

S2k-Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastro-intestinalen Endoskopie, AWMF Register Nr. 021–022

Erstauflage 2015

S2k guideline: quality requirements for gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no. 021–022

Autoren

U. Denzer¹, U. Beilenhoff², A. Eickhoff³, S. Faiss⁴, P. Hüttl⁵, S. In der Smitten⁶, R. Jakobs⁷, C. Jansen⁸, M. Keuchel⁹, F. Langer¹⁰, M. M. Lerch¹¹, P. Lynen Jansen¹², A. May¹³, R. Menningen¹⁴, G. Moog¹⁵, T. Rösch¹⁶, U. Rosien¹⁷, T. Vowinkel¹⁴, T. Wehrmann¹⁸, U. Weickert¹⁸

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-109598>
Z Gastroenterol 2015; 53:
E1–E227 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York ·
ISSN 0044-2771

Korrespondenzadresse

**Priv.-Doz. Dr. med Ulrike
Denzer**
Klinik und Poliklinik für
Interdisziplinäre Endoskopie,
Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf
Martinistraße 52
20246 Hamburg
Tel.: ++49/40/7 41 05 00 98
Fax: ++49/40/7 41 04 00 04
u.denzer@uke.de

Inhaltsverzeichnis	Seite
Kap. 1 Leitlinienreport	E002
1.1 Geltungsbereich und Zweck	E002
1.2 Zusammensetzung der Leitlinien- gruppe und Beteiligung von Interes- sensgruppen	E003
1.3 Methodologische Exaktheit	E003
1.4 Externe Begutachtung und Verab- scheidung	E004
1.5 Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit potenziellen Interes- senkonflikten	E004
1.6 Verbreitung und Implementierung	E004
1.7 Gültigkeitsdauer und Aktualisie- rungsverfahren	E004
Kap. 2 Strukturqualität	E006
Kap. 2.1 Endoskope/Instrumente	E006
2.1.1 Endoskope	E006
2.1.2 Instrumente	E006
Kap. 2.2 Räumlich-apparative Voraussetzun- gen	E007
2.2.1 Endoskopieeinheit: Raumbedarf, Raumnutzung und Größe	E008
2.2.2 Endoskopieeinheit: Raumausstattung der Eingriffsräume	E009
2.2.3 Endoskopieeinheit: Raumausstattung Aufbereitungsraum	E010
2.2.4 Endoskopieeinheit: Raumausstattung von Aufwachbereich, Wartebereich und Empfangsbereich	E011
2.2.5 Endoskopieeinheit: Weitere Räume	E011
Kap. 2.3 Personelle Ausstattung in der gastro- enterologischen Endoskopie	E011
2.3.1 Prozessmessung	E012
2.3.2 Arbeitsplatzmethode	E012
Kap. 2.4 Definition eines Standards für endos- kopische Prozeduren für Endoskopie- fachberufe	E014
2.4.1 Pflegestandards als Instrumente des Qualitätsmanagements (QM)	E014
2.4.2 Strukturqualität für endoskopiespezi- fische Standards	E014
2.4.3 Prozessqualität für endoskopiespezi- fische Standards	E017

Inhaltsverzeichnis	Seite
2.4.4 Ergebnisqualität für endoskopiespe- zifische Standards	E018
2.4.5 Zusammenfassung	E018
Kap. 3 Prozessqualität – Patientenvorberei- tung	E020
Kap 3.1 Aufklärung endoskopischer Eingriffe	E020
3.1.1 Aushändigung der Patientenaufklä- rung an den Patienten	E021
3.1.2 Arten der Aufklärung	E021
3.1.3 Das Aufklärungsgespräch	E022
3.1.4 Zeitpunkt der Aufklärung	E023
3.1.5 Inhalt des Aufklärungsgesprächs	E023
3.1.6 Aufklärungsadressat	E023
Kap. 3.2 Endoskopische Prozeduren bei erhöh- tem Blutungsrisiko	E024
3.2.1 Laborchemie vor Endoskopie	E024
3.2.2 Blutungsrisiko endoskopischer Ein- griffe	E024
3.2.3 Medikation mit Thrombozytenaggre- gationshemmern, Heparinen, oralen Antikoagulantien (Vitamin K-Antago- nisten) und direkten oralen Antiko- agulantien (DOAK)	E028
3.2.4 Empfehlungen zur Einnahme von gerin- nungshemmender Medikation in Abhängigkeit vom Risikoprofil be- stimmter endoskopischer Eingriffe	E030
3.2.5 Empfehlung zum Vorgehen bei Pa- tienten mit angeborener oder erwor- bener nicht medikamentös bedingter Hämostasestörung	E034
Kap. 3.3 Antibiotikaprophylaxe	E039
3.3.1 Antibiotikaprophylaxe in Abhängig- keit vom Patientenrisiko	E039
3.3.2 Antibiotikaprophylaxe in Abhängig- keit vom endoskopischen Eingriff	E040
Kap. 3.4 Patientensicherheit durch Checklis- ten und Team-Time-Out	E041
3.4.1 Standardisiertes Risikoassessment vor dem endoskopischen Eingriff	E042
3.4.2 Team-Time-Out vor dem endoskopi- schen Eingriff	E042
3.4.3 Standardisiertes Entlassmanagement	E043

Inhaltsverzeichnis		Seite
Kap. 4	Prozessqualität – Standards für endoskopische Prozeduren	E044
Kap. 4.1	Diagnostische Ösophagogastroduodenoskopie	E044
4.1.1	Spezielle Vorbereitung	E044
4.1.2	Durchführung	E044
4.1.3	Prozedurabhängige Nachsorge	E048
4.1.4	Komplikationen	E048
4.1.5	Spezifische Qualitätsindikatoren Diagnostische ÖGD	E048
Kap. 4.2	Anlage von Sonden zur enteralen Ernährung	E048
4.2.1	Transnasale Sonden	E049
4.2.2	Perkutane endoskopische Sonden	E050
Kap. 4.3	Endoskopische Varizenbehandlung	E052
4.3.1	Endoskopisches Varizenscreening	E052
4.3.2	Elektive endoskopische Varizenbehandlung	E053
4.3.3	Akute Varizenblutung	E055
4.3.4	Komplikationen	E056
4.3.5	Spezifische Qualitätsindikatoren	E057
Kap. 4.4	Endoskopische Therapie nicht variköser Blutungen	E057
4.4.1	Zeitpunkt der Endoskopie	E057
4.4.2	Spezielle Vorbereitung	E058
4.4.3	Durchführung	E058
4.4.4	Prozedurabhängige Nachsorge	E062
4.4.5	Spezifische Qualitätsindikatoren	E063
Kap. 4.5	Koloskopie	E063
4.5.1	Spezielle Kontraindikationen	E063
4.5.2	Spezielle Vorbereitung/Voraussetzungen	E064
4.5.3	Durchführung	E067
4.5.4	Spezifische Qualitätsindikatoren	E084
Kap. 4.6	Endoskopische Resektion	E084
4.6.1	Spezielle Vorbereitung	E085
4.6.2	Durchführung	E087
4.6.3	Prozedurabhängige Nachsorge	E093
Kap. 4.7	Endoskopische enterale Dilatation, Bougierung und Stenteinlage in der Therapie von Stenosen in Ösophagus, Magen, Duodenum, Kolon und postoperativen Leckagen	E094
4.7.1	Spezielle Vorbereitung	E094
4.7.2	Durchführung	E094
4.7.3	Prozedurabhängige Nachsorge	E102
Kap. 4.8	ERCP	E102
4.8.1	Spezielle Kontraindikationen	E102
4.8.2	Spezielle Vorbereitung	E103
4.8.3	Durchführung	E104
4.8.4	Prozedurabhängige Nachsorge	E114
4.8.5	Spezifische Qualitätsindikatoren ERCP	E115
Kap. 4.9	Diagnostische Endosonografie und endosonografisch gestützte Feinnadelpunktion	E115
4.9.1	Spezielle Kontraindikationen	E117
4.9.2	Spezielle Vorbereitung	E117
4.9.3	Durchführung	E117
4.9.4	Prozedurabhängige Nachsorge	E126
4.9.5	Spezifische Qualitätsindikatoren EUS	E127
Kap. 4.10	EUS-gestützte Drainage pankreatitissassoziierter Flüssigkeitsansammlungen	E129
4.10.1	Spezielle Vorbereitung	E130
4.10.2	Durchführung	E130
Kap. 4.11	Addendum EUS-gestützte therapeutische Interventionen	E136
4.11.1	EUS-gestützte prätherapeutische Tumormarkierung	E136
4.11.2	EUS-gestützte Blockade/Neurolyse des Plexus coeliacus	E136
4.11.3	EUS-gestützte Gallengangs- und Pankreasgangdrainage	E138
4.11.4	EUS-gestützte Tumortherapie	E140

Inhaltsverzeichnis		Seite
Kap. 4.12	PTCD	E141
4.12.1	Spezielle Kontraindikationen	E141
4.12.2	Spezielle Vorbereitung	E141
4.12.3	Durchführung	E142
4.12.4	Prozedurabhängige Nachsorge	E144
4.12.5	Spezifische Qualitätsindikatoren PTCD	E145
Kap. 4.13	Flexible Dünndarmenteroskopie	E145
4.13.1	Spezielle Kontraindikationen	E145
4.13.2	Spezielle Vorbereitung	E145
4.13.3	Durchführung	E146
4.13.4	Prozedurabhängige Nachsorge	E147
Kap. 4.14	Kapselendoskopie	E147
4.14.1	Spezielle Kontraindikationen	E148
4.14.2	Spezielle Vorbereitung	E148
4.14.3	Durchführung	E149
4.14.4	Prozedurabhängige Nachsorge	E150
4.14.5	Spezifische Qualitätsindikatoren Kapselendoskopie	E150
Kap. 4.15	Diagnostische Laparoskopie	E151
4.15.1	Spezielle Kontraindikationen	E151
4.15.2	Spezielle Vorbereitung	E151
4.15.3	Durchführung	E152
4.15.4	Prozedurabhängige Nachsorge	E154
4.15.5	Komplikationen der diagnostischen Laparoskopie	E155
Kap. 4.16	Endoskopie in der Schwangerschaft	E155
Kap. 5	Prozessqualität – Dokumentation von Befunden	E157
5.1	Befunddokumentation	E157
5.2	Bild-/Filmdokumentation	E159
Kap. 6	Prozessqualität – Hygiene und Aufbereitung	E159
6.1	Strukturqualität für Hygiene in der Endoskopie	E159
6.1.1	Sicherheit der Patienten	E159
6.1.2	Sicherheit des Personals	E160
6.1.3	Ausbildung und Kompetenzen von Personal	E160
6.1.4	Anzahl des Personals	E161
6.1.5	Räumlich-apparative Voraussetzungen	E161
6.2	Prozessqualität zur Hygiene in der Endoskopie	E163
6.2.1	Hygienemaßnahmen während Untersuchungen und Eingriffen	E163
6.2.2	Hygienemaßnahmen während der Aufbereitung von Medizinprodukten in der Endoskopie	E165
6.3	Validierung und Routineüberprüfungen	E168
6.4	Ergebnisqualität der Hygiene in der Endoskopie	E169
Kap. 7	Ergebnisqualität und Allgemeine Qualitätsindikatoren Endoskopie	E169

Kap. 1 Leitlinienreport

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 Endoskopieeinheiten. 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, prozessbezogene 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 Endoskopieassistentpersonal.

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, sodass 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. Janssen
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endoskopie und Sonografie (CAES)
Mandatsträger: R. Mennigen, Münster; T. Vowinkel, Münster
- ▶ Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands e.V. (bng)
Mandatsträger: G. Moog, Kassel
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung
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. P. Hüttel, Rechtsanwaltskanzlei Dr. Heberer & Kollegen München, die allerdings an der Abstimmung der Empfehlungen nicht teilnahmen.

1.3. Methodologische Exaktheit Schlüsselfragen, Literaturrecherche und Auswahl der Evidenz

Auf einem initialen Treffen 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 webbasiertes 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 (☉ Tab. 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 (☉ Tab. 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 nebenwirkungsrelevante 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 ☉ Tab. 2 festgelegt. Im Anschluss

Tab. 1 Schema zur Graduierung von Empfehlungen. Negative Empfehlungen werden entsprechend formuliert.

Syntax	Beschreibung
soll	starke Empfehlung
sollte	Empfehlung
kann	Empfehlung offen

Tab. 2 Konsensfindung.

Konsens	% Zustimmung
Starker Konsens	> 95
Konsens	> 75 – 95
mehrheitliche Zustimmung	50 – 75
kein Konsens	< 50

Tab. 3 Zeitplan.

Oktober 2011	Ausschreibung der Leitlinie in der Zeitschrift für Gastroenterologie und Beauftragung der Koordinatoren durch die DGVS
April 2012	Kick-off-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

an die Konsensuskonferenz erfolgte die finale Überarbeitung der Kommentare durch die Autoren der Kapitel und die redaktionelle Zusammenstellung der Leitlinie durch die Koordinatorin.

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 potenziellen 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 potenziellen Interessenskonflikte offen (siehe Anhang). Hierfür wurden Interessenskonflikte schriftlich mithilfe 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. Potenzielle Interessenskonflikte wurden offen diskutiert und es wurde einstimmig beschlossen, dass Personen mit potenziellen Interessenskonflikten bei Abstimmungen über Empfehlungen, die von diesen Interessenskonflikten ber-

ührt werden könnten, sich ihrer Stimme enthalten. Es gab keine Enthaltungen.

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. Unterstützt 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: Interessenkonflikterklärungen – Tabellarische Zusammenfassung

- 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.
- Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung.
- 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.
- Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz).
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft.
- Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft.
- Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung.
- Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten.
- Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre.

Tab.4

	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	selbstständig, 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 Gosseriede 9 30 159 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, 15 331 Strausberg
	Keuchel, Martin	Langer, Florian	Lynen Jansen, Petra	May, Andrea
1	ja	ja	nein	nein
2	ja	ja	nein	ja
3	ja	ja	nein	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	Bethesda Krankenhaus Bergedorf, Hamburg	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	DGVS	HSK Wiesbaden, Sanaklinikum Offenbach
	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, 22 297 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	

Kap. 2 Strukturqualität



Kap. 2.1 Endoskope/Instrumente

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-Wasser-Kanal 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 (Tab. 5). 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.

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 minimalinvasiver endoskopischer Therapietechniken entwickelt. Eine gute Auflösung und Bildqualität ist daher Voraussetzung für Diagnostik und Therapie.

Standardendoskope vergrößern das endoskopische Bild auf das 30–35fache. 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 150fache 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 vasculäre 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 kategori-

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

Tab. 5 Länge und Durchmesser der Endoskope [1].

Tab. 6 Risikobewertung und Einstufung von Medizinprodukten nach [4].

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 ³ – grundsätzlich maschinelle Reinigung / thermische Desinfektion in Reinigungs- und Desinfektionsgeräten ⁴ (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 ⁵	geeignete Sterilisation ⁵ zusätzlich: Zertifizierung des Qualitätsmanagementsystems (DIN EN ISO 13 485) 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 14 971 (s. Text 1.4)

(X) Arbeitsschritt optional

¹ Vorreinigung auch unmittelbar nach Anwendung.² Gegebenenfalls bei Endoskopen, die in sterilen Körperbereichen eingesetzt werden.³ S. Anlage 6 Sachkenntnis des Personals.⁴ In jedem Falle Sicherstellung einer standardisierten und reproduzierbaren Reinigung mit nachgewiesener Wirkung (einschließlich der inneren Oberflächen).⁵ 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 lymphatisches Gewebe oder Nervengewebe kommen, zu beachten (s. auch Anlage 7).

siert. 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 **Tab. 6**, [4]. Vergleichende Studien, sofern sie zu bestimmten Instrumenten vorliegen, werden in den entsprechenden Technikkapiteln abgehandelt.

2.2 Räumlich-apparative Voraussetzungen Einleitung

Die Endoskopieeinheit 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 Endoskopieeinheit soll demnach Routineuntersuchungen als auch Notfalluntersuchungen ermöglichen sowie die Möglichkeit bieten, eventuelle Zwischenfälle adäquat und sicher zu lösen.

Bei der Errichtung einer Endoskopieeinheit sind die gesetzlichen Richtlinien der Krankenhaushygiene und Infektionsprävention des Bundesgesundheitsamts zu beachten [9, 14, 15, 17]. 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 [24, 30, 33]. Elektrische Versorgungsanlagen müssen ebenfalls nach den gesetzlichen Bestimmungen (DIN VDE 0107) installiert werden [15, 30, 33]. In Räumen, in welchen Hochfrequenzstrom verwendet wird, muss der Boden elektrisch leitend sein. Die waschbaren Oberflächen müssen nach § 12 BGV C8 (VBG 103) desinfizierbar sein [8, 9, 14]. Eine ausreichende Lüftung und Klimaautomatik sollte insbesondere in technisch sensiblen Bereichen (ERCP) vorhanden sein.

2.2.1 Endoskopieeinheit: 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 Endoskopieeinheit stattfinden, insbesondere auf der Intensivstation oder auch im Operationssaal.

Starker Konsens

Kommentar

Die Anzahl der Räumlichkeiten richtet sich nach Schwerpunkt und Größe der Abteilung [6, 10, 13, 15, 17, 22, 24, 27, 28, 32, 34]. Nationale und internationale Richtlinien zu Hygiene, Aufbereitung und Sedierung betonen die Notwendigkeit eines separaten Aufbereitungsraums, eines Aufwachraums, von Ambulanzräumen und zweckmäßig eingerichteter Untersuchungsräume [8, 9, 14, 23, 29]. Der britische Global Rating Scale hat hilfreiche messbare Kriterien für die Strukturqualität entwickelt, die auch länderübergreifend nutzbar sind [27, 28].

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 Endoskopieeinheit gehören:

- ▶ Empfangsbereich und Anmeldung
- ▶ Wartebereich für gehfähige und liegende Patienten
- ▶ Vorbereitung
- ▶ Untersuchungsraum mit separatem Umkleieraum 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 Endoskopieeinheit 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 [6, 24, 27, 28]. Bewährt hat sich das 2+1 System (zwei Endoskopieräume und ein variabler Raum) für 3000 Untersuchungen pro Jahr. Dabei kann der dritte Raum unter anderem für Notfalleingriffe genutzt werden, ohne die Routineendoskopie zu unterbrechen. Für größere Endoskopieeinheiten (4+2) sollte ein Raum für die Endosonografie genutzt werden. In Endoskopieeinheiten mit entsprechendem Patientenaufkommen für Eingriffe unter Durchleuchtung soll ein Raum die Anforderungen an den Strahlenschutz [33] 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 Endoskopieeinheit 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 Allgemeinanästhesie soll in Abhängigkeit von der Invasivität des endoskopischen Eingriffs und dem Aufkommen an schwer kranken Patienten unter Berücksichtigung der Sedierungsleitlinie [31] 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 Endoskopieeinheit wird eine Mindestgröße von 30m² für einen Eingriffsräum und 36m² für einen Eingriffsräum mit Durchleuchtung empfohlen.

Starker Konsens

Kommentar

Eine Mindestgröße von 7,5×3,5m 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 [27, 28]. Das Raumprogramm Rheinland-Pfalz und Niederösterreich arbeitet mit Raumgrößen von mindestens 27m² für einen Gastroskopieraum, 30m² für einen Gastroskopie/Kolonoskopieraum 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) [14, 24, 30] (RKI-Richtlinie). Die Korridore sollten auch aus hygienischen Gründen vom Durchgangsverkehr freigehalten werden [14], Fluchtwege sollen nicht verstellt werden, die gängigen Richtlinien des Brandschutzes müssen eingehalten werden [24, 32].

2.2.2 Endoskopieeinheit: 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 2 m Höhe sein.

Starker Konsens

Kommentar

Die RKI-Richtlinie von 2002 fordert für Eingriffsräume einen abwaschbaren und desinfizierbaren Fußbodenbelag [14]. Des Weiteren 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 [14].

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) [24, 30, 32].

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 essenziell, eine stufenweise regulierbare Lichtquellen sollen vorhanden sein [27, 30, 32].

Empfehlung

Bei Neuplanung sollten die Eingriffsräume mit Wandanschlüssen für alle medizinisch notwendigen Versorgungsleitungen (O₂; Co₂, Vakuumbaugung, 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 13 260, Versorgungsanlagen für medizinische Gase [6, 13, 17, 22, 24]. 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 (siehe 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 [14].

Empfehlung

In den Eingriffsräumen sollten Kabel in Kabelkanälen verlegt werden.

Starker Konsens

Kommentar

Eine retrospektive Analyse der Arbeitsunfälle bei 110000 endoskopischen Eingriffen über 5 Jahre analysierte die orthopädischen Verletzung durch Stürze über Kabel und Schlauchverbindungen [7, 19, 21]. 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 [24].

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 [14]. Optimal ist ein Umkleideraum an jeden Endoskopieraum angeschlossen, in dem die Patienten die Möglichkeit haben, sich umzuziehen. Er kann ein WC sowie ein Waschbecken sowie Händedesinfektionsvorrichtungen enthalten [8, 9, 24]. 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.5 Befunddokumentation). Dazu kann ein Arbeitsplatz in jedem Eingriffsraum oder ein zentraler Befundungsraum eingerichtet sein [22, 24].

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 videooptischen 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. Vasopressorengabe zu gewährleisten [31]. Dazu sollte in jedem Endoskopieraum ein Infusionsständer vorhanden sein.

Empfehlung

Die Anordnung des Endoskopieequipments, 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 [7, 11, 12, 16, 18–20, 25, 26].

Daher forderte die ASGE in einem Technikreport von 2010 bereits die Einrichtung der endoskopischen Eingriffsräume unter möglichst optimalen ergonomischen Gesichtspunkten [7]. 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 ge-

währleisten, sollte der Monitor auf einer höhenverstellbaren und schwenkbaren Vorrichtung (Deckenampel) 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 [8]. Ebenso soll die Untersuchungsliege höhenverstellbar sein, um eine optimale Arbeitshöhe auf den Untersucher abzustimmen. Eine Kippvorrichtung soll eine fachgerechte Lagerung ermöglichen. Neben den Endoskopiemonitoren sollte auch der Überwachungsmonitor im Blickfeld des Untersuchers und des die Sedierung überwachenden Personals sein [31].

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 [6, 13, 17].

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 [33]. Weiterhin sollen Aufhängungen für die Röntgenschürzen vorhanden sein. Der Durchleuchtungsraum sollte des höheren technischen Aufwands mit mehr Platzbedarf eine größere Abmessung mit ca. 40–45 m² aufweisen. Das Raumprogramm Rheinland-Pfalz rechnet für diesen Raum 40 m² plus Schaltraum von 6 m².

2.2.3 Endoskopieeinheit: Raumausstattung Aufbereitungsraum

Empfehlung

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

Kommentar

Die Ausstattung des Aufbereiterungsraumes wurde unter hygienischen Gesichtspunkten vom RKI 2002 [14] 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 Aufbereiterungsraumes hängt vom Gerätepool, der Untersuchungsfrequenz und der Zahl der Geräte zur maschinellen Aufbereitung ab. Die maschinelle Aufbereitung von Endoskopen in Reinigungsdesinfektionsgeräten für Endosko-

pe (RDG-E) soll als sicherstes Aufbereitungsverfahren Standard sein [9, 11] (siehe Kapitel 6 Hygiene).

2.2.4 Endoskopieeinheit: 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 [11, 31]. 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 [22, 24, 27, 32]. Pro Bett rechnet man 7 m². Damit wird ausreichend Platz für eine zugehörige Monitoreinheit, Sauerstoffanschlüsse, Absaug-einrichtung und Notfallsituationen geschaffen [6, 10, 13]. 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 [6, 10, 32]. Auch hier soll der Fußboden leicht zu reinigen und zu desinfizieren sein. Berechnet werden hier 1,5 m²/gehfähiger Person und 4 m²/Bett nach dem Raumprogramm Schleswig-Holstein [6, 22, 32].

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 Raumzuweisung der Patienten. Dazu soll der Bereich mit mindestens einem Arbeitsplatz mit entsprechender EDV zur Patienteneingabe in das klinikinterne System (KIS) bzw. in das EDV-Dokumentationssystem der Endoskopie ausgestattet sein (Verweis auf Kapitel Nr. 5 Dokumentation).

2.2.5 Endoskopieeinheit: Weitere Räume

Empfehlung

Die Größe eines Raumes für Gerätelagerung und Material sollte abhängig von der Größe der Endoskopieeinheit bemessen werden.

Starker Konsens

Kommentar

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

Empfehlung

Eine extra Personaltoilette mit hygienischem Händewaschplatz soll getrennt von den Patiententoiletten zu jeder Endoskopieeinheit gehören.

Starker Konsens

Kommentar

Eine getrennte Personaltoilette mit hygienischem Händewaschplatz ist nach § 14 BGV C8 (VBG 103) [7] und den hygienischen Empfehlungen des RKI [14] Standard und sollte auch zu jeder Endoskopieeinheit 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 Endoskopieeinheiten mit hohem Aufkommen an ambulanten Patienten eingeplant werden.

Konsens

Kommentar

Bei Endoskopieeinheiten 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 18 m² vor.

2.3 Personelle Ausstattung in der gastroenterologischen Endoskopie

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 Anhaltswerten, 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 evi-

denes 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 [35], fordern die deutschen S3-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 [36].

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 Anhaltzahlen 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 (siehe 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 [37]:

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 steri-

le/nicht sterile Assistenz durch Pflegekraft bzw. Arzt bei Sedierung, PEG, Cholangioskopie, PTCD). Auch haben ärztliches und Assistenzpersonal 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 Endoskopieraumes 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 – 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 \times 7,7 bzw. 8 Stunden bei 37,5 bzw. 40 Wochenstunden) und multipliziert mit dem Ausgleichsfaktor für Ausfallzeiten (vgl. e).

2.3.2 Arbeitsplatzmethode

Die Berechnung des Stellenbedarfs anhand einer Analyse des Arbeitsplatzes ist für OP-Bereiche üblich [38]. 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 Sedierungsanforderungen (siehe S3-Leitlinie) aber zwingend geboten.

Empfehlung

Arbeitsplatzmethode: Ein Endoskopiearbeitsraum 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 Sedierungsleitlinie 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-/Pflegekraft übernommen werden, die den Aufwachbereich überwacht, sofern sie diese organisatorischen Tätigkeiten jederzeit unterbrechen kann.

Die Aufbereitung kann von den Assistenz/Pflegekräften 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.

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 [39] soll aus oben genannten Gründen im Ablauf einer endoskopischen Prozedur eine Zeitpunktdokumentation per Selbstaufschreibung [40] erfolgen. Diese wird seit der Einführung der G-DRG in der Chirurgie [39] angewandt. Der Erhebungsbogen in **Abb. 1** kam im Rahmen des aktuell durchgeführten Zeiterfassungsprojektes der DGVS als Online-Eingabe zum Einsatz [41] und kann als Anhaltspunkt für die Umsetzung herangezogen werden.

Tab. 7 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–E4 entspricht der endoskopischen Eingriffszeit oder in Analo-

The screenshot shows a web-based time recording interface. At the top, there are input fields for patient information: ID (24), Internal Case Number, Date (23.06.2014), Sex (M), and various selection menus for 'Supragruppe' and 'Bitte höchstwertige Leistung wählen*'. Below this is a legend for procedure stages: E1 (Patient in room), E2 (Start), E3 (Retraction), E4 (End), E5 (Leave room), and E6 (Leave room). A timeline diagram shows 'Vorbereitung' (E1-E2), 'Intra-endoskopisch' (E2-E4), 'Nachbereitung' (E4-E5), and 'AWR' (E5-E6). The main part of the form is a grid where staff members (US-Physik, Ass. A1-A2, Sed. A, Pflege 1-3, Ana A/P) can mark their presence at each stage using radio buttons and checkboxes. Buttons for 'Speichern', 'Freigeben', and 'Freigeben und Neu' are at the bottom.

Abb. 1 Zeiterfassung via Online-Portal.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Tab. 7 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)
E2 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
E4 Ende Endoskopie	Pflicht: Zeitpunkt, an dem das Gerät wieder aus der Körperöffnung des Patienten entfernt 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)

Tab. 8 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

gie zu chirurgischen Verfahren der Schnitt-Naht-Zeit. Aus E3–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 **Tab. 8** zu dokumentieren. Für die Rückzugszeit reicht die Dokumentation des Zeitpunkts E5 – also ohne Personalbindung – aus.

2.4 Definition eines Standards für endoskopische Prozeduren für Endoskopiefachberufe

Einführung

Pflegerische Standards in der gastroenterologischen Endoskopie wurden erstmals in den 40er-Jahren erwähnt. Rudolf Schindlers Ehefrau Gabriele assistierte bei den endoskopischen Untersuchungen und betreute die Patienten [42]. Noch heute gilt Gabriele Schindler im englischsprachigen 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 Endoskopieeinheiten 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 demografischen Veränderungen der Gesellschaft und die technischen Möglichkeiten ist Zahl von multimorbiden und älteren Patienten, sowie Patienten mit komplexen Krankheitsbildern in der Endoskopie gestiegen [43], die eine intensive Betreuung und spezialisierte Pflege im Rahmen endoskopischer Eingriffe benötigen.
- ▶ Durch die Implementierung der S3-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 60er-Jahren ist das Qualitätsmanagement (QM) fester Bestandteil in Medizin und Pflege [44]. Qualitätssicherung ist die Verantwortung des gesamten Teams. Vernetztes Arbeiten, koordinierte Zusammenarbeit und gute Kommunikation sind essenzielle Instrumente für die Implementierung von QM-Systemen in der Endoskopie [45, 46]. 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) [47].

Die medizinischen und pflegerischen Leistungen können evaluiert werden, wenn Standards definiert und messbare Kriterien für die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität definiert sind [44].

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 [48]. Das Zentrum für Qualität in der Pflege (ZQP) bietet eine Datenbank zu aktuell verfügbaren grundpflegerischen Standards und Leitlinien [49].

1996 wurden erstmals nationale Endoskopie spezifische Pflegestandards entwickelt [50]. 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 endoskopiespezifische Standards für das Pflege- und Assistenzpersonal dargestellt.

2.4.2 Strukturqualität für endoskopiespezifische 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 evidenzbasierte 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 [51, 52]. 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 [53, 54] (siehe Kap. 6 Hygiene). Durch die Teilnahme an den 3-Tages-Sedierungskursen konnte die Struktur- und Prozessqualität im Rahmen der Sedierung und Überwachung verbessert werden, wie eine bundesweite Evaluation zeigt [55].

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 [59]. Die Endoskopie ist ein spezialisierter Arbeitsplatz, der ein umfangreiches Fachwissen verlangt [50, 60–63]. Empfehlungen der Fachgesellschaften beschreiben diese spezialisierten Aufgaben [60–63]. Neben Empfehlungen der Fachgesellschaften und Berufsverbände fordern gesetzliche Verordnungen und Richtlinien qualifiziertes Personal für den Fachbereich Endoskopie [57, 58, 64, 65]. Für Gesundheits- und Krankenpflegepersonal hat sich die fachspezifische Weiterbildung im Fachbereich Endoskopie etabliert (siehe Weiterbildungsverordnungen der Länder und Empfehlung der Deutschen Krankenhausgesellschaft [66, 67]). Die RKI-Richtlinien empfehlen für therapeutisch tätige Endoskopieabteilungen

einen angemessenen Anteil (z. B. 50%) an fachweitergebildetem Pflegepersonal [57, 58] und unterstreichen dadurch die Notwendigkeit der fachspezifischen Qualifikation.

Für MFA wird eine Schwerpunktfortbildung „Gastroenterologische Endoskopie“ empfohlen (siehe Empfehlungen der Bundesärztekammer, [68, 69]).

Die Bundesärztekammer nimmt den endoskopierenden Arzt in der Verantwortung, dass das mitwirkende Assistenzpersonal eine fachspezifische Qualifikation besitzt [56]. Die Bundesärztekammer benennt explizit die Endoskopiefachweiterbildungen für Pflegepersonal und die Qualifikation „Gastroenterologische Endoskopie“ für MFA als Qualifikationsoptionen für das in der Endoskopie tätige Fachpersonal [56].

Erweiterte Aufgaben im Rahmen der Sedierung erfordern zusätzliches Fachwissen, Kenntnisse und Fähigkeiten [64]. Für den Bereich der Sedierung und Überwachung wurden 3-Tages-Kurse entwickelt [70], deren Effizienz in einer bundesweiten Evaluation belegt wurde [55]. Ein Refresher-Kurs bietet Strukturen für eine periodische Auffrischung des Fachwissens und Kompetenzen [71]. Die europäische Guideline schlägt vor, zunächst 30 Fälle unter Anleitung eines erfahrenen Tutors zu absolvieren [72, 73].

Die Aufbereitung von Endoskopen verlangt die Sachkenntnis für die Aufbereitung von Medizinprodukten entsprechend § 4 Absatz 3 MPBetreibV [57, 58, 65]. Das geforderte Fachwissen kann in speziellen Sachkundekursen erworben werden [58]. 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 [57, 58]. Die Bundesärztekammer hat im Sommer 2014 ein allgemeines Curriculum für MFA zur „Aufbereitung von Medizinprodukten in der Arztpraxis“ vorgestellt [74], 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 [75].

Basierend auf Gesetzen, Verordnungen und Empfehlungen werden somit verschiedene Zusatzqualifikationen für Endoskopiepersonal verlangt, damit spezielle Aufgaben übernommen werden können (• **Tab. 9**).

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

Bereich	Tätigkeiten	Qualifikation
Sedierung und Überwachung	– Sedierung und Überwachung von Patienten	– 3-Tages-Kurs Sedierung und Notfallmanagement in der Endoskopie für Endoskopiepflege- und -assistenzpersonal [117, 124] (siehe auch Sedierungsleitlinie)
Radiologie	– Arbeiten im Kontrollbereich von Röntgeneinheiten	– Erwerb der Kenntnisse im Strahlenschutz laut § 36 der Röntgenverordnung (RöV) und § 38 der Strahlenschutz-Verordnung (StrlSchV)
Hygiene	– Aufbereitung von Endoskopen und endoskopischem Zusatzinstrumentarium	– Lehrgang zum Erwerb der Sachkenntnis für die Aufbereitung von Medizinprodukten (§ 4 Absatz 3 MPBetreibV) [111, 112] – 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 [111].

Tab. 9 Zusatzqualifikationen.

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 [76]. 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 [76–78]. Allerdings ist zu beachten, dass die für die Endoskopie verfügbaren Minutenwerte für die Standardeingriffe mittlerweile veraltet sind [77, 78]. 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 Nr. 2.3 Personalberechnung). Während europäische und britische Fachgesellschaften die Notwendigkeit von zwei Assistenzpersonen im Endoskopieraum betonen, von denen zumindest eine Person eine qualifizierte Pflegekraft sein soll [62, 79], wird in Deutschland mit der S3-Leitlinie zur Sedierung indirekt Stellung zum Personalschlüssel während endoskopischer Eingriffe benommen [64].

Grundsätzlich werden der Endoskopiker und seine Assistenz als Einheit gesehen [64]. Bei fast allen endoskopischen Eingriffen ist eine direkte Assistenz notwendig, die aktiv in das Untersuchungs-geschehen eingebunden ist. Aufgrund der Komplexität der Assistenz und den Regeln hygienebewussten 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 [80].

Entsprechend der S3-Leitlinie zur Sedierung soll eine zusätzliche Person im Raum sein, die ausschließlich für die Sedierung und Überwachung des Patienten verantwortlich ist [64]. 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 [64]. Es empfiehlt sich abteilungsintern festzulegen, bei welchen Eingriffen und welchem Patientenklentel

prinzipiell ein Arzt die Sedierung führen soll und welche Sedierungen vom Endoskopiepersonal übernommen werden können.

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 [64].

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 [81, 82]. Nationale und internationale Richtlinien betonen die Notwendigkeit eines separaten Aufbereitungsraums und zweckmäßig eingerichteter Untersuchungsräume [57, 81–86]. Der britische Global Rating Scale hat hilfreiche messbare Kriterien für die Strukturqualität entwickelt, die auch länderübergreifend nutzbar sind [87].

Die grundsätzliche, apparative Ausstattung wird im Kapitel „Räumlich-technische Ausstattung“ beschrieben. In **Tab. 10** finden sich Indikatoren für die Strukturqualität, die auf alle Untersuchungen anwendbar ist. Mithilfe 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.

Voraussetzungen für den Untersuchungsraum	Vorhandensein dient als Qualitätskriterium
Großgeräte	<ul style="list-style-type: none"> – Untersuchungsliege (höhenverstellbar mit seitlichen Schutzgittern) – Endoskopieeinheit (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

Tab. 10 Indikatoren für die Strukturqualität, anwendbar für alle endoskopischen Eingriffe.

2.4.3 Prozessqualität für endoskopiespezifische Standards

Endoskopiespezifische Standards umfassen die prä-, intra- und postendoskopische Patientenbetreuung sowie die Assistenz bei Diagnostik und Therapie [50, 60, 61, 88]. Sie beinhalten:

- ▶ die individuelle Risikoeinschätzung des Patienten
- ▶ Vorbereitungsmaßnahmen
- ▶ direkte Pflegemaßnahmen
- ▶ prä- intra- und postendoskopische Überwachung
- ▶ Sedierung entsprechend der S3-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 [88, 89]. Die Aufgaben von Endoskopiefachpersonal wird von europäischen und nationalen Fachgesellschaften in Tätigkeitsprofilen definiert [60, 61, 63]. Die Sedierungsleitlinien und ihre Curricula definieren die Aufgaben und Kompetenzen für den Bereich der Sedierung [64, 70–73].

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 [80, 85]. In Deutschland werden vor allem Aufbereitungsarbeiten an anders qualifiziertes Personal delegiert [59].

Die Aufklärung zum Eingriff sowie die Sicherheitsaufklärung sind nicht an Pflege- und Assistenzpersonal delegierbar [62]. 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 [64, 90, 91].

Europäische und nationale Richtlinien unterstreichen die Notwendigkeit von qualifizierter Pflege in der Endoskopie [60–63, 79, 80]. Dies ist vor allem bei multimorbiden Patienten und Patienten mit komplexen Krankheitsbildern eminent. Pflegerische Expertenstandards [48, 49] finden in der Endoskopie Anwendung.

Der Expertenstandard zur Sturzprophylaxe [48] 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 [92].

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 [93].

Studien zeigten, dass das Wärmemanagement bereits bei kurzen Routineeingriffen relevant ist [94, 95]. 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 [95]. 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 [96, 97]. Sie treten aber auch im Zusammenhang mit Sedierungen bei endoskopischen Eingriffen am unteren GIT auf [96, 97]. Die korrekte Lagerung sowie Maßnahmen der Aspirationsprophylaxe zeichnen eine fachgerechte Patientenbetreuung durch qualifiziertes Personal aus.

• **Tab. 11** fast 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 [45, 46].

Klinische Interventionen sind eine Kombination aus medizinischen und pflegerischen Tätigkeiten [47]. 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 [60–63, 77, 78]. 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 endoskopiespezifischen Fachwissen zu Eingriffstechniken sind Grundlage für eine fachlich qualifizierte Mitarbeit bei Diagnostik und Therapie.

Standards zur Assistenz bei endoskopischen Eingriffen wurden erstmals 1996 [49] 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 • **Tab. 11** dargestellt sind.

2.4.4. Ergebnisqualität für endoskopiespezifische Standards

Statement

Die Ergebnisqualität in der Endoskopie ist als gemeinsame Leistung von Medizin und Pflege zu betrachten, 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 (• **Tab. 12**).

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 En-

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.
Pflegemaßnahmen inklusive Prophylaxen und Schutzmaßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> – Maßnahmen der Körperpflege – Maßnahmen der verschiedenen Prophylaxen (Dekubitusprophyaxe, Prophylaxe von Lagerungsschäden, Sturzprophylaxe, Wärmemanagement, Aspirationsprophylaxe) – 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"> – eingetretenen 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 ■ Nr. ? ■ Hygiene) – zusätzliches Instrumentarium für erweiterte Eingriffe und Management von Komplikationen im Untersuchungsraum bereithalten
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

Tab. 11 Indikatoren für die Prozessqualität, anwendbar für alle endoskopischen Eingriffe.

Tab. 11 (Fortsetzung)

Maßnahmen der Pflege	Vorhandensein dient als Qualitätskriterien
Administration	<ul style="list-style-type: none"> – Dokumentation der – Zeit-, Raum- und Personalbindung – Materialverbrauch ggf. mit Chargendokumentation – Bilddokumentation – Compliance mit SOPs dokumentieren

Bereich	zu ermittelnde Daten
Eingriffe	<ul style="list-style-type: none"> – Untersuchungen pro Jahr – ermittelte Diagnosen – durchgeführte Therapien – Komplikationen und deren Management
Patientenklientel	<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 – endoskopieassoziierte 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

Tab. 12 Qualitätsindikatoren für die Ergebnisqualität in der Endoskopie.

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.

Kap. 3 Prozessqualität – Patientenvorbereitung

Kap. 3.1 Aufklärung endoskopischer Eingriffe

Anmerkung
Die Empfehlungen wurden durch einen erfahrenen Juristen Dr. 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 [98]. 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 Satz2 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 [99].

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 infrage 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 [100]. 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 klargestellt 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, sodass 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 [102].

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 [103].

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 [104].

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 [105].

Die Rechtslage bezüglich der GI-Endoskopie ist derzeit unsicher, da keine entsprechenden Gerichtsentscheidungen vorliegen. Zudem existiert keine medizinische belastbare Evidenz. Diese Empfehlung wurde daher von dem juristischen Ko-Autor dieser Leitlinie (Herrn Dr. Hüttl) bei Fehlen entsprechender Gerichtsentscheidungen in der vorliegenden Form der Maximalforderung formuliert.

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 [106]. 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 [107].

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 Aufklärungsgesprächs 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 Aufklärungsbogen 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 [108].

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

3.1.5 Inhalt des Aufklärungsgesprächs**Empfehlung**

Das Aufklärungsgespräch soll sämtliche typischen Risiken der intendierten endoskopischen Untersuchung/Intervention umfassen. Somit muss stets über Art und Schwere des Eingriffes und die möglichen Folgen aufgeklärt werden [109].

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 [110].

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 [111] und des Oberlandesgerichts Zweibrücken [112] 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 [113].

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 [114]. 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 [115]. 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.

3.2 Endoskopische Prozeduren bei erhöhtem Blutungsrisiko

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 Risikorerkrankung oder eines klinischen Verdachtes nicht vorgenommen werden. Ebenso sollte keine Routinetestung bzgl. einer Anämie, Nieren-, Leberfunktionsstörung oder anderer Serumparmeter 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 [116].

Auch für die Bestimmung von Hämoglobin, Hämatokrit, Nieren- und Leberwerten, Glukose oder Urinanalysen 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 [117].

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 (◉ **Tab. 13**).

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 Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) (Blutungsrisiko 0,03%) [118], die diagnostische Kolonoskopie (Blutungsrisiko 0,02–0,1%) [118, 119], die diagnostische endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie (ERCP) (Blu-

Tab. 13 Blutungsrisiko endoskopischer Eingriffe.

niedriges Blutungsrisiko	hohes Blutungsrisiko
– diagnostische Endoskopie mit/ohne Biopsie	– Polypektomie > 10 mm
– Gastroskopie	– EMR/ESD
– Kolonoskopie	– ERCP mit EST oder Ballondilatation > 10 mm
– Ballonenteroskopie	– EUS + Feinnadelpunktion zystischer Läsionen
– Kapsel	– endoskopische Zystendrainage
– Polypektomie im Kolon < 10 mm	– endosonografisch gestützte Therapie
– ERCP ohne EST mit/ohne Stent	– Ballondilatation/Bougierung
– EUS mit Feinnadelpunktion solidärer Läsionen	– Varizentherapie (Ligatur, Sklerosierung)
– enterale Stentimplantation ohne Dilatation	– PEG
– APC von GI Blutungen	– diagnostische Laparoskopie mit Organbiopsie
– Thermokoagulation (BARRX)	– PTC/PTCD

tungsrisiko 0,05 – 1,3%) [118, 120] sowie die Push-, Single- oder Double-Ballonenteroskopie (0,2%) [121] konnte in größeren Fallserien nur ein geringes Blutungsrisiko nachgewiesen werden. Die Entnahme von Zangenbiopsien erhöht das Blutungsrisiko nur minimal [122], unter Verwendung von Kaltschlingen wurden Blutungskomplikationen in nur 0,07% beschrieben [123].

Endosonografie mit Punktion

Empfehlung

Die rein diagnostische EUS ohne und mit Feinnadelbiopsie solidärer 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 [124]. Dies entspricht den internationalen Daten, die für die EUS-gesteuerte Feinnadelpunktion unselektierter Läsionen ein Blutungsrisiko unter 1% ausweisen [125–130]. Daher klassifiziert die aktuelle LL der ESGE die EUS-FNA solidärer Läsionen in die Niedrigrisikogruppe für Blutungskomplikationen [131].

Anders verhält es sich mit der Feinnadelpunktion zystischer Pankreasläsionen, hier wurde in zwei prospektiven Studien ein mit 5,5% erhöhtes Blutungsrisiko festgestellt [130, 132]. Differenziert betrachtet werden sollte die Verwendung einer EUS-gesteuerten Biopsiebürste, hier traten bei 1,5% von 130 Patienten schwere Blutungskomplikationen auf [133–136].

Eine wesentliche 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 (siehe auch Kap. 4.10) [131].

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% [137, 138]. 1,1% davon waren schwere Blutungen [137]. Eine Fallkontrollstudie [138] 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±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 [131] analysierte folgende wesentliche Risikofaktoren für das Auftreten einer Postpolypektomieblutung 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 Postpolypektomieblutung bei 2,8%. Die Multivariate Analyse auf Polypenbasis ermittelte als Risikofaktoren für eine Postpolypektomieblutung 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 [139].

Eine weitere Fallkontrollstudie identifizierte 2011 als unabhängige Risikofaktoren für eine Postpolypektomieblutung 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) [140]. Eine aktuelle Arbeit [141] untersuchte 7447 Polypektomien bei 3253 Patienten, eine Postpolypektomieblutung trat bei bei 1,3% auf. 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 [142] 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. **Tab. 14** 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 Niedrigrisikogruppe kategorisiert werden.

Tab. 14 Studien zu Risikofaktoren für Blutungskomplikationen bei Polypektomie im Kolon.

Autor	Design	n	Risikofaktor Blutung
Kim HS AJG 2006 [139]	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) p < 0,001
Shawney Endoscopy 2009 [138]	Fallkontrollstudie	4592 KK mit PP	Polypengröße > 10 mm OR 1,1 (1,0 – 1,2) p = 0,008 Vitamin K-Antagonisten OR 5,2 (2,2 – 12,5) p = 0,0002
Buddingh AJG 2011 [140]	retrospektive Fallkontrollstudie	156 KK mit PP	Polypengröße Risikoanstieg um 13% je 1 mm OR 1,13 (1,05 – 1,20) p < 0,001 Lokalisation rechtes Hemikolon OR 4,67 (1,88 – 11,61) p = 0,001
Kim JH JGH 2013 [141]	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 Kolon OR 2,690 (1,465 – 4,940) p = 0,001
Rutter Endoscopy 2014 [142]	multizentrische Fallkontrollstudie	167 208 PP/ 130 831 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 endoskopische Mukosaresektion (EMR) rangiert das Blutungsrisiko zwischen 4,4% im Kolorektum [143] und 12% im Ösophagus [144] davon 0,6% mit schwerer Blutung. Die Abtragung von Duodenaladenomen oder duodenalen Polypen ist ebenfalls mit einem erhöhtem Blutungsrisiko für Blutungen von 11,6% innerhalb von 24 h [145] behaftet.

Für die Großflächen EMR von Kolonadenomen analysierte eine prospektive Studie von 133 Läsionen die Lokalisation im proximalen Kolon (OR 3,72; p < 0,001), die Abtragung mit reinem Schneidestrom (OR 2,03; p = 0,038) und die intraprozedurale Blutung (OR 2,16; p = 0,016) als unabhängige Risikofaktoren für ein postprozedurales Blutungsereignis [146]. Bei einer aktuellen prospektiven multizentrischen Studie [147] von 1029 großflächigen Resektionen im Kolon (Polypektomien und EMR) mit einer mittleren Polypengröße von 26,4 ± 8,6 mm (20–120 mm) trat eine postprozedurale 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 waren 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 [148] 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 [149]. Für die endoskopische Sphinkterotomie in Kombination mit einer großvolumigen Ballondilatation (12–20 mm) des Sphinkters wurde in einer retrospektiven Serie ein erhöhtes Blutungsrisiko beschrieben [150], dies bestätigte sich in einer randomisiert-kontrollierten Vergleichstudie nicht [151]. Die alleinige kleinvolumigere Ballondilatation des Sphinkters scheint eine Alternative zur Sphinkterotomie mit geringerem Blutungsrisiko zu sein. Die Ballondilatation von 6–10 mm zeigte in einem randomisiert-prospektiven Vergleich zur EPT [152] (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 [153, 154]. Auch die Dilatationsbehandlung von benignen Strikturen im Kolon und Dünndarm (M. Crohn, postoperative Anastomose) zeigte keine Blutungskomplikationen [155, 156]. 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 [131].

(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 [157]. Dagegen zeigt die Literatur zur Stentinsertion bei Ösophagus-, Kolon-, Duodenal- oder biliären Stenosen deutlich geringere Blutungsraten zwischen 0,5 und 1% [158–161]. Die alleinige Stenteinlage ohne Dilatationsbehandlung gilt daher auch basierend auf anderen internationaler Leitlinien als ein Niedrigrisikoeingriff [131, 162].

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

PEG**Empfehlung**

Die Anlage einer perkutanen Gastroenterostomie (PEG) sollte als Eingriff mit hohem Blutungsrisiko bewertet werden.

Starker Konsens

Kommentar

In einer kleineren Serie traten Blutungskomplikationen nach PEG in 0,6% der Fälle auf [163]. Eine große retrospektive Serie an 1625 Patienten [164] mit Anlage einer Durchzugs-PEG wies eine Komplikationsrate von 13,2% auf, dabei handelte es sich im wesentlichen Fieber, PEG-Infektionen, Aspirationspneumonie und eine Leckage an der PEG-Einstichstelle. Blutungskomplikationen traten in nur 1,2% der Fälle auf (n=19) und konnten endoskopisch und angiografisch gestillt werden oder sistierten unter konservativer Therapie. Auch wenn hier die Frequenz der Blutungskomplikationen durch Einnahme von TAH im Gegensatz zu Antikoagulantien nicht gesteigert wurde, sollte die Anlage einer PEG zu den Interventionen mit erhöhtem Blutungsrisiko zählen.

Endoskopische Varizenbehandlung**Empfehlung**

Die endoskopische Varizenligatur und Varizensklerosierung soll als Eingriff mit hohem Blutungsrisiko bewertet werden.

Starker Konsens

Kommentar

Rezidivblutungen aus Ligaturulzera traten in der Analyse einer Fallserie bei bis zu 3,5% der Patienten im Mittel $13,5 \pm 7,3$ Tage [117–144] nach der Ligaturbehandlung von Ösophagusvarizen auf [165]. Das Vorliegen einer früheren Varizenblutung (OR 12,07, 95% CI [117–178] eine peptische Ösophagitis [OR 8,9, 95% CI (1,65–47,8)], ein hoher APRI-Score (OR 1,54, 95% CI [116, 131]) und ein niedriger Prothrombin-Index (OR 0,54, 95% CI [0,31–0,94]), aber nicht die Einnahme von ASS, wurden als unabhängige Risikofaktoren für eine Rezidivvarizenblutung analysiert. Das bei portaler Hypertension generell erhöhte Risiko für Blutungen weist die Ligatur oder Sklerosierung als Hochrisikoeingriff aus [131, 166].

Thermoablative Verfahren**Empfehlung**

Thermoablative Verfahren sollten als Interventionen mit niedrigem Blutungsrisiko bewertet werden.

Konsens

Kommentar

Zu Blutungskomplikationen unter Argon-Plasma-Koagulation (APC) oder Radiofrequenzablation des Ösophagus (Ballonsystem zur RFA) liegen nur wenige Daten vor. Da Thermoablation auch therapeutisch bei Blutungen aus vaskulären Läsionen eingesetzt wird [167–169] ist eher mit einem geringeren Risiko an Blutungskomplikationen zu rechnen. Möglicherweise besteht bei der Verwendung des Ballonsystems zur RFA ein etwas höheres Blutungsrisiko. Eine kleine retrospektive Serie beschreibt eine Blutungskomplikation bei der Verwendung des Halo 360 zur Ablation von Long Segment Barrett-Mukosa [170]. In einer aktuellen Studie zum retrospektiven Vergleich von EMR + RFA versus RFA bei insgesamt 169 Patienten traten pro Gruppe je 2 Blutungskomplikationen auf [171]. Eine Serie von 667 RFA-Therapien bei 244 Patienten ermittelte Blutungskomplikationen nach RFA (zirkulär oder fokal) in 0,8% der Fälle (n=2) [172].

PTC/PTCD**Empfehlung**

Die PTC und insbesondere die PTCD-Anlage soll als Eingriff mit hohem Blutungsrisiko bewertet werden.

Starker Konsens

Kommentar

Blutungskomplikation nach PTCD treten überwiegend periinterventionell (innerhalb von 24 Stunden nach Anlage) und seltener postinterventionell auf. Eine Fallserie analysierte die Komplikationen im Zeitraum 2000–2006 im Vergleich zu 2007–2011 [173]. Frühe Blutungskomplikationen waren eine Hämobilie aus der Drainage (19,6/20%), eine Blutung aus Interkostalgefäßen (6,3/0,4%) und seltener eine Leberkapselverletzung (2,3/0%) [173]. Späte Blutungskomplikationen treten seltener in Form einer Hämobilie auf (3,1/0%) [173]. Eine therapeutisch relevante Hämobilie nach akzidenteller Punktion eines größeren intrahepatischen Gefäßes trat nach retrospektiven Daten in etwa 1,5% der Fälle auf [174]. 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 [175]. In einer kürzlich publizierten radiologischen Analyse von 3110 PTCD-Anlagen wurde eine arterielle Punktion mit Hämobilie mit einer insgesamt niedrigeren Inzidenzrate von 2% [176] beschrieben. In dieser Serie allerdings lag der maximale Drainagedurchmesser bei 8,5 French ohne weitere Dilatation auf ein größeres Volumen. Das Risiko für schwere Blutungskomplikationen steigt mit der Durchführung therapeutischer Maßnahmen signifikant (Traktdilatation) [177].

Daher sollte die Anlage einer perkutanen Drainage mit ggf. nachfolgender Therapie als Eingriff mit erhöhtem Risiko gelten [178, 179].

Diagnostische Laparoskopie**Empfehlung**

Die diagnostische Laparoskopie mit Organbiopsie soll als Eingriff mit erhöhtem Blutungsrisiko gelten.

Starker Konsens

Kommentar

Die generelle Komplikationsrate der diagnostische Laparoskopie wird in einer retrospektiven Sammelstatistik von 23 Einzelstatistiken mit insgesamt 204591 Patienten mit 1,86% angegeben [180, 181]. Schwerwiegende Komplikationen, die eine Hospitali-

sation oder chirurgische Intervention erforderten, traten in 0,15 % auf. Eine aktuellere Analyse von 747 konsekutiven diagnostischen Laparoskopien in konventioneller Technik [182] gibt die Rate schwerwiegender Komplikationen (Blutungen, Darmperforation) mit immerhin 1,5% (11/747) an. Die Rate der Blutungskomplikationen wird in der Literatur mit 0,09–0,1 beschrieben [180, 182–184].

Ob die Minilaparoskopie durch den geringeren Gerätedurchmesser eine niedrigere Komplikationsrate hat, ist derzeit nicht belegt. Eine prospektiv, randomisierter Vergleich von minilaparoskopisch 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). In dieser Studie waren Patienten mit Gerinnungseinschränkungen allerdings ausgeschlossen.

Die globalen Gerinnungstests sind bei Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose kein verlässlicher Parameter zur Voraussage des Blutungsrisikos [185, 186]. So konnte eine ältere Studie bei 200 konsekutiven Patienten, die im Rahmen einer Laparoskopie eine Leberbiopsie mit einer 1,8 mm-Menghini-Nadel erhielten, keine Korrelation der laparoskopisch im Bereich der Einstichstelle beobachteten Blutungszeit mit der Prothrombinzeit, der Blutungszeit und der Thrombozytenzahl dokumentieren [187].

In einer aktuellen retrospektiven Analyse von 2731 diagnostischen Minilaparoskopien (1,9 mm Optik) mit Leberbiopsie lag die Rate ernster Komplikationen bei 1,0% (n=27, 0,7% protrahierte Blutungskomplikationen, beide bei Patienten mit eingeschränkter Lebersyntheseleistung, sowie Dünndarmperforation in 0,3%). Die Mortalität lag bei 0,07% (n=2). Ermittelte Risikofaktoren für schwerwiegende Blutungsereignisse waren eine Thrombopenie < 50 /nl (OR=6,1), eine INR > 1,5 (OR=8,9), eine Leberzirrhose (OR=1,9) und eine portale 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. Auch wenn eine weitere retrospektive Analyse [188] kein erhöhtes Blutungsrisiko bei Vorliegen einer Leberzirrhose und/oder portalen Hypertension im Vergleich zur nicht zirrhotischen Leber zeigte, sollte bei zusätzlich deutlich erhöhter INR und oder Thrombopenie als Ausdruck einer eingeschränkten Lebersynthese eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

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 (☉ Tab. 15–18). 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 zugrunde liegenden Erkrankung und kann in Erkrankungen mit einem niedrigen und in Erkrankungen mit

Tab. 15 Klassifizierung des Thrombembolierisikos [131, 196, 198, 199].

niedriges Thrombembolierisiko	hohes Thrombembolierisiko
koronarer Stent (Drug Eluting Stent) > 12 Monate	koronarer Stent (Drug Eluting Stent) < 12 Monate
koronarer Stent (Bare Metal Stent) > 6 Wochen ohne Risikofaktoren ¹	koronarer Stent (Bare Metal Stent) < 6 Wochen oder > 6 Wochen mit Risikofaktoren ¹
Bioklappe	künstliche Mitralklappe
künstliche Aortenklappe	andere Kunstklappe mit vorangegangener Embolie
VHF ohne Risikofaktoren ²	VHF bei Klappenerkrankungen
	VHF mit Risikofaktoren ²
venöse Thromboembolie > 3 Monate	venöse Thromboembolie < 3 Monate
	venöse Thromboembolie mit Lungenembolie < 6–12 Monate
zerebrale Ischämie > 6 Wochen ohne strukturelle Herzerkrankung	zerebrale Ischämie < 6 Wochen

¹ Risikofaktoren: Diabetes, chronische Niereninsuffizienz, Malignom, chronische Herzinsuffizienz, komplexe KHK, Z. n. Koronarstentthrombose.

² Risikofaktoren: CHADS2 Score > 2: Congestive heart failure [1], Hypertension [1], age > 75y [1], diabetes [1], stroke/TIA [2].

Tab. 16 Antikoagulantien: Vorgehen bei Pausieren und Wiedereinnahme.

	Pausieren vor dem Eingriff	früheste Wiedereinnahme nach der endoskopischen Intervention ¹
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 ²	12–24 Stunden

¹ Abhängig von Blutungsrisiko und jeweiligen Komplikationen des Eingriffs.

² Berücksichtigung von Halbwertszeit und Elimination der DOAK (☉ Tab. 17).

Tab. 17 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)

einem hohen thrombembolischen Risiko stratifiziert werden (☉ Tab. 15). Der mechanische Aortenklappenersatz bedarf hierbei jedoch gesonderter Betrachtung. Patienten mit einem bicuspiden Aortenklappenersatz ohne Risikofaktoren zeigen ein geringes thrombembolisches Risiko [189]. Bei Vorliegen von zusätzlichen Risikofaktoren wie Vorhofflimmern, anamnestic thrombembolische Ereignisse, angeborene oder erworbene thrombophile Gerinnungsstörungen, ältere Herzklappenmodelle oder Herzinsuffizienz (Ejektionsfraktion < 30%) oder

<ul style="list-style-type: none"> – niedriges Endoskopierisiko – 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 Endoskopierisiko – niedriges Risiko für thrombembolische Komplikation 	<ul style="list-style-type: none"> – ASS weiterführen – ERCP mit EST, Polypektomie im Kolon, 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 – 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 Endoskopierisiko – 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

Tab. 18 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.

bei Patienten, die einen Ersatz multipler Herzklappen aufweisen, ist das thrombembolische Risiko erhöht. Hier erscheint eine periinterventionelle Umstellung der Antikoagulation auf unfractioniertes oder niedermolekulares Heparin sinnvoll, sofern der endoskopische Eingriff unter der Einnahme von Vitamin K-Antagonisten aufgrund des Blutungsrisikos nicht möglich ist [189]. Zur Durchführung einer überbrückenden Antikoagulation (Bridging) wird auf die Literaturempfehlungen der Fachgesellschaften verwiesen [189].

Auch das Vorhofflimmern wird abhängig vom Vorliegen weiterer Risikofaktoren klassifiziert: Im Rahmen einer retrospektiven Studie lag das Risiko für eine zerebrale 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 [190]. Daher muss das Prozedere bezüglich der OAK an die individuelle Risikosituation und den geplanten endoskopischen Eingriff angepasst werden (☉ Tab. 15, 18).

☉ **Tab. 16** 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-Rezeptorinhibitoren aus der Gruppe der ADP-Rezeptorantagonisten. 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), sodass die ADP-abhängige Thrombozytenaktivierung unterbleibt [191]. 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 [192]. 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 [193]. 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 Eingriffes 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 [194].

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 [195]. In der Leitlinie der BSG wird daher das Fortführen einer Therapie mit ASS und Dipyridamol empfohlen [196], auch wenn keine Daten zum Blutungsrisiko unter Dipyridamol während endoskopischer Eingriffe vorliegen.

Tirofiban, Abciximab und Eptifibatid zählen zur Gruppe der GPIIb/IIIa-Rezeptorinhibitoren 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 Thrombozyten-

funktion nach ca. 48 Stunden. Elektive endoskopische Eingriffe während einer Therapie mit GPIIb/IIIa-Rezeptorenantagonisten 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 [197]. Evidenzbasierte 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 [196] empfiehlt das Weglassen der NMH am Eingriffstag, die Leitlinie der ASGE [166] gibt lediglich Empfehlungen zur Wiederaufnahme der Heparinmedikation.

Die Empfehlung zum Absetzen 12 bzw. 24 Stunden vor dem Eingriff basiert 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 [196, 198]. Intravenöses unfraktioniertes Heparin sollte 4h vor einem therapeutischen Eingriff pausiert werden, eine Restart ist 2–6 Stunden nach dem Eingriff möglich [196, 198].

Etabliert zur dauerhaften OAK sind die **oral verfügbaren Cumarinderivate Phenprocoumon oder Warfarin**. Beide Substanzen führen über eine Hemmung der Vitamin K-Epoxidreduktase 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) [166, 196]. Die Empfehlung zum Vorgehen wurde im Positionspapier der DGVS [199] 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 [166, 196] erscheint eine Niedrigrisikoendoskopie 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. 17). 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 [200] empfiehlt für Dabigatran und Rivaroxaban ein Weiterführen der Medikation für Niedrigrisikoeingriffe (Gastroskopie und Koloskopie 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.

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 [201] 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 [202]. Eine prospektive Studie zur Zangenbiopsie im Duodenum und Magen unter entweder ASS 80 mg oder Clopidogrel 75 mg ohne PPI Einnahme an 90 Pa-

tienten ergab keine erhöhte Rate an klinisch relevanten Nachblutungen [203], wobei 50% der Zangenbiopsien bis in die Submukosa reichten. Eine prospektive Studie zur Ösophagogastroskopie und Kolonoskopie mit Biopsie unter TAH und oraler Antikoagulation (50% Einfach-, 50% Mehrfachantikoagulation; 38% Warfarin) zeigte keine relevanten Blutungsereignisse akut und im Beobachtungszeitraum von 14 Tagen nach dem Eingriff [204]. 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 Untersuchungen mit niedrigem Blutungsrisiko, wie einer ÖGD oder Koloskopie mit Biopsien sowie einer diagnostischen Endosonografie 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-Rezeptorantagonisten 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 Aszites konnte kein erhöhtes Blutungsrisiko unter ASS oder NSAR im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweisen [197]. 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 [130, 132] pausiert werden [131], 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-Rezeptorantagonisten pausiert werden. Ist dies bei hohem thrombembolischem Risiko nicht möglich sollte eine prophylaktische endoskopische Blutstillung erfolgen.

Zur Abtragung von Kolonpolypen sollten niedermolekulares Heparin und Vitamin K-Antagonisten 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 [131].

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 [205]. Neuere allerdings ebenfalls retrospektive Arbeiten konnten den Trend zu einer erhöhten Rate an frühen bzw. intraprozeduralen Blutungen nicht mehr bestätigen (• Tab. 19).

Es gibt zwei größere retrospektive Vergleichsstudien zur Frage der Polypektomie unter Clopidogrel im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv und eine Metaanalyse [206–208]. 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 [207]. Die beiden anderen zeigten kein signifikant erhöhtes Risiko für intraprozedurale Blutungen bei erhöhtem Risiko für späte Nachblutungen. Der Vergleich von 142 Patienten [206] 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 [206]. Die aktuelle Metaanalyse [208] an 574 Patienten mit Polypektomie unter Clopidogrel analysierte ein 4,6fach erhöhtes Risiko für postprozedurale Blutungen (RR 4,66, 95% CI 2,37–9,17, $p<0,00001$).

Die ESGE-Leitlinie [131] empfiehlt ein Pausieren von Clopidogrel vor endoskopischer Polypektomie bei Polypen > 1 cm. (Kapitel 3.2.2 • Tab. 13). Ist dies bei hohem thrombembolischem Risiko nicht möglich, sollte eine Blutungsprophylaxe mittels Unterspritzung mit verdünnter Suprareninlösung, Endoloop oder Hämoclipping erfolgen. Einschränkend 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 [205] zeigte ein nur geringes Blutungsrisiko für die Polypektomie von Kolonpolypen bis zu einer mittleren Größe von $5,1 \pm 2,2$ 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 [209] 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 Blutungen bis zu 5 Tage nach dem

Autor	Design	Blutungskomplikation
Friedland et al. Gastroenterol Res 2009 [210]	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 [206]	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 [207]	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 Ther 2013 [208]	Clopidogrel 574 Pat. vs. Kontrolle 6169 Pat. Metaanalyse	intraproc. Blutung: RR 1,76 (95 % CI 1,6 – 8,5; p = 0,10) postproc. Blutung: RR 4,66 (95 % CI 2,37 – 9,17, p < 0,00001)
Friedland et al. Woldr J Gastro 2009 [205]	Warfarin bis 36 h vor Koloskopie + Hämoclip Proph. 123 Pat (205 PP) retrospektiv	schwere Blutung (n = 1): 0,8 % (95 % CI 0,1 – 4,5 %) selbstlimitierend (n = 2): 1,6 % (95 % CI 0,5 – 5,7 %) mittl. Polypengröße 5,1 mm ± 2,1
Horiuchi et al. GI End 2014 [209]	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

Tab. 19 Polypektomie von Kolonpolypen unter Antikoagulation.

Eingriff (HB-2g/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 [166, 196] erscheint eine Niedrigrisikoendoskopie 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.

EMR/ESD

Empfehlung

Bei hohem thromboembolischen Risiko kann der Eingriff unter ASS-Monotherapie erfolgen unter Aufklärung über ein erhöhtes Blutungsrisiko.

ADP-Rezeptorantagonisten, 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 [211] zeigte frühe Blutungen in 5,3% und späte Blutungen in 3,1%. In der multivariate Analyse waren die EMR von Ösophagusläsionen und die zunehmende Läsionsgröße mit einem erhöhten Blutungsrisiko behaftet.

Eine multivariate Analyse [212] 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 [213] ohne ASS (439) vs. ASS Pause für 7 Tage (56) im Vergleich zur fort-

gesetzten 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 % CI 1,09 – 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 [131].

Bei erhöhtem Thromboembolierisiko 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 [214]. Bezüglich der Blutungsereignisse 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 intensivierter 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-Rezeptorantagonisten 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 [149, 215, 216]. 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 [217]. 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 [152] (n=132, Indikation Choledocholithiasis, keine Risikofaktoren) eine geringere Komplikationsrate in der Ballongruppe ohne Blutung bei gleicher Pankreatitisrate (siehe Kap. 3.2.2).

Daher lautet die Empfehlung ADP-Rezeptorantagonisten 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-Rezeptorantagonisten erfolgen. Dies praktisch orientierte Vorgehen wird nach einer aktuellen Umfrage unter endoskopisch tätigen Gastroenterologen angewandt [218].

Endoskopische Stenosebehandlung:**Dilatation/Bougierung/Stenting****Empfehlung**

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

Für eine Ballondilatation oder Bougierung sollten ADP-Rezeptorantagonisten 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-Rezeptorantagonisten 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 [219]. Eine andere retrospektive monozentrische Studie an 990 Patienten mit 1,6% an Post-PEG-Blutungskomplikationen ergab ebenfalls keine Korrelation zur Einnahme von Antikoagulation [220]. Eine aktuelle retrospektive Serie an 1625 Patienten [165] 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-Rezeptorantagonisten sollten unter Abwägung des thrombembolischen Risikos pausiert werden [131, 166].

Endoskopische Varizenbehandlung**Empfehlung**

Eine Ligaturtherapie von Ösophagusvarizen kann unter ASS erfolgen. ADP-Rezeptorantagonisten 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

Kommentar

Die Ligaturtherapie von Ösophagusvarizen zeigt ein 3,5%iges Risiko für verspätete Blutungen [221], assoziiert mit einer 52% igen Mortalität. ASS als Risikofaktor wurde in einer multivariaten Analyse ausgeschlossen bei einschränkend kleiner Fallzahl der ASS-Gruppe. Die Beibehaltung von ASS wird daher empfohlen, ADP-Rezeptorantagonisten sollten aufgrund fehlender Daten zum Blutungsrisiko vor endoskopischer Varizenbehandlung pausiert werden. Als unabhängige Risikofaktoren für Rezidivblutungen wurden in dieser Fallserie [221] eine Varizenblutung in der Anamnese, eine eingeschränkte Lebersyntheseleistung ausgedrückt durch einen erhöhten APRI-Score sowie eine verlängerte Prothrombinzeit ermittelt. Andere Arbeiten korrelierten das Rezidivblutungsrisiko mit dem Vorliegen eines Child-Pugh-C-Stadiums [222].

Die Antikoagulation mit LMWH nach erfolgter Hämostase bei Varizenblutung und Pfortaderthrombose ging in einer kleinen Serie [223] nicht mit einer erhöhten Rate an Blutungskomplikationen einher, daher erscheint eine Pausierung von niedermolekularen Heparinen in prophylaktischer Dosierung 12 Stunden vor dem Eingriff ausreichend.

Thermoablative Verfahren: Argonplasmakoagulation; Radiofrequenzablation Empfehlung

Thermoablative Verfahren können unter ASS erfolgen, ADP-Rezeptorantagonisten sollten bei geringem thrombembolischem Risiko pausiert bzw. auf ASS umgestellt werden.

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

Starker Konsens

Kommentar

Zur Anwendung von Thermoablativen Verfahren unter Antikoagulation existieren keine größeren pro- oder retrospektiven Daten. Thermoablativ Verfahren werden zum Teil zur Blutungstherapie eingesetzt, hier stützt sich die Empfehlung auf die Einschätzung der Verfahren als Niedrigrisikoeingriff mit Beibehaltung der Antikoagulation.

Unter RFA der Barrett-Neoplasie traten in einer aktuellen Studie [224] zum prospektiven Vergleich von EMR + RFA versus RFA bei insgesamt 169 Patienten pro Gruppe je 2 Blutungskomplikationen auf und eine Serie von 667 RFA-Therapien bei 244 Patienten ermittelte Blutungskomplikationen nach RFA (zirkulär oder fokal) von 0,8% (n=2) [172]. Da Daten zum Blutungsrisiko unter ADP-Antagonisten fehlen sollten diese ebenso wie Vitamin K-Antagonisten oder direkt orale Antikoagulantien vor dem Eingriff pausiert werden.

PTC/PTCD

Empfehlung

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

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

Konsens

Kommentar

Die PTC und insbesondere die PTCD zählen zu den Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko. Die Empfehlungen beziehen sich hier auf die Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Interventionelle Radiologie [179]. Hier wird eine präinterventionelle Pausierung von ASS und/ oder Clopidogrel für 5 Tage für Prozeduren mit signifikant erhöhtem Blutungsrisiko insbesondere für biliäre Interventionen empfohlen. Darüber hinaus eine Korrektur der INR < 1,5, eine Heparinunterbrechung bei aPTT-Werten > 1,5fach der Norm, eine Unterbrechung von fraktioniertem Heparin für 24 Stunden bzw. 2 Dosierungen und eine Thrombozytentransfusion bei Werten < 50000. Das Vorgehen bei hohem thrombembolischem Risiko wird hier allerdings nicht spezifiziert, daher wurde die Möglichkeit zur Fortführung von ASS in dieser Situation in Anlehnung an die Empfehlungen der Amerikanischen Gesellschaft für Kardiologie zum perioperativen Management antithrombotischer Therapie getroffen. Daten zur PTCD unter Antikoagulation liegen nicht vor [194].

Diagnostische Laparoskopie

Empfehlung

Bei hohem thrombembolischen Risiko kann der Eingriff unter ASS-Monotherapie erfolgen unter Aufklärung über ein erhöhtes Blutungsrisiko. ADP-Rezeptorantagonisten, niedermolekulares Heparin, Vitamin K-Antagonisten und direkte orale Antikoagulantien sollten entsprechend der Vorgaben pausiert werden.

Konsens

Kommentar

In einer retrospektiven multizentrischen Analyse [225], die 15 181 bildgebend gestützte perkutane Nadelbiopsien diverser Organe einschloss (darunter Leberbiopsien), war das Blutungsrisiko unabhängig vom Zielorgan in der Gruppe mit ASS-Einnahme innerhalb der letzten 10 Tage vor Biopsie (n=3195) ohne statistisch signifikanten Unterschied zur Gruppe ohne ASS ([n=11986] 0,6 vs. 0,4 %; p=0,34). Zur diagnostischen Laparoskopie mit Organbiopsie unter Thrombozytenaggregationshemmung liegt nur ein Fallbericht ohne Blutungskomplikationen vor [226]. Dahingegen beschreiben Fallserien zu laparoskopischen Resektionen wie Cholecystektomie, Darmresektion und Prostatektomie unter Thrombozytenaggregationshemmung (meist ASS) keine erhöhte Komplikationsrate [227–229]. In Anlehnung an die chirurgischen Daten ist die Durchführung unter ASS vertretbar, eine Einschätzung des Thrombembolierisikos sollte vor Absetzen der TAH erfolgen [194].

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 [230–232]. Aus diesem Grund orientieren sich die nachfolgenden Empfehlungen vorrangig an den Querschnittsleitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten aus dem Jahr 2008 [233], 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* [234] 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 (1:3000 bis 1:10000). Die Erkrankung wird autosomal dominant oder rezessiv vererbt und betrifft daher sowohl Männer als auch Frauen (sog. Pseudohämophilie). Das VWS beruht auf ei-

nem 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 seltenen 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 [235], sinnvolle Informationen liefern. Die moderne Klassifikation unterteilt das VWS in 3 Typen [236].

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 2–4fachen Anstieg des VWF zu rechnen; die Wirkdauer beträgt 6–8 Stunden [237–239]. 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 [239].

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 [239]. 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 [232]. 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 [239, 240]. 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 Multi-merdefekte
 - ▶ 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 [239, 240]. 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 [239, 240]. 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 potenziell unterdiagnostizierte erworbene Blutungsneigung [241, 242]. 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 [241, 242]. 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 endoskopi-

sche 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 1:5000 neugeborene Jungen für die Hämophilie A und 1:25000 bis 1:30000 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 [232]. 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 [233, 234, 243]. Das Konzentrat sollte 30–60 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 6–12-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 12–24-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 [244]. 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 [245]. 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 Labormonitoring 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 1:500000. Die Blutungsneigung ist sehr variabel und nur ungenügend mit der gemessenen Faktorrestaktivität korreliert [246, 247]. 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 [246]. 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 [248–250]. 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 [251]. 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 zellmembranegebundene 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 [249, 250]. 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 [252]. 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 Befundaussage 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 [248].

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 [249]. Entsprechend hat sich auch der klinische Nutzen einer Blutungsprophylaxe oder -therapie mit DDAVP (Desmopressin) in selektionierten Patientenkollektiven nicht bestätigt [253, 254].

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 [249, 250].

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 [249, 250].

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.

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 1:1000000 sehr selten und durch einen hochgradig variablen Blutungsphänotyp gekennzeichnet. Einige Patienten mit nicht messbaren Faktor V-Konzentrationen im Plasma haben nur geringe Blutungssymptome [255]. Typisch sind Schleimhautblutungen im Magen-Darm-Trakt. Für den angeborenen Faktor V-Mangel stehen gegenwärtig keine Gerinnungsfaktorkonzentrate zur Verfügung [256]. 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 1:1000000). 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 [257]. 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 1:3000000. Die Patienten leiden von Geburt an unter Spontanblutungen und Wundheilungsstörungen [255]. 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 1:1000000 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 [258]. Bei der Transfusion von Thrombozytenkonzentraten besteht das Risiko einer Alloimmunisierung mit Ausbildung von GPIb-Antikörpern, weswegen HLA-kompatible Konzentrate verwendet werden sollten [259]. Einige Patienten sprechen auch auf DDAVP (Desmopressin) an [260, 261]. 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 1:1000000 Geburten. Die Erkrankung beruht auf einem Defekt des thrombozytären GPIIb/IIIa-Komplexes, der die fibrinogenabhängige Plättchenaggregation vermittelt. Die Blutungsneigung ist variabel [262]. Maßnahme der Wahl zur Prophylaxe und Therapie von Blutungen ist die Transfusion von HLA-kompatiblen Thrombozytenkonzentraten [259]. 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 [261]. Bei Patienten mit Alloantikörpern ist die Gabe von NovoSeven® (90 µg/kg Körpergewicht) eine zugelassene Alternative [263].

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 [259].

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, nicht steroidale Antirheumatika, selekti-

ve Serotoninwiederaufnahmehemmer, Antibiotika, Dextrane). Es überwiegt eine eher milde Blutungsneigung. Bei persistierender Blutung trotz der o.g. Maßnahmen soll die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten erfolgen.

3.3 Antibiotikaprophylaxe

Einleitung

Weltweit nimmt die Rate an Infektionen mit multiresistenten Erregern zu. Besonders hervorzuheben ist die Zunahme resistenter Darmkeime (multiresistente, gramnegative 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, evidenzbasierter Antibiotikaeinsatz auch in der Prophylaxe geboten, zumal die Entwicklung neuer Antibiotika stagniert und auch potenzielle allergische Reaktionen zu bedenken sind.

3.3.1 Antibiotikaprophylaxe 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 Antibiotikaprophylaxe 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 endoskopieassoziierten Bakteriämien mit einer erhöhten Rate an Endokarditiden oder Protheseninfektionen assoziiert sind [264–267].

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 Antibiotikaprophylaxe senkt bei Patienten mit Leberzirrhose und oberer gastrointestinaler Blutung signifikant bakterielle Infektionen (spontane bakterielle Peritonitis), Ausmaß der Blutung, Risiko einer erneuten Varizenblutung und Frühmortalität [268–270]. 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 Antibiotikaprophylaxe hat keinen Einfluss auf die Spätmortalität (6 Wochen) nach dem Blutungsereignis [271, 272].

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 Antibiotikaprophylaxe 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 Knochenmarkstransplantation, wird in internationalen Leitlinien eine Prophylaxe bei Prozeduren mit hohem Bakteriämierisiko in Absprache mit dem behandelnden Onkologen empfohlen [267, 273]. 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 (+ 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% [274, 275]. Intraduktaile Druckerhöhung durch Kontrastmittelapplikation und unzureichender biliärer Ablauf nach ERCP sind Hauptursachen einer infektiösen Komplikation [274, 276]. 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 [274].

Eine prophylaktische Antibiose als Routinemaßnahme bei unselektierten Patienten beeinflusst das Risiko einer ERCP-induzierten Infektion nicht [274, 277].

Bei bereits bestehender Cholangitis sollte bereits vor ERCP eine antibiotische Therapie erfolgen, eine zusätzliche Einzeldosisprophylaxe vor der Intervention ist nicht nötig [267].

Bei Patienten mit hochsitzender biliärer Stenose oder multiplen Strikturen (PSC, Caroli Syndrom, Cholangiokarzinom Bismuth Typ III oder IV etc.) kann primär von einer erschwerten biliären

Drainage ausgegangen werden, sodass eine antibiotische Prophylaxe durchgeführt werden soll [267, 278].

Eine antibiotische Prophylaxe vor Intervention wird bei lebertransplantierten Patienten empfohlen [267, 278], da für dieses Kollektiv ein erhöhtes Risiko einer infektiösen Komplikation nach ERCP besteht [274, 279].

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 [280].

Infektiöse Komplikationen in Folge einer Cholangioskopie sind abhängig vom Zugangsweg (peroral 0–14% [281, 282] vs. perkutan transhepatisch 8–35% [283]), eine Antibiotikaprophylaxe ist bei beiden Zugangswegen indiziert. Dies gilt ebenso bei direkter intraduktalear Lithotrypsie und Ballondilatation sowie bei jeder Neuanlage einer perkutanen transhepatischen Drainage, obwohl der Einfluss der Prophylaxe auf die postinterventionelle Infektionsrate nicht belegt ist [283, 284]. 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 gramnegativer 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 [267].

Empfehlung

Bei einer Endosonografie 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 Antibiotikaprophylaxe vor Durchführung einer Endosonografie (EUS) oder Endosonografie mit Feinnadelaspiration (EUS-FNA) solider Läsionen des oberen Gastrointestinaltrakts wird aufgrund geringer Bakteriämien ohne klinische Zeichen einer Infektion nicht empfohlen [267, 278, 285–287].

Eine prospektive Studie zeigte nach EUS-FNA des perirektalen Raumes weder erhöhte Bakteriämieraten noch klinische Zeichen einer Infektion [286].

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 [288]. In einer retrospektiven Studie aus 2 Zentren ist eine niedrige Infektionsrate gezeigt bei Patienten, die eine Antibiotikaprophylaxe erhalten haben [289]. Eine weitere retrospektive Studie konnte keine positiven Effekte belegen. Trotzdem

haben internationale Leitlinienempfehlungen für eine Antibiotikaprophylaxe bei Punktion zystischer Läsionen aufgenommen, einschließlich der in dieser Studie durchgeführten Applikationsdauer über 3–5 Tage [267, 278, 280, 290, 291].

Die Durchführung einer periinterventionellen Antibiotikaprophylaxe wird für die EUS-FNA zystischer Pankreasläsionen sowie zystischer Läsionen anderer Lokalisation sowohl in der Leitlinie der ASGE [292] als auch der ESGE [291] empfohlen. Die EUS-FNP einfacher zystischer Mediastinalläsionen gilt dagegen wegen des hohen Infektionsrisikos als kontraindiziert [291]. 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 [293].

Prospektive randomisiert-kontrollierte Studien zur Frage der Effektivität einer Antibiotikaprophylaxe bei EUS-FNA zystischer Läsionen liegen nicht vor. Die Empfehlungen beruhen ausschließlich auf historischen Vergleichen und retrospektiven Studien [291, 293].

In einer großen multizentrischen Studie entwickelten 2 von 18 Patienten nach EUS-FNA zystischer Pankreasläsionen ohne periprozedurale Antibiotikagabe eine Zysteninfektion [294]. Trotz der sehr großen Anzahl von EUS-FNA, die auch aufgrund aktueller Leitlinienempfehlungen [295] 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 Antibiotikaprophylaxe erfolgte [293]. Von den 909 Patienten mit EUS-FNA zystischer Läsionen, die in der systematischen Review von Wang et al. [296] eingeschlossen wurden, erhielten 93,7% eine Antibiotikaprophylaxe, 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 Antibiotikaprophylaxe vergleichende retrospektive Studie konnte keine signifikante Differenz des Auftretens von Zysteninfektionen zwischen beiden Gruppen aufzeigen [297].

Nach EUS-FNP solider Läsionen (insbesondere von subepithelialen Tumoren und Lymphknoten bei Sarkoidose) sind zwar mehrere Fälle septischer Komplikationen berichtet worden [293], dennoch ist bei einer in prospektiven Studien sehr geringen Inzidenz von 0–0,6% eine Antibiotikaprophylaxe nicht erforderlich [291]. 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 [286]. 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 [298].

Empfehlung

Bei perkutaner Anlage einer Ernährungssonde in Magen oder Jejunum mit peroralem Durchzug der Sonde soll eine Antibiotikaprophylaxe 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 [299–301]. Eine Antibiotikaprophylaxe soll daher durchgeführt werden (z. B. Cephalosporin/Penicillin 30 min vor PEG Anlage) [267, 278]. Patienten, die aus anderen Indikationen vor PEG-Anlage bereits eine Breitspektrumantibiose erhalten, benötigen keine zusätzliche antibiotische Prophylaxe [267].

Analog kann die Empfehlung, trotz unzureichender Studienlage, auf die Anlage einer perkutanen endoskopischen Jejunostomie (PEJ) übertragen werden [302].

Das **Verfahren der Gastropexie-PEG** verlangt keine oropharyngeale Passage mit Kontamination der PEG-Sonde und kann daher ohne eine Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden [303].

Ein MRSA-Trägerstatus führt zu einem erhöhten Risiko peristomaler Infektionen nach PEG-Anlage [304]. In Studien an Patienten mit endemischem MRSA-Risiko hat sich ein MRSA-Screening von Nase, Rachen, Perineum, Wunden und – bei Personen mit Blasenkateter – 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 [305]. 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 [278, 306–308].

Bei Personen mit Risiken für das Vorliegen einer Infektion/Kolonisation mit MRSA nach den Empfehlungen des Robert Koch-Institutes sollen Screeningabstriche 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 (☛ **Tab. 20**).

3.4 Patientensicherheit durch Checklisten und Team-Time-Out

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 [309].

Mögliche Ursachen für Fehler, Versäumnisse und Verwechslungen sind [310]

- ▶ 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

Tab. 20 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

14% dieser Patienten wurden die Indikationen als unpassend und bei 9% als nicht indiziert bewertet [311].

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 [312–314]. 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 [315]. 2009 untersuchte eine weltweit durchgeführte Multicenterstudie die Effizienz dieser WHO-Checkliste [316]. 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 ha-

ben 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 [317]. 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, kor-

rekt vorbereitet, zum richtigen Eingriff aufliegt, das korrekte Equipment funktionsbereit mit dem entsprechenden Personal bereitsteht. 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 [310, 315, 316]. 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 [318, 319].

Erfahrungen mit dem Team-Time-Out in der Endoskopie wurden bislang aus den Niederlanden, Großbritannien und Deutschland berichtet [320–322]. 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 [321, 322]. 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 bestimmte Parameter vor Verlegung oder Entlassung der Patienten zu dokumentieren, um die Verlegung auf die Station oder die Entlassung der Patienten strukturiert zu dokumentieren und Informationen für nachbereuende Kollegen weiterzugeben [317]. Entsprechende Checklisten gewährleisten objektiv reproduzierbare Abläufe und tragen somit zur Patientensicherheit bei.

Anhang: Checkliste Team-Time-Out für endoskopische Prozeduren (☉ Tab. 21)

Tab. 21 Checkliste Team-Time-Out für endoskopische Prozeduren.

Patient: Name/Geburtsstag, Patienten ID etc.					
Sign in	✓	Team-Time-out	✓	Sign out	✓
Übergabe an Endoskopie		direkt vor Beginn des Eingriffs		vor Verlegung/Entlassung	
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		Notwendige Instrumente vorhanden?	<input type="checkbox"/>		
ASA-Klassifikation/Komorbidität geprüft	<input type="checkbox"/>	Monitoring, Medikamente, Equipment zum Atemwegsmanagement zur Verfügung und überprüft	<input type="checkbox"/>	Gab es Probleme beim Eingriff?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Beatmungsprobleme, kardiorespiratorische Probleme	<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
Allergien	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	– geplante Schritte – schwierige Schritte			
Infektionen	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Besonderheiten zur Sedierung und Lagerung?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Antikoagulantien	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
Glaukom	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
nüchtern/Vorbereitung	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein				
Unterschrift		Unterschrift		Unterschrift	

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Kap. 4 Prozessqualität – Standards für endoskopische Prozeduren



4.1. Diagnostische Ösophagogastroduodenoskopie 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 [324–328] und internationalen Empfehlungen [329–331].

4.1.1 Spezielle Vorbereitung

Empfehlung

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

Starker Konsens

Empfehlung

Bei endoskopisch suspekten Befunden oder Kontrolluntersuchungen von prämaligen 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 Rachenanästhesie im Vergleich zu Sedierung liegen keine retrospektiv oder prospektiv vergleichenden Daten vor. Ältere Arbeiten haben die Patientenzufriedenheit der Gastroskopie mit oder ohne Rachenanästhesie an 150 Patienten verglichen [332] ohne Nachweis eines signifikanten Unterschiedes. Der Vergleich zwischen einer hohen oder niedrigen Dosierung für das lokale Anästhetikum [333] erbrachte einen leichten Vorteil für die höher dosierte Rachenanästhesie.

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 prämaligen 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 Barrett-Metaplasie zeigte eine signifikante höhere Detektionsrate bei längerer Inspektionszeit [334].

