskopischem Zusatzinstrumentarium • RDG • Druckluftpistole • Siegelgerät • geeignetes Prüfinstrumentarium • geeigneter Sterilisator • ggf. Wasseraufbereitungsanlage

Tabelle 4: Organisation der Aufbereitung

Lokalisation der Aufbereitungseinheit	Aufbereitete Instrumente	Organisation	Aufbereitendes Personal ⁽ⁱ⁾
Aufbereitungsraum/-räume in der Endoskopieabteilung	Endoskope der Endoskopieabteilung	Insellösung	Endoskopiepersonal ZSVA-Personal
Dezentrale Aufbereitungsräume extern der Endoskopie-abteilung (z.B. auf der Intensivstation, im OP, im Röntgen, etc.)	lokal eingesetzte Endoskope aus dem jeweiligen Bereich	Insellösung	Pflege- und Assistenzpersonal der jeweiligen Einheit
Zentraler Aufbereitungs-raum in der Endoskopie	Alle Endoskope des Hauses	Zentralisierte Aufbereitung, Transportdienst erforderlich	Endoskopiepersonal ZSVA-Personal
Zentrale Aufbereitung der Endoskope in der ZSVA	Alle Endoskope des Hauses	Zentralisierte Aufbereitung, Transportdienst erforderlich	ZSVA-Personal

(i) Legende: Aufbereitendes Personal (4)

- Medizinalberufe (Gesundheits- und Krankenschwester/-pfleger, Medizinische Fachangestellte, OTA) jeweils mit Nachweis der Sachkunde
- angelerntes Personal ohne Ausbildung in einem Medizinalberuf mit Nachweis der Fachkunde I

Tabelle 5: Hygienische Schutzmaßnahmen bei endoskopischen Untersuchungen zur Berücksichtigung im Hygieneplan (adaptiert nach 35)

Eingriff und assoziierte therapeutische Methoden	Zugangs-art	Instrumentarium	Sterile Ab-deckung des Patienten, zusätzlich zur Haut-antiseptis	Endoskopiker, Punkteur (i,ii)	Assistenz (i,ii)
ÖGD Koloskopie EUS	Oral Anal	<ul style="list-style-type: none"> • Endoskop • steriles Zusatzinstrumen-tarium auf keimarmem Instrumententisc-h 	Nein	Endoskopiker: <ul style="list-style-type: none"> • Schutzkittel • Handschuhe • ggf. Gesichts-/Augenschut-z 	Assistenz <ul style="list-style-type: none"> • Schutzkittel • Handschuhe • Ggf. Gesichts-/Augenschutz
ERCP therapeutisc he EUS (z.B. Pseudozyste ndrainage)	Oral	<ul style="list-style-type: none"> • Endoskop • Steriler Instrumententisc-h mit sterilem Zusatzinstrumen-tarium 	Nein	Endoskopiker: <ul style="list-style-type: none"> • Schutzkittel • Handschuhe • ggf. Gesichts-/Augenschut-z 	Assistenz <ul style="list-style-type: none"> • Schutzkittel • Handschuhe Ggf. Gesichts-/Augenschutz Springer • Keine
PEG	Oral und perkutan	<ul style="list-style-type: none"> • Endoskop, steriles Zusatzinstrumen-tarium (z.B. 	Ja	Endoskopiker: <ul style="list-style-type: none"> • Schutzkittel • Handschuhe 	Assistenz <ul style="list-style-type: none"> • Schutzkittel • Handschuhe

		<p>Fasszange) auf keimarmem Instrumententisch</p> <ul style="list-style-type: none"> • Steriler Instrumententisch mit sterilem Punktionsinstrumentarium 		<ul style="list-style-type: none"> • Mund-Nasen-Schutz <p>Punkteur:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sterile Handschuhe • OP-Haube • steriler langärmeliger Kittel • Mund-Nasen-Schutz 	<ul style="list-style-type: none"> • Mund-Nasen-Schutz
PTC	perkutan	<ul style="list-style-type: none"> • Steriler Instrumententisch mit sterilem Instrumentarium 	Ja	<p>Punkteur:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sterile Handschuhe • OP-Haube • steriler langärmeliger Kittel • Mund-Nasen-Schutz 	<p>ggf. sterile Assistenz</p> <ul style="list-style-type: none"> • sterile Handschuhe • OP-Haube • steriler langärmeliger Kittel • Mund-Nasen-Schutz <p>Springer</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine
Punktionen von Organen und Hohlräumen	Perkutan	<ul style="list-style-type: none"> • Steriler Instrumententisch mit sterilem Instrumentarium 	Ja	<p>Punkteur:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sterile Handschuhe • OP-Haube • steriler 	<p>ggf. Assistenz</p> <ul style="list-style-type: none"> • sterile Handschuhe • OP-Haube • steriler

				langärmelige r Kittel • Mund- Nasen- Schutz	langärmeliger Kittel • Mund-Nasen- Schutz Springer • Keine
--	--	--	--	---	--