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 Ösophagus sphinkter bis ins Duodenum Pars II und stellt ein Qualitätskriterium dar [329]. Bei Vorliegen von Verunreinigungen oder schaumigem Speichel sollte die Mukosa freigespült werden, um eine komplette Inspek-

tion zu gewährleisten. Neben der alleinigen Beurteilung der Mukosa sollte die Inspektion auch die Beweglichkeit der Magenwand während und nach der Entfaltung der Magenfasern unter Luftinsufflation beinhalten. Kardial und Magenfundus werden in Inversion beurteilt. Die Ösophagusschleimhaut wird im Rückzug bis zum oberen Ösophagus sphinkter gespiegelt. Die Z-Linie und ggf. das Ausmaß einer axialen Hernie und ggf. Barrett-Metaplasie 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 [335]. 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 unsedierten Patienten zur Anwendung [336]. 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: Lugolfärbung) 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 [337].

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 [338].

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. Lugollösung im Plattenepithel, diese werden nicht in die Zellen aufgenommen sondern kontrastieren lediglich die Oberfläche.

Eine Kombination mit Magnifikationsendoskopen 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 [337].

Zur Frage der Verwendung von SD- oder HD-Gastroskopen sowie Kontrastanhebung und Magnifikation liegen die meisten Studien für die Diagnostik von prämaligen 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 [339]. Als ein weiteres diagnostisches Kriterium wurde eine bräunliche Verfärbung des Epithels unter NBI als Merkmal für ein mukosales SCC definiert [340]. Zur Detektion von Plattenepithelneoplasien liegen verschiedene vergleichende Studien zur Weißlichtendoskopie mit oder ohne Magnifikation versus NBI und/oder Lugolfärbung vor (• Tab. 22) [341 – 354]. Die Studien resultierten überwiegend in einer höheren Detektion der Neoplasien durch NBI gegenüber der Weißlichtendoskopie. Die Lugolfärbung 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 [353], war die Sensitivität für NBI äquivalent zu Lugolfärbung und HD-WLE (Sens. 100 vs. 75%; ns), bei nicht HD-Endoskopie zeigte sich eine Gleichwertigkeit von NBI zur Lugolfärbung aber eine deutliche Unterlegenheit der WLE (Sens. 88 vs. 100%; ns, 25 vs. 88%; $p < 0,05$).

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 [355 – 358], wobei ein einheitliches Klassifikationssystem für die die mukosale Oberflächenstruktur fehlt.

Eine Metaanalyse zur Chromoendoskopie mit Methylenblau schloss 9 Studien mit 450 Patienten ein [359]. Hier resultierte kein signifikanter Vorteil für Methylenblau gegenüber der 4 Quadrantenbiopsie in der Detektion von Barrett-Metaplasie (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 [360] 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-, Essigsäurefärbung 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 Interobserverübereinstimmung war auch unter Experten mäßiggradig [361]. Ähnliche Ergebnisse resultierten aus zwei weiteren Multicenterstudien zur Beurteilung der Barrett-Mukosa mit HD-WL-Endoskopie im Vergleich zu NBI [362, 363]. 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 [363]. 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 + Karzinom) ließ sich kein signifikanter Vorteil nachweisen [364].

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 Weißlichtendoskopie in einer höheren Neoplasie Detektionsrate (Dysplasie/Karzinom 34% (95% CI 20 – 56%; $p < 0,0001$)). Die Anwendung der Chromoendoskopie (virtuell und nicht virtuell) führte in der Subgruppenanalyse ebenfalls zu einem verbesserten diagnostischen Output [365].

Die Datenlage befürwortet die Addition von Chromoendoskopieverfahren in der Diagnostik der Barrett-Mukosa auch wenn ein

Tab. 22 Studien zu SCC und Chromoendoskopie (Goda et al. Dig Endoscopy 2013) [341 – 354].¹

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: WLE 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, ultra-dünn	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 erfahrenere Endoskopeure vs. weniger erfahrenere Endoskopeure Sensitivität: läsionbasiert (100 vs. 53 %) patientenbasiert (100 vs. 69 %).
Lecleire 2011	prospektiv	5	keine Magnifikation	Detektion	WLE, LF	SCC/HGIN	Detektionsrate: NBI, Lugolfärbung je 100 % vs. WLE 80 %
Ide 2011	prospektiv	9	keine Magnifikation	Detektion	WLE, LF	SCC	Sensitivität: Läsionen < 10 mm WLE 0 %, NBI 100 %, LF 100 %. Läsionen > 10 mm 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, ultra-dünn	Detektion	WLE, LF	SCC/HGIN	Detektionsraten: WLE 66,7 %, NBI 100 %, Lugolfärbung 100 %

¹ WLE: weißlicht Endoskopie, LF: Lugolfärbung, NBI: Narrow band imaging, HD: High Definition, SCC Squamos cell cancer, IPCL: Intrapapillary capillary loop.

klarer Vorteil für die Detektion fortgeschrittener Dysplasien im Vergleich zur HD-Technologie derzeit nicht belegt ist.

Magen

Für die Differenzierung und Diagnostik präneoplastischer Konditionen und Läsionen im Magen (HP-Gastritis, atrophische Gastritis, intestinale Metaplasie) hat die aktuelle ESGE Leitlinie die Weißlichtendoskopie als nicht ausreichend genau eingestuft [366]

und eine Verbesserung der Diagnostik durch Verwendung von realer oder virtueller Chromoendoskopie postuliert. Dies basiert auf Studien, die eine erhöhte Detektion und Reproduzierbarkeit präneoplastischer Läsionen im Magen durch Chromoendoskopie mit Magnifikation gezeigt haben [366, 367]. Auch für die virtuelle CE wurde eine erhöhte diagnostische Genauigkeit in Kombination mit Magnifikation nachgewiesen [368, 369]. Eine aktuelle Arbeit klassifizierte 122 gastrische Läsionen: Die diagnostische Genauig-

keit, 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 [370].

Weitere neuere Arbeiten belegten die Gleichwertigkeit von Magnifikations-CE und Magnifikations-NBI [371, 372] 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 [373]. Auch ohne Magnifikation scheint die optische Kontrastanhebung mit virtueller Chromoendoskopie vorteilhaft, jedoch fehlt auch für die Läsionen im Magen ein einheitliches Klassifikations-system der mukosalen Strukturen [374, 375]. 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 [331].

4.1.2.3 Biopsie

Empfehlung

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

Starker Konsens

Kommentar

Endoskopisch auffällige Läsionen beinhalten Schleimhautveränderungen durch Entzündungen, Ulzera, 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 [331, 376]. Hier richten sich die Empfehlungen zur Indikation und Durchführung der endoskopischen Biopsie nach den aktuellen Leitlinien der Fachgesellschaft [324–328] (• **Tab.23** gibt die aktuelle leitliniengerechte Empfehlung zur Biopsie im GI-Trakt verkürzt wieder [331, 376]).

Empfehlung

Zur Entnahme von Mukosabiopsien können Kaltbiopsiezangen mit oder ohne Dorn eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar

Kaltbiopsiezangen sind in verschiedenen Formen der Zangenbranchen mit oder ohne Dorn erhältlich [377]. Der Dorn dient der Fixierung der Zange in der Mukosa und der Fixierung des Biopsats mit der Möglichkeit zur Mehrfachbiopsie in einem Arbeitsgang [378]. 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 2–3fach 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 [379], Dornzangen erzielten im Vergleich zu Zangen ohne Dorn etwas tiefere Biopsien [378]. 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 [380]. 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 Jumbo-biopsiezange gegenüber der konventionellen Biopsiezange [381]. 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

Refluxbeschwerden	Biopsie aus exophytischen Läsionen, Ulzera, 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 Gastritistypisierung	je 2 Biopsien aus Antrum/Corpus (klein und großkurvaturseitig) + je 1 Biopsie aus Antrum/Corpus für den Urease-Schnelltest <i>HP-Diagnostik ≥ 2 Wo nach PPI-Ende und ≥ 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. Lambliaosis, 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)

Tab. 23 Biopsieempfehlungen nach aktuellen Leitlinien [331, 376].

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 38–93% [382–384]. Für die schlingenbasierte Mukosaresektion wurden therapiepflichtige Nachblutungen um 50% beschrieben [385]. 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 Prozedurabhängige Nachsorge**Empfehlung**

Bei Rachenanästhesie soll eine Nahrungskarenz bis zum vollständigen Abklingen der örtlichen Betäubung eingehalten werden.

Starker Konsens

Kommentar

Die diagnostische Ösophagogastroskopie mit Zangenbiopsie ist eine sichere Untersuchung [386, 387]. 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 [386, 387]. 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 (e Tab. 24)

Tab. 24 Vorschlag für Qualitätsindikatoren ÖGD.

Qualitätsindikatoren
intraprozedural
Frequenz der Durchführung einer kompletten Ösophagogastroduodenoskopie
Frequenz der Diagnostik und Verlaufskontrolle von prämaligen Läsionen in Ösophagus, Magen und Duodenum mit hochauflösender Videoendoskopie
Frequenz der Leitliniengerechten Biopsieentnahme aus entzündlichen, pathologischen oder prämaligen Läsionen

Kommentar

Allgemeine Qualitätsindikatoren zu endoskopischen Untersuchungen siehe 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 [324].

Die Frequenz der leitliniengerechten Biopsieentnahme bei Vorliegen entzündlichen oder prämaligen Läsionen stellt einen weiteren messbaren Qualitätsindikator dar [324–326, 328, 329, 376].

4.2 Anlage von Sonden zur enteralen Ernährung Einleitung

Eine ausreichende Ernährung (und Flüssigkeitszufuhr) ist für viele Behandlungsprozesse wesentlich [388]. Eine enterale Zufuhr ist physiologisch, verhindert eine intestinale Zottenatrophie und beeinflusst positiv Barrierefunktion und Infektabwehr [389]. Voraussetzung einer enteralen Ernährung ist, dass ausreichend funktionsfähiger Darm zur Verfügung steht und die intestinale Passage gewährleistet ist [390]. 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 [390]. Diese grundsätzlichen Indikationen zur enteralen Ernährung werden in Abhängigkeit von Erkrankung und Behandlungssituation spezifiziert (neurologische Erkrankungen, Tumorerkrankungen, wasting syndrome bei HIV u. a.) [391–396]. 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 [397]. Bei solchen chronischen Erkrankungen im fortgeschrittenen Stadium müssen daher auch immer ethische Aspekte bei der Prüfung der Indikation/Sinnhaftigkeit einer Ernährungssonde berücksichtigt werden [398, 399].

Das Risiko von (Aspirations-)Pneumonien unterscheidet sich zwischen TNS und perkutaner Gastrostomie nach einer aktuellen Cochrane-Analyse nicht signifikant, sodass sich hieraus keine Empfehlung für oder gegen eines der beiden Verfahren ableiten lässt [400]. Auch sind die Unterschiede zwischen perkutaner Gastrostomie und Jejunostomie nicht signifikant [401]. Bei isolierter Magenentleerungsstörung sollte eine jejunale Sondenapplikation erfolgen [402].

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 mithilfe eines peroral ausgeleiteten Führungfadens) oder als Direktpunktionsverfahren erfolgen. Die perkutane, endoskopische Gastrostomie (PEG) im Fadendurchzugsverfahren in Pull-Technik ist das häufigste angewandte Verfahren [403]. 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 Kap. Nr. 4.2.2.3 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 [393, 404]. Nach chirurgischen Eingriffen am Abdomen kann frühzeitig enteral ernährt werden [405]. Nasogastrische Sonden können zur passageren, *gastral*en Dekompression bei Magenentleerungsstörung, Ileus etc. eingesetzt werden. Perkutane gastrische Sonden können zur *gastral*en Dekompression in der Palliativtherapie bei chronischem Ileus/Peritonealkarzinose indiziert sein [402].

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 Kap. Nr. 4.2.1.5 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 [390]. 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 Gleitölinstillation 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. Bei gastraler Sondenlage ist die Spitze typischerweise 50–60 cm von der vorderen Nasenöffnung vorgeschoben. Es gibt keine Evidenz, dass die Aspirierbarkeit von Sekret oder die Auskultation insuffizienter Luft durch die Sonde ausreichend Sicherheit vor einer Fehllage in Atemwegen oder Ösophagus bietet [405]. Ein pH-Wert des Aspirates unter 5,5 gilt als verlässlicher Indikator einer gastralen Sondenlage [405, 406]. Häufig ist dieser Parameter aufgrund unzureichender Säureproduktion (Medikamente, Atrophie, postoperative Anatomie) aber nicht verwertbar. Trotz verschiedener neuerer technischer Ansätze (z.B. sonografische Kontrolle, Capnometrie etc.) bleibt die radiologische Dokumentation der Sondenlage Goldstandard [407, 408].

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 Führungsdrahtes möglichst weit postpylorisch und nasale Umleitung. Der Führungsdraht kann alternativ auch primär mithilfe eines transnasalen Gastroskops platziert werden. Anschließend wird die Ernährungs sonde in Seldingertechnik eingeführt und der Draht entfernt [409].

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 Fasszange gefasst und unter endoskopischer Kontrolle bis möglichst weit in das postbulbäre Duodenum vorgeschoben. Nach vorsichtiger Extraktion des Endoskops wird der Führungsdraht der Ernährungs sonde nach Herstellerangaben entfernt. Die Spitze der Ernährungs sonde kann im Dünndarm mit einem endoskopischen Clip fixiert werden [409].

Die Sondenspitze sollte bei korrekter Lage im Dünndarm typischerweise 100–110 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 86–97% angegeben [409]. Bezogen auf die Intention einer ununterbrochenen enteralen Ernährung sind die Ergebnisse mit Ausfallraten von 40% durch Bruch, Verstopfung oder akzidenteller Entfernung deutlich schlechter [400].

4.2.1.4 Prozedurabhängige 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 [405].

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 potenziell 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-Hirn-Trauma 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 [400, 408–410].

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/Intestinum

▶ 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 essenziell. 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 [390]. 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) [403]. Ulzera und Entzündungen (luminal und peritoneal) im Bereich des zu erwartenden Punktionskanals sollten zunächst therapiert werden [411]. 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 **siehe 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

Tumorabsiedlungen in der Bauchdecke sind für die Push-/Pull-Verfahren beschrieben, insbesondere für wenig differenzierte Plattenepithelkarzinome des Hypopharynx [412]. Zytologisch sind Tumorzellen im PEG-Kanal auch mit zeitlichem Abstand zur Anlage im Durchzugsverfahren in bis 10% nachweisbar [413]. Klinisch manifeste Metastasen sind mit unter einem Prozent deutlich seltener publiziert, sodass die o.g. Empfehlung sich ausdrücklich nur auf kurative Behandlungsansätze bezieht [390, 414].

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 Pflegeassistent 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 ausrei-

chend unwahrscheinlich (negativer Aspirationstest). Die PEG-Anlage kann dann fortgesetzt werden [403, 415]. 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 Punktionsysteme 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 [416–418]. 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 Dünndarmernährungs- (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 [409], die Frequenz eines funktionellen Sondenausfalls durch Bruch, Verstopfung oder akzidenteller Entfernung

mit 10% [400]. 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. Einwegschürze [419].

4.2.2.4 Prozedurabhängige 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 [420]. 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 1–7 beschrieben [403]. 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 [421]. Ist ein PEG-Wechsel mit Einbringen einer neuen PEG über einen Führungsdraht geplant, sollte der Kanal bereits 2–3 Monate eingeeilt sein [411].

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 [421–424].

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 0,5–1 % [409, 425]. Aufgrund ihrer Morbidität haben Patienten mit PEG mittelfristig eine deutliche Mortalität. So beschreiben Blomberg et al. [426] eine Mortalität von 18% innerhalb von 2 Monaten. Die häufigste Komplikation einer PEG-Anlage, die lokale Wundinfektion, wird mit einer Frequenz von 2–39% angegeben. Die große Varianz erklärt sich aus Indikation, Patientenkollektiv, Durchmesser der Sonde, Untersucher-/Abteilungserfahrung [427]. Eine Reduktion des Risikos durch Antibiotikaprophylaxe ist für die Fadendurchzugsverfahren belegt. Direktpunktionsverfahren haben eine geringere Infektionsrate und bedürfen keiner Antibiotikaprophylaxe (siehe 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 [428]. 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 [400]. 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%) [409]. Dieser – vermeidbare – Befund erfordert eine endoskopische oder chirurgische Intervention [429, 430]. 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 [431], in anderen fanden sich keine Unterschiede [416, 418]. 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 [426].

4.3 Endoskopische Varizenbehandlung

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 Varizen-

blutung; das 2-Jahres-Überleben 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 [432]. 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 [433, 434]. 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 [435]. 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 [436] (◉ Tab. 25).

Tab. 25 Endoskopische Varizentherapie: Stratifizierung nach Indikation.¹

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

¹ 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 [437]. 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 [438]. Hier stellt die endoskopische Varizenligatur eine Alternative dar.

Die Wirksamkeit der endoskopischen Varizenligatur zur Risikoreduktion für ein Blutungsereignis in der Primärprophylaxe konnte in mehreren Metaanalysen nachgewiesen werden. Dies galt sowohl für Studien, die die Ligaturtherapie gegen eine Gruppe ohne Prophylaxe verglichen [439], als auch für den Vergleich von Ligatur und Betablocker [440]. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2005 belegte hier mindestens eine Gleichwertigkeit beider Verfahren [440]. 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 [441]. 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 [442].

Erste Daten geben Hinweise, dass der Einsatz von neueren Beta-blockern ein sequenzielles Vorgehen in der Primärprophylaxe ermöglichen könnte. Eine aktuelle prospektive Studie [443] zeigte ein Ansprechen für Carvedilol (Non-Selektiver- $\beta_1/2$ Antagonist und α_1 -Rezeptor Antagonist) bei Propranolol-Nonrespondern (HPVG > 12 mmHG) in noch 56% der Fälle. Nur die verbleibenden

Carvedilol-Nonresponder wurden einer Ligaturtherapie zugeführt. Im 2-Jahres-Follow-up war die Ligaturgruppe den Beta-Blocker 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 [444] 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 [445], 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 Rezidivvarizen nach Eradikation. Therapieabbrüche wegen Nebenwirkungen traten dabei fast ausschließlich in der Beta-Blocker-Gruppe (bis 7%) auf. Eine kürzlich publizierte Metaanalyse [446] von 9 RCTs zur endoskopischen Varizenligatur, bestätigte die Ergebnisse mit einer signifikanten Reduktion der Rezidivblutungsergebnisse 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 [447] 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 beachtet werden, es wurden Thrombosen im Mesenterial- und Pulmonalstromgebiet, septisch embolische Komplikationen oder Ulcera der Injektionsstelle beschrieben [448].

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 Ösophagogastroduodenoskopie erfolgt sein. Es sollen Multibandligatoren verwandt werden und die Varizenligatur sollte möglichst distal am ösophagoastralen Übergang begonnen werden.

Starker Konsens**Kommentar**

Die Verwendung von Multibandligatoren mit transparenten Aufsatzkappen hat die Verwendung von Singleband-Ligaturen abgelöst. Vorteilhaft sind eine bessere endoskopische Übersicht und die einfachere Applikation mehrerer Ligaturen sowie die geringere Komplikationsrate [449, 450]. Mit der Verwendung von Übertuben wurden Ösophagusperforationen und Varizenblutungen beschrieben [451]. Da der Multibandapplikator über den Arbeitskanal eingebracht wird, wird die Verwendung eines therapeutischen Gastroskops mit Anschluss für eine Spülvorrichtung empfohlen [452]. 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 [453, 454]. 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 Ligaturulzera im Rahmen der endoskopischen Bandligatur wird in einer aktuellen größeren Arbeit mit 3,5% beziffert [455]. 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 [456].

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 Rezidivvarizen.

Starker Konsens**Kommentar**

Eine komplette Varizeneradikation bei Ligaturtherapie alle 2–4 Wochen wird nach 2–4 Sitzungen erreicht [436, 457]. Eine Fallserie [458], untersuchte die Effektivität der Ligaturtherapie, verglichen mit der Sklerotherapie, in der Sekundärprophylaxe an 181 Patienten. Eine Varizeneradikation wurde mit der Ligatur in $2,5 \pm 1,6$ Sitzungen und mit der Sklerotherapie in $6,6 \pm 4,0$ Sitzungen erreicht. Die Langzeitdaten zum Erfolg der Varizeneradikation und Rezidivblutungsrate waren nicht unterschiedlich. Die additive Sklerotherapie verbliebener, kleiner Varizen nach Ligatureradikation, zeigte in einer prospektiven Studie an 45 Patienten keinen signifikanten Vorteil für die Rezidivblutungsrate oder die Varizenrezidivblutungsrate [459]. 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, des Weiteren septische Komplikationen und lokale Ulzerationen an der Injektionsstelle [448, 460, 461]. 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 [436].

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 [462] an 311 Leberzirrhotikern, die mit akuter Varizenblutung aufgenommen wurden, untersuchte den Einflussfaktor Endoskopiezeitpunkt auf die Mortalität. Die multivariate Analyse analysierte als unabhängige Risikofaktoren für die Mortalität im Krankenhaus vor allem einen Endoskopiezeitpunkt 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: 1,54–2,30). 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 [436].

Empfehlung

Die pharmakologische Therapie mit einem Vasopressinanalogen 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

Vasopressinanaloga reduzieren durch Konstriktion der Splanchnikusgefäße den Pfortaderfluss und damit die Durchblutung der Umgehungskreisläufe. Zusätzlich führt die Vasokonstriktion zu einer Kreislaufstabilisierung und verbesserten Nierendurchblu-

tung. Für die pharmakologische Therapie konnte bei akuter Varizenblutung eine der endoskopischen Therapie vergleichbare Hämostaserate nachgewiesen werden. Eine Metaanalyse [463] untersuchte die endoskopische Therapie der akuten Varizenblutung (EVL/Sklerosierung) mit oder ohne pharmakologische Therapie, basierend auf 8 kontrollierten Studien. Die Kombinations-therapie 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 Gesamt mortalität 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 [464]. 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 [465]. 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 [466] 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 Antibiotikaprophylaxe siehe Kap 3.3. Antibiotikaprophylaxe

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 potenzielle Embolisatrisiko 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 [467].

Für die Sklerosierungstherapie mit Etoxysklerol/Polidocanol ist in vergleichenden Studien zur endoskopischen Gummibandligatur eine höhere Rezidivblutungsrate und höhere Komplikations-

rate (Ulzerationen, Perforation, Mediastinitis) belegt, diese wird daher nicht mehr empfohlen [436, 468].

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 [469] 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) [470] 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 [470–472]. 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** [436] (Ösophagusvarizen-Senkstakensonde/Fundusvarizen-Linton-Nachlasssonde) eingelegt werden; diese sollte wegen der Gefahr der Druckulzera 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)** [473] 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 farbdopplersonografischer Untersuchungen. In einer tierexperimentellen Untersuchung zur endosonografisch gestützten Angiografie 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 [474]. 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 [475]. 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 [476]. In Kasuistiken oder Fallserien beschrieben wurden die erfolgreiche EUS-gestützte Cyanoacrylatinjektion und Coilembolisation blutender Magenvarizen [477–480] sowie die Injektionstherapie blutender ektooper Varizen (Coiling, Cyanoacrylat, Thrombin) [481–484]. Endosonografisch gestützte, intravaskuläre Therapien (Cyanoacrylat, Polidocanol, Thrombin, absoluter Alkohol, Thrombin) endoskopisch nicht beherrschbarer oder rezidivierender arterieller gastrointestinaler Blutungen (Ulcus Dieulafoy, viszerale Pseudoaneurysma, Tumorblutung), sind bisher nicht systematisch evaluiert, sondern nur kasuistisch berichtet worden [485–489].

4.3.4 Komplikationen

Endoskopische Varizenligatur

- ▶ Gesamtkomplikationsrate 14%. Hauptsächlich handelt es sich um transiente, retrosternale Schmerzen und Dysphagie.
- ▶ Rezidivblutungen aus Ligaturulzera treten bei bis zu 3,5% der Patienten, im Mittel 13,5 Tage nach der Ligaturbehandlung auf [455].

Injektion von Gewebekleber [448, 460, 461]

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

4.3.5 Spezifische Qualitätsindikatoren (Tab. 26)

Tab. 26 Vorschlag für Qualitätsindikatoren Varizen­therapie.

Qualitätsindikatoren
<i>präprozedural</i>
Frequenz der Antibiotikaprophylaxe bei akuter Varizenblutung
Frequenz der Therapie mit einem Vasopressinanalogen bei akuter Varizenblutung
<i>intraprozedural</i>
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 Sekundärprophylaxe von Ösophagusvarizen
<i>postprozedural</i>
Frequenz der Empfehlung zur Kontrolle und Fortführung der endoskopischen Varizenligatur in der Primär- und Sekundärprophylaxe
Frequenz spezifischer Komplikationen nach Varizenligatur und Injektion von Gewebekleber

Kommentar

Präprozedurale Qualitätsindikatoren

Zur Antibiotikaprophylaxe bei akuter Varizenblutung siehe Kap 3.3. Die Einleitung einer Therapie mit einem Vasopressinanalogen bereits vor der Endoskopie bei akuter Varizenblutung ist Standard und gut belegt [463–466].

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 [441, 445, 446, 449–451, 467, 468]. Die ASGE [490] 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) [436, 457, 458]. Zur Erfassung der Häufigkeit Prozedur spezifischer Komplikationen wird auf die Komplikationen unter Kap.4.3.5 verwiesen.

4.4 Endoskopische Therapie nicht variköser Blutungen

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 <3 g/dl, RR syst ≤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 Tage, $p < 0,001$) [491]. 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 Kaffeesatzbrechen 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) [492]. 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 24–48h; hier war die sofortige Entlassung von 46% der Patienten der frühen Endoskopiegruppe möglich [493]. 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 [494, 495]. Prädiktive Faktoren für eine schwere obere gastrointestinale Blutung sind eine zugrunde liegende Tumorerkrankung oder Leberzirrhose, Hämatemesis, Hypovolämie und Hypotension sowie Schock und ein HB <8 g/dl [59]. Der Blatchford-Score, der Labor- und Kreislaufparameter (HB, Harnstoff, Puls, RR syst) sowie anamnestiche 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 [496]. 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 [497]. 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. eine anorektale 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 [498, 499].

Neuere Techniken mit integrierter endoskopischer Darmspülung während der Koloskopie erlauben eine adäquate Beurteilung hin-

sichtlich der Blutungsquellensuche auch ohne orale Vorbereitung [500]. Zusammenfassend erscheint, dass in der Regel eine ausreichende, vorbereitende Darmspülung zur Beurteilung der Blutungsquelle gerechtfertigt ist [501]. 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 [502]. 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 [503]. Eine große Fallserie [504] 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 2fach 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 Transfusionsverhalten (Bluttransfusion <7 g/dl) bei 921 Patienten mit oberer GI-Blutung [505]. Die Überlebenschancen 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-Stadium-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-Rezeptoragonist beschleunigt die Magenentleerung und hat in Studien und in einer aktuellen Metaanalyse [506, 507] 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 [506, 507]. 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-Metaanalyse [508] zur Frage der PPI-Gabe vor Endoskopie bei oberer GI-Blutung analysierte 6 RCTs mit insgesamt 2223 Patienten. In der Indexgastroskopie 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) [508]. Auch wenn kein Einfluss auf die Langzeitmortalität 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 isotonomischer Kochsalzlösung erfolgt über einen Injektionskatheter und führt über eine lokale Kompression und bei Zusatz von vasoaktiven Substanzen wie Adrenalin, in einem Verdünnungsverhältnis von 1:10000 oder 1:20000, durch eine zusätzliche Vasokonstriktion zur Hämostase.

Sklerosierende Substanzen wie Polidocanol und Ethanol verursachen keine Gewebetamponade, sondern eine direkte Gewebeul-

zation, hier wurden lokale Gewebeschäden, Ulzerationen und Thrombosen beschrieben. Daher werden diese Substanzen nicht mehr empfohlen [495].

Die Injektion von Fibrinkleber verklebt die Blutung und aktiviert die lokale Wundheilung durch einen primären Fibrinoclot. 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 [509]. 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 Argonplasmakoagulation 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 [495].

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 [510]. Der Vollwandverschlussclip ermöglicht einen Vollwandverschluss und wurde entwickelt für die Therapie der schweren GI-Blutung und zum Verschluss von Perforationen [511–513]. 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 vergleichende Ex-vivo-Studie zur Blutungstherapie zeigte eine höhere Hämostaserate für den Vollwandverschlussclip im Vergleich zu zwei konventionellen Hämooclips [514]. Fallserien berichten über die erfolgreiche Verwendung des Vollwandverschlussclips als Reserveverfahren bei vorangegangener, erfolgloser endoskopischer Therapie von GI-Blutungen [515].

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 Sprühstößen, 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 [516] liegt eine prospektive, multizentrische Studie zu First-line- und Second-line-Therapie bei 63 Patienten mit oberer GI-Blutung vor [517]. 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 [518–521].

TC 325 ist bisher nicht zugelassen für die variköse Blutung, da eine Embolisatverschleppung über den Gefäßweg befürchtet wird. Hier wurde der erfolgreiche Einsatz als Reserveverfahren kasuistisch bei Ösophagusvarizenblutung bereits berichtet [522]. Endosonografisch 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 [578–584] und können in endoskopisch nicht beherrschbaren Notfallsituationen eine Alternative zu radiologischen und chirurgischen Blutstillungsverfahren 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 [523]. 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) [523]. 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 [524] 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–,83; number needed to treat, 6,3). Daher ist die Ablösung des adhärenen Koagels – falls möglich – sinnvoll, bleibt aber eine Fall zu Fall Entscheidung [495].

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) ergänzt 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 Metaanalysen 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 [523, 525–528]. Unter dualer Therapie zeigte sich zusätzlich in einigen Studien ein statistisch nicht signifikanter Trend zu einer geringeren Mortalität [523, 525, 526, 528, 529]. Im Vergleich waren Hämoclips und thermische Verfahren auch in der Monotherapie überwiegend gleichermaßen effektiv [523, 525, 527–529]. Nur eine Metaanalyse [526] 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 und/oder 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 [530]. Für den Hämoclip-Verschluss zeigten vergleichende Studien und prospektive Serien eine mindestens ebenso effektive Blutstillung, bei zusätzlichem Vorteil des Wundrandverschlusses [531, 532]. 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 Argonplasmakoagulation 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 [535]. Ein aktueller systematischer Review stellt die Studienlage zu Angiodysplasie und GAVE, inklusive der medikamentösen Therapieoptionen [536], 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 [537]. 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%) [538]. 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 [539]. 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 Hämoclipverschluss beschrieben. Eine randomisierte kontrollierte Studie [540] zur Epinephrininjektion im Vergleich zum Hämoclipping an je 16 Patienten zeigte keine Unterschiede in der primären Hämostaserate (87,5 vs. 93,8, $p=1,00$). Die Hämoclip-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 [541]. Auch eine Anwendung des Vollwandverschluss Clips [542] wurde zur effektiven Blutstillung beschrieben.

Zur Therapie von Blutungen aus erweiterten mukosalen Gefäßen bei Strahlenproktitis ist die Argonplasmakoagulation ein etab-

liertes Verfahren [543]. 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 Argonplasma-koagulation zur hyperbaren Sauerstofftherapie [544] oder zur bipolaren Koagulation [545] 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 Argonplasmakoagulation oder die bipolare Koagulation [546–548] zur Anwendung. Alternativ kann bei geeigneter Lokalisation die Einlage eines SEMS erfolgen [549]. Ein Reserveverfahren kann die Applikation von TC 325 sein [520].

Divertikelblutung

Empfehlung

Eine endoskopische Diagnostik und ggf. Therapie sollte bei v.a. Kolondivertikelblutung nach Darmlavage erfolgen. Zur endoskopischen Hämostase einer akuten Divertikelblutung sollten primär Injektionsverfahren 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 siliert 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% [550]. 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 [551–556]. 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% [557]. 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 Hämosta-

severfahren bei Kolonodivertikelblutung [558]. Ein retrospektiver Vergleich der Gummibandligatur mit dem Hämoclip-Verchluss (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%) [559]. 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 [560], die das weitere Resektionsverfahren weniger behindern als mechanische Verfahren [561]. Für intraprozedurale Blutungen bei Großflächen EMR von 198 Kolonadenomen (mittlere Größe 41,5 mm, 64% rechtes Kolon) konnte für die Soft-Koagulation blutender Gefäße mit der geschlossenen Schlingenspitze eine effektive Hämostase in 91% der Fälle gezeigt werden [562]. Andere Daten evaluierten nach Ende der Resektion bei Sickerblutung das Aufsprühen eines Aminosäuregels [563].

Zur **Therapie von postprozeduralen Blutungen** stehen Injektions-therapie, mechanische und thermische Verfahren zur Verfügung [560, 564]. 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 [565].

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, Komorbiditäten) 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 Postpolypektomieblutung unter Verwendung einer prophylaktischen Hämostasemethode 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 Postpolypektomieblutung hingegen blieb unbeeinflusst von der Anwendung einer einzelnen oder kombinierten Blutungsstillungstechnik [566]. 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 [567]. Ein aktueller RCT zum Vergleich der prophylaktischen Clip-versus-Endoloop-Applikation vor Resektion großer gestielter Kolonpolypen zeigte keine Überlegenheit für eines der beiden Verfahren [568]. Auch für die EMR von Magenläsionen konnte die prophylaktische Effektivität eines Hämoclip-Verschlusses mit einer Senkung der Post-EMR-Blutungsrate gezeigt werden [569]. 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 [570]. 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 Postpolypektomieblutung bei 2,8%. Die multivariate Analyse auf Polypenbasis ermittelte als Risikofaktoren für eine Postpolypektomieblutung 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 [571]. Eine weitere aktuelle Studie identifizierte als unabhängige Risikofaktoren für eine Postpolypektomieblutung 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, $p = 0,001$]) [572]. 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 1,24/0 mm; $p < 0,001$), 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, $p < 0,001$), 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 [564]. Alle Blutungen konnten endoskopisch therapiert werden.

4.4.4 Prozedurabhängige Nachsorge

Empfehlung

Im Falle einer Rezidivblutung sollte ein erneuter endoskopischer Therapieversuch erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar

Bei peptischen Ulzera kann in bis zu 25% eine Rezidivblutung auftreten, hier ist ein erneuter endoskopischer Therapieversuch gerechtfertigt [503, 573, 574]. Bei großem und tiefem Ulkus, schwieriger anatomischer Lage mit protrahierter Blutungsstil-

lung 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 Postpolypektomieblutung, Post-EMR/ESD oder Divertikelblutung keine gezielten Studien vorliegen, lassen die vorliegenden Fallserien eine zweite endoskopische Blutstillung gerechtfertigt erscheinen [557, 564, 571, 572].

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 Epinephrininjektion oder thermische Hämostaseverfahren. Eine aktuelle Metaanalyse schloss 4 voll publizierte Studien und 4 Abstracts ein (938 Patienten) [575]. 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 Hochrisikoblutungsstigmata. 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 [576]. 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 [577]. Derzeit stellt die Second-look-Endoskopie daher eine Einzelfallentscheidung bei Vorliegen von Hochrisikostigmata für eine Blutung dar [495, 503].

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 [585]. 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) [586]. 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 Ab-

hängigkeit 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 Akutendoskopie erfolgt ist, sollte eine Empfehlung zur HP-Testung in der Befunddokumentation ausgesprochen werden [587].

4.4.5 Spezifische Qualitätsindikatoren (☉ Tab. 27)

Tab. 27 Vorschlag für Qualitätsindikatoren nicht variköser Blutung.

Qualitätsindikatoren
<i>präprozedural</i>
Frequenz der unverzüglichen PPI-Gabe unabhängig vom Zeitpunkt bzw. vor der Endoskopie bei Verdacht auf akute Ulkusblutung
<i>intraprozedural</i>
Frequenz der genauen Beschreibung und Dokumentation von Lokalisation und Art der Blutungsquelle
Frequenz der Anwendung eines zweiten endoskopischen Hämostaseverfahren (Hämoclip/thermische Verfahren) neben der Injektionstherapie bei Vorliegen von Hochrisikostigmata und peptischer Ulkusblutung
<i>postprozedural</i>
Frequenz der Empfehlung zur HP-Testung und Fortführung einer PPI-Therapie bei Blutung aus peptischen Ulzera

Kommentar

Präprozedurale Qualitätsindikatoren

Bei Verdacht auf eine akute peptische Ulkusblutung soll die unverzügliche iv. PPI-Gabe noch vor der Endoskopie Standard sein [508] (Kap. 4.4.2). Die ASGE [587] 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 [587]. Deskription von Art und Lokalisation wird in der ASGE-Empfehlung mit >80 % eingefordert, die Beschreibung von Blutungsstigmata mit >98 % [587]. 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 [523, 525, 526, 528, 529]. In der ASGE-Empfehlung beträgt das Qualitätsziel hier >98 % [97 %].

Postprozedurale Qualitätsindikatoren

Die Empfehlung zur HP-Testung (falls nicht bereits während der Akutendoskopie erfolgt) und Fortführung einer (ggf. auch Hochdosis)-PPI-Therapie bei Blutung aus peptischen Ulzera stellt ein postprozeduralen Qualitätsparameter dar [587]. Die ASGE spricht sich in beiden Punkten für ein Qualitätsziel von >98 % aus (97 %).

Kap 4.5 Koloskopie 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 beispielweise 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 Vorsorgeuntersuchung. 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/II-liste/deutsche-gesellschaft-fuer-verdauungs-und-stoffwechselkrankheiten.html>). Eine sorgfältige Indikationsstellung erhöht die Rate detektierter klinisch relevanter Befunde [588–592].

Für das Darmkrebscreening und die Diagnostik von kolorektalem Karzinome und Kolonadenomen besitzt die Koloskopie die höchste Sensitivität und Spezifität und bietet die gleichzeitige Möglichkeit der Polypenentfernung [593]. Im Gegensatz zur Stuhltests und zur Sigmoidoskopie [594–596] gibt es für die Koloskopie als Vorsorgeuntersuchung derzeit noch keine direkte Evidenz aus randomisierten Studien [597]; die Ergebnisse entsprechender randomisierter Outcome-Studien zur Koloskopie werden nicht vor 2020 vorliegen [598, 599]. Zur Indikation auch bei Risikoerkrankungen, Screeningintervallen und Durchführung wird auf die Krebsfrüherkennungsrichtlinien (BAnz. Nr. 34.2011) und die oben erwähnten DGVS-Leitlinie Kolorektales Karzinom [593] 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 [600]; 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 vor-

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.

wiegend 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 [601], zum anderen einen Benefit für die Patienten nur in der Untergruppe der persistierenden akuten Divertikulitis haben kann (17% der Patienten hatten eine andere Differenzialdiagnose, Fremdkörper als Ursache etc.) [602].
- ▶ **Bestehende Perforation** ohne therapeutische Absicht des Verschlusses [603]; dies liegt auf der Hand.
- ▶ **Fulminant verlaufende Kolitis** bzw. **toxisches Megakolon** außer zu therapeutischen Zwecken (Entlastung durch Absaugen und/oder Einlage einer Dekompressionssonde [604–606]. 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

Empfehlung

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

Empfehlung

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

Endoskopieeinheiten sollten Patienten und Pflegepersonal über die notwendigen Maßnahmen unterrichten, die bei akzeptablem Komfort eine optimierte Darmvorbereitung erlaubt. Insgesamt sollten mehr als 90% aller elektiven Koloskopiepatienten 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 (• **Tab. 28, 29**) [607–618]. In den verschiedenen Studien werden zwei-, dreistufige oder fünfstufige selbstentwickelte, nicht validierte Scores verwendet. Im Gesamtkollektiv der jeweiligen Studien zeigen nur

Tab. 28 Studien zu Vorbereitung und Koloskopiequalität (ADR=Adenomdetektionsrate; OR=Odds Ratio).

Polypenfindungsrate (ADR) und ähnliche Parameter		Score	Ergebnis
Harewood [607]	CORI database retrospektiv	93 004	2-stufig (adäquat/nicht adäquat)
Froehlich [608]	prospektiv	5382	5-stufig, nicht validiert Auswertung mit Score 3-stufig
Adler [609]	prospektiv	12 134	5-stufig, nicht validiert
Jover [610]	RCT (Nebenanalyse)	4539	5-tufig, nicht validiert
Lai [611]	prospektiv	3 Videos	Boston-Bowel-Prep-Scale
Kim [612]	prospektiv	482	Boston-Bowel-Prep-Scale
<i>Vollständigkeit</i>			
Aslinia [613]	retrospektiv, database	5477	5-stufig, nicht validiert
Bowles [614]	prospektiv	9223	kein Score
Bernstein [615]	prospektiv	587	5-stufig, nicht definiert/validiert
Kim [612]	prospektiv (?)	909	3-stufig, nicht validiert
Nelson [617]	prospektiv (?)	3196	3-stufig, nicht validiert
Gupta [618]	retrospektiv, CORI	129 549	4-stufig, nicht validiert

Tab. 29 Boston-Bowel-Preparation-Scale [616, 620].

Score 0–9	
<i>jeweils getrennt für rechtes Kolon, Kolon transversum, linkes Kolon</i>	
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
<i>Vorschlag für deutschen Gesamtscore (es zählt das schlechteste Segment): Score 0–3</i>	
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

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 [608–610, 615, 617]. Zusammengefasst: Nur ein wirklich schmutziges Kolon hat eine geringere Adenomdetektionsrate, was nicht überrascht. Keiner der in den erwähnten Studien verwendeten selbst entwickelten (meist einander ähnlichen) Scores wurde intern bezüglich Variabilität zwischen Untersuchern validiert. Es muss zusätzlich angemerkt werden, dass die Dynamik einer Koloskopie mit Spülung und Reinigung meist nicht in die Scores einbezogen wird. Damit ist unklar, 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 [609].

Unter den **validierten Scores** befinden sich einige in den USA entwickelte [611, 612, 619–622], die zwar intern bezüglich Interobservervariabilität getestet sind – und meist auch nur von der Gruppe, die diesen Score einführen will –, allerdings wurden die wenigsten mit den Qualitätsparametern der Koloskopie (Zoekumrate, Adenomdetektionsrate) korreliert. Der am häufigsten verwendete Score ist der **Boston-Bowel-Preparation-Scale** [611, 619], der für drei Abschnitte des Kolons die Sauberkeit in drei Stufen (0 unvorbereitet bis 3 blitzsauber) festlegt, sodass sich Gesamtscores von 0–9 ergeben (☉ **Tab. 29**). Dieser Score zeigte in einer Studie anhand von Koloskopievideos eine sehr gute Konkordanz zwischen Beurteilern (κ 0,77) und hatte auch bei Werten $>$ und $<$ 5 auch eine unterschiedliche Adenomdetektionsrate, einschränkend wurde dieser Cut-off (wie leider üblich) am selben Kollektiv entwickelt und getestet [611]. In einer jüngeren Studie aus Korea korrelierte die Adenomdetektionsrate zwar mit dem Boston-Score, der Cut-off lag aber bei 8, also ober- und unterhalb einer nahezu perfekten Vorbereitung [612].

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 [623]. Die Kolonsauberkeit ist also kein gut geeigneter, da im Übrigen auch schwer nachprüfbarer Qualitätsparameter.

Dennoch sollte nicht zuletzt auch aus 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 (☉ **Tab. 29**). 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 [624, 625]. Nimmt man die Adenomdetektionsrate als Hauptsurrogatparameter für die Outcome-Qualität der Koloskopie (möglichst wenig übersehene Karzinome) [626, 627], 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 Vorsorgekoloskopie [628, 629] 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 zwischen 150 und 500 Koloskopien, die zum Erreichen einer $>$ 90% Zoekumrate berichtet und/oder empfohlen werden [630–636] (s. a. ein kürzlich publizierter Review [634]) 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 da-

nach im weiteren Verlauf bis 300 Koloskopien nicht mehr erhöhte [637]. 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 [635]. Offenbar sind Endoskopiker in Ausbildung aufmerksamer [638], sodass anzunehmen ist, dass die Lernkurve in der Adenomerkennung kürzer ist.

Eine ältere US-amerikanische Studie analysierte sowohl die initiale (>100) wie auch die jährliche **Koloskopiefallzahl** (>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 [609] – 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 [639]. 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 Fallzahlquartilen im Vergleich zu den Kollegen mit sehr wenigen und sehr vielen Koloskopien [640]. Insgesamt hängt die Zoekumrate mehr von der technischen Fertigkeit, die Adenomdetektionsrate eher vom Aufmerksamkeitslevel und der Motivation ab, sodass hier kombinierte Scores entwickelt werden müssten. Zu den Einflussfaktoren siehe auch Kapitel 3.5 und **Tab. 30** [613, 618, 639, 641–646]. Hier wird deutlich, dass das Fallvolumen je nach Studie keinen [646], einen positiven [645] oder sogar einen negativen Einfluss [642] auf die Vollständigkeit der Koloskopie hatte.

Ein Einfluss des Fallvolumens auf die Komplikationsrate konnte in einer kanadischen Studie gezeigt werden [647], 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

Tab. 30 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.¹

Zoekumrate und Einflußfaktoren	n	nicht adjustiert	adjustiert	nach	Einflußfaktoren multivariat (OR) für	
Aslina [613]	retrospektiv	5477	83,4%	88,0–89,2%*	C, DV D, S, VZ, T	komplette Koloskopie + Zeitverlauf (1,09), Screening (1,65) – Darmvorbereitung (0,17), stationär (0,46), path. Bildgebung (0,53), Frauen (0,67)
Bhangu [639]	retrospektiv	10 026	?	90,2%		komplette Koloskopie + Männer (1,17), Indikation (variabel), >100 Kolo/Jahr (1,62) – Alter (0,81/0,44), Chirurg (0,71)
Dafnis [641]	retrospektiv	5145		81%	T, S, DV	komplette Koloskopie + Männer (1,68), Alter (jüngere bis 1,87), – Divertikulose (0,79), Komplexität (gering 2,8)
Gupta [618]	retrospektiv, CORI	129 549 (VK)		95,3% (?)	T	inkomplette 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 [642]	prospektiv	6004		89% (?)		komplette 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 [643]	prospektiv	577		96,5%	DV, S, GT, C	inkomplette Koloskopie + schlechte Darmvorbereitung (4,5), Alter >65 (2,9)
Nagrath [644]	retrospektiv	1056		88,5 vs. 93,5 (VK)		inkomplette Koloskopie + Frauen (1,95), diagnostische vs. Vorsorge (1,78), schlechte Darmvorbereitung (2,0), Karzinom (4,4)
Radaelli [645]	prospektiv	12 835		80,7%		komplette Koloskopie + jüngeres Alter (bis 1,4), Indikationen (variabel) Screening 1,2, Sedierung (1,5–2,4) – Zentrumsvolumen <1000 (0,87), Endoskopikervolumen (0,7 < 300, 0,82 < 500), Frauen (0,72), schlechte Darmvorbereitung (0,6–0,01)
Shah [646]	retrospektiv	331 608		86,9%	–	inkomplette Koloskopie + Alter (1,2), Frauen (1,35), Z. n. Bauch-OP (1,07), ambulanz (3,6) kein Einfluss des Fallvolumens

¹ +/– = 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 Divertikulose, S = Strikturen, VZ = Vitalzeicheninstabilität T = Therapeutische Prozedur, die keine vollständige Koloskopie nötig macht, GT = Gerätetechnikdefekte, OR = Odds ratio, VK = Vorsorgekoloskopie, CORI = CORI (Clinical Outcomes Research Initiative) database.

sind in der Literatur ab etwa 200–300 Koloskopien initial gegeben [634], 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 Vorsorgekoloskopie [629] 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 [647, 648]. Die eine ist eine Datenbankanalyse von 97 091 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 wichtig gewesen wäre [647]. Die andere Studie aus Winnipeg ist eine retrospektive Datenanalyse von 24 509 Untersuchungen, darunter 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 [648]. 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 Zoekumrückzugszeit sollte mindestens 6 Minuten betragen. Hierunter fallen nicht die Zeiten für Biopsie und Polypektomie.

Starker Konsens

Statement

Die zugrunde liegenden 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 festzuhalten, dass diese Studien möglicherweise Post-hoc-Analysen und keine prospektiv geplanten Studien darstellen, da keine prospektive Zeitmessung unter Ausschaltung z. B. einer Stoppuhr 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 **Tab. 31** [609, 637, 649–661].

Die hauptsächliche Studie aus den USA [649] 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 [650]. Dies konnte jedoch in einer anderen Studie nicht nachvollzogen werden [659]. Auch zeigte eine Studie aus Berlin, dass in einer Spanne zwischen 6 und 11 min Rückzugszeit bei normalen Koloskopien multivariat kein Einfluss auf die Adenomdetektionsrate zu finden war [609]. Andere Analysen aus landesweiten Koloskopieregistern in Norwegen und England [654, 655, 657] 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 Vorsorgekoloskopie keine klare Zeitvorgabe [629].

Tab. 31 Studien zu Rückzugszeiten und Adenomraten (ADR).¹

Autor	Studienart	n Koloskopie/ Untersucher	RZZ	Ergebnis
Adler [609]	prospektiv	12 134/21	ohne Px (78,3%)	kein Einfluss der RZZ multivariat bei mittlerer RZZ von 6 – 11 min
Barclay [649]	prospektiv (?)	2053/12	ohne Px (76,5%)	RZZ > 6 min vs. < 6 min: ADR 28,3% vs. 11,8%
Barclay [650]	retro/prospektiv	vgl. 2053 vs. 2253/12	ohne Px	im Vergleich zur obigen Studie prospektive Einführung (76,5% vs. 65,3%) von RZZ ≥ 8 min ADR 24,2% vs. 35,4%
Butterly [651]	prospektiv	7996/42	ohne Px (52,5%)	sign. Einfluss der RZZ ≥ 9 min auf ADR + Detektion von SSA
Gellad [652]	prospektiv	initial 3121 vs. 1441	ohne Px (46,2%)	(n = 304, initial ohne Px) keine Korrelation von RZZ und NPL-Rate Follow-up 304/13 Zentren)
Gromski [637]	prospektiv	1210/4	RZZ = RZZ ges. – Px (100%)	1. year fellows, WT < 10 min: ADR 9,5%; > 10 min ADR 32,3%
Lee [653]	retro/prospektiv	752 und 220/11	RZZ = RZZ ges. – Px (100%)	ADR-Gruppierungen (retrospekt.) ohne Unterschiede in RZZ
Lee [654]	prospektive Daten/	31 088/147	ohne Px (53,7%)	RZZ < 7 min vs. > 11 min ADR 42,5 vs. 47,1% retrospektive Analyse
Lin [656]	retro/prospektiv	850 und 541/10	ohne Px (%)	Monitoring: RZZ 6,57 min vs. 8,07 min; PDR 33,1 und 38,1%
Moritz [657]	prospektiv	4429/67	ohne Px (56%)	Gruppierung nach pers. RZZ < 6 min oder > 6 min: PDR (< 6 min) 18,2% vs. PDR (> 6 min) 20,8%
Overholt [658]	prospektiv	15 955/315	inkl. Px* (100%)	RZZ < 6 min und > 6 min: signifikanter Anstieg der ADR und PDR
Sawhney [659]	prospektiv	23 910/42	ohne Px (%)	RZZ < 7 min und > 7 min: kein Einfluss auf PDR
Simmons [660]	retrospektiv	10 955/43	ohne Px (%)	sign. Einfluss der RZZ auf PDR (multivariat) bei RZZ ≥ 7 min
Taber [661]	retrospektiv	A1405; B1387/ Unters?	B ohne Px (%)	kein Anstieg der PDR bei RZZ > 10 min im Vgl. zu < 10 min

¹ 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.

4.5.3.2 Parameter zur Erfolgskontrolle der diagnostischen Koloskopie

Empfehlung

Eine Qualitätskontrolle der Koloskopie soll im Hinblick auf die Detektion von Dickdarmneoplasien 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/Soekumintubationsrate

Empfehlung

Eine Soekumintubationsrate von mehr als 90% soll bei allen intendiert kompletten Koloskopien erreicht werden. Das Erreichen des Soekums soll durch Fotodokumentation des Orificium des Appendix und der Ileozökalklappe dokumentiert werden.

Starker Konsens

Kommentar

Als Intubation des Soekums gilt das Verschieben des Endoskops hinter die Ileozökalklappe. 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 Soekums.

Soekumintubationsrate

Dass die Soekumintubationsrate als Marker für die Komplettierung der Untersuchung ein wichtiger Qualitätsindikator ist, steht außer Frage, auch wenn es nur wenige gute Untersuchungen – mit zum Teil widersprüchliche Ergebnissen – zur Korrelation von Vollständigkeit und Adenomdetektionsrate gibt [662, 663]. Allerdings zeigte eine kanadische Datenbankauswertung von 1260 Intervallkarzinomen, dass Endoskopiker mit hoher Soekumrate und solche mit höherer Polypektomierate (aus Abrechnungsdaten gezogen) signifikant weniger Intervallkarzinome aufzuweisen hatten, und zwar in einer nahezu linearen Korrelation [664]. Dies wäre – glaubt man an die Validität solcher Datenbanken – eine recht harte Evidenz. Die vollständige Untersuchung des Kolons ist u. a. notwendig, um Adenome proximal der Ileozökalklappe zu detektieren. Möglicherweise ist eine unzureichende Visualisierung des Soekums und des Colon ascendens einer der Gründe für die in Studien immer wieder gezeigte höhere Zahl der rechtseitigen **Intervallkarzinome** (siehe auch [Tab. 32](#)) [626, 665 – 681].

Die Soekumintubationsrate ist von mehreren Faktoren abhängig und wird in unterschiedlichen Studien adjustiert oder unadjustiert angegeben [26, 31, 52, 54 – 59]) ([Tab. 30](#)). Die EU-Leitlinien zur Qualität der kolorektalen Karzinomscreenings inklusive der Vorsorgekoloskopie determinieren eine Soekumintubationsrate von mindestens 90% als Qualitätskriterium mit der Ausnahme obstruierender Kolonprozesse, eine Rate von 95% sei wünschenswert [629]. Da, wie aus [Tab. 30](#) ersichtlich, die Raten je nach Adjustierung unter Ausschluss von hinderlichen Faktoren schwanken und anzunehmen ist, dass bei der Vorsorgekoloskopie 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 Vorsorgeaspekten. 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 [682–691]. Bei einer Fallzahl von insgesamt 15 920 eingeschlossenen Koloskopien zeigen jedoch die Studien mit hoher, d. h. vierstelliger Fallzahl, niedrigere Ergebnissraten, i. d. R. <5% relevante Befunde [683, 688, 689, 691]. In einer großen retrospektiven Datenbankerhebung über 21 638 Koloskopien lag die tatsächliche Rate an (intendierten/erreichten) Ileumintubationen bei insgesamt 18% und je nach Indikation etwas höher (bei Durchfällen aber auch nur 28%) [692]; 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 [693–705]. Die Ergebnisse wurden nur teilweise von anderen Studien bestätigt [704, 706–709]. Natürlich gibt es auch hier schon eine Metaanalyse [710].

Adenomdetektionsrate

Empfehlung

Im Rahmen einer Vorsorgekoloskopie 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 Vorsorgekoloskopie 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 [711]. Trotzdem wird die oben definierte Adenomdetektionsrate (ADR) gemeinhin verwendet und gilt als Surrogatparameter für die Wirksamkeit der Vorsorgekoloskopie, 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 **Tab. 32** [626, 665–681]). Die beiden Hauptstudien aus dem New England Journal of Medicine [626, 671] verdienen aber aufgrund ihrer hohen Relevanz und doch einiger methodischer Einschränkungen eine ausführlichere Diskussion:

- ▶ Zunächst wird in den Studien nicht unterschieden, ob Patienten primär zur Koloskopievorsorge und/oder nach positivem Stuhltest eingeschlossen wurden; in beiden Ländern gibt es sowohl eine primäre Koloskopie- als auch eine Stuhltestvorsorge, gefolgt von der Koloskopie bei positivem Stuhltest.
- ▶ 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, sodass 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 Karzinomstehung 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 [712]. Weiterhin zeigte eine vor kurzem im NEJM veröffentlichte Follow-up-Studie aus Norwegen, dass die Mortalität nach Polypektomie bei 40 826 Patienten insgesamt nicht gesenkt wurde [713]. Hier war eine leichte Senkung bei nicht fortgeschrittenen Adenomen (standardisierte Mortalitätsrate 0,75), bei fortgeschrittenen Adenomen dagegen sogar eine Erhöhung (1,16) zu finden. Bei diesem Kollektiv gab es allerdings keine Follow-up-Empfehlungen bei Patienten mit nicht fortgeschrittenen Adenomen, bei fortgeschrittenen Adenomen betrug sie 10 Jahre [713]. Das könnte bedeuten, dass u. U. ein ungenügendes Follow-up die protektive Wirkung einer hohen ADR überspielen kann (s. u.).

- ▶ Die polnische Studie [626] zeigte im nationalen Vorsorgeprogramm einen klaren Unterschied zwischen Intervallkarzinomen bei Kollegen mit Adenomdetektionsraten < und >20%, mit Risikoerhöhungen der niedrigeren Gruppen (<11% ADR, 11–15%, 15–20%) von etwa 11–12fach gegenüber der Gruppe von 20% und mehr. Hier wurden 45 026 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 Vorsorgekoloskopien 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.
- ▶ Die amerikanische Studie [671] dehnte den ADR-Bereich noch über 30 aus und fand bei 136 Gastroenterologen und 314 872 Koloskopien (nur 18% allerdings mit Vorsorgeindikation) eine nahezu lineare Korrelation: Für jede 1% mehr Adenomrate ergab sich eine 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%) zu detektieren. 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 anzumerken, dass es sich hier um das Patientenkollektiv einer Versicherung handelt. Dieses bildet nicht das gesamte Praxiskollektiv ab, sodass die Adenomrate insgesamt auch ganz anders sein kann. Beispielhaft sei hier aufgeführt, dass ein Kollege mit 100 Vorsorge-Koloskopien in 4 Jahren für Kaiser Permanente in diesem Zeitraum aber noch (Beispiel größere deutsche Praxis) 3000 Vorsorgekoloskopien für anderweitig Versicherte durchführt.

Tab. 32 Studien zu Intervallkarzinomen (KRK = kolorektales Karzinom, OR = Odds ratio).

Autor	Studienart	n	Ergebnisse/Einflussfaktoren
Baxter [665]	Datenbankanalyse, Fallkontrollstudie	10 292 KRK-Fälle, 51 460 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 linksseitige Karzinome, alters- und geschlechtsunabhängig
Brenner [666]	Datenbankanalyse, Fallkontrollstudie	1 688 KRK-Fälle, 1 932 Kontrollen	41,1 % der Fallpatienten und 13,6 % der Kontrollen waren koloskopiert worden, OR für Koloskopie 0,44 für rechtsseitige und 0,16 für linksseitige Karzinome, alters- und geschlechtsadjustiert
Brenner [667]	Fallkontrollstudie	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 [668]	Fallkontrollstudie	3 148 KRK-Fälle, 3 274 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 [669]	Datenbankanalyse chir. Krankengut	4 920 KRK-Fälle re. 2 654 mit Koloskopie innerhalb von 3 J	4 % Miss-rate rechtsseitige KRK (da Intervall Koloskopie und KRK > 6 Monate)
Bressler [670]	Datenbankanalyse chir. Krankengut	31 074 KRK-Fälle 12 487 mit Koloskopie innerhalb von 3 J	Miss-rates KRK (da Intervall Koloskopie und KRK > 6 Monate): rechtes Kolon 5,9 % (n = 3 288 KRK-Gesamtzahl), Kolon transv. 5,5 % (n = 777), linke Flexur/Kolon desc. 2,1 % (n = 710), Rektosigmoid: 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 [671]	Datenbankanalyse	314 872 Koloskopien	772 Intervallkarzinome (0,25 %), definiert als KRK 6 Mo–10 Jahre nach Koloskopie, 12 % Vorsorgekoloskopien. Intervall-Ca Abhängig von ADR der Koloskopiker (siehe 3,5, Adenomdetektionsrate), 60 % proximale Lage
Farrar [672]	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 [673]	Koloskopie-Datenbank	1 256 Koloskopien	5 Jahre nach negativer Koloskopie (51 % nachuntersucht von 2 436 neg. Kolos.) kein KRK 16 % Adenome, 1,3 % fortgeschrittene Adenome
Kaminski [626]	Screening-Datenbank	45 026 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 [674]	lokale Datenbank	5 055 Koloskopien	17 Intervallkarzinome (5,9 %), 9/17 inkomplette Koloskopie, andere Gründe Missinterpretation
Pabby [675]	Zweitauswertung Polyp-Prevention-Trial	2 079 Patienten	13 Intervallkarzinome, 4 inkomplette Polypentfernung, 4 De-novo-Karzinome, 3 übersehen 3 falsch negative Biopsie
Pohl [676]	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 [677]	Zweitauswertung 8 Studien mit Follow-up	9 167 Patienten	Follow-up 47 Monate, Intervallkarzinome 0,6 % (n = 54), 52 % übersehene KRK, 19 % inkomplette Kolon Polypenresektion, 24 % De-novo-Karzinome, 5 % falsch negative Biopsie
Samadder [678]	regionale Kassendaten, Krebsregister	126 851 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 Vorsorgekoloskopie gefunden wurden
Singh [679]	regionale Kassendaten	35 975 Koloskopien	181 Intervallkarzinome 6–60 Monate nach negativer Koloskopie (0,5 %), mehr proximal gelegen (47 vs. 28 %)
Singh [680]	regionale Kassendaten	45 985 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 Nichtgastroenterologen (OR 1,78–3,38) als Risikofaktoren. Mehr proximale Karzinome
Singh [681]	Metaanalyse 12 Studien	7 912 Intervallkarzinome	häufiger im proximalen Kolon (OR 2,4), bei älteren Patienten (OR 1,15 > 65 J), Divertikelkrankheit (OR 4,25), geringeres Stadium (OR 0,79), kein Mortalitätsvorteil

Die beteiligten Kollegen rangierten von 355–6005 Koloskopien innerhalb des 13-Jahreszeitraums, das sind also 27 bis 461 Untersuchungen pro Jahr.

- Schließlich zeigte eine interessante Analyse aus den USA, dass Studien, die aufgrund von Datenbanken entstehen, Intervallkarzinome überschätzen können: Hier wurden bei 43 661 Kolosko-

pien zunächst 45 Intervallkarzinome ermittelt (Rate 3,9%), nach Aktendurchsicht dieser Fälle wurden 21 davon als Fehldokumentation zurückgezogen, sodass die Rate auf 2,1 % sank [714]. Dies entspricht einer 85%igen Überbewertung.

Trotz der Limitationen der besprochenen Studien ist die Korrelation von Adenomdetektionsrate und Intervallkarzinomen plausi-

Tab. 33 Studien zu Einflussfaktoren auf die Adenomdetektionsrate bei der (Vorsorge)Koloskopie.¹

Autor	Studienart	n Koloskopien	Indikation	Ergebnisse (sign. Faktoren)
Adler [609]	prospektiv	12 134	Screening	Patienten-ass. Einflussfaktoren: Geschlecht, Alter, Darmvorbereitung Untersucher-ass. Einflussfaktoren: Weiterbildung, Gerätegeneration
Barret [715]	prospektiv	3266/1200 529 ²	49,6 % Screening/38,9 % abd. Symptome	ADR gesamt 17,7 %, Inzidenz von CRC 2,9 %. Faktoren assoziiert mit einer hohen ADR: männl. Geschlecht, > 50 J., fam. Bel., pos. FOBT
Bhangu [639]	prospektiv	10 026	9 % Screening	ADR maßgeblich abhängig von der Fallzahl/Jahr
Bretagne [716]	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 ≥ 10 mm 14,2 bis 28,0 %; Karzinom 6,3 bis 16,4 %.
Harris [642]	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 [717]	retrospektiv	2664	Screening	ADR 7 bis 44 %; maßgeblich beeinflusst durch die Untersuchungszeit
Jover [610]	prospektiv	4539	Screening	ADR korreliert mit RZZ (≥ 8 Min) und Qualität der Darmvorbereitung
Lee [655]	retrospektiv	31 088	pos. FOBT	ADR korreliert mit Zoekumintubation, RZZ, Qualität der Darmvorbereitung, Spasmodolyse, Erfahrung des Endoskopikers, Tageszeit der Untersuchung
Regula [627]	retrospektiv	50 148	Screening	fortgeschrittene Adenome (≥ 10 mm, HGIN, tubulovillöse) signifikant häufiger bei Männern

¹ RZZ = Rückzugszeit.² n = 3266 absoluten Daten einer Woche, n = 1200 529 extrapolierte Daten bezogen auf ein Jahr.**Tab. 34** Adenomdetektionsrate bei verschiedenen Koloskopieindikationen in Vergleichsstudien.

Autor	Studienart	n Koloskopien ¹	Ergebnisse	Alterskorrektur ²
Adler [718]	prospektiv	1397	Karzinome/Polypen: Vorsorge 16,0 %, Blutung 22,1 %, Symptome ³ 7,7 %	-
Anderson [719]	retrospektiv	9100	Signifikant höhere ADR in Screening-Koloskopie (37 %) vs. Surveillance-Koloskopien (25 %)	-
Chey [720]	prospektiv	917	IBS vs. gesunde Kontrollen: histologisch signifikant weniger Adenome in der IBS Gruppe	+
De Bosset [721]	prospektiv	509 ¹	Polyp/Neoplasie ≥ 1 cm: Vorsorge 28,5 %, Symptome 15,4 %, FOBT-pos. 27,5 %, Hämatochezie 28,8 %	-
Gupta [722]	retrospektiv	41 775	Indikation nur Obstipation geringes Risiko für relevante Befunde als Obstipation + Screening oder nur Screening	+
Kueh [723]	retrospektiv	2633	Indikation abdominelle Schmerzen signifikant niedrigeres Risiko für Neoplasien verglichen mit Eisenmangelanämie und rektalem Blutabgang	+
Lasson [724]	prospektiv	767	Indikation rektale Blutung (n = 405): Karzinome 13,3 % (n = 54), Adenome > 1 cm 20,5 % (n = 83)	+
Lieberman [725]	retrospektiv (CORI)	6669 ¹	Polyp/Neoplasie ≥ 1 cm: Vorsorge 6,5 %, unspez. Symptome 7,3 %, FOBT+ 17,0 %	+
Minoli [726]	prospektiv	1123	Karzinome: Vorsorge 8 %, Symptome 6,2 %, Hämatochezie 11,9 %	-
Neugut [727]	retrospektiv	1172	Adenome > 1 cm oder Karzinome in Abhängigkeit der Indikation: rektale Blutung 14,5 %, abdominelle Schmerzen 7,1 %, Änderungen der Stuhlgewohnheiten 7,1 %	-
Obusez [728]	retrospektiv	786	nur Indikation Obstipation: Adenome 2,4 % (n = 19), ADR bei Patienten < 40 J. 2,9 %, < 50 J. 1,7 %	+
Patel [729]	prospektiv	559	Prävalenz von IBS in 559 Patienten mit Rom-III-Kriterien allein 15,4 % (n = 21) mit zusätzlichen Alarmkriterien ⁴ 27,7 % (n = 117)	+
Pepin [730]	retrospektiv	563	nur Indikation Obstipation: Karzinome 1,7 %, Adenome 19,6 %, fortgeschrittene Adenome 5,9 %	+

¹ Fallzahlen: für die genannten Indikationen ausgewertete/insgesamt erfasste Koloskopien: 509/1188 [134], 6699/20475 [138].² Vergleich von symptomatischen mit Vorsorgekollektiven.³ Symptome = i. d. R. Diarrhoe, Obstipation, Schmerzen.⁴ Gewichtsverlust, Blutbeimengungen im Stuhl, Anämie.

bel. 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 Vorsorgekoloskopie empfohlen. In einer Literaturrecherche wird überdies in einer Modellrechnung für Intervallkarzinome eine mittlere Rate von 0,7 für übersehene Karzinome und 1,1 für

eine Karzinomentwicklung aus übersehenen Adenomen errechnet; de novo Karzinome, die weder übersehen wurden noch aus übersehenen Adenomen entstehen, werden dagegen als sehr selten bewertet [676].

• **Tab. 33** zeigt eine Übersicht über die hauptsächlichsten Einflussfaktoren auf die Adenomdetektionsrate [609, 610, 627, 639, 642, 655, 715–717], die sich in patienten-, untersucher- und gerätebezogen einteilen lassen.

Es soll ausdrücklich festgehalten werden, dass die Adenomdetektionsrate als Qualitätsparameter **nur bei der Vorsorgekoloskopie** etabliert ist und deswegen nicht 1:1 auf die diagnostische Koloskopie übertragen werden kann. • **Tab. 34** zeigt die Adenomdetektionsraten bei Koloskopien verschiedener Indikationen [718–730]. 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 Vorsorgekoloskopie.

Auch in **Kliniken** soll zu Zwecken der Qualitätssicherung die Adenomdetektionsrate bestimmt werden; allerdings wird in Deutschland in Kliniken i. d. R. keine Vorsorgekoloskopie durchgeführt. Deziert ausgenommen von dieser 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 • **Tab. 35** gezeigten Studien, schlagen wir die Erhebung der Adenomdetektionsraten vor, wobei aus der Qualitätssicherung der Koloskopie im Krankenhaus für die Erfassung von Dickdarmneoplasien dann wegen der Vergleichbarkeit ausgenommen sind:

- Koloskopien mit geplanter therapeutischer Intention.
- Koloskopien bei Patienten mit bekannten chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.
- Koloskopien bei Patienten mit der Indikation einer gastrointestinalen Blutung.
- 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) (• **Tab. 34**). Ein positiver Hämoccult-Test zählt nicht dazu, da in Deutschland bei der Vorsorgekoloskopie keine strenge Trennung vorgenommen wird und nicht eruiert werden kann, wie viele der im Register erfassten Vorsorgekoloskopie auf eine positiven Hämoccult und wie viele primär erfolgt sind. Die Vergleichbarkeit einer ADR in Kliniken mit der im ambulanten Vorsorgebereich ist allerdings nur gegeben, wenn eine Alterskorrektur vorgenommen bzw. nur Patienten aber 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) [731–733], von anderen Analysen dagegen verworfen [734–736]. Die praktischen Konsequenzen sind ohnehin begrenzt (Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit durch den Tag, gemischte Programme [731] etc.). Offenbar spielt hierbei vor allem auch die unterschiedliche Vorbereitungsqualität eine Rolle [737]. Im Wochenverlauf gibt es im Übrigen keine Schwankungen zwischen den Tagen [738].

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 Nachsorgeuntersuchungen** 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 lag die Nachsorgeempfehlung für fortgeschrittene Adenomen bei 10 Jahren (diese Patienten hatten ein höheres Risiko für Kolorektale Karzinome als die Normalbevölkerung) und eine Nachsorge bei nicht fortgeschrittenen Adenomen wurde nicht empfohlen (hier war eine leichte Absenkung zu sehen) [713]. In einer französischen Follow-up-Studie des dortigen Vorsorgeprogramms (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 und koloskopischer Nachsorge lag die SIR bei 1,10, im Vergleich zu 4,26 ohne eine solche Follow-up-Untersuchung [739]. Ob bei bestimmten Patienten mit bestimmten Adenomcharakteristika wegen einer erhöhten Lokalrezidivrate besonderer Wert auf die Nachsorge gelegt werden soll, wird derzeit untersucht [740–742].

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 [743] und einen spezifisch auf die Vorsorgekoloskopie bezogenen Review [744] verwiesen. • **Tab. 35** gibt einen Überblick über die wichtigsten deutschen [745–753] und internationalen größeren Serien [614, 617, 647, 648, 754–759]. 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 Vorsorgeregister Komplikationen unterschätzen, wenn sie im Rahmen einer prospektiven Studie überprüft werden [745]. 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 [752] 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 ge-

Tab. 35 Komplikationsraten der (Vorsorge-)Koloskopie aus größeren Fallserien und Studien.

Autor	n Koloskopen	Indikationen	Studienzeitraum	Studienart/ Follow-up	Ergebnisse
<i>Deutsche Daten</i>					
Adler [745]	12 134	Screening	2006 – 2008	prospektiv	Dokumentation von Komplikationen unzureichend., dokumentierte Komplikationen 0,15%, unter Berücksichtigung der auditierten Daten 0,46% (ohne Patientenfeedback 0,33%)
Bokemeyer [746]	269 144	Screening	2003 – 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 [747]	236 087	Screening/ Non-Screening	2006	prospektiv	Komplikationen ges. 0,32%; kardiopulmonal 0,06%, Blutungen 0,2%, Perforationen 0,03%
Eckardt [748]	2500	Screening/ Non-Screening	1995 – 1997	prospektiv	Komplikationen total 2,4%; kardiopulmonal 2%, Blutungen und Perforationen 0,3%
Hagel [749]	7535	64% diagnostisch/ 36% therapeutisch	2002 – 2009	prospektiv	Perforationen 0,33% (0,14% diagnostische und 0,67% therapeutische Koloskopie); 12% konservative und 88% chirurgische Therapie
Pox [750]	2821 392	Screening	2003 – 2008	prospektiv	Komplikationsrate ges. 0,28%, Rate schwerer Komplikationen 0,058%
Sieg [751]	82 416	k. A.	1998 – 1999	prospektiv	Komplikationen ges. 0,02% (+ Polypektomie 0,36%), Perforationen 0,005% (+ Polypektomie 0,06%), Blutungen 0,001% (+ Polypektomie 0,26%)
Stock [752]	33 086	26% Screening/74% Non-Screening	2001 – 2008	retrospektiv	Perforationen: Screening 0,08% und Non-Screening 0,07% Blutungen: Screening 0,05% und Non-Screening 0,11%
Heldwein [753]	2257/3976 ¹ nur Polypektomien	k. A.	20 Monate	prospektiv	Komplikationen in 9,7% der Patienten; Risikofaktoren für schwere Komplikationen: Polypengröße und rechtsseitige Lage
<i>Internationale Daten</i>					
Bowles [614]	9223	61,2% diagnostisch	4 Monate	prospektiv	Perforationen in 0,13%; Blutungen (KH-Einweisung) in 0,06%
Kang [754]	17 102 ²	k. A. ²	2000 – 2007	retrospektiv	Perforationen: diagnostische Intervention 0,07%, therapeutische Intervention 0,4%
Ko [755]	21 375	Screening	k. A.	prospektiv	30-Tages-Komplikationen 0,2%, Blutungen 0,16%, Perforationen 0,02%
Nelson [617]	3196	Screening	1994 – 1997	prospektiv	Komplikationen 0,3%; schwere Komplikationen 0,1%
Niv [756]	252 064 ³	k. A.	2000 – 2006	retrospektiv	bekannte Komplikationen in 0,04%, davon 86,3% Perforationen, 8,8% Blutungen und 4,9% kardiopulmonal
Rabeneck [647]	97 091	k. A.	2002 – 2003	retrospektiv	Blutungen 0,16%, Perforationen 0,085%, koloskopieassoziierte Todesfälle 0,0074%
Singh [648]	24 509 ⁴	k. A.	2004 – 2006	retrospektiv	Komplikationen ges. 0,29%; Blutungen (Post-Polypektomie) 0,64%, Perforationen (Post-Polypektomie) 0,18%
Warren [757]	53 220	26% Screening/53,3% Polypektomie	2001 – 2005	retrospektiv	Blutungen 0,16%, Perforationen 0,64%, schwere Komplikationen (Screening-Koloskopie) 0,28%
Zubarik [758]	1196	k. A.	1997 – 1998	prospektive	1,7% Komplikationen die zu einer Wiedervorstellung führten
Zubarik [759]	466 ⁵	Screening	2000 – 2001	prospektiv	signifikant größere Beschwerden der Sigmoidoskopiegruppe verglichen mit der Koloskopiegruppe

¹ 2257 Patienten mit insgesamt 3976 Schlingenabtragungen.² 17 102 Koloskopien; 20660 Sigmoidoskopien; 6772 therapeutische Interventionen; insgesamt 53 Perforationen.³ 252 064 dokumentierte Koloskopien/102 bekannte koloskopieassoziierte unerwünschte Ereignisse.⁴ Endoskopien des unteren Gastrointestinaltrakts (inkl. Sigmoidoskopie, ≠Polypektomie, APC, Dilatation).⁵ 466 Interventionen (entweder Koloskopie unter Sedierung oder flexible Sigmoidoskopie ohne Sedierung).

fordert. 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), ge-

ben 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 [629].

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/Zoomendoskopie) 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 Geräte-längen 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) [760]. 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 [761].

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 [762]. Zum Thema „virtuelle Chromoendoskopie“ überschlagen sich die Metaanalysen [763–768]. 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 [764]. Eine weitere vor kurzem erschienene dreiarmige Studie mit NBI und FICE weist in dieselbe Richtung [769]. Für I-Scan zeigen zwei kleinere (n=200 und n=67) randomisierte Studien einen Vorteil [770, 771], der durch eine größere randomisierte Tandem-Studie (n=389) nicht bestätigt werden konnte [772]. Interessanterweise wies die jüngste und umfangreichste Metaanalyse basierend auf 9 Studien nur der konventionellen Chromoendoskopie einen Effekt auf die ADR zu [764], hier zeigte sich überwiegend eine 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 Tandemansatz. Ob eine konventionelle Färbung im Alltag praktikabel ist, sei dahingestellt.
2. **Erweiterter Blickwinkel**, zunächst von 140 auf 170 Grad und vor kurzem mit teilweiser Rundumoptik. Die 170-Grad-Optik erbrachte in mehreren Studien keine erhöhte ADR [773–777]. Das erste Rundumoptikgerät (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 [778]. Wie üblich, erscheinen dann sofort, Kosten-Nutzen-Berechnungen [779]. Hier muss man weitere Daten abwarten, ebenso wie über Rundumoptikgeräte anderer Firmen [780].
3. **Mechanische Verfahren** wie einfache und erweiterte Aufsatzkappen sowie Verwendung eines Ballons an der Endoskopspitze. Einfache Abstandskappen wurden in bereits 6 Metaanaly-

sen bezüglich ADR analysiert [764, 781–784], nur in der ältesten [784] wurde ein Effekt gesehen, der in den neueren Metaanalysen verschwand. Neuere sogenannte Igelkappen scheinen 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 ähnliche Ergebnissen (ADR 36 vs. 28 % bzw. 35 vs. 21 %) gezeigt [785, 786]. 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 [787, 788]. 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 [789–791], 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 [609, 792]. Immer wieder wird eine zusätzliche Untersuchung des Rektums und des (v.a. rechtsseitigen) Kolons in **Retroflexion** empfohlen; die Literatur hierzu ist älter und zahlreich, 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 zwischen 0,3 und 2 % zeigten [793–797]. Eine nahezu 30 Jahre alte Vergleichsstudie der Fiberglasendoskopie mit der Anoskopie ergab bei letzterer eine deutlich höhere Detektionsrate an Läsionen [798]. Weitere direkte Vergleichsstudien liegen nicht vor. Allerdings gibt es auch eine Reihe von Perforationsberichten bei diesem Manöver [799–803], in einer großen Multicenterstudie lag die Rate aber nur bei 0,01 % von 39054 Untersuchungen (4 Fälle) [801].

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 [804–806], mit Ausnahme einer jüngeren Analyse von 453 Patienten ohne Zugewinn [807]. 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 [808, 809].

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 [810] und/oder zu höheren Zoekumraten [811], vor allem bei Frauen mit gynäkologischen Operationen [812]. Zwei Metaanalysen beschäftigen sich mit versteifbaren Koloskopen und finden einmal eine höhere Zoekumrate (8 RCT) [813], die in der anderen, 3 Jahre älteren Metaanalyse (7 RCT) nicht gefunden wurde [814].

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, sodass 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 bei Berücksichtigung nur der qualitativ guten Studien nicht mehr nachweisbar [815]. Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine chinesische Metaanalyse mit 8 eingeschlossenen Studien [816].

Erwähnt seien der Vollständigkeit halber der **Lagewechsel** der Patienten bei der Koloskopie, der geringfügig die Adenomrate erhöhen soll [817], vor allem bei schwieriger Koloskopie [818, 819]. In einer jüngeren randomisierten Studie war aber kein Vorteil zu sehen [820].

Bezüglich **CED-Diagnostik** und Gerätetechnik sei hier wie auch für andere Kapitel auf die entsprechenden DGVS-Leitlinien verwiesen [821, 822].

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 Anwendungsbereiche in der Endoskopie, wo alle durchgeführten randomisierten Studien in dieselbe Richtung weisen, sowohl im Klinik- als auch im niedergelassenen Setting, auch Studien aus dem deutschsprachigen Raum stützen die Anwendung von CO₂ [823, 824]. Der Haupteffekt zeigt sich in verminderten Blähungen am Tag der Koloskopie. Natürlich gibt es auch hier bereits drei Metaanalysen [825–827].

Ob Einschränkungen für CO₂ bei Patienten mit manifester COPD erforderlich sind, ist aufgrund der manglenden Daten nicht klar. Eine japanische Studie über kolorektale ESD fand bei 77 Patienten mit obstruktiver Lungenerkrankung keine Unterschiede zu den anderen Patienten [241]. Kapnografische Messungen zeigten bei sedierten Patienten (allerdings ohne COPD) keine oder nur minimale Anstiege [829–831].

CO₂ hat sich (wie auch im oberen GI-Trakt) bei therapeutischen Eingriffen v.a. Resektionen bewährt; der Nutzen ist in Studien aber nicht leicht zu belegen [832, 833].

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 Zoekumintubationen 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 [834–836]. 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 Koloskopiedurchführung und Patientenkomfort [837–839], war aber in einer älteren Studie in den hämodynamischen Parametern Butylscopolamin überlegen [837].

4.5.3.4 Biopsieverhalten und endoskopische Differenzialdiagnose 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

Ob Polypen vor der Abtragung biopsiert werden sollten oder sogar nicht biopsiert werden 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 Differenzialdiagnose 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 hochwahrscheinlich 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 [840–847] – 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 Histolo-

gie abgetragen werden können. Hierzu benötigt man **keine Biopsiesicherung**. 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/>), ist aber nicht sicher belegt. Eine kleine koreanische Studie berichtet dies für Karzinoide [848]. Eine andere Studie aus Japan beobachtete ein non-lifting bei 15/76 Läsionen und in einer Multivarianzanalyse von 4 Faktoren (eigentlich mehr als bei 15 Vorfällen erlaubt) war die Biopsie nach mehr als 21 Tagen knapp signifikant ($p=0,048$) [849]. Dass Biopsien schließlich in 10–60% die wahre Natur eines Polypen verkennen können, ist ebenfalls in einigen Studien gezeigt worden [850–854] (s.u.).

- 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 [855–860]. Zudem wird immer wieder über signifikante Morbidität nach Operation von Kolonadenomen berichtet [861, 862] wohingegen es auch gegenteilige chirurgische Meinungen bezüglich der onkologischer Sicherheit gibt [863]. Eine deutsche Studie zeigte anhand von 66 Patienten, dass die vorherige endoskopische Resektion von Kolonfrühkarzinomen das onkologische Outcome nicht verschlechtert [864]. Welche endoskopische Resektionstechnik zum Tragen kommen soll und ab welcher Einschätzung bzw. Ausdehnung operiert werden soll, muss aufgrund fehlender guter Evidenz individuell entschieden werden (s.u.). Wenigen Studien zufolge müssen auch in Zentren etwa 10% der zugewiesenen Patienten doch operiert werden [865, 866]. Eine entsprechende **Vorstellung in einem Zentrum** ist deswegen zu empfehlen.

Bezüglich der Biopsieprotokolle bei CED siehe entsprechende DGVS-Leitlinien [821, 822].

Statement

Der endoskopische Aspekt ist als Gesamtbeurteilung vor einer endoskopischen Polypenresektion wichtig und beinhaltet Aspekte der Morphologie (Verlust der Struktur, Ulzeration/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 neben weiteren Kriterien von der Vollständigkeit der Abtragung (sogar piecemeal) bestimmt (siehe auch DGVS-Richtlinien (<http://www.dgvs.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>)).

Bei der **Beurteilung der Abtragbarkeit** spielt vor allem eine zu erwartende maligne Histologie eine Rolle. Ob dies aus dem endoskopischen Aspekt vorhersagbar ist, ist nach aktueller Datenlage nicht eindeutig. Die verschiedenen potenziell zur Anwendung kommenden **Klassifikationssysteme** werden in **Tab. 36** dargestellt [867–869]. Zur Frage der Malignität werden in der vorwiegend japanischen Literatur leider in der Regel beide Entitäten, nämlich „Mukosakarzinom“=HGIN und submukosalinvasives Karzinom vermischt. Westliche Daten gibt es wenige: In der großen australischen Polypenstudie ($n=479$) wurden als univariate Risikofaktoren für ein submukosalinvasives Karzinom eine Paris-Klassifikation 0–IIa+c, die Morphologie (nongranuläre Oberfläche) und ein Kudo Pit-pattern Type V genannt [870]. Von den Einzelkriterien wiesen allerdings von den 22 Paris Typ IIc- oder IIa+c-Läsionen nur 31,8%, von den 98 nicht granulären Wuchs-

Tab. 36 Darstellung der Klassifikationssysteme zur endoskopischen Polypencharakterisierung und Differenzialdiagnose.

Paris-Klassifikation der Polypenmorphologie [867]	
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 Ulkus)
Typ 0–III	nicht polypoid, ulzeriert
Kudo Klassifikation zur Polypendifferenzialdiagnose [868]	
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–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 Polypendifferenzialdiagnose [869]	
Typ 1 – charakteristisch für hyperplastischen Polyp	Farbe: heller als oder ähnlich wie Umgebung, 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
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

formen nur 15,3% und von den 25 Kudo Typ V-Läsionen immerhin 56% eine maligne Histologie (Submukosainvasion) auf. Der prädiktive Wert dieser Kriterien ist also begrenzt [870]. 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%) [871]. 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 [868]. Die NICE-Klassifikation (☛ Tab. 36) 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 [872]. Ob dieses studienmethodisch bedingte etwas artifizielle Vorgehen auf die westliche klinische Routine übertragbar ist, sei dahingestellt. Eine westliche Bildbeurteilung ausgewählter japanischer Bilder erreichte aber ähnlich gute Werte [872].

In einer vor kurzem veröffentlichten Metaanalyse von Studien über die Vorhersagekraft des Kudo Pit-patterns (☛ Tab. 36) wurde ebenfalls vor allem die Wertigkeit der Bildgebung in der Differenzialdiagnose zwischen Hyperplasten und Adenomen behandelt, die Vorhersagekraft für invasive Karzinome aber nicht erwähnt [873]. Ähnlich verhält es sich mit dem sehr ausführlichen Review der ASGE zu den Anforderungen einer endoskopischen Polypendifferenzialdiagnose, zumal da es hier nur um kleine („diminutive“) Polypen <5 mm handelt [874], bei denen Malignome 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 submukosalinvasive Neoplasien extra ausgewiesen sind, ist das Risiko beim nicht granulären Typ signifikant, aber nicht exzessiv höher als beim granulären Typ (☛ Tab. 37), etwa im Verhältnis 15% zu 1–7%. Dies wird nur zum Teil durch außerjapanische Daten gestützt wird [870, 875–880] und nicht z. B. durch eine prospektive italienische Studie [880]. Ob die verschiedenen Typen der LST unterschiedliche Rezidivraten nach Endoresektion aufweisen, wird offenbar auch in Japan unterschiedlich gesehen: In einer etwas unübersichtlichen Studie, in der viele Einflussfaktoren (Läsionscharakteristika und Resektionstechniken) leider nur univariat analysiert wurden, wiesen granuläre Typen (n=179) nach Resektion kein Rezidiv auf [881]. Bei den nicht granulären (n=80) waren es 7,8% Lokalrezidive. Zur Anwendung kamen 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 Multicenterstudie (n=1524) mit ebenfalls verschiedenen Resektionstechniken [882].

Das **Non-lifting-Zeichen** [883, 884] ist als zuverlässiges Zeichen für Malignität umstritten [883, 885], kann aber natürlich zu einer technisch erschwerten und unvollständigen Resektion auch bei Low-grade-Adenomen führen [870].

Bei der **Adenomgröße und Ausbreitung** ist vorwiegend die zirkuläre Ausdehnung von Bedeutung, da hierdurch das eventuelle

Tab. 37 Aussehen und Malignität bei flachen Adenomen (laterally spreading adenoma, LST), G = granulärer Typ, NG = nicht granulärer Typ.

Autor	n (LST)	Vorkommen von Submukosakarzinomen
<i>japanische Daten</i>		
Imai [875]	482	1,8% bei G (n = 316) vs. 15,5% bei gemischt G/NG (n = 136)
Oka [876]	1363	0,9% bei G (n = 351), 13,3% bei gemischten Typen (n = 271), 6,1% bei NG flach-erbahenen (n = 703) und 42,1% bei NG eingesenkten Typen (n = 38)
Saito [877]	257	3,7% massive sm-Invasion bei 82 unruhigen knotigen Veränderungen (NG-Typ?)
Saito [1001]	432	0,6% bei G (n = 161) und 14% bei NG (n = 271)
Uraoka [879]	511	7% bei G (n = 287), 14% bei NG (n = 224)
<i>internationale Daten</i>		
Moss [870]	479	40 nicht klassifizierbar. 3,2% bei G (n = 311), 14,1% bei NG und gemischt (n = 128)
Rotondano [880]	254	G-Typ n = 211, NG-Typ n = 43; 6 sm-Karzinome, 5 davon in der G-Gruppe

Strikturrisiko determiniert wird. Dieses wird in den meisten Serien nicht separat analysiert, scheint aber (viel?) geringer zu sein als im oberen GI-Trakt. Zumindest werden klinisch signifikante Strikturen in keiner der größeren Serien inklusive Reviews und Metaanalysen zur EMR/ESD von ausgedehnten Kolonläsionen berichtet [870, 886–889]. Die seitliche 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 [890–899], mit natürlich entsprechenden Konsequenzen für Nachsorgeempfehlungen nach Polypektomie [900]. 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 [901], 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 [902, 903] vorgeschlagen worden, Polypen zu reseziieren und nicht histologisch zu analysieren („Resect and Discard“ [904, 905], kurz **DISCARD**), was aus Gründen der Risikoabwägung bislang auf Polypen bis 5 mm beschränkt bleiben soll. Die Nachsor-

geempfehlungen (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 Differenzialdiagnose zwischen Adenomen und Hyperplasten, da keine Histologie mehr vorliegt. Diese Überlegungen basieren auf zahlreichen Studien zur endoskopischen Differenzialdiagnose mittels Pit-pattern [868] 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 [869], die auf der Gerätetechnik einer speziellen Firma beruht. Diese große Zahl von Publikationen mit i. d. R. sehr guten Ergebnissen wurden in mehreren Reviews und „Metaanalysen“ zusammengefasst [906–910], so auch in einem kürzlichen Update der ASGE-Empfehlung. Hier wurden zudem die Kriterien für eine qualitätsgestützte endoskopische Differenzialdiagnose von Polypen bis 5 mm festlegt [874]. Gerade letztere sehr ausführliche Übersicht zeigt, dass die Differenzialdiagnose mit verschiedenen Techniken in etwa gleich zu funktionieren scheint, was auch durch die Ergebnisse der meisten randomisierten Studien bestätigt wird [911–913]. 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 [913–916].

Erschwerend ist in den letzten Jahren eine zusätzliche differenzialdiagnostische Unsicherheit bei den hyperplastischen Polypen durch die Aufwertung der sogenannte **sessilen serratierten Adenome** hinzukommen [840, 844, 847]. Diese werden in stark unterschiedlichem Ausmaß nicht nur von Endoskopikern gesehen, sondern auch, wenn biopsiert oder abgetragen, unterschiedlich häufig von Pathologen diagnostiziert [843, 917]. Eine beträchtliche Anzahl von hyperplastischen Polypen wird in der Zweitmeinung als SSA umklassifiziert [840, 842, 845, 918], zudem ist die Interobservervarianz zwischen Pathologen in den meisten Studien relativ hoch [840, 846, 919]. Zwar sind all diese Studien nicht streng größenkorreliert durchgeführt (DISCARD wird nur für Polypen bis 5 mm in Erwägung gezogen), und es sind auch schon neue endoskopische Beurteilungen [920] und Klassifikation vorgestellt [921], doch hält sich aus diesen Gründen die Leitlinie 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

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 [922]. 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 [923]. Eine prospektiv-randomisierte verblindete Studie ergab keinen Unterschied in der histologischen Qualität der entnommenen Proben zwischen 12 verschiedenen erhältlichen Biopsiezangen [924]. 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 [925]. Jumbobiopsiezangen erfassen eine 2fach größere Mukosaoberfläche als die Standardbiopsiezange, benötigen aber ein therapeutisches Endoskop mit einem 3,6 mm Arbeitskanal [926]. 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 [927–929] wurde an Hunden gezeigt, dass durch Hot-biopsy bzw. Polypenkoagulation zum Teil tiefere Schäden in der Wand entstehen, abhängig von der verwendeten Technik [928]. 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%) [927]. Die Anwendung der kalten Schlingenresektion bei künstlichen Läsionen am in vivo Schweinecolon (n=30) ergab keine Blutungen oder Perforationen [929].

Die entsprechenden **klinischen Studien** zur Abtragung kleiner Polypen mit Zange und Schlinge, kalt und/oder thermisch, sind in **Tab. 38** zusammengefasst [930–950]. Die Ergebnisse zeigen, dass

1. die kalte Abtragung von kleinen Polypen mit der Zange oft Adenomgewebe zurücklässt [930] und vermutlich abhängig von der Sorgfalt und der Biopsiezahl ist. Zumindest in einer Studie war sie bei Polypenknospen bis 3 mm zuverlässig [931].
2. die Jumbozange bessere Ergebnisse [932, 933] erzielt, aber meist nicht praktikabel und im deutschen Alltag wohl auch zu teuer ist.
3. die Hot-biopsy-Zange schlechtere histologische Ergebnisse liefert [937, 940] und teilweise wohl auch Polypenreste zurücklässt [938]. 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 [941, 947, 948], in randomisierten Studien im Vergleich mit der thermischen Schlingenabtragung nicht konsistent [942, 946], bei antikoagulierten Patienten sogar geringer [943]. Zum anderen konnte sie in zwei randomisierten, histologisch nach Kaltschlingenabtragung dann mittels Nachbiopsie und sogar EMR-kontrollierten Studien eine um etwa 15% bessere Vollständigkeit der Polypenabtragung erreichen [944, 945].

Empfehlungen

Bei einer Polypengröße > 5 mm soll eine Schlingenabtragung mit oder ohne Unterspritzung unter Verwendung von Diathermiestrom durchgeführt werden. Bei flachen Adenomen sollte die Ab-

Tab. 38 Daten über Zangen- und Schlingenabtragung kleiner Polypen (bis 5 mm; Ausnahmen in der Größe werden separat erwähnt).¹

Autor	n (Polyp)	Studientyp	Zahl der Bx	Kontrolle ²	Ergebnisse allgemein
<i>Zangenabtragung, kalt</i>					
<i>normale Zange</i>					
Efthymiou [930]	54	prosp.	2 (1–5)	EMR	39% (62% Adenom, 24% Hyperplast)
Jung [931]	86	prosp.	2 (1–5)	EMR	92,3% komplette Resektion (100% bei Größe bis 3 mm)
<i>Jumbozange</i>					
Aslan [932]	263	RCT vs. konv. Zange	k. A. ³	Histo (?)	100% Jumbo vs. 89,4% konv. (sign), Blutung n = 1 vs. 3
Draganov [933]	305	RCT vs. konv. Zange	2.2 vs. 2.55	visuell	82,4% Jumbo vs. 77,4% konv. (n. s.)
Uraoka [934]	223	nur Abstract zitiert	1	k. A.	
<i>gemischte Serien</i>					
Liu [935]	65	retrosp.	k. A.	Bx sofort	Reste: Zange kalt: 2/22, Jumbozange kalt: 2/18 Abtragung Schlinge kalt: 1/7, Schlinge therm. 1/18
Weston [936]	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
<i>Zangenabtragung, hot biopsy</i>					
Mönkemüller [937]	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 [938]	62	prosp.	Koag.	Endo n. 1/2 Wo	17% Polypenreste
Woods [939]	156	RCT vs. Zange kalt	k. A.	Endo n. 3 Wo	21% Hot Biopsy vs. 29% Zange Restgewebe
Yasar [940]	237	RCT vs. Jumbozange kalt	k. A.	k. A.	k. A. zur Vollständigkeit, histologische Qualität schlechter bzgl. Thermoschaden, Architektur und Submukosatiefe
<i>Schlingenabtragung, kalt</i>					
Deenadayalu [941]	400	prosp.	–	k. A.	k. A. zur Vollständigkeit, 99% histologisches Sample
Ichise [942]	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 [943]	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 [944]	145	RCT vs. Zange	–	EMR	96,6 vs. 82,6% (sign).
Lee [945]	117	RCT vs. Zange	mind. 2	zus. Bx	93,2 vs. 79,2% (sign)
Paspatis [946]	1255	RCT vs. Schlinge therm.	–	k. A.	keine Nachblutung in beiden Gruppen, Blutung bei Endo 9,1 vs. 0,1%
Repici [947]	1015	prosp. bis 10 mm	–	k. A.	nur Sicherheit evaluiert (Blutung 30 Tage 1,8%) k. A. zur Histologie
Tappero [948]	288	?	–	k. A.	keine Blutung oder Perforation, alle Polypen geborgen. A. zur Histologie
Uno [949]	80	prosp.	–	k. A.	Akutblutung 3,75%; k. A. zur Histologie
<i>Schlingenabtragung, thermisch</i>					
McAfee [950]	183	7 mm	–	k. A.	88% abgetragen und geborgen, k. A. zur Vollständigkeit Schlinge

¹ k. A. = keine Angaben; AK = Antikoagulation; Bx = Biopsie; Koag = Koagulation des Polypen, keine Histo.² Der vollständigen Abtragung nach makroskopisch vollständiger Zangenabtragung.³ Ein Biss 97,1 vs. 46,6%, 2 Bisse 100 vs. 86,4%.

tragung in Form einer EMR (endoskopische Mukosaresektion, besser saline-assisted polypectomy) erfolgen.

Klassische sogenannte EMR-Techniken wie die kappenunterstützte „Suck and cut“-Technik und die „Bandligatur“-Technik sollten nur im Rektum angewandt werden.

Starker Konsens

Kommentar

Bei der traditionellen **Schlingenresektion** wird die Läsion unter endoskopischer Sicht mit der monopularen HF-Schlinge gefasst und nach Aktivierung des monopularen Stromes thermisch

(“cut-and-coagulation”) durchschnitten. Eine submukosale Injektion von z. B. NaCl- und/oder verdünnter Adrenalinlösung 1:10 000, ggf. mit Farbstoffzusatz, kann zum Abheben (“lifting”) der Mukosa (“injektionsassistierte 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; ent-

sprechende Injektionsstudien beschäftigen sich alle mit der Frage der (Nach)Blutung mit oder ohne Injektion [951 – 955]. 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 [956] und zeigten keine konsistente Überlegenheit für eine bestimmte Schlingenart oder -konfiguration [957].

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 Literatur der zur Verfügung stehenden Techniken analysiert i. d. R. größere Polypen, definiert als ≥ 2 cm. Zur Verfügung stehen im Wesentlichen:

- ▶ Die reine Schlingenabtragung ohne vorherige Unterspritzung.
- ▶ Die Schlingenabtragung nach Unterspritzung, oft auch endoskopische Mukosaresektion (EMR) genannt. Im Kolon ist dies ein besonders unscharfer Begriff, besser wären die englischen Begriffe „Inject und Cut Technik“ oder „saline-assisted polypectomy“ [958]. Hier können Läsionen bis zu 2 cm meist en bloc abgetragen werden. Bei größeren Polypen ist oft eine stückweise Abtragung („piecemeal“) nötig, sodass 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 zirkumferenzielle 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) [959, 960]. Sie ist eine Variante der EMR mit dem Ziel, eine „En-bloc“-Resektionen auch bei großen (> 2 cm Durchmesser) Läsionen zu erhalten. Hierbei wird nach der Markierung und submukosalen Unterspritzung in Analogie zur ESD-Technik eine zirkumferenzielle 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 monopolarer Schneidestrom koaguliert und reseziert.

Die klinischen Ergebnisse fasst **Tab. 39** zusammen [886, 901, 961 – 975]. 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 [886, 974]. Diese beruht auf der einfachen Retherapie (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 [959, 960], sind nicht in **Tab. 39** enthalten. Sie zeigen bei ähnlicher Effizienz eine höhere En-bloc-Rate. Alternative Substanzen zur submukosalen Injektion wie Hydroxymethylcellulose [976], Hyaluronsäure [977] oder andere, kolloide Substanzen [978, 979] 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 eine verminderte Polypenrezidivrate nach Argonplasmakogulation der Polypenränder zeigen [980]. Eine neuere Studie aus Australien zur Elektrokoagulation der Ränder nach Resektion ist noch nicht veröffentlicht. Polypenreste in der Nachbiopsie wurden nach Abtragung auch bei 1 – 2 cm großen Polypen gezeigt [981], sodass hier möglicherweise Handlungsbedarf besteht. Schlussendlich können unvollständig abgetragene Polypen erfolgreich mit Argonplasmakogulation nachbehandelt werden [982, 983].

Empfehlung

Die endoskopische Submukosadisektion (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 **Tab. 39** aufgelistet [887, 984 – 996]. 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 submukosalinvasiven Karzinome (denn hier beginnt im Gegensatz zum oberen GI-Trakt erst die Karzinomdefinition) oft nicht zu. Zum anderen werden und 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 Analyse von 143 Patienten über 17 Jahre (1990 – 2007) nach kompletter endoskopischer Abtragung (keine näheren Angaben) fanden sich 16 Karzinomreste, weitere Details werden nicht gegeben [997]. Eine kleine spanische Studie über 31 Patienten macht keine Angaben über endoskopische Vollständigkeit [998]. Die derzeitigen deut-

Tab. 39 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	n (Polypen)	Studientyp	Ca ¹	Erfolgsrate und F-up	Erfolgsrate Ca	Kompl.
EMR						
<i>japanische/koreanische Daten</i>						
Puli [961]	5221 EMR 1998 – 2006	Metaanalyse ²	k. A.	kurativ en-bloc 59% k. A. zu F-up	nicht separat analysiert	k. A.
Kim [962]	497	retrosp.	9	en-bloc 72,4%, komplett 93,7% kein F-up	k. A.	2% Nachblutung 0,4% Perf.
<i>westliche/internationale Daten</i>						
Ah Soune [963]	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 Ste-nose
Ahlawat [964]	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 [965]	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 [966]	282	retrosp.	35		15 OP 16 F-up (v. a. AZ)	7,4% Blutung keine Perf.
Ferrara [967]	182/177	prosp.	5	79 en-bloc, 98 piecemeal 6,9% Rezidiv – 1 F-up Kolo bei 147/157 (F-up \emptyset 19,8 Mo)	alle operiert	11,3% Nachblutungen 1,1% Perforationen
Gomez [968]	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 ¹ oder L ¹) operiert	2,3% Nachblutungen 3% Perforationen
Heresbach [969]	1210 (24,4% ≥ 2 cm)	prosp.	64/18sm ¹	73% enbloc	Operation bei: 9 der sm ¹ 8 der m ¹	4% Nachblutungen 0,6% Perforationen
Hochdörffer [970]	167	prosp.	17	73,6% piece-meal 26,3% Rezidiv – \emptyset 2,7 F-up Kolos bei 99/165 4 der T1-Ca erfolgreiche Endotherapie	11 operiert	17,4% Nachblutungen
Knabe [886]	252	prosp.	8	32% Rezidiv 1. Kolo ³ bei 58/183 (6 Mo) 16% Rezidiv 2. Kolo bei 19/126 (12 Mo)	7 operiert bei inkompletter ER oder sm ¹ $\geq 1000\mu\text{m}$	5,5% Nachblutungen 1,6% Perforationen
Lim [971]	239 (≥ 1 cm)	prosp.	13	20% Rezidiv – F-up Kolo bei 78/139 (F-up median 6,8 Mo)	k. A.	2,1% Komplikationen
Longcroft-Wheaton [901]	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 [972]	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 [973]	121 ≥ 1 cm	prosp.	2	67 piecemeal 13,1% Rezidiv – F-up Kolo (3 – 6 Mo)	k. A.	4% Nachblutungen, 0,8% Perforationen
Moss [974]	1000	prosp.	43	16% Rezidiv 1. Kolo ⁴ bei 799/1000 (4 Mo) 4% Rezidiv 2. Kolo bei 426/670 (16 Mo)	sm ¹ alle operiert	keine Nachblutungen keine ER-ass. Perf.

Tab. 39 (Fortsetzung)

Autor	n (Polypen)	Studientyp	Ca ¹	Erfolgsrate und F-up	Erfolgsrate Ca	Kompl.		
Woodward [975]	423 (47,3 ≥ 2 cm)	retrosp.	17	55,3% (234) piecemeal 17% Rezidiv 1. Kolo bei 234/423 (3–6 Mo)	k. A.	k. A.		
ESD								
<i>japanische/koreanische Daten</i>								
Repici [887]	2841 2007–10	Syst.Review von 22 Studien ⁵	18%	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 Komplika- tionen		
Tanaka [984]	2718 2007–11	Review 13 Studien Japan	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 [985]	163	retrosp.	29	en-bloc 93%, kurativ 92% 0 Rezidive bei F-up (% un- klar) mittl. 27 Monate (? Zahl Kolo)	k. A. spezif keine OP	11% Kompl, nicht näher spez.		
Lee [986]	874	retrosp.	129	en-bloc 97,1%, R0 90,5% 0,4% Rezidive bei F-up 722/874, mittl. 13 Mo- nate	1 Rezidiv bei sm-Ca 65/82 OP ⁶	0,5% Blutung 6% Perf.		
Mizushima [987]	134	retrosp.	16	en-bloc R0 86,6%, kura- tiv 85,1% k. A. zu F-up	16 OP ⁷	3,7% Nachblutung 6,7% Perf.		
Nishiyama [988]	300	retrosp.	29	en-bloc 89,2%, R0 79,1% , 1 Lokalrezidiv (0,4%) bei F-up von 213/282 mittl. 34 Mo (? Zahl Kolo)	89,6% 8/11 OP ³	0,7% Nachblutung 8,1% Perf. (2/22 OP)		
Ozawa [989]	400 ⁸	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 [990]	816	retrosp.	150	5% zus. Schlinge verwen- det en-bloc 94%, R0 78% k. A. zu F-up	k. A.	2,2% Blutung 2,1% Perf.		
<i>westliche/internationale Daten</i>								
Farhat [991]	85	retrosp.	? ⁹	R0 enbloc 67,1%	keine Differenzie- rung ⁸	insges. 11% Blutung 18% Perf. (6/34 OP)		
Lang [992]	11	retrosp.	3	en-bloc 73%, R0 82%	k. A.	0 Blutung/Perf.		
Probst [993]	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 [994]	45 Rektum	retrosp.	3	en-bloc 64%, R0 53% Re- zidiv 12 Mo 12% Lernkur- ve	1 sm1 R0 F-up 1 sm1V ¹ OP 1 T2 OP	13% Nachblutung		
Repici [995]	40 Rektum	prosp.	2	en-bloc 90%, R0 80% Re- zidiv 2,5% 12 Mo	0% R0, OP n=2	5% Nachblutung 2,5% Perf.		
Spychalski [996]	55	retrosp.	2	en-bloc 66%, R0 64% Re- zidiv 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 [999]	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 ¹⁰		11	61,5%	51,6%	0		1,1%/5,5%
	ESD-S n = 57 ¹¹		8	64,9%	54,4%	0		10,5%/19,3%
Kobayashi [1000]	84	retrosp.	24	en-bloc ¹¹	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 [1001]	373	retrosp.	k. D.	en-bloc ¹¹	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 [1002]	89	retrosp.	19	en-bloc ¹¹	rezidiv	k. A. zu	k. A.	Blutung/Perf.

Tab.39 (Fortsetzung)

Autor	n (Polypen)	Studientyp	Ca ¹	Erfolgsrate und F-up	Erfolgsrate Ca	Kompl.
	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 [881]	269	retrosp.	98	kurativ	rezidiv	1. Kolo k. A. k. A. detailliert ¹²
	ESD n = 61			91,8 %	0	7,5 Mo
	ESD n = 28			100 %	0	2. Kolo
	EMR n = 178			98,8 %	7,9 %	21,5 Mo
Fujiya [1003]	2299	Metaanalyse	284	en-bloc/Kurativ	rezidiv	OP k. A. Blutung/Perf.
	2009 – 13					
	ESD n = 973			91,7%/80,3 %	0,9 %	9,9 % 1,9%/5,7 %
	EMR n = 1326			46,7%/42,3 %	120,2 %	5,8 % 3,5%/1,4 %
Wang [888]	1642	Metaanalyse	k. A.	en-bloc	kurativ	rezidiv k. A. Komplikationen
	2011 – 2013					
	ESD n = 687			87,9 %	83,8 %	0, % 8,9 %
	EMR n = 688			44,5 %	65,5 %	12,7 % 5,8 %

¹ Ca = definiert als submukösives 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 „Mukosakarzinom“ = HGD und Submukosa-Karzinom).

² Bis auf zwei britische Serien (n = 142) nur japanische Studien.

³ 1. Kolo nach 3 – 6 Monaten (183/252), 2. Kolo nach 16 Monaten (126/252); 7% positive Biopsien aus makroskopisch unauffälligen Narben.

⁴ 1. Kolo nach 4 Monaten (799/1000), 2. Kolo nach 16 Monaten (510/734).

⁵ Bis auf zwei Studien nur japanische retrospektive Serien, 2 japanische Studien in der Tabelle fälschlich als randomisiert ausgewiesen; 4 Studien behandeln nur Karzinoide.

⁶ 65/82 bzw. 8/11 Patienten folgten den OP-Empfehlungen.

⁷ 8 Patienten mit massiver sm-Infiltration, 8 Patienten mit L+ oder V+ (Infiltrationstiefe nicht genannt).

⁸ Analyse nur der 78 sm-Karzinome aus seiner Serie von 400 kolorektalen ESD.

⁹ Keine Differenzierung nach Lokalisation, da noch andere Tumorarten in der Studie; insgesamt waren 25% sm-Tumoren vertreten.

¹⁰ Angaben gibt es nur zu R0 lateral, nicht zu R0 basal, deswegen wird der Parameter en bloc genommen.

¹¹ EMR-P = zirkuläre Umschneidung mit Messer, dann Schlingenabtragung in einem oder mehreren Teilen, ESD-S = ESD mit Umschneidung und Präparation sowie abschließender Schlingenabtragung.

¹² 2 ESD-Prozeduren wegen Blutung und Perforation abgebrochen.

schen 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/>); das 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% (☉ Tab.39), teilweise werden noch zusätzliche Techniken wie die Schlingenabtragung verwendet [989, 990]. Separate Resultate für Karzinome (submukosal) gibt es kaum, und wenn, dann zeigt sich hier doch eine hohe Operationsrate [987, 988]. 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 (☉ Tab.39). Bei den Karzinomen, die in westlichen Studien 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. Diese sind ebenfalls in ☉ Tab.39 dargestellt [881, 888, 999 – 1003] und zeigen ein ähnliches Bild wie oben beschrieben. Keine dieser Studien macht spezifische Detailangaben zu Resultaten bei (insbesondere 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 Nachsorgeintervalle 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 [886]. Rezidive gibt es allerdings auch bei normaler Narbe und negativer Biopsie in knapp 3% [1004]. Möglicherweise hilft hier eine erweiterte endoskopische Bildgebung [1005 – 1007].

Blutungsprophylaxe nach endoskopischer Resektion siehe Kapitel 4.4.3.4

4.5.4 Spezifische Qualitätsindikatoren (☉ Tab. 40)

Tab. 40 Vorschlag Qualitätsindikatoren Koloskopie.

Qualitätsindikatoren Koloskopie
<i>präprozedural</i>
siehe allgemeine Qualitätsindikatoren Endoskopie
<i>intraprozedural</i>
Frequenz der Dokumentationsrate der Vorbereitungsqualität (vereinfachter Boston-Score)
Zoemintubationsrate (Dokumentation Appendixabgang/Zoekumboden und Ileozökalklappe)
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)
<i>postprozedural</i>
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. Nachsorgeempfehlungen adaptiert an histologische Befunde)

Kap 4.6 Endoskopische Resektion 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 viszeralkirurgischen 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 Gastrointestinaltrakt 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.

Barrett-Neoplase

Bei Nachweis einer hochgradigen intraepithelialen Neoplase 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 Ulzeration) 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-Mukosa thermisch ablatiert werden, um die Rate an metachronen Neoplasien zu senken.

Plattenepithelneoplaseösophagus

Bei Nachweis einer hochgradigen intraepithelialen Neoplase 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 $<2\text{cm}$ Größe in erhabenen Typen, Läsionen von $<1\text{cm}$ 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 [1008, 1009]. Dennoch lag die En-bloc-Resektionsrate in der „Guidelinegruppe“ höher und das Perforationsrisiko war niedriger als in der „Expanded-Criteria-Gruppe“ [1008 – 1010].

Kolonneoplase

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 Lymphgefäßinbrüche [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-Karzinoms 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 Piecemeal-Resektion

ausreichend. Die R0-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 Videoendoskopiertechnologie 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 (Lugollösung) beurteilt werden.

Konsens

Empfehlung:

Ein Endoskopischer Ultraschall (EUS) soll zum Ausschluss eines fortgeschrittenen T-Stadiums und zur Detektion von Lymphknoten erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar

Hochauflösende Videoendoskopie, Magnifikationsendoskopie, Chromoendoskopie

Die Beurteilung von oberflächlichen gastrointestinalen Läsionen dient der Einschätzung des Malignitätsrisikos, der Invasionstiefe 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, Magnifikationsendoskopie und Chromoendoskopie kann eine genauere Klassifizierung der lateralen und Tiefeninvasion ermöglichen.

Zur Endozytoskopie und weiteren neuen endoskopischen Verfahren (z. B. konfokale Lasermikroskopie, 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 Invasionstiefe 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 [1011]. Zur Prädiktion der Infiltrationstiefe vor endoskopischer Resektion bzw. Ösophagektomie verglich eine nicht randomisierte Studie die Weißlicht-Standardendoskopie, NBI und den endoskopischen Ultraschall bei 101 Läsionen. Hier resultierte kein signifikanter Unterschied in der Sensitivität und Spezifität der Verfahren [1012]. Eine aktuelle retrospektive Studie an 51 Patienten zum Vergleich der Invasionstiefe 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% und EUS 84,8%, ns). NBI führte zu einer Überschätzung der Infiltrationstiefe in 13% und zu einer Unterschätzung in 10,9% der Fälle. Diagnostizierten beide Verfahren eine mukosale Infiltration bestätigte sich dies in der Histopathologie bei 94% der Fälle [1013]. Daten zur Genauigkeit der Beurteilung der lateralen Ausdehnung vor Resektion fehlen.

Neuere vergleichende Studien zur Detektion des SCC mittels WL, NBI und Lugolfärbung zeigten für beide Verfahren einen klaren Vorteil gegenüber der Weißlicht-Endoskopie ohne Unterschied zwischen NBI und Lugolfärbung [1014–1017]. Die DGVS Leitlinie Ösophaguskarzinom empfiehlt die Chromoendoskopie mit Lugolfärbung 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 Lugolfärbung in einem asiatischen Konsensus zwar weiterhin als das überlegene diagnostische Verfahren gewertet [1018]. In Anbetracht der vorliegenden Daten ist eine gleichwertige Genauigkeit für die virtuelle Chromoendoskopie (NBI) anzunehmen.

Für die **Barrett-Metaplasie** liegen überwiegend vergleichende Studien zur Detektion und Beurteilung von neoplastischer Barrett-Mukosa vor [1019–1021].

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 [1022].

Für das **Magenkarzinom** wird die Beurteilung der mukosalen und der Gefäßarchitektur mittels hochauflösender Videoendoskopie und Chromoendoskopie empfohlen [1023]. 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 [1024]. Eine weitere Arbeit untersuchte 151 Läsionen mit nachgewiesenem Magenfrühkarzinom vor ESD mit WLE und Chromoendoskopie mit Essigsäure hinsichtlich der horizontalen Ausdehnung. Verglichen zur Weißlicht-Endoskopie detektierte die Essigsäurechromoendoskopie 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 ho-

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 [1025]. Die Anwendung von virtueller Chromoendoskopie mit anderen Systemen wurde kasuistisch vor Resektion beschrieben [1026]. 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 [1023].

Zur **endoskopischen Dignitätsbeurteilung von kolorektalen Läsionen** siehe Kap.4.5.3.4 Biopsieverhalten und endoskopische Differenzialdiagnose von Kolonneoplasien.

Klassifikation nach der endoskopischen Wachstumsform gemäß der Paris-Japan-Klassifikation

Die Paris-Japan-Klassifikation [1027] klassifiziert die oberflächlichen GI-Läsionen (Superficial Typ 0) nach der endoskopischen Wachstumsform in **Typ Ip (polypoid gestielt)**, **0-Ia (polypoid sessil)**, **Typ II (nicht polypoid) mit den Unterformen a (slightly elevated)**, **b (flat)**, **c (slightly depressed)** und **Typ III (ulzeriert)** mit Mischformen. Dies dient der Einschätzung für eine mögliche Submukosa (SM) – Infiltration und der endoskopischen Resektabilität. Die Korrelation der Paris-Japan-Klassifikation mit der Tumorf infiltration 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+Is) oder Non-granular-type (IIa, IIa-IIc) klassifiziert [1028, 1029].

Für die **Neoplasie im Plattenepithel des Ösophagus** beschrieb eine große japanische Serie [1030] das höchste Risiko für eine SM-Infiltration 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 [1031] die Korrelation der Paris-Japan-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% [1032] beschrieben, mit dem höchsten Risiko für eine SM-Infiltration bei Typ 0-I und 0-IIc. Eine aktuelle koreanische Arbeit [1033], 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, Lymphangiointvasion und LK-Filiae auf.

Zur **endoskopischen Dignitätsbeurteilung von Kolonneoplasien** siehe Kapitel 4.5.3.4 Biopsieverhalten und endoskopische Differenzialdiagnose von Kolonneoplasien.

EUS-Staging vor endoskopischer Resektion

Der endoskopische Ultraschall ermöglicht mit einer hohen Ortsauflösung eine Beurteilung der lokalen Wandinfiltration (T-Stadium) und der lokoregionären Lymphknoten (N-Stadium). Die endosonografische 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 [1034–1036] hier sind ggf. Minisonden hilfreich [1038, 1039]. 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 [1040].

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. **Tab. 41–43** zeigt die aktuellen Daten zur diagnostischen Genauigkeit der Methode im Staging von Ösophagus-, Magen- und Rektumkarzinom auf der Basis von Metaanalysen.

		T-Staging (Sensitivität, Spezifität [95% CI])	N-Staging (Sensitivität, Spezifität [95% CI])
Puli S. WJG 2008 [1040]	Metaanalyse 49 Studien (n = 2558)	T1: 81,6% (77,8–84,9)/99,4% (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)	EUS: 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 [1041]	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 [1034]	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	–

Tab. 41 EUS-Staging Ösophaguskarzinom: diagnostische Genauigkeit.

		T-Staging (Sensitivität, Spezifität [95% CI])	N-Staging (Sensitivität, Spezifität [95% CI])
Puli S. WJG 2008 [1036]	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 [1035]	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 [1042]	Metaanalyse 22 Studien (n = 2445)	T1: diagn. Genauigkeit 77% (70–84%) T2: diagn. Genauigkeit 65% (57–73%) T3: diagn. Genauigkeit 85% (82–88%) T4: diagn. Genauigkeit 79% (68–90%)	74% (66–81%)/80% (74–87%) diagn. Genauigkeit: 64% (43–84%)

Tab. 42 EUS-Staging Magenkarzinom: diagnostische Genauigkeit.

		T-Staging (Sensitivität, Spezifität [95% CI])	N-Staging (Sensitivität, Spezifität [95% CI])
Puli SR. Ann Surg Oncol 2009 [1043]	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 On- col 2009 [1044]	Metaanalyse 35 Studien (n = 2732)	–	73,2% (70,6–75,6)/75,8% (73,5–78,0)
Puli SR. Dig Dis Sci 2010 [1036]	Metaanalyse 11 Studien (n = 1791)	T1 (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. Kolo-rectal Dis 2014 [1039]	Metaanalyse 10 Studien (n = 642)	Minisonden-Staging von Rektum und Kolon- neoplasien T1: 0,91/0,98 T2: 0,78/0,94 T3 / T4: 0,97/0,90	0,63/0,82

Tab. 43 EUS-Staging Rektumkarzinom/Kolonneoplasie.

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/Kurzarkose 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 [1045, 1046].

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 Metaanalyse 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 [1047]. Eine aktuelle Fallkontrollstudie [1048] zur EMR von großflächigen Kolonandenomen analysierte 575 Läsionen \geq 20mm, 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 Rehospitalisierungen (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 [1049]. Ein randomisierte kontrollierte Studie zur ESD von Ösophagusläsionen unter CO₂ vs. Luftinsufflation (18 Läsionen vs. 39 Läsionen) [1050] 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 [1051]. 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 [1052, 1053].

Endoskope

Empfehlung

Zur Durchführung einer endoskopischen Resektion sollen Standardendoskope 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 ausreichenden großen Arbeitskanal von 2,8–3,7mm meist auch über einen besonderen Jetkanal zum Anschluss einer Spüleinheit. Therapeutische Endoskope mit 2 Arbeitskanälen sind andererseits weniger flexibel und besitzen eine eingeschränkte Manövrierbarkeit. Humane Studien zum Vergleich verschiedener Endoskoptypen und neuer Technologien liegen nicht vor. Die Erfahrungen basieren auf kleinen präliminären Fallserien. Das R-Scope mit 2 Albarran-Vorrichtungen an den Arbeitskanälen konnte zumindest im Tierversuch beim Vergleich mit einem traditionellen Doppelkanalendoskop nur hinsichtlich spezieller anatomischer Lokalisationen Vorteile zeigen, bezogen auf En-bloc-Resektionsrate, Komplikationen, Größe des Resektats und Handling zeigten sich keine Unterschiede [1054, 1055]. 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 Hochfrequenz (HF)-Einheiten erzeugen thermische Energie, hier kann ein Hochfrequenzschnitt 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 Koagulationseffektes einstellbar ist sowie reine Koagulationsmodi [1056]. 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 [1056].

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 Koagulationszwecken 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 Postpolypektomieblutung (OR 6,95) verbunden [1057]. 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 [1058]. Eine retrospektive Serie detektierte intraprozedurale Postpolypektomieblutungen bei der Verwendung von Mischstrom (n=6) und postprozedurale späte Blutungen bei der Verwendung von Koagulationsstrom (n=8) [1059].

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 [1060].

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 [1061].

Injektionslösungen

Empfehlung

Zur submukosalen Injektion bei ER soll NaCl 0,9% Standard sein, ein Zusatz von Adrenalin kann erfolgen. Alternativ können hochviskose 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 Submukosadisektion. 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 und länger anhaltende Mukosaaufhebung. Verschiedene Substanzen wurden in Studien im Vergleich zu NaCl getestet wie hypertone Kochsalzlösung, Dextrose, Hydroxypropylmethylcellulose, Gelatine-polysuccinat, Fibrinogenmischungen und Hyaluronsäure [1062]. Für eine Dextrose-Konzentration über 20% wurde allerdings eine lokale Gewebetoxizität nachgewiesen, diese sollte in höheren Konzentrationen nicht verwendet werden [1063]. Fibrinogen Mischungen bergen als Serumprodukte ein infektiöses Restrisiko. Einige Arbeiten im Tierversuch berichten über eine lang anhaltende Mukosaelevation bei Verwendung von Hydroxypropylmethylcellulose [1064, 1065] oder Gelatine-polysuccinat 4% [1066]. Im Vergleich verschiedener Injektionslösungen zeigt Hyaluronsäure (HA) die deutlich längste Elevationsdauer [1067]. Eine aktuelle Metaanalyse [1068] 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 RO-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“, „zirkumferenzielle 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 and 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 [1069–1073] sowie Duodenaladenome ausserhalb der Papille [1074–1076] angewendet. Daten liegen auch für die „Inject and cut-Technik“ mit einem Doppelkanalendoskop bei Läsionen des Ösophagus vor [1077].

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 [1071].

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 2 cm en-bloc entfernt werden, bei Läsionen >2 cm Diameter kann eine Piecemeal-Resektion erfolgen.

Angewandt wird die Methode überwiegend zur Resektion von Neoplasien im Barrett-Ösophagus (en-bloc und piecemeal) (70, www.dgvs.de/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/) sowie kleineren Läsionen der Speiseröhre [1079, 1080], Magen, Duodenum [1081] und Rektum [1082] die en-bloc entfernt werden können (www.dgvs.de/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/)

Endoskopische Mukosaresektion (EMR) mit der „Bandligatur“-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 [1078, 1083–1085] und weniger zur EMR von Plattenepithelneoplasien [1080].

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 Multibandligatur-EMR (Duette) ohne Unterschied hinsichtlich Effektivität, Größe und Tiefenausdehnung des Resektats [1086, 1087].

Ein randomisierter prospektiver Vergleich zwischen Bandligatur-EMR versus Kappen-EMR in Piecemeal-Technik bei 84 Patienten [1087] zeigte keine Unterschiede hinsichtlich Effektivität (Größe Resektate 18×13 vs. 20×15 mm) und Komplikationsrate (Perfo-

rationen), 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 (>2 cm Durchmesser) Läsionen zu erhalten. Hierbei wird nach der Markierung und submukosalen Unterspritzung in Analogie zur ESD-Technik eine zirkumferenzielle 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 monopolem Schneidestrom koaguliert und reseziert. Größere Datenserien liegen für den Magen [1088] und vor allem aus dem Kolon für non-polypoide Typ Ila-c-Läsionen bis zu einer maximalen Größe bis 50 mm vor. En-bloc-Resektionen wurden mit dieser Technik in 61–70% der Läsionen beschrieben [1089–1091]. Eine Arbeit verglich die CSI-EMR mit der traditionellen Piecemeal-EMR bei der Resektion von Kolonläsionen von 40×40 mm im Schwein [1090]. 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 (>2 cm) und damit eine präzisere histologische Auswertung und Diagnose.

Technisch erfolgt nach Markierung und submukosaler Injektion die meist zirkumferenzielle 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*) (siehe auch Kapitel 4.4.3.4 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 Hybrid-knife (Erbe). Vergleichende Studien zur Effektivität der verschiedenen Messer liegen nur begrenzt und überwiegend aus Tierversuchen vor [1092–1096]. 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 RO-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 [1097].

Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (☉ Tab. 44)

Eine Fallserie zur EMR mit verschiedenen Techniken bei Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (SCCE) mit einer mittleren Läsionsgröße von 24±15 mm resultierte in nur 19,8% in einer En-bloc-Resektion [1080]. Zur Frage der ESD versus EMR bei SCCE analysierte eine japanische Arbeit aus 2008 168 SCC ≤20 mm [1098]. Hier lag die En-bloc-Resektionsrate für die ESD bei 100%, für die kappengestützte 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 kappengestützte EMR nicht mehr signifikant hinsichtlich En-bloc-Resektion und RO-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 [1099]. 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 [1100], 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

Tab. 44 Studien EMR/ESD Plattenepithelneoplasie.

Autor	n	Studie	Technik	Läsion	Größe	En-bloc-Resektion	Ergebnisse
Katada C. 2007 [1087]	104	retrospektiv	EMR Follow-up div. Techniken	SCC (T1 m)	24 ± 15 mm	EMR: 19,8 %	Lokalrezidiv 20,7 % LK Filiae 1,9 %, Organ Filia 1,0 % 5-Jahres-Überleben 95 %
Ishihara R. 2008 [1098]	171	retrospektiv	EMR vs. ESD	SCC (168) Adenoca (3) T1 m (169) T1sm1 (2)	≤ 20 mm	ESD: 100 % EMR (Kappe) 87 % EMR (Inject-cut) 71 %	R0-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 [1099]	300	retrospektiv	EMR (suck-cut 184) vs. ESD (116)	SCC (T1 m)	ESD. 30 ± 16 mm EMR. 20 ± 11 mm	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 [1100]	20	Kohorte	ESD	SCC T1 m (18; 2/ 18: m3) T1sm1 (2)	32 mm (15–60 mm)	ESD: 100 %	R0: 90 % (histolog. T1sm1-OP. n = 2) Follow-up 11–13 Monate: keine Lokalrezidive oder Filiae
Kim JS. 2014 [1101]	776	Metaanalyse 15 Studien	ESD	SCC	22 mm–52 mm	ESD: 95,1 % (95 % CI 92,6–96,8 %)	R0-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)

776 ESDs bei SCC aus 1101, 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.

Barrett-Neoplasie (☉ Tab. 45)

Für die endoskopischen Resektion der mukosalen Barrett-Neoplasie 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 Piecemeal-Resektion größerer neoplastischer Barrett-Areale.

Mit der EMR-Technik werden für mukosale Barrett-Neoplasien komplette Langzeitremissionsraten bis zu 96 % erzielt [1083, 1084, 1101]. Für Low-risk-SM1-Karzinome wurde nach EMR eine 5-Jahres-Überlebensrate von 84 % kalkuliert [1102].

Die EMR der Barrett-Neoplasie 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 % [1101], 37 % [1103], 50 % [1104] bis zu 70 % [1105]. 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 % [1101], 4,7 % [1104] bis zu 6,2 % [1106]. Diese konnten überwiegend erneut endoskopisch reseziert werden. Die Rezidivrate für die nicht neoplastische Barrett-Mukosa betrug bis zu 19,5 und 39,5 % [1104, 1106].

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 % [1107–1109].

Europäische Daten zur ESD der Barrett-Neoplasie variieren: Eine europäische Studie zur ESD bei Barrett-Neoplasie bis 30 mm mit anschließender RFA [1110] 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 [1111] zur ESD bei Barrett-Neoplasie an 22 Patienten führte Resektionen mit einem medianen Durchmesser von 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 [1112] 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. 46)

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 [1113] 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-Japan-Klassifikation erfolgte nicht.

Eine neuere Metaanalyse [1114] 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.

Tab. 45 Studien EMR/ESD Barrettneoplasie.

Autor	n	Studie	Technik	Läsionen	Ergebnisse
Pech O. 2014 [1101]	1000	Kohorte	EMR (Multi-band) + APC	Barrett-Neoplasie G1 691; G2 255 G3 54 T1m1 493, T1m2 240 T1m3 124, T1m4 143	Follow-up: 56,6 ± 33,4 komplette Remission: 96,3% (963/1000) tumorbezogene Mortalität: 0,2% Neoplasie Rezidiv: 14,5% (140/993) mit endoskopischer Retherapie in 115/140 krankheitsfreies 5-Jahres-Überleben: 87,1%
Alvarez Herrero, L. 2011 [1083]	170	Kohorte	EMR (Multi-band)	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 J. 2009 [1103]	49	retrospektiv	totale EMR	fokale Läsionen: 30 Barrett-Länge: 2 cm (med s. d. 2.2) T2sm1: 2/49 T1 m, L1: 2/49	komplette endoskopische Resektion: 31/32 (Follow-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 A. 2011 [1104]	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 [1106]	90	retrospektiv	EMR (38) EMR+APC (48) EMR + RFA (3) EMR + APC + RFA (1)	Karzinom 47 HG-IN/LG-IN 34 HG-In 31 LG-IN 3	komplette endoskopische Resektion: 90% Median 2,1 EMR Sitzungen (1–7) Rezidiv: (Follow-up 64,8 Monate (36–129 Monate)) Neoplasie: 6,2% intestinale Metaplasie: 39,5%
Neuhaus H. 2012 [1110]	30	prospektiv	ESD + RFA	Med. Durchmesser 20 mm (10–30 mm) HG-IN: 2 Adenokarzinom: 24 (G1 16, G2 8) T1m: 21; Sm1: 2, Sm2: 1	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 (4–36 Monate)) Neoplasie 27 (96,4%) intestinale Metaplasie 15 (53,6%)
Höbel A. 2014 [1111]	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-Resektion: 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%) Follow-up 1,6 (1–4,5) Jahre: rekurrentes/metachrones Barrett-Karzinom: 1/17 (5,9%)
Chevaux JB. 2015 [1112]	75	retrospektive Analyse	ESD	Med. Durchmesser 52,5 mm (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 Follow-up (20 Monate [IQR 8,5–37,5]): Neoplasie: 54/59 (92%); intestinale metaplasie 43/59 (73%)

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 [1115]. Andere retrospektive Daten analysierten eine höhere En-bloc-Resektionsrate für die ESD-Technik bereits ab eine Läsionsgröße von 10 mm [1116]. Ein aktuelle europäische Fallserie zur ESD von 42 Läsionen im Magen beschreibt eine R0-Resektionsrate von 92,8% und endoskopisch erneut reserzierbarere Lokalrezidive im Follow-up von 5% [1117]. Eine Metaanalyse der Studien zur ESD versus EMR [1118] analysierte einen signifikanten Vorteil für die ESD hinsichtlich der En-bloc-Resektionsrate, der R0-Resektionsrate und der Lokalrezidivrate (☉ Tab. 46).

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. 40).

Zu **Blutung während/nach endoskopischer Resektion (Intraprozedural, Postprozedural Postpolypektomie, EMR, ESD)** siehe Kap. 4.4.3.2 Endoskopische Therapie nicht variköser Blutungen.

Tab. 46 Studien EMR/ESD Magenneoplasie.

Autor	n	Studie	Technik	Größe	Ergebnisse
Lian J. 2012 [1114]	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 [1113]	3806 Läsionen	Metaanalyse (12 retrosp.-Volltextstudien)	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) Gesamtmortalität gleich (RR, 0,65; 95% CI, 0,08 – 5,38)
Park JC. 2010 [1115]	239 Läsionen	retrospektiv	ESD (189) vs. 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. ESD 79,9% Prädiktoren (Multivariate Analyse) für: Lokalrezidiv: inkomplette Resektion (p = 0,013, HR = 5,592) und EMR Methode (p = 0,009, HR = 4,005) inkomplette Resektion: Größe > 15 mm (OR = 2,65 (p = 0,004) und EMR Methode (OR = 3,52 (p = 0,001)
Watanabe K. 2008 [1116]	245 Läsionen	retrospektiv	ESD vs. EMR	< 10 mm (120) > 10 mm (125)	Läsionsgröße > 10 mm En-bloc-Resektion: ESD 91,3% (84/92) vs. EMR 63,6% (21/33) (p < 0,01). R0-Resektionsrate: ESD 85,9% (79/92) vs. EMR 51,5% (17/33) (p < 0,01)
Repici A. 2013 [1117]	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% (Follow-up 19 months (9 – 53 Monate))
Facciorusso A. 2014 [1118]	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)

4.6.3 Prozedurabhängige 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 AWMF-LL (www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html) verwiesen.

Konsens

Kommentar

Für die EMR im Ösophagus wurden schwere Komplikationen in 1,5–2% (15/1000 Patienten: 14 Blutungen, 1 Perforation) angegeben [1083, 1101]. Für die EMR im Magen wurde eine späte Nachblutung im Mittel 33 Stunden nach der Resektion bei 25 von 476 Patienten berichtet [1119].

Die Abtragung von Duodenaladenomen oder duodenalen Polyphen ist ebenfalls mit einem erhöhtem Blutungsrisiko bis 11,6% innerhalb der ersten 10 Stunden [1120] 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) [1113, 1121]. Die Mortalität beider Verfahren ist nicht unterschiedlich, viele der Blutungen und Perforation treten intra-prozedural auf und können endoskopisch beherrscht werden. Nach 1192 ESD-Resektionen von Magen neoplasien wurde eine postoperative Blutung in 5,3% aller Fälle beschrieben, 1,8% waren Transfusionspflichtig, 2,7% traten nach über 5 Tagen auf [1122]. Perforationen wurden in 3,7% beschrieben, diese konnten endoskopisch/konservativ beherrscht werden.

Das Blutungsrisiko nach Abtragung von Kolonpolyphen (PPB) lag in zwei größeren repräsentativen Fallserien bei 2,9% [1123, 1124]. 1,1% davon waren schwere Blutungen [1123]. Als wesentliche Risikofaktoren für das Auftreten einer Postpolypektomieblutung bei Kolonpolyphen analysierten mehrere Studien ([1125,

1126], 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 [1127]. Ein aktuelle retrospektive Analyse von 5981 Polypektomien beschrieb eine späte Nachblutung in 1,1% der Fälle [1128].

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 [1123].

Für die endoskopischen Mukosaresektion analysierte eine europäische Fallserie 1210 EMR-Resektionen im Kolorektum, hier lag das Blutungsrisiko bei 4% (0,4% bei einer Größe von < 1 cm) 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 [1129].

Eine postprozedurale Nachblutung nach EMR großflächiger sessiler kolorektaler Adenome über 20 mm bei 1172 Patienten wurde in 6,2% beschrieben [1130]. Die multivariate Analyse zeigte eine Assoziation zu der Lokalisation im rechten Kolon (OR 3,72, $p < 0,001$), 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 Postpolypektomie-Koagulationssyndrom durch thermische Schäden wurde in 0,7/1000 Patienten berichtet, wobei die Therapie konservativ mit Nahrungskarenz und antibiotischer Abdeckung unter stationären Bedingungen erfolgte [1131]. 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 [1132]. Als unabhängige Risikofaktoren wurden eine Läsionsgröße > 3 cm (OR 5, 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.

4.7 Endoskopische enterale Dilatation, Bougierung und Stenteinlage in der Therapie von Stenosen in Ösophagus, Magen, Duodenum, Kolon (benigne/maligne) und postoperativen Leckagen

4.7.1 Spezielle Vorbereitung

Empfehlung

Nur GI-Stenosen, die Symptome und/oder eine objektivierbare Passaggestörung verursachen, sollen endoskopisch behandelt werden.

Starker Konsens

Kommentar

Da endoskopische Eingriffe (Bougierung, Dilatation und Stenting) mit einer Komplikationsrate für Blutungen und Perforation be-

haftet 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 Morbus Crohn mit mehrfacher Lokalisation von Stenosen unterschiedlicher Länge und Entzündungsaktivität in Dünn- oder Dickdarm. Hier sollte eine geeignete Bildgebung der endoskopischen Therapieentscheidung vorgeschaltet werden [1133, 1134].

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 [1133, 1135, 1136].

Vergleichende Daten zur idealen Dauer der Bougieeinlage bzw. zur Balloninsufflationszeit (kurz versus 1–2 Minuten) liegen nicht vor. Die Intervalle zwischen den Sitzungen der Bougieierungs- bzw. Dilatationstherapie werden individuell festgelegt, abhängig vom initialen Grad der Stenose und insbesondere der erneuten Schrumpfungstendenz der Stenose [1137, 1138].

Prospektiv-randomisierte Studien, die Bougieierung und Ballondilatation bei benignen Ösophagusstenosen verglichen [1137, 1139, 1140] 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 [1137]. Zwei kleinere Studien mit einem gemischten Kollektiv von benignen Ösophagusstenosen [1139, 1140] 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, $p < 0,05$) [1139]. Die meisten Patienten benötigen 1–3 Dilatationen zur Beseitigung der Stenosesymptomatik, bis zu 35 % aller Patienten benötigen wiederholte Therapien [1141]. 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 [1138]. Bei komplexen Stenosen kann diese Rate deutlich höher sein [1138, 1142, 1143]. Diesbezüglich liegen allerdings keine größeren prospektiven oder retrospektiven Studien vor.

Die Bougieierung und Ballondilatation führen zu vergleichbaren Perforationsraten bis zu 1% [1140, 1144]. In einer Serie wurden intramurale Einrisse nach Ballondilatation überwiegend allerdings ohne OP-pflichtige Perforationen bei 38% der Patienten beschrieben.

Anstelle der Bougieierung oder als additives Verfahren scheint eine Inzision der Stenose nach ersten Daten ebenfalls effektiv. Zwei prospektive Studien verglichen die elektrische Inzision mit der Bougieierung [1145, 1146] mit vergleichbarer Effektivität im 6-Monats-Follow-up [1145] und längerer Symptombefreiheit für die Inzisionsgruppe in der kleineren der beiden Studien im 12-Monats-Follow-up [1146].

Empfehlung

Bei therapierefraktärer benigner Ösophagusstenose kann eine temporäre Stentimplantation 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

Partiell 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 Stentimplantation erfolgen, um eine narbige Konsolidierung mit adäquater Weite zu erlauben [1147, 1148]. Hier sind bisher im Wesentlichen Einzelfallserien und keine größeren vergleichenden Studien publiziert. Verwendet wurden teilgecoverte selbst expandierende Metallstents, selbst expandierende Plastikstents, 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 [1149–1151]. 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 Stentimplantation bei benignen Stenosen 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 [1152]. Dies wurde für Stents mit distaler und proximaler Freisetzung beschrieben [1153, 1154].

Partiell gecoverte Metallstents

Partiell gecoverte SEMS wurden in Anlehnung an die Therapie der malignen Ösophagusstenose in mehreren Einzelfallserien bei benignen Ösophagusstenosen für wenige Wochen bis zu mehreren Monaten gelegt [1155–1158].

Die initiale Erfolgsrate mit Dysphagierückgang nach Stenteinlage ist hoch. Demgegenüber steht ein erhöhtes Risiko des Einwachsens von Granulationsgewebe durch die Maschen des Stents mit erschwerter Stentenfernung und Bildung von Rezidivstenosen. Rezidivstenosen traten in bis zu 40–50% der Fallserien auf [1155, 1157, 1158]. 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 tracheoösophageale Fisteln in 6% [1157]. Daher spricht sich die ACG (American College of Gastroenterology) in einer Practice Guideline aus dem Jahr 2010 gegen die Einlage von partiell gecoverten SEMS bei benignen Indikationen im Ösophagus aus [1148]. Eine aktuelle retrospektive multizentrische Analyse zur Sicherheit der Stentenfernung stützt diese Empfehlung. Hier wurden 214 Patienten mit 329 Stentenfernungen ausgewertet [1159]. Indikationen waren therapierefraktäre 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 Stentenfernung war für pcSEMS deutlich höher als bei SEPS oder fcSEMS (24,5 vs. 9,4 vs. 3,5%) [1159]. Die Multivariate Analyse berechnete den pcSEMS als unabhängigen Risikofaktor für ein unerwünschtes Ereignis bei der Stentenfernung ($p < 0,001$).

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% auf (Perforation ($n=3$), Blutung ($n=3$), Schmerzen ($n=2$), Tracheale Fistel ($n=1$), Eingewachsen-OP ($n=1$)). 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 bizentrische prospektive Studie untersuchte biodegradierbare Stents bei benigner Ösophagusstenose [1160]. 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 frei von Dysphagie. 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 [1161]. 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 [1162]. Anhand der aktuellen Datenlage ist eine Überlegenheit der resorbierbaren Stents bei benignen Indikationen nicht belegt [1148, 1163].

Voll gecoverte selbst expandierende Metallstents

Voll gecoverte SEMS werden aufgrund der atraumatischeren Entfernbarkeit [1159, 1164] zur intermittierenden Therapie bei benignen Strikturen angewandt. In Fallserien [1165] betrug die Liegedauer der fcSEMS im Mittel 64 ± 74 Tage (Durchmesser: 18–22 mm). Dennoch blieben nur 21% der Strikturpatienten im mittleren Follow-up von 111 Tagen ohne weiteren Reinterventionsbedarf. An Komplikationen traten Stentmigration, Invaginationen, Schmerzen und Dysphagie auf [1150, 1164, 1165]. Des Weiteren die Bildung von Druckulzera oder Pseudopolypen an den Stentenden [1150]. 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 [1166–1168].

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%, ($p=0,011$)) [1166].

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; $p < 0,0001$) [1169].

Fallserien berichten auch über ein gutes Ansprechen der lokalen Injektion von Mitomycin C in der Strikturbehandlung von Postrespektionsstenosen [1170] und narbig/peptischen Stenosen [1171].

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, Lokalablativverfahren) 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 [1172]. 11 Patienten benötigten bei rekurrenter 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 [1173] 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 [1174]. Andere größere Serien zeigten eine erhöhte Stentkomplikationsrate in der Gruppe der Patienten mit Radiochemotherapie (frühe Komplikationen 23,2 vs. 3,3%; $p<0,002$; späte Komplikationen 21,6 vs. 5,1%; $p<0,02$) [1175]. 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 [1176]. Eine aktuelle prospektive RCT-Studie verglich das ösophageale Stenting mit der Kombination von Radiochemotherapie plus Stenting [1177]. In der Kombinationstherapie war das Gesamtüberleben (180 vs. 120 Tage, $p=0,009$) und das dysphagiefreie Überleben höher ($118,6\pm 55,8$ vs. $96,8\pm 43,0$ 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 [1148]. Zudem verhindert ein Stent die endoskopische Kontrolle des Tumorsprechens 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 [1178, 1179], 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 [1180]. Im Vergleich von lokalablativen Verfahren (Laser oder fotodynamische Therapie) und Metallstenteinlage zeigte die lokal ablativ 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 \downarrow [OR 0,36], rekurrende Dysphagie \downarrow [OR 0,25], prozedurabhängige Mortalität \downarrow [OR 0,36], Komplikationen \downarrow [OR 0,25]). Die in der Cochrane-Analyse untersuchten Anti-Refluxstents 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 [1153, 1154]. Eine retrospektiv vergleichende Analyse von endoskopisch und fluoroskopisch gesteuerter Freisetzung ergab keinen Unterschied der Verfahren hinsichtlich des technischen Erfolges und der Komplikationsrate [1181].

Bezüglich der Auswahl des Metallstents ist auf der Basis der derzeitigen Datenlage eine Empfehlung für einen bestimmten Stenttyp 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 [1182]. 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 [1183]. 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 [1184–1186].

4.7.2.3 Magenausgangstenose, benigne

Empfehlung

In der endoskopischen Therapie von benignen Magenausgangstenosen (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-Eradikation erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung

Die Implantation eines SEMS soll bei benigner Magenausgangstenose 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 Magenausgangstenosen können mittels Ballondilatation effektiv behandelt werden [1134]. 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 [1187]. 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 [1187].

Eine retrospektive Serie analysierte 177 Ballondilatationen bei 72 Patienten [1188]. 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 rezurrente 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 [1189].

Eine andere Serie von 41 Patienten dilatierte stufenweise nur bis auf 15 mm mit einer Inflationszeit von jeweils 60 Sekunden [1190]. 39 Patienten benötigten wiederholte Dilatationen mit einer mittleren Frequenz von $5,8 \pm 2,6$ Dilatationen (Range 2–13) bis zum Endpunkt von 15 mm. Im Follow-up von $35,4 \pm 11,1$ 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 [1191] 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 rekurrenden Stenosen [1192]. Auch eine säuresuppressive Therapie, die bei peptischen Stenosen ohnehin meist erfolgt, erscheint im Rahmen einer Dilatationstherapie sinnvoll für das Outcome [1193].

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 [1192]. In einer weiteren Studie war die Notwendigkeit von mehr als zwei Dilatationen zum Erreichen einer Symptomkontrolle ein Prädiktor für eine notwendige chirurgische Therapie (OR 6857, 95% CI 1,031–45,606) [1194].

SEMS

Obwohl in einzelnen Fallberichten erwähnt, ist die Erfahrung mit selbstexpandierenden Metallstents bei benigner Magenausgangstenose auf Einzelfallberichte mit Einlage von vollgecoverten oder teilgecoverten SEMS begrenzt [1195–1197]. Sie kann daher nicht als Standardtherapie empfohlen werden [1134].

4.7.2.4 Magenausgangstenose, 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 Stentimplantation erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar

Im palliativen Therapiekonzept bei Magenausgangstenose 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 [1198]. Wegen der Nähe zum Gallengang werden meist ungecoverte SEMS angelegt, die einen Abfluss der Galle oder ein endoskopisches Stenting durch die Maschen des Metallstents erlauben.

Der primäre technische Erfolg der Stentimplantation ist hoch (>90%), der klinische Erfolg mit der Nahrungsaufnahme von weicher

Kost liegt zwischen 60–95% [1147]. 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 [1199]. 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 Tumorfiltration. 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 [1200].

Vergleichende Studien zwischen verschiedenen Stenttypen liegen nicht vor. Serien mit Einlage verschiedener ungedeckter Stentfabrikate zeigen ähnliche klinische Erfolgsraten gemessen an der Verbesserung des Gastric outlet obstruction (GOO)-Scores vor und nach Stenteinlage zwischen 77 und 91% [1200–1206].

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 [1207] bzw. gedockte [1208] 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 Tumorlokalisierung. Eine Analyse von 71 Patienten [1209] mit maligner gastroduodenaler Obstruktion ergab eine deutlich erniedrigte klinische Effektivität bei antraler Tumorlokalisierung [29,4%] im Vergleich zum duodenalen Stenting [70,2%] und Stenting bei Tumorrezidiv 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 [1210].

Endoskopisches Stenting oder Gastroenterostomie

Eine prospektiv-randomisierte Studie (n=36) verglich die chirurgische Gastrojejunostomie mit dem endoskopischen Stenting [1211]. Die Patienten nach Stentimplantation konnten häufiger und früher kostaufgebaut werden, die Langzeitergebnisse waren aber in der Gastroenterostomiegruppe besser mit mehr Patiententagen mit einem GOO-Score ≥ 2 (72 vs. 50 Tage p=0,05). In der Stentgruppe 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 [1212].

Eine aktuelle retrospektive Analyse schloss 113 Patienten [1213] 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 [1134, 1214]. Die Entscheidung hängt letztlich von der Erfahrung des Behandlers, der individuellen Prognose des Patienten und auch der Präferenz des Patienten ab [1134].

4.7.2.5. Benigne Stenose des unteren GI-Traktes

Empfehlung

In der endoskopischen Therapie von benignen Stenosen des ileozökalen 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 Ileozökalbereich, Kolon und Rektum zielt auf die Resolution einer (Sub)ileussympptomatik 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% [1215] nachgewiesen. Eine größere Fallserie [1215] 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 Morbus 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% [1216]. 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 Strikurlänge ≤ 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 Morbus Crohn ergab einen klinischen Langzeiterfolg bei 76% der Patienten im Follow-up von 44 Monaten (1–103) [1217]. 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 cm (1–25 cm) vs. 2,5 cm (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 [1218–1221]. Ob eine simultane Steroidinjektion plus Ballondilatation die Rezidivstenoserate senkt, kann anhand der vorliegenden Daten nicht abschließend beurteilt werden, 3 negativen Studien [1216, 1222, 1223] steht eine kleine prospektiv-randomisierte Studie bei Kindern mit Vorteil für die Ballondilatation mit Steroidinjektion in die Stenose bei Morbus Crohn gegenüber [1224].

Für postoperative Anastomosenstenosen konnten mehrere Fallserien mit 1–3 Dilatationssitzungen eine gute klinische Effektivität der Ballondilatation nachweisen [1215, 1225, 1226].

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%) [1227]. Häufigste Komplikationen nach Ballondilatation im unteren GI-Trakt sind Blutung, Infektion und Perforation in unter 2% [1215, 1216].

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 Morbus Crohn. Die mittlere Stentliegedauer lag bei 28 Tagen (1–112 Tage), die klinische Erfolgsrate betrug 64,7% nach einem Follow-up von 60 Wochen [1228]. 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 Divertikulitisstenosen ($n=10$). Die klinische Erfolgsrate betrug 76% bei einer Komplikationsrate von 43% [1229]. 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 [1230, 1231]. Hier fehlen derzeit größere Studien und Langzeitergebnisse. Insgesamt aber limitieren Stentmigration, Obstruktion und Impaktierung bislang den breitflächigen Einsatz von Stents bei benignen Stenosen [1232, 1233]. 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 [1216]. 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 , und 121 ± 16 , $p=0,005$) [1234]. 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 notfalligen chirurgischen Eingriff mit einer vorübergehenden Stentimplantation und dann elektiver Chirurgie verglichen – mit einer höheren klinischen Erfolgsrate der Notfalloperation [1235]. 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% [1236]. 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 [1237] 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 [1236–1238]. Obwohl die Kosten einer Stentimplantation im Vergleich zu einer notfalligen Operation sicherlich

niedriger sind [1239] lässt sich auf der Basis der derzeitigen Datenlage nicht abschließend ein Verfahren favorisieren. Bei entsprechender Expertise kann – alternativ zur notfalligen Chirurgie – zur Überbrückung der Zeit bis zur elektiven Resektion bei ausgewählten, zum Beispiel komorbiden und mit hohem Operationsrisiko behafteten Patienten eine Stentimplantation erfolgen [1236–1238, 1240–1242]. Im Fall einer im Verlauf dann etwaigen palliativen Situation kann ein etablierter Stent gegebenenfalls in situ verbleiben und die Anlage eines Stomas überflüssig machen [1243].

Wenn ein Stent implantiert wird, sollte dieser mindestens 5 cm oberhalb der Anokutanlinie platziert werden und der Patient kontinent sein [1244]. Vor Stentimplantation sollte keine Dilatation einer malignen Stenose erfolgen, da dies das Perforationsrisiko um das 6fache erhöht. Zudem sollte bei malignen Stenosen in der Regel ein nicht gecoverter Stent implantiert werden, um das Risiko einer Migration zu reduzieren [1245, 1246].

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 [1247–1249]. 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.) [1248]. Hauptkomplikationen der Stentimplantation in der Palliativsituation sind die Perforation, Obstruktion und Migration, was in einer niederländischen Studie zum frühzeitigen Abbruch geführt hat [1250]. 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 [1251]. Auch in einer älteren Serie kam es in 2/31 Patienten nach kolonischer Stenteinlage und nachfolgender Chemotherapie zu Perforation mit Notfallchirurgie [1249]. 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 Performancestatus sollte die chirurgische Therapie auch in der Palliativsituation präferiert werden.

4.7.2.7 Postoperative Leckage

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 [1252–1256]. 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 [1257–1261]. 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% [1262]. Für die Einlage eines voll gecoverten Metallstents bei Anastomosenleckage nach bariatrischer Chirurgie liegt eine Metaanalyse von 7 Studien (67 Patienten) vor [1263]. 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×/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 Over-tube-Prinzip arbeitet (Eso-Sponge®, Braun Melsungen AG). In einem systematischen Review von 7 Studien [1264] 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 Stenttherapie mit der endoskopischen Vakuumtherapie bei ösophagealen Leckagen. Schnie-wind et al. [1265] 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.

[1266] 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. [1265] 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 Stenttherapie (83% Mortalität, bzw. 54% Heilungsrate) sind weit schlechter als die oben genannten Ergebnisse in großen Serien zur Stenttherapie. Insofern sind weitere vergleichende Studien, insbesondere randomisierte Studien, notwendig, um die vielversprechenden ersten Ergebnisse der Vakuumtherapie zu bestätigen und mit der langjährig etablierten Stenttherapie 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 21,5–34,4 Tage, mit 5,7–13 Schwammwechsel [1267–1270]. Die Stenttherapie spielt bei postoperativen Leckagen im unteren Gastrointestinaltrakt keine Rolle. Der endoskopische Verschluss von Leckagen und Fisteln mit Clips war lange nur Einzelfallberichten vorbehalten; technisch scheiterte der Verschluss meist an der kleinen Spannbreite 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 Spannbreite 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 kappenarmierten 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 [1271] erzielte der Vollwandverschluss-Clip bei Leckagen im Gastrointestinaltrakt eine Gesamterfolgsrate 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 Stenose-therapie 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 [1271–1275]. Ob eine stationäre Überwachung über 24h 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 [1147]. Die Daten zu Komplikationen wurden bereits detailliert unter den entsprechenden Indikationen aufgeführt (s.o.). Hier kann eine stationäre Überwachung sinnvoll sein.

4.8 Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikografie (ERCP)

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 [Tab. 47](#) zusammengestellt [1276, 1277].

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.

Tab. 47 Indikation.

biliär therapeutisch
Choledocholithiasis
benigne Gallengangsstenosen (z. B. postoperativ, narbig; dominante Strikturen 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 Magnetresonanztomographie (MRCP)
Sphinkter Oddi-Dysfunktion (SO-Manometrie)
Pankreas therapeutisch
chronische Pankreatitis (Steine, Stenosen)
Pankreasgangruptur
transpapilläre Pseudozystendrainage

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 [1278] 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 [1279] ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Patientenlagerungen. Eine große retrospektive Serie zeigte Vorteile für die Bauchlage bezüglich der technischen Schwierigkeitsgrade [1280]. 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 Assistenten. 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 1281. 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, Griffbarkeit und der höheren mechanischen Belastbarkeit empfiehlt die AWMF-Leitlinie im OP-Bereich den Einsatz puderfreier OP-Handschuhe aus Naturlatex oder alternativ Nitrillatex [1281].

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 [1282]. Die Analyse ergab eine signifikante Verminderung der abdominellen Distension und der abdominellen 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 [1283, 1284]. 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 [1285]. 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 [1285].

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 [1285, 1286].

(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 Seitblickoptik verwendet werden.

Starker Konsens

Kommentar

Duodendoskope sind als diagnostische und therapeutische Endoskope mit variablem Durchmesser (7,5–12,1 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 [1287]. Vergleichende Studien zwischen verschiedenen Gerätetypen oder Herstellern liegen aber nicht vor.

4.8.3.1 Medikamentöse Komplikationsprophylaxe

Zu Antibiotikaprophylaxe 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 [1288–1291]. 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 [1292]. In der kürzlich aktualisierten Version der gleichen Leitlinie [1293] wird auf der Basis neuer Daten aus aktuellen Metaanalysen von prospektiv-randomisierten Studien [1294–1299] 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 [1300]. 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 [1293, 1301].

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 [1302]. Auch wenn eine aktuelle monozentrische Studie und eine Metaanalyse aus dem Jahr 2009 keinen Vorteil für die drahtgeführte Kanülierungstechnik zeigte [1303, 1304], 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) [1302]. Dies wird in einer weiteren aktuellen Cochrane-Metaanalyse [1305] erneut bestätigt (2,7 vs. 6,8%; RR 0,37, 95% CI 0,18–0,76; I² 54%; NNT: 26, 95% CI 16–74).

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 Post-ERCP-Pankreatitis (PEP) ansteigt. Eine prospektive Serie [1306] 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 [2–277, 1276, 1363]). Eine Vollfüllung des Pankreasganges vervielfacht das PEP-Risiko signifikant (RR 3,46 [1276, 1311]). In anderen Metaanalysen konnte die Pankreasganginjektion von Kontrastmittel als signifikanter Risikofaktor für die PEP ermittelt werden [1300, 1307].

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 [1308]. Der protektive Effekt der Pankreasgangprothese konnte auch in weiteren aktuellen Metaanalysen [1309, 1310] 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) [1309].

Die Subgruppenanalyse der Studien von Elmunzer et al. [1299] zur PEP-Prophylaxe mittels Indomethacin ergab bei einer Strati-

fizierung der Patienten nach zusätzlichem Pankreasgangstent vs. kein Stent keinen additiven Effekt über die NSAR-Gabe hinaus an [1299]. Dies bestätigt auch eine andere Analyse [1311].

Die Implantation einer Pankreasgangprothese zur PEP-Prophylaxe soll bei Risikokonstellationen wie langwierigen Papillenenkanülierungen, Precut-Sphinkterotomie, Kanülierung des Gallenganges über einen einliegenden Draht im Pankreasgang und Ballondilatation des Gallenganges mit kleinkalibrigen Ballons erwogen werden [1292]. Zu beachten ist die Verwendung kleinlumiger Pankreasstents und die frühzeitige Entfernung des Pankreasgangstents nach 3–5 Tagen um Pankreasgangschäden zu vermeiden [1292, 1312, 1313]. Der Pankreasstent sollte aber mindestens (!) 12–24 Stunden in situ bleiben [1293]. Neue Daten zeigen, dass 5 French-Plastikstents effektiver sind als 3 French-Stents und sollten daher präferiert werden [1314].

Ein erhöhtes Risiko durch die Implantation eines Pankreasstents konnte in einer Metaanalyse [1309] 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 [1315]. 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. [1315] belegt werden, dass bei 10–14 Versuchen der Papillenenkanülierung das relative Risiko um 4,4fach erhöht (OR Z 4,4, P Z 0,031) ist, bei mehr als 15 Versuchen sogar um 9,4fach erhöht ist (P Z 0,013). (multivariat; prospektiv). Diese Daten werden von einer aktuellen Studie bestätigt [1303], 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 [1316]. Bei Verlegung in ein tertiäres Zentrum nach erfolglosem externem Intubationsversuch lag die Erfolgsquote für die ERCP bei 100% [1316].

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 [1317, 1318].

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 [1319]. Eine retrospektive Analyse der beiden Techniken ergab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Komplikationsrate (6,4 vs. 7,8%) [1320]. 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 Pankreasangorificium nicht betroffen ist [1321]. 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 [1322–1326] 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 Gallenganges [1327–1332].

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 [1330, 1332].

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 [1307, 1333]. Eine ältere Metaanalyse [1300] berechnete das relative Risiko der Precut EST auf 2,71 (95% CI 2,02–3,63, 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 [1317, 1318], 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 [1334, 1335]. Im ERCP-Curriculum wird explizit darauf hingewiesen, dass diese Prozedur „potenziell gefährlich in unerfahrenen Händen“ ist und dass eine „erhebliche Expertise erforderlich“ ist, bevor der Weiterzubildende versuchen sollte, diese Technik zu erlernen [1336].

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 [1337, 1338].

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, Bariatrie OP mit Roux-Y-Jejunojejunostomie) unter Verwendung eines Single- oder Doppelballonenteroskops zunehmend etabliert. Interventionen an der Papille, der biliodigestiven Anastomose bzw. dem pankreatocobiliären 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 [1339]. 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 [1340]. 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 [1341]. 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 Nichtidentifikation der Jejunojunostomie (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 [1342]. Einzelne Serien berichten auch über die erfolgreiche Anwendung der Spiraleroskopie für diese Indikation [1343]. Zum praktischen Vorgehen ist anzumerken, dass bei maligner Indikation mit der Notwendigkeit zu rezidivierenden Eingriffen und ggf. Stentwechseln 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 endosonografischen 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 Zuganges. Dies begründet sich primär durch die höhere Komplikationsrate der PTC.

Der endosonografische Rendezvouszugang 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) [1344].

4.8.3.4 Papillotomie

Empfehlung

Standard zur Papillotomie sollte der Einsatz eines führungsdrahtgeführten 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 [1345].

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 [1346].

Eine Metaanalyse von 4 prospektiven randomisierten Studien mit 804 Patienten [1347] 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 Pankreasgangs-sphinkteromie ist die Datenlage uneinheitlicher. Einzelne Experten empfehlen die Verwendung eines reinen Schneidestroms, um eine Koagulation des Zuganges 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 Pankreaspapillotomie erfolgt ist. Da die Überlegungen zur Blutung analog für beide Schnittlokalisationen gelten, sollte auch zur Pankreas sphinkterotomie ein gemischter Strom verwendet werden (niedriger Anteil von Koagulationsstrom) [1348].

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 [1349, 1350]. Es kann ein geblockter Ballon [1351] 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 Großballondilatation zur Steinextraktion keine maximale Schnittlänge notwendig ist [1352].

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%) [1353]. 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 [1354].

Die Ballondilatation von 6–10 mm zeigte im einem aktuellen randomisiert-prospektiven Vergleich zur EPT [1355] ($n=132$, 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 [1356]. 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 [1357].

In den letzten Jahren haben verschiedene Hersteller sogenannte Kurzdrahtsysteme an den Markt gebracht, die theoretisch die ERCP-Dauer verkürzen und die Kontaminationsgefahr verringern könnten [1358]. In einer vergleichenden Studie wurde belegt, dass dadurch die Gesamtinterventionsdauer verkürzt, die Instrumentenwechsel beschleunigt (125 vs. 177 sec.; $p=0,05$) und die Zeit für die Endoprotheseneinlage verkürzt werden (135 vs. 254 sec.; $p>0,01$) [1359]. Evidenzbasierte Daten aus größeren Serien oder Metaanalysen, die den Vorteil längerer oder kürzerer Drähte bzw. bestimmter Drahttypen eindeutig belegen fehlen derzeit, sodass 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 [1360, 1361]. 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 [1362]. Ein systematischer Review von 4 randomisierten Studien [1363] 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 [1364]. Bei kleinen Steinen zeigte die EUS in vergleichenden Studien eine höhere Sensitivität als die Schnittbildgebung oder der transkutane Ultraschall [1362, 1365].

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 [1362, 1366, 1367].

Ursachen für das Versagen der Standardtechnik ist in erster Linie ein großer Steindurchmesser (> 15 mm Durchmesser) [1368]. 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) [1369, 1370].

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 80er-Jahren wurde die mechanische Lithotripsie als Verfahren zur Behandlung großer Steine entwickelt [1371]. In größeren Serien wurden Erfolgsraten von über 81–98% für diese Methode erreicht [1372–1375]. Limitation der ML ist das Einfangen des Steins zur Fragmentation: Therapieversager wurden daher besonders bei impaktierten Steinen, sowie Steindurchmessern von über 30 mm beschrieben [1376, 1377].

In den letzten Jahren wurde als Alternative zur ML die großlumige Ballondilatation der Papille bei Patienten mit großen Steinen und dilatierten Gallenwegen eingesetzt [1378–1383]. 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 5–5,5 cm. Nach einer Analyse bis dato publizierter Serien zur Technik [1384] 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 (2× Duodenum, 1× Gallengang), die aber alle konservativ beherrschbar waren [1384].

Eine aktuelle prospektiv-randomisierte Studie [1385] verglich die großvolumige Ballondilatation mit der endoskopischen Sphinkterotomie großer Gallensteine. Hier zeigten sich keine Unterschiede in der kompletten Steinentfernungsrate (97,5% [39/40] und 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 und 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, $p=0,007$). Blutungskomplikationen traten bei Ballondilatation weniger häufig auf als bei EST (OR 0,15, 95% CI 0,04–0,50, $p=0,002$) [1386].

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 [1387].

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) [1388–1394] und die laserinduzierte Stoßwellenlithotripsie (LISL) [1395–1399] zur Verfügung, zudem verschiedene extrakorporale Stoßwellengeneratoren (ESWL) [1400–1404]. 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 [1395, 1396, 1405].

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 [1406, 1407] konnten Vorteile für die LISL im Vergleich zur ESWL bezüglich Steinfreiheit und Therapiedauer belegen, für die EHL konnte dies nicht gezeigt werden [1388].

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 [1408–1411].

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 [1409]. 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

[1412]. Die Dauerversorgung mit Endoprothesen sollte wegen des Risikos der sekundären Cholangitis bei Prothesenokklusion und sepsisbedingter Mortalität auf Ausnahmen beschränkt bleiben [1410, 1413, 1414].

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 [1415]. Für die direkte fluoroskopische Biopsie in der Diagnostik extrahepatischer Cholangiokarzinome wurden Sensitivitäten zwischen 40 und 80% beschrieben [1416, 1417]. Der prospektiv-randomisierte Vergleich von vier verschiedenen endoskopischen Zytologiebürsten ergab keine signifikante Überlegenheit eines bestimmten Typs [1418]. Für die Tumordetektion mittels Bürstenzytologie der Gallenwege wurden Sensitivitäten von 30–50% bei einer Spezifität von 100% beschrieben [1417]. 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) ($p=0,015$) [1419]. Eine Dilatationstherapie vor Bürstenzytologie verbesserte den diagnostischen Output nicht, nur die Anzahl der Bürstengänge und Zytologiepräparate steigert die Trefferquote [1415]. Durch die Kombination von Bürstenzytologie und fluoroskopischer Zangenbiopsie ließ sich bei hilären Cholangiokarzinomen die Sensitivität auf maximal 60% steigern [1420]. Additiv kann eine direkte Cholangioskopie zur visuellen Beurteilung der Stenose und der direkten Gewebeentnahme durchgeführt werden [1421] (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 [1422]. 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 Teflonstents [1352]. Bezüglich der Führungsdrähte sind Kurzdrahtlegesysteme verfügbar, für die eine Reduktion der

Legezeit im Vergleich zu Langdrahtsystemen nachgewiesen werden konnte [1423]. Eine schnellere Legezeit konnte ebenfalls für die vorgeladenen kompletten Legesysteme im Vergleich zu den Einzelkomponenten gezeigt werden [1424]. 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 sequenzielle Einlage von mehreren Kunststoffendoprothesen in Abhängigkeit von der bestehenden Stenosenweite möglich [1425, 1426].

Kunststoffendoprothesen sind in der Regel leicht entfernbar. Die Entfernung der Kunststoffstents erfolgt mit Körbchen oder Faszange oder bei schwierig kanülierbaren Stenosen nach Stentsondierung mit Führungsdraht über Stentretreuer 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 ungedeckt, teilgedeckt und voll gedeckt 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 [1427].

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 [1428].

Empfehlung

Bei Vorliegen einer hochgradigen rigiden Stenose kann vor dem Stenting eine Bougierung oder Ballondilatation auf mindestens den Durchmesser des einzuliegenden 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 sichtbaren Aufweitung der Stenose unter fluoroskopischer Kontrolle bei kurzstreckigen Stenosen erfolgen [1427]. 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 radiografisch 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 [1427]. 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 [1429]. Ursächlich wurde eine Inkrustation durch Sludge und eine bakterielle Besiedelung diskutiert [1430, 1431]. Einzelne Arbeiten weisen eine längere Offenheitsrate von 10-French-Stents im Vergleich zu kleineren Stentdurchmessern nach [1432], ein Vorteil für die Verwendung von 11,5 French gegenüber 10 French konnte nicht gezeigt werden [1433]. Eine aktuelle multivariate Analyse belegte als Prädiktor einer frühen Stentokklusion bei biliären Stents die hiläre Strikturen, nicht aber Stentdurchmesser, Genese der Stenose oder Komorbiditäten [1434]. Daten einer Cochran-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, $p=0,008$) [1435], sodass bei dieser Indikation Polyethylenstents vorteilhaft erscheinen. Für die Ver-

wendung medikamentöser Begleittherapien wie UDC und/oder Antibiotika konnte keine längere Offenheitsrate belegt werden [1436].

Empfehlung

Die Auswahl des Stents (Kunststoffendoprothese oder SEMs ge-covert/teil-/ungecovert) 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% [1437]. 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 [1437]. Postoperative Engstellen können mit Erfolgsraten von etwa 90% langfristig offen gehalten werden [1425], die schlechtesten Erfolgsquoten sind für benigne Stenosen bei chronisch kalzifizierender Pankreatitis beschrieben [1438, 1439]. Bei dieser Indikation sollte nach erfolgloser endoskopischer Therapie eine operative Therapie erfolgen [1440].

Empfehlung

Alternativ kann bei extrahepatischen benignen biliären Stenosen die Einlage eines voll ge-coverten SEMs erfolgen.

Starker Konsens

Kommentar

Neben diesem Multistentingkonzept finden sich in den letzten Jahren vermehrt publizierte Studien zum Effekt der Implantation voll ge-covert Metallstents verschiedener Hersteller bei benignen biliären Stenosen unterschiedlicher Genese [1441–1449]. 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, [1441–1446]. Eine aktuelle Arbeit identifizierte eine Stentliegedauer >90 d als unabhängigen Prädiktor für die suffiziente Stenoseweitung (OR 4,3, CI 1,24–15,09) [1446]. 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 [1448, 1450, 1451] und ein aktueller systematischer Review mit einem historischen Vergleichskollektiv zum Multistenting mit Kunst-

stoffendoprothesen [1449]. Die Erfolgsraten waren hier vergleichbar zum Multistenting und liegen zwischen 80–95% mit einem besseren Outcome bei einer Stentliegedauer von mindestens 3 Monaten [1449]. Eine Fallserie berichtete über relevante neue Strikturen nach Metallstenting von relativ frischen Anastomosenleckagen post LTX bei 6 von 17 Patienten [1448]. Bei dieser Indikation scheint daher eine Evaluation im Rahmen von Studien sinnvoll.

Eine aktuelle prospektive Studie [1452] untersuchte die Erfolgs- und Komplikationsraten für fcSEMS bei benigner DHC Stenose (Liegedauer 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

Partiell gecoverte oder ungedeckte Metallstents sollen bei benigner Indikation im pankreatobiliären System nicht angewandt werden.

Starker Konsens

Kommentar

Die Einlage von ungedeckten SEMS ist bei benignen Stenosen mit einer erhöhten Komplikationsrate (Einwachsen, Okklusion, erschwerte bis unmögliche endoskopische Entfernung) verbunden und wird daher nicht empfohlen [1437, 1453, 1454]. Auch für partiell gecoverte SMES wurde eine erhöhte Komplikationsrate insbesondere mit der Entwicklung neuer Strikturen im proximalen ungedeckten Bereich des Metallstents beschrieben [1455].

Empfehlung

Dominante Strikturen (Stenosen der extrahepatischen Gallenwege, Hilus oder zentrale Anteile der Ducti hepatici) bei einer primär sklerosierenden Cholangitis (PSC) sollten eher ballondilatiert 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 [1456, 1457]. 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 [1458]. 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 (siehe 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 [1459, 1460]. 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 [1352, 1461, 1462].

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 ungedeckter 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 [1435]. Mittel- und langfristig wird der Einsatz von Plastikstents aber durch Okklusion und daraus resultierender Cholangitis und Reintervention limitiert, sodass SEMS bei Patienten mit einer prognostizierten Überlebenszeit von mehr als drei Monaten bevorzugt werden sollten [1435, 1463]. 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 ([1464], Mozart Studie). Der Vergleich von gecoverten und nicht- oder partiell gecoverten Metallstents bei maligner Gallengangsstenose wurde in mehreren RCTs und einer aktuellen Metaanalyse untersucht [1465–1467]. 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 [1468]. Die diagnostische Genauigkeit des modernen CT für die Vorhersage der Resektabilität von hilären Cholangiokarzinomen liegt den aktuellen Daten zufolge zwischen 70 und 85% [1469–1471]. Problematisch ist die korrekte Bestimmung der Ausdehnung des Primärtumors, hier wurde im Vergleich zum Resektat eine Unterschätzung der longitudinalen Tumorausdehnung nachgewiesen [1471]. Die MRCP erscheint in der Prädiktion der lokalen hilären

Tumorausdehnung mit einer diagnostischen Genauigkeit bis zu 90% überlegen [1468, 1472].

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 atrophischer Segmente steigert hingegen das Colangitisrisiko [1473]. Die Information über Lage und Volumen der betroffenen Lebersegmente ist damit entscheidend, um eine suffiziente, gezielte Drainage okkludierter Segmente zu gewährleisten [1474].

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 [1475].

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 ungedeckten Metallstents via ERC in der Palliation bei hilären Tumoren publiziert [1476]. 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 Metallstenting (20 vs. 27 Wochen p sign) [1477]. Ob eine Metallstenteinlage in Y Form [1478] oder die parallele Einlage von zwei Metallstents mit dünnerem Einführbesteck vorteilhaft sind [1479–1481] 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 PTCO bedacht werden sollte.

4.8.3.7.3 Lokalablative Therapie von biliären Tumorstenosen

Empfehlung

Zur palliativen endoskopischen Therapie des extrahepatischen Cholangiokarzinoms kann eine fotodynamische Therapie zusätzlich zur Stentversorgung erfolgen. Eine Empfehlung zur Auswahl

eines bestimmten Fotosensitizers 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 fotodynamische Therapie basiert auf der lokalen Bestrahlung der Gallengangstumore mit Licht bestimmter Wellenlänge nach Injektion eines Fotosensitizers. Die dadurch induzierte lokale Aktivierung des Fotosensitizers führt zu einer lokalen Nekrose und Destruktion des Tumorgewebes. Als Fotosensitizer liegen Daten für Photofrin, Photosan und Metatetrahydroxyphenylchlorin (mTHPC) vor, je nach Substanz variiert der Zeitpunkt der Belichtung, die Wellenlänge und die Belichtungsdauer [1482–1485]. Zwei prospektive RCT haben die fotodynamische Therapie mit dem alleinigen palliativen Stenting verglichen [1486, 1487]. Beide zeigten einen signifikanten Überlebensvorteil für die fotodynamische Therapie (493 vs. 98 Tage; 21 vs. 7 Monate). Darüber hinaus liegen Fallserien und Studien mit einem historischen Kontrollkollektiv vor. Eine aktuelle Metaanalyse [1488] 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 Cholangiokarzinoms 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 [1489–1493]. Hier wurden als Komplikationen neben Cholangitisepisoden Hämobilieereignisse [14–770, 1492] 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 [1494] ebenso keine Unterschiede hinsichtlich schwerer Komplikationen.

Die intraduktale RFA zur Therapie des extrahepatischen CC bietet den Vorteil der einfachen Anwendung und Verzicht auf die Fotosensibilisierung, 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 cholangiografisch lokalisiert und beurteilt werden. Mehrere Studien zeigten, dass eine alleinige endoskopische Papillotomie insbesondere bei Zystikusleckage oder bei kleinen peripheren Ästen ausreichend wirksam sein kann [1495, 1496]. 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 [1497].

Für die Verwendung bestimmter Endoprothesendurchmesser 7 F versus 10 French konnte ein RCT keinen signifikanten Vorteil nachweisen [1498]. Bei Entfernung der Endoprothese ist eine nochmalige Darstellung der Gallenwege zur Erfolgskontrolle sinnvoll, zudem kann im Rahmen der Stenteinlage entstandenes Steinmaterial/Sludge entfernt werden [1352]. Derzeit sind auch einige kleinere Serien zur Einlage eines voll gecoverten Metallstents über 30 Tage bei biliären Leckagen mit gutem Erfolg publiziert [1499, 1500]. 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 Stenteinlage nach endoskopischer Sphinkterotomie des Pankreas sphinkters erfolgen.

Starker Konsens

Empfehlung

Die Einlage einer 10-F-Kunststoffendoprothese sollte zu Dilatationszwecken 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, abdominalen Schmerzen, rezidivierenden Pankreatitisschüben oder Unterhaltung einer Pankreaspseudozyste empfohlen [1440, 1501]. Eine Vielzahl unkontrollierter klinischer Serien [1502–1513] 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 [1502–1513]. 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 [1513]. Nach definitiver Stententfernung kam es im Follow-up von bis zu 3,8 Jahren zu einem Schmerzrelapse 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 [1514]. Die Dauer der endoskopischen Therapie ist nicht evidenzbelegt, die meisten Studien therapierten über 12 Monate. Die Europäischen Leitlinien [1501] 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 [1515–1517]. 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 [1440, 1501].

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 6–10mm über eine Zeitdauer von maximal 3 Monaten eingelegt mit erfolgreicher Aufweitung der Gangstriktur nach Entfernung [1518–1521]. Eine akute Metaanalyse fasst die Daten von etwa 80 Patienten zusammen [1522]. 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 [1440]. 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 Pankre-

aspseudozyste kann der defekte Gang passager durch eine Kunststoffendoprothese abgeleitet werden. Diese umfasst die Sondierung des Pankreasganges mit Sphinkterotomie, ggf. die Dilatation von Pankreasgangstrikturen proximal der Zyste und die Einlage einer Kunststoffendoprothese. Prädiktive 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 [1523, 1524]. Die nicht sondierbare Pankreasgangokklusion „disconnected duct syndrome“ Typ III nach Nealon et al. [1525] verhindert einen transpapillären Therapieansatz [1525] (siehe auch 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 Lithotripsie unter cholangioskopischer Kontrolle und die Kontrolle der Steinfreiheit nach Lithotripsie [1276, 1526–1528].