Legende:

- 1) Bei Nutzung von Röntgendurchleuchtung sind Maßnahmen der RöVO zu beachten
- 2) Bei infektiösen Patienten sind zusätzliche Schutzmaßnahmen zu beachten (z.B. Mundschutz)

Tabelle 6: Qualitätsindikatoren für die Ergebnisqualität der Hygiene in der Endoskopie

Bereich	Zu ermittelnde Daten
Patienten Klientel	Anzahl der Patienten pro Jahr, ggf. aufgeteilt nach Kategorien, z.B.: <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit nosokomialen Infektionen • Endoskopie-assoziierte Infektionen • Patienten mit MRE (MRSA, MRGN; etc)
Sicherheit der Patienten	<ul style="list-style-type: none"> • Abwesenheit bzw. Rate von Endoskopie assoziierten Infektionen
Sicherheit des Personals	<ul style="list-style-type: none"> • Anzahl der Arbeitsunfälle, Zwischenfälle (z.B. Nadelstichverletzungen, Chemieunfälle) • Gesundheitsprobleme (z.B. Allergien, Rückenprobleme)
Aufbereitungssicherheit	<ul style="list-style-type: none"> • Ergebnisse der Validierung und erneuten Qualifikation • Ergebnisse der periodischen Routinekontrolle (technische und mikrobiologische Kontrollen) insbesondere hinsichtlich technischer Beanstandungen und mikrobiologischer Kontaminationen, Abwesenheit von pathogenen Keimen • Anzahl und Art der Wartungen und Defekte
Wirtschaftliche Daten	<ul style="list-style-type: none"> • Auslastung der Aufbereitung • Leistungen für die Endoskopie und externe Abteilungen Kosten für: <ul style="list-style-type: none"> • Routinebetrieb • Wartungen, Reparaturen, Geräte- und Instrumentenverschleiß • Validierungen und erneute Qualifikation

	<ul style="list-style-type: none">• Routineüberprüfungen (einschließlich mikrobiologischer Überprüfungen)• Sach- und Verbrauchsgüter für die Hygiene
--	---

S2k Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie

AWMF Register Nr. 021-022

Erstauflage 2015

Denzer U.¹, Beilenhoff U.², Eickhoff A.³, Faiss S.⁴, Hüttl P.⁵, In der Smitten S.⁶, Jenssen C.⁷, Keuchel M.⁸, Langer F.⁹, Lerch M. M.¹⁰, Lynen Jansen P.¹¹, May A.¹², Menningen R.¹³, Moog G.¹⁴, Rösch T.¹, Jakobs R.¹⁵, Rosien U.¹⁶, Vowinkel T.¹³, Wehrmann T.¹⁷, Weickert U.¹⁸

Kap. 7: Ergebnisqualität in der Endoskopie – Allgemeine Qualitätsindikatoren

Nach Donabedian (1) unterscheidet man im Gesundheitswesen drei Qualitäts-ebenen: Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität. Strukturqualität beinhaltet die vorhandenen personellen, räumlichen und technischen Voraussetzungen für die Patientenversorgung. Prozessqualität bezieht sich auf alle Prozessabläufe in der Patientenbehandlung sowohl in organisatorischer als auch medizinischer Hinsicht. Ergebnisqualität resultiert aus der Struktur- und Prozessqualität, hier wird anhand von individuellen für die Abteilung formulierten Mess- oder Zielparametern eine Verbesserung oder Verschlechterung der Outcome-Parameter erfasst und geprüft. In der Regel sind Struktur- und Prozessqualität in einmaligen (u.U. zu wiederholenden) Erfassungen zu überprüfen und festzulegen. Die Erfassung der Ergebnisqualität ist um ein Vielfaches aufwändiger, da sie – bei bestimmten Indikatorerkrankungen – die fortlaufende Registrierung der Ergebnisse z.B. der therapeutischen Endoskopie beinhaltet. Dies ist oft nur mit zeit- und personalintensiveren Nacherfassungen und Patienten-Nachbefragungen möglich. Auf der Basis der gewonnenen Fakten lassen sich dann wieder notwendige Veränderungen in der Struktur- und in der Prozessqualität (auch wirtschaftlich) begründen und vornehmen (2).