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“ [1529–1531], 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 Lithotripsiesonde eingeführt werden kann. Die Beweglichkeit der Gerätespitze reicht von 2 Richtungen bei den Miniendoskopen bis zu 4 Richtungen bei dem katheterbasierten System [1529]. Traditionelle Videocholangioskope sind bisher nicht über den Prototypstatus hinausgekommen und sind zudem störanfällig und teuer [1532]. Für das katheterbasierte System ist allerdings seit diesem Jahr ein Videosystem serienmäßig erhältlich. Für die Durchführung einer Cholangioskopie in Mutter-Baby-Technik sind zwei Untersucher erforderlich, um Duodenoskop und Cholangioskop zu bedienen. Das katheterbasierte „Spy-glass“-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 Hepatikus geblockt werden,

der die Intubation erleichtert [1533–1535]. 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 [1534, 1536]. 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 [1544] zeigte entsprechend Vorteile für D-POCS hinsichtlich der endoskopischen Beurteilung bei besserer Bildqualität und Biopsienahme 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 Prozedurabhängige 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 [1537]. 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. **Tab. 48** gibt einen Überblick über die möglichen Komplikationen der ERCP [1541].

Empfehlung

Bei beschwerdefreien Patienten ohne klinischen Anhalt für Komplikationen soll die Routinebestimmung von Pankreasenzymen im Serum nicht erfolgen.

Starker Konsens

Tab. 48 Komplikationen der ERCP [1541].

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%

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 5fach erhöhte Pankreasamylase bei bis zu 8% der Patienten ohne klinische Schmerzsymptomatik. Eine bis zu 3fach erhöhte Amylase ging in keinem Fall mit klinischen Symptomen einher [1538]. Neue Studien zur Post-ERCP-Pankreatitis definieren diese daher bei Vorhandensein einer klinischen Schmerzsymptomatik mit 3fach erhöhten Pankreasenzymen innerhalb von 24 Stunden nach der ERCP und einer Hospitalisierung von mindestens 2 Nächten [1539]. Auf eine reine Enzymdiagnostik bei klinisch asymptomatischen Patienten soll daher verzichtet werden.

Abweichend von diesem Routinevorgehen wird in den aktualisierten Leitlinien der ESGE [1293] bei Patienten, die einer ambulanten ERCP unterzogen werden, eine Bestimmung der Amylase oder Lipase 2–4 Stunden nach der ERCP empfohlen, da zu diesem Zeitpunkt eine Erhöhung der Enzymwerte um weniger als 1,5fach beziehungsweise weniger als 4fache des Normalwertes einen hohen negativen prädiktiven Wert für eine Post-ERCP-Pankreatitis hat [1293, 1540].

4.8.5 Spezifische Qualitätsindikatoren ERCP (◉ Tab. 49)**Tab. 49** Vorschlag für Qualitätsindikatoren ERCP.

Qualitätsindikatoren
<i>präprozedural</i>
Frequenz der Antibiotikaphylaxe bei gegebener Indikation
Frequenz der PEP-Prophylaxe bei Risikopatienten/Risikointerventionen
<i>intraprozedural</i>
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
<i>postprozedural</i>
Frequenz spezifischer Komplikationen: PEP, Blutung nach Papillotomie, Perforation

Kommentar

Zu allgemeinen Qualitätsindikatoren für endoskopische Eingriffe siehe Kapitel 7.

Präprozedurale Qualitätsindikatoren

Die spezifischen Indikationen zur Antibiotikaphylaxe 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 [1293–1299].

Intraprozedurale Qualitätsindikatoren

Eine große Metaanalyse analysierte aus über 8000 Publikationen zum Thema der ERCP-Qualitätskriterien 52 qualitativ adäquate prospektive und retrospektive Studien [1542]. Die kumulative Erfolgsrate der Gallengangskanülierung betrug 89,3% (95% CI 0,866–0,919), die kumulative Erfolgsrate der Pankreasgangskanülierung 85% (95% CI 0,813–0,886). Die Anwendung des Precuts lag bei 10,5% (95% CI 0,087–0,123). Die Stein Extraktionsra-

te 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 Pankreasgangskanülierung und Gallengangsstenosing unter Traineebeteiligung lagen nicht vor. Die aktuelle Publikation der ASGE zu Qualitätsindikatoren in der ERCP [1543] benennt ähnliche intraprozedurale Qualitätsindikatoren, wobei hier die Erfolgsraten für Gallengangskanülierung, Pankreasgangskanülierung, DHC Stenting und Steinextraktion bei >90% angegeben werden.

Die Erfassung der Durchleuchtungszeit und Strahlendosis soll erfolgen und ist im Strahlenschutzgesetz verankert [1285].

Postprozedurale Qualitätsindikatoren

Neben den allgemeinen postprozeduralen Qualitätsindikatoren (siehe Kap 7), kann die Erfassung der spezifischen Komplikationen nach ERCP als Qualitätsindikator dienen ◉ **Tab. 49**). Bei der Erfassung z. B. der PEP sollte die Analyse auf der Indikation der Intervention basieren (geplante Gallengang- oder Pankreasgangskanülierung, naive versus vorgeschchnittene Papille, Zweiteingriff nach Precut), um Risikosubgruppen zu definieren.

4.9 Diagnostische Endosonografie und endosonografisch gestützte Feinnadelpunktion

Einleitung: Erste Berichte über die endoluminale Anwendung der Sonografie im oberen Verdauungstrakt wurden 1980 veröffentlicht [1545, 1546], während die starre endorektale Sonografie bereits auf das Jahr 1956 zurückgeht [1547]. Seit 1983 ein erstes radiales Endosonographiesystem kommerziell verfügbar war, hat sich die Endosonografie (Synonym: endoskopischer Ultraschall, EUS) als diagnostische Methode in der Gastroenterologie schnell etablieren können [1548]. Meilensteine waren die Einführung endokavitär, intraduktal und endobronchial einsetzbarer hochfrequenter Minisonden im Jahre 1990 [1549–1551] und die Entwicklung longitudinaler elektronischer Echoendoskope [1552], die die Durchführung der endosonografisch gestützten Feinnadelaspirationspunktion (EUS-FNP) [1553] und später therapeutischer Anwendungen ermöglichte. 1996 wurde erstmals über die EUS-gestützte Cholangiopankreatografie [1554] und über therapeutische Anwendungen der Endosonografie (Pseudozystendrainage und Plexusneurololyse) berichtet [1554, 1555], die das Spektrum der interventionellen gastrointestinalen Endoskopie erheblich bereichert haben [1556, 1557] (◉ **Tab. 50, 51**).

Indikationen zur endosonografischen 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.

Komplikation	%	Risikofaktoren
Perforation	0,03 – 0,15	Stenosen, Divertikel, Degenerative WS-Veränderungen, erschwerter Endoskopeinführung, unerfahrener Untersucher, Verwendung des Longitudinalscanners
Blutung meist selbstlimitierend	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 % Fieber: EUS-FNP solider Pankreastumoren: 0,4 – 1 % Infektion/Sepsis: EUS-FNP zystischer Läsionen im Mediastinum und Pankreas EUS-FNP (EUS-FNP und EUS-TCB) von subepithelialen Tumoren des GI-Trakts und von mediastinalen Lymphknoten bei Sarkoidose biliäre Peritonitis/Cholangitis: EUS-FNP der Leber bei obstruktiver Cholestase
akute Pankreatitis	0,19 – 2,6	benigne Läsionen, zystische Läsionen, intraduktale Minisondenendosonografie
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

Tab. 50 EUS und EUS-FNP-Komplikationen und deren Risikofaktoren.

Tab. 51 Spezifische Qualitätsindikatoren für die Endosonografie (angelehnt an [1549]).

Qualitätsindikatoren
<i>präprozedural</i>
Antibiotikaprophylaxe bei EUS-FNP zystischer Pankreasläsionen
<i>intraprozedural</i>
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 Gallengangweite 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
<i>postprozedural</i>
EUS-FNP solider Läsionen: Häufigkeit der Gewinnung diagnostisch adäquater Materials
EUS-FNP solider Läsionen: Häufigkeit diagnostisch konklusiver Befunde (Kategorien: maligne, benigne, neoplastisch) bei Gewinnung adäquater Materials
Häufigkeit prozeduraler Komplikationen nach EUS, EUS-FNP und EUS-gestützten therapeutischen Interventionen

- ▶ 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 endosonografisch gesteuerten Therapie**
- ▶ Drainage symptomatischer Pankreaspseudozysten.
- ▶ Debridement infizierter mediastinaler oder abdomineller (vorwiegend pankreatischer und peripankreatischer) Nekrosen.
- ▶ Endosonografisch 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 perirektaler und periintestinaler Flüssigkeitsverhalte und Abszesse.
- ▶ Endosonografisch gestützte Blutstillung.

Die hier aufgezählten diagnostischen und therapeutischen Indikationen der Endosonografie lehnen sich an das Positionspapier der American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) aus dem Jahr 2012 [1558] zum adäquaten Einsatz der gastrointestinalen Endoskopie an und berücksichtigen insbesondere die Leitlinien deutscher medizinischer Fachgesellschaften [1559 – 1563]. 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 [1564]. Ebenso spielt die im Positionspapier der ASGE als Indikation genannte Markierung von Tumoren innerhalb des GI-Trakts und in dessen Nachbarschaft durch endosonografisch 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 die Effizienz und Sicherheit von endosonografischen (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 Metaanalysen) definiert werden [1557, 1565–1567].

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 Endosonografie des oberen Verdauungstraktes wurden mit einer Inzidenz von 0,009–0,15% bzw. 0,022–0,043% berichtet und treten aufgrund der Besonderheiten der Konfiguration von Echoendoskopen häufiger als bei der diagnostischen ÖGD auf [1568]. Ein erhöhtes Risiko besteht für Patienten mit stenosierendem Ösophaguskarzinom [1569, 1570]. Mit der 7. Auflage der TNM-Klassifikation werden zöliakale Lymphknotenmetastasen beim Ösophaguskarzinom nicht mehr als Fernmetastasen gewertet, sondern gelten als regionale Lymphknotenmetastasen, die in die N-Klassifikation eingehen [1571]. Damit entfällt ein wichtiges Argument für die Dilatation von stenosierenden Ösophaguskarzinomen, um die Passage eines (longitudinalen) Echoendoskops zu ermöglichen [1572, 1573]. 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 [1574–1576].

Empfehlung

Die endosonografische Feinnadelbiopsie zystischer Mediastinalläsionen sollte vermieden werden.

Starker Konsens

Kommentar

In der Literatur wurde bisher über 11 Fälle einer Infektion nach endosonografischer Feinnadelbiopsie zystischer Mediastinalläsionen berichtet, die teilweise trotz periinterventioneller Antibiotikaphylaxe auftraten. In fast allen Fällen entwickelte sich eine Mediastinitis, die interventionelle oder operative Maßnahmen erforderlich machte [1568, 1577, 1578].

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 Endosonografie am oberen GI-Trakt soll der Vorbereitung zur Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) entsprechen, die Vorbereitung zur Endosonografie im

Kolon denen zur Koloskopie sowie die Vorbereitung zur rektalen Endosonografie mit starrem Gerät denen zur Rektoskopie.

Starker Konsens

Kommentar

Während der EUS am oberen GI-Trakt nur einen nüchternen Patienten voraussetzt, kann für die Endosonografie 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 Endosonografie 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 Verdauungstraktes keine signifikanten Unterschiede zwischen radialen und longitudinalen Echoendoskopen nachweisen können [1579–1582].

Zum Einsatz kommen elektronische und mechanische Radialscanner (mit 270–360 Grad-Bildausschnitt, US-Frequenzen von 5–20 MHz) mit prograder oder Seitblickoptik, Longitudinalscanner (5–15 MHz, Ultraschallsektor der Mikrokonvex-Transducer von 100–180 Grad) mit Seitblickoptik 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) [1583–1587]. Mehrere Studien haben die Überlegenheit der Bildqualität elektronischer radialer Echoendoskope im Vergleich zu traditionellen mechanischen Systemen zeigen können [1588–1590]. Moderne Ultraschalltechnologien wie Real-time-Elastografie und kontrastverstärkte Endosonografie sind nur mit elektronischen longitudinalen und radialen Echoendoskopen möglich [1583, 1591]. Die Minisonden werden über den Arbeitskanal konventioneller Gastro-, Duodeno- und Koloskope appliziert, Minisonden zum Einsatz via Ballonenteroskopie 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. Endosonografisch 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 gas-

trointestinaler Malignome, longitudinale Echoendoskope jedoch überwiegend für pankreatobiliäre und mediastinale Indikationen genutzt werden [1592]. 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 Endosonografische Feinnadelpunktion (EUS-FNP)

Der Begriff endosonografische Feinnadelpunktion (EUS-FNP) bezeichnet alle Methoden der endosonografischen Materialgewinnung mit primär für zytologische Präparationen entwickelten Standardaspirationsnadeln (Feinnadelaspiration = EUS-FNA; Naddeldurchmesser 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 Naddeldurchmesser von 19 G (EUS-TCB; Quick-Core®, Cook Medical), Aspirationsnadeln mit einer invers zur Einstichrichtung angeschliffenen Seitöffnung (Naddeldurchmesser von 25 G, 22 G und 19 G; EchoTip® ProCore™, Cook Medical) sowie neuerdings eine Aspirationsnadel mit schnabelartig geformter Spitze (SharkCore™, Covidien) [1593–1595].

Empfehlung

Die endosonografische 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 endosonografisch 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 [1567, 1594–1597].

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 [1559, 1567, 1596]. Eine Metaanalyse 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 Prädiktwert 99%, die positive Wahrscheinlichkeitsrate war 21, während der negative prädiktive Wert nur bei 65% und die negative Wahrscheinlichkeitsrate bei 0,17 lagen [1598]. Eine zweite aktuelle Metaanalyse 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) [1599].

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%) [1600]. Eine Metaanalyse (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% [1601]. Die Cut-off-Werte variieren zwischen den Studien teilweise erheblich [1601, 1602]. 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 [1567, 1594, 1603, 1604]. 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 [1594, 1596, 1605, 1606].

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 [1607]. 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%) [1607]. Durch Kombination von EUS-FNP und von endobronchialer ultraschallgestützter transbronchialer Feinnadelaspiration (EBUS-TBNA) wird nach den Ergebnissen einer Metaanalyse sogar eine Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 100% für das nodale Staging des NSCLC erreicht [1608]. EUS-FNP und vor allem das kombinierte endosonografische Mediastinalstaging reduzieren die Anzahl erforderlicher chirurgischer Stagingprozeduren und unnötiger Thorakotomien signifikant [1609–1611]. In einer aktuellen prospektiven Studie erwies sich das kombinierte endosonografische Mediastinalstaging im Vergleich zum alleinigen PET-CT als signifikant genauer (90,0 vs. 73,6%) [1612]. Eine randomisierte prospektive Studie, die zwei unterschiedliche Algorithmen des kombinierten endosonografischen 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 [1613]. Das kombinierte endosonografische Staging wird daher in der aktuellen deutschen S3-Leitlinie als Alternative zum primär chirurgischen Staging des NSCLC empfohlen [1560].

Die EUS-FNP hat einen Stellenwert auch für das nodale Staging des **cholangiozellulären Karzinoms** (Transplantationsindikation) [1614]. 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 [1559].

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 [1615] und durch Nadelpassage des Primärtumors oder Tumorzellkontamination der intraluminalen Flüssigkeit falsch positive Befunde verursacht werden können [1596, 1616]. Für das **Ösophaguskarzinom** erwies sich die EUS-FNP (Sensitivität 83%, Spezifität 93%) in einer prospektiven geblindeten Studie im Vergleich mit Endosonografie (Sensitivität 71%, Spezifität 79%) und Spiral-CT (Sensitivität 29%, Spezifität 89%) als signifikant überlegen [1617]. Eine Metaanalyse, die 49 Studien mit 2558 Patienten einschließen konnte, zeigte ebenfalls einen substanziellen Zuwachs der Genauigkeit der Diagnose von Lymphknotenmetastasen des Ösophaguskarzinoms durch EUS-FNP gegenüber der alleinigen Endosonografie (Sensitivität: 96,7 versus 84,7%; Spezifität 95,5 vs. 84,6%) [1618]. In differenzialtherapeutisch entscheidenden Einzelfällen kann daher beim Ösophaguskarzinom die Einbeziehung der EUS-FNP in das nodale Staging sinnvoll sein [1596].

M-Staging

Durch EUS-FNP können bei bis zu 7–15% 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 regionale Lymphknotenmetastasen, kleine Lebermetastasen, maligne Ergüsse) [1596, 1619–1623]. Einen hohen Stellenwert hat die EUS-FNP auch für den Nachweis von Fernmetastasen des Bronchialkarzinoms in den Nebennieren, in abdominellen Lymphknoten und in anderen erreichbaren subdiaphragmalen Lokalisationen [1596] sowie von Pankreasmetastasen verschiedener Primärtumoren [1624–1627].

Diagnose von Rezidiven nach kurativer Behandlung von Karzinomen

Die EUS-FNP ist eine geeignete Methode für die Diagnose extraluminarer Rezidive insbesondere des Rektumkarzinoms [1596, 1620, 1628–1633].

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: Trucut-Nadeln 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® Pro-Core™, Cook Medical) sowie neuerdings Aspirationsnadeln mit einer schnabelartigen Spitzenkonfiguration mit Durchmessern von 25 G, 22 G und 19 G (SharkCore™, Covidien) [1593–1595]. In Deutschland werden 22 G-Aspirationsnadeln am häufigsten eingesetzt und gelten auch europaweit als Standard der EUS-FNP [1548].

Aspirations- und Trucut-Nadeln 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 [1634]. 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 [1635]. 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 [1636]. Der Einsatz von wenig flexiblen 19 G-Nadeln kann daher für die transduodenale Biopsie von Pankreaskopfläsionen nicht empfohlen werden [1595]. Neue hochflexible 19 G-Aspirationsnadeln aus Nitinol ermöglichen dagegen auch die transduodenale EUS-FNP von Pankreasläsionen und transduodenale therapeutische Interventionen [1637–1639].

Vergleichende Untersuchungen: Standardaspirationsnadeln 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 [1639, 1640, 1642], 1 für solide und zystische Pankreasläsionen [1643] und 2 für solide Läsionen unterschiedlicher Lokalisation [1644, 1645]. Weitere prospektive kontrollierte Untersuchungen untersuchten vergleichend die Ergebnisse der sequenziellen Punktion mit verschiedenen Nadeltypen bei einem Patienten [1635, 1646–1648].

Eine aktuelle Metaanalyse 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 Metaanalyse 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 [1649]. Eine zweite Metaanalyse 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 [1650]. 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 [1643]. In drei prospektiven vergleichenden Studien war die 25 G-Nadel leichter zu handhaben als die 22 G-Nadel [1635, 1643, 1651]. 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 [1645]. Die Vorteile der 25G-Nadel gegenüber der 22 G-Nadel scheinen sich auf Läsionen im Processus uncinatus und besonders harte Tumoren zu beschränken [1635, 1644].

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 [1644].

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 [1642]. 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-Standardaspirationsnadeln. Allerdings waren mit der dickeren Nadel signifikant häufiger histologische Gewebezyylinder zu gewinnen [1639].

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 [1638].

Stellenwert von histologisch untersuchbarem Material und „Histologienadeln“

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 Rech-

nung 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% [1636]. Histologisch untersuchbares Material wurde in 88–89,5% der Fälle mit der 19G-ProCore-Nadel gewonnen [1636, 1652], in 53–100% der Fälle mit der 22 G-ProCore-Nadel [1641, 1653–1655] und in 32% der Fälle mit der 25 G-ProCore-Nadel [1656]. Inzwischen sind mehrere Vergleichsstudien zu Standardnadeln publiziert worden, die für die EUS-FNP solider Pankreasläsionen insgesamt keine diagnostische Überlegenheit des neuen Nadeltyps aufzeigen konnten [1638, 1657–1661]. Nur eine randomisierte prospektiv-kontrollierte Studie fand für die EUS-FNP von subepithelialen Tumoren des GI-Trakts einen Vorteil der 22 G-ProCore-Nadel gegenüber der 22 G-Standardaspirationsnadel in Bezug auf die Häufigkeit histologisch untersuchbarer Gewebefragmente und damit diagnostisch suffizienter Biopsien [1662]. Eine bisher nur als Abstract vorliegende Metaanalyse schloss 21 Studien und Abstracts ein, die die diagnostische Effektivität von ProCore-Nadeln und Standardaspirationsnadeln 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 (19 G, 22 G, 25 G) [1663].

19G-Trucut-Nadeln (QuickCore™)

Mit 19 G-Trucut-Nadeln können histologisch untersuchbare Gewebezyylinder in 74–100% der Fälle gewonnen werden [1593–1595]. 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 9–40% der Fälle erfolgreich. Vergleichende Studien ergaben keinen diagnostischen Vorteil der 19 G-Trucut-Nadel gegenüber der EUS-FNP mit einer 22 G-Aspirationsnadel [1593–1595]. Wegen des Fehlens überzeugender Vorteile und der technischen Probleme hat sich dieser Nadeltyp in der klinischen Praxis nicht durchsetzen können.

Standardaspirationsnadeln

Die Gewinnung von histologisch untersuchbaren Gewebezyindern gelingt auch mit Standardaspirationsnadeln in einem hohen Prozentsatz: mit 25 G-Aspirationsnadeln in 44–90% der Fälle [1556, 1639, 1664, 1665], mit 22 G-Nadeln in 28–96% der Fälle [1635, 1666–1673] und mit 19 G-Nadeln in 79–100% der Fälle [1637, 1639, 1674–1678]. Daten für eine neu speziell für die Gewinnung histologisch untersuchbarer Aspirate entwickelte Nadel mit schnabelartiger Spitzenkonfiguration (SharkCore™) sind bisher nicht publiziert.

Größe histologisch untersuchbarer Gewebezylinder

Für 19 G-Trucut-Nadeln wurde eine mittlere Länge der Gewebezylinder von 10 mm (2–18 mm) berichtet [1679], für 19 G-Standardaspirationsnadeln von median 15,7 mm (untere Quartile 6,8 mm, obere Quartile 25,1 mm) [1675] bzw. median 8 mm (4–12 mm) [1680], und für die 22 G-Standardaspirationsnadel von 6,5 ± 5,3 mm (1–22 mm) [1671]. Eine kürzlich publizierte Studie fand, dass bei einer Fragmentlänge von ≥ 4 mm in 89% der Fälle das mit einer 19 G-Standardaspirationsnadel gewonnene Material tatsächlich histologisch untersuchbar war [1680]. Für die Aspirationsnadeln mit invers angeschliffener Seitöffnung (ProCore™) sowie die Aspirationsnadeln mit schnabelartiger Spitzenkonfiguration (SharkCore™) sind bisher keine Angaben zur Größe des gewonnenen Gewebezylinders publiziert.

Empfehlung

Bei Indikation für erweiterte pathologische Untersuchungen sollten EUS-Punktionsnadeln und/oder Punktionsstechniken verwendet werden, die die Möglichkeit bieten Gewebezylinder zu gewinnen.

Starker Konsens

Kommentar

Die zur Ausstrichzytologie ergänzend durchgeführte Asservierung und histologische Verarbeitung von kleinen Gewebezylindern verbesserte in einer großen retrospektiven multizentrischen Studie tendenziell die Charakterisierungsmöglichkeit von Pankreasneoplasien [1672]. 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 molekularbiologische Untersuchungen [1668].

Aus mediastinalen und abdominalen Lymphknoten konnten in zwei Studien einer japanischen Arbeitsgruppe mit einer 19 G-Aspirationsnadel für histologische Methoden geeignete Gewebezylinder gewonnen werden, die in 88 bzw. 89% der Fälle mit der Diagnose eines malignen Lymphoms durchflusszytometrische Untersuchungen und die immunhistochemische Subtypisierung erlaubten [1676, 1677]. Auch bei weiteren zytologisch schwierig zu diagnostizierenden Erkrankungen wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen über den Einsatz von 19 G-Aspirationsnadeln und 19 G-Trucut-Nadeln mit dem Ziel der Gewinnung histologisch und immunhistochemisch untersuchbarer Gewebezylinder berichtet, insbesondere bei Autoimmunpankreatitis [1680–1683], subepithelialen Tumoren und unklaren Wandverdickungen des GI-Trakts [1684–1689], granulomatösen Lymphknotenerkrankungen [1690–1692], Leberparenchymerkrankungen [1693–1695] und seltenen Pankreasneoplasien [1696].

Empfehlung

Die EUS-FNP mit Standardaspirationsnadeln 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 Fremdewebe aus dem Punktionsweg zu vermeiden. Mehrere Untersuchungen aus den letzten Jahren stellen dieses Vorgehen jedoch infrage und haben keinen Nachteil einer Punktion ohne Mandrin beweisen können [1697–1701]. Eine prospektive, nicht randomisierte Studie berichtete unter primärer Punktion ohne Mandrin eine erhöhte Materialausbeute und geringere Blutkontamination [1701]. Zwei randomisierte, prospektiv-kontrollierte Studien mit Verblindung des Zytopathologen gegenüber der Punktionsstechnik 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 [1698, 1699]. 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 [1874].

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 [1702] oder durch Erzeugung eines minimalen Soges durch langsamen Rückzug des Mandrins („slow pull“-Technik) erreicht werden [1655]. 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 [1703]. 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 [1704]. 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 20 ml Sog: 19G: 4s, 22G: 11s; 25G: 80s) [1705].

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 Aspiration verbesserte, nicht jedoch die Wahrscheinlichkeit, eine korrekte Diagnose zu erhalten. Mit Sog aspirierte Präparate waren deutlich blutiger und von schlechterer diagnostischer Qualität [1706]. Andere Studien zeigten für die EUS-FNP und EBUS-TBNA mit und ohne Sog von Lymphknoten keine signifikanten Unterschiede von Aspiratqualität und diagnostischer Genauigkeit [1702, 1707].

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 [1708]. 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 [1709]. In einer multizentrischen randomisiert-kontrollierten Studie zur EUS-FNP solider Pankreasläsionen mit 22 G-Aspirationsnadeln waren mit 20 ml Sog die Aspirationen 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%) [1710]. In einer retrospektiven Studie zur EUS-FNP solider Pankreasläsionen mit „Slow-pull“-Technik oder Aspiration unterschieden sich bei Nutzung von 22 G-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 [1711].

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 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 [1709].

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 Endosonografiker, 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 Endosonografiker 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 [1712]. Eine multizentrische retrospektive Studie beschrieb dagegen, dass die von erfahrenen Endosonografikern 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 [1672]. 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 [1713].

Vor-Ort-Zytologie

Vor-Ort-Zytologie ist logistisch, materiell und zeitlich aufwändig und nur unter bestimmten Voraussetzungen diagnostisch und kosteneffektiv [1714, 1715]. Im Gegensatz zum nahezu flächendeckenden Einsatz an US-amerikanischen Zentren [1716, 1717] ist sie in Europa und insbesondere in Deutschland auch aufgrund

der zunehmenden Konzentration und Dezentralisierung der zytopathologischen Labore nur an wenigen Zentren etabliert [1718]. 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 differenzierte die vorläufige Vor-Ort-Diagnose nur in 5,8, 8,4, 9,6 bzw. 11,5% von der endgültigen Diagnose [1719–1722].

Ausreichend trainierte Endosonografiker können in der Beurteilung von diagnostischer Aussagefähigkeit des gewonnenen Materials und Dignität eine mit Zytopathologen vergleichbare Effektivität erreichen [1721–1725]. Ein 2-tägiges strukturiertes zytopathologisches Training von Endosonografikern hat das Potenzial, die Ergebnisse der EUS-FNP zu verbessern [1726].

Mehrere retrospektive Vergleichsstudien legen nahe, dass eine teleytopathologisch gestützte Befundung während der EUS-FNP solider Pankreasläsionen eine mit ROSE vergleichbare Genauigkeit aufweist [1727–1731].

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 [1724, 1732–1737]. 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 [1738]. 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 [1739]. In einem systematischen Review und Metaanalyse 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%) [1740]. Drei Metaanalysen, die Ergebnisse prospektiver und retrospektiver Fallserien mit und ohne Vor-Ort-Zytologie miteinander verglichen, kamen zu widersprüchlichen Schlussfolgerungen [1737, 1741, 1742]. In nur einer Metaanalyse erwies sich die Vor-Ort-Zytologie als signifikanter Einflussfaktor auf die Genauigkeit der Diagnose duktaler Adenokarzinome des Pankreas [1741]. In einer zweiten ähnlich angelegten Metaanalyse blieb der Einfluss der Vor-Ort-Zytologie auf die diagnostische Genauigkeit

ohne statistische Signifikanz [1742], und in einer dritten Metaanalyse wurde die Erhöhung des Anteils adäquater Nadelpassagen um 2,3%, nicht jedoch eine Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit berichtet [1740]. 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 [1672, 1743–1745].

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) [1593–1595]. Eine prospektive Studie ermittelte für alle Läsionstypen eine noch höhere Anzahl erforderlicher Nadelpassagen (Pankreas und verschiedene andere Läsionen: mindestens 7 und Lymphknoten mindestens 5) [1746]. Andere Autoren konnten dagegen an großen Patientenkollektiven zeigen, dass unter bestimmten Bedingungen 1–2 [1672] bzw. 2–3 [1734] 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 [1747]. Als Faktoren, die mit einer verminderten Sensitivität für die Diagnose solider Pankreasneoplasien einhergehen, wurden in verschiedenen Untersuchungen eine geringe Größe der Läsion [1711, 1735, 1748], ein hoher Differenzierungsgrad [1749] und das Vorliegen einer chronischen Pankreatitis [1750–1752] 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 [1593–1595]. 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 22 G-Nadel gewonnenen kleinen Gewebezyllindern 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 [1672]. An 22 G-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 zytologischen Verarbeitung (Ausstriche und Zellblock) verkürzte Diagnosezeit und geringere Kosten erreicht werden [1668]. In einer großen japanischen Serie wurde belegt, dass die Kombination von Ausstrichzytologie und Zellblock signifikant bessere diagnostische Aussagen ermöglichte als die alleinige Ausstrichzytologie [1735]. Übereinstimmend ergaben die Ergebnisse einer internationalen Umfrage bei Endosonografikern, dass neben der Fallzahl des Zentrums und der Nutzung von ROSE zur Bestimmung

mung 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 [1718]. 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 Zellblockmaterial oder kleinen Gewebefragmenten Vorteile, wenn beispielsweise bei selteneren Pankreastumoren, sebepithelialen Tumoren, unklaren Lymphadenopathien und seltenen benignen Erkrankungen immunhistochemische Färbungen oder molekularbiologische Verfahren differenzialdiagnostisch bedeutsam sind [1668, 1671, 1672, 1676, 1677, 1681, 1683, 1685, 1689, 1692, 1696, 1735, 1753–1760].

Expertise des Endosonografikers/Zytopathologen

Erfahrungen, Fertigkeiten und Kenntnisse sowohl des Endosonografikers 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%) [1738]. Die publizierte Lernkurve eines Endosonografikers 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 [1761]. 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 [1762].

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 [1763]. Die Erfahrung eines großen US-amerikanischen akademischen Endosonografie-zentrums zeigt eine Abhängigkeit der gemeinsamen Lernkurve von Endosonografikern 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 [1764].

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 Lymph-

knoten [1765–1768] in der klinischen Praxis nicht durchsetzen können. Dagegen sind die endosonografische Real-time-Elastografie und die kontrastverstärkte Endosonografie inzwischen kommerziell verfügbar und werden bei verschiedenen Indikationen eingesetzt [1591, 1769–1772].

Real-time-Elastografie

Entzündliche und fibrotische Veränderungen sowie neoplastische Infiltrationen verändern Struktur und Elastizität von Geweben. Verschiedene elastografische Techniken sind geeignet, relative Veränderungen der Gewebeelastizität zu visualisieren und zu messen. Endosonografisch ist bisher das Verfahren der Strain-Elastografie 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 Scoresystemen 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 [1591, 1769, 1773]. Die endosonografische Elastografie 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 [1769, 1772].

Empfehlung

Die endosonografische Elastografie kann als komplementäre Methode zur Charakterisierung fokaler Pankreasläsionen eingesetzt werden.

Konsens

Kommentar

Das gesunde Pankreasparenchym einschließlich der echoarmen ventralen Pankreasanlage stellt sich elastografisch 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 Netzwerkanalyse 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 [1774, 1775]. Die in 3 Studien

ermittelte Interobservervariabilität erwies sich mit Kappa-Werten von 0,72–0,785 als gut [1774, 1776, 1777]. Fünf Metaanalysen, die teilweise auch bisher nicht voll publizierte Abstracts in die Analyse einbezogen haben, errechneten übereinstimmend eine gepoolte Sensitivität der endosonografischen Elastografie in der Differenzialdiagnose solider Pankreasläsionen von 95–97% (qualitative Elastografie 98–99%; quantitative Elastografie 85–96%), während die gepoolte Spezifität zwischen 67 und 76% (qualitative Elastografie 69–74%; quantitative Elastografie: 64–76%) angegeben wurde [1778–1782]. 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 [1781]. Eine weitere Metaanalyse bewertete den Stellenwert der EUS-Elastografie für die Differenzierung zwischen duktalem Pankreaskarzinom und inflammatorischen Raumforderungen und fand erneut hohe diagnostische Sensitivitäten (qualitative Elastografie 99%, quantitative Elastografie 92%) und diagnostische Odds ratios (130 und 24,7), jedoch nur mäßig gute Spezifitäten (qualitative Elastografie 76%, quantitative Elastografie 68%) [1783].

Übereinstimmend schlussfolgern die Autoren der Metaanalysen und einer Leitlinie der European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine (EFSUMB), dass die endosonografische Elastografie 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 [1772, 1778–1783]. Ist umgekehrt eine solide Pankreasläsion aufgrund klinischer, bildgebender und endosonografischer Kriterien verdächtig auf das Vorliegen eines Pankreaskarzinoms, die EUS-FNP vermag jedoch Malignität nicht zu beweisen, sollte ein malignitätstypischer Elastografiebefund insbesondere auch im Zusammenhang mit einem typischen Befund der kontrastverstärkten Endosonografie klinische Managemententscheidungen dahingehend beeinflussen, dass entweder die EUS-FNP wiederholt wird oder aber eine operative Therapie erfolgt [1769, 1772, 1778, 1779].

Empfehlung

In Ergänzung zu den etablierten B-Bild-Kriterien kann die endosonografische Elastografie 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 endosonografische Elastografie den zielgerichteten Einsatz der EUS-FNP unterstützen.

Starker Konsens

Kommentar

Eine verlässliche endosonografische 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 Infiltra-

tionen zu lokalisierten Gewebeverhärtungen innerhalb eines Lymphknotens führen [1769]. Eine Metaanalyse, die Ergebnisse von 7 Studien zusammenführte, kalkulierte eine Sensitivität von 88% und eine Spezifität von 85% der endosonografischen Elastografie für die Differenzierung zwischen benignen und malignen Lymphknoten [1784]. In zwei kürzlich publizierten Studien konnte gezeigt werden, dass die Nutzung der Elastografie zur Verbesserung der Genauigkeit, insbesondere der Spezifität des endosonografischen Nodalstagings von Patienten mit Ösophaguskarzinom führt [1785, 1786], während in einer weiteren histologisch kontrollierten Untersuchung bei Patienten mit Ösophagus- und Magenkarzinomen der durch endosonografische Elastografie gegenüber der Charakterisierung anhand von B-Bild-Kriterien erzielte Zugewinn an Spezifität nicht signifikant war [1787].

Die Interobservervariabilität der elastografischen 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) [1776], eine unizentrische Studie sogar eine exzellente (Kappa 0,84) [1788] Untersucherübereinstimmung. In einer weiteren Studie erwies sich die Untersucherübereinstimmung für ein definiertes Scoringssystem als deutlich geringer (Kappa 0,35) als für die qualitative Bewertung anhand des elastografischen Bildeindrucks (Kappa 0,58) und für die Nutzung der Strain Ratio (Kappa 0,59) [1789].

Kontrastverstärkte Endosonografie (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) [1790] 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) [1791, 1792]. 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) [1793, 1794]. 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 Nachbar gewebe 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 relati-

ven Vaskularität bzw. des Enhancement in der arteriellen und Spätphase im Vergleich zu Nachbar gewebe (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) [1770, 1771]. Publierte Daten liegen zur Charakterisierung solider und zystischer Pankreasläsionen, von Lymphknoten und von Läsionen der gastrointestinalen Wand vor [1771].

Empfehlung

Die kontrastverstärkte Endosonografie kann als komplementäre Methode zur Charakterisierung solider und zystischer fokaler Pankreasläsionen eingesetzt werden.

Starker Konsens

Kommentar

Charakterisierung solider Pankreasläsionen

Die Sensitivität der Endosonografie für die Detektion von Pankreasläsionen ist sehr hoch [1795 – 1797] und im Vergleich zur Computertomografie vor allem bei kleineren Läsionen höher [1798]. Dagegen ist die Spezifität der B-Bild-Kriterien zur Differenzierung insbesondere zwischen duktalem Adenokarzinom und pseudotumoröser chronischer Pankreatitis und Autoimmunpankreatitis, aber auch zwischen verschiedenen Tumorentitäten relativ gering [1793]. Wie aus der radiologischen Bildgebung und der perkutanen kontrastverstärkten Sonografie 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 [1799, 1800]. Sowohl mit hohem als auch mit niedrigem mechanischem Index kann endosonografisch 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 [1770, 1771, 1794]. Mehrere Untersuchungen im CEHMI-EUS haben zeigen können, dass sich das duktale 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 [1793, 1801 – 1804]. Im CELMI-EUS erweist sich das duktale Pankreaskarzinom als hypovaskulär im Vergleich sowohl zum umgebenden Pankreasparenchym als auch zu fast allen anderen Entitäten fokaler Pankreasläsionen [1793, 1800, 1805 – 1815]. Quantitative Analysen zeigen für das duktale Adenokarzinom des Pankreas eine signifikant verzögertes und geringeres Enhancement nach Injektion von SonoVue® sowohl im Vergleich zur pseudotumorösen chronischen Pankreatitis [1809] als auch zur Autoimmunpankreatitis [1810]. Eine Metaanalyse 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% [1816]. 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 [1793]. Die Reproduzierbarkeit der Differenzierung fokaler solider Pankreasläsionen durch CEHMI-EUS erwies sich in drei Studien als gut bis exzellent [1806, 1814, 1817]. 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 Endosonografie 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 Puntion zu falsch negativen Ergebnissen führen kann [1818 – 1820].

Charakterisierung zystischer Pankreasläsionen

Die Datenlage zur Differenzierung zystischer Pankreastumoren mit CE-EUS ist weniger gut. Murale Noduli gelten als Risikoparameter muzinöser zystischer Pankreastumoren [1821 – 1824], die Differenzierung von intraläsionalem Muzin ist aber endosonografisch alleine nach B-Bild-Kriterien schwierig [1825]. 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 abdominalen 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 [1655, 1830 – 1838].

4.9.4 Prozedurabhängige Nachsorge

Empfehlung

Nach rein diagnostischer Endosonografie 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 Endosonografie, 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 **Endosonografie 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 [1568]. Im prospektiven Endosonografieregister der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) wurde bei 11 889 erfassten Endosonografien ohne Intervention ein Komplikationsrisiko von 0,14% ermittelt [1568].

Die kumulative **Komplikationsrate der EUS-FNP** wurde in einer 2011 publizierten systematischen Analyse von 51 Studien, in die Daten von insgesamt 10941 Patienten eingingen, mit 0,98% angegeben. Realistischer erscheint die nur aus den 31 in die Auswertung eingegangenen prospektiven Studien gemittelte Morbidität von 1,71% [1839]. Aus den Daten des prospektiven Endosonografieregisters der DEGUM für 2099 EUS-FNP wurde eine Komplikationsrate von 2,1% ermittelt [1568]. 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 [1839]. Berichtet wurde auch über einzelne Fälle von galliger Peritonitis, Cholangitis, Pankreasleckage, Pneumothorax, Pneumoperitoneum und Tumorzellverschleppung nach EUS-FNP [1568]. 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%) [1839].

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 [1568, 1595]. Die Durchführung einer intraduktalen Minsondenendosonografie wurde in einer retrospektiven Analyse an 2364 Patienten mit ERCP als eigenständiger Risikofaktor (n=418) für die Entwicklung einer Post-ERCP-Pankreatitis ermittelt (Hazard Ratio 2,41) [1840].

Zur **Tumorzellverschleppung** liegen nur 9 Einzelfallberichte mit Tumorzellverschleppung in die Ösophaguswand, Magenwand oder Peritonealhöhle vor [1841 – 1849]. 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 [1548]. Eine peritoneale Tumorzellaussaat wurde intraoperativ in einer retrospektiven Studie signifikant seltener nach EUS-FNP als nach perkutaner Punktion von Pankreaskarzinomen nachgewiesen [1850]. 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 [1851 – 1857]. Tendenziell hatten Patienten mit präope-

rativer EUS-FNP eines Pankreaskarzinoms eine günstigere Langzeitprognose [1851, 1852].

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% [1616] bzw. 2,2% [1858], für non-pankreatische EUS-FNP (periösophageale, perigastrische, peripankreatische und perirektale Lymphknoten) bei 15% [1616]. Die Diskonkordanz konnte jeweils zu 50% durch zytopathologische Interpretationsfehler bzw. durch Tumorzellkontamination oder Fehlpunktion erklärt werden [1616], (☉ Tab. 50).

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 Endosonografie publiziert, die präprozedurale, indikationsbezogene prozedurale und postprozedurale Kriterien umfassen [1597, 1859]. Diese Qualitätsindikatoren sind geeignet, die Qualität der Endosonografie und EUS-gestützter diagnostischer Interventionen zu überwachen und zu vergleichen [1860, 1861]. Die hier vorgeschlagenen spezifischen Qualitätsindikatoren für EUS und EUS-FNP (☉ Tab. 51) lehnen sich an die von der ASGE vorgeschlagenen an [1597] und greifen die im Endosonografieregister der DEGUM erfassten Indikatoren auf [1861]. Nicht dargestellt werden Qualitätsindikatoren, die für alle endoskopischen Untersuchungen und Eingriffe gelten [1862].

Zu allgemeinen Qualitätsindikatoren endoskopischer Untersuchungen siehe Kapitel 7.

Kommentar

Präprozedurale Qualitätsindikatoren

Zur periinterventionellen Antibiotikaphylaxe bei der EUS-FNP siehe Kapitel 3.3 dieser Leitlinie.

Intaprozedurale Qualitätsindikatoren – anatomische Strukturen

Der Umfang einer endosonografischen Untersuchung sowie die für die Beantwortung der klinischen Fragestellung relevanten anatomischen Strukturen sind abhängig von der konkreten Untersuchungsindikation [1863]. Die indikationsbezogene Vollständigkeit der Untersuchung soll durch Abbildung (Videosequenz oder Bild) und Beschreibung wesentlicher für die Fragestellung relevanter Strukturen im Befundtext dokumentiert werden (☉ Tab. 52).

Intrarprozedurale Qualitätsindikatoren – pathologische Befunde

Die während einer endosonografischen 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 (☉ Tab. 53).

Die Beschreibung pathologischer Befunde bedarf der Angabe und Dokumentation von anatomischer Lokalisation, Maßen und sonografischer Strukturmerkmale (Echogenität, Echostruktur, Kontur, relative Gewebehärte, Vaskularisation), um klinische und differenzialdiagnostische Interpretation, therapeutische Entscheidungen, Reproduzierbarkeit, Vergleich mit anderen Bildgebungsverfahren, Beurteilung von Therapieeffekten und Verlaufskontrollen zu ermöglichen. Soweit vorhanden, sollten international anerkannte und in Leitlinien verankerte Klassifikationssysteme Verwendung finden. Um die Vergleichbarkeit endosonografischer Befunde zu

Tab. 52 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 – 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

ermöglichen, ist für die Beschreibung pathologischer Befunde die Nutzung der Minimalstandardterminologie (MST 3.0) für gastrointestinale Endoskopie der Organisation Mondiale D'Endoscopie Digestive (OMED) sinnvoll [1864].

Intraprozedurale Qualitätsindikatoren – EUS-FNP

Die Befundbeschreibung einer EUS-FNP sollten Angaben zur Zielläsion, bei mehreren Zielläsionen 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 [1593, 1861].

Alle genannten intraprozeduralen Qualitätsindikatoren werden in der ASGE Empfehlung [1596] mit einem Qualitätsziel von >98% bewertet.

Postprozedurale Qualitätsindikatoren – Effektivität der EUS-FNP

Als für ein Benchmarking zwischen Zentren und einzelnen Endosonografikern 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 Endosonografiker bezogene mediane Diagnoserate war 75%. Die Autoren schlugen vor, bei einer zytologischen Diagnoserate maligner Pankreasneoplasien <52% (1. Quartile) in einem Zentrum oder für einen Endosonografiker nach Ursachen für die niedrige Diagnoserate zu suchen [1716]. Dieser von der ASGE genutzte Qualitätsparameter [1567] ist auf deutsche Verhältnisse nicht übertragbar, da sich die Indikation zur Biopsie von soliden Pankreastumoren in Deutschland [1559] deutlich

Tab. 53 Indikationsbezogene obligatorische Dokumentation pathologischer Befunde.

extraintestinale Raumforderungen und pathologische Lymphknoten	<ul style="list-style-type: none"> – Diameter in 2 Ebenen – Kontur, Echogenität und Echotextur – topografisch-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 – Zuordnung der malignen Infiltration zu den Wandschichten – Abstand zu: <ul style="list-style-type: none"> – 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 Leberaumforderungen
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 Leberaumforderungen
pankreatobiliäre Fragestellungen	<ul style="list-style-type: none"> – maximale Pankreasgangweite – maximale Gallengangweite – intraduktale Strukturen – anatomische Lokalisation von Raumforderungen und/oder Stenosen

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 [1593, 1763, 1764]. Auf der Grundlage der publizierten Daten zur EUS-FNP werten die Autoren eines US-amerikanischen Endosonografiezentrum mit sehr hoher Fallzahl eine Rate konklusiver Befunde von >90% als akzeptabel. Die zeitliche Entwicklung der eigenen Ergebnisse (gemeinsame Lernkurve von Endosonografie- und Zytopathologen) wurden mithilfe des binominalen Kumulativsummenverfahrens (CUSUM chart) evaluiert [1764], das als einfach zu handhabendes und gut interpretierbares Verfahren für das kontinuierliche interne und externe Benchmarking in verschiedenen Bereichen der Medizin etabliert ist [1865–1868]. 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 [1869–1872].

Postprozedurale Qualitätsindikatoren

Komplikationen

Zur Frequenz spezifischer Komplikationen siehe Kapitel 4.9.4 und 4.10.

Tab. 54 Klassifikation der mit einer akuten Pankreatitis assoziierten Flüssigkeitsansammlungen nach der revidierten Atlanta-Klassifikation (2012) [1875].

Typ der Flüssigkeitskolektion	Ätiologie/Zeitverlauf	Kapsel	Lokalisation	Besonderheiten
akute peripankreatische Flüssigkeitsansammlung (acute peripancreatic fluid collection, APFC)	≤ 4 Wochen nach Beginn einer ödematösen Pankreatitis	–	peripankreatisch	homogen, liquide, Infektion ±, meist spontane Rückbildung
Pankreaspseudozyste (pancreatic pseudocyst, PPC)	> 4 Wochen nach Beginn einer ödematösen Pankreatitis	+	überwiegend extrapancreatisch	rund/ oval, liquide, kein non-liquider Inhalt, persistierend
akute nekrotische Kollection (acute necrotic collection, ANC)	akute nekrotisierende Pankreatitis	–	intra- oder extrapancreatisch	heterogen, liquide und Nekrose, meist spontane Rückbildung
demarkierte Pankreasnekrose (walled-off pancreatic necrosis, WON)	nach nekrotisierender Pankreatitis, meist > 4 Wochen nach Beginn	+	intra- oder extrapancreatisch	heterogen, liquide und Nekrose, Infektion ±

4.10 EUS-gestützte Drainage pankreatitissoziiierter Flüssigkeitsansammlungen

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 (► Tab. 54) [1875].

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 6–18,5 % 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 [1876–1879]. 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%) [1880–1882]. 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 [1882–1888]. Die Drainage von Pankreaspseudozysten erfolgt bei Bestehen von Symptomen oder Entwicklung von Komplikationen. Pseudozysten verursachen vor allem Oberbauchschmerzen, bei Magenausgangstenose 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 [1889, 1890] und der DGVS [1891] 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 [1884]. 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 [1880–1882, 1884, 1886, 1891–1894]. Wenn schwere Pankreasgangveränderungen (Strikturen, „disconnected duct syndrome“) vorliegen, ist die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Rückbildung von Pankreaspseudozysten sehr gering [1895]. Leitlinien sehen daher auch die Therapie großer asymptomatischer Pseudozysten als zulässig an, wenn sich diese nicht innerhalb von 12 Wochen zurückbilden [1891].

Pankreatische Pseudozysten können interventionell (endoskopisch, perkutan) oder operativ behandelt werden [1891]. 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 vs. 2,5% deutlich unter der der chirurgischen Drainage [1896]. 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 [1897]. 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 [1898]. 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 [1880, 1881, 1899, 1900]. In einem retrospektiven Vergleich zwischen perkutaner und chirurgischer Drainage von Pankreaspseudozyten wurde eine höhere Morbidität und Mortalität des perkutanen Vorgehens berichtet [1901]. 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 [1902]. Basierend auf dieser Datenlage empfiehlt die aktuelle Leitlinie der ESGE zur endoskopischen Therapie der chronischen Pankreatitis die primär endoskopische Drainage unkomplizierter Pankreaspseudozysten [1890]. Die deutsche Leitlinie zur chronischen Pankreatitis empfiehlt die Wahl zwischen endoskopischen und chirurgischen Drainageverfahren unter Berücksichtigung von Zystenlokalisati-

on und weiteren pathomorphologischen Kriterien zu treffen und favorisiert das endoskopische Vorgehen als Initialtherapie [1891]. 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. angiografisch embolisiert werden [1903–1909].

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 [1910]. 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 [1880, 1881, 1911, 1912]. Die Differenzierung von Pseudozysten und anderen PFC von non-neoplastischen Pankreaszysten sowie zystischen Pankreasneoplasien kann gerade bei fehlender Pankreatitanamnese 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 Endosonografie vor allem der Computertomografie, weniger der Magnetresonanztomografie überlegen [1913]. Für die Differenzierung der verschiedenen Typen von PFC sind aktuell radiologische Kriterien publiziert worden [1875, 1914]. Die Interobserverübereinstimmung für die neuen Kriterien der revidierten Atlanta-Klassifikation erwies sich im Unterschied zu der auf die traditionellen Atlanta-Kriterien von 1992 bezogenen [1915] in einer internationalen Studie, in der 7 Viszeralchirurgen, 2 Gastroenterologen und 8 Radiologen 55 Computertomografien bei Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis beurteilten, als gut bis exzellent [1916].

Die konkrete Methodenwahl für die minimalinvasive 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 transabdominellem Ultraschall und/oder Computertomografie können Magnetresonanztomografie (MRT), Magnetresonanztomografie-Cholangiopankreatografie (MRCP) und Endosonografie sowie gelegentlich auch die ERCP erforderlich sein, um diese präinterventionellen

Fragestellungen zu beantworten [1917]. Von besonderer Bedeutung ist die Detektion von solidem Debris innerhalb der PFC sowie von viszeralem Pseudoaneurysmen und portosystemische Kollateralen nach portolienaler Thrombose: Insbesondere endosonografisch oder magnetresonanztomografisch gelingt dies mit hoher Sicherheit [1918–1922].

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 Sphinkterotomie, 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 22–57% der Pankreaspseudozysten einen Anschluss an das Pankreasgangsystem an [1881]. 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 Pankreasganges ist in überwiegend kleinen retrospektiven Fallserien belegt. Die Langzeitregressionsraten lagen zwischen 65 und 86% [1923–1925]. 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 [1923, 1924]. Eine aktuelle retrospektive Studie fand dagegen überraschend, dass die Lokalisation von Pseudozysten im Pankreaskopf ein negativer Erfolgsprädiktor war [1926]. Die nicht sondierbare Pankreasgangokklusion bei „disconnected duct syndrome“ Typ III nach Nealon et al. verhindert einen transpapillären Therapieansatz [1895]. 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, sodass bei den betroffenen Patienten nur eine transmurale endoskopische Drainage infrage kommt. In verschiedenen Studien wurde die Effektivität eines Therapieansatzes geprüft, der primär die Gangassoziation von Pseudozysten und anderen PFC überprüfte: Bei Nachweis einer duktalem Kommunikation der Pseudozyste wurde primär transpapillär interveniert, bei Pseudozysten ohne Ganganschluss oder mit Versagen

des transpapillären Vorgehens wurde eine endoskopische transmurale Drainage durchgeführt. Diese Studien haben hohe Erfolgsraten der endoskopischen Drainage und eine tendenziell geringere Komplikationsrate des transpapillären Vorgehens aufzeigen können [1927 – 1930]. Andere Untersucher waren mit einem Vorgehen erfolgreich, bei dem alle pelottierenden Pseudozysten transmurale drainiert wurden und eine ERCP ggf. mit transpapillärer Drainage nur bei Patienten mit nicht pelottierenden Pseudozysten durchgeführt wurde [1931]. Eine retrospektive Studie fand bei Patienten mit PFC, bei denen zusätzlich zu einer EUS-gestützten oder konventionell-endoskopischen transmurale 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%) [1932]. In einer sehr großen retrospektiv-analysierten Serie aus dem gleichen Zentrum wurden 34,5% aller 211 Patienten mit PFCs neben einer endoskopischen transmurale Drainage mit einem transpapillären Pankreasgangstent versorgt [1933]. Beide Therapieansätze (transpapilläre versus transmurale Drainage) sind bei Patienten mit Pankreasleckeage und PFC bisher nicht prospektiv miteinander verglichen worden.

Empfehlung

Die transmurale Drainage von Pseudozysten/pankreatitassozierten 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 Endosonografie konventionell-endoskopisch durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar

Die endosonografisch gesteuerte transmurale Drainage von Pseudozysten/PFC ist auch bei Fehlen einer Wandimpression des oberen Verdauungstrakts durchführbar [1910, 1934]. Punktionsstelle und Punktionsweg sind endosonografisch beurteilbar, der Abstand zur Pseudozyste/PFC, solid-nekrotischer Inhalt, vaskuläre Komplikationen sowie interponierende Gefäßstrukturen können dargestellt werden. Darüber hinaus erlaubt die Endosonografie die Differenzierung von zystischen Neoplasien [1919, 1935]. Die EUS-gestützte transmurale Drainage von PFC ist prinzipiell auch ohne Röntgendurchleuchtung möglich [1936, 1937]. Die EUS-gesteuerte Drainagetechnik bedingt durch die Konfiguration des longitudinalen Seitblickechoendoskops im Vergleich zur rein endoskopischen Technik einen mehr tangentialen und dadurch längeren Punktionsweg. Ein neues Echoendoskop mit prograd ausgerichtetem Scanner ermöglicht einen kürzeren transmurale Zugang [1938]. 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 Seitblickechoendoskop gezeigt werden [1939].

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 transmurale drainiert wurden, zeigte eine vergleichbare Effektivität und Komplikationsrate beider Verfahren [1934]. In einer weiteren prospektiven Vergleichsstudie stellte sich eine Lokalisation im Pankreaschwanz

als Prädiktor des Versagens einer transmurale 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) [1910]. 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 [1940]. Zwei prospektiv-randomisierte Studien [1941, 1942] wiesen in Bezug auf Komplikationsrate und Langzeiteffektivität ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen konventionell-endoskopischer und EUS-gestützter transmurale Drainage auf. Allerdings war der technische Erfolg der konventionell-endoskopischen Drainage in beiden Studien mit 72 vs. 94% [1942] bzw. 33 vs. 100% [1941] signifikant geringer. Eine aktuelle Metaanalyse schloss alle 229 Patienten der genannten 4 prospektiven Studien ein und bestätigte, dass die EUS-gestützte transmurale Drainage-technik 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 [1943].

Empfehlung

Die endosonografische Drainage von Pseudozysten/pankreatitassozierten 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 [1944]. Auch in größeren Fallserien dominiert der transgastrale vor dem transduodenalen Zugang [1940, 1945]. In mehreren Fällen wurden EUS-gestützte Drainagen von Pseudozysten auch über transenterische [1946, 1947] und transösophageale Zugänge durchgeführt.

Empfehlung

Die transmurale EUS-gestützte Drainage von Pseudozysten und pankreatitassozierten Flüssigkeitsansammlungen kann in verschiedenen Techniken (Punktion-Dilatations-Technik, Diathermie) durchgeführt werden.

Starker Konsens

Kommentar

Bei der Punktion-Dilatations-Technik wird nach EUS-gesteuerter Punktion der Pseudozyste/PFC mit einer 19 Gauge EUS-Nadel über ein longitudinales Echoendoskop mit therapeutischem Ar-

beitskanal, 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 Zystostom 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 [1917]. 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%) [1951]. Über den Draht wird dann zunächst ein Plastikstent appliziert. Weitere Plastikstents werden nach erneuter Sondierung des transmuralem Fisteltrakts entlang der primär eingelegten Endoprothese appliziert. Bei infizierten Zysten besteht zudem die Möglichkeit zur Spülung über eine parallel eingelegte nasozystische Spülsonde [1952 – 1954]. Zweidrahttechniken erlauben die parallele Applikation von zwei Plastikstents oder eines Plastikstents und einer nasozystischen Sonde ohne erneute Sondierung des Fisteltraktes [1953, 1955 – 1958]. 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 [1958 – 1960].

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 Plastikstenttypen und -durchmesser und neuerdings auch teilweise und komplett gecoverte Metallstents unterschiedlichen Durchmessers und unterschiedlicher Länge zum Einsatz gebracht [1935, 1961 – 1964]. Prospektive Vergleichsstudien zwischen verschiedenen Stenttypen liegen nicht vor. Das Doppelpigtail-Design sollte wegen der vermutlich niedrigeren Dislokationsrate geraden Plastikprothesen vorgezogen werden [1917, 1965, 1966]. 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 [1967]. 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 [1961]. 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. Infek-

tionen der PFC und Stentmigrationen sind aber ebenfalls beschrieben. Speziell für PFC entwickelte Stentdesigns sollen Komplikationen und insbesondere die Stentmigration verhindern [1959, 1963, 1964, 1968 – 1980]. Ein systematischer Review, der 881 Fälle aus 17 Studien einschloss, konnte für die Drainage von PFC keine Unterschiede von Behandlungserfolg, Risiko und Rezidivrate zwischen Plastikstents und Metallstents nachweisen [1981]. 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 [1978].

Empfehlung

Die Liegedauer von Kunststoffstents 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 [1965] identifizierte die Zystenlokalisation 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 pankreatitisassoziiierter 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 [1982]. 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 [1983].

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 ist die nachgewiesene oder aufgrund einer klinischen Verschlechterung trotz maximaler konservativer The-

rapie und laborchemischer Parameter vermutete **Infektion die wesentliche Indikation für endoskopische oder andere minimalinvasive 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 [1879]. Patienten mit sterilen Pankreasnekrosen haben einen deutlich günstigeren Verlauf als solche mit Infektion [1984]. Organversagen und Nekroseninfektion sind Indikatoren eines schweren Verlaufes mit hoher Mortalität. Die Mortalität verdoppelt sich bei Koinzidenz von Organversagen und Infektion [1887].

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 [1879]. In einer großen prospektiven Studie aus 21 niederländischen Zentren (n=639) konnte eindrucksvoll gezeigt werden, dass die Mortalität mit wachsendem Zeitintervall zwischen Krankenhausaufnahme und minimalinvasiver Therapie (perkutane Katheterdrainage ± videoassistiertes retroperitoneales Debridement oder endoskopisch-transmurale Drainage ± direkte endoskopische Nekrosektomie) signifikant abnahm (0–14 Tage: 56%; 14–29 Tage: 26%; >29 Tage: 15%) [1985]. Bei klinisch stabilen Patienten mit infizierter Nekrose kann zunächst auch eine konservative antibiotische Therapie erfolgreich sein [1986–1988]. 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 [1877, 1879]. 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 [1879, 1985].

Prophylaktische Interventionsindikationen für Pankreasnekrosen gibt es nicht. In der prospektiven niederländischen Multicenterstudie konnten 62% der Patienten mit akzeptabler Mortalität (7%) konservativ behandelt und auf eine endoskopisch-transmurale oder perkutane minimalinvasive 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%) [1985]. 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 [1989]. 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 für interventionspflichtige Komplikationen [1922].

Empfehlungen

Bei gegebener Indikation für eine endoskopische Therapie von demarkierten Pankreasnekrosen (WON) soll in einem minimalinvasiven „Step-up“-Protokoll entweder durch transmurale endoskopische Drainage ggf. gefolgt von einer direkten endoskopischen Nekrosektomie interveniert werden oder durch perkutane

Katheterdrainage ggf. gefolgt von einem minimalinvasiven 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 minimalinvasiver retroperitonealer Nekrosektomie bzw. direkter endoskopischer Nekrosektomie bestehendes Vorgehen der primären offen-chirurgischen Nekrosektomie hinsichtlich Mortalität und schwerer Komplikationen signifikant überlegen war [1985, 1990, 1991]. Darüber hinaus hatte ein stufenweises Vorgehen mit primärer perkutaner oder transmuraler Drainage und – falls klinisch erforderlich – zusätzlicher minimalinvasiver Nekrosektomie eine geringere Komplikationsrate als die primäre minimalinvasive Nekrosektomie [1985]. In zwei prospektiven multizentrischen Studien erwies sich die alleinige perkutane Katheterdrainage bei 35 bzw. 23% der Patienten klinisch als ausreichend [1991, 1992]. Ein systematischer 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 [1993].

In einem retrospektiven Vergleich wies die transgastrale endoskopische Nekrosektomie im Vergleich zur offenen und zur minimalinvasiven retroperitonealen Nekrosektomie die geringste Gesamtmortalität auf [1994]. 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=0,3) [1995]. Von einem internationalen multidisziplinären Expertenkonsens wird unter Berücksichtigung dieser vorläufigen Ergebnisse derzeit empfohlen, die Wahl des minimalinvasiven Verfahrens von der lokalen Expertise und von der Lokalisation der Nekrosen in Bezug auf den Gastrointestinaltrakt abhängig zu machen [1879].

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

Transmurale 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 [1920]. 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 [1875–1897] Sitzungen zur direkten endoskopischen Nekrosektomie erforderlich. Nach endosonografisch 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 [1996].

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 vs. 45%) erreicht werden, während sich die Anzahl der erforderlichen Interventionen und Komplikationsraten nicht unterschieden [1997]. Die Nekrosektomie erfolgt nach Schaffung eines für die Passage eines Standardendoskops ausreichend weiten Zuganges zur Nekroshöhle unter direkter endoskopischer Sicht unter Nutzung endoskopischer Schlingen, Greifer oder Netze [1998].

Nasozystische Spüldrainage 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 Stentdrainage und nasozystischer Spülsonde der alleinigen transmuralen Stentdrainage in Bezug auf komplette Rückbildung und Stentokklusion als signifikant überlegen [1954]. 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× chirurgische Therapie, 3× 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 [1952]. Eine weitere retrospektive Analyse der gleichen Gruppe bestätigte den Vorteil multipler transmuraler Zugänge in der Therapie von WON [1983].

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 [1999–2001]. Eine unizentrische retrospektive Fallkontrollstudie 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 [2002]. 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%) [2003].

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 Reinterventionenraten von 17,7–27% berichtet [2004, 2005]. Auch multiple Kunststoffstents reichen nicht aus, um einen für die endoskopische Nekrosektomie geschaffenen weitlumigen Zugang dauerhaft offenzuhalten, sodass 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 [1968]. 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%) [1963, 1968, 1972]. 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 einschrittig 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 [1959]. Eine echte Alternative zu kombinierten Spül- und Drainageverfahren und häufigen direkten endoskopischen Nekrosektomiesitzungen stellt die Applikation von gecoverten Metallstents dar, die einen für die Passage eines Standardvideoendoskops ausreichenden Durchmesser aufweisen [1969, 1970, 1980]. 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 Nekresektomien ermöglichen. Erste Fallserien zeigen die technische Machbarkeit, Effizienz und Sicherheit des neuen Verfahrens [1964, 1973, 1975, 1977–1979, 2006–2008]. 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 [1978]. In einem 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 [1967].

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 [2009]. Während die transpapilläre Drainage vor allem das geringe Risiko einer postinterventionellen Pankreatitis und von Infektionen durch Stentokklusion birgt [1923–1925, 1928–1930], 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 [1934, 1941, 1942, 1965, 2010]. Diese konnten zum Teil endoskopisch konservativ gestillt werden. Risikofaktoren stellen u. a. venöse Umgehungskreisläufe mit kleinen gastrischen Varizen in der Magenwand dar [1934, 1941]. Schwerwiegende späte Blutungen nach transmuraler Drainage von PFC mit zum Teil letalem Ausgang traten infolge einer Erosion der Arteria lienalis [2011], der Arteria gastroduodenalis [1923], oder bei Vorliegen eines rupturierten Pseudoaneurysma [1929, 2010] auf. Daher sollte bei allen Patienten vor der endoskopischen Drainage eine Bildgebung (EUS mit Doppler, CT/MRT mit Kontrastmittel) zum Ausschluss einer vaskulären Pankreatitiskomplikation erfolgen [2012]. 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 [1928, 1930, 1965, 2004, 2013]. Dislokationen von transmuralen Kunststoffstents treten mit einer mittleren Häufigkeit von 5% auf [2009], wurden aber auch bei speziell für die Drainage von PFC entwickelten voll gecoverten Metallstents beobachtet [1964]. Retroperitoneale Perforationen können bei fehlender Ausbildung einer Zystenwand sowie einem Punktionsweg >10mm von en-

doluminal begünstigt werden. Erfolgreiche konservative Therapieverläufe unter antibiotischer Abdeckung wurden beschrieben [1929, 2014]. In zwei randomisierten-kontrollierten Studien war die Komplikationsrate der rein endoskopischen transmuralen Drainage nicht signifikant höher als die der EUS-gestützten transmuralen Drainage [1941, 1942].

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 Langzeiteffektivität [1929, 1933, 1952, 1962, 1985, 1991, 1997, 2011, 2014–2025]. 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%) [1933]. Drei große retrospektive multizentrische Serien aus den USA, Deutschland und Japan berichteten initiale klinische Erfolgsraten der transmuralen endoskopischen Nekresektomie von 75–91% und Komplikationsraten von 14–33% [2014, 2015, 2025]. In einem systematischen Review, der 13 Fallserien und eine randomisierte-prospektive Studie mit 455 Patienten einbezog, erreichte die endoskopische transmurale Nekresektomie 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 angiografische Interventionen oder eine operative Therapie erforderlich machten. Perforationen wurden in 4% beobachtet und in 67% der Fälle operativ behandelt [1996]. Ähnliche Ergebnisse wurden in vier weiteren systematischen Reviews berichtet [1962, 2016, 2026, 2027]. Eine besonders schwerwiegende, aber nur in Einzelfällen beschriebene Komplikation ist die Gasembolie. Es wird daher empfohlen, transmurale endoskopische Nekresektomien nur unter CO₂-Insufflation vorzunehmen [2014, 2015, 2025, 2028]. Aufgrund der Komplexität und des Risikos der transmuralen endoskopischen Nekresektomie 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 [1879]. **Tab. 55** gibt einen Überblick über die Komplikationen und deren Häufigkeit.

Tab. 55 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 minimalinvasiven und operativen Verfahren eingesetzt werden.
Starker Konsens

Kommentar

Die für Pankreaspseudozysten und andere pankreatitisassoziierte Flüssigkeitsansammlungen etablierten EUS-gestützten Drainage-Techniken können prinzipiell auch auf andere dem Gastrointestinaltrakt benachbarte therapiebedürftige Flüssigkeitsansammlungen übertragen werden. In kleinen Fallserien wurden bisher die erfolgreiche EUS-gestützte Drainage von Mediastinalabszessen [2029–2032], Leber- und Milzabszessen [2033–2038], intraabdominellen, perirektalen und perikolischen Abszessen [1950, 2039–2049], obstruierten afferenten Dünndarmschlingen nach Hepatokojejunostomie bzw. Whipple-Operation [2050–2053], postoperativen Flüssigkeitsverhalten, Biliomen und Hämatomen [1950, 2040, 2054–2058] sowie malignen Ergüssen [2059] beschrieben.

4.11 Addendum: EUS-gestützte therapeutische Interventionen

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 endosonografisch 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 19 G-Nadeln applizierbar [2060–2066]. Neuerdings stehen auch flexible ge-coilte 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 22 G-Nadeln applizierbar sind [2067–2069]. In mehreren Fallserien wurde darüber berichtet, dass diese Markierungen für stereotaktische Bestrahlungen [2060, 2062–2064, 2068, 2070] sowie das Wiederauffinden kleiner neuroendokriner Pankreastumoren [2071] und von Lymphknoten [2066, 2072] 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 [2073]. Die EUS-gestützte Markerapplikation ergab zwar seltener als die chirurgische Applikation eine ideale Markergeometrie, die radiologische Ortung während einer radiochirurgischen Behandlung unterschied sich aber zwischen beiden Applikationsvarianten nicht [2074].

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 [2075]. 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 computertomografisch und sonografisch gestützten Plexusinterventionen Sicherheit und Effektivität des Verfahrens [2076–2082]. Eine Metaanalyse 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 [2083]. In vier weiteren Metaanalysen, 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-Schmerzscore sowie den Opiatverbrauch 2, 4 und 8 Wochen nach Intervention signifikant reduzieren. Darüber nimmt die Inzidenz einer schweren Obstipation durch Plexusneurolyse signifikant ab [2084–2087].

Die endosonografisch gestützte Plexusneurolyse (EUS-guided celiac plexus neurolysis, EUS-CPN) wurde erstmals 1996 bei 30 Patienten mit nachgewiesenem oder vermutetem Karzinom des oberen Bauchraums beschrieben [2088]. Ebenfalls 1996 wurde der Fallbericht einer erfolgreichen endosonografisch gestützten Blockade des Plexus coeliacus (EUS-guided celiac plexus block, EUS-CPB) bei einem Patienten mit chronischer Pankreatitis publiziert [2089].

Empfehlung

Bei Patienten mit Schmerzsyndrom bei irresektablem Pankreaskarzinom und anderen malignen Erkrankungen des oberen Bauchraums sollte die Einbeziehung der endosonografisch 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 Opiattherapie kann schwere Nebenwirkungen verursachen und die Lebensqualität einschränken [2090–2092]. 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 [2093–2101].

Die Endosonografie erlaubt einen direkten transgastralen Zugang zum Plexus coeliacus und die Real-time-Visualisierung der Injektionstherapie. Bei der EUS-CPN werden mit einer 19 G- oder 22 G-Aspirationsnadel oder einer speziellen 20 G-CPN-Nadel (Echo-

Tip® Ultra Celiac Plexus Neurolysis Needle, Cook Medical) 5–20 ml eines Lokalanästhetikums (z. B. Bupivacain 0,25–0,75%) gefolgt von 10–20 ml absoluten Alkohols in den Bereich des Plexus coeliacus injiziert, nachdem durch Aspiration eine intravasale Lage der Nadelspitze ausgeschlossen wurde [2102–2105].

In zwei Metaanalysen wurde eine schmerztherapeutische Effektivität der EUS-CPN bei Patienten mit Pankreaskarzinom in 80,1% [2106] bzw. 72,5% der Fälle [2107] beschrieben. Ein aktueller systematischer Review, der 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 [2085]. In einer randomisierten, doppelblinden 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 [2108]. Einen Monat nach Intervention war bei zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlichem Morphinverbrauch die Reduktion des Schmerzscore in der EUS-CPN-Gruppe deutlicher ausgeprägt als in der konservativ behandelten Patientengruppe. Dieser Unterschied war 3 Monate nach Intervention signifikant [2108].

Empfehlung

Bei Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom im Rahmen einer chronischen Pankreatitis kann die Einbeziehung der endosonografisch 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 infrage kommt.

Starker Konsens

Kommentar

Etwa 85% der Patienten mit chronischer Pankreatitis leiden zumindest phasenweise im Verlauf der Erkrankung an Schmerzen [2109]. 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 [2110].

In mehreren retrospektiven und prospektiven Studien hat sich die EUS-CPB mit Injektion von Lokalanästhetika (z. B. 10–20 ml Bupivacain 0,5–1%) eventuell in Kombination mit lokal wirksamen Glukokortikoiden (z. B. 40–80 mg Triamcinolon) bei Patienten mit chronischer Pankreatitis als effektive Schmerztherapie erwiesen. Der Effekt persistiert allerdings nur für maximal 12–24 Wochen [2111–2113]. In zwei Metaanalysen wurde gezeigt, dass 51,5% [2107] bzw. 59,5% der Patienten mit chronischer Pankreatitis [2106] 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 [2112] bzw. zur durchleuchtungsgestützten Plexusblockade [2114] 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 [2115].

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 [2116].

Sicherheit von EUS-CPN und EUS-CPB

Die endosonografisch gestützte Neurolyse und Blockade des Ganglion coeliacus sind relativ sichere Methoden. Während Minor komplikationen wie transiente Schmerzverstärkung (EUS-CPN: 4%; EUS-CPB 2%), Diarrhoe (10 bzw. 2%) und Hypotonie (5 bzw. 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) [2117].

Zwei Todesfälle durch schwere mesenteriale Ischämie nach EUS-CPN sind beschrieben [2118, 2119].

Empfehlung

Bei endosonografischer Darstellbarkeit sollten endosonografisch gestützte Plexusneurolyse oder -blockade als direkte Injektionstherapie der Ganglien durchgeführt werden.

Starker Konsens

Alternativ und insbesondere bei fehlender endosonografischer Darstellbarkeit der Ganglien können endosonografisch 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 [2060–2064] 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 [2120–2122]. Endosonografisch wurden die Zöliakalganglien erstmals 2006 beschrieben und durch EUS-FNP sicher identifiziert [2123]. 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 Echodendoskop 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 ($10,8 \pm 5,5 \text{ mm} \times 4,2 \pm 2,5 \text{ mm}$) 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 [2124, 2125].

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 [2113, 2126], die direkte Infiltration der endosonografisch dargestellten Ganglienstrukturen [2127–2129]

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 25 G-Aspirationsnadel [2130].

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 [2126]. 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 [2113]. Demgegenüber berichten die Autoren einer retrospektiven Studie mit 160 Fällen von EUS-CPN und EUS-CPB eine höhere Effektivität der bilateralen Injektionsmethode [2131].

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 [2130].

Die wahrscheinlich effektivste Methode ist die direkte Infiltration der endosonografisch sichtbaren Ganglien. Hinweise darauf ergaben sich aus einer Pilotstudie [2127] und einer retrospektiven Studie [2128], in der bei endosonografischer Darstellbarkeit der Ganglien die EUS-CPN als direkte intraganglionäre Injektion erfolgte. Die direkte Gangliendarstellbarkeit erwies sich als der beste Prädiktor der Effektivität [2128]. In einer prospektiven randomisierten multizentrischen japanischen Vergleichsstudie hatte dieses Verfahren eine signifikant höhere Ansprechrate (73,5 vs. 45,5%) und erzielte signifikant häufiger eine komplette Schmerzausschaltung (50,0 vs. 18,2%) als die zentrale EUS-CPN [2129]. Zum optimalen Zeitpunkt der endosonografisch 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 [2132]. Auch die Daten einer randomisiert-kontrollierten, doppelblinden Studie, die eine unmittelbar nach Diagnose eines inoperablen Pankreaskarzinoms durchgeführte EUS-CPN mit einer Standardschmerztherapie verglich, sprechen für den frühzeitigen Einsatz der Methode [2108].

4.11.3 EUS-gestützte Gallengangs- und Pankreasgangdrainage

1996 publizierte die Arbeitsgruppe um M. Wiersma die ersten 11 Fälle einer EUS-gestützten transduodenalen Cholangiopankreatografie nach gescheiterter ERCP, um eine wiederholte ERCP durch die vorherige Darstellung der Ganganatomie und pathologischer Befunde zu unterstützen [2133]. 2001 wurde durch M. Giovannini der erste Fall einer zweischrittigen, primär EUS-gestützten Gallengangsdrainage über einen extrahepatischen (transduodenalen) Zugang publiziert [2134]. Im Folgejahr erschienen erste Fallberichte über die direkte EUS-gestützte antegrade Pankreasgangdrainage bei Patienten mit obstruktiver chronischer Pankreatitis [2135] und über ein EUS-gestütztes Rendezvousverfahren zur retrograden Pankreasgangdrainage bei einer Patientin mit rekurrender akuter Pankreatitis bei proximaler Pankreasgangstenose [2136]. 2003 berichteten Burmester et al. über die ersten 3 Fälle einer einschrittigen EUS-gestützten Cholangiodrainage unter Nutzung von Plastikstents über extrahepatische (transduodenale) und transhepati-

sche Zugänge [2137], wenig später Giovannini et al. über die erste EUS-gestützte Hepatikogastrostomie unter Nutzung eines gecoverten selbstexpandierenden Metallstents (cSEMS) [2138]. 2004 wurde erstmals ein EUS-gestütztes Rendezvousmanöver zur Ermöglichung der retrograden transpapillären Gallengangsdrainage bei primär nicht sondierbarer Papille vorgestellt [2139]. Seither sind in überwiegend kleinen Fallserien verschiedene technische Modifikationen der endosonografisch gestützten Cholangiopankreatografie (EUS-CP) und -drainage (EUS-CD und EUS-PD) sowie der endosonografisch gestützten Gallenblasendrainage publiziert worden [2102, 2140–2145].

EUS-gestützte Gallengangsdrainage

Empfehlung

Die EUS-CD als Rendezvousverfahren 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% [2146]. Eine postoperativ veränderte Anatomie (insbesondere nach totaler Gastrektomie und ROUX-Y-Rekonstruktion sowie bei Hepatikojejunostomie), eine Tumorbstruktion 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 [2147–2150]. In diesen Fällen kommen bei Patienten mit inkurablen malignen Grundliden 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% [2151–2153]) 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 Galleverlustsyndroms und eingeschränkter Lebensqualität möglich [2154–2162].

Die EUS-gestützte Gallengangsdrainage kann abhängig von der konkreten klinischen und anatomischen Situation nach transintestinal-transhepatischer oder transduodenaler Cholangiografie als Rendezvousmanöver 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% [2102, 2117, 2140–2144, 2163]. Eine randomisierte prospektive Vergleichsstudie [2164], retrospektive multizentrische Studien [2163, 2165, 2166] und die vergleichende Analyse der publizierten Daten [2117, 2142, 2143, 2167] 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 [2163, 2165].

Eine prospektive unizentrische Fallserie [2168] und eine retrospektive Studie mit einem selektionierten Patientengut distaler Gallengangobstruktionen [2169] 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 [2169]. Die für die Rendezvous-Technik berichteten Komplikationsraten sind geringer als bei den komplett EUS-gestützten Verfahren [2117].

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 [2170]. Die bisher einzige randomisierte, prospektiv-kontrollierte Studie verglich unizentrisch EUS-gestützte Choledochoduodenostomie (n=13) und PTCD (n=12) bei Patienten mit maligner Gallengangobstruktion, bei denen eine endoskopisch-retrograde Drainage nicht möglich war. Zwischen beiden Verfahren konnten keine Unterschiede von technischer und klinischer Effektivität (jeweils 100%), Kurzzeitkomplikationen, Kosten und Lebensqualität der behandelten Patienten nachgewiesen werden. Der Follow-up war mit 7 Tagen allerdings sehr kurz [2171]. Zwei vergleichende retrospektive Studien zeigen eine vergleichbare klinische Effektivität von EUS-CD und PTCD, aber höhere Komplikationsraten der PTCD [2172, 2173]. Bis zum Vorliegen von Langzeit-Daten zur Sicherheit und Effektivität bleibt daher die EUS-gestützte Gallengangdrainage ausgewählten klinischen Einzelfällen vorbehalten.

EUS-gestützte Gallenblasendrainage

In mehreren Serien wurde inzwischen auch über die erfolgreiche EUS-gestützte transintestinale Gallenblasendrainage bei Hochrisikopatienten berichtet [2174–2180]. 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 [2181–2183]. In einer randomisierten Studie erwiesen sich perkutane und endosonografisch gestützte Gallenblasendrainage als gleichwertige Verfahren zur Behandlung von Hochrisikopatienten mit akuter Cholecystitis, die auf eine Antibiotikatherapie nicht ansprechen und für eine notfallmäßige Cholezystektomie nicht geeignet waren [2184]. Ein systematischer 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 [2145].

EUS-gestützte Pankreasgangdrainage

Empfehlung

Die endosonografisch 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 [2185, 2186]. Eine aktuelle Leitlinie der ESGE empfiehlt die endoskopische Therapie als primäre Interventionsmethode bei Patienten mit schmerzhafter unkomplizierter chronischer Pankreatitis [2116]. 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 [2116]. Die endosonografisch 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 [2116]. 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 [2142, 2187–2191]. 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%) [2102, 2116, 2117, 2142, 2144, 2187–2189, 2191]. Die Erfolgsrate der EUS-PD war in retrospektiven vergleichenden Studien geringer als die der EUS-CD [2192].

Technische Aspekte

Für den EUS-gestützten Zugang zu Gallengang, Gallenblase oder Pankreasgang wurden in fast allen aktuellen Studien 19 G-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 ungecoverte SEMS eingesetzt. Für transmurale Drainagen sind ungecoverte SEMS nicht geeignet. Aus dem Vergleich der publizierten Daten lassen sich keine klaren Vorteile für bestimmte Techniken ableiten [2102, 2140–2142, 2163, 2187, 2189]. 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 [2193]. 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 [2140]. 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 [2165].

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 [2194] und einem Fallbericht über die EUS-gestützte RFA eines neuroendokrinen Pankreastumors und eines Tumors des linken Leberlappens [2195, 2196] liegen bisher nur experimentelle Daten zum Effekt EUS-gestützter lokal-ablativer thermischer Verfahren vor [2197–2207]. 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 [2208–2215].

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 [2216–2218].

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 [2219] oder replikationssensitiver Adenoviren [2220] in fortgeschrittene Pankreaskarzinome sind entweder ohne klinischen Effekt oder mit erheblichen Nebenwirkungen verlaufen, sodass 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 [2221]. Zur EUS-gestützten Injektion von Paclitaxel-Polymer (OncoGel) liegt bisher nur eine tierexperimentelle Studie vor [2222]. Nach ermutigenden Ergebnissen von Phase I- und -II-Studien [2223, 2224] 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 [2225].

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 [2226]. 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 [2227]. 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 [2226, 2227].

Diese Gesichtspunkte führten zu der Überlegung, ob eine endosonografisch 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 [2229]. 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 [2230]. In einer weiteren Pilotstudie, bei der zusätzlich Paclitaxel instilliert wurde, kam es zum kompletten Verschwinden von 79% der Zysten [2231]. 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 [2232]. Im langfristigen Follow-up (median 26 Monate) von 9 Patienten mit komplettem radiologischem Ansprechen trat kein erneutes Zystenwachstum auf [2233]. 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%) [2234]. Wiederholte Ablationssitzungen hatten – mit der Ausnahme septierter Zysten – keinen deutlich besseren Ef-

fekt als einzelne Ablationssitzungen [2235, 2236]. 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 [2229]. In einem weiteren kasuistisch mitgeteilten Fall wurde eine Pfortaderthrombose induziert [2237]. 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.

4.12 Perkutane transhepatische Cholangiografie (PTC) und Cholangiodrainage (PTCD)

Einleitung

Die diagnostische perkutane Cholangiografie (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 [2238]. Indikationen (► **Tab. 56**) 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 Rendezvousmanöver 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 Vor-

gehen bei Galleleckage oder vaskulär bedingten Nekrosen nach hepatobiliären Eingriffen (z.B. Lebertransplantation) indiziert [2238, 2239].

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 [2240] 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 [2241]. Die Entwicklung einer bakteriellen Peritonitis in einem Fall mit Aszites wurde in einer Fallserie beschrieben [2242]. 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 [2238, 2243]. 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 [2244].

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 [2245]. 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 [2246]. Die Auswahl des abzuleitenden Lebersegmentes für die PTCD-Anlage ist mit einem unterschiedlichen Risiko für die Katheterdislokation verknüpft [2247]. Bei nicht dilatierten Gallenwegen ist der Schwierigkeitsgrad höher und bedingt eine präinterventionelle Bildgebung zur Planung der Ableitung. Hier zeigte eine retrospektive Analyse [2248] an 419 Patienten eine erhöhte Rate schwerer Komplikationen in der Gruppe der nicht

Tab. 56 Indikationen PTC/PTCD.

Drainage bei Cholestase/Cholangitis aufgrund maligner Gallenwegsobstruktionen, z. B. bei
– cholangiozellulären Karzinomen
– hepatozellulären Karzinomen
– Lebermetastasen
Drainage von Cholestase/Cholangitis aufgrund benigner Erkrankungen wie z. B.
– Hepatolithiasis
– primär sklerosierender Cholangitis
Therapie von Gallenleckagen nach
Duodenopankreatektomie
Lebertransplantation
Aufbau einer kutaneobiliären Fistel zur perkutanen Cholangioskopie (PTCS)
Platzierung eines transkutan-transpapillären Führungsdrahtes bei transpapillär retrograd nicht intubierbarem Gallengang („Rendezvousmanöver“)

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 [2249]. 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 [2250]. 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 [2251]. Hier sollte auf eine entsprechende Einblendung geachtet werden. Die Verwendung abschirmender Handschuhe kann die Strahlenbelastung der Hände, insbesondere bei der PTC/PTCD des linksseitigen Gallengangssystems, reduzieren, dies führt aber zu einer automatischen Hochregulation der vom Gerät abgegebenen Strahlendosis. 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 [2252].

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 [2238, 2253]. 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 [2254].

Empfehlung

Die PTC/PTCD sollte in Rückenlage durchgeführt werden. Alternativ kann die PTCD-Anlage bei geplantem Rendezvousmanöver 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 sonografisch 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 Rendezvousmanöver 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 [2255]. 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, sonografischer oder CT-Kontrolle mit Fluoroskopie erfolgen, dies entspricht auch der Empfehlung in der aktuellen amerikanischen radiologischen Konsensusleitlinie [2239].

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 und 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 [2256, 2257]. Beide Studien weisen eine signifikant niedrigere Punktionszahl, eine geringere Untersuchungs- und Durchleuchtungszeit unter CT-Kontrolle nach (Punktionsgänge $1,8 \pm 1$ vs. $4,8 \pm 2,8$, Durchleuchtungszeit $3,4 \pm 1,5$ vs. $11,4 \pm 7,4$ Minuten; Untersuchungszeit $11 \pm 3,6$ vs. $16,2 \pm 9,3$ Minuten) [2257].

Es ist anzunehmen, dass eine ultraschallkontrollierte 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 [2239, 2258].

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 [2242]. Eine Studie zur ultraschallgesteuerten linksseitigen PTCD-Anlage an 208 konsekutiven Patienten berichtet über eine Erfolgsrate von 70% [2259]. Bei nicht erweiterten Gallenwegen wurde die kombiniert US- und fluoroskopiegestützte PTCD-Anlage als hilfreich und sicher beschrieben [2260].

Bei der sonografisch geführten PTCD kann die Anwendung von Ultraschallkontrastmittel zur intraduktalen Cholangiografie als Alternative zur radiologischen Durchleuchtung Anwendung finden. Dies wurde bei bisher 156 Patienten mit überzeugenden Daten berichtet [2261–2263]. Auch Bildfusionstechniken (z.B. CT und US) erlauben in komplizierten Situationen eine Steuerung der PTCD [2264].

Empfehlung

Zur perkutanen Cholangiografie sollte eine dünnlumige (21–22 G) Hohlneedle 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. [2265] und Glenn et al. [2266] beschrieben und ist seitdem nur in technischen Modifikationen der Katheter und Drähte geändert worden. Zur Größe der verwendeten Initialpunktionsnadel findet sich nur eine ältere vergleichende Arbeit zur Initialpunktion mit der 19 G versus 22 G Nadel bei 80 Prozeduren [2267]. 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, sodass dies als der meistverwandte Standard betrachtet werden kann [2246, 2248, 2249].

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 sonografiegesteuerten PTC beschrieben [2261–2263]. 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 Dilatoren 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 [2255].

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 [2268]. 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 [2246]. 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 [2248, 2249, 2269]. 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 [2270]. Unter Zusammenschau der Daten kann keine generelle Empfehlung für eine bestimmte Drainagegröße gegeben werden, diese ist abhängig von dem Ausmaß der Gallengangs-Dilatation, 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 [2268, 2271].

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 [2246] führten die Traktdilatation 2–3 Tage nach Erstanlage in einer Sitzung von 8,5–16 oder 18 F durch. Die Cholangioskopie erfolgte nach weiteren 7–12 Tagen. In dem Kollektiv von 353 Patienten blieb 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 [2248, 2270]. Eine prospektive Studie [2270] 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. [2246] 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 [2272]. 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 Tumorthherapie. 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 [2272–2281]. Da sich die therapeutischen Prinzipien nicht wesentlich von der ERCP unterscheiden, wird auf die Prinzipien der ERCP (siehe Kapitel 4.8) verwiesen.

4.12.4 Prozedurabhängige Nachsorge**Empfehlung**

Alle Patienten mit PTCD-Neuanlage sollen stationär nachbeobachtet werden.

Starker Konsens

Kommentar

Die periinterventionelle Mortalität der perkutanen transhepatischen Cholangiografie bzw. Cholangiodrainage liegt bei <1% in aktuellen und bis zu 4,9% laut älteren Publikationen [2239, 2269, 2282].

Auftretende Komplikationen können in periinterventionelle (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 [2269]. 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 [2269]. In einer retrospektiven Analyse der frühen und späten Komplikationen in den Jahren 2000–2006 versus 2007–2011 traten die oben genannten Komplikationen auf, deren Rate lag allerdings zwischen 2007 und 2011 signifikant niedriger [2269]. 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) [2246]. Ältere Daten beschreiben dabei für Prozeduren zur Therapie benigner Stenosen im Vergleich zu malignen Stenosen eine höhere Komplikationsrate [2283, 2284].

Die Inzidenz schwerer Komplikationen (Sepsis, Peritonitis, Hämorrhagie) wird überwiegend zwischen 3 und 5% [2246, 2249, 2269] bis zu 13% [2270] angegeben.

Infektionen und Bakteriämien werden postinterventionell in bis zu 10% der Untersuchungen beschrieben [2268, 2285]. Das Risiko einer Sepsis ist insbesondere seit Etablierung einer Antibiotika-

prophylaxe [2286] 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% [2287]. Eine Notfall-PTCD im Rahmen einer akuten, purulenten Cholangitis beinhaltet naturgemäß ein stark erhöhtes Risiko für eine Septikämie [2287].

Die therapeutisch relevante Hämobilie nach akzidenteller Punktion eines größeren intrahepatischen Gefäßes tritt nach retrospektiven Daten in etwa 1,5% der Fälle auf [2288]. 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 Angiografie und selektive Embolisation bei arteriellen Blutungen erreicht werden [2289]. 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% [2249]. 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 Hepatolithiasis nur bei einem Patienten auf [2290]. Die Ausbildung eines Ventilpneumothorax wird als Einzelfall in älteren Studien beschrieben [2291].

Schmerzen stellen die häufigste Komplikation nach PTCD-Neuanlage dar, die Angaben zur Inzidenz mit Raten von 0,5–55% in der Literatur sind uneinheitlich [2292]. 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 [2247].

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 0,5–55% angegeben [2292]. 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. 2-mal 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

[2276]. Ein Prothesenwechsel alle 6–8 Wochen zur Vermeidung von Katheterdislokationen und -okklusionen wurde in dieser Publikation vorgeschlagen.

4.12.5 Spezifische Qualitätsindikatoren PTCD (Tab. 57)

Tab. 57

Vorschläge für Qualitätsindikatoren PTCD

<i>präprozedural</i>
Durchführung einer Bildgebung der Gallenwege vor PTC/PTCD
<i>intraprozedural</i>
PTC-Erfolgsrate für:
– Darstellung dilatierter Gallenwege
– Darstellung nicht dilatierter Gallenwege
PTCD Erfolgsrate für:
– Kanülierung dilatierter Gallenwege
– Darstellung dilatierter 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 dilatierter Gallengänge ist schwieriger und ggf. mit geringeren Erfolgsraten um 70% behaftet [2239, 2248]. Die Empfehlungen richten sich nach der vorliegenden Literatur und nach den Qualitätsparametern der amerikanischen Gesellschaft für Interventionelle Radiologie [2239].

4.13 Flexible Dünndarmendoskopie

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 [2293, 2294]. 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 ballonassistierten Verfahren eine Luftinsufflationseinheit. In Deutschland werden die ballonassistierten Verfahren (DBE und Single-Ballon-Enteroskopie, SBE) eingesetzt, nachdem die Spiralübertuben aktuell nicht mehr erhältlich sind (Tab. 58).

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) [2295].

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 10–12 Stunden nüchtern sein. Die Gabe von Abführlösungen kann erfolgen.

Starker Konsens

Tab. 58 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
potenzielle Indikationen	
therapierefraktäre 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

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 Endowascher 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 (3–6, 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 kon-

ventionelle Sedierung wurde durch die Assistenz verabreicht und durch 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 anästhesiegesteuerten Gruppe 2,7, wohingegen die er in der gastroenterologiegesteuerten mit 2,5 etwas niedriger lag. Insgesamt konnte kein Unterschied in der enteroskopieassoziierten 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 [2300]. 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 [2301–2303]. 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 [2304].

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 [2303, 2305, 2306]. Für die SBE gelten vergleichbare Konditionen [2307].

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 Raumluft- 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 abdominalen Schmerzen und Restgasvolumen schnitt der CO₂-Insufflationsarm signifikant besser ab. In der größeren Studie mit 100 Patienten wurde au-

ßerdem 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 [2308, 2309].

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 Blutgasveränderungen. 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 [2310].

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 eingesehenen bzw. aufgefädelt dem 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 aufgefädelten Dünndarms, der vom Übertubus gleitet, kontrolliert werden, ob die Einschätzung während es Vorschubs plausibel war [2299, 2311].

Inzwischen wurden alternative Methoden vorgestellt. Während des Rückzugs lässt man 5cm-Dünndarmsegmente vom Übertubus gleiten und zählt die Falten [2312]. 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 5 cm Vorschub des Übertubus in den Patienten mit 40 cm Enteroskopvorschub gleichgesetzt [2313]. Diese Methode funktioniert nur, wenn sich der Dünndarm sehr gut auf dem Übertubus zusammenschieben lässt, sodass 40 cm Dünndarm nicht mehr als 5 cm 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 Endoskopieassistenz 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 [2314]. 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 % [2315–2318]. 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 Dünndarmeendoskopie darstellte, deutlich höher [2319, 2320].

4.13.4 Prozedurabhängige 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 potenziell 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 Prozedere individuell entschieden werden.

4.14 Kapselendoskopie

Indikationen [2321]

- ▶ mittlere gastrointestinale Blutung
- ▶ begründeter Verdacht auf M. Crohn nach unergiebiger Vorderdiagnostik
- ▶ 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 Kapsel-System ist erforderlich.

Starker Konsens

Kommentar

Herzschrittmacher und implantierbare Kardioverter/Defibrillatoren gelten aufgrund der Herstellerangaben als formale Kontraindikation. Allerdings sind bei In-vivo-Untersuchungen [2322, 2323] sowie bei der klinischen Anwendung keine Probleme beobachtet worden [2324, 2325]. Diese Beobachtungen beziehen sich auf die radiofrequenzbasierten 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 [2326]. 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 [2327].

Stenosen

Empfehlung

Bei klinischem Verdacht auf eine intestinale Stenose soll die Kapselendoskopie erst nach Beweis der Durchgängigkeit mittels vorheriger Patency-Kapseluntersuchung 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 Stenoseverdacht 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. Sonografie oder CT erfolgen. Das endoskopische Verfahren der Wahl ist in diesen Fällen die ballongestützte Enteroskopie. In Einzelfällen kann auch die chirurgische Exploration zum Einsatz kommen.

Ursachen einer Kapselretention sind Stenosen durch Tumoren, M. Crohn, Anastomosen, Strahlenenteritis, NSAR Enteropathie [2328, 2329]. Die Diagnose eines Dünndarmtumors wird in der Regel erst aufgrund der wegen intestinaler Blutung durchgeführ-

ten 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 Sonografie und ggf. Schnittbilddiagnostik erfolgen. Der Einsatz einer selbstauflösenden Testkapsel bei diesen Patienten wird empfohlen [2330, 2331].

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 [2332], wobei sogar ein Real-Time-Viewer zur endoskopischen Steuerung unter Verwendung des kapselendoskopischen Bildes verwandt wurde [2333]. Besonders häufig ist die endoskopische Einbringung der Videokapsel bei Kindern erforderlich [2333–2335]. Als Test für die Schluckfähigkeit kann das Probeschlucken eines Bonbons genutzt werden.

Die Häufigkeit der Aspiration einer Videokapsel wird auf 1 zu 800–1000 Untersuchungen geschätzt [2336]. 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 [2337] 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; $p=0,002$) [2338]. 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; $p=0,023$) [2339]. Eine Subgruppenanalyse ergab dabei einen Effekt auf die Visualisierbarkeit der Dünndarmmukosa nur für PEG-basierte Lavage (OR 3,11; 95% CI 1,96–4,94; $p<0,0001$), aber nicht für NaP [2339]. Ein „Split dose“-Regime mit zusätzlich morgendlicher Einnahme (in dieser Studie Mannitol) hatte einen besseren Effekt auf die Visualisierung der Dünndarmmukosa und der diagnostischen Ausbeute als die alleinige abendliche Gabe [2340]. 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 [2341]. 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, $p=0,00$ [2342]. Die Kombination von Lavage und Simethicon beeinflusste die Visualisierung zusätzlich günstig [2340, 2343].

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 [2344]. Die Reduktion der Magentransitzeit wurde in anderen Studien bestätigt, nicht aber die Erhöhung der kompletten Dünndarmabbildung in 8 Stunden [2345, 2346]. Durch Erythromycin konnte die Magentransitzeit verkürzt, jedoch die Komplettheitsrate der Dünndarmabbildung nicht signifikant verbessert werden [2347, 2348]. Domperidon wurde unter anderem in Studienprotokollen zur Kolonkapsel eingesetzt, aber nicht prospektiv untersucht [2349]. Lubiprostone führte gar zum Verbleib von 2/20 Kapseln über 8 Stunden im Magen [2350].

Ein günstiger Einfluss auf die Magenpassage der Kapsel durch Rechtsseitenlage wurde ferner berichtet von einer aber nicht bestätigt [2350, 2351]. Erste Berichte über eine höhere Wahrscheinlichkeit, dass die Kapsel das Zökum nach Kaugummi Kauen innerhalb von 8 Stunden erreicht [2352] konnten in einer prospektiven, randomisierten Studie nicht bestätigt werden [2353]. Die meisten Studien zu Prokinetika beziehen sich auf Kapselaufzeiten 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 [2354], EndoCapsule [2355] und OMOM Kapsel [2345] beschrieben. Durch den gezielten Einsatz von Prokinetika bei diesen Patienten konnte eine höhere Zahl an kompletten Kapselendoskopien des Dünndarms erzielt werden [2356]. Ebenfalls ließ sich die Rate an positiven Befunden damit steigern [2357, 2358].

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 Kapselendoskopiesysteme 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 pro-

spektive Vergleichsstudien zwischen PillCam SB1 und EndoCapsule1 (Olympus, Tokyo, Japan) (39,40), PillCamSB2 und MiroCam (Intromedic, Seoul, Korea) [2361] zwischen MiroCam und EndoCapsule1 [2362], sowie zwischen PillCamSB2 und CapsoCam (Capsovision, Saratoga, CA, USA) [2363] zeigten keine signifikanten Unterschiede in der diagnostischen Ausbeute bei Patienten mit mittlerer gastrointestinaler Blutung. Für die OMOM Kapsel (Jinshan Science, Chongqing, China) existieren Machbarkeitsstudien [2364, 2365]. 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 softwareselektionierten 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 [2366]. Quick View verkürzte die Auswertzeit [2367], 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% [2368].

Ein Blutindikator Tool älterer Software Versionen hatte eine Sensitivität von nur 60% für Blutungsquellen [2369]. Auch bei neueren Versionen ist die Funktionsfähigkeit abhängig von Kapselgeschwindigkeit und Hintergrundfarbe [2370].

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 [2371].

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- Nachbearbei-

tung durch Flexible Intelligent Color Enhancement (FICE) ermöglicht eine verbesserte Darstellung des Gefäßmusters, bzw. der Oberflächenstrukturen [2372]. 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 [2373]. 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 [2374]. Bei einer patientenbezogenen Analyse (6 Gesunde, 18 Patienten) konnte keine Überlegenheit des FICE Systems festgestellt werden [2375]. Eine höhere Anzahl an Befunden mit FICE, aber keine Erhöhung der patientenbezogenen Ausbeute fanden [2376]. Die Sensitivität für Angiektasien mittels Quick View konnte mit FICE von 80 auf 91% erhöht werden, allerdings nahm die Spezifität auf 86% ab [2377].

Bei der Betrachtung von 167 Kapselendoskopiebildern 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 [2378].

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 [2379].

4.14.4 Prozedurabhängige 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 Rechner, sodass 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 [2380]. Bei Patienten, die nach drei Tagen keine Kapselausscheidung bemerkt hatten, konnte jedoch nur in 21% diese auch noch radiologisch nachgewiesen werden [2381]. 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 [2382]. In die-

sen Fällen sind weitere diagnostische Maßnahmen wie Röntgenaufnahme des Abdomens erforderlich

Empfehlung

Eine Kernspintomografie 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 Kernspintomografie 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 [2383]. 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 zugrunde liegenden Ursache erforderlich. Explizite Studien zu diesem Komplex liegen nicht vor.

4.14.5 Spezifische Qualitätsindikatoren Kapselendoskopie – Ergebnisqualität: Vorschläge für Messparameter nach Evidenz (☉ Tab. 59)

Tab. 59 Vorschlag Qualitätsindikatoren Kapselendoskopie.

Qualitätsindikatoren	
präprozedural	Vermeidung von Kapselretention
intraprozedural	Beurteilbarkeit der Dünndarmmukosa 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% [2384]), diese ist definiert als ein Verbleiben der Kapsel im Körper für mehr als 14 Tage, wobei eine formelle, asymptotische 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], Dünndarmtumore 10–25% [2387]) Unter Zuhilfenahme von Bildgebung und der Patency-Kapsel können besonders in Risikogruppen Retentionen vermieden werden [2388].

Die adäquate Beurteilbarkeit der Dünndarmmukosa bei entsprechender Vorbereitung [2389] ist sowohl in der Dünndarm-VKE als auch in der Kapselkoloskopie 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 [2390, 2391], teilweise aber auch ein 4-stufiges Bewertungssystem (exzellent, gut, moderat, schlecht) verwandt, ähnlich der Aronchick-Scale [2392].

Die **komplette Dünndarmkapselendoskopie** ist definiert als Erreichen des Zökums im Untersuchungszeitraum [2389]. Die Rate der inkompletten Untersuchungen liegt bei 10–25% [2393–2395]. 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 [2396, 2397].

4.15 Diagnostische Laparoskopie

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 [2398–2400]. Die Indikation zur Untersuchung war von Anfang an vornehmlich hepatologischer oder onkologischer Natur. Nach Einführung der schnittbildgebenden Verfahren Sonografie und Computertomografie waren die Untersuchungszahlen in Deutschland deutlich rückläufig. Mit dem expandierenden Feld der minimalinvasiven 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 [2401].

Die Indikationen zur diagnostischen Laparoskopie sind tabellarisch zusammengestellt [2402, 2403].

Indikation (☉ Tab. 60)

Tab. 60 Indikationen diagnostische Laparoskopie.

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 [2404].

Bei Vorliegen einer fortgeschrittenen Leberzirrhose Child-Pugh C, einer ausgeprägten portalen Hypertension und eingeschränkten Gerinnungsparametern steigt das Risiko einer Bauchwandblutung oder Blutung nach Biopsie [2405]. Hier wird auf das Kapitel 3.2.2; 3.2.4 und 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) [2404]. 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 [2406, 2407]. Dafür spricht auch, dass eine weitere Fallserie zur Minilaparoskopie mit Leberbiopsie bei eingeschränkter Gerinnung, die überwiegend nicht zirrhotische thrombopene Patienten mit hämatologischen Grunderkrankungen untersuchte, konnte kein wesentliches Risiko für transfusionspflichtige Blutungskomplikationen aufwies [2408].

4.15.2 Spezielle Vorbereitung

Empfehlung:

Zur Durchführung einer diagnostischen Laparoskopie mit Leberbiopsie kann bei erniedrigten Thrombozytenzahlen <50 000/µl 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/nl (12) bzw. 50–100/nl [2410] 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 [2411] (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% [2412].

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 [2413]. 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 [2413].

Lebererkrankungen können sowohl zu pro- als auch antikoagulatorischen Effekten führen. Lebensbedrohliche Blutungen sind eher Folge von portaler Hypertension als von Störungen in der Gerinnungskaskade [2414]. Sowohl Veränderungen der Thrombozyten als auch der Gerinnungsfaktoren sind möglich und können zu Hyperfibrinolyse, Dysfibrinogenämie und Nierenversagen führen [2414]. Konventionelle Gerinnungstest wie der INR könnten daher das wirkliche Blutungsrisiko unter bzw. überschätzen [2414].

Auch die vorliegenden klinischen Daten zur diagnostischen Laparoskopie mit Leberbiopsie sprechen für die Berücksichtigung einer fortgeschrittenen Leberzirrhose mit eingeschränkter Lebersynthese als Risikofaktor [2404, 2415]. Erniedrigte Thrombozyten und oder eine verlängerte INR wurden als unabhängiger Risikofaktor für schwere Blutungskomplikationen bei chronischen Lebererkrankungen ermittelt [2404], 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 Pneumoperitoneums 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 [2401, 2416]. Das in der chirurgischen Laparoskopie bevorzugt eingesetzte CO₂ führt intraperitoneal zur Säurebildung und induziert dadurch einen zusätzlichen Schmerzreiz [2417, 2418]. Hier haben 2 prospektiv-randomisierte Studien CO₂ und N₂O bei laparoskopische Eingriffen verglichen einmal zur diagnostischen Laparoskopie unter Analgosedierung (n=46) [2417] und einmal im Rahmen der laparoskopischen Cholecystectomy in Intubationsnarkose (n=40) [2418]. In beiden Studien zeigte sich ein signifikanter Vorteil für N₂O hinsichtlich der subjektiven und objektiven postoperativen Schmerzeinschätzung durch den Patienten.

Empfehlung

Zur Anlage des Pneumoperitoneums sollte die Veressnadel in der Regel am Kalk-Punkt eingebracht werden (Minilaparoskopie), alternativ am Monroe-Punkt. Bei Organomegalie oder Verwachsungen bei Voroperationen kann der Zugangsweg nach sonografischer 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 [2419] als auch die Minioptik vorzuführen, diesen zusätzlichen Zugangsweg überflüssig gemacht und die Untersuchung etwas verkürzt [2401, 2403, 2420]. Es ist aber nicht bewiesen, dass dies zu einer Reduktion der Komplikationsrate oder einer besseren Patientenakzeptanz führt [2398, 2416, 2420]. Bei Organomegalie oder Voroperationen empfiehlt sich vor der Laparoskopie eine sonografische Untersuchung, um einen alternativen Zugangsweg festzulegen. Nach Einbringen der Veress-Nadel [2419] 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, Fibrininjektionssonde, APC-Sonde) [2408]. Bei eingeschränkter Gerinnungssituation kann der Zusatztrokar auch prophylaktisch eingebracht werden, um ohne Zeitverzögerung eine Blutungsprophylaxe oder -therapie nach Punktion durchführen zu können [2408].

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 Pneumoperitoneums am Kalk-Punkt und Einführen der Optik über den gleichen Trokar 1,9–3,5 mm Optiken verfügbar. Das 1,9 mm Minilaparoskop weist eine prograde Fiberglasoptik auf, die übrigen Laparoscope basieren auf Linsenglastechnologie und weisen eine 25°–30°Optik auf. Für die konventionelle Laparoskopie mit Anlage des Pneumoperitoneums 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 Laparoskope 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 [2419]. In einer retrospektiven Untersuchung an 425 Patienten, die mit einer 1,9 mm Optik, 3,3 bzw. 3,5 mm Optik oder einer 11 mm Optik untersucht wurden, zeigte sich ebenfalls kein Hinweis auf eine verminderte diagnostische Zirrhosedetektion durch die dünnkalibrigeren Optiken [2421]. Die hohe diagnostische Ausbeute zur Detektion einer peritonealen Tumoraussaat bei maligner Grunderkrankung konnte in einer prospektiven Vergleichsstudie zur Computertomografie und Abgleich mit der Histologie bzw. dem Resultat der Laparotomie für die Minilaparoskopie mit der 1,9 mm Optik gezeigt werden, sodass bei dieser Indikation gleichfalls keine Reduktion der Sensitivität durch Einsatz der miniaturisierten Laparoskope anzunehmen ist [2422].

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 [2419]. 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 Laparoskopiedurchmesser [2415].

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 [2423]. 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 [2424]. 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 unauffällige versus auffällige 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 linken Leberlappen trat allerdings bei 9,7% (12/124) ein Unterschied zwischen dem Staging Grad 0–2 vs. 3–4 zwischen beiden Leberlappen auf [2425], was einer klinischen Diskrepanz zwischen früher bis mäßiger Fibrose und fortgeschrittener Fibrose bis Zirrhose entspricht.

Ein anderes Problem umfasst die Frage des histologischen Samplingerrors bei alleiniger Betrachtung der Leberhistologie.

Eine retrospektive Studie an 434 Patienten [2426] 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 [2427]. Ein prospektiv-randomisierter Vergleich zur Minilaparoskopie mit Biopsie versus perkutane Leberbiopsie [2428] 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 Minilaparoskopiegruppe 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 Schneidbiopsieprinzip verwendet werden. Bei Vorliegen einer Leberzirrhose kann die Verwendung einer Nadel nach dem Schneidbiopsieprinzip 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 [2429]. 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 [2430, 2431].

Zur Leberbiopsie stehen Nadeln nach dem Vakuum- und Schneidbiopsieprinzip 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 Stanz-

zylinder oder einer Biopsienadel, bestehend aus Stilet 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 diagnostischer Aussagekraft. Hier wurde für Schneidbiopsienadeln eine höhere diagnostische Genauigkeit bei verbesserter histologischer Auswertbarkeit des Biopsates nachgewiesen [2432–2434]. 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 leichter Blutung (>5 min) nach laparoskopischer Organbiopsie soll eine Blutungsstillung durch Kompression mit dem Taststab, Koagulationsverfahren (Argonplasmakoagulation, 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 [2404, 2435–2437]. Die Leitlinien der SAGES [2438] 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 [2439, 2440].

Empfehlung

Auffällige Läsionen des Peritoneums 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 (Sonografie, Computertomografie, Kernspintomografie) noch nicht zulässt [2422]. 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 [2403, 2441, 2442].

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 [2403].

4.15.4 Prozedurabhängige 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 S3-Leitlinie 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 [2443].

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% [2404–2437]. Weickert und Mitarbeiter [2405] konnten zeigen, dass das Endstadium von Lebererkrankungen, Child-Pugh C, eine Rate an schwerwiegenden und letalen Komplikation von 15% aufweist [2406]. 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/Nl (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 sonografisch gesichert oder ausgeschlossen werden.

4.15.5 Komplikationen der diagnostischen Laparoskopie (Tab. 61)

Tab. 61 Komplikationen diagnostische Laparoskopie.

diagnostische Laparoskopie	Komplikationen (%)
Schmerzen	0,04 ¹ ; 2,9 ²
kardioresp. Komplikationen	0,09 ¹ ; 1,5 ²
Gasfehlinflation	0,6 – 1,26 ¹
Netzinsufflation	
Hautemphysem	
Mediastinalemphysem	
Darmperforation	0,07 – 0,25 ¹ ; 0,3 ²
Blutungskomplikationen	0,09 – 0,1 ¹ ; 0,7 ²
Bauchwandblutung	
Post-Biopsieblutung	
Hämobilie	
gallige Peritonitis	0,07 ¹
Letalität	0,13 – 0,07 ^{1,2}

¹ Brühl W 1966 [2444], Henning H 1985 [2423], Adamek H 1996 [2435].

² Minilaparoskopie: Frenzel et al. 2012 [2404].

Die generelle Komplikationsrate der diagnostische Laparoskopie wird in einer retrospektiven Sammelstatistik von 23 Einzelstatistiken mit insgesamt 204591 Patienten mit 1,86% angegeben [2441, 2445]. 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 [2429] 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 Minilaparoskopie durch den geringeren Gerätedurchmesser eine niedrigere Komplikationsrate hat, ist derzeit nicht belegt. Eine prospektiv, randomisierte Studie [2428] zum Vergleich von minilaparoskopisch gesteuerter Leberbiopsie und perkutaner Leberbiopsie bei chronischen Lebererkrankungen resultierte in 0,2% (n=1) schweren Komplikationen bei der Minilaparoskopie (perkutaner Leberbiopsie in 0,9% (n=4) (p=0,88)). Die Gesamtkomplikationsrate lag in der Minilaparoskopie 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 [2404] lag die Rate ernstest 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/Nl (OR 6,1), eine INR >1,5 (OR 8,9), eine Leberzirrhose (OR 1,9) und eine portale Hypertension (OR 2,1).

4.16 Endoskopie in der Schwangerschaft

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 Herzöne vor, während und nach der Endoskopie erforderlich sein, zudem soll eine Rücksprache bzgl. der Verabreichung von Medikamenten erfolgen[2446].

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 [2446]:

- ▶ signifikante oder anhaltende GI-Blutung
- ▶ schwere therapierefraktäre Übelkeit, Erbrechen oder Oberbauchschmerzen
- ▶ Dysphagie
- ▶ klinischer Verdacht auf einen Kolontumor
- ▶ schwere Diarrhoe nach negativer vorangegangener Diagnostik
- ▶ biliäre Pankreatitis, symptomatische Cholelithiasis oder Cholangitis
- ▶ Gallengang- oder Pankreasganginsuffizienz
- ▶ infizierte pankreatitassozierte 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 [2447]. Eine neuere Fallserie [2448] 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 Malformationen traten nicht auf. Weitere Fallberichte und kleine Serien beschrieben die erfolgreiche Therapie von Varizenblutungen bei Schwangeren ohne fetale Missbildungen oder andere Komplikationen [2449–2451].

Sigmoideoskopie/Kolonoskopie

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 Kolontumor sowie schwere anhaltende Durchfälle mit negativer nicht invasiver vorangegangener Diagnostik.

Die größte Fallserie verfolgte 48 Sigmoideoskopien bei 46 Patientinnen und 8 Koloskopien [2452]. 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 Koloskopie 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 Koloskopie und verglich das Outcome mit einer historischen Kontrollgruppe ohne Koloskopie [2453]. Indikationen waren überwiegend diagnostische Fragestellungen (Diagnosen: Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, ischämische Kolitis, lymphozytäre Kolitis) sowie eine therapeutische Kolon Dekompression 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 Koloskopie 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× tgl. 250 ml für 15 Tage [Golately/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 [2454].

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 [2455–2457]. Die Häufigkeit der Post-ERCP-Pankreatitis lag hier zwischen 5 und 16%. Es wurde eine Frühgeburtenrate von 8% beschrieben, des Weiteren kam es zu einem Spontanabort 3 Mo-

nate 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 [2458]. Eine weitere Fallserie zur ERCP bei 18 Schwangeren führte eine Nachverfolgung der Kinder bis zum Alter von 11 Jahren durch ohne Nachweis von Entwicklungsdefekten [2459].

Eine systematische Analyse von 296 publizierten ERCP's [2460] in der Schwangerschaft, die die genannten Studien mit einschließt, berichtet über Spontanaborte oder Todgeburten in nur 5 von 296 Fällen, eine Post ERCP Pankreatitisrate von 5–6% und eine Postsphinkerotomieblutung in 1% der Fälle vergleichbar zur Komplikationsrate in großen ERCP-Serien. Des Weiteren beschrieb eine kleine Serie die sichere Anwendung der Cholangioskopie mittels Spyglass in der Schwangerschaft [2461].

Zusammenfassend sollte eine ERCP in der Schwangerschaft nur bei gesicherter klinischer Indikation und dann von einem erfahrenen Untersucher durchgeführt werden.

Dünndarmendoskopie: Kapselballonenteroskopie

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 Dünndarmkompression 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 [2462]. 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 [2446]. 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 Trimenon mit der Organogenese besteht theoretisch eine höhere Gefahr der fetalen Schädigung durch Medikation oder Manipulation als im 2. Trimenon [2446]. Dies gilt in jedem Fall für eine Strahlenbelastung in diesem Zeitraum [2463]. 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 potenziellen 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 Ventrikelseptumdefekt, und es traten 2 Spontanaborte auf. In der Kontrollgruppe kam es in einem Fall zu einem Spontanabort, die Unterschiede waren nicht statistisch signifikant. Dennoch scheint es sinnvoll Sicherheitsvorkehrungen einzuhalten [2464].

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 [2465]. 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 [2466].

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 ERCP's eine signifikant kürzere Durchleuchtungszeit erfahrener Untersucher im Vergleich zu weniger Erfahrenen unabhängig von der Fallschwere 2467. Die mittlere Durchleuchtungszeit sank nach Durchführung von mindestens 50 Untersuchungen um 2,73 min ($p=0,039$). Des Weiteren sind die gesetzlichen Regelungen der Strahlenschutzverordnung und Röntgenverordnung (Bundesamt für Strahlenschutz) zu beachten.

Kap. 5 Prozessqualität – Dokumentation von Befunden

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 [2467]. So ist die Überprüfung der Vollständigkeit der Untersuchung mittels bildlicher Darstellung der maximalen Reichweite (Darstellung des Zökums) 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 aufzubereitenden Proben/Gewebe nach Lokalisation
 - c) intraprozedurale Komplikationen
 - d) Empfehlungen zur Nachsorge und zum weiteren Prozedere
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 beigelegt sein

Konsens

Kommentar

Die Vollständigkeit der Dokumentation medizinischer Daten basiert einerseits auf juristischen Implikationen [2468, 2469], zusätzlich ist sie die Basis für eine Qualitätskontrolle [2470]. Dabei kann die Vollständigkeit der Befunderstellung durch die Anwendung einer strukturierten Dokumentation deutlich erhöht werden [2471].

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 Geräteidentifikation (Seriennummer) ermöglicht die Nachverfolgung der Geräteaufbereitung auch unter Hygienegesichtspunkten (siehe Kap.6 Hygiene).

Ad 5) Die Dokumentation der verabreichten Medikation soll unter Berücksichtigung der Anforderungen der S3-Sedierungsleitlinie [2472] 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 (siehe auch 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 Zökopol),
- 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 [2473] (siehe auch 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 [2474]. Auf diese Terminologie sollen sich alle kommerziell erhältlichen Endoskopiebefunddokumentationssysteme 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 (siehe auch 5.2) [2473, 2475].

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%) [2476]. Die Geschwindigkeit der Befunderstellung mittels elektronischer Befunderfassung ist der Freitextdokumentation ebenfalls mindestens gleichwertig [2477]. 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 erwerb-
baren Softwareprogramme ausreichend, so fehlen zum Teil An-
gaben über Vorbereitungsqualität oder auch über die Risikoklas-
sifizierung des Patienten [2477].

5.2 Bild-/Filmdokumentation

Empfehlung

Es soll eine standardisierte patientenbezogene Bilddokumenta-
tion 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 nachzuvollzie-
hen; c) Standbilder aller therapeutischen Maßnahmen mit Doku-
mentation vor und nach der Maßnahme, optional auch während
des Eingriffs.

Die Fotodokumentation von Landmarken, pathologischen Befun-
den sowie therapeutischen Interventionen wird auch in interna-
tionalen Leitlinien der ESGE und ASGE als Qualitätsmerkmal be-
nannt [2473, 2475, 2478].

Optional können interessante Abläufe bei Untersuchungen und/
oder therapeutischen Eingriffen mittels Filmsequenzen doku-
mentiert werden. Auch diese bewegten Sequenzen sollten digital
abgespeichert werden.

Die Empfehlung richtet sich nach den Maßgaben der Bundesärz-
tekammer 2000 [2467]. Der Zugriff auf alle Bilddateien soll pa-
tientenbezogen und unkompliziert jederzeit für jeden autorisier-
ten Mitarbeiter möglich sein.

Kap. 6 Prozessqualität – Hygiene und Aufbereitung



Empfehlung

Unabhängig vom Durchführungsort der Endoskopie sollen die
gleichen räumlich-apparativen und personellen Voraussetzun-
gen 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 Durchführungso-
rt sind die gleichen Anforderungen an die Struktur- und Pro-
zessqualität zu erfüllen, um die gleiche Untersuchungsqualität
und die Sicherheit von Patienten und Personal zu gewährleisten
[2479–2481].

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 ge-
schützt zu werden. Da der bakterielle und virale Trägerstatus
von Patienten in der Endoskopie oftmals unbekannt ist, soll je-

der Patient als potenziell infektiös bzw. als potenzieller 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 Ri-
siko auf 1:1,8 Millionen kalkuliert [2482]. Das reale Risiko ist
schwierig zu berechnen, da viele Infektionen subklinisch verlau-
fen oder Infektionen sich erst nach der Entlassung darstellen und
dann nicht in jedem Fall mit der Endoskopie in Verbindung ge-
bracht werden können [2483, 2484].

Seit den 70er-Jahren wurde immer wieder sporadisch über exo-
gene Infektionen berichtet, die mit endoskopischen Eingriffen in
Verbindung gebracht wurden [2482–2484]. Dabei sind das En-
doskop oder das endoskopische Zusatzinstrumentarium Vehikel
für pathogene oder fakultativ-pathogene Keime, die ursprüng-
lich von zuvor untersuchten Patienten oder aus der Umgebung
stammen. Das Keimpektrum ist umfangreich und umfasst Bak-
terien (z. B. *Salmonella* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, Mykobak-
terien, typische Darmkeime, *Helicobacter pylori*), Viren (z. B.
HBV, HCV, Enteroviren), Parasiten. In der Mehrheit der beschrie-
benen Fälle waren grobe Aufbereitungsfehler und die Nichtbefol-
gung von Richtlinien die Hauptursache für die Keimübertragung
[2482–2484]. Daher lässt sich schlussfolgern, dass standardisier-
te und validierte Aufbereitungsverfahren sowie die zunehmende
Nutzung von Einmalmaterial die notwendige Sicherheit gewähr-
leisten, wenn die Richtlinien eingehalten werden [2479, 2481].

Nosokomiale Infektionen stellen weltweit ein großes Problem für
Einrichtungen im Gesundheitswesen dar [2485]. 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 zugenom-
men hat. Diese Patienten besitzen ein höheres Risiko für MRE-In-
fektionen oder sind bereits MRE-Träger [2486]. Bei Infektionen
mit MRE gilt vor allem **Methicillin-resistenter Staphylococcus au-
reus (MRSA)** als der am häufigsten berichtete Infektionserreger
[2485]. Infektionen mit MRSA wurden bislang nicht direkt mit
der Endoskopie in Verbindung gebracht [2486]. Es gibt einzelne
Fälle, die eine Verbindung zur Endoskopie hypothetisch vermuten
[2487, 2488]. In einer Studie an 403 Patienten mit positiver
MRSA-Blutkultur wurden endoskopische Eingriffe als möglicher
Risikofaktor für die MRSA-Infektionen diskutiert [2489].

Die 2011 publizierte Klassifikation der **multiresistenten gramne-
gativen Erreger (MRGN)** ist auch für die Endoskopie von Bedeu-
tung, da einige Spezies im menschlichen Darm, andere in der
Umwelt, wie z. B. im Wasser, zu finden sind [2490, 2491]. Zu
MRGN gehören z. B. nicht fermentierende Stäbchenbakterien
wie *Pseudomonas aeruginosa*, die exogene Infektionen im Rah-
men der gastrointestinalen Endoskopie wie auch Bronchoskopie
verursacht haben [2484].

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 Endosko-
pie von entscheidender Bedeutung [2486, 2491].

C. difficile-assoziierte Diarrhoen (CDAD) sind ebenfalls ein zu-
nehmendes Problem in der Endoskopie. Die Inzidenz von *C. diffi-
cile*-Infektionen steigt mit der Dauer des Klinikaufenthaltes
[2485]. Risikofaktoren sind ein hohes Alter, komplexe Erkrankun-
gen und Antibiotikagabe [2485, 2492]. Vegetative *C. difficile*-Kei-

Maßnahmen	messbare Qualitätskriterien
Personalschutz	<ul style="list-style-type: none"> – Verfügbarkeit und angemessener Gebrauch von persönlicher Schutzausrüstung für Personal: – Schutzhandschuhe – Bereichskleidung – Schutzkittel (langärmelig, hinter schließbar, feuchtigkeitsabweisend), ggf. Plastikschürzen – 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 endoskopieassoziierten Infektionen
Aufbereitung von Endoskopen und Zusatzinstrumentarium	<ul style="list-style-type: none"> – standardisierte und validierte Aufbereitung von Endoskopen und anderen Medizinprodukten (SOP) – 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

Tab. 62 Qualitätsindikatoren für Struktur und Prozessqualität der Hygiene und Infektionsprävention in der Endoskopie.

me überleben nicht in der Umgebung, aber die Sporen können bis zu 5 Monate in der Umgebung überleben [2492]. 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 [2485, 2493]. Im Fall von *C. difficile*-Verdacht oder Infektion sollten die Prozesschemikalien der Endoskopieaufbereitung auch wirksam gegen Sporen sein [2492].

Qualitätsindikatoren für die Sicherheit der Patienten sind die Abwesenheit bzw. Rate von endoskopieassoziierten 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 essenziell [2479, 2481, 2494]. Neben dem berufsbedingten Infektionsrisiko ist in der Endoskopie auch das Allergierisiko zu bedenken, dass in erster Linie durch Kontakt mit Prozesschemikalien

entsteht [2479, 2481]. In den 90er-Jahren waren bis zu 30% des britischen Endoskopiepersonals im Laufe ihrer beruflichen Tätigkeit von einer Aldehydallergie betroffen [2495].

Die Endoskopie unterliegt dem Geltungsbereich der Biostoffverordnung (BioStoffV) und wird der Schutzstufe 2 zugeordnet [2494, 2496]. Entsprechende baulich-apparative Personalschutzmaßnahmen, persönliche Schutzausrüstung und organisatorische Maßnahmen sind vom Arbeitsgeber bereit zu stellen [2480, 2494, 2496] (☛ **Tab. 62**).

Arbeitsmedizinische Beratung und Untersuchungen werden zu Beginn und Ende der Tätigkeit sowie in regelmäßigen Abständen empfohlen [2479, 2497]. Ein entsprechender Impfschutz gegen Hepatitis B ist obligat [2479, 2497].

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 [2485, 2498]. In endoskopiespezifischen Guidelines wird die regelmäßige Schulung der Mitarbeiter als wichtige Voraussetzung für ein hygienebewusstes Arbeiten und eine sichere Aufbereitung bewertet [2479, 2481, 2499–2501].

Korrektes, hygienebewusstes Verhalten der Mitarbeiter ist ausschlaggebend für die Sicherheit von Patienten und Personal [2485]. 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 [2502 – 2504]. Pittet et al. konnten zeigen, dass krankenhaushygiene 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 10000 Patiententage ($p<0,001$) [2503] senkte. Santos et al. evaluierten die Compliance der Händehygiene in der Endoskopie [2504]. 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 [2505]. Die aktuellen KRINKO-Empfehlungen unterstreichen den Nachweis der Sachkunde, die in speziellen Schulungen erlangt werden kann. Diese Schulung sollen beinhalten [2479]:

- ▶ 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 [2479].

Die Bundesärztekammer hat im Sommer 2014 ein allgemeines Curriculum für Medizinische Fachangestellte zur „Aufbereitung von Medizinprodukten in der Arztpraxis“ vorgestellt [2508], welches im Praxisbereich Grundlage für Sachkundekurse sein kann. Grundsätzlich sollten Kurse gewählt werden, die speziell auf die Endoskopie ausgerichtet sind, damit für die endoskopiespezifisches Wissen erlangt werden kann [2506, 2507].

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 [2479].

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 [2509]. Ein Review über 96 Studien bestätigt die niedrige Compliance der Händehygiene bei Personalmangel und bei hoher Arbeitsbelastung [2502].

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 (► **Tab. 63**). Eingriffsräume, wozu auch die Endoskopie zählt, werden als Bereiche mit erhöhtem Infektionsrisiko klassifiziert [2510]. 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 (► **Tab. 64**).

Eine arbeitstechnische Trennung zwischen unreinen und reinen Arbeitsbereichen ist zwingend notwendig, um Rekontaminationen zu vermeiden [2479 – 2481]. 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 [2479]. Die KRINKO-Empfehlungen zu Bau und Aus-

Tab. 63 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) [2479]	X	X
Anforderungen an die baulich-funktionelle Gestaltung und apparative Ausstattung von Endoskopieeinheiten (Bundesgesundheitsblatt 2002) [2480]	X	
Empfehlungen zur Händehygiene (Bundesgesundheitsblatt 2000) [2493]		X
personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen (Bundesgesundheitsblatt 2009) [2498]	X	X
Kommentar der KRINKO und des BfArM zur Aufbereitung flexibler Endoskope und endoskopischen Zusatzinstrumentariums (Epid Bull 28/2013) [2506]		X
Anforderungen bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen (Bundesgesundheitsblatt 2000) [2510]	X	X
Reinigung und Desinfektion von Flächen (Bundesgesundheitsblatt 2004) [2511]		X
Anforderungen an Gestaltung, Eigenschaften und Betrieb von dezentralen Desinfektionsmitteldosiergeräten (Bundesgesundheitsblatt 2004) [2512]	X	X
Hygiene bei Punktionen und Injektionen (Bundesgesundheitsblatt 2011) [2513]	X	X
Anforderungen an die Hygienebekleidung und persönliche Schutzausrüstung (Epid Bull1/2007) (2518)		X

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. Plastischürzen – 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 Endoskopen: <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

Tab. 64 Ausstattung einer Aufbereitungseinheit für Endoskope [2479 – 2481, 2499 – 2501, 2510 – 2515].

Lokalisation der Aufbereitungseinheit	aufbereitete Instrumente	Organisation	aufbereitendes Personal ¹⁾
Aufbereitungsraum/-räume in der Endoskopieabteilung	Endoskope der Endoskopieabteilung	Insellösung	Endoskopiepersonal ZSVA-Personal
dezentrale Aufbereitungsräume extern der Endoskopieabteilung (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 Aufbereitungsraum 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

Tab. 65 Organisation der Aufbereitung.

¹⁾ 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.

stattung von Endoskopieeinheiten (2002) machen diese Differenzierung noch nicht [2480]. Die Empfehlungen des Britischen Gesundheitsministeriums von 2013 bieten hilfreiche Grafiken und Flussdiagramme zu Gestaltung und Organisation von Aufbereitungseinheiten, angepasst an die räumlichen Möglichkeiten und das Arbeitsaufkommen [2501].

Je nach Organisationsstruktur der Einrichtung bestehen für die Aufbereitung von flexiblen Endoskopen verschiedene Optionen, die alle eine zeitnahe Aufbereitung von flexiblen Endoskopen ermöglichen [2501, 2515, 2516] (• Tab. 65). Der Trend geht zu einer zentralisierten Aufbereitung, sei es in der Endoskopieabteilung oder in der Zentralsterilisation [2501, 2515, 2516].

Spezifisches Zusatzinstrumentarium für die Endoskopie wird als kritisch-B und -C klassifiziert [2479] und soll grundsätzlich einer maschinellen, thermischen Reinigung und Desinfektion in Reinigungs- und Desinfektionsgeräten (RDG) und abschließender Sterilisation unterzogen werden [2479]. 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 (• Tab. 64).

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 Schutzmittel 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 Keimpektrum 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 [2479, 2494]. Das RKI definiert persönliche

Schutzkleidung als „Barrieremaßnahme“ [2514], 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 [2494].

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 [2513, 2514].

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 Personalschutz im Vordergrund (Schutz vor Kontakt mit infektiösem Material oder Gefahrstoffen). Bei sterilen Untersuchungshandschuhen steht neben dem Personalschutz vor allem der Schutz des Patienten vor Infektionen im Fokus [2517]. Perforationen bei sterilen und unsterilen Handschuhen sind allgemein als Problem bekannt und liegen je nach Benutzung zwischen 12 – 70% [2517, 2518]. 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 [2517, 2518]. Bei einfachen sterilen Eingriffen, wie das Legen von zentralen Zugängen, werden max. Tragezeiten von 30 Minuten angegeben [2517]. 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 [2517].

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 (• Tab. 66).

Endoskopisches Zusatzinstrumentarium wird entsprechend der Spaulding-Klassifikation in den KRINKO-Empfehlungen als kri-

Tab. 66 Hygienische Schutzmaßnahmen bei endoskopischen Untersuchungen zur Berücksichtigung im Hygieneplan (adaptiert nach [2543 – 2545]).

Eingriff und assoziierte therapeutische Methoden	Zugangsart	Instrumentarium	sterile Abdeckung des Patienten, zusätzlich zur Haut-antiseptik	Endoskopiker, Punkteur ¹²	Assistenz1, 2
ÖGD Koloskopie EUS	oral anal	– Endoskop – steriles Zusatzinstrumentarium auf keimarmem Instrumententisch	nein	Endoskopiker: – Schutzkittel – Handschuhe – ggf. Gesichts-/Augenschutz	Assistenz – Schutzkittel – Handschuhe – ggf. Gesichts-/Augenschutz
ERCP therapeutische EUS (z. B. Pseudozystendrainage)	oral	– Endoskop – steriler Instrumententisch mit sterilem Zusatzinstrumentarium	nein	Endoskopiker: – Schutzkittel – Handschuhe – ggf. Gesichts-/Augenschutz	Assistenz – Schutzkittel – Handschuhe – ggf. Gesichts-/Augenschutz – Springer keine
PEG	oral und perkutan	– Endoskop, steriles Zusatzinstrumentarium (z. B. Faszange) auf keimarmem Instrumententisch – steriler Instrumententisch mit sterilem Punktionsinstrumentarium	ja	Endoskopiker: – Schutzkittel – Handschuhe – Mund-Nasen-Schutz Punkteur: – sterile Handschuhe – OP-Haube – steriler langärmeliger Kittel – Mund-Nasen-Schutz	Assistenz – Schutzkittel – Handschuhe – Mund-Nasen-Schutz
PTC/PTCD	perkutan	– steriler Instrumententisch mit sterilem Instrumentarium	ja	Punkteur: – sterile Handschuhe – OP-Haube – steriler langärmeliger Kittel – Mund-Nasen-Schutz	ggf. sterile Assistenz – sterile Handschuhe – OP-Haube – steriler langärmeliger Kittel – Mund-Nasen-Schutz Springer – keine
Punktionen von Organen und Hohlräumen	perkutan	– steriler Instrumententisch mit sterilem Instrumentarium	ja	Punkteur: – sterile Handschuhe – OP-Haube – steriler langärmeliger Kittel – Mund-Nasen-Schutz	ggf. Assistenz – sterile Handschuhe – OP-Haube – steriler langärmeliger Kittel – Mund-Nasen-Schutz Springer – keine

¹ Bei Nutzung von Röntgendurchleuchtung sind Maßnahmen der RöVO zu beachten.² Bei infektiösen Patienten sind zusätzliche Schutzmaßnahmen zu beachten (z. B. Mundschutz).

tisch-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 [2479]. Peroral und peranal eingesetzte flexible Endoskope werden als semikritisch-B eingestuft [2479], 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 [2513], zumal Studien den infektiopräventiven Effekt von maximalen sterilen Barrieremaßnahmen (d. h. Kopfhülle, Mund-Nasen-Schutz, langärmeliger steriler Bündchenkittel, sterile Handschuhe, großes Loch Tuch oder Abdecktuch) bei der Anlage von zentralen Gefäßkathetern belegen [2519, 2520]. Das RKI zieht den Analogieschluss und überträgt diese Erfahrungen auch auf andere langliegende perkutane Katheter, wie zum Beispiel die PEG [2514].

Punktionen im Rahmen der Gastroenterologie können der Risikogruppe 3 zugeordnet werden, bei denen auch einfache Punktionen zwischenzeitlich die Ablage von sterilem Instrumentarium notwendig machen [2514].

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“ [2485], die in nationale Richtlinien eingeflossen sind [2493]. Ein Review aus 96 Studien zeigte eine niedrige Compliance der Handhygiene vor Patientenkontakt und vor „sauberen“/aseptischen Maßnahmen [2502]. Santos bestätigte dieses Verhalten speziell für die Endoskopie [2504], 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 [2521 – 2523]. 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 [2513].

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-Nasen-Schutz, 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 [2479, 2481, 2494, 2517, 2518]. Neben dem direkten Kontakt treten bei Reinigungsarbeiten Spritzeffekte auf, die die genannten Körperpartien betreffen

[2494]. Der direkte Kontakt mit Chemikalien kann Allergien und toxische Reaktionen vor allem der Haut und Atemwege auslösen [2479, 2481, 2494].

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 (► **Abb. 2**) [2479, 2481, 2499 – 2501]. Die manuelle Reinigung beinhaltet:

- ▶ Das erste Durchspülen noch am Endoskopieturm
- ▶ den manuellen Dichtigkeitstest, um Defekte vor Reinigung auszuschließen
- ▶ die Bürstenreinigung und
- ▶ das Durchspülen 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. Optimalerweise 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 [2479]. Grundsätzlich ist so lange durchzusaugen, bis klare Flüssigkeit die Sauberkeit des Kanalsystems anzeigt [2481].

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 [2499].

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 [2479, 2481, 2499 – 2501, 2515].

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 Kanalsys-

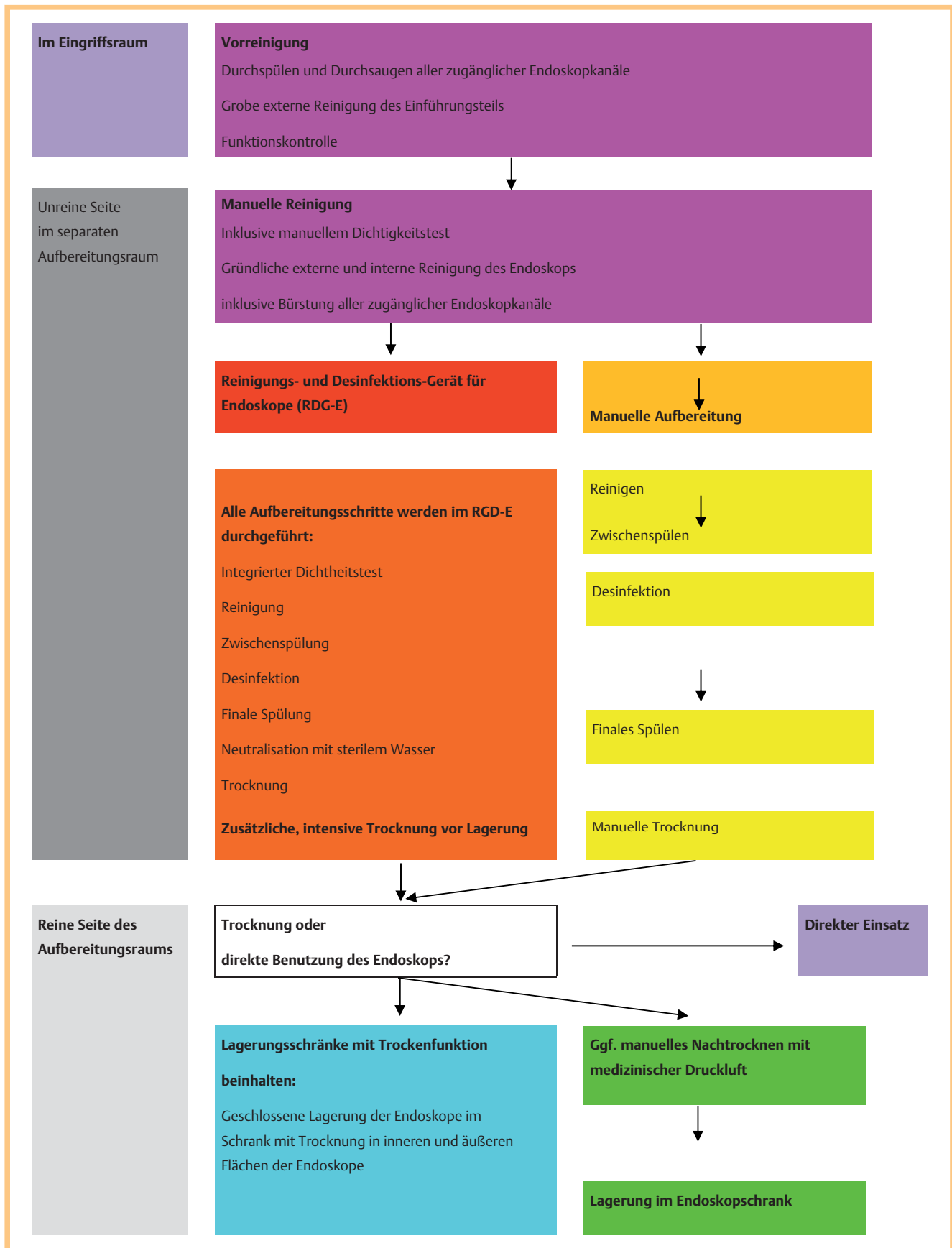


Abb.2 Aufbereitung von flexiblen Endoskopen (adaptiert nach [2480]).

teme 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 [2524]. 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 Albarrankanale 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 [2481, 2500, 2501, 2515], während die deutschen und amerikanischen Empfehlungen auch Mehrfachbürsten zulassen, dann aber auf die konsequente Aufbereitung zwischen den einzelnen Anwendungen und die Bürstenqualität verweisen [2479, 2499]. Der ergänzende Kommentar des RKI betont aber die Qualität der Reinigungsbürsten und die Schwierigkeiten einer effektiven Reinigung [2506, 2507], 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 [2481]. Aldehyde und Peressigsäuren haben unterschiedliche Eigenschaften [2479, 2481, 2507, 2525]. Während die Proteinfixierung 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, vor allem auf Edelstahloberflächen [2526, 2527]. 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 [2528–2531]. Beobachtet wird auch, dass Peressigsäure aufgrund des Oxidationspotenzials Glutaraldehyd-Proteinablagerungen auf Oberflächen zerstören und entfernen kann [2481, 2525].

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 [2481, 2525].

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 [2506, 2507].

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 [2481, 2506, 2507, 2525].

Empfehlung

Endoskope und ihr Zubehör sollen einer standardisierten und validierten Aufbereitung im RDG-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 standardisierte und validierte Aufbereitungszyklen im geschlossenen System des RDG-E [2479, 2481, 2499–2501, 2515]:

- ▶ 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 infektiösem Material reduziert wird. Dadurch wird das Risiko von Infektionen und Allergien reduziert.

Prinzipiell kann ein Endoskop auch manuell aufbereitet werden [2479, 2500]. 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 [2481, 2500]. Außerdem entsteht bei manuellen Aufbereitungsschritten eine erhebliche Umgebungskontamination mit dem potenziellen Risiko einer Rekontamination [2481].

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 (☛ **Abb. 2**) [2530].

Im Gegensatz zu Prozesschemikalien zur manuellen Reinigung und Desinfektion sind Reiniger und Desinfektionsmittel zur maschinellen Aufbereitung nicht VAH-gelistet [2479]. Ihre Wirksamkeit wird durch Gutachten der Hersteller belegt. Etabliert haben sich vor allem Zyklen auf Aldehyd- und Peressigsäurebasis [2481, 2525].

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 [2479]. 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 [2533–2536]. Die amerikanische Multisociety Guideline lehnt eine zeitliche Lagerungsbegrenzung in Tagen wegen der inhomogenen Studienlage ab [2499]. Der ergänzende KRINKO-Kommentar [2506, 2507] differenziert Angaben der KRINKO-Empfehlungen [2479]: „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 [2500, 2501]. 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 [2537]. 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 [2479, 2481, 2500, 2501, 2538]. Die Dokumentation ist als Beweismittel bei evtl. Rückfragen bzgl. endoskopieassoziierten 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.

Wieder aufbereitbare 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 [2479, 2500, 2501, 2515] und europäische Fachgesellschaften [2480] raten von einer Wiederaufbereitung von Einmalprodukten aus rechtlichen und sicherheitstechnischen

Gründen ab, obwohl einzelne Autoren wegen finanzieller Gründe dagegen argumentieren [2539].

Wenn wieder aufbereitbare Zusatzinstrumente aufbereitet werden, ist den Vorgaben der KRINKO-Empfehlungen zur Aufbereitung von Medizinprodukten [2479] Folge zu leisten, da diese aufgrund des hierarchisch aufgebauten Dokuments auch für die Endoskopie Gültigkeit haben [2506, 2507]. 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 [2479]. Daher sollen Kritisch-B-Instrumente grundsätzlich maschinell gereinigt und thermisch desinfiziert werden [2479], was in RDG der ZSVA möglich ist. Eine abschließende Sterilisation ist obligat, da kritische Instrumente bei der Anwendung steril sein müssen [2479, 2481, 2500, 2501]. Bei Kritisch-C-Produkten sind zusätzliche Zertifizierungen und ein Qualitätsmanagement notwendig [2479].

Die arbeitstägige, maschinelle Aufbereitung der Optikspülwasserflaschen mit abschließender Sterilisation hat sich ebenso etabliert wie auch die Füllung mit sterilem Wasser/Aqua dest. [2479, 2481, 2537]. Alternativ stehen Einmalsysteme für das Optikspülsystem zur Verfügung.

Die arbeitstägige, maschinelle Aufbereitung von Endoskopspülsystemen (z. B. Endo-Washer) wird in den KRINKO-Empfehlungen nicht explizit aufgeführt [2479]. 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 endoskopieassoziierte 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 [2479, 2505, 2532, 2538]. 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 [2538].

RDG-E und Endoskope können im Fall von Fehlfunktionen, Defekten und/oder kontaminierten Wasser- und Filtersystemen ein Infektionsrisiko darstellen [2479, 2481, 2500, 2501, 2515]. 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 [2538], um die Leistung des RDG-E zu überprüfen. Die erneute Qualifikation wird umgangssprachlich oft als Revalidierung 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) [2538].

Anhand der Validierungsergebnisse werden betriebstägliche und periodische Routineüberprüfungen festgelegt [2538], die bei nicht normkonformen RDG-E und vor allem auch älteren Geräten umfangreicher sein können.

Die mikrobiologischen Überprüfungen werden von Fachgesellschaften und von Seiten der DINEN ISO 15883 als Teil der periodischen Routineprüfungen empfohlen [2479, 2481, 2538, 2540] und im vierteljährlichen Turnus empfohlen [2479, 2540] sowie im Rahmen der Validierung und erneuten Qualifikation durchgeführt [2538, 2540]. Mikrobiologische Überwachungen belegen die finale Ergebnisqualität des Aufbereitungsprozesses.

RDG-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 [2479, 2538, 2540].

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 [2479, 2481, 2538, 2540].

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 (☉ Tab. 67).

Kap. 7: Ergebnisqualität in der Endoskopie – Allgemeine Qualitätsindikatoren

Nach Donabedian [2541] 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

Tab. 67 Qualitätsindikatoren für die Ergebnisqualität der Hygiene in der Endoskopie.

Bereich	zu ermittelnde Daten
Patienten	Anzahl der Patienten pro Jahr, ggf. aufgeteilt nach Kategorien, z.B.: <ul style="list-style-type: none"> – Patienten mit nosokomialen Infektionen – endoskopieassoziierte Infektionen – Patienten mit MRE (MRSA, MRGN; etc)
Sicherheit der Patienten	– Abwesenheit bzw. Rate von endoskopieassoziierten Infektionen
Sicherheit des Personals	– Anzahl der Arbeitsunfälle, Zwischenfälle (z. B. Nadelstichverletzungen, Chemieunfälle) – Gesundheitsprobleme (z. B. Allergien, Rückenprobleme)
Aufbereitungssicherheit	– 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	– 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 – Routineüberprüfungen (einschließlich mikrobiologischer Überprüfungen) – Sach- und Verbrauchsgüter für die Hygiene

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 Patientennachbefragungen 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 [2542].

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 [2543] sowie weitere Qualitätsindikatoren für ÖGD, Koloskopie, Endosonografie und ERCP [2544–2547]) 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. 68) beziehen sich im wesentlichen auf die

Tab. 68

allgemeine Qualitätsindikatoren Endoskopie
<i>präprozedural</i>
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 Antibiotikaphylaxe 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)
<i>intraprozedural</i>
Durchführung einer Fotodokumentation von Landmarken und pathologischen Befunden während des endoskopischen Eingriffs (Kap. 5)
Erfassung und Dokumentation der Dauer des endoskopischen Eingriffs (Zeiterfassung) (Kap. 5)
Durchführung und Dokumentation eines kontinuierlichen Vitalzeichenmonitorings (Kap. 2.4)
<i>postprozedural</i>
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)

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.

Institute

- Klinik und Poliklinik für Interdisziplinäre Endoskopie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg
- DEGEA, Ulm
- Medizinische Klinik II, Gastroenterologie und Infektiologie, Klinikum Hanau, Hanau
- Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg
- Dr. Heberer & Kollegen, München
- DCCV, Berlin
- Med. Klinik C, Klinikum der Stadt Ludwigshafen, Ludwigshafen
- Krankenhaus Märkisch Oderland GmbH, Klinik für Innere Medizin, Strausberg
- Klinik für Innere Medizin, Bethesda Krankenhaus Bergedorf, Hamburg
- II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Onkologisches Zentrum, Hubertus Wald Tumorzentrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg
- Klinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald
- DGVS, Berlin
- Medizinische Klinik II/IV, Sana Klinikum, Offenbach
- Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Universitätsklinikum, Münster
- Gastroenterologische Facharztpraxis, Kassel
- Medizinischen Klinik, Israelitisches Krankenhaus, Hamburg
- FB Gastroenterologie, DKD Helios-Klinik, Wiesbaden
- Medizinischen Klinik II. Klinikum am Gesundbrunnen, Heilbronn

Literatur

- Varadarajulu S, Barth BA et al. GI Endoscopes, Report on Emerging Technology, ASGE. Gastrointest Endosc 2011; 74: 1–6
- Song LM, Adler DG, Conway JD et al. Narrow band imaging and multi-band imaging. ASGE technology status evaluation report. Gastrointest Endosc 2008; 67: 581–589

- 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
- 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
- Jäkel C. Aufbereitung durch externe Dienstleister und die neue RKI/BfArM Empfehlung. Aufbereitung in der Praxis 04 (2012): 99–101
- Allescher HD. The endoscopy suite. In: Classen M, Tytgat G, Lightdale CJ. Gastroenterological Endoscopy. 2nd edition. Thieme-Verlag; 2010: 75–81
- Pedrosa MC, Farraye FA, Shergill AK et al. ASGE Technology Committee. ASGE Technique report- minimizing occupational hazards in endoscopy: personal protective equipment, radiation safety, and ergonomics. Gastrointest Endosc 2010; 72: 227–235
- Banerjee S, Shen B, Nelson DB. American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Standards for practise committee.. et al. Infection control during GI endoscopy. Gastrointest Endosc 2008; 67: 781–790
- Beilenhoff U, Neumann CS, Rey JF et al. ESGE-ESGENA guideline: Cleaning and disinfection in gastrointestinal endoscopy – update 2008. Endoscopy 2008; 40: 939–957
- Burton D, Ott BJ, Gostout CJ et al. Appraisal endoscopy unit. Gastrointest Endosc Clin N Am 1993; 3: 525–540
- Buschbacher R. Overuse syndromes among endoscopists. Endoscopy 1994; 26: 539–544
- Byun YH, Lee JH, Park MK et al. Procedure-related musculoskeletal symptoms in gastrointestinal endoscopists in Korea. World J Gastroenterol 2008; 14: 4359–4364
- Classen M, Tytgat GNJ, Lightdale CJ. Gastroenterological Endoscopy. Stuttgart: Thieme Verlag; 2002
- 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
- Gastrointestinale Endoskopie. Bundesärztekammer 2007
- 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
- Schmeck-Lindenau HJ. Qualitätshandbuch der gastrointestinalen Endoskopie. Für Klinik und Praxis. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH; 2003
- Keate R, Drden GW, Wang K et al. Occupational injuries to endoscopists: report from the ASGE Web Survey. Gastrointest Endosc 2006; 63: AB111
- Lee TV, Valiozis I. Occupational related injury in endoscopists. J Gastroenterol Hepatol 2007; 22: A338
- Liberman AS, Shrier I, Gordon PH. Injuries sustained by colorectal surgeons performing colonoscopy. Surg Endosc 2005; 19: 1606–1609
- Cappell MS. 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: 947–951
- Mulder CJJ, Tan AC, Huijbreghst K. Guidelines for designing an endoscopy unit: report or the Dutch Society of Gastroenterologists. Endoscopy 1997; 29: i–v
- Nelson DB, Jarvis WR, Rutula WA. Society for Healthcare Epidemiology of America. et al. Multi-society guideline for reprocessing flexible gastrointestinal endoscopes. Infect Control Hosp Epidemiol 2003; 24: 523–527
- Neu- und Umbauplanung im Krankenhaus unter Gesichtspunkten des Arbeitsschutz – Anforderung an Funktionsbereiche. BGI/ GUV-I8681-1 2011
- O'Sullivan S, Bridge G, Ponich T. Musculoskeletal injuries among ERCP endoscopists in Canada. Can J Gastroenterol 2002; 16: 369–74
- Buschbacher R. Overuse syndromes among endoscopists. Endoscopy 1994; 26: 539–544
- Lennard-Jones JE, Williams CB, Axon A. Provision of gastrointestinal endoscopy and related services for a district general hospital: report of the British Society of Gastroenterology. Gut 1991; 32: 95–105
- Report of a Working Party of the British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. BSG guidelines for decontamination of equipment for gastrointestinal endoscopy; 2008, Available from: http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/decontamination_2008.pdf

- 29 Rey J, Bjorkman D, Nelson N et al. Endoscope disinfection: a resource-sensitive approach [Internet]. Milwaukee: World Gastroenterology Organisation c2011. cited 2015 Sep 10. Available from: http://www.worldendo.org/assets/downloads/pdf/guidelines/wgo_wedo_endoscope_disinfection.pdf
- 30 Bundesärztekammer. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung endoskopischer Eingriffe; 2008
- 31 Riphaut A, Wehrmann T, Weber B et al. S3-guidelines – sedation in gastrointestinal endoscopy. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1298 – 1330
- 32 Ministerium für Soziales, Gesundheit, Familie und Gleichstellung. Standardprogramm für Krankenhäuser in Schleswig-Holstein Ministerium für Soziales, Gesundheit, Familie und Gleichstellung des Landes Schleswig-Holstein. Kiel, Germany: 2012
- 33 Bundesministerium der Justiz. Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzverordnung – StrlSchV). Berlin, Germany: 2001, Amendment 2012
- 34 Wayne JD, Rich ME. Planning an endoscopy suite for office and hospital. Tokyo: Igaku-Shoin Medical; 1990
- 35 Jain R et al. Minimum staffing requirements for the performance of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 469 – 470
- 36 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
- 37 Staritz M, Rosien U, Scheurlen Ch. Grundlagen zur Ermittlung des Stellenplanes (Ärzte und Assistenzpersonal) in der gastroenterologischen Endoskopie. In Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) für die Durchführung endoskopischer Untersuchungen. Demeter 2002; 3. Aufl.
- 38 Dorfmeister G. Pflegemanagement. Personalmanagement im Kontext der Betriebsorganisation von Spitals- und Gesundheitseinrichtungen. Wien-München-Bern: Verlag Wilhelm Maudrich; 1999
- 39 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: 93 – 105
- 40 Fehrlie M, Michl S, Alte D et al. Zeitmessstudien im Krankenhaus. *Gesundh ökon Qual manag* 2013; 18: 23 – 30
- 41 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
- 42 Classen M. Two Centuries of Digestive Tract Endoscopy: A concise Report. In: Classen M, Tytgat GNJ, Lightdale CJ. *Gastroenterology Endoscopy*. Thieme Verlag; 2010: 2 – 13
- 43 Ladas SD, Novis A, Triatafyllou K 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
- 44 Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Mem Fund Q* 1966; 44: 166 – 206
- 45 Faigel DO, Cotton PB. The London OMED position statement for credentialing and quality assurance in digestive endoscopy. *Endoscopy* 2009; 41: 1069 – 1074
- 46 O'Mahony S, Naylor A, Axon A. Quality assurance in gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2000; 32: 483 – 488
- 47 Beilenhoff U, Neumann CS. Quality assurance in Endoscopy nurses. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2011; 25: 371 – 385
- 48 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
- 49 Zentrum für Qualität in der Pflege (ZQP). Datenbank pflegerische Leitlinien und Standards. Im Internet: <http://lls.zqp.de/> (Stand: 13.10.2014)
- 50 ZAG Endoskopie im DBfK. Arbeitshilfe Endoskopie. DBfK-Verlag; 1996
- 51 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
- 52 Hugonnet S, Chevrolet JC, Pittet D. The effect of workload on infection risk in critically ill patients. *Critical Care Medicine* 2007; 35: 76 – 81
- 53 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: 1307 – 1312
- 54 Santos LY, Souza Dias MB, Borrasca VL et al. Improving hand hygiene adherence in and endoscopy unit. *Endoscopy* 2013; 45: 421 – 425
- 55 Schilling D, Leicht K, Beilenhoff U et al. Einfluss der 3-Tages-Sedierungskurse auf die tägliche Arbeit in Kliniken und Praxen – Ergebnis einer bundesweiten Umfrage. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 619 – 627
- 56 Empfehlungen der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der gastrointestinalen Endoskopie. *Deutsches Ärzteblatt* 2000; 97: A-475/B-403/C-377
- 57 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
- 58 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
- 59 Beilenhoff U. Ergebnisse einer Befragung zur Personalstruktur in deutschen Kliniken. *Aktuelles. Endo-Praxis* 2011; 27: 31 – 33
- 60 Deutscher Berufsverband für Pflegeberufe (DBfK). Aufgaben- und Tätigkeitskatalog der Gesundheits- und Krankenpflege in der Endoskopie – Ein Leitfaden zur Qualitätssicherung der pflegerischen Arbeit; 2006, <http://www.dbfk.de/download/download/endo-taetigkeit.pdf>
- 61 Deutsche Gesellschaft für Endoskopiefachberufe. Aufgaben und Verantwortlichkeiten in der Endoskopie; 2014. In press.
- 62 Neumann CS and the members of the ESGENA Education. Working group ESGENA Statement: Staffing in Endoscopy; 2008, www.esgena.org/statements-curricula
- 63 European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associated (ESGENA). European Job Profile for Endoscopy Nurses. *Endoscopy* 2004; 36: 1025 – 1030
- 64 Riphaut A et al. S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2008 (AWMF-Register-Nr. 021/014). *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1298 – 1330
- 65 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)
- 66 Kern-Wächter E. Zur Situation der Weiterbildung für den Endoskopiedienst. *Endo-Praxis* 2009; 4: 22 – 30
- 67 Fortschreibung der DKG-Empfehlung zur Weiterbildung für Krankenpflegepersonen in den Funktionsdiensten (Operationsdienst/Endoskopiedienst). *Das Krankenhaus* 2005; 8: 671 – 681
- 68 Kern-Wächter E. Entwicklungsmöglichkeiten für medizinische Fachangestellte. *Endo-Praxis* 2012; 26: 107 – 113
- 69 Bundesärztekammer (Hrsg). Fortbildungscurriculum Gastroenterologische Endoskopie. *Dtsch Arztebl* 2000; 97: A-2161/B-1754/C-1610 www.bundesaeztekammer.de (13.10.2014)
- 70 Beilenhoff U, Engelke M, Kern-Wächter E et al. Curriculum Sedierung- und Notfallmanagement in der Endoskopie. *Endopraxis* 2009; 1: 32 – 35
- 71 Beilenhoff U, Engelke M, Kern-Wächter E et al. Curriculum für den Refresherkurs. *Endo-Praxis* 2010; 26: 185 – 186
- 72 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
- 73 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
- 74 Bundesärztekammer. Fortbildung für Medizinische Fachangestellte „Aufbereitung von Medizinprodukten in der Arztpraxis“; 2014, <http://www.bundesaeztekammer.de>
- 75 Beilenhoff U, Jung M. Bedeutung des ergänzenden RKI-Kommentars. *Endo-Praxis* 2013; 29: 125 – 132
- 76 Gratias R. Leistungsgerechte Personalbedarfsberechnung in der Endoskopie. *Aktuelles. Endo-Praxis* 2010; 26: 131 – 133
- 77 Staritz M, Alkier R, Krzoska B et al. Zeitbedarf für endoskopische Diagnostik und Therapie: Ergebnisse einer Multicenterstudie. *Z Gastroenterol* 1992; 30: 509 – 518
- 78 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
- 79 Axon ATR, Bottrill PM, Campbell D. British Society of Gastroenterology. Report of a working party on the staffing of endoscopy units. *GUT* 1987; 28: 1682 – 1885

- 80 ASGE Standard of Practice. Minimum staffing requirements for the performance of GI endoscopy. *Gastrointest Endoscopy* 2010; 72: 469–470
- 81 *Allescher HD*. The endoscopy suite. In: Classen M, Tytgat G, Lightdale CJ. *Gastroenterological Endoscopy*. 2nd edition. Thieme-Verlag; 2010: 75–81
- 82 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
- 83 ESGE, ESGENA guideline: Cleaning and disinfection in gastrointestinal endoscopy. Update 2008. *Endoscopy* 2008; 40: 939–957
- 84 *Rey JF, Bjorkman D, Nelson N et al*. Endoscope disinfection – a resource-sensitive approach; 2011. Available from: http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/endoscope_disinfection.pdf
- 85 Report of a Working Party of the British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. BSG guidelines for decontamination of equipment for gastrointestinal endoscopy; 2008. Available from: http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/decontamination_2008.pdf
- 86 Department of Health. Guidance: Management and decontamination of flexible endoscopes. CFPP 01-06 Decontamination of flexible endoscopes: Design and installation; 2013, <https://www.gov.uk/government/publications/management-and-decontamination-of-flexible-endoscopes>
- 87 Global Rating Scale (GRS). Available from: www.grs.nhs.uk
- 88 Gastrointestinal endoscopy for nurses (GIN). Individual based endoscopy competency assessment. Im Internet: www.jets.nhs.uk/GIN
- 89 Skills for health. National Endoscopy competencies. Im Internet: www.skillsforhealth.org.uk
- 90 American Society of Anaesthesiology (ASA). Physical status classification system. Available from: <http://www.asahq.org/clinical/physical-status.htm>
- 91 *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
- 92 *Gust D, Schweizer R*. Sturzprophylaxe in der Endoskopie. *Endo-Praxis* 2012; 28: 120–124
- 93 *Bichel S*. Mehr Patientenkomfort durch korrektes Lagerungsmanagement. *Endo-Praxis* 2012; 28: 163–166
- 94 *Nour S, da Silva-Pick C*. Wärmemanagement in der Endoskopie. *Endo-Praxis* 2013; 29: 26–30
- 95 *Sochart A, Beilenhoff U*. Wärmehaushalt und Vorbeugung von Hypothermie. *Endo-Praxis* 2014; 30: 30–36
- 96 ASGE Standards of Practice Committee. Adverse events of upper GI endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2012; 76: 707–718
- 97 *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
- 98 vgl. hierzu Hüttl, P. in Heberer, J. *Arzt und Recht*, S. 143ff
- 99 OLG Frankfurt, VersR 1996, 101
- 100 Martis/Winkhart, S. 204
- 101 BGH, NJW 2003, 2012 ff.; OLG Karlsruhe, Urteil vom 28.9.2011, Az.: 7 U 56/10
- 102 Hüttl, a.a.O
- 103 BGH, VersR 1972, 153
- 104 *Hofmann C, Jung M*. Sedierung und Überwachung bei endoskopischen Eingriffen; 2003. <http://www.dgvs.de/media/1.2.Sedierung-Ueberwachung.pdf>
- 105 AG München, Urteil vom 16.06.2011, Az.: 275 C 9085/11
- 106 BGH, a.a.O
- 107 BGH, Urteil vom 08.04.2003, Az.: VI ZR 265/02
- 108 BGH, NJW 1998, 2734; ders., NJW 2007, 217
- 109 Hüttl, a.a.O
- 110 *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
- 111 OLG Stuttgart, MedR 1986, 41
- 112 OLG Zweibrücken, MedR 1995, 407
- 113 BGH, NJW 1991, 2344
- 114 vgl. hierzu, Hüttl, a.a.O
- 115 BGH, NJW 1959, 811
- 116 *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; 45: 1413–1425
- 117 *Levy MJ, Anderson MA, Baron TH et al*. ASGE Standards of Practice Committee, Position statement on routine laboratory testing before endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 827–832. DOI: 10.1016/j.gie.2008.06.001
- 118 *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
- 119 *Cappell MS, Abdullah M*. Management of gastrointestinal bleeding induced by gastrointestinal endoscopy. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29: 125–167
- 120 *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
- 121 *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
- 122 *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
- 123 *Barkun A et al*. ASGE Technology status evaluation report. Update on endoscopic tissue sampling devices. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 743–747
- 124 *Jenssen C*. Complications of endoscopic ultrasound in 18 German centers – report of a survey. 2004; unpublished data aus Dietrich, CF Endosonografie, Lehrbuch und Atlas des endoskopischen Ultraschalls. In: Dietrich DF (Hrsg) Endosonografie, Lehrbuch und Atlas des endosonografischen Ultraschalls. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2008: 150
- 125 *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
- 126 *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
- 127 *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
- 128 *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
- 129 *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
- 130 *Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M et al*. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997; 112: 1087–1095
- 131 *Boustière C, Veitch A, Vanbiervliet G et al*. Endoscopy and antiplatelet agents. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline*. *Endoscopy* 2011; 43: 445–461
- 132 *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
- 133 *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
- 134 *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
- 135 *Sendino O, Fernández-Esparrach G, Solé M et al*. Endoscopic ultrasonography-guided brushing increases cellular diagnosis of pancreatic cysts: A prospective study. *Dig Liver Dis* 2010; 42: 877–881
- 136 *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
- 137 *Heldwein W, Dollhopf M, Rösch T et al*. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy* 2005; 37: 1116–1122
- 138 *Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB et al*. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008; 40: 115–119
- 139 *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

- 140 Buddingh KT, Herrgren T, Haringsma J et al. 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; 106: 1119–1124
- 141 Kim JH, Lee HJ, Ahn JW et al. Risk factors for delayed post-polypectomy hemorrhage: a case-control study. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 645–649. DOI: 10.1111/jgh.12132
- 142 Rutter MD, Nickerson C, Rees CJ et al. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy* 2014; 46: 90–97. DOI: 10.1055/s-0033-1344987 Epub 2014 Jan 29
- 143 Heresbach D, Kornhauser R, Seyrig JA et al. A national survey of endoscopic mucosal resection for superficial gastrointestinal neoplasia. *Endoscopy* 2010; 42: 806–813. DOI: 10.1055/s-0030-1255715 Epub 2010 Sep 6
- 144 Pech O, May A, Manner H et al. Long-term Efficacy and Safety of Endoscopic Resection for Patients With Mucosal Adenocarcinoma of the Esophagus. *Gastroenterology* 2014; 146: 652–660
- 145 Lépilliez V, Chemaly M, Ponchon T et al. Endoscopic resection of sporadic duodenal adenomas: an efficient technique with a substantial risk of delayed bleeding. *Endoscopy* 2008; 40: 806–810. DOI: 10.1055/s-2008-1077619 Epub 2008 Sep 30
- 146 Burgess GN, Metz JA, Williams JS et al. Risk Factors for Intraoperative and Clinically Significant Delayed Bleeding After Wide-Field Endoscopic Mucosal Resection of Large Colonic Lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 651–661
- 147 Wada Y, Kudo SE, Tanaka S et al. Predictive factors for complications in endoscopic resection of large colorectal lesions: a multicenter prospective study. *Surg Endosc* 2014, [Epub ahead of print]
- 148 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
- 149 Freeman ML, Nelson DB, Sherman S et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909–918
- 150 Misra SP, Dwivedi M. Large-diameter balloon dilation after endoscopic sphincterotomy for removal of difficult bile duct stones. *Endoscopy* 2008; 40: 209–221
- 151 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
- 152 Seo YR, 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: 1042–1047
- 153 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
- 154 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
- 155 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
- 156 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
- 157 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
- 158 Telford JJ et al. Palliation of patients with malignant gastric outlet obstruction with the enteral Wallstent: outcomes from a multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 916–920
- 159 Talreja DB et al. Importance of anti-resorptive 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
- 160 Lazaraki G, Katsinelos P, Nakos A et al. Malignant esophageal dysphagia palliation using insertion of a covered Ultraflex stent without fluoroscopy: a prospective observational study. *Surg Endosc* 2011; 25: 628–635. DOI: 10.1007/s00464-010-1236-2 Epub 2010 Jul 20
- 161 Sebastian S, Johnston S, Geoghegan T et al. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2051–2057 Review. PMID: 15447772
- 162 Varadarajulu S, Banerjee S, Barth B. ASGE Technology Committee. et al. Enteral stents. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 455–464
- 163 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; 42: 460–465
- 164 Lee C, Im JP, Kim JW et al. Risk factors for complications and mortality of percutaneous endoscopic gastrostomy: a multicenter, retrospective study. *Surg Endosc* 2013; 27: 3806–3815
- 165 Vanbiervliet G, Giudicelli-Bornard S, Piche T et al. Predictive factors of bleeding related to post-banding ulcer following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 225–232
- 166 Anderson MA, Ben-Menachem T, Gan SI. ASGE Standards of Practice Committee. et al. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1060–1070
- 167 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; 24: 237–242
- 168 McCorisk T, Krishnan K, Keefer L et al. Radiofrequency ablation for refractory gastric antral vascular ectasia (with video). *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 584–588
- 169 Chiu YC, Lu LS, Wu KL et al. Comparison of argon plasma coagulation in management of upper gastrointestinal angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia hemorrhage. *BMC Gastroenterol* 2012; 9: 12–67
- 170 Vassiliou MC, von Renteln D, Wiener DC et al. Treatment of ultralong-segment Barrett's using focal and balloon-based radiofrequency ablation. *Surg Endosc* 2010; 24: 786–791
- 171 Kim HP, Bulsiewicz WJ, Cotton CC et al. 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; 76: 733–739
- 172 Bulsiewicz WJ, Kim HP, Dellon ES et al. Safety and efficacy of endoscopic mucosal therapy with radiofrequency ablation for patients with neoplastic Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 636–642
- 173 Garcarek J, Kurcz J, Guziński M et al. Ten Years Single Center Experience in Percutaneous Transhepatic Decompression of Biliary Tree in Patients with Malignant Obstructive Jaundice. *Adv Clin Exp Med* 2012; 21: 621–632
- 174 Takahara O, Ichikawa M, Hisanaga Y et al. Treatment of hemobilia after percutaneous transhepatic cholangiography and drainage (PTCD). *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 1992; 89: 2030–2036
- 175 Savander SJ et al. Hemobilia after percutaneous transhepatic biliary drainage: treatment with transcatheter embolotherapy. *J Vasc Interv Radiol* 1992; 3: 345–352, PMID:1627884
- 176 Choi J, Ryu JK, Lee SH et al. Biliary drainage for obstructive jaundice caused by unresectable hepatocellular carcinoma: the endoscopic versus percutaneous approach. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2012; 11: 636–642
- 177 Oh HC, Lee SK, Lee TY et al. Kim Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy-related complications and the risk factors for those complications. *Endoscopy* 2007; 39: 771–736
- 178 Saad WE, Wallace MJ, Wojak JC et al. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 789–795
- 179 Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B et al. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 33: 727–736
- 180 Henning H, Look D. *Laparoskopie, Atlas und Lehrbuch*. Stuttgart, New York: Thieme; 1985
- 181 Nord HJ. *Complicationes of Laparoscopy*. *Endoscopy* 1992; 24: 693–700
- 182 Adamek HE, Maier M, Benz C et al. Schwerwiegende Komplikationen der diagnostischen Laparoskopie. Neunjährige Erfahrung bei 747 Untersuchungen. *Med Klinik* 1996; 91: 694–697
- 183 Weickert U, Jakobs R, Siegel E et al. Komplikationen der internistischen Laparoskopie. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130: 16–20
- 184 Frenzel C, Koch J, Lorenzen V et al. Complications and risk factors in 2731 diagnostic mini-laparoscopies in patients with liver disease. *Liver International* 2012; 32: 970–976
- 185 Viola F, Basili S, Raparelli V et al. Patients with liver cirrhosis suffer from primary haemostatic defects? Fact or fiction? *J Hepatol* 2011; 55: 1415–1427

- 186 Caldwell S, Northup PG. Bleeding complication with liver biopsy: is it predictable? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 826–829
- 187 Ewe K. Bleeding after liver biopsy does not correlate with indices of peripheral coagulation. *Dig Dis Sci* 1981; 26: 388–393
- 188 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 1000 consecutive cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000; 10: 208–210
- 189 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–e661
- 190 Blacker DJ, Wijdicks EF, McClelland RL. Stroke risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation undergoing endoscopy. *Neurology* 2003; 14: 964–968
- 191 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
- 192 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
- 193 Coccheri S. Antiplatelet drugs – do we need new options? With a reappraisal of direct thromboxan inhibitors. *Drugs* 2010; 70: 887–908
- 194 Douketis JD, Berger PB, Dunn AS et al. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 299S–339S. DOI: 10.1378/chest.08-0675
- 195 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
- 196 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
- 197 Kien-Fong VuC, 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
- 198 Hoffmeister HM, Bode C, Darius H et al. Unterbrechung antithrombotischer Behandlung (Bridging) bei kardialen Erkrankungen. *Kardiologie* 2010; 4: 365–374
- 199 Müller-Lissner S, Riess H. Endoskopische Prozeduren bei Patienten unter antithrombotischer Medikation- Risiken und prakt. Vorgehen. *Z Gastroenterol* 2010; 48: 1219–1224
- 200 Weltermann A et al. *Wien. Klin Wochenschr* 2012; 124: 340–347
- 201 O’Laughlin JC, Hoftiezer JW, Mahoney JP et al. Does aspirin prolong bleeding from gastric biopsies in man? *Gastrointest Endosc* 1981; 27: 1–5
- 202 Basson MD, Panzini L, Palmer RH. Effect of nabumetone and aspirin on colonic mucosal bleeding time. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 539–542
- 203 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
- 204 Ono S, Fujishiro M, Kodashima S et al. Evaluation of safety of endoscopic biopsy without cessation of antithrombotic agents in Japan. *J Gastroenterol* 2012; 47: 770–774
- 205 Friedland S, Sedehi D, Soetikno R. Colonoscopic polypectomy in anticoagulated patients. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1973–1976
- 206 Singh M, Mehta N, Murthy UK et al. Postpolypectomy bleeding in patients undergoing colonoscopy on uninterrupted clopidogrel therapy. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 998–1005
- 207 Feagins L, Uddin F, Davila R et al. 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
- 208 Gandhi S, Narula N, Moseh W et al. Meta-analysis: colonoscopic post-polypectomy bleeding in patients on continued clopidogrel therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 947–952
- 209 Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M et al. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 417–423
- 210 Friedland S, Leung C, Soetikno R. Colonoscopy with Polypectomy in Patients Taking Clopidogrel. *Gastroenterology Research* 2009; 2: 209–212
- 211 Qumseya BJ, Wolfsen C, Wang Y et al. Factors associated with increased bleeding post-endoscopic mucosal resection. *J Dig Dis* 2013; 14: 140–146
- 212 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
- 213 Cho SJ, Choi JJ, Kim CG et al. Aspirin use and bleeding risk after endoscopic submucosal dissection in patients with gastric neoplasms. *Endoscopy* 2012; 44: 114–1121
- 214 Namasivayam V, Prasad GA, Lutzke LS et al. The risk of endoscopic mucosal resection in the setting of clopidogrel use. *ISRN Gastroenterol* 2014; 2014: 494157. DOI: 10.1155/2014/494157 eCollection 2014
- 215 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
- 216 Hui CK, Lai KC, Yuen MF et al. Does withholding aspirin for one week reduce the risk of post-sphincterotomy bleeding? *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 929–936
- 217 Abdel Samie A, Stumpf M, Sun R et al. Biliary-Pancreatic Endoscopic and Surgical Procedures in Patients under Dual Antiplatelet Therapy: A Single-Center Study. *Clin Endosc* 2013; 46: 395–398
- 218 Abdel Samie A, Theilmann L, Labenz J et al. Endoscopic procedures in patients under clopidogrel or dual antiplatelet therapy: a survey among German gastroenterologists and current guidelines. *Z Gastroenterol* 2014; 52: 425–428
- 219 Ruthmann O, Seitz A, Richter S et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Complications with and without anticoagulation. *Chirurg* 2010; 81: 247–254
- 220 Richter J, Patrie J, Richter R et al. Use of high dose aspirin or clopidogrel before or after percutaneous gastrostomy is not associated with post procedural bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: AB 114
- 221 Vanbiervliet G, Giudicelli-Bornard S, Piche T et al. Predictive factors of bleeding related to post-banding ulcer following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 225–232
- 222 Grothaus J, Petrasch F, Zeynalova S et al. Risk factors for bleeding complications after endoscopic variceal ligation therapy. *ZfG* 2010; 48: 1200–1206
- 223 Maruyama H, Takahashi M, Shimada T et al. Emergency anticoagulation treatment for cirrhosis patients with portal vein thrombosis and acute variceal bleeding. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 686–691
- 224 Kim HP, Bulsiewicz WJ, Cotton CC et al. 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; 76: 733–739
- 225 Atwell TD, Smith RL, Hesley GK et al. Incidence of bleeding after 15,181 percutaneous biopsies and the role of aspirin. *Am J Roentgenol* 2010; 194: 784–789
- 226 Vogt A, Schliitt A, Buerke M et al. Diagnostic laparoscopy under dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2011; 106: 48–51
- 227 Noda T, Hatano H, Dono K et al. Safety of early laparoscopic cholecystectomy for patients with acute cholecystitis undergoing antiplatelet or anticoagulation therapy: a single-institution experience. *Hepatogastroenterology* 2014; 61: 1501–1506
- 228 Ono K, Idani H, Hidaka H et al. 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; 23: 97–100
- 229 Mortezaei A, Hermanns T, Hefermehl LJ et al. 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; 23: 500–505