Die im Folgenden gegebenen Beispiele für Qualitätsindikatoren zur Ergebnisqualität in der Endoskopie haben Vorschlags- und keinen Empfehlungscharakter. 2015 wurden von einer Arbeitsgruppe der American Society of Gastrointestinal Endoscopy ASGE und des American

College of Gastroenterology ACGE allgemeine Qualitätsindikatoren für die Endoskopie (3) sowie weitere Qualitätsindikatoren für ÖGD, Koloskopie, Endosonographie und ERCP (4-7) publiziert, die präprozedurale, indikationsbezogene prozedurale und postprozedurale Kriterien umfassen. Die hier vorgeschlagenen spezifischen Qualitätsindikatoren lehnen sich an diese Kriterien an, beziehen sich aber auch wesentlich auf die in dieser Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen.

Allgemeine Qualitätsindikatoren

Die allgemeinen Qualitätsindikatoren für endoskopische Untersuchungen (Tab.1) beziehen sich im wesentlichen auf die Kap. 2.2, 2.4, 3.1- 3.4 und Kap. 4 und 5. Die ASGE spricht sich für die allgemeinen Qualitätsindikatoren Endoskopie für ein Qualitätsziel von überwiegend > 98 % aus.

Vorschläge zu Qualitätsindikatoren für spezifische Prozeduren sind im Anschluss an die entsprechenden Kapitel der Leitlinie (Kap 4) aufgeführt.

Literatur

1. Donabedian A. Criteria and standards for quality assessment and monitoring. *Quality Rev Bull* 1986; 12:99-108
2. Denzer U W, Rösch T. Zertifizierte Endoskopie. *Endo Praxis* 2011; 27: 120-124
3. Wani S, Wallace MB, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Kochman ML, Lieb JG, 2nd, et al. Quality indicators for EUS. *Gastrointest Endosc* 2015;81:67-80.
4. Shaheen NJ, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Inadomi JM, Laine LA, Lieb JG 2nd, Rizk MK, Sawhney MS, Wani S Quality indicators for EGD. *Gastrointest Endosc.* 2015 Jan;81(1):17-30.
5. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Fennerty MB, Lieb JG 2nd, Park WG, Rizk MK, Sawhney MS, Shaheen NJ, Wani S, Weinberg DS. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2015 Jan;110(1):72-90. doi: 10.1038/ajg.2014.385. Epub 2014 Dec 2.
6. Adler DG, Lieb JG 2nd, Cohen J, Pike IM, Park WG, Rizk MK, Sawhney MS, Scheiman JM, Shaheen NJ, Sherman S, Wani S Quality indicators for ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2015 Jan;81(1):54-66. doi: 10.1016/j.gie.2014.07.056. Epub 2014 Dec 2.

7. Rizk MK, Sawhney MS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Dominitz JA, Lieb JG 2nd, Lieberman DA, Park WG, Shaheen NJ, Wani S. Quality indicators common to all GI endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc.* 2015 Jan;81(1):3-16.

Tabelle 1

Allgemeine Qualitätsindikatoren Endoskopie
Präprozedural
Dokumentation der Indikation für die Intervention (Kap. 5)
Durchführung eines standardisierten Risikoassessment vor dem endoskopischen Eingriff (Kap. 2.4; 3.4)
Zeitgerechte Durchführung und Dokumentation von Patientenaufklärung und Einverständnis (Kap. 3.1)
Gabe einer Antibiotikaprophylaxe bei gegebener Indikation (Kap. 3.3)
Management von Gerinnungshemmender Medikation vor einem endoskopischen Eingriff bei gegebener Indikation (Kap.3.2)
Durchführung und Dokumentation eines Team Time out (Kap. 3.4)
Intraprozedural
Durchführung einer Fotodokumentation von Landmarken und pathologischen Befunden während des endoskopischen Eingriffs (Kap. 5)
Erfassung und Dokumentation der Dauer des endoskopischen Eingriffes (Zeiterfassung) (Kap. 5)
Durchführung und Dokumentation eines kontinuierlichen Vitalzeichenmonitorings (Kap. 2.4)
Postprozedural
Durchführung eines standardisierten Entlassungsmanagements (Kap. 3.4)
Erstellung einer kompletten Befunddokumentation (Kap. 5)
Erstellung und Dokumentation von Nachsorgeempfehlungen (Kap. 5)
Dokumentation von Zubehör und Instrumentarien (Kap.5)
Dokumentation von intra- und postprozeduralen Komplikationen (Kap. 5)
Erfassung der Frequenz von intra- und postprozeduralen Komplikationen (Interventions-spezifische Komplikationen (Kap. 4)