- 230 Katsinelos P, Pilpilidis I, Paroutoglou G et al. Endoscopic sphincterotomy in adult hemophilic patients with choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 788–791
- 231 Fogarty PF, Kouides P. How we treat: patients with haemophilia undergoing screening colonoscopy. *Haemophilia* 2010; 16: 363–365 (Erratum in: *Haemophilia* 2010; 16: 413)
- 232 Davis A, Walsh M, McCarthy P et al. 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]
- 233 Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. http://www.bundesaeztekammer.de/downloads/QLL_Haemotherapie_2014.pdf
- 234 Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013; 19: e1–e47
- 235 Bowman M, Mundell G, Grabell J et al. Generation and validation of the Condensed MCMDM-1VWD Bleeding Questionnaire for von Willebrand disease. *J Thromb Haemost* 2008; 6: 2062–2066
- 236 Sadler JE, Budde U, Eikenboom JC et al. 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
- 237 Lusher JM. Response to 1-Deamino-8-D-Arginine Vasopressin in von Willebrand Disease. *Haemostasis* 1994; 24: 276–284
- 238 Mannucci PM. Desmopressin in (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first 20 years. *Blood* 1997; 90: 2515–2521
- 239 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
- 240 Mannucci PM. Treatment of von Willebrand's Disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 683–694
- 241 Federici AB, Budde U, Castaman G et al. Current diagnostic and therapeutic approaches to patients with acquired von Willebrand syndrome: a 2013 update. *Semin Thromb Haemost* 2013; 39: 191–201
- 242 Tiede A. Diagnosis and treatment of acquired von Willebrand syndrome. *Thromb Res* 2012; 130 (Suppl 2): S2–S6
- 243 Schramm W, Scharrer I. Konsensus Empfehlungen zur Hämophiliebehandlung in Deutschland. GTH Hämophiliekommission, Update 1999. *Hämophilieblätter* 2000; 34: 62–65
- 244 DiMichele D, Rivard G, Hay C et al. Inhibitors in haemophilia: clinical aspects. *Haemophilia* 2004; 10 (Suppl 4): 140–145
- 245 Scharrer I, Großmann R. Erworbene Hemmkörperhämophilie. *Anästhesist* 2000; 49: 34–42
- 246 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
- 247 Benlakkhal F, Mura T, Schved JF et al. 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
- 248 Tripodi A, Caldwell SH, Hoffman M et al. Review article: the prothrombin time test as a measure of bleeding risk and prognosis in liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 141–148
- 249 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
- 250 Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011; 365: 147–156
- 251 Vieira da Rocha EC, D'Amico EA, Caldwell SH et al. A prospective study of conventional and expanded coagulation indices in predicting ulcer bleeding after variceal band ligation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 988–993
- 252 Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V et al. Thrombin generation in patients with cirrhosis: the role of platelets. *Hepatology* 2006; 44: 440–445
- 253 de Franchis R, Arcidiacono PG, Carpinelli L et al. 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
- 254 Wong AY, Irwin MG, Hui TW et al. Desmopressin does not decrease blood loss and transfusion requirements in patients undergoing hepatectomy. *Can J Anaesth* 2003; 50: 14–20
- 255 Thalji N, Camire RM. Parahemophilia: new insights into factor v deficiency. *Semin Thromb Hemost* 2013; 39: 607–612
- 256 Asselta R, Peyvandi F. Factor V deficiency. *Semin Thromb Hemost* 2009; 35: 382–389
- 257 Bolton-Maggs PH, Chalmers EA, Collins PW et al. A review of inherited platelet disorders with guidelines for their management on behalf of the UKHCDO. *Br J Haematol* 2006; 135: 603–633
- 258 Lopez JA, Andrews RK, Afshar-Kharghan V et al. Bernard-Soulier syndrome. *Blood* 1998; 91: 4397–4418
- 259 Santoro R, Prejanò S, Iannaccaro P. Factor XI deficiency: a description of 34 cases and literature review. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2011; 22: 431–435
- 260 Mannucci PM. Hemostatic drugs. *N Engl J Med* 1998; 339: 245–253
- 261 Mannucci PM, Cattaneo M. In: Michelson AD. Platelets. Second Edition: 2007
- 262 Bellucci S, Caen J. Molecular basis of Glanzmann's thrombasthenia and current strategies in treatment. *Blood Rev* 2002; 16: 193–202
- 263 Poon MC. In: Michelson AD. Platelets. Second Edition: 2007
- 264 Naber CK, Al-Nawas B, Baumgartner H et al. Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. *Kardiologie* 2007; 1: 243–250
- 265 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, Endocarditis, 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
- 266 ESC Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. *European Heart Journal* 2009; 30: 2369–2413
- 267 Allison MC, Sandoe JAT, Tighe R et al. Antibiotic prophylaxis in gastrointestinal endoscopy. *Gut* 2009; 58: 869–880
- 268 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
- 269 Pohl J, Pollmann K, Sauer P et al. Antibiotic prophylaxis after variceal hemorrhage reduces incidence of early rebleeding. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 541–546
- 270 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
- 271 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
- 272 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
- 273 Bianco JA, Pepe MS, Higano C et al. Prevalence of clinically relevant bacteremia after upper gastrointestinal endoscopy in bone marrow transplant recipients. *Am J Med* 1990; 89: 134–136 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2382662>
- 274 Cotton PB, Connor P, Rawls E et al. Infection after ERCP, and antibiotic prophylaxis: a sequential quality-improvement approach over 11 years. *Gastrointestinal Endoscopy* 2008; 67: 471–475
- 275 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
- 276 Motte S, Deviere J, Dumonceau JM et al. Risk factors for septicemia following endoscopic biliary stenting. *Gastroenterology* 1991; 101: 1374–1381
- 277 Bai Y, Gao F, Gao J et al. Prophylactic antibiotics cannot prevent endoscopic retrograde cholangiopancreatography-induced cholangitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2009; 38: 126–130
- 278 Banerjee S, Shen B, Baron TH et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 791–798
- 279 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: 226–233
- 280 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
- 281 Arya N, Nelles SE, Haber GB et al. Electrohydraulic lithotripsy in 111 patients: a safe and effective therapy for difficult bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2330–2334

- 282 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: 731–736
- 283 Nourani S, Haber G. Cholangiopancreatography: A comprehensive review. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2009; 19: 527–543
- 284 ASGE: American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Technology status evaluation report: Cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 411–421
- 285 Llach J, Elizalde JJ, Bordas JM et al. Prospective assessment of the risk of bacteremia in cirrhotic patients undergoing lower intestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 214–217
- 286 Levy MJ, Norton ID, Clain JE et al. Prospective study of bacteremia and complications with EUS FNA of rectal and perirectal lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 684–689
- 287 Janssen J, König K, Knop-Hammad V et al. Frequency of bacteremia after linear EUS of the upper GI tract with and without FNA. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 339–344
- 288 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
- 289 Shah JN, Muthusamy VR. Minimizing complications of endoscopic ultrasound and EUS- guided fine needle aspiration. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2007; 17: 129–143
- 290 Khashab MA, Chithadi KV, Acosta RD. ASGE Standards of Practice Committee. et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2014, pii: S0016-5107(14)02077-X DOI: doi: 10.1016/j.gie.2014.08.008 [Epub ahead of print]
- 291 Polkowski M, Larghi A, Weyand B. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). et al. Learning, techniques and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline. *Endoscopy* 2012; 44: 190–206. DOI: 10.1055/s-0031-1291543 Epub 2011 Dec 16
- 292 Adler DG, Jacobson BC, Davila RE et al. ASGE guideline: complications of EUS. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 8–12
- 293 Jenssen C, Alvarez-Sánchez MV, Napoléon B et al. Diagnostic endoscopic ultrasonography: assessment of safety and prevention of complications. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 4659–4676
- 294 Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M et al. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997; 112: 1087–1095
- 295 Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V. International Association of Pancreatology. et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatol* 2012; 12: 183–197. DOI: 10.1016/j.pan.2012.04.004 Epub 2012 Apr 16
- 296 Wang KX, Ben QW, Jin ZD et al. Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 283–290. DOI: 10.1016/j.gie.2010.10.045
- 297 Guarner-Argente C, Shah P, Buchner A et al. Use of antimicrobials for EUS-guided FNA of pancreatic cysts: a retrospective, comparative analysis. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 81–86. DOI: 10.1016/j.gie.2011.03.1244
- 298 Gleeson FC, Clain JE, Rajan E et al. EUS-FNA assessment of extramesenteric lymph node status in primary rectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 897–905. DOI: 10.1016/j.gie.2011.05.040 Epub 2011 Aug 12
- 299 Lipp A, Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 11 CD005571 DOI: 10.1002/14651858.CD005571.pub3
- 300 Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis of randomised, controlled trials of antibiotic prophylaxis before percutaneous endoscopic gastrostomy. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3133–3136
- 301 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
- 302 Maple JT, Petersen BT, Baron TH et al. Direct percutaneous endoscopic jejunostomy: outcomes in 397 consecutive attempts. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2681–2688
- 303 Shastri YM, Hoepffner N, Tessmer A et al. New introducer PEG gastrostomy does not require prophylactic antibiotics: multicenter prospective randomised double-blind placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 620–628
- 304 Mainie I, Loughrey A, Watson J et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy sites infected by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: impact and outcome. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 297–300
- 305 Krinko RKL. Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von MRSA Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen; 2008
- 306 Thomas S, Cantrill S, Waghorn DJ et al. 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: 593–597
- 307 Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M et al. Nasopharyngeal decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* can reduce PEG peristomal wound infection. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 274–277
- 308 Rao GG, Osman M, Johnson L et al. Prevention of percutaneous endoscopic gastrostomy site infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 2004; 58: 81–83
- 309 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: 216–223
- 310 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
- 311 Bauer H. Qualitätsdenken von Chirurgen. Strategien zur Fehlervermeidung in der Chirurgie erhöhen die Patientensicherheit. *Krankenhaus Technik + Management* 2009; 10: 26–28
- 312 Kwaan MR, Studdert DM, Zinner MJ et al. Incidence, patterns, and prevention of wrong-site surgery. *Arch Surg* 2006; 141: 353–358
- 313 Seiden SC, Barach P. Wrong-side, wrong-procedure, and wrong-patient adverse events: are they preventable? *Arch Surg* 2006; 141: 931–939
- 314 Makary MA, Mukherjee A, Sexton JB et al. Operating room briefings and wrong-site surgery. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 236–243
- 315 World Health Organisation. www.who.int/patientsafety/safesurgery/en/
- 316 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: 491–499
- 317 Riphaut A et al. S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2008 (AWMF-Register-Nr. 021/014). *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1298–1330
- 318 American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). Sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastroenterology* 2007; 133: 675–501
- 319 Society of Gastroenterology Nurses and Associates (SGNA). Guidelines for Nursing Documentation in Gastrointestinal Endoscopy; 2013, www.sgna.org
- 320 Matharoo M et al. Implementation of an endoscopy safety checklist. *Frontline Gastroenterol* 2014; 5: 260–265
- 321 Matharoo M, Thomas-Gibson S, Haycock A et al. Implementation of an endoscopy safety checklist. *Frontline Gastro* 2014; 5: 260–265
- 322 De Pater M. Team-Time-Out – one year experience. Interessante Beiträge vom ESGENA-Kongress 2013. *Endo-Praxis* 2014; 30: 30–36
- 323 Jordt N. Hohe Patientensicherheit durch kurzes Innehalten – die Stärken des „Team-Timeout“ in der Endoskopie. *Endo-Praxis* 2014; 30: 54–58
- 324 Koop H, Fuchs KH, Labenz J et al. S2k guideline: gastroesophageal reflux disease guided by the German Society of Gastroenterology: AWMF register no. 021-013. *Z Gastroenterol* 2014; 52: 1299–1346
- 325 Moehler M, Al-Batran SE, Andus T et al. German S3-guideline "Diagnosis and treatment of esophagogastric cancer". *Z Gastroenterol* 2011; 49: 461–531
- 326 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; 52: 711–743
- 327 Andresen V, Enck P, Frieeling T et al. Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM); Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS). S2k guideline for chronic constipation: definition, pathophysiology, diagnosis and therapy. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 651–672
- 328 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 pediat-

- tric gastroenterology and nutrition e.V., German society for rheumatology, AWMF-registration-no. 021 / 001. *Z Gastroenterol* 2009; 47: 1230–1263
- 329 *Park WG, Shaheen NJ, Cohen J et al.* Quality indicators for EGD. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 17–30
- 330 *Early DS et al.* ASGE Guideline: Appropriate use of GI Endoscopy. *GI Endoscopy* 2012; 75: 1127–1131
- 331 *Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC.* European Society of Gastrointestinal Endoscopy; European Helicobacter Study Group; European Society of Pathology; Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva. *et al.* 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; 44: 74–94
- 332 *Lachter J, Jacobs R, Lavy A et al.* Topical pharyngeal anesthesia for easing endoscopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 19–21
- 333 *Mulcahy HE, Greaves RR, Ballinger A et al.* A double-blind randomized trial of low-dose versus high-dose topical anaesthesia in unsedated upper gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 975–979
- 334 *Gupta N, Gaddam S, Wani SB et al.* Longer inspection time is associated with increased detection of high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 531–538. DOI: 10.1016/j.gie.2012.04.470 Epub 2012 Jun 23
- 335 *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; 33: 901–903
- 336 *Varadarajulu S et al.* GI Endoscopes, Report on Emerging Technology, ASGE. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1–6
- 337 *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
- 338 *Wong KSL, Adler D, Conway J et al.* Narrow band imaging and multi-band imaging. ASGE technology status evaluation report. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 581–589
- 339 *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
- 340 *Muto M, Nakane M, Katada C et al.* Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. *Cancer* 2004; 101: 1375–1381
- 341 *Goda K, Dobashi A, Tajiri H.* Perspectives on narrow-band imaging endoscopy for superficial squamous neoplasms of the oropharynx and esophagus. *Dig Endosc* 2014; 26 (Suppl 1): 1–11
- 342 *Yoshida T, Inoue H, Usui S et al.* Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 288–295
- 343 *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
- 344 *Kuraoka K, Hoshino E, Tsuchida T et al.* Early esophageal cancer can be detected by screening endoscopy assisted with narrow-band imaging (NBI). *Hepatogastroenterology* 2009; 56: 63–66
- 345 *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
- 346 *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
- 347 *Huang LY, Cui J, Wu CR et al.* Narrow-band imaging in the diagnosis of early esophageal cancer and precancerous lesions. *Chin Med J* 2009; 122: 776–780
- 348 *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
- 349 *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
- 350 *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
- 351 *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
- 352 *Ide E, Maluf-Filho F, Chaves DM et al.* Narrow-band imaging without magnification for detecting early esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4408–4413
- 353 *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
- 354 *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
- 355 *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
- 356 *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
- 357 *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
- 358 *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
- 359 *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; 69: 1021–1028. DOI: 10.1016/j.gie.2008.06.056 Epub 2009 Feb 11
- 360 *Mannath J, Subramanian V, Hawkey CJ et al.* Narrow band imaging for characterization of high grade dysplasia and specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Endoscopy* 2010; 42: 351–359. DOI: 10.1055/s-0029-1243949 Epub 2010 Mar 3
- 361 *Curvers W, Baak L, Kiesslich R et al.* Chromoendoscopy and narrow-band imaging compared with high-resolution magnification endoscopy in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2008; 134: 670–679. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.01.003
- 362 *Singh M, Bansal A, Curvers WL et al.* Observer agreement in the assessment of narrowband imaging system surface patterns in Barrett's esophagus: a multicenter study. *Endoscopy* 2011; 43: 745–751. DOI: 10.1055/s-0030-1256631 Epub 2011 Aug 10
- 363 *Curvers WL, van Vilsteren FG, Baak LC et al.* 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; 73: 195–203. DOI: 10.1016/j.gie.2010.10.014
- 364 *Sharma P, Hawes RH, Bansal A et al.* Standard endoscopy with random biopsies versus narrow band imaging targeted biopsies in Barrett's esophagus: a prospective, international, randomised controlled trial. *Gut* 2013; 62: 15–21
- 365 *Qumseya BJ, Wang H, Badie N et al.* Clin Gastroenterol Advanced imaging technologies increase detection of dysplasia and neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a meta-analysis and systematic review. *Hepatol* 2013; 11: 1562–1570, e1-2. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.06.017
- 366 *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
- 367 *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
- 368 *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

- 369 *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
- 370 *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; 11: 135. DOI: 10.1186/1471-230X-11-135
- 371 *Chen WF, Li QL, Zhou PH et al.* Clinical value of different magnifying chromoendoscopy methods in screening gastric precancerous lesions and early cancers. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2012; 15: 662–667
- 372 *Tao G, Xing-Hua L, Ai-Ming Y et al.* Enhanced magnifying endoscopy for differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy. *Gastric Cancer* 2014; 17: 122–129
- 373 *Fujiwara S, Yao K, Nagahama T et al.* Can we accurately diagnose minute gastric cancers (≤ 5 mm)? Chromoendoscopy (CE) vs. magnifying endoscopy with narrow band imaging (M-NBI). *Gastric Cancer* 2014, (Epub ahead of print)
- 374 *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
- 375 *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
- 376 *Warich-Eitel S, Fischbach W, Eck M.* Endoscopic-biopic diagnostics, surveillance of and therapy for gastrointestinal diseases according to guidelines. *Z Gastroenterol* 2010; 48: 414–419
- 377 *Barkun A et al.* ASGE Technology status evaluation report. Update on endoscopic tissue sampling devices. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 743–747
- 378 *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
- 379 *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
- 380 *Fantin AC, Neuweiler J, Binet JS et al.* Diagnostic quality of biopsy specimens: comparison between a conventional biopsy forceps and multibite forceps. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 600–604
- 381 *Draganov PV, 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; 75: 118–126
- 382 *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
- 383 *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
- 384 *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
- 385 *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
- 386 *McLernon DJ, Donnan PT, Crozier A et al.* A study of the safety of current gastrointestinal endoscopy (EGD). *Endoscopy* 2007; 39: 692–700
- 387 *Eisen GM et al.* ASGE Guideline. Complications of upper GI Endoscopy. *GI Endoscopy* 2002; 55: 784–793
- 388 *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
- 389 *Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone HG.* German Sepsis Society. German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine. et al. 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; 8 Doc14
- 390 *Jain R, Maple JT, Anderson MA et al.* The role of endoscopy in enteral feeding. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 7–12
- 391 *Arends J, Bodoky G, Bozzetti F.* DGEM (German Society for Nutritional Medicine), ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition), et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006; 25: 245–259 Epub 2006 May 12
- 392 *Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F.* DGEM (German Society for Nutritional Medicine), (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition), et al. ESPEN ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr* 2006; 25: 260–274 Epub 2006 May 15
- 393 *Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M.* DGEM (German Society for Nutritional Medicine), ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition), et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr* 2006; 25: 275–284 Epub 2006 May 6
- 394 *Ockenga J, Grimble R, Jonkers-Schuitema C.* DGEM (German Society for Nutritional Medicine), ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition), et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Wasting in HIV and other chronic infectious diseases. *Clin Nutr* 2006; 25: 319–329 Epub 2006 May 15
- 395 *Volkert D, Berner YN, Berry E.* DGEM (German Society for Nutritional Medicine), ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition), et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr* 2006; 25: 330–360
- 396 *Weimann A, Braga M, Harsanyi L.* DGEM (German Society for Nutritional Medicine), ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition), et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25: 224–244 Epub 2006 May 15
- 397 *Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE.* DGEM (German Society for Nutritional Medicine), ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition), et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive Care. *Clin Nutr* 2006; 25: 210–223 Epub 2006 May 11
- 398 *Barrocas A, Geppert C, Durfee SM et al.* A.S.P.E.N. Board of Directors. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Ethics Position Paper. *Nutr Clin Pract* 2010; 25: 672–679
- 399 *Körner U, Bondolfi A, Bühler E et al.* Ethical and legal aspects of enteral nutrition. *Clin Nutr* 2006; 25: 196–202 Epub 2006 May 6
- 400 *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; 14: 3 CD008096
- 401 *Zoepf Y, Rabe C, Bruckmoser T et al.* Percutaneous endoscopic jejunostomy and jejunal extension tube through percutaneous endoscopic gastrostomy: a retrospective analysis of success, complications and outcome. *Digestion* 2009; 79: 92–97
- 402 *Fukami N, Anderson MA, Khan K.* ASGE Standards of Practice Committee, et al. The role of endoscopy in gastrooduodenal obstruction and gastroparesis. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 13–21
- 403 *Loeser C, Aschl G, Hébuterne X et al.* ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition—percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005; 24: 848–861
- 404 *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
- 405 *Bankhead R, Boullata J, Brantley S et al.* Enteral nutrition practice recommendations. *J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 122–67
- 406 *Stroud M et al.* Nutrition support in adults. Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. National Collaborating Centre for Acute Care 2006
- 407 *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
- 408 *Prabhakaran S, Doraiswamy VA, Nagaraja V et al.* Nasoenteric tube complications. *Scand J Surg* 2012; 101: 147–155
- 409 *Kwon RS, Banerjee S, Desilets D et al.* Enteral nutrition access devices. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 236–248
- 410 *Sparks DA, Chase DM, Coughlin LM et al.* Pulmonary Complications of 9931 Narrow-Bore Nasoenteric Tubes During Blind Placement: A Critical Review. *J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 625–629
- 411 *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)
- 412 *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
- 413 *Ellrichmann M, Sergeev P, Bethge J et al*. Prospective evaluation of malignant cell seeding after percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with oropharyngeal/esophageal cancers. *Endoscopy* 2013; 45: 526–531
- 414 *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
- 415 *Ponsky JL*. Transilluminating percutaneous endoscopic gastrostomy. *Endoscopy* 1998; 30: 656
- 416 *Chadha KS, Thatikonda C, Schiff M et al*. 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; 25: 658–662
- 417 *Giordano-Nappi JH, Maluf-Filho F, Ishioka S et al*. A new large-caliber trocar for percutaneous endoscopic gastrostomy by the introducer technique in head and neck cancer patients. *Endoscopy* 2011; 43: 752–758 Epub 2011 Jun 7
- 418 *Horiuchi A, Nakayama Y, Tanaka N et al*. 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; 40: 722–726
- 419 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
- 420 *Szary NM, Arif M, Matteson ML et al*. Enteral feeding within three hours after percutaneous endoscopic gastrostomy placement: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: e34–e38
- 421 *Westaby D, Young A, O'Toole P et al*. The provision of a percutaneously placed enteral tube feeding service. *Gut* 2010; 59: 1592–1605
- 422 *Agha A, Al Saoudi D, Furnari M*. Feasibility of the cut-and-push method for removing large-caliber soft percutaneous endoscopic gastrostomy devices. *Nutr Clin Pract* 2013; 28: 490–492
- 423 *Brown JN, Borrowdale RC*. Small bowel perforation caused by a retained percutaneous endoscopic gastrostomy tube flange. *Nutr Clin Pract* 2011; 26: 227–229
- 424 *Harrison D, Dillion J, Leslie FC*. Complications of the cut-and-push technique for percutaneous endoscopic gastrostomy tube removal. *Nutr Clin Pract* 2011; 26: 230–231
- 425 *Larson DE, Burton DD, Schroeder KW et al*. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Indications, success, complications and mortality in 314 consecutive patients. *Gastroenterology* 1987; 93: 48–52
- 426 *Blomberg J, Lagergren J, Martin L et al*. Complications after percutaneous endoscopic gastrostomy in a prospective study. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 737–742
- 427 *Zoepf Y, Konturek P, Nuernberger A et al*. Local infection after placement of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes: a prospective study evaluating risk factors. *Can J Gastroenterol* 2008; 22: 987–991
- 428 *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; 78: 591–594
- 429 *Lee TH, Lin JT*. Clinical manifestations and management of buried bumper syndrome in patients with percutaneous endoscopic gastrostomy. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 580–584
- 430 *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
- 431 *Van Dyck E, Macken EJ, Roth B et al*. Safety of pull-type and introducer percutaneous endoscopic gastrostomy tubes in oncology patients: a retrospective analysis. *BMC Gastroenterol* 2011; 16: 23
- 432 *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
- 433 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
- 434 *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
- 435 *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
- 436 *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
- 437 *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
- 438 *D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J*. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 475–505
- 439 *Imperiale TF, Chalasani N et al*. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology* 2001; 33: 802–807
- 440 *Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KL et al*. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 347–361
- 441 *Gluud LL, Krag A*. Banding ligation versus beta-blockers for primary prevention in oesophageal varices in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 8 CD004544
- 442 *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; 52: 230–237
- 443 *Reiberger T, Ulbrich G, Ferlitsch A et al*. Carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with haemodynamic non-response to propranolol. *Gut* 2013; 62: 1634–1641
- 444 *Mishra SR, Sharma BC, Kumar A et al*. Primary prophylaxis of gastric variceal bleeding comparing cyanoacrylate injection and beta-blockers: a randomized controlled trial. *J Hepatol* 2011; 54: 1161–1167 Epub 2010 Nov 5
- 445 *Gonzalez R, Zamora J, Gomez-Camarero J et al*. Meta-analysis: Combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med* 2008; 149: 109–122
- 446 *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; 35: 1155–1165
- 447 *Hung HH, Chang CJ, Hou MC et al*. Efficacy of non-selective β -blockers as adjunct to endoscopic prophylactic treatment for gastric variceal bleeding: a randomized controlled trial. *J Hepatol* 2012; 56: 1025–1032
- 448 *El-Essawy MT, Al-Harbi SR*. Multiple pulmonary and systemic ectopic emboli following endoscopic injection sclerotherapy for gastric fundal varices. *Saudi Med J* 2012; 33: 321–323
- 449 *Wong T, Pereira SP, McNair A et al*. A prospective, randomized comparison of the ease and safety of variceal ligation using a multiband vs. a conventional ligation device. *Endoscopy* 2000; 32: 931–934
- 450 ASGE Technology Status Evaluation report: Endoscopic banding devices. *GI Endoscopy* 2008; 68: 217–221
- 451 *Hoepffner N et al*. Severe complications arising from esophageal varix ligation with the Stiegmann Goff set. *Endoscopy* 1995; 27: 345
- 452 ASGE Technology Assessment Status Evaluation-Update. Endoscopic band ligation. *GI Endosc* 1998; 47: 573–575
- 453 *Seewald S, Ang TL, Imazu H et al*. A standardized injection technique and regimen ensures success and safety of N-butyl-2-cyanoacrylate injection for the treatment of gastric fundal varices. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 447–454
- 454 *Kang EJ, Jeong SW, Jang JY et al*. Long-term result of endoscopic Histoacryl (N-butyl-2-cyanoacrylate) injection for treatment of gastric varices. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 1494–1500
- 455 *Vanbiervliet G, Giudicelli-Bornard S, Piche T et al*. Predictive factors of bleeding related to post-banding ulcer following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 225–232
- 456 *Grothaus J, Petrasch F, Zeynalova S et al*. Risk factors for bleeding complications after endoscopic variceal ligation therapy. *ZfG* 2010; 48: 1200–1206
- 457 *Saeed ZA, Stiegmann GV, Ramirez FC et al*. Endoscopic variceal ligation is superior to combined ligation and sclerotherapy for esophageal varices: a multicenter prospective randomized trial. *Hepatology* 1997; 25: 71–74

- 458 Kuran S, Oğuz D, Parlak E et al. Secondary prophylaxis of esophageal variceal treatment: Endoscopic sclerotherapy, band ligation and combined therapy – long-term results. *Turk J Gastroenterol* 2006; 17: 103–109
- 459 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; 139: 328–332
- 460 Kok K, Bond RP, Duncan IC et al. 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; 36: 442–446
- 461 Wahl P, Lammer F, Conen D et al. Septic complications after injection of N-butyl-2-cyanoacrylate: report of two cases and review. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 911–916
- 462 Hsu YC, Chung CS, Tseng CH et al. Delayed endoscopy as a risk factor for in-hospital mortality in cirrhotic patients with acute variceal hemorrhage. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1294–1299
- 463 Bañares 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
- 464 Gerbes AL, Huber E, Güllberg V et al. Terlipressin for hepatorenal syndrome: continuous infusion as an alternative to i.v. bolus administration. *Gastroenterology* 2009; 137: 1179
- 465 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; 56: 819–2422
- 466 Seo YS, Park SY, Kim MY et al. Lack of difference among Terlipressin, Somatostatin, and Octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology* 2014; 60: 954–963
- 467 Ljubčić N, Bisčanin A, Nikolić M et al. A randomized-controlled trial of endoscopic treatment of acute esophageal variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection vs. variceal ligation. *Hepatogastroenterology* 2011; 58: 438–443
- 468 Stiegmann GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1992; 326: 1527–1532
- 469 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
- 470 Zehetner J, Shamiyeh A, Wayand W et al. Results of a new method to stop acute bleeding from esophageal varices: implantation of a self-expanding stent. *Surg Endosc* 2008; 22: 2149–2152
- 471 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: 185–191
- 472 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; 71: 71–78
- 473 García-Pagán JC, Caca K, Bureau C. Early TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) Cooperative Study Group. et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010; 362: 2370–2379
- 474 Magno P, Ko CW, Buscaglia JM et al. EUS-guided angiography: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the vascular system. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 587–591
- 475 Lee YT, Chan FK, Ng EK et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate for bleeding gastric varices. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 168–174
- 476 De Paulo GA, Ardengh JC, Nakao FS et al. Treatment of esophageal varices: a randomized controlled trial comparing endoscopic sclerotherapy and EUS-guided sclerotherapy of esophageal collateral veins. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 396–402, quiz 463
- 477 Binmoeller KF, Weiler F, Shah JN et al. EUS-guided transesophageal treatment of gastric fundal varices with combined coiling and cyanoacrylate glue injection (with videos). *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1019–1025. DOI: 10.1016/j.gie.2011.06.030 Epub 2011 Sep 1
- 478 Romero-Castro R, Pellicer-Bautista FJ, Jimenez-Saenz M et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate in perforating feeding veins in gastric varices: results in 5 cases. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 402–407
- 479 Romero-Castro R, Pellicer-Bautista F, Giovannini M et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided coil embolization therapy in gastric varices. *Endoscopy* 2010; 42 (Suppl 2): E35–E36 Epub 2010 Jan 13 DOI: 10.1055/s-0029-1215261
- 480 Romero-Castro R, Ellrichmann M, Ortiz-Moyano C et al. EUS-guided coil versus cyanoacrylate therapy for the treatment of gastric varices: a multicenter study (with videos). *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 711–721 Epub 2013 Jul 25 DOI: 10.1016/j.gie.2013.05.009
- 481 Krystallis C, McAvoy NC, Wilson J et al. EUS-assisted thrombin injection for ectopic bleeding varices – a case report and review of the literature. *QJM* 2012; 105: 355–358. DOI: 10.1093/qjmed/hcr030 Epub 2011 Mar 7
- 482 Levy MJ, Wong KSLM, Kendrick ML et al. EUS-guided coil embolization for refractory ectopic variceal bleeding (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 572–574 Epub 2007 Nov 12
- 483 Rana SS, Bhasin DK, Rao C et al. Endoscopic ultrasound-guided treatment of bleeding duodenal varix. *Indian J Gastroenterol* 2011; 30: 280–281, doi: 10.1007/s12664-011-0139-z. Epub 2011 Nov 9
- 484 Weiler F, Shah JN, Marson FP et al. EUS-guided coil and glue for bleeding rectal varix. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 915–916. DOI: 10.1016/j.gie.2011.09.027 Epub 2011 Dec 15
- 485 Ribeiro A, Vazquez-Sequeiros E, Wiersma MJ. Doppler EUS-guided treatment of gastric Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 807–809
- 486 Gonzalez JM, Giacino C, Pioche M et al. Endoscopic ultrasound-guided vascular therapy: is it safe and effective? *Endoscopy* 2012; 44: 539–542. DOI: 10.1055/s-0031-1291609 Epub 2012 Mar 2
- 487 Levy MJ, Wong KSLM, Farnell MB et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided angiotherapy of refractory gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 352–359 Epub 2007 Nov 6
- 488 Lameris R, duPlessis J, Nieuwoudt M et al. A visceral pseudoaneurysm: management by EUS-guided thrombin injection. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 392–395 Epub 2010 Jul 13 DOI: 10.1016/j.gie.2010.05.019
- 489 Roach H, Roberts SA, Salter R et al. Endoscopic ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of pancreatic pseudoaneurysm. *Endoscopy* 2005; 37: 876–878
- 490 Park WG, Shaheen NJ, Cohen J et al. Quality indicators for EGD. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 17–30
- 491 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
- 492 Jairath V, Kahan BC, Logan RF et al. Outcomes following acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding in relation to time to endoscopy: results from a nationwide study. *Endoscopy* 2012; 44: 723–730
- 493 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
- 494 Gisbert JP, Legido J, Castel I et al. Risk assessment and outpatient management in bleeding peptic ulcer. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 129–134
- 495 Hwang JH et al. ASGE Guideline: The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *GI Endoscopy* 2012; 57: 1132–1138
- 496 Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000; 356: 1318–1321
- 497 Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH et al. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1215–1224
- 498 Green BT, Rockey DC, Portwood G et al. Urgent colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2395–402
- 499 Laine L, Shah A. Randomized trial of urgent vs. elective colonoscopy in patients hospitalized with lower GI bleeding. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2636–2641
- 500 Repaka A, Atkinson MR, Faulx AL et al. Immediate unprepared hydro-flush colonoscopy for severe lower GI bleeding: a feasibility study. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 367–373
- 501 Lhewa DY, Strate LL. Pros and cons of colonoscopy in management of acute lower gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 1185–1190
- 502 Riphaut A, Wehrmann T. S3-guidelines "sedation in gastrointestinal endoscopy" 2014 (AWMF register no. 021/014). *Z Gastroenterol* 2015; 53: E1. DOI: 10.1055/s-0035-1553971 Epub 2015 Oct 8
- 503 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

- 504 Hearnshaw SA, Logan RF, Palmer KR *et al.* Outcomes following early red blood cell transfusion in acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 215–224
- 505 Villanueva C, Colomo A, Bosch A *et al.* Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368: 11–21
- 506 Winstead NS, Wilcox CM. Erythromycin prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 1371–1377
- 507 Barkun AN, Bardou M, Martel M *et al.* Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 1138–1145
- 508 Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1 CD002094
- 509 Petersen B *et al.* ASGE, Technology status evaluation report. Tissue adhesives and fibrin glues. *GI Endoscopy* 2004; 60: 327–333
- 510 Chuttani R, Barkun A, Carpenter S. Technology Assessment Committee. *et al.* ASGE Technology Status Evaluation Report. Endoscopic clip application devices. *GI Endoscopy* 2006; 63: 746–750
- 511 Albert JG, Friedrich-Rust M, Woeste G *et al.* Benefit of a clipping device in use in intestinal bleeding and intestinal leakage. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 389–397
- 512 Kirschniak A, Subotova N, Zieker D *et al.* The Over-The-Scope Clip (OTSC) for the treatment of gastrointestinal bleeding, perforations, and fistulas. *Surg Endosc* 2011; 25: 2901–2905 Epub 2011 Mar 18
- 513 Mönkemüller K, Peter S, Toshniwal J *et al.* Multipurpose use of the “bear claw” (over-the-scope-clip system) to treat endoluminal gastrointestinal disorders. *Dig Endosc* 2014; 26: 350–357
- 514 Kato M, Jung Y, Gromski MA *et al.* Prospective, randomized comparison of 3 different hemoclips for the treatment of acute upper GI hemorrhage in an established experimental setting. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 3–10
- 515 Chan SM, Chiu PW, Teoh AY *et al.* Use of the Over-The-Scope Clip for treatment of refractory upper gastrointestinal bleeding: a case series. *Endoscopy* 2014; 46: 428–431 Epub 2014 Feb 6 DOI: 10.1055/s-0034-1364932
- 516 Giday SA, Kim Y, Krishnamurthy DM *et al.* 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; 43: 296–299
- 517 Smith LA, Stanley AJ, Bergman JJ *et al.* 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; 48: e89–e92
- 518 Sung JJ, Luo D, Wu JC *et al.* Early clinical experience of the safety and effectiveness of Hemospray in achieving hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding. *Endoscopy* 2011; 43: 291–295. DOI: 10.1055/s-0030-1256311 Epub 2011 Mar 31
- 519 Holster IL, Kuipers EJ, Tjwa ET. Hemospray in the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage in patients on antithrombotic therapy. *Endoscopy* 2013; 45: 63–66
- 520 Chen YI, Barkun AN, Soulellis C *et al.* Use of the endoscopically applied hemostatic powder TC-325 in cancer-related upper GI hemorrhage: preliminary experience (with video). *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 1278–1281
- 521 Sulz MC, Frei R, Meyenberger C *et al.* Routine use of Hemospray for gastrointestinal bleeding: prospective two-center experience in Switzerland. *Endoscopy* 2014; 46: 619–624. DOI: 10.1055/s-0034-1365505 Epub 2014 Apr 25
- 522 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
- 523 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)
- 524 Kahi CJ, Jensen DM, Sung JJ *et al.* Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2005; 129: 855–862
- 525 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* 2014; 10 CD005584 DOI: 10.1002/14651858.CD005584.pub3
- 526 Barkun AN, Martel M, Toubouti Y *et al.* Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 786–799
- 527 Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH *et al.* Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut* 2007; 56: 1364–1373
- 528 Marmo R, Rotondano G, Piscopo R *et al.* 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
- 529 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
- 530 Llach J, Elizalde JI, Guevara MC *et al.* Endoscopic injection therapy in bleeding Mallory-Weiss syndrome: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 679–681
- 531 Huang SP, Wang HP, Lee YC *et al.* Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss syndrome with active bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 842–846
- 532 Yamaguchi Y, Yamato T, Katsumi N *et al.* Endoscopic hemoclip placement for upper GI bleeding due to Mallory-Weiss syndrome. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 427–430
- 533 Cho YS, Chae HS, Kim HK *et al.* Endoscopic band ligation and endoscopic hemoclip placement for patients with Mallory-Weiss syndrome and active bleeding. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2080–2084
- 534 Park CH, Min SW, Sohn YH *et al.* A prospective, randomized trial of endoscopic band ligation vs. epinephrine injection for actively bleeding Mallory-Weiss syndrome. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 22–27
- 535 Dray X, Camus M, Coelho J *et al.* Treatment of gastrointestinal angiodysplasia and unmet needs. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 515–522
- 536 Swanson E, Mahgoub A, MacDonald R *et al.* Medical and Endoscopic Therapies for Angiodysplasia and Gastric Antral Vascular Ectasia: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 571–582
- 537 Payen JL, Calès P, Voigt JJ *et al.* Severe portal hypertensive gastropathy and antral vascular ectasia are distinct entities in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 1995; 108: 138
- 538 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; 24: 237–242
- 539 Gross SA, Al-Haddad M, Gill KR *et al.* Endoscopic mucosal ablation for the treatment of gastric antral vascular ectasia with the HALO90 system: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 324–327. DOI: 10.1016/j.gie.2007.09.020
- 540 Park CH, Sohn YH, Lee WS *et al.* The usefulness of endoscopic hemoclip placement for bleeding Dieulafoy lesions. *Endoscopy* 2003; 35: 388–392
- 541 Alis H, Oner OZ, Kalayci MU *et al.* Is endoscopic band ligation superior to injection therapy for Dieulafoy lesion? *Surg Endosc* 2009; 23: 1465–1469
- 542 Gómez V, Kyanam Kabir Baig KR, Lukens FJ *et al.* 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
- 543 Karamanolis G, Triantafyllou K, Tsiamoulos Z *et al.* Argon plasma coagulation has a long-lasting therapeutic effect in patients with chronic radiation proctitis. *Endoscopy* 2009; 41: 529–531
- 544 Alvaro-Villegas JC, Sobrino-Cossío S, Tenorio-Téllez LC *et al.* Argon plasma coagulation and hyperbaric oxygen therapy in chronic radiation proctopathy, effectiveness and impact on tissue toxicity. *Rev Esp Enferm Dig* 2011; 103: 576–581
- 545 Lenz L, Tafarel J, Correia L *et al.* Comparative study of bipolar electrocoagulation versus argon plasma coagulation for rectal bleeding due to chronic radiation coloproctopathy. *Endoscopy* 2011; 43: 697–701. DOI: 10.1055/s-0030-1256467
- 546 Johnston JH, Fleischer D, Petrini J *et al.* Palliative bipolar electrocoagulation therapy of obstructing esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 1987; 33: 349–353
- 547 Mambrini P, Audibert P, Barthelet M *et al.* Palliative treatment of esophageal neoplastic stenosis using bipolar electrocoagulation probe. *Gastroenterol Clin Biol* 1996; 20: 844–851
- 548 Akhtar K, Byrne JP, Bancewicz J *et al.* Argon beam plasma coagulation in the management of cancers of the esophagus and stomach. *Surg Endosc* 2000; 14: 1127–1130

- 549 Kofoed SC, Lundsgaard M, Ellemann AC *et al.* Low morbidity after palliation of obstructing gastro-oesophageal adenocarcinoma to restore swallowing function. *Gastrointest Endosc* 2012; 59: A4434
- 550 Poncet G, Heluwaert F, Voirin D *et al.* Natural history of acute colonic diverticular bleeding: a prospective study in 133 consecutive patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 466–471
- 551 Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology* 1988; 95: 1569–1574
- 552 Richter JM, Christensen MR, Kaplan LM *et al.* Effectiveness of current technology in the diagnosis and management of lower gastrointestinal hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 1995; 41: 93–98
- 553 Kok KY, Kum CK, Goh PM. Colonoscopic evaluation of severe hematochezia in an Oriental population. *Endoscopy* 1998; 30: 675–680
- 554 Ohyama T, Sakurai Y, Ito M *et al.* Analysis of urgent colonoscopy for lower gastrointestinal tract bleeding. *Digestion* 2000; 61: 189–192
- 555 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
- 556 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
- 557 Kaltenbach T, Watson R, Shah J *et al.* Colonoscopy with clipping is useful in the diagnosis and treatment of diverticular bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 131–137
- 558 Ishii N, Setoyama T, Deshpande GA *et al.* Endoscopic band ligation for colonic diverticular hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 382–387
- 559 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; 25: 3574–3578
- 560 Park CH, Lee SK. Preventing and controlling bleeding in gastric endoscopic submucosal dissection. *Clin Endosc* 2013; 46: 456–462
- 561 Oda I, Suzuki H, Nonaka S *et al.* Complications of gastric endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2013; 25 (Suppl 1): 71–78
- 562 Fahrtrash-Bahin F, Holt BA, Jayasekaran V *et al.* Snare tip soft coagulation achieves effective and safe endoscopic hemostasis during wide-field endoscopic resection of large colonic lesions (with videos). *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 158–163.e1
- 563 Yoshida M, Goto N, Kawaguchi M *et al.* Initial clinical trial of a novel hemostatic, TDM-621, in the endoscopic treatments of the gastric tumors. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29 (Suppl 4): 77–79
- 564 Burgess GN, Metz JA, Williams JS *et al.* Risk Factors for Intraoperative and Clinically Significant Delayed Bleeding After Wide-Field Endoscopic Mucosal Resection of Large Colonic Lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 651–661.e1–3
- 565 Curcio G, Granata A, Traina M. Hemospray for multifocal bleeding following ultra-low rectal endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2014; 26: 606–607
- 566 Li LY, Liu QS, Li L *et al.* A meta-analysis and systematic review of prophylactic endoscopic treatments for postpolypectomy bleeding. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26: 709–719. DOI: 10.1007/s00384-011-1141-8
- 567 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; 77: 401–407. DOI: 10.1016/j.gie.2012.10.024
- 568 Ji JS, Lee SW, Kim TH *et al.* Comparison of prophylactic clip and endoloop application for the prevention of postpolypectomy bleeding in pedunculated colonic polyps: a prospective, randomized, multicenter study. *Endoscopy* 2014; 46: 598–604
- 569 Choi KD, Jung HY, Lee GH *et al.* Application of metal hemoclips for closure of endoscopic mucosal resection-induced ulcers of the stomach to prevent delayed bleeding. *Surg Endosc* 2008; 22: 1882–1886. DOI: 10.1007/s00464-008-9743-0 Epub 2008 Feb 13
- 570 Takizawa K, Oda I, Gotoda T *et al.* Routine coagulation of visible vessels may prevent delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection – an analysis of risk factors. *Endoscopy* 2008; 40: 179–183
- 571 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
- 572 Buddingh KT, Herengreen T, Haringsma J *et al.* 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; 106: 1119–1124
- 573 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
- 574 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
- 575 El Ouali S, Barkun AN, Wyse J *et al.* Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 283–292
- 576 Tsoi KK, Chan HC, Chiu PW *et al.* Second-look endoscopy with thermal coagulation or injections for peptic ulcer bleeding: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 8–13
- 577 Romagnuolo J. Routine second-look endoscopy: ineffective, costly and potentially misleading. *Can J Gastroenterol* 2004; 18: 401–404
- 578 Ribeiro A, Vazquez-Sequeiros E, Wiersema MJ. Doppler EUS-guided treatment of gastric Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 807–809
- 579 Gonzalez JM, Giacino C, Pioche M *et al.* Endoscopic ultrasound-guided vascular therapy: is it safe and effective? *Endoscopy* 2012; 44: 539–42. DOI: 10.1055/s-0031-1291609 Epub 2012 Mar 2
- 580 Levy MJ, WongKeeSong LM, Farnell MB *et al.* Endoscopic ultrasound (EUS)-guided angiotherapy of refractory gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 352–359 Epub 2007 Nov 6
- 581 Lameris R, du Plessis J, Nieuwoudt M *et al.* A visceral pseudoaneurysm: management by EUS-guided thrombin injection. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 392–395. DOI: 10.1016/j.gie.2010.05.019 Epub 2010 Jul 13
- 582 Roach H, Roberts SA, Salter R *et al.* Endoscopic ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of pancreatic pseudoaneurysm. *Endoscopy* 2005; 37: 876–878
- 583 Chaves DM, Costa FF, Matuguma S *et al.* Splenic artery pseudoaneurysm treated with thrombin injection guided by endoscopic ultrasound. *Endoscopy* 2012; 44 (Suppl 2): UCTN:E99–E100
- 584 Law R, Fujii-Lau L, Wong Kee Song LM *et al.* Efficacy of Endoscopic Ultrasound-Guided Hemostatic Interventions for Resistant Nonvariceal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 808–812.e1
- 585 Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12 CD002094
- 586 Wang CH, Ma MH, Chou HC *et al.* 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; 170: 751–758
- 587 Park WG, Shaheen NJ, Cohen J *et al.* Quality indicators for EGD. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 17–30
- 588 Eskeland SL, Dalen E, Sponheim J *et al.* 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: 492–500
- 589 Gimeno Garcia AZ, Gonzalez Y, Quintero E *et al.* 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: 32–37
- 590 Hassan C, Di Giulio E, Marmo R *et al.* Appropriateness of the indication for colonoscopy: systematic review and meta-analysis. *Journal of gastrointestinal and liver diseases* 2011; 20: 279–286
- 591 Suriani R, Rizzetto M, Mazzucco D *et al.* Appropriateness of colonoscopy in a digestive endoscopy unit: a prospective study using ASGE guidelines. *Journal of evaluation in clinical practice* 2009; 15: 41–45
- 592 Timmouth J, Kennedy EB, Baron D *et al.* Colonoscopy quality assurance in Ontario: Systematic review and clinical practice guideline. *Canadian journal of gastroenterology & hepatology* 2014; 28: 251–274
- 593 Pox C, Aretz S, Bischoff SC *et al.* S3-guideline colorectal cancer version 1.0. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2013; 51: 753–854
- 594 Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I *et al.* Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 1624–1633
- 595 Elmunzer BJ, Hayward RA, Schoenfeld PS *et al.* 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: e1001352
- 596 Holme O, Loberg M, Kalager M *et al.* Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial. *The journal of the American Medical Association* 2014; 312: 606–615

- 597 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
- 598 Kaminski MF, Bretthauer M, Zauber AG *et al.* The NordICC Study: rationale and design of a randomized trial on colonoscopy screening for colorectal cancer. *Endoscopy* 2012; 44: 695–702
- 599 Quintero E, Castells A, Bujanda L *et al.* Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *The New England journal of medicine* 2012; 366: 697–706
- 600 Early DS, Ben-Menachem T, Decker GA *et al.* Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* 2012; 75: 1127–1131
- 601 Lahat A, Yanai H, Menachem Y *et al.* The feasibility and risk of early colonoscopy in acute diverticulitis: a prospective controlled study. *Endoscopy* 2007; 39: 521–524
- 602 Lahat A, Yanai H, Sakhrini E *et al.* Role of colonoscopy in patients with persistent acute diverticulitis. *World journal of gastroenterology* 2008; 14: 2763–2766
- 603 Voermans RP, Le Moine O, von Renteln D *et al.* 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: 603–608
- 604 Banez AV, Yamanishi F, Crans CA. Endoscopic colonic decompression of toxic megacolon, placement of colonic tube, and steroid colonoclysis. *The American journal of gastroenterology* 1987; 82: 692–694
- 605 Riedler L, Wohlgenannt D, Stoss F *et al.* Endoscopic decompression in "toxic megacolon". *Surgical endoscopy* 1989; 3: 51–53
- 606 Saunders MD. Acute colonic pseudo-obstruction. Best practice & research Clinical gastroenterology 2007; 21: 671–687
- 607 Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointestinal endoscopy* 2003; 58: 76–79
- 608 Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers JJ *et al.* 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: 378–384
- 609 Adler A, Wegscheider K, Lieberman D *et al.* 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: 236–241
- 610 Jover R, Zapater P, Polania E *et al.* Modifiable endoscopic factors that influence the adenoma detection rate in colorectal cancer screening colonoscopies. *Gastrointestinal endoscopy* 2013; 77: 381–389.e381
- 611 Lai EJ, Calderwood AH, Doros G *et al.* The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointestinal endoscopy* 2009; 69: 620–625
- 612 Kim EJ, Park YI, Kim YS *et al.* 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: 219–224
- 613 Aslinia F, Uradomo L, Steele A *et al.* 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: 721–731
- 614 Bowles CJ, Leicester R, Romaya C *et al.* A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004; 53: 277–283
- 615 Bernstein C, Thorn M, Monsees K *et al.* A prospective study of factors that determine cecal intubation time at colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* 2005; 61: 72–75
- 616 Kim WH, Cho YJ, Park JY *et al.* Factors affecting insertion time and patient discomfort during colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* 2000; 52: 600–605
- 617 Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH *et al.* Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* 2002; 55: 307–314
- 618 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: 620–627
- 619 Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointestinal endoscopy* 2010; 72: 686–692
- 620 Gerard DP, Foster DB, Raiser MW *et al.* 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
- 621 Halphen M, Heresbach D, Gruss HJ *et al.* 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: 121–131
- 622 Rostom A, Jolicoeur E. Validation of a new scale for the assessment of bowel preparation quality. *Gastrointestinal endoscopy* 2004; 59: 482–486
- 623 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; 49: 746–750
- 624 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; 109: 1714–1723
- 625 Jang JY, Chun HJ. Bowel preparations as quality indicators for colonoscopy. *World journal of gastroenterology* 2014; 20: 2746–2750
- 626 Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E *et al.* Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *The New England journal of medicine* 2010; 362: 1795–1803
- 627 Regula J, Rupinski M, Kraszewska E *et al.* Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *The New England journal of medicine* 2006; 355: 1863–1872
- 628 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): e31–e48
- 629 Valori R, Rey JF, Atkin WS *et al.* 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): 88–105
- 630 Gomez V, Wallace MB. Training and teaching innovations in colonoscopy. *Gastroenterology clinics of North America* 2013; 42: 659–670
- 631 Sedlack RE, Coyle WJ, Obstein KL *et al.* ASGE's assessment of competency in endoscopy evaluation tools for colonoscopy and EGD. *Gastrointestinal endoscopy* 2014; 79: 1–7
- 632 Sedlack RE. Training to competency in colonoscopy: assessing and defining competency standards. *Gastrointestinal endoscopy* 2011; 74: 355–366.e351-352
- 633 Sedlack RE, Shami VM, Adler DG *et al.* Colonoscopy core curriculum. *Gastrointestinal endoscopy* 2012; 76: 482–490
- 634 Shahidi N, Ou G, Telford J *et al.* Establishing the learning curve for achieving competency in performing colonoscopy: a systematic review. *Gastrointestinal endoscopy* 2014; 80: 410–416
- 635 Spier BJ, Benson M, Pfau PR *et al.* Colonoscopy training in gastroenterology fellowships: determining competence. *Gastrointestinal endoscopy* 2010; 71: 319–324
- 636 Walsh CM, Ling SC, Khanna N *et al.* Gastrointestinal Endoscopy Competency Assessment Tool: development of a procedure-specific assessment tool for colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* 2014; 79: 798–807.e795
- 637 Gromski MA, Miller CA, Lee SH *et al.* Trainees' adenoma detection rate is higher if ≥10 minutes is spent on withdrawal during colonoscopy. *Surgical endoscopy* 2012; 26: 1337–1342
- 638 Buchner AM, Shahid MW, Heckman MG *et al.* Trainee participation is associated with increased small adenoma detection. *Gastrointestinal endoscopy* 2011; 73: 1223–1231
- 639 Bhangu A, Bowley DM, Horner R *et al.* Volume and accreditation, but not specialty, affect quality standards in colonoscopy. *The British journal of surgery* 2012; 99: 1436–1444
- 640 Ko CW, Dominitz JA, Green P *et al.* Specialty differences in polyp detection, removal, and biopsy during colonoscopy. *The American journal of medicine* 2010; 123: 528–535
- 641 Dafnis G, Granath F, Pahlman L *et al.* 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: 113–118
- 642 Harris JK, Froehlich F, Wietlisbach V *et al.* 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: 678–689

- 643 Kolber MR, Wong CK, Fedorak RN et al. Prospective Study of the Quality of Colonoscopies Performed by Primary Care Physicians: The Alberta Primary Care Endoscopy (APC-Endo) Study. *PLoS one* 2013; 8: e67017
- 644 Nagrath N, Phull PS. Variation in caecal intubation rates between screening and symptomatic patients. *United European gastroenterology journal* 2014; 2: 295–300
- 645 Radaelli F, Meucci G, Sgroi G et al. Technical performance of colonoscopy: the key role of sedation/analgesia and other quality indicators. *The American journal of gastroenterology* 2008; 103: 1122–1130
- 646 Shah HA, Paszat LF, Saskin R et al. Factors associated with incomplete colonoscopy: a population-based study. *Gastroenterology* 2007; 132: 2297–2303
- 647 Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ et al. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology* 2008; 135: 1899–1906. e1891
- 648 Singh H, Penfold RB, DeCoster C et al. Colonoscopy and its complications across a Canadian regional health authority. *Gastrointestinal endoscopy* 2009; 69: 665–671
- 649 Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS et al. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *The New England journal of medicine* 2006; 355: 2533–2541
- 650 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: 1091–1098
- 651 Butterly L, Robinson CM, Anderson JC et al. Serrated and adenomatous polyp detection increases with longer withdrawal time: results from the New Hampshire Colonoscopy Registry. *The American journal of gastroenterology* 2014; 109: 417–426
- 652 Gellad ZF, Weiss DG, Ahnen DJ et al. Colonoscopy withdrawal time and risk of neoplasia at 5 years: results from VA Cooperative Studies Program 380. *The American journal of gastroenterology* 2010; 105: 1746–1752
- 653 Lee RH, Tang RS, Muthusamy VR et al. Quality of colonoscopy withdrawal technique and variability in adenoma detection rates (with videos). *Gastrointestinal endoscopy* 2011; 74: 128–134
- 654 Lee TJ, Blanks RG, Rees CJ et al. Longer mean colonoscopy withdrawal time is associated with increased adenoma detection: evidence from the Bowel Cancer Screening Programme in England. *Endoscopy* 2013; 45: 20–26
- 655 Lee TJ, Rees CJ, Blanks RG et al. Colonoscopic factors associated with adenoma detection in a national colorectal cancer screening program. *Endoscopy* 2014; 46: 203–211
- 656 Lin OS, Kozarek RA, Arai A et al. The effect of periodic monitoring and feedback on screening colonoscopy withdrawal times, polyp detection rates, and patient satisfaction scores. *Gastrointestinal endoscopy* 2010; 71: 1253–1259
- 657 Moritz V, Bretthauer M, Ruud HK et al. Withdrawal time as a quality indicator for colonoscopy – a nationwide analysis. *Endoscopy* 2012; 44: 476–481
- 658 Overholt BF, Brooks-Belli L, Grace M et al. Withdrawal times and associated factors in colonoscopy: a quality assurance multicenter assessment. *Journal of clinical gastroenterology* 2010; 44: e80–e86
- 659 Sawhney MS, Cury MS, Neeman N et al. Effect of institution-wide policy of colonoscopy withdrawal time > or = 7 minutes on polyp detection. *Gastroenterology* 2008; 135: 1892–1898
- 660 Simmons DT, Harewood GC, Baron TH et al. Impact of endoscopist withdrawal speed on polyp yield: implications for optimal colonoscopy withdrawal time. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2006; 24: 965–971
- 661 Taber A, Romagnuolo J. Effect of simply recording colonoscopy withdrawal time on polyp and adenoma detection rates. *Gastrointestinal endoscopy* 2010; 71: 782–786
- 662 Lee TJ, Rutter MD, Blanks RG et al. Colonoscopy quality measures: experience from the NHS Bowel Cancer Screening Programme. *Gut* 2012; 61: 1050–1057
- 663 Millan MS, Gross P, Manilich E et al. Adenoma detection rate: the real indicator of quality in colonoscopy. *Diseases of the colon and rectum* 2008; 51: 1217–1220
- 664 Baxter NN, Sutradhar R, Forbes SS et al. Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer. *Gastroenterology* 2011; 140: 65–72
- 665 Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF et al. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Annals of internal medicine* 2009; 150: 1–8
- 666 Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM et al. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study. *Annals of internal medicine* 2011; 154: 22–30
- 667 Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM et al. Interval cancers after negative colonoscopy: population-based case-control study. *Gut* 2012; 61: 1576–1582
- 668 Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L et al. 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: 225–232
- 669 Bressler B, Paszat LF, Vinden C et al. Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: a population-based analysis. *Gastroenterology* 2004; 127: 452–456
- 670 Bressler B, Paszat LF, Chen Z et al. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis. *Gastroenterology* 2007; 132: 96–102
- 671 Corley DA, Jensen CD, Marks AR et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *The New England journal of medicine* 2014; 370: 1298–1306
- 672 Farrar WD, Sawhney MS, Nelson DB et al. Colorectal cancers found after a complete colonoscopy. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2006; 4: 1259–1264
- 673 Imperiale TF, Glowinski EA, Lin-Cooper C et al. Five-year risk of colorectal neoplasia after negative screening colonoscopy. *The New England journal of medicine* 2008; 359: 1218–1224
- 674 Leaper M, Johnston MJ, Barclay M et al. Reasons for failure to diagnose colorectal carcinoma at colonoscopy. *Endoscopy* 2004; 36: 499–503
- 675 Pabby A, Schoen RE, Weissfeld JL et al. Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance colonoscopy in the dietary Polyp Prevention Trial. *Gastrointestinal endoscopy* 2005; 61: 385–391
- 676 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: 858–864
- 677 Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ et al. Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multicohort analysis. *Gut* 2014; 63: 949–956
- 678 Samadder NJ, Curtin K, Tuohy TM et al. Characteristics of missed or interval colorectal cancer and patient survival: a population-based study. *Gastroenterology* 2014; 146: 950–960
- 679 Singh H, Turner D, Xue L et al. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies. *Journal of the American Medical Association* 2006; 295: 2366–2373
- 680 Singh H, Nugent Z, Mahmud SM et al. Predictors of colorectal cancer after negative colonoscopy: a population-based study. *The American journal of gastroenterology* 2010; 105: 663–673; quiz 674
- 681 Singh S, Singh PP, Murad MH et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Interval Colorectal Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American journal of gastroenterology* 2014; 109: 1375–1389
- 682 Borsch G, Schmidt G. Endoscopy of the terminal ileum. Diagnostic yield in 400 consecutive examinations. *Diseases of the colon and rectum* 1985; 28: 499–501
- 683 Jeong SH, Lee KJ, Kim YB et al. Diagnostic value of terminal ileum intubation during colonoscopy. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2008; 23: 51–55
- 684 Kundrotas LW, Clement DJ, Kubik CM et al. A prospective evaluation of successful terminal ileum intubation during routine colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* 1994; 40: 544–546
- 685 Wijewantha HS, de Silva AP, Niriella MA et al. 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
- 686 Ansari A, Soon SY, Saunders BP et al. A prospective study of the technical feasibility of ileoscopy at colonoscopy. *Scandinavian journal of gastroenterology* 2003; 38: 1184–1186
- 687 Bhasin DK, Goenka MK, Dhavan S et al. Diagnostic value of ileoscopy: a report from India. *Journal of clinical gastroenterology* 2000; 31: 144–146

- 688 *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: 2324–2329
- 689 *Kennedy G, Larson D, Wolff B et al*. Routine ileal intubation during screening colonoscopy: a useful maneuver? *Surgical endoscopy* 2008; 22: 2606–2608
- 690 *Marshall JB, Barthel JS*. The frequency of total colonoscopy and terminal ileal intubation in the 1990s. *Gastrointestinal endoscopy* 1993; 39: 518–520
- 691 *Yoong KK, Heymann T*. It is not worthwhile to perform ileoscopy on all patients. *Surgical endoscopy* 2006; 20: 809–811
- 692 *Harewood GC, Mattek NC, Holub JL et al*. Variation in practice of ileal intubation among diverse endoscopy settings: results from a national endoscopic database. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2005; 22: 571–578
- 693 *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: 1390–1400
- 694 *Cadoni S, Gallittu P, Sanna S et al*. A two-center randomized controlled trial of water-aided colonoscopy versus air insufflation colonoscopy. *Endoscopy* 2014; 46: 212–218
- 695 *Cadoni S, Sanna S, Gallittu P et al*. 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: 557–566
- 696 *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: 128–132
- 697 *Hsieh YH, Tseng KC, Hsieh JJ et al*. Feasibility of colonoscopy with water infusion in minimally sedated patients in an Asian Community Setting. *Journal of interventional gastroenterology* 2011; 1: 185–190
- 698 *Leung F, Cheung R, Fan R et al*. The water exchange method for colonoscopy—effect of coaching. *Journal of interventional gastroenterology* 2012; 2: 122–125
- 699 *Leung FW, Amato A, Ell C et al*. Water-aided colonoscopy: a systematic review. *Gastrointestinal endoscopy* 2012; 76: 657–666
- 700 *Leung J, Mann S, Siao-Salera R et al*. Indigocarmine added to the water exchange method enhances adenoma detection – a RCT. *Journal of interventional gastroenterology* 2012; 2: 106–111
- 701 *Leung JW, Siao-Salera R, Abramyan O et al*. Impact of water exchange colonoscopy on serum sodium and potassium levels: an observational study. *Digestive diseases and sciences* 2014; 59: 653–657
- 702 *Luo H, Zhang L, Liu X et al*. 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: 767–773
- 703 *Ngo C, Leung JW, Mann SK et al*. 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: 135–139
- 704 *Wang X, Luo H, Xiang Y et al*. 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. *Scand J Gastroenterol* 2015; 50: 916–923
- 705 *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: 944–948
- 706 *Amato A, Radaelli F, Paggi S et al*. 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: 511–518
- 707 *Asai S, Fujimoto N, Tanoue K et al*. 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: 345–353
- 708 *Falt P, Smajstrla V, Fojtik P et al*. 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: e612–e617
- 709 *Garborg K, Kaminski MF, Lindner W et al*. Water exchange versus carbon dioxide insufflation in unsedated colonoscopy: a multicenter randomized controlled trial. *Endoscopy* 2015; 47: 192–199
- 710 *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: 404–409
- 711 *Denis B, Sauleau EA, Gendre I et al*. 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: 176–181
- 712 *Greenspan M, Rajan KB, Baig A et al*. Advanced adenoma detection rate is independent of nonadvanced adenoma detection rate. *The American journal of gastroenterology* 2013; 108: 1286–1292
- 713 *Loberg M, Kalager M, Holme O et al*. Long-term colorectal-cancer mortality after adenoma removal. *The New England journal of medicine* 2014; 371: 799–807
- 714 *Gotfried J, Bernstein M, Ehrlich AC et al*. Administrative Database Research Overestimates the Rate of Interval Colon Cancer. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 483–490
- 715 *Barret M, Boustiere C, Canard JM et al*. 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: e68947
- 716 *Bretagne JF, Hamonic S, Piette C et al*. 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: 335–341
- 717 *Imperiale TF, Glowinski EA, Juliar BE et al*. Variation in polyp detection rates at screening colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* 2009; 69: 1288–1295
- 718 *Adler A, Roll S, Marowski B et al*. 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: 1628–1638
- 719 *Anderson JC, Butterly LF, Goodrich M et al*. 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: 1308–1312
- 720 *Chey WD, Nojkov B, Rubenstein JH et al*. 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: 859–865
- 721 *de Bosset V, Froehlich F, Rey JP et al*. Do explicit appropriateness criteria enhance the diagnostic yield of colonoscopy? *Endoscopy* 2002; 34: 360–368
- 722 *Gupta M, Holub J, Knigge K et al*. Constipation is not associated with an increased rate of findings on colonoscopy: results from a national endoscopy consortium. *Endoscopy* 2010; 42: 208–212
- 723 *Kueh SH, Zhou L, Walmsley RS*. The diagnostic yield of colonoscopy in patients with isolated abdominal pain. *The New Zealand medical journal* 2013; 126: 36–44
- 724 *Lasson A, Kilander A, Stotzer PO*. Diagnostic yield of colonoscopy based on symptoms. *Scandinavian journal of gastroenterology* 2008; 43: 356–362
- 725 *Lieberman DA, de Garmo PL, Fleischer DE et al*. Colonic neoplasia in patients with nonspecific GI symptoms. *Gastrointestinal endoscopy* 2000; 51: 647–651
- 726 *Minoli G, Meucci G, Bortoli A et al*. The ASGE guidelines for the appropriate use of colonoscopy in an open access system. *Gastrointestinal endoscopy* 2000; 52: 39–44
- 727 *Neugut AI, Garbowski GC, Wayne JD et al*. Diagnostic yield of colorectal neoplasia with colonoscopy for abdominal pain, change in bowel habits, and rectal bleeding. *The American journal of gastroenterology* 1993; 88: 1179–1183
- 728 *Obusec EC, Lian L, Kariv R et al*. 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: 585–591
- 729 *Patel P, Bercik P, Morgan DG et al*. Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bow-

- el syndrome: cross-sectional survey. *Scand J Gastroenterol* 2015; 50: 816–823
- 730 *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: 325–332
- 731 *Gurudu SR, Ratuapli SK, Leighton JA et al.* Adenoma detection rate is not influenced by the timing of colonoscopy when performed in half-day blocks. *The American journal of gastroenterology* 2011; 106: 1466–1471
- 732 *Lee A, Iskander JM, Gupta N et al.* Queue position in the endoscopic schedule impacts effectiveness of colonoscopy. *The American journal of gastroenterology* 2011; 106: 1457–1465
- 733 *Sanaka MR, Deepinder F, Thota PN et al.* Adenomas are detected more often in morning than in afternoon colonoscopy. *The American journal of gastroenterology* 2009; 104: 1659–1664; quiz 1665
- 734 *Freedman JS, Harari DY, Bamji ND et al.* The detection of premalignant colon polyps during colonoscopy is stable throughout the workday. *Gastrointestinal endoscopy* 2011; 73: 1197–1206
- 735 *Lurix E, Hernandez AV, Thoma M et al.* Adenoma detection rate is not influenced by full-day blocks, time, or modified queue position. *Gastrointestinal endoscopy* 2012; 75: 827–834
- 736 *Thurtle D, Pullinger M, Tsigarides J et al.* Colonoscopic polyp detection rate is stable throughout the workday including evening colonoscopy sessions. *F1000Research* 2014; 3: 107
- 737 *Eun CS, Han DS, Hyun YS et al.* 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: 539–544
- 738 *Jimenez Cantisano BG, Hernandez M, Ramirez A et al.* The day of the week does not affect the adenoma detection rate. *Digestive diseases and sciences* 2014; 59: 564–568
- 739 *Cottet V, Jooste V, Fournel I et al.* Long-term risk of colorectal cancer after adenoma removal: a population-based cohort study. *Gut* 2012; 61: 1180–1186
- 740 *Seo JY, Chun J, Lee C et al.* Novel risk stratification for recurrence after endoscopic resection of advanced colorectal adenoma. *Gastrointestinal endoscopy* 2015; 81: 655–664
- 741 *Stock C, Hoffmeister M, Birkner B et al.* Performance of additional colonoscopies and yield of neoplasms within 3 years after screening colonoscopy: a historical cohort study. *Endoscopy* 2013; 45: 537–546
- 742 *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: 614–626
- 743 *Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T et al.* Complications of colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* 2011; 74: 745–752
- 744 *Niv Y, Hazazi R, Levi Z et al.* Screening colonoscopy for colorectal cancer in asymptomatic people: a meta-analysis. *Digestive diseases and sciences* 2008; 53: 3049–3054
- 745 *Adler A, Lieberman D, Aminalai A et al.* Data quality of the German screening colonoscopy registry. *Endoscopy* 2013; 45: 813–818
- 746 *Bokemeyer B, Bock H, Huppe D et al.* Screening colonoscopy for colorectal cancer prevention: results from a German online registry on 269000 cases. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2009; 21: 650–655
- 747 *Crispin A, Birkner B, Munte A et al.* Process quality and incidence of acute complications in a series of more than 230,000 outpatient colonoscopies. *Endoscopy* 2009; 41: 1018–1025
- 748 *Eckardt VF, Kanzler G, Schmitt T et al.* Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointestinal endoscopy* 1999; 49: 560–565
- 749 *Hagel AF, Boxberger F, Dauth W et al.* 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: 1121–1125
- 750 *Pox CP, Altenhofen L, Brenner H et al.* Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer. *Gastroenterology* 2012; 142: 1460–1467.e1462
- 751 *Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T.* Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointestinal endoscopy* 2001; 53: 620–627
- 752 *Stock C, Ihle P, Sieg A et al.* Adverse events requiring hospitalization within 30 days after outpatient screening and nonscreening colonoscopies. *Gastrointestinal endoscopy* 2013; 77: 419–429
- 753 *Heldwein W, Dollhopf M, Rosch T et al.* The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy* 2005; 37: 1116–1122
- 754 *Kang HY, Kang HW, Kim SG et al.* Incidence and management of colonoscopic perforations in Korea. *Digestion* 2008; 78: 218–223
- 755 *Ko CW, Riffle S, Michaels L et al.* 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: 166–173
- 756 *Niv Y, Gershtansky Y, Kenett RS et al.* Complications in colonoscopy: analysis of 7-year physician-reported adverse events. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2011; 23: 492–498
- 757 *Warren JL, Klubunde CN, Mariotto AB et al.* Adverse events after outpatient colonoscopy in the Medicare population. *Annals of internal medicine* 2009; 150: 849–857, w152
- 758 *Zubarik R, Fleischer DE, Mastropietro C et al.* Prospective analysis of complications 30 days after outpatient colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* 1999; 50: 322–328
- 759 *Zubarik R, Ganguly E, Benway D et al.* Procedure-related abdominal discomfort in patients undergoing colorectal cancer screening: a comparison of colonoscopy and flexible sigmoidoscopy. *The American journal of gastroenterology* 2002; 97: 3056–3061
- 760 *van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J et al.* Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *The American journal of gastroenterology* 2006; 101: 343–350
- 761 *Konda VCS, 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: 1122–1129
- 762 *Subramanian V, Mannath J, Hawkey CJ et al.* High definition colonoscopy vs. standard video endoscopy for the detection of colonic polyps: a meta-analysis. *Endoscopy* 2011; 43: 499–505
- 763 *Dinesen L, Chua TJ, Kaffes AJ.* Meta-analysis of narrow-band imaging versus conventional colonoscopy for adenoma detection. *Gastrointestinal endoscopy* 2012; 75: 604–611
- 764 *Omata F, Ohde S, Deshpande GA et al.* 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: 222–237
- 765 *Sabbagh LC, Reveiz L, Aponte D et al.* 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
- 766 *Pasha SF, Leighton JA, Das A et al.* 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: 363–370; quiz 371
- 767 *Jin XF, Chai TH, Shi JW et al.* Meta-analysis for evaluating the accuracy of endoscopy with narrow band imaging in detecting colorectal adenomas. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2012; 27: 882–887
- 768 *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
- 769 *Chung SJ, Kim D, Song JH et al.* 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: 785–791
- 770 *Hoffman A, Loth L, Rey JW et al.* 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: 991–996
- 771 *Hoffman A, Sar F, Goetz M et al.* 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: 827–833
- 772 *Hong SN, Choe WH, Lee JH et al.* Prospective, randomized, back-to-back trial evaluating the usefulness of i-SCAN in screening colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* 2012; 75: 1011–1021.e1012

- 773 Deenadayalu VP, Chadalawada V, Rex DK. 170 degrees wide-angle colonoscopy: effect on efficiency and miss rates. *The American journal of gastroenterology* 2004; 99: 2138–2142
- 774 Pellise M, Fernandez-Esparrach G, Cardenas A et al. Impact of wide-angle, high-definition endoscopy in the diagnosis of colorectal neoplasia: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2008; 135: 1062–1068
- 775 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: 2000–2005
- 776 Tribonias G, Theodoropoulou A, Konstantinidis K et al. 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): e260–e266
- 777 Fatima H, Rex DK, Rothstein R et al. 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: 109–114
- 778 Gralnek IM, Siersema PD, Halpern Z et al. Standard forward-viewing colonoscopy versus full-spectrum endoscopy: an international, multicentre, randomised, tandem colonoscopy trial. *The Lancet Oncology* 2014; 15: 353–360
- 779 Hassan C, Gralnek IM. Cost-effectiveness of "full spectrum endoscopy" colonoscopy for colorectal cancer screening. *Dig Liver Dis.* 2015; 47: 390–394
- 780 Uraoka T, Tanaka S, Matsumoto T et al. A novel extra-wide-angle-view colonoscopy: a simulated pilot study using anatomic colorectal models. *Gastrointestinal endoscopy* 2013; 77: 480–483
- 781 He Q, Li JD, An SL et al. Cap-assisted colonoscopy versus conventional colonoscopy: systematic review and meta-analysis. *International journal of colorectal disease* 2013; 28: 279–281
- 782 Morgan JL, Thomas K, Braungart S et al. Transparent cap colonoscopy versus standard colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Techniques in coloproctology* 2013; 17: 353–360
- 783 Ng SC, Tsoi KK, Hirai HW et al. 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: 1165–1173
- 784 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: 218–225
- 785 Biecker E, Floer M, Heinecke A et al. Novel Endocuff-assisted Colonoscopy Significantly Increases the Polyp Detection Rate: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 413–418
- 786 Floer M, Biecker E, Fitzlaff R et al. Higher adenoma detection rates with endocuff-assisted colonoscopy – a randomized controlled multicenter trial. *PLoS one* 2014; 9: e114267
- 787 Halpern Z, Gross SA, Gralnek IM et al. Comparison of adenoma detection and miss rates between a novel balloon colonoscopy and standard colonoscopy: a randomized tandem study. *Endoscopy* 2015; 47: 238–244
- 788 Halpern Z, Gross SA, Gralnek IM et al. Comparison of adenoma detection and miss rates between a novel balloon colonoscopy and standard colonoscopy: a randomized tandem study. *Endoscopy* 2015; 47: 301
- 789 Leufkens AM, DeMarco DC, Rastogi A et al. Effect of a retrograde-viewing device on adenoma detection rate during colonoscopy: the TERRACE study. *Gastrointestinal endoscopy* 2011; 73: 480–489
- 790 Leufkens AM, van Oijen MG, Vleggaar FP et al. Factors influencing the miss rate of polyps in a back-to-back colonoscopy study. *Endoscopy* 2012; 44: 470–475
- 791 Siersema PD, Rastogi A, Leufkens AM et al. Retrograde-viewing device improves adenoma detection rate in colonoscopies for surveillance and diagnostic workup. *World journal of gastroenterology* 2012; 18: 3400–3408
- 792 Adler A, Aminalai A, Aschenbeck J et al. 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: 155–159
- 793 Grobe JL, Kozarek RA, Sanowski RA. Colonoscopic retroflexion in the evaluation of rectal disease. *The American journal of gastroenterology* 1982; 77: 856–858
- 794 Hanson JM, Atkin WS, Cunliffe WJ et al. Rectal retroflexion: an essential part of lower gastrointestinal endoscopic examination. *Diseases of the colon and rectum* 2001; 44: 1706–1708
- 795 Saad A, Rex DK. Routine rectal retroflexion during colonoscopy has a low yield for neoplasia. *World journal of gastroenterology* 2008; 14: 6503–6505
- 796 Tellez-Avila F, Barahona-Garrido J, Garcia-Osogobio S et al. Diagnostic yield and therapeutic impact of rectal retroflexion: a prospective, single-blind study conducted in three centers. *Clinical endoscopy* 2014; 47: 79–83
- 797 Varadarajulu S, Ramsey WH. Utility of retroflexion in lower gastrointestinal endoscopy. *Journal of clinical gastroenterology* 2001; 32: 235–237
- 798 Kelly SM, Sanowski RA, Foutch PG et al. A prospective comparison of anoscopy and fiberoendoscopy in detecting anal lesions. *Journal of clinical gastroenterology* 1986; 8: 658–660
- 799 Ahlawat SK, Charabaty A, Benjamin S. Rectal perforation caused by retroflexion maneuver during colonoscopy: closure with endoscopic clips. *Gastrointestinal endoscopy* 2008; 67: 771–773
- 800 Bechtold ML, Hammad HT, Arif M et al. Perforation upon retroflexion: an endoscopic complication and repair. *Endoscopy* 2009; 41 (Suppl 2): E155–156
- 801 Quallick MR, Brown WR. Rectal perforation during colonoscopic retroflexion: a large, prospective experience in an academic center. *Gastrointestinal endoscopy* 2009; 69: 960–963
- 802 Sullivan JL, Maxwell PJ, Kastenber DM et al. Rectal perforation by retroflexion of the colonoscopy managed by endoclip closure. *The American surgeon* 2010; 76: 108–110
- 803 Tribonias G, Konstantinidis K, Theodoropoulou A et al. Rectal perforation caused by colonoscopic retroflexion. *Gastrointestinal endoscopy* 2010; 71: 662
- 804 Baumann UA. Does retroflexion improve adenoma miss rates on the right side of the colon when using a pediatric variable-stiffness colonoscopy during routine colonoscopy? *Endoscopy* 2009; 41: 654
- 805 Chandran S, Parker F, Vaughan R et al. Right-sided adenoma detection with retroflexion versus forward-view colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* 2015; 81: 608–613
- 806 Hewett DG, Rex DK. Miss rate of right-sided colon examination during colonoscopy defined by retroflexion: an observational study. *Gastrointestinal endoscopy* 2011; 74: 246–252
- 807 Cutler AF, Pop A. Fifteen years later: colonoscopic retroflexion revisited. *The American journal of gastroenterology* 1999; 94: 1537–1538
- 808 Harrison M, Singh N, Rex DK. Impact of proximal colon retroflexion on adenoma miss rates. *The American journal of gastroenterology* 2004; 99: 519–522
- 809 Kushnir VM, Oh YS, Hollander T et al. 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: 415–422
- 810 Kim KM, Lee SH, Lee DJ et al. 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: 98–105
- 811 Hsieh YH, Zhou AL, Lin HJ. Long pediatric colonoscopy versus intermediate length adult colonoscopy for colonoscopy. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2008; 23: e7–e10
- 812 Marshall JB, Perez RA, Madsen RW. Usefulness of a pediatric colonoscopy for routine colonoscopy in women who have undergone hysterectomy. *Gastrointestinal endoscopy* 2002; 55: 838–841
- 813 Xie Q, Chen B, Liu L et al. Does the variable-stiffness colonoscopy makes colonoscopy easier? A meta-analysis of the efficacy of the variable stiffness colonoscopy compared with the standard adult colonoscopy. *BMC gastroenterology* 2012; 12: 151
- 814 Othman MO, Bradley AG, Choudhary A et al. Variable stiffness colonoscopy versus regular adult colonoscopy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy* 2009; 41: 17–24
- 815 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: 251–261
- 816 Chen Y, Duan YT, Xie Q et al. Magnetic endoscopic imaging vs. standard colonoscopy: meta-analysis of randomized controlled trials. *World journal of gastroenterology* 2013; 19: 7197–7204

- 817 East JE, Suzuki N, Arebi N et al. Position changes improve visibility during colonoscopy withdrawal: a randomized, blinded, crossover trial. *Gastrointestinal endoscopy* 2007; 65: 263–269
- 818 Ghosh S, Iacucci M. Dynamic position change at colonoscopy improves adenoma detection. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie* 2013; 27: 508
- 819 Lucendo AJ. Colonoscopy in obese patients: time to change position. *Digestive diseases and sciences* 2013; 58: 608–609
- 820 Ou G, Kim E, Lakzadeh P et al. A randomized controlled trial assessing the effect of prescribed patient position changes during colonoscopy withdrawal on adenoma detection. *Gastrointestinal endoscopy* 2014; 80: 277–283
- 821 Dignass A, Preiss JC, Aust DE et al. Updated German guideline on diagnosis and treatment of ulcerative colitis, 2011. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2011; 49: 1276–1341
- 822 Preiss JC, Bokemeyer B, Buhr HJ et al. Updated German clinical practice guideline on "Diagnosis and treatment of Crohn's disease" 2014. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2014; 52: 1431–1484
- 823 Mayr M, Miller A, Gauger U et al. CO₂ versus air insufflation for private practice routine colonoscopy: results of a randomized double blind trial. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2012; 50: 445–448
- 824 Riss S, Akan B, Mikola B et al. CO₂ insufflation during colonoscopy decreases post-interventional pain in deeply sedated patients: a randomized controlled trial. *Wiener klinische Wochenschrift* 2009; 121: 464–468
- 825 Sajid MS, Caswell J, Bhatti M et al. 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; 7: 111–123
- 826 Wu J, Hu B. The role of carbon dioxide insufflation in colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2012; 44: 128–136
- 827 Wang WL, Wu ZH, Sun Q et al. Meta-analysis: the use of carbon dioxide insufflation vs. room air insufflation for gastrointestinal endoscopy. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2012; 35: 1145–1154
- 828 Yoshida M, Imai K, Hotta K et al. Carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection for patients with obstructive ventilatory disturbance. *International journal of colorectal disease* 2014; 29: 365–371
- 829 Bretthauer M, Lyng AB, Thiis-Evensen E et al. Carbon dioxide insufflation in colonoscopy: safe and effective in sedated patients. *Endoscopy* 2005; 37: 706–709
- 830 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
- 831 Seo EH, Kim TO, Park MJ et al. 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: e45–e49
- 832 Maeda Y, Hirasawa D, Fujita N et al. A prospective, randomized, double-blind, controlled trial on the efficacy of carbon dioxide insufflation in gastric endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2013; 45: 335–341
- 833 Mori H, Kobara H, Fujihara S et al. 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
- 834 Cui PJ, Yao J, Han HZ et al. Does hyoscine butylbromide really improve polyp detection during colonoscopy? A meta-analysis of randomized controlled trials. *World journal of gastroenterology* 2014; 20: 7034–7039
- 835 Madhoun MF, Ali T, Tierney WM et al. 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: 354–360
- 836 Rondonotti E, Zolk O, Amato A et al. The impact of hyoscine-N-butylbromide on adenoma detection during colonoscopy: meta-analysis of randomized, controlled studies. *Gastrointest Endosc* 2014; 80: 1103–1112
- 837 Cutler CS, Rex DK, Hawes RH et al. Does routine intravenous glucagon administration facilitate colonoscopy? A randomized trial. *Gastrointestinal endoscopy* 1995; 42: 346–350
- 838 Tamai N, Matsuda K, Sumiyama K et al. 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: 575–579
- 839 Yoshikawa I, Yamasaki M, Taguchi M et al. Comparison of glucagon and scopolamine butylbromide as premedication for colonoscopy in unsedated patients. *Diseases of the colon and rectum* 2006; 49: 1393–1398
- 840 Bettington M, Walker N, Rosty C et al. Critical appraisal of the diagnosis of the sessile serrated adenoma. *The American journal of surgical pathology* 2014; 38: 158–166
- 841 Gao Q, Tsoi KK, Hirai HW et al. Serrated Polyps and the Risk of Synchronous Colorectal Advanced Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 501–509
- 842 Glatz K, Pritt B, Glatz D et al. A multinational, internet-based assessment of observer variability in the diagnosis of serrated colorectal polyps. *American journal of clinical pathology* 2007; 127: 938–945
- 843 Payne SR, Church TR, Wandell M et al. 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: 1119–1126
- 844 Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *The American journal of gastroenterology* 2012; 107: 1315–1329; quiz 1314, 1330
- 845 Singh H, Bay D, Ip S et al. Pathological reassessment of hyperplastic colon polyps in a city-wide pathology practice: implications for polyp surveillance recommendations. *Gastrointestinal endoscopy* 2012; 76: 1003–1008
- 846 Wong NA, Hunt LP, Novelli MR et al. Observer agreement in the diagnosis of serrated polyps of the large bowel. *Histopathology* 2009; 55: 63–66
- 847 Zou B, Wong BC. Do serrated adenomas have higher malignant potential than traditional adenomas? *Journal of gastroenterology and hepatology* 2007; 22: 1701–1703
- 848 Cho SB, Park SY, Yoon KW et al. 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: 36–42
- 849 Han KS, Sohn DK, Choi DH et al. Prolongation of the period between biopsy and EMR can influence the nonlifting sign in endoscopically resectable colorectal cancers. *Gastrointestinal endoscopy* 2008; 67: 97–102
- 850 Chen CH, Wu KL, Hu ML et al. Is a biopsy necessary for colon polyps suitable for polypectomy when performing a colonoscopy? *Chang Gung medical journal* 2011; 34: 506–511
- 851 Stermer E, Bejar J, Miselevich I et al. 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: 345–349
- 852 Gondal G, Grotmol T, Hofstad B et al. Biopsy of colorectal polyps is not adequate for grading of neoplasia. *Endoscopy* 2005; 37: 1193–1197
- 853 Sung HY, Cheung DY, Cho SH et al. Polyps in the gastrointestinal tract: discrepancy between endoscopic forceps biopsies and resected specimens. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2009; 21: 190–195
- 854 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–s260
- 855 Voloyiannis T, Snyder MJ, Bailey RR et al. Management of the difficult colon polyp referred for resection: resect or rescope? *Diseases of the colon and rectum* 2008; 51: 292–295
- 856 Aziz Aadam A, Wani S, Kahi C et al. Physician assessment and management of complex colon polyps: a multicenter video-based survey study. *The American journal of gastroenterology* 2014; 109: 1312–1324
- 857 Lipof T, Bartus C, Sardella W et al. Preoperative colonoscopy decreases the need for laparoscopic management of colonic polyps. *Diseases of the colon and rectum* 2005; 48: 1076–1080
- 858 Church JM. Avoiding surgery in patients with colorectal polyps. *Diseases of the colon and rectum* 2003; 46: 1513–1516
- 859 Buchner AM, Guarner-Argente C, Ginsberg GG. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center. *Gastrointestinal endoscopy* 2012; 76: 255–263
- 860 Friedland S, Banerjee S, Kochar R et al. Outcomes of repeat colonoscopy in patients with polyps referred for surgery without biopsy-proven cancer. *Gastrointestinal endoscopy* 2014; 79: 101–107

- 861 *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: 394–400
- 862 *Ahlenstiel G, Hourigan LF, Brown G et al.* Actual endoscopic versus predicted surgical mortality for treatment of advanced mucosal neoplasia of the colon. *Gastrointestinal endoscopy* 2014; 80: 668–676
- 863 *Jang JH, Balik E, Kirchoff D et al.* 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: 165–171; discussion 171–162
- 864 *Rickert A, Aliyev R, Belle S et al.* Oncologic colorectal resection after endoscopic treatment of malignant polyps: does endoscopy have an adverse effect on oncologic and surgical outcomes? *Gastrointestinal endoscopy* 2014; 79: 951–960
- 865 *Desgrippes R, Beauchamp C, Henno S et al.* 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: 683–688
- 866 *Swan MP, Bourke MJ, Alexander S et al.* 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: 1128–1136
- 867 The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointestinal endoscopy* 2003; 58: S3–43
- 868 *Kudo S, Tamura S, Nakajima T et al.* Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* 1996; 44: 8–14
- 869 *Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y et al.* Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology* 2012; 143: 599–607. e591
- 870 *Moss A, Bourke MJ, Williams SJ et al.* Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia. *Gastroenterology* 2011; 140: 1909–1918
- 871 *Wada Y, Kashida H, Kudo SE et al.* Diagnostic accuracy of pit pattern and vascular pattern analyses in colorectal lesions. *Digestive endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society* 2010; 22: 192–199
- 872 *Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG et al.* Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointestinal endoscopy* 2013; 78: 625–632
- 873 *Li M, Ali SM, Umm-a-Omarah Gilani S et al.* Kudo's pit pattern classification for colorectal neoplasms: a meta-analysis. *World journal of gastroenterology* 2014; 20: 12649–12656
- 874 *Abu Dayyeh BK, Thosani N, Konda V et al.* 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: 502.e501–502.e516
- 875 *Imai K, Hotta K, Yamaguchi Y et al.* Should laterally spreading tumors granular type be resected en bloc in endoscopic resections? *Surgical endoscopy* 2014; 28: 2167–2173
- 876 *Oka S, Tanaka S, Kanao H et al.* Therapeutic strategy for colorectal laterally spreading tumor. *Digestive endoscopy official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society* 2009; 21 (Suppl 1): S43–S46
- 877 *Saito Y, Fujii T, Kondo H et al.* Endoscopic treatment for laterally spreading tumors in the colon. *Endoscopy* 2001; 33: 682–686
- 878 *Saito Y, Sakamoto T, Fukunaga S et al.* Endoscopic submucosal dissection (ESD) for colorectal tumors. *Digestive endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society* 2009; 21 (Suppl 1): S7–S12
- 879 *Uraoka T, Saito Y, Matsuda T et al.* Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut* 2006; 55: 1592–1597
- 880 *Rotondano G, Bianco MA, Buffoli F et al.* The Cooperative Italian FLIN Study Group: prevalence and clinico-pathological features of colorectal laterally spreading tumors. *Endoscopy* 2011; 43: 856–861
- 881 *Terasaki M, Tanaka S, Oka S et al.* 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: 734–740
- 882 *Oka S, Tanaka S, Saito Y et al.* Local Recurrence After Endoscopic Resection for Large Colorectal Neoplasia: A Multicenter Prospective Study in Japan. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 697–707
- 883 *Ishiguro A, Uno Y, Ishiguro Y et al.* Correlation of lifting versus non-lifting and microscopic depth of invasion in early colorectal cancer. *Gastrointestinal endoscopy* 1999; 50: 329–333
- 884 *Uno Y, Munakata A.* The non-lifting sign of invasive colon cancer. *Gastrointestinal endoscopy* 1994; 40: 485–489
- 885 *Kobayashi N, Saito Y, Sano Y et al.* Determining the treatment strategy for colorectal neoplastic lesions: endoscopic assessment or the non-lifting sign for diagnosing invasion depth? *Endoscopy* 2007; 39: 701–705
- 886 *Knabe M, Pohl J, Gerges C et al.* 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: 183–189
- 887 *Repici A, Hassan C, De Paula Pessoa D et al.* Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review. *Endoscopy* 2012; 44: 137–150
- 888 *Wang J, Zhang XH, Ge J et al.* Endoscopic submucosal dissection vs. endoscopic mucosal resection for colorectal tumors: a meta-analysis. *World journal of gastroenterology* 2014; 20: 8282–8287
- 889 *Repici A, Pellicano R, Strangio G et al.* Endoscopic mucosal resection for early colorectal neoplasia: pathologic basis, procedures, and outcomes. *Diseases of the colon and rectum* 2009; 52: 1502–1515
- 890 *Chapini L, Chaaya A, Depalma F et al.* Variation in polyp size estimation among endoscopists and impact on surveillance intervals. *Gastrointestinal endoscopy* 2014; 80: 652–659
- 891 *de Vries AH, Bipat S, Dekker E et al.* Polyp measurement based on CT colonography and colonoscopy: variability and systematic differences. *European radiology* 2010; 20: 1404–1413
- 892 *Moug SJ, Vernall N, Saldanha J et al.* 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: 646–650
- 893 *Turner JK, Wright M, Morgan M et al.* 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: 562–567
- 894 *Rex DK, Rabinovitz R.* Variable interpretation of polyp size by using open forceps by experienced colonoscopists. *Gastrointestinal endoscopy* 2014; 79: 402–407
- 895 *Gopalswamy N, Shenoy VN, Choudhry U et al.* Is in vivo measurement of size of polyps during colonoscopy accurate? *Gastrointestinal endoscopy* 1997; 46: 497–502
- 896 *Margulies C, Krevsky B, Catalano MF.* How accurate are endoscopic estimates of size? *Gastrointestinal endoscopy* 1994; 40: 174–177
- 897 *Rubio CA, Grimelius L, Lindholm J et al.* Reliability of the reported size of removed colorectal polyps. *Anticancer research* 2006; 26: 4895–4899
- 898 *Rubio CA, Hoog CM, Brostrom O et al.* Assessing the size of polyp phantoms in tandem colonoscopies. *Anticancer research* 2009; 29: 1539–1545
- 899 *Schoen RE, Gerber LD, Margulies C.* The pathologic measurement of polyp size is preferable to the endoscopic estimate. *Gastrointestinal endoscopy* 1997; 46: 492–496
- 900 *Eichenseer PJ, Dhanekula R, Jakate S et al.* Endoscopic mis-sizing of polyps changes colorectal cancer surveillance recommendations. *Diseases of the colon and rectum* 2013; 56: 315–321
- 901 *Longcroft-Wheaton G, Duku M, Mead R et al.* Risk stratification system for evaluation of complex polyps can predict outcomes of endoscopic mucosal resection. *Diseases of the colon and rectum* 2013; 56: 960–966
- 902 *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: 865–869. e861–863
- 903 *Kessler WR, Imperiale TF, Klein RW et al.* A quantitative assessment of the risks and cost savings of forgoing histologic examination of diminutive polyps. *Endoscopy* 2011; 43: 683–691

- 904 Ignjatovic A, East JE, Subramanian V et al. Narrow band imaging for detection of dysplasia in colitis: a randomized controlled trial. *The American journal of gastroenterology* 2012; 107: 885–890
- 905 Hassan C, Repici A, Zullo A et al. Colonic polyps: are we ready to resect and discard? *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America* 2013; 23: 663–678
- 906 McGill SK, Evangelou E, Ioannidis JP et al. Narrow band imaging to differentiate neoplastic and non-neoplastic colorectal polyps in real time: a meta-analysis of diagnostic operating characteristics. *Gut* 2013; 62: 1704–1713
- 907 Wanders LK, East JE, Uitentuis SE et al. 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: 1337–1347
- 908 Wu L, Li Y, Li Z et al. 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: 3–11
- 909 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, Cd006439
- 910 Lopez-Ceron M, Sanabria E, Pellise M. Colonic polyps: is it useful to characterize them with advanced endoscopy? *World journal of gastroenterology* 2014; 20: 8449–8457
- 911 Longcroft-Wheaton G, Brown J, Cowlshaw D et al. High-definition vs. standard-definition colonoscopy in the characterization of small colonic polyps: results from a randomized trial. *Endoscopy* 2012; 44: 905–910
- 912 Longcroft-Wheaton G, Brown J, Cowlshaw D et al. High-definition vs. standard-definition endoscopy with indigo carmine for the in vivo diagnosis of colonic polyps. *United European gastroenterology journal* 2013; 1: 425–429
- 913 Schachschal G, Mayr M, Treszl A et al. Endoscopic versus histological characterisation of polyps during screening colonoscopy. *Gut* 2014; 63: 458–465
- 914 Ladabaum U, Fioritto A, Mitani A et al. 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: 81–91
- 915 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: 365–370
- 916 Vu HT, Sayuk GS, Hollander TG et al. Resect and discard approach to colon polyps: real-world applicability among academic and community gastroenterologists. *Digestive diseases and sciences* 2015; 60: 502–508
- 917 Hetzel JT, Huang CS, Coukos JA et al. Variation in the detection of serrated polyps in an average risk colorectal cancer screening cohort. *The American journal of gastroenterology* 2010; 105: 2656–2664
- 918 Khalid O, Radaideh S, Cummings OW et al. Reinterpretation of histology of proximal colon polyps called hyperplastic in 2001. *World journal of gastroenterology* 2009; 15: 3767–3770
- 919 Farris AB, Misdraji J, Srivastava A et al. Sessile serrated adenoma: challenging discrimination from other serrated colonic polyps. *The American journal of surgical pathology* 2008; 32: 30–35
- 920 Yamada M, Sakamoto T, Otake Y et al. Investigating endoscopic features of sessile serrated adenomas/polyps by using narrow-band imaging with optical magnification. *Gastrointest Endosc.* 2015; 82: 108–117
- 921 JE IJ, Bastiaansen BA, van Leerdam ME et al. Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps. *Gut* 2015, pii: gutjnl-2014-308411
- 922 Barkun A, Liu J, Carpenter S et al. Update on endoscopic tissue sampling devices. *Gastrointestinal endoscopy* 2006; 63: 741–745
- 923 Bernstein DE, Barkin JS, Reiner DK et al. Standard biopsy forceps versus large-capacity forceps with and without needle. *Gastrointestinal endoscopy* 1995; 41: 573–576
- 924 Woods KL, Anand BS, Cole RA et al. Influence of endoscopic biopsy forceps characteristics on tissue specimens: results of a prospective randomized study. *Gastrointestinal endoscopy* 1999; 49: 177–183
- 925 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: 170–173
- 926 Elmunzer BJ, Higgins PD, Kwon YM et al. Jumbo forceps are superior to standard large-capacity forceps in obtaining diagnostically adequate inflammatory bowel disease surveillance biopsy specimens. *Gastrointestinal endoscopy* 2008; 68: 273–278; quiz 334, 336
- 927 Metz AJ, Moss A, McLeod D et al. 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: 484–490
- 928 Savides TJ, See JA, Jensen DM et al. Randomized controlled study of injury in the canine right colon from simultaneous biopsy and coagulation with different hot biopsy forceps. *Gastrointestinal endoscopy* 1995; 42: 573–578
- 929 Tribonias G, Komeda Y, Voudoukis E et al. 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: 141–143
- 930 Efthymiou M, Taylor AC, Desmond PV et al. Biopsy forceps is inadequate for the resection of diminutive polyps. *Endoscopy* 2011; 43: 312–316
- 931 Jung YS, Park JH, Kim HJ et al. Complete biopsy resection of diminutive polyps. *Endoscopy* 2013; 45: 1024–1029
- 932 Aslan F, Cekic C, Camci M et al. What is the most accurate method for the treatment of diminutive colonic polyps? standard versus jumbo forceps polypectomy. *Medicine* 2015; 94: e621
- 933 Draganov PV, Chang MN, Alkhasawneh A et al. Randomized, controlled trial of standard, large-capacity versus jumbo biopsy forceps for polypectomy of small, sessile, colorectal polyps. *Gastrointestinal endoscopy* 2012; 75: 118–126
- 934 Uraoka T, Ramberan H, Matsuda T et al. 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
- 935 Liu S, Ho SB, Krinsky ML. Quality of polyp resection during colonoscopy: are we achieving polyp clearance? *Digestive diseases and sciences* 2012; 57: 1786–1791
- 936 Weston AP, Campbell DR. Diminutive colonic polyps: histopathology, spatial distribution, concomitant significant lesions, and treatment complications. *The American journal of gastroenterology* 1995; 90: 24–28
- 937 Monkemuller KE, Fry LC, Jones BH et al. Histological quality of polyps resected using the cold versus hot biopsy technique. *Endoscopy* 2004; 36: 432–436
- 938 Peluso F, Goldner F. Follow-up of hot biopsy forceps treatment of diminutive colonic polyps. *Gastrointestinal endoscopy* 1991; 37: 604–606
- 939 Woods A, Sanowski RA, Wadas DD et al. Eradication of diminutive polyps: a prospective evaluation of bipolar coagulation versus conventional biopsy removal. *Gastrointestinal endoscopy* 1989; 35: 536–540
- 940 Yasar B, Kayadibi H, Abut E et al. The histological quality and adequacy of diminutive colorectal polyps resected using jumbo versus hot biopsy forceps. *Digestive diseases and sciences* 2015; 60: 217–225
- 941 Deenadayalu VP, Rex DK. Colon polyp retrieval after cold snaring. *Gastrointestinal endoscopy* 2005; 62: 253–256
- 942 Ichise Y, Horiuchi A, Nakayama Y et al. Prospective randomized comparison of cold snare polypectomy and conventional polypectomy for small colorectal polyps. *Digestion* 2011; 84: 78–81
- 943 Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M et al. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointestinal endoscopy* 2014; 79: 417–423
- 944 Kim JS, Lee BI, Choi H et al. Cold snare polypectomy versus cold forceps polypectomy for diminutive and small colorectal polyps: a randomized controlled trial. *Gastrointestinal endoscopy* 2015; 81: 741–747
- 945 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: 1593–1600
- 946 Paspatis GA, Tribonias G, Konstantinidis K et al. 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: e345–348

- 947 *Repici A, Hassan C, Vitetta E et al.* Safety of cold polypectomy for <10mm polyps at colonoscopy: a prospective multicenter study. *Endoscopy* 2012; 44: 27–31
- 948 *Tappero G, Gaia E, De Giuli P et al.* Cold snare excision of small colorectal polyps. *Gastrointestinal endoscopy* 1992; 38: 310–313
- 949 *Uno Y, Obara K, Zheng P et al.* Cold snare excision is a safe method for diminutive colorectal polyps. *The Tohoku journal of experimental medicine* 1997; 183: 243–249
- 950 *McAfee JH, Katon RM.* Tiny snares prove safe and effective for removal of diminutive colorectal polyps. *Gastrointestinal endoscopy* 1994; 40: 301–303
- 951 *Di Giorgio P, De Luca L, Calcagno G et al.* Detachable snare versus epinephrine injection in the prevention of postpolypectomy bleeding: a randomized and controlled study. *Endoscopy* 2004; 36: 860–863
- 952 *Dobrowolski S, Dobosz M, Babicki A et al.* Prophylactic submucosal saline-adrenaline injection in colonoscopic polypectomy: prospective randomized study. *Surgical endoscopy* 2004; 18: 990–993
- 953 *Kouklakis G, Mpoumpouparis A, Gatopoulou A et al.* 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: 2732–2737
- 954 *Lee SH, Chung IK, Kim SJ et al.* 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* 2007; 13: 2973–2977
- 955 *Paspatis GA, Paraskeva K, Theodoropoulou A et al.* 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: 2805; quiz 2913
- 956 *Galloro G, Magno L, Ruggiero S et al.* Comparison between tungsten and steel polypectomy snares: evaluation of depth of colonic thermal wall injury in a pig model. *Endoscopy* 2013; 45: 121–126
- 957 *Carpenter S, Petersen BT, Chuttani R et al.* Polypectomy devices. *Gastrointestinal endoscopy* 2007; 65: 741–749
- 958 *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: 969–979
- 959 *Moss A, Bourke MJ, Tran K et al.* 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: 400–404
- 960 *Sakamoto T, Matsuda T, Nakajima T et al.* 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: 22–26
- 961 *Puli SR, Kakugawa Y, Gotoda T et al.* Meta-analysis and systematic review of colorectal endoscopic mucosal resection. *World journal of gastroenterology* 2009; 15: 4273–4277
- 962 *Kim HH, Kim JH, Park SJ et al.* 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: 259–266
- 963 *Ah SouneP, Menard C, Salah E et al.* Large endoscopic mucosal resection for colorectal tumors exceeding 4 cm. *World journal of gastroenterology* 2010; 16: 588–595
- 964 *Ahlawat SK, Gupta N, Benjamin SB et al.* Large colorectal polyps: endoscopic management and rate of malignancy: does size matter? *Journal of clinical gastroenterology* 2011; 45: 347–354
- 965 *Cipolletta L, Rotondano G, Bianco MA et al.* 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: 146–151
- 966 *Conio M, Bianchi S, Repici A et al.* Cap-assisted endoscopic mucosal resection for colorectal polyps. *Diseases of the colon and rectum* 2010; 53: 919–927
- 967 *Ferrara F, Luigiano C, Ghersi S et al.* Efficacy, safety and outcomes of 'inject and cut' endoscopic mucosal resection for large sessile and flat colorectal polyps. *Digestion* 2010; 82: 213–220
- 968 *Gomez V, Racho RG, Woodward TA et al.* 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: 701–705
- 969 *Heresbach D, Kornhauser R, Seyrig JA et al.* A national survey of endoscopic mucosal resection for superficial gastrointestinal neoplasia. *Endoscopy* 2010; 42: 806–813
- 970 *Hochdorffer R, Eickhoff A, Apel D et al.* Endoscopic resection of "giant" colorectal lesions: long-term outcome and safety. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2010; 48: 741–747
- 971 *Lim TR, Mahesh V, Singh S et al.* Endoscopic mucosal resection of colorectal polyps in typical UK hospitals. *World journal of gastroenterology* 2010; 16: 5324–5328
- 972 *Maguire LH, Shellito PC.* Endoscopic piecemeal resection of large colorectal polyps with long-term followup. *Surgical endoscopy* 2014; 28: 2641–2648
- 973 *Mannath J, Subramanian V, Singh R et al.* Polyp recurrence after endoscopic mucosal resection of sessile and flat colonic adenomas. *Digestive diseases and sciences* 2011; 56: 2389–2395
- 974 *Moss A, Williams SJ, Hourigan LF et al.* 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: 57–65
- 975 *Woodward TA, Heckman MG, Cleveland P et al.* Predictors of complete endoscopic mucosal resection of flat and depressed gastrointestinal neoplasia of the colon. *The American journal of gastroenterology* 2012; 107: 650–654
- 976 *Arezzo A, Pagano N, Romeo F et al.* Hydroxy-propyl-methyl-cellulose is a safe and effective lifting agent for endoscopic mucosal resection of large colorectal polyps. *Surgical endoscopy* 2009; 23: 1065–1069
- 977 *Yoshida N, Naito Y, Kugai M et al.* Efficacy of hyaluronic acid in endoscopic mucosal resection of colorectal tumors. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2011; 26: 286–291
- 978 *Uraoka T, Fujii T, Saito Y et al.* Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR. *Gastrointestinal endoscopy* 2005; 61: 736–740
- 979 *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: 2375–2382
- 980 *Brooker JC, Saunders BP, Shah SG et al.* Treatment with argon plasma coagulation reduces recurrence after piecemeal resection of large sessile colonic polyps: a randomized trial and recommendations. *Gastrointestinal endoscopy* 2002; 55: 371–375
- 981 *Pohl H, Srivastava A, Bensen SP et al.* Incomplete polyp resection during colonoscopy—results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology* 2013; 144: 74–80.e71
- 982 *Regula J, Wronska E, Polkowski M et al.* Argon plasma coagulation after piecemeal polypectomy of sessile colorectal adenomas: long-term follow-up study. *Endoscopy* 2003; 35: 212–218
- 983 *Zlatanic J, Wayne JD, Kim PS et al.* Large sessile colonic adenomas: use of argon plasma coagulator to supplement piecemeal snare polypectomy. *Gastrointestinal endoscopy* 1999; 49: 731–735
- 984 *Tanaka S, Oka S, Kaneko I et al.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: possibility of standardization. *Gastrointestinal endoscopy* 2007; 66: 100–107
- 985 *Jung da H, Youn YH, Kim JH et al.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal lateral spreading tumors larger than 10 cm: is it feasible? *Gastrointestinal endoscopy* 2015; 81: 614–620
- 986 *Lee EJ, Lee JB, Lee SH et al.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors—1,000 colorectal ESD cases: one specialized institute's experiences. *Surgical endoscopy* 2013; 27: 31–39
- 987 *Mizushima T, Kato M, Iwanaga I et al.* Technical difficulty according to location, and risk factors for perforation, in endoscopic submucosal dissection of colorectal tumors. *Surgical endoscopy* 2015; 29: 133–139
- 988 *Nishiyama H, Isomoto H, Yamaguchi N et al.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms. *Diseases of the colon and rectum* 2010; 53: 161–168
- 989 *Ozawa S, Tanaka S, Hayashi N et al.* 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: 1247–1256

- 990 Takeuchi Y, Iishi H, Tanaka S et al. 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: 1275–1284
- 991 Farhat S, Chaussade S, Ponchon T et al. Endoscopic submucosal dissection in a European setting. A multi-institutional report of a technique in development. *Endoscopy* 2011; 43: 664–670
- 992 Lang GD, Konda VJ, Siddiqui UD et al. A single-center experience of endoscopic submucosal dissection performed in a Western setting. *Digestive diseases and sciences* 2015; 60: 531–536
- 993 Probst A, Golger D, Anthuber M et al. Endoscopic submucosal dissection in large sessile lesions of the rectosigmoid: learning curve in a European center. *Endoscopy* 2012; 44: 660–667
- 994 Rahmi G, Hotayt B, Chaussade S et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial rectal tumors: prospective evaluation in France. *Endoscopy* 2014; 46: 670–676
- 995 Repici A, Hassan C, Pagano N et al. High efficacy of endoscopic submucosal dissection for rectal laterally spreading tumors larger than 3 cm. *Gastrointestinal endoscopy* 2013; 77: 96–101
- 996 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: 368–373
- 997 Butte JM, Tang P, Gonen M et al. Rate of residual disease after complete endoscopic resection of malignant colonic polyp. *Diseases of the colon and rectum* 2012; 55: 122–127
- 998 Goncalves BM, Fontainhas V, Caetano AC et al. 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: 454–461
- 999 Kim YJ, Kim ES, Cho KB et al. Comparison of clinical outcomes among different endoscopic resection methods for treating colorectal neoplasia. *Digestive diseases and sciences* 2013; 58: 1727–1736
- 1000 Kobayashi N, Yoshitake N, Hirahara Y et al. Matched case-control study comparing endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for colorectal tumors. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2012; 27: 728–733
- 1001 Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surgical endoscopy* 2010; 24: 343–352
- 1002 Tajika M, Niwa Y, Bhatia V et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for large colorectal tumors. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2011; 23: 1042–1049
- 1003 Fujiya M, Tanaka K, Dokoshi T et al. 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: 583–595
- 1004 Khashab M, Eid E, Rusche M et al. Incidence and predictors of "late" recurrences after endoscopic piecemeal resection of large sessile adenomas. *Gastrointestinal endoscopy* 2009; 70: 344–349
- 1005 Cipolletta L, Bianco MA, Garofano ML et al. 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: 1774–1779
- 1006 Hurlstone DP, Cross SS, Brown S et al. A prospective evaluation of high-magnification chromoscopic colonoscopy in predicting completeness of EMR. *Gastrointestinal endoscopy* 2004; 59: 642–650
- 1007 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: 472–478
- 1008 Isomoto H, Shikuwa S, Yamaguchi N et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large-scale feasibility study. *Gut* 2009; 58: 331–336
- 1009 Yamaguchi N, Isomoto H, Fukuda E et al. Clinical Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer by Indication Criteria. *Digestion* 2009; 80: 173–181
- 1010 Hitomi G, Watanabe H, Tominaga K et al. Endoscopic submucosal dissection in 100 lesions with early gastric carcinoma. *Hepato gastroenterology* 2009; 56: 254–260
- 1011 Yoshida T, Inoue H, Usui S et al. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 288–295
- 1012 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
- 1013 Lee MW, Kim GH, I H et al. Predicting the invasion depth of esophageal squamous cell carcinoma: comparison of endoscopic ultrasonography and magnifying endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2014; 49: 853–861
- 1014 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
- 1015 Ide E, Maluf-Filho F, Chaves DM et al. Narrow-band imaging without magnification for detecting early esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4408–4413
- 1016 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
- 1017 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
- 1018 Uedo N, Fujishiro M, Goda K et al. Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogastric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region. *Dig Endosc* 2011; 23 (Suppl 1): 58–71
- 1019 Curvers W, Baak L, Kiesslich R et al. Chromoendoscopy and narrow-band imaging compared with high-resolution magnification endoscopy in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2008; 134: 670–679. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.01.003
- 1020 Singh M, Bansal A, Curvers WL et al. Observer agreement in the assessment of narrowband imaging system surface patterns in Barrett's esophagus: a multicenter study. *Endoscopy* 2011; 43: 745–751. DOI: 10.1055/s-0030-1256631 Epub 2011 Aug 10
- 1021 Curvers WL, van Vilsteren FG, Baak LC et al. 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; 73: 195–203. DOI: 10.1016/j.gie.2010.10.014
- 1022 Thomas T, Singh R, Ragunath K. Trimodal imaging-assisted endoscopic mucosal resection of early Barrett's neoplasia. *Surg Endosc* 2009; 23: 1609–1613
- 1023 Yao K, Nagahama T, Matsui T et al. Detection and characterization of early gastric cancer for curative endoscopic mucosal dissection. *Dig endosc* 2013; 25 (Suppl 1): 44–54
- 1024 Lee JH, Cho JY, Choi MG et al. Usefulness of autofluorescence imaging for estimating the extent of gastric neoplastic lesions: a prospective multicenter study. *Gut Liver* 2008; 2: 174–179
- 1025 Nagahama T, Yao K, Maki S et al. 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; 74: 1259–1267
- 1026 Yu SJ, Shen L, Luo HS. Surg Laparosc Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using endoscopy with Fuji Intelligent Color Enhancement. *Endosc Percutan Tech* 2013; 23: e24–e6
- 1027 Lambert R et al. Treatment of early gastric cancer in the elderly: leave it, cut out, peel, out? *Endoscopy* 2005; 62: 872–874
- 1028 Kudo S, Lambert R, Allen JI et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: S3–S47
- 1029 Lambert R, Kudo SE, Vieth M et al. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1182–1199. DOI: 10.1016/j.gie.2009.09.015 Epub 2009 Oct 31
- 1030 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
- 1031 Pech O, Gossner L, Manner H et al. Prospective evaluation of the macroscopic types and location of early Barrett's neoplasia in 380 lesions. *Endoscopy* 2007; 39: 588–593
- 1032 National Report of the Group Medical examination for digestive cancer in 1999 (in Japanese). *J Gastroenterol Mass Surv* 2002; 40: 57–76

- 1033 Jung da H, Park YM, Kim JH et al. Clinical implication of endoscopic gross appearance in early gastric cancer: revisited. *Surg Endosc* 2013; 27: 3690–3695
- 1034 Thosani N, Singh H, Kapadia A et al. Diagnostic accuracy of EUS in differentiating mucosal versus submucosal invasion of superficial esophageal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 242–253
- 1035 Mocellin S, Marchet A, Nitti D. EUS for the staging of gastric cancer: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1122–1134
- 1036 Puli SR, Batapati Krishna Reddy J, Bechtold ML et al. How good is endoscopic ultrasound for TNM staging of gastric cancers? A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4011–4019
- 1037 Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB et al. Can endoscopic ultrasound predict early rectal cancers that can be resected endoscopically? A meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1221–1229
- 1038 Polkowski M. Endosonographic staging of upper intestinal malignancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23: 649–661
- 1039 Gall TM, Markar SR, Jackson D et al. Mini-probe ultrasonography for the staging of colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis* 2014; 16: 01–08
- 1040 Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML et al. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1479–1490
- 1041 van Vliet EP, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG et al. Staging investigations for esophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2008; 98: 547–557
- 1042 Cardoso R, Coburn N, Seevaratnam R et al. A systematic review and meta-analysis of the utility of EUS for preoperative staging for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012; 15 (Suppl 1): S19–S26
- 1043 Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB et al. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer? Meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 254–265
- 1044 Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML et al. Accuracy of endoscopic ultrasound to diagnose nodal invasion by rectal cancers: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 1255–1265
- 1045 Oyama T. Counter traction makes endoscopic submucosal dissection easier. *Clin Endosc* 2012; 45: 375–378
- 1046 Yamamoto H. Technology insight: endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal neoplasms. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4: 511–520, Review
- 1047 Wang WL, Wu ZH, Sun Q et al. Meta-analysis: the use of carbon dioxide insufflation vs. room air insufflation for gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 1145–1154
- 1048 Bassan MS, Holt B, Moss A et al. Carbon dioxide insufflation reduces number of postprocedure admissions after endoscopic resection of large colonic lesions: a prospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 90–95
- 1049 Saito Y, Uraoka T, Matsuda T et al. 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; 65: 537–542
- 1050 Uemura M, Ishii N, Itoh T et al. Effects of carbon dioxide insufflation in esophageal endoscopic submucosal dissection. *Hepatogastroenterology* 2012; 59: 734–737
- 1051 Shi WB, Wang ZH, Qu CY et al. Comparison between air and carbon dioxide insufflation in the endoscopic submucosal excavation of gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 7296–7301
- 1052 Wang XY, Xu MD, Yao LQ et al. 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, (Epub ahead of print)
- 1053 Inoue H, Minami H, Kobayashi Y et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010; 42: 265–271
- 1054 Lee SH, Gromski MA, Derevianko A et al. Efficacy of a prototype endoscope with two deflecting working channels for endoscopic submucosal dissection: a prospective, comparative, ex vivo study. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 155–160
- 1055 Neuhaus H, Costamagna G, Devière J et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) of early neoplastic gastric lesions using a new double-channel endoscope (the "R-scope"). *Endoscopy* 2006; 38: 1016–1023
- 1056 Neugebauer A, Zenker M, Enderle MD. Grundlagen der Hochfrequenz-Chirurgie-Teil 1: Geräte, Instrumente und Einstellungen. *Endo heute* 2012; 25: 8–13
- 1057 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
- 1058 Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T et al. Colonoscopic polypectomy with cutting current: is it safe? *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 676–681
- 1059 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
- 1060 Repici A, Enderle MD, Neugebauer A et al. Grundlagen der Hochfrequenz-Chirurgie-Teil 2. *Endo heute* 2013; 28: 20–28
- 1061 Morita Y. Electrocautery for ESD: settings of the electrical surgical unit VIO300D. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2014; 24: 183–189
- 1062 Uraoka T, Saoto Y, Yamamoto K et al. Submucosal injection solution for gastrointestinal tract endoscopic mucosa resection and endoscopic submucosal dissection. *Drug Design, Development and Therapy* 2008; 2: 131–138
- 1063 Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K et al. Tissue damage of different submucosal injection solutions for EMR. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 933–942
- 1064 Feitoza AB, Gostout CJ, Burgart LJ et al. Hydroxypropyl methylcellulose: A better submucosal fluid cushion for endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 41
- 1065 Polymeros D, Kotsalidis G, Triantafyllou K et al. Comparative performance of novel solutions for submucosal injection in porcine stomachs: An ex vivo study. *Dig Liver Dis* 2010; 42: 226
- 1066 Kähler GF, Sold MS, Post S et al. Selective tissue elevation by pressure injection (STEP) facilitates endoscopic mucosal resection (EMR). *Surg Technol Int* 2007; 16: 107–112
- 1067 Conio M, Rajan E, Sorbi D et al. Comparative performance in the porcine esophagus of different solutions used for submucosal injection. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 513
- 1068 Hui P, Long ZY, Jun HX et al. Endoscopic resection with hyaluronate solution for gastrointestinal lesions: systematic review and meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014; 24: 193–198
- 1069 Kaltenbach T, Friedland S, Maheshwari A et al. Short- and long-term outcomes of standardized EMR of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal lesions > or = 1 cm (with video). *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 857–865
- 1070 Mahadeva S, Rembacken BJ. Standard "inject and cut" endoscopic mucosal resection technique is practical and effective in the management of superficial colorectal neoplasms. *Surg Endosc* 2009; 23: 417–422
- 1071 Serrano M, Mão de Ferro S, Fidalgo P et al. Endoscopic mucosal resection of superficial colorectal neoplasms: review of 140 procedures. *Acta Med Port* 2012; 25: 288–296
- 1072 Carvalho R, Areia M, Brito D et al. Endoscopic mucosal resection of large colorectal polyps: prospective evaluation of recurrence and complications. *Acta Gastroenterol Belg* 2013; 76: 225–230
- 1073 Grgov S, Dugalić P, Tomasević R et al. Endoscopic mucosal resection of flat and sessile colorectal adenomas: our experience with long-term follow-ups. *Vojnosanit Pregl* 2014; 71: 33–38
- 1074 Basford PJ, George R, Nixon E et al. 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; 28: 1594–1600. DOI: 10.1007/s00464-013-3356-y Epub 2014 Jan 18
- 1075 Min YW, Min BH, Kim ER et al. Efficacy and safety of endoscopic treatment for nonampullary sporadic duodenal adenomas. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 2926–2932. DOI: 10.1007/s10620-013-2708-8 Epub 2013 May 22
- 1076 Alexander S, Bourke MJ, Williams SJ et al. EMR of large, sessile, sporadic nonampullary duodenal adenomas: technical aspects and long-term outcome (with videos). *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 66–73. DOI: 10.1016/j.gie.2008.04.061 Epub 2008 Aug 23
- 1077 Ishihara R et al. Inflared endoscopic system for bleeding-point detection after flushing with indocyanine green solution (with video). *Endoscopy* 2008; 68: 975–981
- 1078 Bennett C, Vakil N, Bergman J et al. Consensus statements for management of Barrett's dysplasia and early-stage esophageal adenocarcinoma, based on a Delphi process. *Gastroenterology* 2012; 143: 336–346
- 1079 Shimizu Y, Takahashi M, Yoshida T et al. Endoscopic resection (endoscopic mucosal resection/ endoscopic submucosal dissection) for

- superficial esophageal squamous cell carcinoma: current status of various techniques. *Dig Endosc* 2013; 25 (Suppl 1): 13–19
- 1080 *Katada C, Muto M, Momma K et al.* Clinical outcome after endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosae – a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy* 2007; 39: 779–783
- 1081 *Conio M, De Ceglie A, Filiberti R et al.* Cap-assisted EMR of large, sporadic, nonampullary duodenal polyps. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 1160–1169. DOI: 10.1016/j.gie.2012.08.009 Epub 2012 Sep 26
- 1082 *Choi HH, Kim JS, Cheung DY et al.* Which endoscopic treatment is the best for small rectal carcinoid tumors? *World J Gastrointest Endosc* 2013; 5: 487–494. DOI: 10.4253/wjge.v5.i10.487
- 1083 *Alvarez Herrero L, Pouw RE, van Vilsteren FG et al.* Safety and efficacy of multiband mucosectomy in 1060 resections in Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2011; 43: 177–183 Epub 2011 Mar 1 DOI: 10.1055/s-0030-1256095
- 1084 *Pech O, Bollschweiler E, Manner H et al.* Comparison between endoscopic and surgical resection of mucosal esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus at two high-volume centers. *Ann Surg* 2011; 254: 67–72
- 1085 *Pech O, May A, Manner H.* Long-term Efficacy and Safety of Endoscopic Resection for Patients With Mucosal Adenocarcinoma of the Esophagus. *Gastroenterology* 2014; 146: 652–660
- 1086 *Abrams JA, Fedi P, Vakiani E et al.* Depth of resection using two different endoscopic mucosal resection techniques. *Endoscopy* 2008; 40: 395–399
- 1087 *Pouw RE, van Vilsteren FG, Peters FP et al.* Randomized trial on endoscopic resection-cap versus multiband mucosectomy for piecemeal endoscopic resection of early Barrett's neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 35–43. DOI: 10.1016/j.gie.2011.03.1243
- 1088 *Kim JJ, Lee JH, Jung HY et al.* EMR for early gastric cancer in Korea: a multicenter retrospective study. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 693–700
- 1089 *Sakamoto T, Matsuda T, Nakajima T et al.* Efficacy of endoscopic mucosal resection with circumferential incision for patients with large colorectal tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 22–26
- 1090 *Moss A, Bourke MJ, Tran K et al.* 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: 400–404
- 1091 *Kim YJ, Kim ES, Cho KB et al.* Comparison of clinical outcomes among different endoscopic resection methods for treating colorectal neoplasia. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 1727–1736
- 1092 *Kanzaki H, Ishihara R, Ohta T et al.* Randomized study of two endoknives for endoscopic submucosal dissection of esophageal cancer. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1293–1298
- 1093 *Fukami N, Ryu CB, Said S et al.* Prospective, randomized study of conventional versus HybridKnife endoscopic submucosal dissection methods for the esophagus: an animal study. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1246–1253
- 1094 *Shiga H, Endo K, Kuroha M et al.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia during the clinical learning curve. *Surg Endosc* 2014; 28: 2120–128. DOI: 10.1007/s00464-014-3443-8 Epub 2014 Feb 11
- 1095 *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; 105: 314–322
- 1096 *De-la-Peña J, Calderón Á, Esteban JM et al.* Experimental study of hybrid-knife endoscopic submucosal dissection (ESD) versus standard ESD in a Western country. *Rev Esp Enferm Dig* 2014; 106: 98–102
- 1097 *Cao Y et al.* Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract. *Endoscopy* 2009; 41: 751–757. DOI: 10.1055/s-0029-1215053 Epub 2009 Aug 19. PMID: 19693750
- 1098 *Ishihara R, Iishi H, Uedo N et al.* Comparison of EMR and endoscopic submucosal dissection for en bloc resection of early esophageal cancers in Japan. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 1066–1072. DOI: 10.1016/j.gie.2008.03.1114 Epub 2008 Jul 11
- 1099 *Takahashi H, Arimura Y, Masao H et al.* 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: 255
- 1100 *Repici A, Hassan C, Carlino A et al.* Endoscopic submucosal dissection in patients with early esophageal squamous cell carcinoma: results from a prospective Western series. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 715–721
- 1101 *Kim JS, Kim BW, Shin IS.* Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for superficial squamous esophageal neoplasia: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 1862–1869
- 1102 *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
- 1103 *Chennat J, Konda VJ, Ross AS et al.* 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; 104: 2684–2692. DOI: 10.1038/ajg.2009.465 Epub 2009 Aug 18
- 1104 *Chung A, Bourke MJ, Hourigan LF et al.* Complete Barrett's excision by stepwise endoscopic resection in short-segment disease: long term outcomes and predictors of stricture. *Endoscopy* 2011; 43: 1025–1032. DOI: 10.1055/s-0030-1257049 Epub 2011 Nov 8
- 1105 *Soehendra N, Seewald S, Groth S et al.* Use of modified multiband ligator facilitates circumferential EMR in Barrett's esophagus (with video). *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 847–852
- 1106 *Anders M, Bähr C, El-Masry MA et al.* Long-term recurrence of neoplasia and Barrett's epithelium after complete endoscopic resection. *Gut* 2014; DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305538 (Epub ahead of print)
- 1107 *Phoa KN, Pouw RE, van Vilsteren FG et al.* Remission of Barrett's esophagus with early neoplasia 5 years after radiofrequency ablation with endoscopic resection: a Netherlands cohort study. *Gastroenterology* 2013; 145: 96–104. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.03.046 Epub 2013 Mar 28
- 1108 *Gupta M, Iyer PG, Lutzke L et al.* Recurrence of esophageal intestinal metaplasia after endoscopic mucosal resection and radiofrequency ablation of Barrett's esophagus: results from a US Multicenter Consortium. *Gastroenterology* 2013; 145: 79–86.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.03.008 Epub 2013 Mar 15
- 1109 *Haidry RJ, Dunn JM, Butt MA et al.* 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; 145: 87–95. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.03.045 Epub 2013 Mar 28
- 1110 *Neuhaus H, Terheggen G, Rutz EM et al.* Endoscopic submucosal dissection plus radiofrequency ablation of neoplastic Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2012; 44: 1105–1113. DOI: 10.1055/s-0032-1310155 Epub 2012 Sep 11
- 1111 *Höbel S, Dautel P, Baumbach R et al.* Single center experience of endoscopic submucosal dissection (ESD) in early Barrett's adenocarcinoma. *Surg Endosc* 2014. (Epub ahead of print)
- 1112 *Chevaux JB, Piessevaux H, Jouret-Mourin A et al.* Clinical outcome in patients treated with endoscopic submucosal dissection for superficial Barrett's neoplasia. *Endoscopy* 2015; 47: 103–112 Epub 2014 Nov 20
- 1113 *Park YM, Cho E, Kang HY et al.* The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2011; 25: 2666–2677 Epub 2011 Mar 18
- 1114 *Lian J, Chen S, Zhang Y et al.* A meta-analysis of endoscopic submucosal dissection and EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 763–770 Epub 2012 Aug 9
- 1115 *Park JC, Lee SK, Seo JH et al.* 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: 2842
- 1116 *Watanabe K, Ogata S, Kawazoe S et al.* Clinical outcomes of EMR for gastric tumors: historical pilot evaluation between endoscopic submucosal dissection and conventional mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 776–782
- 1117 *Repici A, Zullo A, Hassan C et al.* Endoscopic submucosal dissection of early gastric neoplastic lesions: a western series. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 1261–1264
- 1118 *Facciorusso A, Antonino M, Di Maso M et al.* Endoscopic submucosal dissection vs. endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: A meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc* 2014; 6: 555–563
- 1119 *Okano A, Hajiro K, Takakuwa H et al.* Predictors of bleeding after endoscopic mucosal resection of gastric tumors. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 687–690
- 1120 *Lépilliez V, Chemaly M, Ponchon T et al.* Endoscopic resection of sporadic duodenal adenomas: an efficient technique with a substanti-

- al risk of delayed bleeding. *Endoscopy* 2008; 40: 806–810. DOI: 10.1055/s-2008-1077619 Epub 2008 Sep 30
- 1121 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
- 1122 Koh R, Hirasawa K, Yahara S et al. Antithrombotic drugs are risk factors for delayed postoperative bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 476–483
- 1123 Heldwein W, Dollhopf M, Rösch T et al. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy* 2005; 37: 1116–1122
- 1124 Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB et al. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008; 40: 115–119
- 1125 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
- 1126 Buddingh KT, Herngreen T, Haringsma J et al. 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; 106: 1119–1124
- 1127 Li LY, Liu QS, Li L et al. A meta-analysis and systematic review of prophylactic endoscopic treatments for postpolypectomy bleeding. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26: 709–719. DOI: 10.1007/s00384-011-1141-8
- 1128 Choung BS, Kim SH, Ahn DS et al. Incidence and Risk Factors of Delayed Postpolypectomy Bleeding: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Gastroenterol* 2013, (Epub ahead of print)
- 1129 Heresbach D, Kornhauser R, Seyrig JA et al. A national survey of endoscopic mucosal resection for superficial gastrointestinal neoplasia. *Endoscopy* 2010; 42: 806–813. DOI: 10.1055/s-0030-1255715 Epub 2010 Sep 6
- 1130 Burgess NG, Metz AJ, Williams SJ et al. Clin Risk factors for intraprocedural and clinically significant delayed bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large colonic lesions. *Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 651–661.e1–e3
- 1131 Cha JM, Lim KS, Lee SH et al. Clinical outcomes and risk factors of post-polypectomy coagulation syndrome: a multicenter, retrospective, case-control study. *Endoscopy* 2013; 45: 202–207 Epub 2013 Feb 4 DOI: 10.1055/s-0032-1326104
- 1132 Jung D, Youn YH, Jahng J et al. Risk of electrocoagulation syndrome after endoscopic submucosal dissection in the colon and rectum. *Endoscopy* 2013; 45: 714–717
- 1133 Harrison ME, Anderson MA, Appalaneni V. ASGE Standards of Practice Committee. et al. The role of endoscopy in the management of patients with known and suspected colonic obstruction and pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 669–679
- 1134 American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). The role of endoscopy in gastroduodenal obstruction and gastroparesis. *Gastrointest Endoscopy* 2011; 74: 13–21
- 1135 Langdon DF. The rule of three in esophageal dilation. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 111
- 1136 Kozarek RA, Patterson DJ, Ball TJ et al. Esophageal dilation can be done safely using selective fluoroscopy and single dilating sessions. *J Clin Gastroenterol* 1995; 20: 184–188
- 1137 Scolapio JS, Pasha TM, Gostout CJ et al. A randomized prospective study comparing rigid to balloon dilators for benign esophageal strictures and rings. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 13–17
- 1138 Kim JH, Song HY, Kim HC et al. Corrosive esophageal strictures: long-term effectiveness of balloon dilation in 117 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19: 736–741
- 1139 Saeed ZA, Winchester CB, Ferro PS et al. 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
- 1140 Yamamoto H, Hughes RW Jr, Schroeder KW et al. Treatment of benign esophageal stricture by Eder-Puestow or balloon dilators: a comparison between randomized and prospective nonrandomized trials. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 228–236
- 1141 Jha S, Levine MS, Rubesin SE et al. Detection of strictures on upper gastrointestinal tract radiographic examinations after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery: importance of projection. *Am J Roentgenol* 2006; 186: 1090–1093
- 1142 Kim JH, Song HY, Shin JH. Malignant gastric outlet obstructions: treatment with self-expandable metallic stents. *Gut Liver* 2010; 4 (Suppl 1): S32–S38
- 1143 Siersema PD. Treatment options for esophageal strictures. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008; 5: 142–152
- 1144 Saeed SA. Balloon dilation of benign esophageal stenoses. *Hepato-gastroenterol* 1992; 39: 490–493
- 1145 Hordijk ML, van Hooft JE, Hansen BE et al. A randomized comparison of electrocautery incision with Savary bougienage for relief of anastomotic gastroesophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 849–855
- 1146 Wills JC, Hilden K, Disario JA et al. 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; 67: 808–813
- 1147 ASGE Technology Status Enteral Stents. *GI End* 2011; 74: 455–464
- 1148 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; 105: 258–73 quiz 274
- 1149 Kim JH, Song HY, Choi EK et al. 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
- 1150 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; 104: 1374–1381
- 1151 Repici A, Hassan C, Sharma P et al. Systematic review: the role of self-expanding plastic stents for benign oesophageal strictures. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 1268–1275
- 1152 Borgulya M, Ell C, Pohl J. Transnasal endoscopy for direct visual control of esophageal stent placement without fluoroscopy. *Endoscopy* 2012; 44: 422–424. DOI: 10.1055/s-0031-1291590 Epub 2012 Mar 9
- 1153 Lazaraki G, Katsinelos P, Nakos A et al. Malignant esophageal dysphagia palliation using insertion of a covered Ultraflex stent without fluoroscopy: a prospective observational study. *Surg Endosc* 2011; 25: 628–635. DOI: 10.1007/s00464-010-1236-2 Epub 2010 Jul 20
- 1154 Siddiqui AA, Ansari S, Ghouri MA et al. Self expandable metallic stent endoscopic insertion in esophageal cancer. *J Coll Physicians Surg Pak* 2010; 20: 502–505
- 1155 Wadhwa RP, Kozarek RA, France RE et al. Use of self-expandable metallic stents in benign GI diseases. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 207–212
- 1156 Fiorini A, Fleischer D, Valero J et al. Self-expandable metal coil stents in the treatment of benign esophageal strictures refractory to conventional therapy: a case series. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 259–262
- 1157 Sandha GS, Marcon NE. Expandable metal stents for benign esophageal obstruction. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1999; 9: 437–446
- 1158 Song HY, Park SI, Do YS et al. Expandable metallic stent placement in patients with benign esophageal strictures: results of ong-term follow-up. *Radiology* 1997; 203: 131–136
- 1159 van Halsema EE, Wong Kee Song LM, Baron TH et al. Safety of endoscopic removal of self-expandable stents after treatment of benign esophageal diseases. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 18–28
- 1160 Repici A, Vleggaar FP, Hassan C et al. Efficacy and safety of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures: the BEST (Biodegradable Esophageal Stent) study. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 927–934
- 1161 Canena JM, Liberato MJ, Rio-Tinto RA et al. 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; 12: 70
- 1162 Griffiths EA, Gregory CJ, Pursnani KG et al. The use of biodegradable (SX-ELLA) oesophageal stents to treat dysphagia due to benign and malignant oesophageal disease. *Surg Endosc* 2012; 26: 2367–2375
- 1163 Didden P, Spaander MCV, Bruno MJ et al. Esophageal stents in malignant and benign disorders. *Curr Gastroenterol Rep* 2013; 15: 319
- 1164 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; 104: 1374–1381

- 1165 *Eloubeidi MA, Talreja JP, Lopes TL et al.* Success and complications associated with placement of fully covered removable self-expandable metal stents for benign esophageal diseases (with videos). *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 673–681
- 1166 *Ramage JJ Jr, Rumalla A, Baron TH et al.* A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of endoscopic steroid injection therapy for recalcitrant esophageal peptic strictures. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2419–2425
- 1167 *Kochhar R, Makharia GK.* Usefulness of intralesional triamcinolone in treatment of benign esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 829–834
- 1168 *Altintas E, Kacar S, Tunc B et al.* Intralesional steroid injection in benign esophageal strictures resistant to bougie dilation. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 1388–1391
- 1169 *Hanaoka N, Ishihara R, Takeuchi Y et al.* Intralesional steroid injection to prevent stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a controlled prospective study. *Endoscopy* 2012; 44: 1007–1011
- 1170 *Machida H, Tominaga K, Minamino H et al.* Locoregional mitomycin C injection for esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2012; 44: 622–625
- 1171 *Rosseneu S, Afzal N, Yerushalmi B et al.* Topical application of mitomycin-C in oesophageal strictures. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 336–341
- 1172 *Xinopoulos D, Dimitroulopoulos D, Moschandreia I et al.* Natural course of inoperable esophageal cancer treated with metallic expandable stents: quality of life and cost-effectiveness analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 1397–1402
- 1173 *Sgourakis G, Gockel I, Karaliotas C et al.* 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; 12: 70
- 1174 *Homs MY, Hansen BE, van Blankenstein M et al.* Prior radiation and/or chemotherapy has no effect on the outcome of metal stent placement for oesophagogastric carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 163–170
- 1175 *Leclaire S, Di Fiore F, Ben-Soussan E et al.* 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; 23: 1693–1702
- 1176 *Park JH, Song HY, Kim JH et al.* Polytetrafluoroethylene-covered retrievable expandable nitinol stents for malignant esophageal obstructions: factors influencing the outcome of 270 patients. *Am J Roentgenol* 2012; 199: 1380–1386
- 1177 *Javed A, Pal S, Dash NR et al.* Palliative stenting with or without radiotherapy for inoperable esophageal carcinoma: a randomized trial. *J Gastrointest Cancer* 2012; 43: 63–69
- 1178 *American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE).* The role of Endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer. *Gastrointest Endoscopy* 2003; 57: 817–822
- 1179 *Evans JA, Early DS, Chandraskhara V.* ASGE Standards of Practice Committee, et al. The role of endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 328–334
- 1180 *Sreedharan A, Harris K, Crellin A et al.* Interventions for dysphagia in oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4 CD005048
- 1181 *Ferreira F, Bastos P, Ribeiro A et al.* A comparative study between fluoroscopic and endoscopic guidance in palliative esophageal stent placement. *Dis Esophagus* 2012; 25: 608–613
- 1182 *Yang Z, Wu Q, Wang F et al.* 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; 10: 825–835
- 1183 *Seven G, Irani S, Ross AS et al.* Partially versus fully covered self-expanding metal stents for benign and malignant esophageal conditions: a single center experience. *Surg Endosc* 2013; 27: 2185–2192
- 1184 *Sabharwal T, Gulati MS, Fotiadis N et al.* 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; 23: 723–728
- 1185 *Wenger U, Johnsson E, Arnelo U et al.* An antireflux stent versus conventional stents for palliation of distal esophageal or cardia cancer: a randomized clinical study. *Surg Endosc* 2006; 20: 1675–1680
- 1186 *Homs MY, Wahab PJ, Kuipers EJ et al.* Esophageal stents with antireflux valve for tumors of the distal esophagus and gastric cardia: a randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 695–702
- 1187 *Kochhar R, Kochhar S.* Endoscopic balloon dilation for benign gastric outlet obstruction in adults. *World J Gastrointest Endosc* 2010; 16; 2: 29–35
- 1188 *Solt J, Bajor J, Szabó M et al.* Long-term results of balloon catheter dilation for benign gastric outlet stenosis. *Endoscopy* 2003; 35: 490–495
- 1189 *Kim JH, Shin JH, Bae JI et al.* Gastric outlet obstruction caused by benign anastomotic stricture: treatment by fluoroscopically guided balloon dilation. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 699–704
- 1190 *Kochhar R, Dutta U, Sethy PK et al.* Endoscopic balloon dilation in caustic-induced chronic gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 800–805. DOI: 10.1016/j.gie.2008.05.056 Epub 2009 Jan 10
- 1191 *Lam YH, Lau JY, Fung TM et al.* Endoscopic balloon dilation for benign gastric outlet obstruction with or without *Helicobacter pylori* infection. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 229–233
- 1192 *Boylan JJ, Gradzka MI.* Long-term results of endoscopic balloon dilatation for gastric outlet obstruction. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1883–1886
- 1193 *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; 66: 491–497
- 1194 *Perng CL, Lin HJ, Lo WC et al.* Characteristics of patients with benign gastric outlet obstruction requiring surgery after endoscopic balloon dilation. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 987–990
- 1195 *Marcotte E, Comeau E, Meziat-Burdin A et al.* Early migration of fully covered double-layered metallic stents for post-gastric bypass anastomotic strictures. *Int J Surg Case Rep* 2012; 3: 283–286
- 1196 *Bae JI, Shin JH, Song HY et al.* Treatment of a benign anastomotic duodenojejunal stricture with a polytetrafluoroethylene-covered retrievable expandable nitinol stent. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 769–772
- 1197 *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; 39: 957–960
- 1198 *Boškoski I, Tringali A, Familiari P et al.* Self-expandable metallic stents for malignant gastric outlet obstruction. *Adv Ther* 2010; 27: 691–703
- 1199 *Dormann A, Meisner S, Verin N et al.* Self-expanding metal stents for gastroduodenal malignancies: systematic review of their clinical effectiveness. *Endoscopy* 2004; 36: 543–550
- 1200 *Canena JM, Lagos AC, Marques IN et al.* Oral intake throughout the patients' lives after palliative metallic stent placement for malignant gastroduodenal obstruction: a retrospective multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 747–755
- 1201 *van Hooft JE, Uitdehaag MJ, Bruno MJ et al.* 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; 69: 1059–1066
- 1202 *Sasaki T, Isayama H, Maetani I et al.* Japanese multicenter estimation of WallFlex duodenal stent for unresectable malignant gastric outlet obstruction. *Dig Endosc* 2013; 25: 1–6
- 1203 *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; 26: 2955–2960 Epub 2012 Apr 27
- 1204 *Costamagna G, Tringali A, Spicak J et al.* Treatment of malignant gastroduodenal obstruction with a nitinol self-expanding metal stent: an international prospective multicentre registry. *Dig Liver Dis* 2012; 44: 37–43
- 1205 *van Hooft JE, van Montfoort ML, Jeurink SM et al.* Safety and efficacy of a new non-foreshortening nitinol stent in malignant gastric outlet obstruction (DUONITI study): a prospective, multicenter study. *Endoscopy* 2011; 43: 671–675. DOI: 10.1055/s-0030-1256383 Epub 2011 Jun 7
- 1206 *Piesman M, Kozarek RA, Brandabur JJ et al.* Improved oral intake after palliative duodenal stenting for malignant obstruction: a prospective multicenter clinical trial. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2404–2411

- 1207 Isayama H, Sasaki T, Nakai Y et al. Management of malignant gastric outlet obstruction with a modified triple-layer covered metal stent. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 757–763
- 1208 Kim YW, Choi CV, Kang DH et al. A double-layered (comvi) self-expandable metal stent for malignant gastroduodenal obstruction: a prospective multicenter study. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 2030–2036
- 1209 Dolz C, Vilella À, González Carro P et al. Antral localization worsens the efficacy of enteral stents in malignant digestive tumors. *Gastroenterol Hepatol* 2011; 34: 63–68
- 1210 Kim JH, Song HY, Shin JH et al. Metallic stent placement in the palliative treatment of malignant gastric outlet obstructions: primary gastric carcinoma versus pancreatic carcinoma. *Am J Roentgenol* 2009; 193: 241–247
- 1211 Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE et al. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 490–499
- 1212 Jeurnink SM, van Eijck CH, Steyerberg EW et al. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2007; 7: 18
- 1213 No JH, Kim SW, Lim CH et al. 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; 78: 55–62
- 1214 Jeurnink SM, Steyerberg EW, Vleggaar FP et al. Predictors of survival in patients with malignant gastric outlet obstruction: a patient-oriented decision approach for palliative treatment. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 548–552
- 1215 Solt J, Hertelendy A, Szilágyi K. Long-term results of balloon catheter dilation of lower gastrointestinal tract stenoses. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1499–1505
- 1216 Hassan C, Zullo A, De Francesco V et al. Systematic review: endoscopic dilatation in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 1457–1464
- 1217 Mueller T, Rieder B, Bechtner G et al. The response of Crohn's strictures to endoscopic balloon dilation. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 634–639
- 1218 Karstensen JG, Hendel J, Vilmann P. Endoscopic balloon dilatation for Crohn's strictures of the gastrointestinal tract is feasible. *Dan Med J* 2012; 59: A4471
- 1219 Stienecker K, Gleichmann D, Neumayer U et al. 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
- 1220 Nomura E, Takagi S, Kikuchi TZ et al. Efficacy and safety of endoscopic balloon dilatation for Crohn's strictures. *Dis Colon Rectum* 2006; 49 (Suppl 10): S59–S67
- 1221 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
- 1222 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
- 1223 East JE, Brooker JC, Rutter MD et al. A pilot study of intrastricture steroid versus placebo injection after balloon dilatation of Crohn's strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1065–1069
- 1224 Di Nardo G, Oliva S, Passariello M et al. Intralesional steroid injection after endoscopic balloon dilation in pediatric Crohn's disease with stricture: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 1201–1208
- 1225 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
- 1226 Di Georgio 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
- 1227 Pietropaolo V, Masoni L, Ferrara M et al. Endoscopic dilation of colonic postoperative strictures. *Surg Endosc* 1990; 4: 26–30
- 1228 Loras C, Pérez-Roldán F, Gornals JB et al. Endoscopic treatment with self-expanding metal stents for Crohn's disease strictures. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 833–839
- 1229 Keränen I, Lepistö A, Udd M et al. Outcome of patients after endoluminal stent placement for benign colorectal obstruction. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 725–731
- 1230 Janík V, Horák L, Hnaníček J et al. Biodegradable polydioxanone stents: a new option for therapy-resistant anastomotic strictures of the colon. *Eur Radiol* 2011; 21: 1956–1961
- 1231 Pérez Roldán F, González Carro P, Villafañez García MC et al. Usefulness of biodegradable polydioxanone stents in the treatment of postsurgical colorectal strictures and fistulas. *Endoscopy* 2012; 44: 297–300
- 1232 Baron TH, Harewood GC. Enteral self-expandable stents. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 421–433
- 1233 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
- 1234 Nguyen-Tang T, Huber O, Gervaz P et al. Long-term quality of life after endoscopic dilation of strictured colorectal or colocolonic anastomoses. *Surg Endosc* 2008; 22: 1660–1666 Epub 2007 Dec 11
- 1235 Sagar J. Colorectal stents for the management of malignant colonic obstructions. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 9 CD007378
- 1236 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
- 1237 Zhang Y, Shi J, Shi B et al. 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
- 1238 Lee JH, Ross WA, Davila R et al. 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; 55: 3530–3536
- 1239 Varadarajulu S, Roy A, Lopes T et al. 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
- 1240 Feo L, Schaffzin DM. Colonic stents: the modern treatment of colonic obstruction. *Adv Ther* 2011; 28: 73–86
- 1241 Bonin EA, Baron TH. Update on the indications and use of colonic stents. *Curr Gastroenterol Rep* 2010; 12: 374–382
- 1242 Baron TH. Colonic stenting: technique, technology, and outcomes for malignant and benign disease. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 2003; 5: 182–190
- 1243 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
- 1244 Hühnerbein M, Krause M, Moesta KT et al. Palliation of malignant rectal obstruction with self-expanding metal stents. *Surgery* 2005; 137: 42–47
- 1245 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
- 1246 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
- 1247 Lamazza A, Fiori E, Schillaci A et al. Self-expandable metallic stents in patients with stage IV obstructing colorectal cancer. *World J Surg* 2012; 36: 2931–2936
- 1248 Fiori E, Lamazza A, Schillaci A et al. 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
- 1249 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
- 1250 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
- 1251 Fernández-Esparrach G, Bordas JM, Giráldez MD et al. 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
- 1252 Gelbmann CM, Ratiu NL, Rath HC et al. Use of self-expandable plastic stents for the treatment of esophageal perforations and symptomatic anastomotic leaks. *Endoscopy* 2004; 36: 695–699

- 1253 Hünnerbein M, Stroszczyński C, Moesta KT et al. Treatment of thoracic anastomotic leaks after esophagectomy with self-expanding plastic stents. *Ann Surg* 2004; 240: 801–807
- 1254 Schubert D, Scheidbach H, Kuhn R et al. Endoscopic treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks by using silicone-covered, self-expanding polyester stents. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 891–896
- 1255 Langer FB, Wenzl E, Prager G et al. Management of postoperative esophageal leaks with the Polyflex self-expanding covered plastic stent. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 398–403; discussion 404
- 1256 Dai YY, Gretschesl S, Dudeck O et al. Treatment of oesophageal anastomotic leaks by temporary stenting with self-expanding plastic stents. *Br J Surg* 2009; 96: 887–891
- 1257 Roy-Choudhury SH, Nicholson AA, Wedgwood KR et al. Symptomatic malignant gastroesophageal anastomotic leak: management with covered metallic esophageal stents. *Am J Roentgenol* 2001; 176: 161–165
- 1258 Doniec JM, Schniewind B, Kahlke V et al. Therapy of anastomotic leaks by means of covered self-expanding metallic stents after esophagogastrectomy. *Endoscopy* 2003; 35: 652–658
- 1259 Kauer WK, Stein HJ, Dittler HJ et al. Stent implantation as a treatment option in patients with thoracic anastomotic leaks after esophagectomy. *Surg Endosc* 2008; 22: 50–53
- 1260 Tuebergen D, Rijcken E, Mennigen R et al. Treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks and esophageal perforations with endoluminal stents: efficacy and current limitations. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1168–1176
- 1261 Leers JM, Vivaldi C, Schäfer H et al. Endoscopic therapy for esophageal perforation or anastomotic leak with a self-expandable metallic stent. *Surg Endosc* 2009; 23: 2258–2262
- 1262 Feith M, Gillen S, Schuster T et al. Healing occurs in most patients that receive endoscopic stents for anastomotic leakage; dislocation remains a problem. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 202–210
- 1263 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; 75: 287–293
- 1264 Mennigen R, Senninger N, Laukoetter MG. Novel treatment options for perforations of the upper gastrointestinal tract: endoscopic vacuum therapy and over-the-scope clips. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 7767–7776
- 1265 Schniewind B, Schafmayer C, Voehrs G et al. 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
- 1266 Brangewitz M, Voigtländer T, Helfritz FA et al. Endoscopic closure of esophageal intrathoracic leaks: stent versus endoscopic vacuum-assisted closure, a retrospective analysis. *Endoscopy* 2013; 45: 433–438
- 1267 Weidenhagen R, Gruetzner KU, Wiecken T et al. Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method. *Surg Endosc* 2008; 22: 1818–1825 Epub 2007 Dec 20
- 1268 Glitsch A, von Bernstorff W, Seltrecht U et al. Endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage (ETVARD): an optimized therapy for major leaks from extraperitoneal rectal anastomoses. *Endoscopy* 2008; 40: 192–199
- 1269 von Bernstorff W, Glitsch A, Schreiber A et al. 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; 24: 819–825
- 1270 van Koperen PJ, van Berge Henegouwen MI, Rosman C et al. The Dutch multicenter experience of the endo-sponge treatment for anastomotic leakage after colorectal surgery. *Surg Endosc* 2009; 23: 1379–1383
- 1271 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
- 1272 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
- 1273 Araujo SE, Costa AF. Efficacy and safety of endoscopic balloon dilatation of benign anastomotic strictures after oncologic anterior rectal resection: report on 24 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008; 18: 565–568
- 1274 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
- 1275 American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). Adverse events of upper GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 707–718
- 1276 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: 1–8
- 1277 Springer J, Enn R, Romagnuolo J et al. Canadian credentialing guidelines for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Can J Gastroenterol* 2008; 22: 547–551
- 1278 Terruzzi V, Radaelli F, Meucci G et al. Is the supine position as safe and effective as the prone position for endoscopic retrograde cholangiopancreatography? A prospective randomized study. *Endoscopy* 2005; 37: 1211–1214
- 1279 Tringali A, Multignani M, Milano A et al. No difference between supine and prone position for ERCP in conscious sedated patients: a prospective randomized study. *Endoscopy* 2008; 40: 93–97
- 1280 Ferreira LE, Baron TH. Comparison of safety and efficacy of ERCP performed with the patient in supine and prone positions. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 1037–1043
- 1281 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
- 1282 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; 18: 5622–5631
- 1283 Albert JG, Friedrich-Rust M, Elhendawy M et al. Peroral Cholangioscopy for diagnosis and therapy of biliary tract disease using an ultrathin gastroscope. *Endoscopy* 2011: 1004–1009
- 1284 Efthymiou M, Raftopoulos S, Antonio Chirinos J et al. Air embolism complicated by left hemiparesis after direct cholangioscopy with an intraductal balloon anchoring system. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 221–223
- 1285 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
- 1286 Uradomo LT, Lustberg ME, Darwin PE. Effect of physician training on fluoroscopy time during ERCP. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 909–914
- 1287 Varadarajulu S et al. GI Endoscopes, Report on Emerging Technology, ASGE. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1–6
- 1288 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
- 1289 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
- 1290 Zheng MH, Xia H, Chen YP. Rectal administration of NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a complementary meta-analysis. *Gut* 2008; 57: 1632
- 1291 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; 366: 1414–1422
- 1292 Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2010; 42: 503–515
- 1293 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
- 1294 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
- 1295 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
- 1296 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
- 1297 Yuhara H, Ogawa M, Kawaguchi Y et al. Pharmacologic prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancrea-

- titis: protease inhibitors and NSAIDs in a meta-analysis. *J Gastroenterol* 2014; 49: 388–399
- 1298 *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
- 1299 *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
- 1300 *Masci E, Mariani A, Curioni S et al.* Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy* 2003; 35: 830–834
- 1301 *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
- 1302 *Cheung J, Tsoi KK, Quan WL et al.* 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; 70: 1211–1219
- 1303 *Mariani A, Giussani A, Di Leo M et al.* 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; 75: 339–346
- 1304 *Shao LM, Chen QY, Chen MY 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
- 1305 *Tse F, Yuan Y, Moayyedi P et al.* Guidewire-assisted cannulation of the common bile duct for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12 CD009662
- 1306 *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; 40: 296–301
- 1307 *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: 156–163 Epub 2007 Aug 6
- 1308 *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: 275–282
- 1309 *Mazaki T, Masuda H, Takayama T.* Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2010; 42: 842–853
- 1310 *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
- 1311 *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
- 1312 *Lee TH, Moon JH, Choi HJ et al.* 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: 578–585
- 1313 *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: 209–216
- 1314 *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: 173–180
- 1315 *Bailey AA, Bourke MJ, Kaffes AJ et al.* Needle-knife sphincterotomy: factors predicting its use and the relationship with post-ERCP pancreatitis (with video). *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 266–271
- 1316 *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; 17: 4993–4998
- 1317 *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; 42: 381–388
- 1318 *Gong B, Hao L, Bie L et al.* Does precut technique improve selective bile duct cannulation or increase post-ERCP pancreatitis rate? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc* 2010; 24: 2670–2680
- 1319 *Sriram PVJ, Rao GV, Nageshwar Reddy D.* The Precut-When, Where and How? A Review. *Endoscopy* 2003; 35: 24–30
- 1320 *Lawrence C, Romagnuolo J, Peter B et al.* 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: 1271–1275
- 1321 *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
- 1322 *Goff JS.* Long-term experience with the transpancreatic sphincter pre-cut approach to biliary sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 642–645
- 1323 *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
- 1324 *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
- 1325 *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
- 1326 *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; 36: 187–191
- 1327 *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
- 1328 *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: 3271–3232
- 1329 *Belverde B, Frattaroli S, Carbone A et al.* Double guidewire technique for ERCP in difficult bile cannulation: experience with 121 cases. *Ann Ital Chir* 2012; 83: 391–393
- 1330 *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; 20: 382–388
- 1331 *Chan CH, Brennan FN, Zimmerman MJ et al.* Wire assisted transpancreatic septotomy, needle knife precut or both for difficult biliary access. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 1293–1297
- 1332 *Sakai Y, Tsuyuguchi T, Sugiyama H et al.* Transpancreatic precut papillotomy in patients with difficulty in selective biliary cannulation. *Hepatogastroenterology* 2011; 58: 1853–1858
- 1333 *Freemann ML, Nelson DB, Sherman S et al.* Complications of Endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909–918
- 1334 *Varadarajulu S, Palaniswamy KR.* Precut papillotomy is effective and safe only “when” clinically indicated and “in” expert hands. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 435–436
- 1335 *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: 2183–2186
- 1336 *Anderson MA, Fisher L, Jain R et al.* Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 467–473
- 1337 *Harewood GC, Baron TH.* An assessment of the learning curve for precut biliary sphincterotomy. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1708–1712
- 1338 *Akaraviputh T, Lohsiriwat V, Swangsri J et al.* The learning curve for safety and success of precut sphincterotomy for therapeutic ERCP: a single endoscopist’s experience. *Endoscopy* 2008; 40: 513–516
- 1339 *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; 58: 858–864

- 1340 Koorstra JJ, Fry L, Mönkemüller K. ERCP with the balloon-assisted enteroscopy technique: a systematic review. *Dig Dis* 2008; 26: 324–329
- 1341 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; 77: 593–600
- 1342 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; 2: 314–317
- 1343 Kogure H, Watabe H, Yamada A et al. Spiral enteroscopy for therapeutic ERCP in patients with surgically altered anatomy: actual technique and review of the literature. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011; 18: 375–379
- 1344 Dhir V, Bhandari S, Bapat M et al. Comparison of EUS-guided rendezvous and precut papillotomy techniques for biliary access (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 354–359
- 1345 ASGE Technology Report. ERCP cannulation and sphincterotomy devices. *GI- Endoscopy* 2010; 71: 435–445
- 1346 Rey JF, Beilenhoff U, Neumann CS et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline: the use of electro-surgical units. *Endoscopy* 2010; 42: 764–772
- 1347 Verma D, Kapadia A, Adler DG. Pure versus mixed electro-surgical current for endoscopic biliary sphincterotomy: a meta-analysis of adverse outcomes. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 283–290
- 1348 Coté 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: 275–279
- 1349 Sherman S, Hawes RH, Lehman GA. A new approach to performing endoscopic sphincterotomy in the setting of a juxtaapillary duodenal diverticulum. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 353–355
- 1350 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: 3215–3216
- 1351 Park doH, 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; 64: 979–983
- 1352 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
- 1353 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 meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1455–1460
- 1354 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: 1101–1109
- 1355 Seo YR, 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: 1042–1047
- 1356 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: 1185–1191
- 1357 ASGE technology review: Guidewires for use in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 571
- 1358 Reddy SC, Draganov PV. ERCP wire systems: the long and the short of it. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 55–60
- 1359 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
- 1360 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: 244–252
- 1361 Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA. ASGE Standards of Practice Committee. et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 1–9
- 1362 Lammert F, Neubrand MW, Bittner R et al. S3-guidelines for diagnosis and treatment of gallstones. *Z Gastroenterol* 2007; 45: 971–1001
- 1363 Petrov MS, Savides TJ. Systematic review of endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis. *J Surg* 2009; 96: 967–974
- 1364 Ledro-Cano D. Suspected choledocholithiasis: endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangio-pancreatography? A systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 1007–1011
- 1365 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; 54: 271–275
- 1366 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
- 1367 Stefanidis G, Christodoulou C, Manolakopoulos S et al. Endoscopic extraction of large common bile duct stones: A review article. *World J Gastrointest Endosc* 2012; 4: 167–179
- 1368 Lauri A, Horton RC, Davidson BR et al. Endoscopic extraction of bile duct stones: management related to stone size. *Gut* 1993; 34: 1718–1721
- 1369 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: 660–668
- 1370 Kim HJ, Choi HS, Park JH et al. Factors influencing the technical difficulty of endoscopic clearance of bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 1154–1160
- 1371 Riemann JF, Seuberth K, Demling L. Clinical application of a new mechanical lithotripter for smashing common bile duct stones. *Endoscopy* 1982; 14: 226–230
- 1372 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
- 1373 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
- 1374 Leung JW, Tu R. Mechanical lithotripsy for large bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 688–690
- 1375 Chang WH, Chu CH, Wang TE et al. Outcome of simple use of mechanical lithotripsy of difficult common bile duct stones. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 593–596
- 1376 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: 1006–1010
- 1377 Garg PK, Tandon RK, Ahuja V et al. Predictors of unsuccessful mechanical lithotripsy and endoscopic clearance of large bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 601–605
- 1378 Misra SP, Dwivedi M. Large-diameter balloon dilation after endoscopic sphincterotomy for removal of difficult bile duct stones. *Endoscopy* 2008; 40: 209–213
- 1379 Draganov PV, Evans W, Fazel A et al. Large size balloon dilation of the ampulla after biliary sphincterotomy can facilitate endoscopic extraction of difficult bile duct stones. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 782–786
- 1380 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
- 1381 Ersoz G, Tekesin O, Ozutemiz AO et al. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones that are difficult to extract. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 156–159
- 1382 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
- 1383 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
- 1384 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; 74: 1119–1126
- 1385 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: 1071–1077

- 1386 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: 655–663
- 1387 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: 1101–1109
- 1388 Adamek HE, Maier M, Jakobs R *et al.* Management of retained bile duct stones: A prospective open trial comparing extracorporeal and intracorporeal lithotripsy. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 40–44
- 1389 Arya N, Nelles SE, Haber GB *et al.* Electrohydraulic lithotripsy in 111 patients: a safe and effective therapy for difficult bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2330–2334
- 1390 Binmoeller KF, Bruckner M, Thonke F *et al.* Treatment of difficult bile duct stones using mechanical, electrohydraulic and extracorporeal shock wave lithotripsy. *Endoscopy* 1993; 25: 201–206
- 1391 Leung JW, Chung SS. Electrohydraulic lithotripsy with peroral choledochoscopy. *BMJ* 1989; 299: 595–598
- 1392 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: 562–566
- 1393 Siegel JH, Ben-Zvi JS, Pullano WE. Endoscopic electrohydraulic lithotripsy. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 134–136
- 1394 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
- 1395 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: 823–829
- 1396 Jakobs R, Maier M, Kohler B *et al.* 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: 468–473
- 1397 Neuhaus H, Hoffmann W, Zillinger C *et al.* Laser lithotripsy of difficult bile duct stones under direct visual control. *Gut* 1993; 34: 415–421
- 1398 Prat F, Fritsch J, Choury AD *et al.* Laser lithotripsy of difficult biliary stones. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 290–295
- 1399 Zörcher T, Hochberger J, Schrott KM *et al.* 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
- 1400 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: 146–152
- 1401 Adamek HE, Buttmann A, Hartmann CM *et al.* Extracorporeal piezoelectric lithotripsy of intra- and extrahepatic bile duct stones. *Dtsch Med Wochenschr* 1993; 118: 1053–1059
- 1402 Sackmann M, Holl J, Sauter GH *et al.* Extracorporeal shock wave lithotripsy for clearance of bile duct stones resistant to endoscopic extraction. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 27–32
- 1403 Amplatz S, Piazza L, Felder M *et al.* Extracorporeal shock wave lithotripsy for clearance of refractory bile duct stones. *Dig Liver Dis* 2007; 39: 267–272
- 1404 Janssen J, Johanns W, Weickert U *et al.* Long-term results after successful extracorporeal lithotripsy: outcome of the first 120 stone-free patients. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 314–317
- 1405 Kim TH, Oh HJ, Choi CS *et al.* 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
- 1406 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: 327–334
- 1407 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: 678–682
- 1408 Johnson GK, Geenan JE, Venu RP *et al.* Treatment of non-extractable common bile duct stones with combination ursodeoxycholic acid plus endoprosthesis. *Gastrointest Endosc* 1993; 39: 528–531
- 1409 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: 446–449
- 1410 Bergman JJ, Rauws EA, Tijssen JG *et al.* Biliary endoprosthesis in elderly patients with endoscopically irretrievable common bile duct stones: Report on 117 patients. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 195–201
- 1411 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
- 1412 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; 17: 1552–1555
- 1413 Williams EJ, Green J, Beckingham I *et al.* Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut* 2008; 57: 1004–1021
- 1414 Pisello F, Geraci G, Li Volsi F *et al.* Permanent stenting in "unextractable" common bile duct stones in high risk patients. A prospective randomized study comparing two different stents. *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393: 857–863
- 1415 De Bellis M, Sherman S, Fogel EL *et al.* Tissue sampling at ERCP in suspected malignant biliary strictures (part 1). *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 552–561
- 1416 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
- 1417 Jailwala J, Fogel EL, Sherman S *et al.* Triple-tissue sampling at ERCP in malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 383–390
- 1418 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: 1439–1442
- 1419 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; 102: 550–557
- 1420 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: 1097–1101
- 1421 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; 75: 347–353
- 1422 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
- 1423 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
- 1424 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
- 1425 Costamagna G, Tringali A, Mutignani M *et al.* Endotherapy of post-operative biliary strictures with multiple stents: results after more than 10 years of follow-up. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 551–557
- 1426 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
- 1427 Dumonceau M, Heresbach D, Deviere J *et al.* Biliary stents: models and methods for endoscopic stenting. *ESGE Technology review. Endoscopy* 2011; 43: 1–10
- 1428 Wilcox CM, Kim H, Ramesh J *et al.* Biliary sphincterotomy is not required for bile duct stent placement. *Dig Endosc* 2014; 26: 87–92
- 1429 Moss AC, Morris E, Leyden J *et al.* 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; 19: 1119–1124
- 1430 Costa L, Bracco P, Vada S *et al.* A chemical analysis of the clogging process of polymeric biliary endoprosthesis. *Biomaterials* 2001; 22: 3113–3119

- 1431 *Leung JW, Ling TK, Kung JL et al.* The role of bacteria in the blockage of biliary stents. *Gastrointest Endosc* 1988; 34: 19–22
- 1432 *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
- 1433 *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
- 1434 *Khashab MA, Kim K, Hutflless S et al.* Predictors of early stent occlusion among plastic biliary stents. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 2446–2450
- 1435 *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
- 1436 *Galandi D, Scharzer G, Bassler D et al.* Ursodeoxycholic acid and/or antibiotics for prevention of biliary stent occlusion. Editorial Group: Chocrane Library 2009. Issue 1. CD003043
- 1437 *van Boeckel PGA, Vleggaar FP, Siersema PD.* Plastic or metal stents for benign extrahepatic biliary strictures: a systematic review. *BMC Gastroenterology* 2009; 9: 96
- 1438 *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
- 1439 *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; 98: 2448–2453
- 1440 *Hoffmeister A et al.* S3 Leitlinie CP. *Gastroenterologie* 2012; 50: 1176–1224
- 1441 *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
- 1442 *Mahajan A, Ho H, Sauer B et al.* Temporary placement of fully covered self-expandable metal stents in benign biliary strictures: mid-term evaluation (with video). *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 303–309
- 1443 *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
- 1444 *García-Cano J, Taberna-Arana L, Jimeno Ayllón 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
- 1445 *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; 44: 923–927
- 1446 *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; 47: 695–699
- 1447 *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
- 1448 *Phillips MS, Bonatti H, Sauer BG et al.* Elevated stricture rate following the use of fully covered self-expandable metal biliary stents for biliary leaks following liver transplantation. *Endoscopy* 2011; 43: 512–517
- 1449 *Kao D, Zepeda-Gomez S, Tandon P et al.* Managing the post-liver transplantation anastomotic biliary stricture: multiple plastic versus metal stents: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 679–691
- 1450 *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; 42: 2966–2969
- 1451 *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; 15: 1493–1498
- 1452 *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: 385–395
- 1453 *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
- 1454 *Shah JN, Marson F, Binnmöller KF et al.* Temporary self-expandable metal stent placement for treatment of post sphincterotomy bellowing. *GI Endosc* 2010; 72: 1274–1278
- 1455 *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
- 1456 *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: 1059–1066
- 1457 *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: 308–312
- 1458 *Gotthardt DN, Rudolph G, Klöters-Plachky P et al.* Endoscopic dilation of dominant stenoses in primary sclerosing cholangitis: outcome after long-term treatment. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 527–534
- 1459 *Wang Q, Gurusamy KS, Lin H et al.* Preoperative biliary drainage for obstructive jaundice. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, CD005444
- 1460 *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, CD006001
- 1461 *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; 58: 1744–1750
- 1462 *Seufferlein T, Porzner M, Becker T et al.* S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 1395–1440
- 1463 *Hong WD, Chen XW, Wu WZ et al.* Metal versus plastic stents for malignant biliary obstruction: An update meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013; 37: 496–500
- 1464 *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; 3: 445–453
- 1465 *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; 72: 915–923
- 1466 *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; 72: 907–914
- 1467 *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; 11: 27–37
- 1468 *Masselli G, Manfredi R, Vecchioli A et al.* MR imaging and MR cholangiopancreatography in the preoperative evaluation of hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings. *Eur Radiol* 2008; 18: 2213–2221
- 1469 *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
- 1470 *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
- 1471 *Akamatsu N, Sugawara Y, Osada H et al.* Diagnostic accuracy of multidetector-row computed tomography for hilar cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 731–737
- 1472 *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
- 1473 *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; 72: 728–735
- 1474 *Freeman ML, Guda NM.* ERCP cannulation: a review of reported techniques. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 112–125
- 1475 *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; 11: 445–451
- 1476 *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

- 1477 *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; 12: 103
- 1478 *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
- 1479 *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* 58: 547–555
- 1480 *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; 58: 2667–2672
- 1481 *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–E25
- 1482 *Witzgmann H, 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; 244: 230–239
- 1483 *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: 290–297
- 1484 *Quyn AJ, Ziyaie D, Polignano FM et al.* Photodynamic therapy is associated with an improvement in survival in patients with irresectable hilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2009; 11: 570–577
- 1485 *Pereira SP, Aithal GP, Ragunath K et al.* Safety and long term efficacy of porfimer sodium photodynamic therapy in locally advanced biliary tract carcinoma. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2012; 9: 287–292
- 1486 *Ortner ME, Caca K, Berr F et al.* Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study. *Gastroenterology* 2003; 125: 1355–1363
- 1487 *Zoepf T, Jakobs R, Arnold JC et al.* Palliation of nonresectable bile duct cancer: improved survival after photodynamic therapy. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2426–2430
- 1488 *Leggett CL, Gorospe EC, Murad MH et al.* Photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma: a comparative effectiveness systematic review and meta-analyses. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2012; 9: 189–195
- 1489 *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: 149–153
- 1490 *Figuerola-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
- 1491 *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
- 1492 *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; 28: 854–860
- 1493 *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; 6: 13–19
- 1494 *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; 80: 794–804
- 1495 *Sandha GS, Bourke MJ, Haber GB et al.* Endoscopic therapy for bile leak based on a new classification: results in 207 patients. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 567–574
- 1496 *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; 21: 158–161
- 1497 *Dolay K, 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: 455–459
- 1498 *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
- 1499 *Canena J, Liberato M, Horta D et al.* Short-term stenting using fully covered self-expandable metal stents for treatment of refractory biliary leaks, postsphincterotomy bleeding, and perforations. *Surg Endosc* 2013; 27: 313–324
- 1500 *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; 45: 430–432
- 1501 *Dumonceau M, Delhaye M, Tringali A et al.* Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2012; 44: 784–800
- 1502 *Cremer M, Deviere J, Delhaye M et al.* Stenting in severe chronic pancreatitis: results of medium-term follow-up in seventy-six patients. *Endoscopy* 1991; 23: 171–176
- 1503 *Binnmoeller KF, Jue P, Seifert H et al.* Endoscopic pancreatic stent drainage in chronic pancreatitis and a dominant stricture: long-term results. *Endoscopy* 1995; 27: 638–644
- 1504 *Smits ME, Badiga SM, Rauws EA et al.* Long term results of pancreatic stents in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 461–467
- 1505 *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: 452–456
- 1506 *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: 765–771
- 1507 *Morgan DE, Smith JK, Hawkins K et al.* Endoscopic stent therapy in advanced chronic pancreatitis: relationships between ductal changes, clinical response, and stent patency. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 821–826
- 1508 *Vitale GC, Cothron K, Vitale EA et al.* Role of pancreatic duct stenting in the treatment of chronic pancreatitis. *Surg Endosc* 2004; 18: 1431–1434
- 1509 *Eleftherladis N, Dinu F, Delhaye M et al.* Long-term outcome after pancreatic stenting in severe chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2005; 37: 223 e30
- 1510 *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: 287–294
- 1511 *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
- 1512 *Ishihara T, Yamaguchi T, Seza K et al.* Efficacy of-type stents for the treatment of the main pancreatic duct stricture in patients with chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 744–750
- 1513 *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
- 1514 *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
- 1515 *Dite P, Ruzicka M, Zboril V et al.* A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003; 35: 553–558
- 1516 *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
- 1517 *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
- 1518 *Park DH, Kim MH, Moon SH 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
- 1519 *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
- 1520 *Moon SH, Kim MH, 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
- 1521 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; 26: 1273–1277
- 1522 Shen Y, Liu M, Chen M *et al*. Covered metal stent or multiple plastic stents for refractory pancreatic ductal strictures in chronic pancreatitis: a systematic review. *Pancreatol* 2014; 14: 87–90
- 1523 Barthelet M, Sahel J, Bodiou-Bertei C *et al*. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 208–213
- 1524 Catalano MF, Geenen JE, Schmalz MJ *et al*. Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 214–218
- 1525 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; 208: 790–799
- 1526 Shah RJ, Adler DG, Conway JD. ASGE Technology Committee. *et al*. Cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 411–421
- 1527 Lammert F, Neubrand MW, Bittner R *et al*. S3-guidelines for diagnosis and treatment of gallstones. *Z Gastroenterol* 2007; 45: 971–1001
- 1528 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: 481–484
- 1529 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: 832–841
- 1530 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
- 1531 Seelhoff A, Schumacher B, Neuhaus H. Single operator peroral cholangioscopic guided therapy of bile duct stones. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011; 18: 346–349
- 1532 Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA. ASGE Standards of Practice Committee. *et al*. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 1–9
- 1533 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
- 1534 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; 43: 1004–1009
- 1535 Pohl J, Ell C. Direct transnasal cholangioscopy with ultraslim endoscopes: a one-step intraductal balloon-guided approach. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 309–316
- 1536 Efthymiou M, Raftopoulos S, Antonio Chirinos J *et al*. Air embolism complicated by left hemiparesis after direct cholangioscopy with an intraductal balloon anchoring system. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 221–223
- 1537 Jurnink SM, Poley JW, Steyerberg EW *et al*. ERCP as an outpatient treatment: a review. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 118–123
- 1538 Testoni PA, Bagnolo F, Natale C *et al*. Incidence of post-endoscopic retrograde-cholangiopancreatography/sphincterotomy pancreatitis depends upon definition criteria. *Dig Liver Dis* 2000; 32: 412–418
- 1539 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; 366: 1414–1422
- 1540 Sutton VR, Hong MK, Thomas PR. Using the 4-hour post-ERCP amylase level to predict post-ERCP pancreatitis. *JOP* 2011; 12: 372–376
- 1541 Anderson MA, Fisher L, Jain R *et al*. ASGE Standards of Practice Committee. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 467–473
- 1542 DeBenedet AT, Elmunzer BJ, McCarthy ST *et al*. Intra-procedural quality in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1696–1704
- 1543 Adler DG, Lieb JG 2nd, Cohen J *et al*. Quality indicators for ERCP. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 54–66
- 1544 Pohl J, Meves VC, Mayer G *et al*. Prospective randomized comparison of short access mother baby cholangioscopy versus direct cholangioscopy with ultraslim gastroscopes. *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 609–616
- 1545 DiMagna EP, Buxton JL, Regan PT *et al*. Ultrasonic endoscope. *Lancet* 1980; 1: 629–631
- 1546 Strohm WD, Phillip J, Hagenmüller F *et al*. Ultrasonic tomography by means of an ultrasonic fiberendoscope. *Endoscopy* 1980; 12: 241–244
- 1547 Wild JJ, Reid JM. Diagnostic use of ultrasound. *Br J Phys Med* 1956; 19: 248–257; passim
- 1548 Jenssen C, Barreiros A, Hocke M *et al*. Diagnostische Endosonografie 2013 – Bewährtes, Probleme und Neues. *Endoskopie heute* 2013; 26: 13–29
- 1549 Rösch T, Classen M. A new ultrasonic probe for endosonographic imaging of the upper GI-tract. Preliminary observations. *Endoscopy* 1990; 22: 41–46
- 1550 Engström CF, Wiechel KL. Endoluminal ultrasound of the bile ducts. *Surg Endosc* 1990; 4: 187–190
- 1551 Hürter T, Hanrath P. Endobronchial sonography in the diagnosis of pulmonary and mediastinal tumors. *Dtsch Med Wochenschr* 1990; 115: 1899–1905
- 1552 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: 79–82
- 1553 Vilmann P, Jacobsen GK, Henriksen FW *et al*. Endoscopic ultrasonography with guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic disease. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 172–173
- 1554 Wiersema MJ, Sandusky D, Carr R *et al*. Endosonography-guided cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 1996; 43 (2): 102–106
- 1555 Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 656–662
- 1556 Dietrich CF, Hocke M, Jenssen C. Interventional endosonography. *Ultraschall in Med* 2011; 32: 8–22 quiz 23–5 DOI: 10.1055/s-0029-1246017 Epub 2011 Feb 8
- 1557 Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A *et al*. Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based – a systematic review. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8424–8448
- 1558 Early DS, Ben-Menachem T, Decker GA. ASGE Standards of Practice Committee. *et al*. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 1127–1131. DOI: 10.1016/j.gie.2012.01.011
- 1559 Adler G, Seufferlein T, Bischoff SC *et al*. S3-Guidelines "Exocrine pancreatic cancer" 2007. *Z Gastroenterol* 2007; 45: 487–523
- 1560 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; 65: 39–59. DOI: 10.1055/s-0030-1255961 Epub 2010 Dec 14
- 1561 Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C *et al*. 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; 50: 1176–1224. DOI: 10.1055/s-0032-1325479
- 1562 Lammert F, Neubrand MW, Bittner R *et al*. 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; 45: 971–1001
- 1563 Schmigel W, Reinacher-Schick A, Arnold D *et al*. Update S3-guideline "colorectal cancer" 2008. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 799–840. DOI: 10.1055/s-2008-1027726
- 1564 Canto MI, Harinck F, Hruban RH *et al*. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. *Gut* 2013; 62: 339–347. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-303108 Epub 2012 Nov 7
- 1565 Fusaroli P, Kypraios D, Caletti G *et al*. Pancreatico-biliary endoscopic ultrasound: a systematic review of the levels of evidence, performance and outcomes. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 4243–4256
- 1566 Fusaroli P, Kypraios D, Eloubeidi MA *et al*. Levels of evidence in endoscopic ultrasonography: a systematic review. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 602–609. DOI: 10.1007/s10620-011-1961-y Epub 2011 Nov 5
- 1567 Wani S, Muthusamy VR, Komanduri S. EUS-guided tissue acquisition: an evidence-based approach (with videos). *Gastrointest Endosc* 2014; 80: 939–959 e937

- 1568 *Jenssen C, Alvarez-Sánchez MV, Napoléon B et al.* Diagnostic endoscopic ultrasonography: assessment of safety and prevention of complications. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 4659–4676
- 1569 *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; 46: 1177–1184. DOI: 10.1055/s-2008-1027334 Epub 2008 Oct 20
- 1570 *Mortensen MB, Fristrup C, Holm FS et al.* Prospective evaluation of patient tolerability, satisfaction with patient information, and complications in endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2005; 37: 146–153
- 1571 *Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C.* UICC: TNM classification of malignant tumors. 7th edition. Oxford: Eiley-Blackwell; 2009
- 1572 *Wallace MB, Hawes RH, Sahai AV et al.* Dilation of malignant esophageal stenosis to allow EUS guided fine-needle aspiration: safety and effect on patient management. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 309–313
- 1573 *Jacobson BC, Shami VM, Faigel DO et al.* Through-the-scope balloon dilation for endoscopic ultrasound staging of stenosing esophageal cancer. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 817–822
- 1574 *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; 24: 458–461. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2011.01179.x Epub 2011 Mar 8
- 1575 *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; 66: 574–577
- 1576 *Hwangbo B, Lee HS, Lee GK et al.* Transoesophageal needle aspiration using a convex probe ultrasonic bronchoscope. *Respirology* 2009; 14: 843–849 Epub 2009 Jul 29
- 1577 *Mahady SE, Moss A, Kwan V.* EUS-guided drainage of a mediastinal collection complicating FNA of a bronchogenic cyst. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1306–1308. DOI: 10.1016/j.gie.2010.09.018 Epub 2010 Dec 15
- 1578 *Iwashita T, Yasuda I, Uemura S et al.* Dig Infected mediastinal cyst following endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration with rupture into the esophagus. *Endosc* 2012; 24: 386. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2012.01287.x
- 1579 *Gress F, Savides T, Cummings O et al.* Radial scanning and linear array endosonography for staging pancreatic cancer: a prospective randomized comparison. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 138–142
- 1580 *Kanazawa K, Imazu H, Mori N et al.* A comparison of electronic radial and curvilinear endoscopic ultrasonography in the detection of pancreatic malignant tumor. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 1313–1320. DOI: 10.3109/00365521.2012.719930 Epub 2012 Sep 4
- 1581 *Matthes K, Bounds BC, Collier K et al.* EUS staging of upper GI malignancies: results of a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 496–502 Epub 2006 Aug 22
- 1582 *Siemens M, Svendsen LB, Knigge U et al.* A prospective randomized comparison of curved array and radial echoendoscopy in patients with esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 671–676
- 1583 *Varadarajulu S, Banerjee S, Barth BA et al.* ASGE Technology Committee. GI endoscopes. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1–6.e6. DOI: 10.1016/j.gie.2011.01.061
- 1584 *Tierney WM, Adler DG, Chand B.* ASGE Technology Committee. *et al.* Echoendoscopes. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 435–442
- 1585 *Deprez PH.* Choice of endosonographic equipment and normal endosonographic anatomy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23: 623–637. DOI: 10.1016/j.bpg.2009.07.001
- 1586 *Yusuf TE, Tsutaki S, Wagh MS et al.* The EUS hardware store: state of the art technical review of instruments and equipment (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 131–143
- 1587 *Fusaroli P, Ceroni L, Caletti G.* Forward-view Endoscopic Ultrasound: A Systematic Review of Diagnostic and Therapeutic Applications. *Endosc Ultrasound* 2013; 2: 64–70. DOI: 10.4103/2303-9027.117689, Review
- 1588 *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; 56: 573–577
- 1589 *Papanikolaou IS, Delicha EM, Adler A et al.* Prospective, randomized comparison of mechanical and electronic radial endoscopic ultrasound systems: assessment of performance parameters and image quality. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 93–99. DOI: 10.1080/00365520802400859
- 1590 *Niwa K, Hirooka Y, Niwa Y et al.* Comparison of image quality between electronic and mechanical radial scanning echoendoscopes in pancreatic diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 454–459
- 1591 *Fusaroli P, Saftoiu A, Mancino MG et al.* Techniques of image enhancement in EUS (with videos). *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 645–655. DOI: 10.1016/j.gie.2011.03.1246 Epub 2011 Jun 15
- 1592 *Noh KW, Woodward TA, Raimondo M et al.* Changing trends in endosonography: linear imaging and tissue are increasingly the issue. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1014–1018 Epub 2007 Mar 1
- 1593 *Jenssen C, Möller K, Wagner S et al.* Endoscopic ultrasound-guided biopsy: diagnostic yield, pitfalls, quality management part 1: optimizing specimen collection and diagnostic efficiency. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 590–600
- 1594 *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
- 1595 *Polkowski M, Larghi A, Weynand B et al.* Learning, techniques, and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline. *Endoscopy* 2012; 44: 190–206. DOI: 10.1055/s-0031-1291543 Epub 2011 Dec 16
- 1596 *Dumonceau JM, Polkowski M, Larghi A 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
- 1597 *Wani S, Wallace MB, Cohen J et al.* Quality indicators for EUS. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 67–80
- 1598 *Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L et al.* EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 319–331. DOI: 10.1016/j.gie.2011.08.049
- 1599 *Puli SR, Bechtold ML, Buxbaum JL et al.* 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; 42: 20–26. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3182546e79
- 1600 *Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E et al.* Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004; 126: 1330–1336
- 1601 *Thornton GD, McPhail MJ, Nayagam S et al.* Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for the diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a meta-analysis. *Pancreatology* 2013; 13: 48–57. DOI: 10.1016/j.pan.2012.11.313 Epub 2012 Dec 4
- 1602 *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
- 1603 *Dumonceau JM.* Should we discard the needle stylet during EUS-FNA? *Endoscopy* 2011; 43: 167 author reply 168 DOI: 10.1055/s-0030-1256135 Epub 2011 Jan 26
- 1604 *Jue TL, Sharaf RN, Appalaneni V et al.* ASGE Standards of Practice Committee. Role of EUS for the evaluation of mediastinal adenopathy. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 239–245. DOI: 10.1016/j.gie.2011.03.1255
- 1605 *Jenssen C.* Endoscopic ultrasound of gastrointestinal subepithelial lesions. *Ultraschall in Med* 2008; 29: 236–256 quiz 257–264 DOI: 10.1055/s-2008-1027388
- 1606 *Eckardt AJ, Jenssen C.* Current EUS-guided Approach to the Incidental Subepithelial Lesion: Optimal or Optional? *Ann Gastroenterol* 2015; 28: 1–13
- 1607 *Micames CG, McCrory DC, Pavey DA et al.* Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell lung cancer staging: A systematic review and metaanalysis. *Chest* 2007; 131: 539–548
- 1608 *Zhang R, Ying K, Shi L et al.* Combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for mediastinal lymph node staging of lung cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 2013; 49: 1860–1867 Epub 2013 Mar 5 DOI: 10.1016/j.ejca.2013.02.008
- 1609 *Tournoy KG, De Ryck F, Vanwalleghem LR et al.* Endoscopic ultrasound reduces surgical mediastinal staging in lung cancer: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 531–535 Epub 2007 Oct 25
- 1610 *Annema JT, van Meerbeek JP, Rintoul RC et al.* Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *AMA* 2010; 304: 2245–2252. DOI: 10.1001/jama.2010.1705

- 1611 *Sharpley LD, Jackson C, Wheaton E et al.* 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: 1–75, iii–iv DOI: 10.3310/hta16180
- 1612 *Ohnishi R, Yasuda I, Kato T et al.* Combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for mediastinal nodal staging of lung cancer. *Endoscopy* 2011; 43: 1082–1089
- 1613 *Kang HJ, Hwangbo B, Lee GK et al.* EBUS-centred versus EUS-centred mediastinal staging in lung cancer: a randomised controlled trial. *Thorax* 2014; 69: 261–268
- 1614 *Gleeson FC, Rajan E, Levy MJ et al.* EUS-guided FNA of regional lymph nodes in patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 438–443 Epub 2007 Dec 3
- 1615 *Moehler M, Al-Batran SE, Andus T et 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 Esophago-gastric Cancer“. *Z Gastroenterol* 2011; 49: 461–531. DOI: 10.1055/s-0031-1273201 Epub 2011 Apr 7
- 1616 *Gleeson FC, Kipp BR, Caudill JL et al.* False positive endoscopic ultrasound fine needle aspiration cytology: incidence and risk factors. *Gut* 2010; 59: 586–593. DOI: 10.1136/gut.2009.187765
- 1617 *Vazquez-Sequeiros E, Wiersma MJ, Clain JE et al.* Impact of lymph node staging on therapy of esophageal carcinoma. *Gastroenterology* 2003; 125: 1626–1635
- 1618 *Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML et al.* Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1479–1490
- 1619 *Jenssen C, Dietrich CF, Burmester E.* Malignant neoplasias of the gastrointestinal tract–endosonographic staging revisited. *Z Gastroenterol* 2011; 49: 357–368 Epub 2011 Mar 9 DOI: 10.1055/s-0029-1245870
- 1620 *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
- 1621 *Gleeson FC, Clain JE, Rajan E et al.* EUS-FNA assessment of extramural lymph node status in primary rectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 897–905. DOI: 10.1016/j.gie.2011.05.040 Epub 2011 Aug 12
- 1622 *Mortensen MB, Pless T, Durup J et al.* 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
- 1623 *Hassan H, Vilman P, Sharma V.* Impact of EUS-guided FNA on management of gastric carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 500–504
- 1624 *Fritscher-Ravens A, Sriram PV, Krause C et al.* Detection of pancreatic metastases by EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 65–70
- 1625 *DeWitt J, Jowell P, Leblanc J et al.* EUS-guided FNA of pancreatic metastases: a multicenter experience. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 689–696
- 1626 *Ardengh JC, Lopes CV, Kemp R et al.* Accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the suspicion of pancreatic metastases. *BMC Gastroenterol* 2013; 13: 63 (Epub ahead of print)
- 1627 *El Hajj II, LeBlanc JK, Sherman S et al.* Endoscopic ultrasound-guided biopsy of pancreatic metastases: a large single-center experience. *Pancreas* 2013; 42: 524–530. DOI: 10.1097/MPA.0b013e31826b3acf
- 1628 *Dewitt J, Ghorai S, Kahi C et al.* EUS-FNA of recurrent postoperative extraluminal and metastatic malignancy. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 542–548
- 1629 *DeWitt J, Sherman S, Al-Haddad M et al.* EUS-guided FNA of local recurrence of pancreatic cancer after surgical resection. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 1076–1080. DOI: 10.1016/j.gie.2010.07.007 Epub 2010 Sep 25
- 1630 *Iwashita T, Yasuda I, Doi S et al.* Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in patients with lymphadenopathy suspected of recurrent malignancy after curative treatment. *J Gastroenterol* 2009; 44: 190–196. DOI: 10.1007/s00535-008-2302-6 Epub 2009 Feb 13
- 1631 *Gleeson FC, Clain JE, Karnes RJ et al.* 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
- 1632 *Gleeson FC, Larson DW, Dozois EJ et al.* Local recurrence detection following transanal excision facilitated by EUS-FNA. *Hepatogastroenterology* 2012; 59: 1102–1107. DOI: 10.5754/hge11898
- 1633 *Ulla-Rocha JL, Vilar-Cao Z, Alvarez-Martinez M et al.* Extraperitoneal or lymphatic late relapse of neoplasms: confirmation by means of EUS-FNA key for the treatment. *J Gastrointest Cancer* 2012; 43: 490–495. DOI: 10.1007/s12029-010-9229-x
- 1634 *Itoi T, Itokawa F, Kurihara T et al.* Experimental endoscopy: objective evaluation of EUS needles. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 509–516. DOI: 10.1016/j.gie.2008.07.017
- 1635 *Sakamoto H, Kitano M, Komaki T et al.* 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; 24: 384–390. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05636.x Epub 2008 Nov 20
- 1636 *Iglesias-Garcia J, Poley JW, Larghi A et al.* Feasibility and yield of a new EUS histology needle: results from a multicenter, pooled, cohort study. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1189–1196. DOI: 10.1016/j.gie.2011.01.053 Epub 2011 Mar 21
- 1637 *Varadarajulu S, Bang JY, Hebert-Magee S.* Assessment of the technical performance of the flexible 19-gauge EUS-FNA needle. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 336–343. DOI: 10.1016/j.gie.2012.04.455
- 1638 *Bang JY, Ramesh J, Trevino J et al.* Objective assessment of an algorithmic approach to EUS-guided FNA and interventions. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 739–744. DOI: 10.1016/j.gie.2012.11.029 Epub 2013 Jan 29
- 1639 *Ramesh J, Bang JY, Hebert-Magee S 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
- 1640 *Siddiqui UD, Rossi F, Rosenthal LS et al.* EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective, randomized trial comparing 22-gauge and 25-gauge needles. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1093–1097. DOI: 10.1016/j.gie.2009.05.037 Epub 2009 Jul 28
- 1641 *Bang JY, Hebert-Magee S, Trevino J et al.* Randomized trial comparing the 22-gauge aspiration and 22-gauge biopsy needles for EUS-guided sampling of solid pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 321–327. DOI: 10.1016/j.gie.2012.03.1392 Epub 2012 May 31
- 1642 *Song TJ, Kim JH, Lee SS et al.* 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; 105: 1739–1745. DOI: 10.1038/ajg.2010.108 Epub 2010 Mar 9
- 1643 *Lee JK, Lee KT, Choi ER et al.* 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; 48: 752–757. DOI: 10.3109/00365521.2013.786127 Epub 2013 Apr 22
- 1644 *Camellini L, Carlinfante G, Azzolini F et al.* A randomized clinical trial comparing 22G and 25G needles in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid lesions. *Endoscopy* 2011; 43: 709–715. DOI: 10.1055/s-0030-1256482 Epub 2011 May 24
- 1645 *Vilman P, Săftoiu A, Hollerbach S et al.* Multicenter randomized controlled trial comparing the performance of 22 gauge versus 25 gauge EUS-FNA needles in solid masses. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 877–883. DOI: 10.3109/00365521.2013.799222
- 1646 *Kida M, Araki M, Miyazawa S et al.* 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; 1: 102–107 Epub 2011 Jul 1
- 1647 *Fabbri C, Polifemo AM, Luigiano C et al.* 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; 43: 647–652. DOI: 10.1016/j.dld.2011.04.005 Epub 2011 May 17
- 1648 *Lee JH, Stewart J, Ross WA et al.* Blinded prospective comparison of the performance of 22-gauge and 25-gauge needles in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of the pancreas and peripancreatic lesions. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 2274–2281. DOI: 10.1007/s10620-009-0906-1 Epub 2009 Aug 11
- 1649 *Madhoun MF, Wani SB, Rastogi A et al.* 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: 86–92 Epub 2013 Jan 10 DOI: 10.1055/s-0032-1325992
- 1650 Affolter KE, Schmidt RL, Matynia AP et al. 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; 58: 1026–1034. DOI: 10.1007/s10620-012-2439-2 Epub 2012 Oct 21
- 1651 Imazu H, Uchiyama Y, Kakutani H et al. 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
- 1652 Petrone MC, Poley JW, Bonzini M et al. 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; 62: 602–608. DOI: 10.1111/his.12041 Epub 2013 Feb 5
- 1653 Larghi A, Iglesias-Garcia J, Poley JW 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
- 1654 Fabbri C, Luigiano C, Maimone A et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy of small solid pancreatic lesions using a 22-gauge needle with side fenestration. *Surg Endosc* 2015; 29: 1586–1590
- 1655 Paik WH, Park Y, Park DH 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* 2015; 49: 199–205
- 1656 Iwashita T, Nakai Y, Samarasekera JB et al. 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; 77: 909–915. DOI: 10.1016/j.gie.2013.01.001 Epub 2013 Feb 20
- 1657 Hucl T, Wee E, Anuradha S et al. Feasibility and efficiency of a new 22G core needle: a prospective comparison study. *Endoscopy* 2013; 45: 792–798
- 1658 Lee YN, Moon JH, Kim HK 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
- 1659 Vanbiervliet G, Napoleon B, Saint Paul MC 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
- 1660 Strand DS, Jeffus SK, Sauer BG et al. EUS-guided 22-gauge fine-needle aspiration versus core biopsy needle in the evaluation of solid pancreatic neoplasms. *Diagn Cytopathol* 2014; 42: 751–758
- 1661 Witt BL, Adler DG, Hilden K et al. A comparative needle study: EUS-FNA procedures using the HD ProCore() and EchoTip(R) 22-gauge needle types. *Diagn Cytopathol* 2013; 41: 1069–1074
- 1662 Kim GH, Cho YK, Kim EY 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
- 1663 Bang JY, Hasan M, Hawes RH et al. EUS-Guided Tissue Acquisition: Meta-Analysis Comparing the Procore and Standard FNA Needles. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: AB427
- 1664 Varadarajulu S, Bang JY, Holt BA et al. 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
- 1665 Kudo T, Kawakami H, Hayashi T 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
- 1666 Gerke H, Rizk MK, Vanderheyden AD et al. Randomized study comparing endoscopic ultrasound-guided Trucut biopsy and fine needle aspiration with high suction. *Cytopathology* 2010; 21: 44–51
- 1667 Rong L, Kida M, Yamauchi 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
- 1668 Brais RJ, Davies SE, O'Donovan M et al. Direct histological processing of EUS biopsies enables rapid molecular biomarker analysis for interventional pancreatic cancer trials. *Pancreatol* 2012; 12: 8–15
- 1669 Voss M, Hammel P, Molas G et al. Value of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of solid pancreatic masses. *Gut* 2000; 46: 244–249
- 1670 Sudhoff T, Hollerbach S, Wilhelms I et al. Clinical utility of EUS-FNA in upper gastrointestinal and mediastinal disease. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 2227–2232
- 1671 Iglesias-Garcia J, Dominguez-Munoz E, Lozano-Leon A et al. Impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy for diagnosis of pancreatic masses. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 289–293
- 1672 Möller K, Papanikolaou IS, Toerner T 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
- 1673 Larghi A, Noffsinger A, Dye CE et al. EUS-guided fine needle tissue acquisition by using high negative pressure suction for the evaluation of solid masses: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 768–774
- 1674 Itoi T, Itokawa F, Sofuni A et al. 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; 37: 362–366
- 1675 Larghi A, Verna EC, Ricci R et al. EUS-guided fine-needle tissue acquisition by using a 19-gauge needle in a selected patient population: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 504–510. DOI: 10.1016/j.gie.2011.05.014
- 1676 Yasuda I, Tsurumi H, Omar S et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for lymphadenopathy of unknown origin. *Endoscopy* 2006; 38: 919–924
- 1677 Yasuda I, Goto N, Tsurumi H 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
- 1678 Iwashita T, Yasuda I, Mukai T 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
- 1679 Thomas T, Kaye PV, Ragunath K et al. Endoscopic-ultrasound-guided mural trucut biopsy in the investigation of unexplained thickening of esophagogastric wall. *Endoscopy* 2009; 41: 335–339. DOI: 10.1055/s-0029-1214470 Epub 2009 Apr 1
- 1680 Levy MJ, Smyrk TC, Takahashi N et al. Idiopathic duct-centric pancreatitis: disease description and endoscopic ultrasonography-guided trucut biopsy diagnosis. *Pancreatol* 2011; 11: 76–80. DOI: 10.1159/000324189 Epub 2011 Apr 27
- 1681 Mizuno N, Bhatia V, Hosoda W et al. Histological diagnosis of autoimmune pancreatitis using EUS-guided trucut biopsy: a comparison study with EUS-FNA. *J Gastroenterol* 2009; 44: 742–750. DOI: 10.1007/s00535-009-0062-6 Epub 2009 May 12
- 1682 Fujii LL, Chari ST, El-Youssef M et al. Pediatric pancreatic EUS-guided trucut biopsy for evaluation of autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 824–828 Epub 2013 Feb 20 DOI: 10.1016/j.gie.2012.12.019
- 1683 Iwashita T, Yasuda I, Doi S 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
- 1684 Aithal GP, Anagnostopoulos GK, Kaye P. EUS-guided Trucut mural biopsies in the investigation of unexplained thickening of the esophagogastric wall. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 624–629
- 1685 Eckardt AJ, Adler A, Gomes EM et al. Endosonographic large-bore biopsy of gastric subepithelial tumors: a prospective multicenter study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 1135–1144
- 1686 Fernández-Esparrach G, Sendino O, Solé M et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and trucut biopsy in the diagnosis of gastric stromal tumors: a randomized crossover study. *Endoscopy* 2010; 42: 292–299. DOI: 10.1055/s-0029-1244074 Epub 2010 Mar 30
- 1687 Lee JH, Choi KD, Kim MY et al. Clinical impact of EUS-guided Trucut biopsy results on decision making for patients with gastric subepithelial tumors ≥ 2 cm in diameter. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1010–1018, doi: 10.1016/j.gie.2011.06.027. Epub 2011 Sep 1
- 1688 Polkowski M, Gerke W, Jarosz D et al. Diagnostic yield and safety of endoscopic ultrasound-guided trucut (corrected) biopsy in patients with gastric submucosal tumors: a prospective study. *Endoscopy* 2009; 41: 329–334. DOI: 10.1055/s-0029-1214447 Epub 2009 Apr 1
- 1689 Larghi A, Fuccio L, Chiarello G et al. Fine-needle tissue acquisition from subepithelial lesions using a forward-viewing linear echoendoscope. *Endoscopy* 2014; 46: 39–45

- 1690 Berger LP, Scheffer RC, Weusten BL et al. The additional value of EUS-guided Tru-cut biopsy to EUS-guided FNA in patients with mediastinal lesions. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1045–1051. DOI: 10.1016/j.gie.2008.09.034 Epub 2009 Feb 26
- 1691 Storch I, Shah M, Thurer R et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and Trucut biopsy in thoracic lesions: when tissue is the issue. *Surg Endosc* 2008; 22: 86–90 Epub 2007 May 4
- 1692 Iwashita T, Yasuda I, Doi S 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
- 1693 Gleeson FC, Clayton AC, Zhang L et al. Adequacy of endoscopic ultrasound core needle biopsy specimen of nonmalignant hepatic parenchymal disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1437–1440. DOI: 10.1016/j.cgh.2008.07.015 Epub 2008 Jul 26
- 1694 Stavropoulos SN, Im GY, Jlayer Z et al. 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; 75: 310–318. DOI: 10.1016/j.gie.2011.09.043
- 1695 Gor N, Salem SB, Jakate S et al. Histological adequacy of EUS-guided liver biopsy when using a 19-gauge non-Tru-Cut FNA needle. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 170–172
- 1696 Larghi A, Capurso G, Carnuccio A et al. 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; 76: 570–577. DOI: 10.1016/j.gie.2012.04.477
- 1697 Gimeno-García AZ, Paquin SC, Gariépy G et al. Comparison of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology results with and without the stylet in 3364 cases. *Dig Endosc* 2013; 25: 303–307. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2012.01374.x Epub 2012 Sep 19
- 1698 Wani S, Early D, Kunkel J et al. 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; 76: 328–335. DOI: 10.1016/j.gie.2012.03.1395 Epub 2012 Jun 12
- 1699 Rastogi A, Wani S, Gupta N et al. A prospective, single-blind, randomized, controlled trial of EUS-guided FNA with and without a stylet. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 58–64. DOI: 10.1016/j.gie.2011.02.015 Epub 2011 Apr 23
- 1700 Wani S, Gupta N, Gaddam S et al. A comparative study of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration with and without a stylet. *Dig Dis Sci* 2011 *Dig Dis Sci* 2011; 56: 2409–2414. DOI: 10.1007/s10620-011-1608-z Epub 2011 Feb 17
- 1701 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; 42: 900–903. DOI: 10.1055/s-0030-1255676 Epub 2010 Aug 19
- 1702 Storch IM, Sussman DA, Jorda M et al. 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
- 1703 Bhutani MS, Suryaprasad S, Moezzi J et al. Improved technique for performing endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of lymph nodes. *Endoscopy* 1999; 31: 550–553
- 1704 Endosonographically controlled transluminal fine needle aspiration biopsy: diagnostic quality by cytologic and histopathologic classification. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128: 1585–1591
- 1705 Katanuma A, Itoi T, Baron TH et al. Bench-top testing of suction forces generated through endoscopic ultrasound-guided aspiration needles. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015; 22: 379–385
- 1706 Wallace MB, Kennedy T, Durkalski V et al. Randomized controlled trial of EUS-guided fine needle aspiration techniques for the detection of malignant lymphadenopathy. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 441–447
- 1707 Casal RF, Staerckel GA, Ost D et al. Randomized clinical trial of endobronchial ultrasound needle biopsy with and without aspiration. *Chest* 2012; 142: 568–573
- 1708 Puri R, Vilmann P, Säftoiu A et al. Randomized controlled trial of endoscopic ultrasound-guided fine-needle sampling with or without suction for better cytological diagnosis. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 499–504. DOI: 10.1080/00365520802647392
- 1709 Lee JK, Choi JH, Lee KH et al. A prospective, comparative trial to optimize sampling techniques in EUS-guided FNA of solid pancreatic masses. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 745–751. DOI: 10.1016/j.gie.2012.12.009 Epub 2013 Feb 21
- 1710 Tarantino I, Di Mitri R, Fabbri C 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
- 1711 Nakai Y, Isayama H, Chang KJ et al. Slow pull versus suction in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic solid masses. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 1578–1585
- 1712 Nguyen YP, Maple JT, Zhang Q et al. Reliability of gross visual assessment of specimen adequacy during EUS-guided FNA of pancreatic masses. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1264–1270. DOI: 10.1016/j.gie.2008.08.030 Epub 2009 Feb 24
- 1713 Mayall F, Cormack A, Slater S et al. The utility of assessing the gross appearances of FNA specimens. *Cytopathology* 2010; 21: 395–397. DOI: 10.1111/j.1365-2303.2009.00733.x
- 1714 Layfield LJ, Bentz JS, Gopez EV. Immediate on-site interpretation of fine-needle aspiration smears: a cost and compensation analysis. *Cancer* 2001; 93: 319–322
- 1715 Schmidt RL, Howard K, Hall BJ et al. The comparative effectiveness of fine-needle aspiration cytology sampling policies: a simulation study. *Am J Clin Pathol* 2012; 138: 823–830. DOI: 10.1309/AJCP8BYTCFIOXJZU
- 1716 Savides TJ, Donohue M, Hunt G et al. EUS-guided FNA diagnostic yield of malignancy in solid pancreatic masses: a benchmark for quality performance measurement. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 277–282
- 1717 DiMaio CJ, Buscaglia JM, Gross SA et al. Practice patterns in FNA technique: A survey analysis. *World J Gastrointest Endosc* 2014; 6: 499–505
- 1718 Dumonceau JM, Koessler T, van Hooft JE et al. Endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration: Relatively low sensitivity in the endosonographer population. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 2357–2363. DOI: 10.3748/wjg.v18.i19.2357
- 1719 Woon C, Bardales RH, Stanley MW et al. Rapid assessment of fine needle aspiration and the final diagnosis – how often and why the diagnoses are changed. *Cytojournal* 2006; 3: 25
- 1720 Eloubeidi MA, Tamhane A, Jhala N et al. Agreement between rapid onsite and final cytologic interpretations of EUS-guided FNA specimens: implications for the endosonographer and patient management. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2841–2847
- 1721 Hocke M, Ignee A, Topalidis T et al. Back to the roots – should gastroenterologists perform their own cytology? *Z Gastroenterol* 2013; 51: 191–195. DOI: 10.1055/s-0032-1313148 Epub 2013 Feb 15
- 1722 Jhala NC, Eltoum IA, Eloubeidi MA et al. Providing on-site diagnosis of malignancy on endoscopic-ultrasound-guided fine-needle aspirates: should it be done? *Ann Diagn Pathol* 2007; 11: 176–181
- 1723 Hikichi T, Irisawa A, Bhutani MS et al. 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: 322–328, doi: 10.1007/s00535-009-0001-6. Epub 2009 Mar 10
- 1724 Hayashi T, Ishiwatari H, Yoshida M et al. Rapid on-site evaluation by endosonographer during endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic solid masses. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 656–663. DOI: 10.1111/jgh.12122
- 1725 Harada R, Kato H, Fushimi S 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
- 1726 Varadarajulu S, Holt BA, Bang JY et al. Training endosonographers in cytopathology: improving the results of EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 104–110
- 1727 Kim B, Chhieng DC, Crowe DR et al. Dynamic telecytopathology of on site rapid cytology diagnoses for pancreatic carcinoma. *Cytojournal* 2006; 3: 27
- 1728 Khurana KK, Rong R, Wang D et al. J Dynamic telecytopathology for on-site preliminary diagnosis of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatic masses. *Telemed Telecare* 2012; 18: 253–259. DOI: 10.1258/jtt.2011.110706 Epub 2012 Feb 2
- 1729 Khurana KK, Graber B, Wang D et al. 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; 20: 822–827. DOI: 10.1089/tmj.2013.0316 Epub 2014 Aug 5

- 1730 Marotti JD, Johncox V, Ng D et al. 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: 548–553. DOI: 10.1159/000339546 Epub 2012 Sep 27
- 1731 Buxbaum JL, Eloubeidi MA, Lane CJ et al. Dynamic telecytology compares favorably to rapid onsite evaluation of endoscopic ultrasound fine needle aspirates. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 3092–3097 Epub 2012 Jun 24 DOI: 10.1007/s10620-012-2275-4
- 1732 Klapman JB, Logrono R, Dye CE et al. Clinical impact of on-site cytopathology interpretation on endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1289–1294
- 1733 Cleveland P, Gill KR, Coe SG et al. An evaluation of risk factors for inadequate cytology in EUS-guided FNA of pancreatic tumors and lymph nodes. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 1194–1199. DOI: 10.1016/j.gie.2010.01.029
- 1734 Turner BG, Cizginer S, Agarwal D et al. Diagnosis of pancreatic neoplasia with EUS and FNA: a report of accuracy. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 91–98. DOI: 10.1016/j.gie.2009.06.017
- 1735 Haba S, Yamao K, Bhatia V et al. 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; 48: 973–981. DOI: 10.1007/s00535-012-0695-8 Epub 2012 Oct 24
- 1736 Schmidt RL, Kordy MA, Howard K et al. Risk-benefit analysis of sampling methods for fine-needle aspiration cytology: a mathematical modeling approach. *Am J Clin Pathol* 2013; 139: 336–344
- 1737 Schmidt RL, Walker BS, Howard K et al. 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
- 1738 Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M et al. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997; 112: 1087–1095
- 1739 Iglesias-Garcia J, Dominguez-Munoz JE, Abdulkader I et al. 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; 106: 1705–1710. DOI: 10.1038/ajg.2011.119 Epub 2011 Apr 12
- 1740 Schmidt RL, Witt BL, Matynia AP et al. Rapid on-site evaluation increases endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration adequacy for pancreatic lesions. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 872–882. DOI: 10.1007/s10620-012-2411-1 Epub 2012 Oct 4
- 1741 Hebert-Magee S, Bae S, Varadarajulu S et al. 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; 24: 159–171. DOI: 10.1111/cyt.12071
- 1742 Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L et al. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 319–331
- 1743 Cherian PT, Mohan P, Douiri A et al. Role of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis of solid pancreatic and peripancreatic lesions: is onsite cytopathology necessary? *HPB (Oxford)* 2010; 12: 389–395. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2010.00180.x
- 1744 Itoi T, Tsuchiya T, Itokawa F et al. Histological diagnosis by EUS-guided fine-needle aspiration biopsy in pancreatic solid masses without on-site cytopathologist: a single-center experience. *Dig Endosc* 2011; 23 (Suppl 1): 34–38. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01142.x
- 1745 Weynand B, Borbath I, Galant C et al. 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; 24: 177–184. DOI: 10.1111/j.1365-2303.2011.00924.x Epub 2011 Sep 14
- 1746 LeBlanc JK, Ciaccia D, Al-Assi MT et al. Optimal number of EUS-guided fine needle passes needed to obtain a correct diagnosis. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 475–481
- 1747 Bang JY, Magee SH, Ramesh J et al. Randomized trial comparing fanning with standard technique for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid pancreatic mass lesions. *Endoscopy* 2013; 45: 445–450
- 1748 Siddiqui AA, Brown LJ, Hong SK et al. Relationship of pancreatic mass size and diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 3370–3375. DOI: 10.1007/s10620-011-1782-z Epub 2011 Jun 19
- 1749 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; 51: 184–190
- 1750 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; 62: 728–736; quiz 751, 753
- 1751 Fritscher-Ravens A, Brand L, Knöfel WT et al. Comparison of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for focal pancreatic lesions in patients with normal parenchyma and chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2768–2775
- 1752 Krishna NB, Mehra M, Reddy AV et al. 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; 70: 70–79. DOI: 10.1016/j.gie.2008.10.030 Epub 2009 Feb 27
- 1753 Saftoiu A, Vilmann P, Gulddammer Skov B et al. 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
- 1754 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
- 1755 Yoshida S, Yamashita K, Yokozawa M et al. 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
- 1756 Stelow EB, Murad FM, Debol SM et al. 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
- 1757 Eloubeidi MA, Khan AS, Luz LP et al. 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
- 1758 Noda Y, Fujita N, Kobayashi G 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
- 1759 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
- 1760 von Bartheld MB, Veselic-Charvat M, Rabe KF et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. *Endoscopy* 2010; 42: 213–217
- 1761 Mertz H, Gautam S. The learning curve for EUS-guided FNA of pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 33–37
- 1762 Eloubeidi MA, Tamhane A. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a learning curve with 300 consecutive procedures. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 700–708
- 1763 Skov BG, Baandrup U, Jakobsen GK et al. 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; 111: 234–241
- 1764 Eltoun IA, Chhieng DC, Jhala D et al. Cumulative sum procedure in evaluation of EUS-guided FNA cytology: the learning curve and diagnostic performance beyond sensitivity and specificity. *Cytopathology* 2007; 18: 143–150 Epub 2007 Mar 27
- 1765 Irisawa A, Mishra G, Hernandez LV et al. Quantitative analysis of endosonographic parenchymal echogenicity in patients with chronic pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 1199–1205
- 1766 Das A, Nguyen CC, Li F et al. Digital image analysis of EUS images accurately differentiates pancreatic cancer from chronic pancreatitis and normal tissue. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 861–867. DOI: 10.1016/j.gie.2007.08.036 Epub 2008 Jan 7
- 1767 Zhang MM, Yang H, Jin ZD et al. 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; 72: 978–985. DOI: 10.1016/j.gie.2010.06.042 Epub 2010 Sep 19
- 1768 Kumon RE, Pollack MJ, Faulx AL et al. In vivo characterization of pancreatic and lymph node tissue by using EUS spectrum analysis: a va-

- litation study. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 53–63. DOI: 10.1016/j.gie.2009.08.027 Epub 2009 Nov 17
- 1769 *Dietrich CF, Săftoiu A, Jenssen C.* Real time elastography endoscopic ultrasound (RTE-EUS), a comprehensive review. *Eur J Radiol* 2014; 83: 405–414. DOI: 10.1016/j.ejrad.2013.03.023 Epub 2013 May 1
- 1770 *Săftoiu A, Dietrich CF, Vilmann P.* Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound. *Endoscopy* 2012; 44: 612–617. DOI: 10.1055/s-0032-1308909 Epub 2012 Apr 23
- 1771 *Piscaglia F, Nolsoe C, Dietrich CF et al.* The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall in Med* 2012; 33: 33–59
- 1772 *Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J et al.* EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall in Med* 2013; 34: 238–253
- 1773 *Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF et al.* EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall in Med* 2013; 34: 169–184, doi: 10.1055/s-0033-1335205. Epub 2013 Apr 4
- 1774 *Săftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F et al.* Accuracy of endoscopic ultrasound elastography used for differential diagnosis of focal pancreatic masses: a multicenter study. *Endoscopy* 2011; 43: 596–603. DOI: 10.1055/s-0030-1256314 Epub 2011 Mar 24
- 1775 *Săftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F et al.* Efficacy of an artificial neural network-based approach to endoscopic ultrasound elastography in diagnosis of focal pancreatic masses. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 84–90.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.09.014 Epub 2011 Oct 1
- 1776 *Giovannini M, Thomas B, Erwan B et al.* Endoscopic ultrasound elastography for evaluation of lymph nodes and pancreatic masses: a multicenter study. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1587–1593
- 1777 *Hirche TO, Ignee A, Barreiros AP et al.* Indications and limitations of endoscopic ultrasound elastography for evaluation of focal pancreatic lesions. *Endoscopy* 2008; 40: 910–917. DOI: 10.1055/s-2008-1077726 Epub 2008 Nov 13
- 1778 *Hu DM, Gong TT, Zhu Q.* Endoscopic ultrasound elastography for differential diagnosis of pancreatic masses: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 1125–1131. DOI: 10.1007/s10620-012-2428-5 Epub 2013 Jan 10
- 1779 *Mei M, Ni J, Liu D et al.* EUS elastography for diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 578–589. DOI: 10.1016/j.gie.2012.09.035 Epub 2012 Nov 27
- 1780 *Pei Q, Zou X, Zhang X et al.* Diagnostic value of EUS elastography in differentiation of benign and malignant solid pancreatic masses: a meta-analysis. *Pancreatol* 2012; 12: 402–408. DOI: 10.1016/j.pan.2012.07.013 Epub 2012 Jul 22
- 1781 *Xu W, Shi J, Li X et al.* Endoscopic ultrasound elastography for differentiation of benign and malignant pancreatic masses: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 218–224. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32835a7f7c
- 1782 *Ying L, Lin X, Xie ZL et al.* Clinical utility of endoscopic ultrasound elastography for identification of malignant pancreatic masses: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 1434–1443
- 1783 *Li X, Xu W, Shi J et al.* Endoscopic ultrasound elastography for differentiating between pancreatic adenocarcinoma and inflammatory masses: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 6284–6291
- 1784 *Xu W, Shi J, Zeng X et al.* EUS elastography for the differentiation of benign and malignant lymph nodes: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1001–1009 quiz 1115.e1–e4 DOI: 10.1016/j.gie.2011.07.026
- 1785 *Paterson S, Duthie F, Stanley AJ.* Endoscopic ultrasound-guided elastography in the nodal staging of oesophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 889–895. DOI: 10.3748/wjg.v18.i9.889
- 1786 *Knabe M, Ginter E, Ell C et al.* Can EUS elastography improve lymph node staging in esophageal cancer? *Surg Endosc* 2013; 27: 1196–1202. DOI: 10.1007/s00464-012-2575-y Epub 2012 Oct 24
- 1787 *Larsen MH, Frstrup C, Hansen TP et al.* Endoscopic ultrasound, endoscopic sonoelastography, and strain ratio evaluation of lymph nodes with histology as gold standard. *Endoscopy* 2012; 44: 759–766. DOI: 10.1055/s-0032-1309817 Epub 2012 Jul 2
- 1788 *Janssen J, Dietrich CF, Will U et al.* Endosonographic elastography in the diagnosis of mediastinal lymph nodes. *Endoscopy* 2007; 39: 952–957
- 1789 *Larsen MH, Frstrup CW, Mortensen MB.* Intra- and interobserver agreement of endoscopic sonoelastography in the evaluation of lymph nodes. *Ultraschall in Med* 2011; 32 (Suppl 2): E45–50. DOI: 10.1055/s-0031-1273493 Epub 2011 Dec 22
- 1790 *Becker D, Strobel D, Bernatik T et al.* Echo-enhanced color- and power-Doppler EUS for the discrimination between focal pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 784–789
- 1791 *Dietrich CF, Ignee A, Frey H.* Contrast-enhanced endoscopic ultrasound with low mechanical index: a new technique. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 1219–1223
- 1792 *Kitano M, Sakamoto H, Matsui U et al.* A novel perfusion imaging technique of the pancreas: contrast-enhanced harmonic EUS (with video). *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 141–150
- 1793 *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; 50: 199–203, doi: 10.1055/s-0031-1281824. Epub 2012 Feb 1
- 1794 *Sanchez MV, Varadarajulu S, Napoleon B.* EUS contrast agents: what is available, how do they work, and are they effective? *Gastrointest Endosc* 2009; 69: S71–77. DOI: 10.1016/j.gie.2008.12.004
- 1795 *Agarwal B, Krishna NB, Labundy JL et al.* 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; 68: 237–342; quiz 334, 335. DOI: 10.1016/j.gie.2008.01.026 Epub 2008 Apr 18
- 1796 *Klapman JB, Chang KJ, Lee JG et al.* Negative predictive value of endoscopic ultrasound in a large series of patients with a clinical suspicion of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2658–2661
- 1797 *Tamm EP, Loyer EM, Faria SC et al.* Retrospective analysis of dual-phase MDCT and follow-up EUS/EUS-FNA in the diagnosis of pancreatic cancer. *Abdom Imaging* 2007; 32: 660–667
- 1798 *Dewitt J, Devereaux BM, Lehman GA et al.* Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 717–725; quiz 664, Epub 2006 May 3
- 1799 *D'Onofrio M, Crosara S, Signorini M et al.* Comparison between CT and CEUS in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma. *Ultraschall in Med* 2013; 34: 377–381. DOI: 10.1055/s-0032-1325324 Epub 2012 Sep 21
- 1800 *D'Onofrio M, De Robertis R, Capelli P et al.* Uncommon presentations of common pancreatic neoplasms: a pictorial essay. *Abdom Imaging* 2015; 40: 1629–1644
- 1801 *Hocke M, Schulze E, Gottschalk P et al.* Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in discrimination between focal pancreatitis and pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 246–250
- 1802 *Hocke M, Ignee A, Topalidis T et al.* Contrast-enhanced endosonographic Doppler spectrum analysis is helpful in discrimination between focal chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Pancreas* 2007; 35: 286–288
- 1803 *Hocke M, Schmidt C, Zimmer B et al.* (Contrast enhanced endosonography for improving differential diagnosis between chronic pancreatitis and pancreatic cancer). *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133: 1888–1892. DOI: 10.1055/s-0028-1085571 Epub 2008 Sep 1
- 1804 *Săftoiu A, Iordache SA, Gheonea DI et al.* 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; 72: 739–747. DOI: 10.1016/j.gie.2010.02.056 Epub 2010 Aug 2
- 1805 *Fusaroli P, Spada A, Mancino MG et al.* Contrast harmonic echo-endoscopic ultrasound improves accuracy in diagnosis of solid pancreatic masses. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 629–634.e1–e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.04.012 Epub 2010 Apr 24
- 1806 *Kitano M, Kudo M, Yamao K et al.* Characterization of small solid tumors in the pancreas: the value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 303–310. DOI: 10.1038/ajg.2011.354 Epub 2011 Oct 18
- 1807 *Matsubara H, Itoh A, Kawashima H et al.* Dynamic quantitative evaluation of contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in the diagnosis of pancreatic diseases. *Pancreas* 2011; 40: 1073–1079. DOI: 10.1097/MPA.0b013e31821f57b7
- 1808 *Napoleon B, Alvarez-Sanchez MV, Gincoul R et al.* Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound in solid lesions of the pancreas:

- results of a pilot study. *Endoscopy* 2010; 42: 564–570. DOI: 10.1055/s-0030-1255537 Epub 2010 Jun 30
- 1809 *Gheonea DI, Streba CT, Ciurea T et al.* Quantitative low mechanical index contrast-enhanced endoscopic ultrasound for the differential diagnosis of chronic pseudotumoral pancreatitis and pancreatic cancer. *BMC Gastroenterol* 2013; 13: 2. DOI: 10.1186/1471-230X-13-2
- 1810 *Imazu H, Kanazawa K, Mori N et al.* Novel quantitative perfusion analysis with contrast-enhanced harmonic EUS for differentiation of autoimmune pancreatitis from pancreatic carcinoma. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 853–860. DOI: 10.3109/00365521.2012.679686 Epub 2012 Apr 17
- 1811 *Seicean A, Badea R, Stan-Iuga R et al.* The added value of real-time harmonics contrast-enhanced endoscopic ultrasonography for the characterisation of pancreatic diseases in routine practice. *J Gastrointest Liver Dis* 2010; 19: 99–104
- 1812 *Seicean A, Badea R, Stan-Iuga R et al.* Quantitative contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for the discrimination of solid pancreatic masses. *Ultraschall in Med* 2010; 31: 571–576. DOI: 10.1055/s-0029-1245833 Epub 2010 Nov 15
- 1813 *Park JS, Kim HK, Bang BW et al.* Effectiveness of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound for the evaluation of solid pancreatic masses. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 518–524
- 1814 *Gincul R, Palazzo M, Pujol B et al.* Contrast-harmonic endoscopic ultrasound for the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: a prospective multicenter trial. *Endoscopy* 2014; 46: 373–379
- 1815 *Fusaroli P, D'Ercole MC, De Giorgio R et al.* Contrast harmonic endoscopic ultrasonography in the characterization of pancreatic metastases (with video). *Pancreas* 2014; 43: 584–587
- 1816 *Gong TT, Hu DM, Zhu Q.* Contrast-enhanced EUS for differential diagnosis of pancreatic mass lesions: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 301–309 Epub 2012 Jun 15 DOI: 10.1016/j.gie.2012.02.051
- 1817 *Fusaroli P, Kypraios D, Mancino MG et al.* Interobserver agreement in contrast harmonic endoscopic ultrasound. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 1063–1069
- 1818 *Kitano M, Kamata K, Imai H et al.* Contrast-Enhanced Harmonic EUS for Pancreatobiliary Diseases. *Dig Endosc* 2015; DOI: 10.1111/den.12454 Epub ahead of print
- 1819 *Ueda K, Yamashita Y, Itonaga M.* Real-time contrast-enhanced endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration (with video). *Dig Endosc* 2013; 25: 631. DOI: 10.1111/den.12165 Epub 2013 Sep 30. No abstract available
- 1820 *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; 46: 380–381. DOI: 10.1055/s-0034-1365425 Epub 2014 Apr 16. No abstract available
- 1821 *Kim KW, Park SH, Pyo J 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
- 1822 *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
- 1823 *Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V et al.* International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatol* 2012; 12: 183–197 Epub 2012 Apr 16 DOI: 10.1016/j.pan.2012.04.004
- 1824 *Del Chiaro M, Verbeke C, Salvia R et al.* European experts consensus statement on cystic tumours of the pancreas. *Dig Liver Dis* 2013; 45: 703–711
- 1825 *Zhong N, Zhang L, Takahashi N et al.* Histologic and imaging features of mural nodules in mucinous pancreatic cysts. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 192–198, 198.e1-2. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.09.029. Epub 2011 Oct 5
- 1826 *Hocke M, Cui XW, Domagk D et al.* Pancreatic cystic lesions: The value of contrast-enhanced endoscopic ultrasound to influence the clinical pathway. *Endosc Ultrasound* 2014; 3: 123–130. DOI: 10.4103/2303-9027.131040
- 1827 *Yamashita Y, Ueda K, Itonaga 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
- 1828 *Ohno E, Hirooka Y, Itoh A et al.* Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: differentiation of malignant and benign tumors by endoscopic ultrasound findings of mural nodules. *Ann Surg* 2009; 249: 628–634. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181a189a8
- 1829 *Ohno E, Itoh A, Kawashima H et al.* 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; 41: 855–862. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3182480c44
- 1830 *Hocke M, Menges M, Topalidis T et al.* Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in discrimination between benign and malignant mediastinal and abdominal lymph nodes. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008; 134: 473–480 Epub 2007 Sep 19
- 1831 *Kanamori A, Hirooka Y, Itoh A et al.* Usefulness of contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in the differentiation between malignant and benign lymphadenopathy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 45–51
- 1832 *Kannengiesser K, Mahlke R, Petersen F et al.* Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound is able to discriminate benign submucosal lesions from gastrointestinal stromal tumors. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 1515–1520. DOI: 10.3109/00365521.2012.729082 Epub 2012 Nov 13
- 1833 *Sakamoto H, Kitano M, Matsui S et al.* Estimation of malignant potential of GI stromal tumors by contrast-enhanced harmonic EUS (with videos). *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 227–237. DOI: 10.1016/j.gie.2010.10.011
- 1834 *Xia Y, Kitano M, Kudo M et al.* Gastrointest Endosc. 2010 Characterization of intra-abdominal lesions of undetermined origin by contrast-enhanced harmonic EUS (with videos). *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 637–642
- 1835 *Yamashita Y, Kato J, Ueda K 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; 43: 89–97. DOI: 10.1002/jcu.22195 Epub 2014 Jul 16
- 1836 *Imazu H, Mori N, Kanazawa K et al.* Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography in the differential diagnosis of gallbladder wall thickening. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 1909–1916. DOI: 10.1007/s10620-014-3115-5 Epub 2014 Mar 25
- 1837 *Choi JH, Seo DW, Choi JH et al.* Utility of contrast-enhanced harmonic EUS in the diagnosis of malignant gallbladder polyps (with videos). *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 484–493 Epub 2013 Apr 30
- 1838 *Park CH, Chung MJ, Oh TG et al.* Differential diagnosis between gallbladder adenomas and cholesterol polyps on contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography. *Surg Endosc* 2013; 27: 1414–1421 Epub 2012 Dec 12 DOI: 10.1007/s00464-012-2620-x
- 1839 *Wang KX, Ben QW, Jin ZD et al.* Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 283–290. DOI: 10.1016/j.gie.2010.10.045
- 1840 *Meister T, Heinzow H, Heinecke A et al.* Post-ERCP pancreatitis in 2364 ERCP procedures: is intraductal ultrasonography another risk factor? *Endoscopy* 2011; 43: 331–336. DOI: 10.1055/s-0030-1256194 Epub 2011 Mar 16
- 1841 *Hirooka Y, Goto H, Itoh A 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
- 1842 *Paquin SC, Garipey G, Lepanto L et al.* A first report of tumor seeding because of EUS-guided FNA of a pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 610–611
- 1843 *Chong A, Venugopal K, Segarajasingam D et al.* Tumor seeding after EUS-guided FNA of pancreatic tail neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 933–935
- 1844 *Ahmed K, Sussman JJ, Wang J et al.* A case of EUS-guided FNA-related pancreatic cancer metastasis to the stomach. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 231–233
- 1845 *Katanuma A, Maguchi H, Hashigo S 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
- 1846 *Virgilio E, Mercantini P, Ferri M et al.* Is EUS-FNA of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas as a preoperative procedure really necessary and free of acceptable risks? *Pancreatol* 2014; 14: 536–538

- 1847 Shah JN, Fraker D, Guerry D et al. Melanoma seeding of an EUS-guided fine needle track. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 923–924
- 1848 Doi S, Yasuda I, Iwashita T et al. Needle tract implantation on the esophageal wall after EUS-guided FNA of metastatic mediastinal lymphadenopathy. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 988–990
- 1849 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
- 1850 Micames C, Jowell PS, White R et al. Lower frequency of peritoneal carcinomatosis in patients with pancreatic cancer diagnosed by EUS-guided FNA vs. percutaneous FNA. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 690–695
- 1851 Ngamruengphong S, Xu C, Woodward TA et al. 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
- 1852 Ngamruengphong S, Swanson KM, Shah ND et al. Preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration does not impair survival of patients with resected pancreatic cancer. *Gut* 2015
- 1853 Yoon WJ, Daglilar ES, Fernandez-del Castillo C et al. 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
- 1854 El Chafic AH, Dewitt J, Leblanc JK et al. Impact of preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration on postoperative recurrence and survival in cholangiocarcinoma patients. *Endoscopy* 2013; 45: 883–889
- 1855 Kudo T, Kawakami H, Kuwatani 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
- 1856 Ikezawa K, Uehara H, Sakai A et al. Risk of peritoneal carcinomatosis by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic cancer. *J Gastroenterol* 2013; 48: 966–972
- 1857 Beane JD, House MG, Cote GA et al. Outcomes after preoperative endoscopic ultrasonography and biopsy in patients undergoing distal pancreatectomy. *Surgery* 2011; 150: 844–853
- 1858 Siddiqui AA, Kowalski TE, Shahid H et al. False-positive EUS-guided FNA cytology for solid pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 535–540. DOI: 10.1016/j.gie.2011.04.039 Epub 2011 Jul 7
- 1859 Jacobson BC, Chak A, Hoffman B et al. Quality indicators for endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 2006; 63 (4): S35–38
- 1860 Coe SG, Raimondo M, Woodward TA et al. 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; 69: 195–201. DOI: 10.1016/j.gie.2008.04.032
- 1861 Jenssen C. Diagnostische Endosonografie – State of the Art 2009. *Endoskopie heute* 2009; 22: 89–104
- 1862 Rizk MK, Sawhney MS, Cohen J et al. Quality indicators common to all GI endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 3–16
- 1863 Dietrich CF, Jenssen C. (Evidence based endoscopic ultrasound). *Z Gastroenterol* 2011; 49: 599–621. DOI: 10.1055/s-0029-1246021 Epub 2011 May 4
- 1864 Aabakken L, Rembacken B, LeMoine O et al. Minimal standard terminology for gastrointestinal endoscopy – MST 3.0. *Endoscopy* 2009; 41: 727–728
- 1865 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; 12: 433–438
- 1866 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; 7: 46
- 1867 Lim TO, Soraya A, Ding LM et al. Assessing doctors' competence: application of CUSUM technique in monitoring doctors' performance. *Int J Qual Health Care* 2002; 14: 251–258
- 1868 Noyez L. Control charts, Cusum techniques and funnel plots. A review of methods for monitoring performance in healthcare. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 9: 494–499. DOI: 10.1510/icvts.2009.204768 Epub 2009 Jun 9
- 1869 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
- 1870 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
- 1871 Pitman MB, Centeno BA, Ali SZ et al. Standardized terminology and nomenclature for pancreatobiliary cytology: the Papanicolaou Society of Cytopathology guidelines. *Diagn Cytopathol* 2014; 42: 338–350
- 1872 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
- 1873 Eloubeidi MA, Gress FG, Savides TJ et al. Acute pancreatitis after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a pooled analysis from EUS centers in the United States. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 385–389
- 1874 Abe Y, Kawakami H, Oba K. Japan EUS-FNA Stylet Study Group. et al. 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, pii: S0016-5107(15)02121-5. DOI: 10.1016/j.gie.2015.03.1898 (Epub ahead of print)
- 1875 Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102–111
- 1876 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
- 1877 Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004; 32: 2524–2536
- 1878 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
- 1879 Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012; 41: 1176–1194
- 1880 Lerch MM, Stier A, Wahnschaffe U et al. Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection? *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 614–621
- 1881 Aghdassi A, Mayerle J, Kraft M et al. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis. *Pancreas* 2008; 36: 105–112
- 1882 Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P et al. Pancreatic pseudocysts: prognostic factors for their development and their spontaneous resolution in the setting of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2012; 12: 85–90
- 1883 Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96: 267–273
- 1884 Bourliere M, Sarles H. Pancreatic cysts and pseudocysts associated with acute and chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 343–348
- 1885 Beger HG, Rau B, Mayer J et al. Natural course of acute pancreatitis. *World J Surg* 1997; 21: 130–135
- 1886 Maringhini A, Uomo G, Patti R et al. Pseudocysts in acute nonalcoholic pancreatitis: incidence and natural history. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1669–1673
- 1887 Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M et al. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 813–820
- 1888 Schmidt PN, Roug S, Hansen EF et al. Spectrum of microorganisms in infected walled-off pancreatic necrosis – Impact on organ failure and mortality. *Pancreatol* 2014; 14: 444–449
- 1889 Jacobson BC, Baron TH, Adler DG 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
- 1890 Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2012; 44: 784–800
- 1891 Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C. Chronic Pancreatitis German Society of D, Metabolic D. et al. S3-Consensus guidelines on definiti-

- on, 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
- 1892 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
- 1893 Cheruvu CV, Clarke MG, Prentice M et al. Conservative treatment as an option in the management of pancreatic pseudocyst. *Ann R Coll Surg Engl* 2003; 85: 313–316
- 1894 Gouyon B, Levy P, Ruzsniowski P et al. Predictive factors in the outcome of pseudocysts complicating alcoholic chronic pancreatitis. *Gut* 1997; 41: 821–825
- 1895 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; 208: 790–799; discussion 799–801
- 1896 Rosso E, Alexakis N, Ghaneh P et al. Pancreatic pseudocyst in chronic pancreatitis: endoscopic and surgical treatment. *Dig Surg* 2003; 20: 397–406
- 1897 Varadarajulu S, Lopes TL, Wilcox CM et al. EUS versus surgical cyst-gastrostomy for management of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 649–655
- 1898 Varadarajulu S, Bang JY, Sutton BS et al. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial. *Gastroenterology* 2013; 145: 583–590 e581
- 1899 Gumaste VV, Pitchumoni CS. Pancreatic pseudocyst. *Gastroenterologist* 1996; 4: 33–43
- 1900 Guenther L, Hardt PD, Collet P. Review of current therapy of pancreatic pseudocysts. *Z Gastroenterol* 2015; 53: 125–135
- 1901 Morton JM, Brown A, Galanko JA et al. A national comparison of surgical versus percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: 1997–2001. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 15–20; discussion 20–11
- 1902 Akshintala VS, Saxena P, Zaheer A 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
- 1903 Carr JA, Cho JS, Shepard AD et al. Visceral pseudoaneurysms due to pancreatic pseudocysts: rare but lethal complications of pancreatitis. *J Vasc Surg* 2000; 32: 722–730
- 1904 Hsu JT, Yeh CN, Hung CF et al. Management and outcome of bleeding pseudoaneurysm associated with chronic pancreatitis. *BMC Gastroenterol* 2006; 6: 3
- 1905 Sand JA, Seppanen SK, Nordback IH. Intracystic hemorrhage in pancreatic pseudocysts: initial experiences of a treatment protocol. *Pancreas* 1997; 14: 187–191
- 1906 Balachandra S, Siriwardena AK. Systematic appraisal of the management of the major vascular complications of pancreatitis. *Am J Surg* 2005; 190: 489–495
- 1907 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
- 1908 Bhasin DK, Rana SS, Sharma V et al. Non-surgical management of pancreatic pseudocysts associated with arterial pseudoaneurysm. *Pancreatol* 2013; 13: 250–253
- 1909 Udd M, Leppaniemi AK, Bidel S et al. Treatment of bleeding pseudoaneurysms in patients with chronic pancreatitis. *World J Surg* 2007; 31: 504–510
- 1910 Varadarajulu S, Wilcox CM, Tamhane A et al. Role of EUS in drainage of peripancreatic fluid collections not amenable for endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 1107–1119
- 1911 Kim YH, Saini S, Sahani D et al. Imaging diagnosis of cystic pancreatic lesions: pseudocyst versus nonpseudocyst. *Radiographics* 2005; 25: 671–685
- 1912 Jenssen C, Möller K. Schwierige endosonografische Differenzialdiagnosen am Pankreas – zystische Läsionen. *Endoskopie heute* 2010; 23: 253–266
- 1913 Adimoolam V, Sanchez MJ, Siddiqui UD et al. Endoscopic ultrasound identifies synchronous pancreas cystic lesions not seen on initial cross-sectional imaging. *Pancreas* 2011; 40: 1070–1072
- 1914 Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology* 2012; 262: 751–764
- 1915 Besselink MG, van Santvoort HC, Bollen TL et al. Describing computed tomography findings in acute necrotizing pancreatitis with the Atlanta classification: an interobserver agreement study. *Pancreas* 2006; 33: 331–335
- 1916 van Santvoort HC, Bollen TL, Besselink MG et al. Describing peripancreatic collections in severe acute pancreatitis using morphologic terms: an international interobserver agreement study. *Pancreatology* 2008; 8: 593–599
- 1917 Dietrich CF, Hocke M, Jenssen C. Interventional endosonography. *Ultraschall in Med* 2011; 32: 8–22, quiz 23–25
- 1918 Morgan DE, Baron TH, Smith JK et al. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology* 1997; 203: 773–778
- 1919 Rana SS, Chaudhary V, Sharma R et al. Comparison of abdominal ultrasound, endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging in detection of necrotic debris in walled-off pancreatic necrosis. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015, pii: gou088. [Epub ahead of print]
- 1920 Rana SS, Bhasin DK, Sharma RK et al. 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
- 1921 Hariri M, Slivka A, Carr-Locke DL et al. Pseudocyst drainage predisposes to infection when pancreatic necrosis is unrecognized. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1781–1784
- 1922 Jurgensen C, Arlt A, Nesser F et al. Endoscopic ultrasound criteria to predict the need for intervention in pancreatic necrosis. *BMC Gastroenterol* 2012; 12: 48
- 1923 Barthelet M, Sahel J, Bodiou-Bertei C et al. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 208–213
- 1924 Catalano MF, Geenen JE, Schmalz MJ et al. Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 214–218
- 1925 Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ et al. Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. *Gastroenterology* 1991; 100: 1362–1370
- 1926 Lin H, Zhan XB, Jin ZD et al. Prognostic factors for successful endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 459–464
- 1927 Barthelet M, Lamblin G, Gasmi M et al. Clinical usefulness of a treatment algorithm for pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 245–252
- 1928 Binmoeller KF, Seifert H, Walter A et al. Transpapillary and transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 219–224
- 1929 Hooke LC, Debroux S, Delhaye M et al. Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 635–643
- 1930 De Palma GD, Galloro G, Puzziello A et al. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: a long-term follow-up study of 49 patients. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 1113–1115
- 1931 Sharma SS, Bhargava N, Govil A. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst: a long-term follow-up. *Endoscopy* 2002; 34: 203–207
- 1932 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
- 1933 Varadarajulu S, Bang JY, Phadnis MA et al. Endoscopic transmural drainage of peripancreatic fluid collections: outcomes and predictors of treatment success in 211 consecutive patients. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 2080–2088
- 1934 Kahaleh M, Shami VM, Conaway MR et al. Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: a prospective comparison with conventional endoscopic drainage. *Endoscopy* 2006; 38: 355–359
- 1935 Fabbri C, Luigiano C, Maimone A et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections. *World J Gastrointest Endosc* 2012; 4: 479–488
- 1936 Seicean A, Stan-Iuga R, Badea R et al. The safety of endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections without fluoroscopic control: a single tertiary center experience. *J Gastrointest Liver Dis* 2011; 20: 39–45
- 1937 Rana SS, Bhasin DK, Rao C et al. Non-fluoroscopic endoscopic ultrasound-guided transmural drainage of symptomatic non-bulging walled-off pancreatic necrosis. *Dig Endosc* 2013; 25: 47–52

- 1938 Voermans RP, Eisendrath P, Bruno MJ *et al.* Initial evaluation of a novel prototype forward-viewing US endoscope in transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 1013–1017
- 1939 Voermans RP, Ponchon T, Schumacher B *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
- 1940 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
- 1941 Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A *et al.* Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 1102–1111
- 1942 Park DH, Lee SS, Moon SH *et al.* Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 2009; 41: 842–848
- 1943 Panamonta N, Ngamruengphong S, Kijirichareanchai K *et al.* Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural techniques have comparable treatment outcomes in draining pancreatic pseudocysts. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 1355–1362
- 1944 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
- 1945 Ahn JY, Seo DW, Eum J *et al.* Single-Step EUS-Guided Transmural Drainage of Pancreatic Pseudocysts: Analysis of Technical Feasibility, Efficacy, and Safety. *Gut Liver* 2010; 4: 524–529
- 1946 Larghi A, Seerden TC, Galasso D *et al.* EUS-guided cystojejunostomy for drainage of a pseudocyst in a patient with Billroth II gastrectomy. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 169–171
- 1947 Trevino JM, Varadarajulu S. Endoscopic ultrasound-guided transjejunal drainage of pancreatic pseudocyst. *Pancreas* 2010; 39: 419–420
- 1948 Trevino JM, Christein JD, Varadarajulu S. EUS-guided transesophageal drainage of peripancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 793–797
- 1949 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
- 1950 Piraka C, Shah RJ, Fukami N *et al.* EUS-guided transesophageal, transgastric, and transcolonic drainage of intra-abdominal fluid collections and abscesses. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 786–792
- 1951 Monkemuller KE, Baron TH, Morgan DE. Transmural drainage of pancreatic fluid collections without electrocautery using the Seldinger technique. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 195–200
- 1952 Varadarajulu S, Phadnis MA, Christein JD *et al.* Multiple transluminal gateway technique for EUS-guided drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 74–80
- 1953 Itoi T, Itokawa F, Tsuchiya T *et al.* EUS-guided pancreatic pseudocyst drainage: simultaneous placement of stents and nasocystic catheter using double-guidewire technique. *Dig Endosc* 2009; 21 (Suppl 1): S53–S56
- 1954 Siddiqui AA, Dewitt JM, Strongin A *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
- 1955 Khashab MA, Lennon AM, Singh VK *et al.* 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
- 1956 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
- 1957 Seewald S, Thonke F, Ang TL *et al.* One-step, simultaneous double-wire technique facilitates pancreatic pseudocyst and abscess drainage (with videos). *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 805–808
- 1958 Binmoeller KF, Weilert F, Shah JN *et al.* Endosonography-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts using an exchange-free access device: initial clinical experience. *Surg Endosc* 2013; 27: 1835–1839
- 1959 Weilert F, Binmoeller KF, Shah JN *et al.* Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections with indeterminate adherence using temporary covered metal stents. *Endoscopy* 2012; 44: 780–783
- 1960 Binmoeller KF, Smith I, Gaidhane M *et al.* A Kit for EUS-Guided Access and Drainage of Pancreatic Pseudocysts: Efficacy in a Porcine Model. *Endoscopic Ultrasound* 2012; 1: 137–142
- 1961 Lin H, Zhan XB, Sun SY *et al.* Stent selection for endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections: a multicenter study in china. *Gastroenterol Res Pract* 2014; 2014: 193562
- 1962 Bello B, Matthews JB. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 6829–6835
- 1963 Fabbri C, Luigiano C, Cennamo V *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
- 1964 Walter D, Will U, Sanchez-Yague A *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
- 1965 Cahen D, Rauws E, Fockens P *et al.* Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: long-term outcome and procedural factors associated with safe and successful treatment. *Endoscopy* 2005; 37: 977–983
- 1966 Fogel EL. Endoscopic pancreatic necrosectomy. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 1098–1100
- 1967 Bang JY, Wilcox CM, Trevino JM *et al.* Relationship between stent characteristics and treatment outcomes in endoscopic transmural drainage of uncomplicated pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 2014; 28: 2877–2883
- 1968 Talreja JP, Shami VM, Ku J *et al.* Transenteric drainage of pancreatic fluid collections with fully covered self-expanding metallic stents (with video). *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 1199–1203
- 1969 Antillon MR, Bechtold ML, Bartalos CR *et al.* Transgastric endoscopic necrosectomy with temporary metallic esophageal stent placement for the treatment of infected pancreatic necrosis (with video). *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 178–180
- 1970 Tarantino I, Traina M, Barresi L *et al.* Transgastric plus transduodenal necrosectomy with temporary metal stents placement for treatment of large pancreatic necrosis. *Pancreas* 2010; 39: 269–270
- 1971 Berzosa M, Maheshwari S, Patel KK *et al.* 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
- 1972 Penn DE, Draganov PV, Wagh MS *et al.* 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
- 1973 Gornals JB, De la Serna-Higuera C, Sanchez-Yague A *et al.* Endosonography-guided drainage of pancreatic fluid collections with a novel lumen-apposing stent. *Surg Endosc* 2013; 27: 1428–1434
- 1974 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–e321
- 1975 Itoi T, Binmoeller KF, Shah J *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
- 1976 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
- 1977 Bapaye A, Itoi T, Kongkam P *et al.* New fully covered large-bore wide-flare removable metal stent for drainage of pancreatic fluid collections: Results of a multicenter study. *Dig Endosc* 2015; 27: 499–504
- 1978 Lee BU, Song TJ, Lee SS *et al.* 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
- 1979 Yamamoto N, Isayama H, Kawakami H *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
- 1980 Belle S, Collet P, Post S *et al.* Temporary cystogastrostomy with self-expanding metallic stents for pancreatic necrosis. *Endoscopy* 2010; 42: 493–495

- 1981 *Bang JY, Hawes R, Bartolucci A et al.* Efficacy of metal and plastic stents for transmural drainage of pancreatic fluid collections: A systematic review. *Dig Endosc* 2015; 27: 486–498
- 1982 *Arvanitakis M, Delhaye M, Bali MA et al.* Pancreatic-fluid collections: a randomized controlled trial regarding stent removal after endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 609–619
- 1983 *Bang JY, Wilcox CM, Trevino J et al.* Factors impacting treatment outcomes in the endoscopic management of walled-off pancreatic necrosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 1725–1732
- 1984 *Buchler MW, Gloor B, Muller CA et al.* Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000; 232: 619–626
- 1985 *van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL et al.* A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011; 141: 1254–1263
- 1986 *Sivasankar A, Kannan DG, Ravichandran P et al.* Outcome of severe acute pancreatitis: is there a role for conservative management of infected pancreatic necrosis? *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006; 5: 599–604
- 1987 *Garg PK, Sharma M, Madan K et al.* Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 1089–1094 e1082
- 1988 *Wysocki AP, McKay CJ, Carter CR.* Infected pancreatic necrosis: minimizing the cut. *ANZ J Surg* 2010; 80: 58–70
- 1989 *Bakker OJ, van Santvoort H, Besselink MG et al.* Extrapancreatic necrosis without pancreatic parenchymal necrosis: a separate entity in necrotizing pancreatitis? *Gut* 2013; 62: 1475–1480
- 1990 *van Brunschot S, Bakker OJ, Besselink MG et al.* Treatment of necrotizing pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 1190–1201
- 1991 *van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ et al.* A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1491–1502
- 1992 *Horvath K, Freeny P, Escallon J 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
- 1993 *van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL et al.* Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2011; 98: 18–27
- 1994 *Bausch D, Wellner U, Kahl S et al.* Minimally invasive operations for acute necrotizing pancreatitis: comparison of minimally invasive retroperitoneal necrosectomy with endoscopic transgastric necrosectomy. *Surgery* 2012; 152: S128–S134
- 1995 *Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S et al.* Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA* 2012; 307: 1053–1061
- 1996 *van Brunschot S, Fockens P, Bakker OJ et al.* Endoscopic transluminal necrosectomy in necrotizing pancreatitis: a systematic review. *Surg Endosc* 2014; 28: 1425–1438
- 1997 *Gardner TB, Chahal P, Papachristou GI 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
- 1998 *Voermans RP, Veldkamp MC, Rauws EA et al.* Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 909–916
- 1999 *Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P et al.* Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2007; 245: 943–951
- 2000 *Ross A, Gluck M, Irani S et al.* Combined endoscopic and percutaneous drainage of organized pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 79–84
- 2001 *Ross AS, Irani S, Gan SI et al.* Dual-modality drainage of infected and symptomatic walled-off pancreatic necrosis: long-term clinical outcomes. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 929–935
- 2002 *Gluck M, Ross A, Irani S 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
- 2003 *Will U, Wanzar C, Gerlach R et al.* Interventional ultrasound-guided procedures in pancreatic pseudocysts, abscesses and infected necroses – treatment algorithm in a large single-center study. *Ultraschall in Med* 2011; 32: 176–183
- 2004 *Kruger M, Schneider AS, Manns MP et al.* Endoscopic management of pancreatic pseudocysts or abscesses after an EUS-guided 1-step procedure for initial access. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 409–416
- 2005 *Lopes CV, Pesenti C, Bories E et al.* Endoscopic-ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts and abscesses. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 524–529
- 2006 *Moon JH, Choi HJ, Kim DC 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
- 2007 *Shah RJ, Shah JN, Waxman I 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* 2015; 13: 747–752
- 2008 *Chandran S, Efthymiou M, Kaffes A 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
- 2009 *Alvarez-Sanchez MV, Jansen C, Faiss S et al.* Interventional endoscopic ultrasonography: an overview of safety and complications. *Surg Endosc* 2014; 28: 712–734
- 2010 *Sanchez Cortes E, Maalack A, Le Moine O et al.* Endoscopic cystenterostomy of nonbulging pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 380–386
- 2011 *Baron TH, Harewood GC, Morgan DE et al.* Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 7–17
- 2012 *Fockens P, Johnson TG, van Dullemen HM et al.* Endosonographic imaging of pancreatic pseudocysts before endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 412–416
- 2013 *Smits ME, Rauws EA, Tytgat GN et al.* The efficacy of endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 202–207
- 2014 *Gardner TB, Coelho-Prabhu N, Gordon SR 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
- 2015 *Seifert H, Biermer M, Schmitt W et al.* Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut* 2009; 58: 1260–1266
- 2016 *Haghshenas Kashani A, Laurence JM, Kwan V et al.* Endoscopic necrosectomy of pancreatic necrosis: a systematic review. *Surg Endosc* 2011; 25: 3724–3730
- 2017 *Smoczynski M, Marek I, Dubowik M et al.* Endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis—single center experience of 112 cases. *Pancreatol* 2014; 14: 137–142
- 2018 *Rische S, Riecken B, Degenkolb J et al.* Transmural endoscopic necrosectomy of infected pancreatic necroses and drainage of infected pseudocysts: a tailored approach. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 231–240
- 2019 *Hocke M, Will U, Gottschalk P et al.* Transgastral retroperitoneal endoscopy in septic patients with pancreatic necrosis or infected pancreatic pseudocysts. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1363–1368
- 2020 *Seewald S, Ang TL, Richter H et al.* Long-term results after endoscopic drainage and necrosectomy of symptomatic pancreatic fluid collections. *Dig Endosc* 2012; 24: 36–41
- 2021 *Sadik R, Kalaitzakis E, Thune A et al.* EUS-guided drainage is more successful in pancreatic pseudocysts compared with abscesses. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 499–505
- 2022 *Ng PY, Rasmussen DN, Vilmann P et al.* Endoscopic Ultrasound-guided Drainage of Pancreatic Pseudocysts: Medium-Term Assessment of Outcomes and Complications. *Endosc Ultrasound* 2013; 2: 199–203
- 2023 *Rasmussen DN, Hassan H, Vilmann P.* Only few severe complications after endoscopic ultrasound guided drainage of pancreatic pseudocysts. *Dan Med J* 2012; 59: A4406
- 2024 *Mukai S, Itoi T, Sofuni A et al.* Expanding endoscopic interventions for pancreatic pseudocyst and walled-off necrosis. *J Gastroenterol* 2015; 50: 211–220
- 2025 *Yasuda I, Nakashima M, Iwai T et al.* Japanese multicenter experience of endoscopic necrosectomy for infected walled-off pancreatic necrosis: The JENIPaN study. *Endoscopy* 2013; 45: 627–634
- 2026 *Puli SR, Graumlich JF, Pamulaparthi SR et al.* Endoscopic transmural necrosectomy for walled-off pancreatic necrosis: a systematic re-

- view and meta-analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014; 28: 50–53
- 2027 *Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A et al.* Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based—a systematic review. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8424–8448
- 2028 *Bonnot B, Nion-Larmurier I, Desaint B et al.* Fatal gas embolism after endoscopic transgastric necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 607–608
- 2029 *Wehrmann T, Stergiou N, Vogel B et al.* Endoscopic debridement of paraesophageal, mediastinal abscesses: a prospective case series. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 344–349
- 2030 *Varadarajulu S, Eloubeidi MA, Wilcox CM.* The concept of bedside EUS. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 1180–1184
- 2031 *Consiglieri CF, Escobar I, Gornals JB.* EUS-guided transesophageal drainage of a mediastinal abscess using a diabolo-shaped lumen-apposing metal stent. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 221–222
- 2032 *Saxena P, Kumbhari V, Khashab MA.* EUS-guided drainage of a mediastinal abscess. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 998–999
- 2033 *Noh SH, Park do H, Kim YR et al.* EUS-guided drainage of hepatic abscesses not accessible to percutaneous drainage (with videos). *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 1314–1319
- 2034 *Seewald S, Imazu H, Omar S et al.* EUS-guided drainage of hepatic abscess. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 495–498
- 2035 *Alcaide N, Vargas-Garcia AL, de la Serna-Higuera C et al.* EUS-guided drainage of liver abscess by using a lumen-apposing metal stent (with video). *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 941–942; discussion 942
- 2036 *Itoi T, Ang TL, Seewald S et al.* Endoscopic ultrasonography-guided drainage for tuberculous liver abscess drainage. *Dig Endosc* 2011; 23 (Suppl 1): 158–161
- 2037 *Ang TL, Seewald S, Teo EK et al.* EUS-guided drainage of ruptured liver abscess. *Endoscopy* 2009; 41 (Suppl 2): E21–E22
- 2038 *Lee DH, Cash BD, Womeldorph CM et al.* Endoscopic therapy of a splenic abscess: definitive treatment via EUS-guided transgastric drainage. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 631–634
- 2039 *Giovannini M, Borjes E, Moutardier V et al.* Drainage of deep pelvic abscesses using therapeutic echo endoscopy. *Endoscopy* 2003; 35: 511–514
- 2040 *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
- 2041 *Decker C, Varadarajulu S.* EUS-guided drainage of an intra-abdominal abscess after liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1056–1058
- 2042 *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
- 2043 *Puri R, Choudhary NS, Kotecha H et al.* Endoscopic ultrasound-guided pelvic and prostatic abscess drainage: experience in 30 patients. *Indian J Gastroenterol* 2014; 33: 410–413
- 2044 *Puri R, Eloubeidi MA, Sud R et al.* Endoscopic ultrasound-guided drainage of pelvic abscess without fluoroscopy guidance. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1416–1419
- 2045 *Seewald S, Brand B, Omar S et al.* EUS-guided drainage of subphrenic abscess. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 578–580
- 2046 *Fernandez-Urien I, Vila JJ, Jimenez FJ.* Endoscopic ultrasound-guided drainage of pelvic collections and abscesses. *World J Gastrointest Endosc* 2010; 2: 223–227
- 2047 *Varadarajulu S, Drelichman ER.* Effectiveness of EUS in drainage of pelvic abscesses in 25 consecutive patients (with video). *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1121–1127
- 2048 *Varadarajulu S, Drelichman ER.* EUS-guided drainage of pelvic abscess (with video). *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 372–376
- 2049 *Ramesh J, Bang JY, Trevino J et al.* Comparison of outcomes between endoscopic ultrasound-guided transcolonic and transrectal drainage of abdominopelvic abscesses. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 620–625
- 2050 *Jurgensen C, Wenstrup 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–E41
- 2051 *Matsumoto K, Kato H, Tomoda T et al.* A case of acute afferent loop syndrome treated by transgastric drainage with EUS. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 132–133
- 2052 *Itoi T, Ishii K, Tanaka R et al.* 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
- 2053 *Itoi T, Itokawa F, Uraoka T 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
- 2054 *Gupta T, Lemmers A, Tan D et al.* EUS-guided transmural drainage of postoperative collections. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 1259–1265
- 2055 *Kwon YM, Gerdes H, Schattner MA et al.* Management of peripancreatic fluid collections following partial pancreatectomy: a comparison of percutaneous versus EUS-guided drainage. *Surg Endosc* 2013; 27: 2422–2427
- 2056 *Shami VM, Talreja JP, Mahajan A et al.* EUS-guided drainage of bilomas: a new alternative? *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 136–140
- 2057 *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
- 2058 *Tilara A, Gerdes H, Allen P et al.* Endoscopic ultrasound-guided transmural drainage of postoperative pancreatic collections. *J Am Coll Surg* 2014; 218: 33–40
- 2059 *Musumba C, Tutticci N, Nanda K et al.* Endosonography-guided drainage of malignant fluid collections using lumen-apposing, fully covered self-expanding metal stents. *Endoscopy* 2014; 46: 690–692
- 2060 *Pishvaian AC, Collins B, Gagnon G et al.* EUS-guided fiducial placement for CyberKnife radiotherapy of mediastinal and abdominal malignancies. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 412–417
- 2061 *Owens DJ, Savides TJ.* EUS placement of metal fiducials by using a backloaded technique with bone wax seal. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 972–973
- 2062 *Park WG, Yan BM, Schellenberg D 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
- 2063 *Sanders MK, Moser AJ, Khalid A et al.* EUS-guided fiducial placement for stereotactic body radiotherapy in locally advanced and recurrent pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 1178–1184
- 2064 *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
- 2065 *Yang J, Abdel-Wahab M, Ribeiro A.* EUS-guided fiducial placement before targeted radiation therapy for prostate cancer. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 579–583
- 2066 *Larsen MH, Frstrup CW, Pless T et al.* Endoscopic ultrasound-guided fine-needle marking of lymph nodes. *Endoscopy* 2010; 42: 133–137
- 2067 *Ammar T, Cote GA, Creach KM et al.* 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
- 2068 *Davila Fajardo R, Lekkerkerker SJ, van der Horst 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
- 2069 *DiMaio CJ, Nagula S, Goodman KA et al.* 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
- 2070 *Varadarajulu S, Trevino JM, Shen S et al.* The use of endoscopic ultrasound-guided gold markers in image-guided radiation therapy of pancreatic cancers: a case series. *Endoscopy* 2010; 42: 423–425
- 2071 *Law JK, Singh VK, Khashab MA 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
- 2072 *Larsen MH, Frstrup C, Hansen TP et al.* Endoscopic ultrasound, endoscopic sonoelastography, and strain ratio evaluation of lymph nodes with histology as gold standard. *Endoscopy* 2012; 44: 759–766
- 2073 *Khashab MA, Kim KJ, Tryggstad EJ 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

- 2074 *Majumder S, Berzin TM, Mahadevan A et al.* Endoscopic ultrasound-guided pancreatic fiducial placement: how important is ideal fiducial geometry? *Pancreas* 2013; 42: 692–695
- 2075 *Kappis M.* Erfahrungen mit der Lokalanästhesie bei Bauchoperationen. *Verh Dtsch Gesellsch Chir* 1914; 43: 87–89
- 2076 *Mercadante S, Nicosia F.* Celiac plexus block: a reappraisal. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23: 37–48
- 2077 *Wang PJ, Shang MY, Qian Z et al.* CT-guided percutaneous neurolytic celiac plexus block technique. *Abdom Imaging* 2006; 31: 710–718
- 2078 *Das KM, Chapman AH.* Sonographically guided coeliac plexus block. *Clin Radiol* 1992; 45: 401–403
- 2079 *Zhang CL, Zhang TJ, Guo YN et al.* Effect of neurolytic celiac plexus block guided by computerized tomography on pancreatic cancer pain. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 856–860
- 2080 *Gimenez A, Martinez-Noguera A, Donoso L et al.* Percutaneous neurolysis of the celiac plexus via the anterior approach with sonographic guidance. *Am J Roentgenol* 1993; 161: 1061–1063
- 2081 *Bhatnagar S, Gupta D, Mishra S et al.* 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
- 2082 *Bhatnagar S, Joshi S, Rana SP et al.* 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–E68
- 2083 *Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC.* Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1995; 80: 290–295
- 2084 *Arcidiacono PG, Calori G, Carrara S et al.* Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, CD007519
- 2085 *Nagels W, Pease N, Bekkering G et al.* Celiac plexus neurolysis for abdominal cancer pain: a systematic review. *Pain Med* 2013; 14: 1140–1163
- 2086 *Zhong W, Yu Z, Zeng JX et al.* Celiac plexus block for treatment of pain associated with pancreatic cancer: a meta-analysis. *Pain Pract* 2014; 14: 43–51
- 2087 *Yan BM, Myers RP.* Neurolytic celiac plexus block for pain control in unresectable pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 430–438
- 2088 *Wiersema MJ, Wiersema LM.* Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 656–662
- 2089 *Faigel DO, Veloso KM, Long WB et al.* Endosonography-guided celiac plexus injection for abdominal pain due to chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1675
- 2090 *Alter CL.* Palliative and supportive care of patients with pancreatic cancer. *Semin Oncol* 1996; 23: 229–240
- 2091 *Brescia FJ, Portenoy RK, Ryan M et al.* Pain, opioid use, and survival in hospitalized patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 1992; 10: 149–155
- 2092 *Graham AL, Andren-Sandberg A.* Prospective evaluation of pain in exocrine pancreatic cancer. *Digestion* 1997; 58: 542–549
- 2093 *Wong GY, Schroeder DR, Carns PE 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
- 2094 *Stefaniak T, Basinski A, Vingerhoets 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
- 2095 *Masuda T, Kuramoto M, Shimada S et al.* Splanchnicectomy for pancreatic cancer pain. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 941726
- 2096 *Johnson CD, Berry DP, Harris S 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. *Pancreatol* 2009; 9: 755–763
- 2097 *De Cicco M, Matovic M, Bortolussi R et al.* Celiac plexus block: injectate spread and pain relief in patients with regional anatomic distortions. *Anesthesiology* 2001; 94: 561–565
- 2098 *Lillemoe KD, Cameron JL, Kaufman HS et al.* Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1993; 217: 447–455; discussion 456–447
- 2099 *Baghdadi S, Abbas MH, Albouz F et al.* Systematic review of the role of thoracoscopic splanchnicectomy in palliating the pain of patients with chronic pancreatitis. *Surg Endosc* 2008; 22: 580–588
- 2100 *Akural E, Ojala RO, Jarvimaki V et al.* 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
- 2101 *Rana MV, Candido KD, Raja O et al.* Celiac plexus block in the management of chronic abdominal pain. *Curr Pain Headache Rep* 2014; 18: 394
- 2102 *Dietrich CF, Hocke M, Jenssen C.* Interventional endosonography. *Ultraschall in Med* 2011; 32: 8–22, quiz 23–25
- 2103 *Collins D, Penman I, Mishra G et al.* EUS-guided celiac block and neurolysis. *Endoscopy* 2006; 38: 935–939
- 2104 *Sakamoto H, Kitano M, Komaki T et al.* Endoscopic ultrasound-guided neurolysis in pancreatic cancer. *Pancreatol* 2011; 11 (Suppl 2): 52–58
- 2105 *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
- 2106 *Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML et al.* 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
- 2107 *Kaufman M, Singh G, Das S et al.* 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
- 2108 *Wyse JM, Carone M, Paquin SC et al.* 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
- 2109 *Ammann RW, Buehler H, Muench R et al.* 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
- 2110 *Chauhan S, Forsmark CE.* Pain management in chronic pancreatitis: A treatment algorithm. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 323–335
- 2111 *Gress F, Schmitt C, Sherman S et al.* 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
- 2112 *Gress F, Schmitt C, Sherman S et al.* 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
- 2113 *LeBlanc JK, DeWitt J, Johnson C 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
- 2114 *Santosh D, Lakhtakia S, Gupta R et al.* Clinical trial: a randomized trial comparing fluoroscopy guided percutaneous technique vs. endoscopic ultrasound guided technique of coeliac plexus block for treatment of pain in chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 979–984
- 2115 *Stevens T, Costanzo A, Lopez R et al.* 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
- 2116 *Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A et al.* Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2012; 44: 784–800
- 2117 *Alvarez-Sanchez MV, Jenssen C, Faiss S et al.* Interventional endoscopic ultrasonography: an overview of safety and complications. *Surg Endosc* 2014; 28: 712–734
- 2118 *Gimeno-Garcia AZ, Elwassief A, Paquin SC et al.* Fatal complication after endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis. *Endoscopy* 2012; 44 Suppl 2 UCTN: E267
- 2119 *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

- 2120 Ward EM, Rorie DK, Nauss LA et al. The celiac ganglia in man: normal anatomic variations. *Anesth Analg* 1979; 58: 461–465
- 2121 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
- 2122 Zhang XM, Zhao QH, Zeng NL et al. The celiac ganglia: anatomic study using MRI in cadavers. *Am J Roentgenol* 2006; 186: 1520–1523
- 2123 Gerke H, Silva RG Jr, Shamoun D et al. EUS characteristics of celiac ganglia with cytologic and histologic confirmation. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 35–39
- 2124 Levy M, Rajan E, Keeney G et al. Neural ganglia visualized by endoscopic ultrasound. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1787–1791
- 2125 Gleeson FC, Levy MJ, Papachristou GI et al. Frequency of visualization of presumed celiac ganglia by endoscopic ultrasound. *Endoscopy* 2007; 39: 620–624
- 2126 LeBlanc JK, Al-Haddad M, McHenry L 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
- 2127 Levy MJ, Topazian MD, Wiersema MJ 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
- 2128 Asuncion G, Ribeiro A, Reis I et al. EUS visualization and direct celiac ganglia neurolysis predicts better pain relief in patients with pancreatic malignancy (with video). *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 267–274
- 2129 Doi S, Yasuda I, Kawakami H et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac ganglia neurolysis vs. celiac plexus neurolysis: a randomized multicenter trial. *Endoscopy* 2013; 45: 362–369
- 2130 Sakamoto H, Kitano M, Kamata K et al. EUS-guided broad plexus neurolysis over the superior mesenteric artery using a 25-gauge needle. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2599–2606
- 2131 Sahai AV, Lemelin V, Lam E et al. 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
- 2132 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
- 2133 Wiersema MJ, Sandusky D, Carr R et al. Endosonography-guided cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 102–106
- 2134 Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C et al. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy* 2001; 33: 898–900
- 2135 Francois E, Kahaleh M, Giovannini M et al. EUS-guided pancreaticogastrostomy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 128–133
- 2136 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
- 2137 Burmester E, Niehaus J, Leineweber T et al. EUS-cholangio-drainage of the bile duct: report of 4 cases. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 246–251
- 2138 Giovannini M, Dotti M, Borjes E et al. Hepaticogastrostomy by echoendoscopy as a palliative treatment in a patient with metastatic biliary obstruction. *Endoscopy* 2003; 35: 1076–1078
- 2139 Mallory 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
- 2140 Kahaleh M, Artifon EL, Perez-Miranda M et al. Endoscopic ultrasonography guided biliary drainage: summary of consortium meeting, May 7th, 2011, Chicago. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 1372–1379
- 2141 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
- 2142 Iqbal S, Friedel DM, Grendell JH et al. Outcomes of endoscopic-ultrasound-guided cholangiopancreatography: a literature review. *Gastroenterol Res Pract* 2013; 2013: 869214
- 2143 Iwashita T, Doi S, Yasuda I. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a review. *Clin J Gastroenterol* 2014; 7: 94–102
- 2144 Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A et al. Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based – a systematic review. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8424–8448
- 2145 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
- 2146 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–S160
- 2147 Farrell J, Carr-Locke D, Garrido T et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography after pancreaticoduodenectomy for benign and malignant disease: indications and technical outcomes. *Endoscopy* 2006; 38: 1246–1249
- 2148 Schofl R. Diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 2001; 33: 147–157
- 2149 Ponchon T. Diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 2000; 32: 200–208
- 2150 DeBenedet AT, Elmunzer BJ, McCarthy ST et al. Intraprocedural quality in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1696–1704; quiz 1705
- 2151 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
- 2152 Anderson MA, Fisher L, Jain R. Committee ASoP. et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 467–473
- 2153 Freeman ML. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: avoidance and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012; 22: 567–586
- 2154 Doctor N, Dick R, Rai R 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
- 2155 van Delden OM, Lameris JS. Percutaneous drainage and stenting for palliation of malignant bile duct obstruction. *Eur Radiol* 2008; 18: 448–456
- 2156 Beissert M, Wittenberg G, Sandstede J et al. Metallic stents and plastic endoprostheses in percutaneous treatment of biliary obstruction. *Z Gastroenterol* 2002; 40: 503–510
- 2157 Kuhn JP, Busemann A, Lerch MM et al. Percutaneous biliary drainage in patients with nondilated intrahepatic bile ducts compared with patients with dilated intrahepatic bile ducts. *Am J Roentgenol* 2010; 195: 851–857
- 2158 Winick AB, Waybill PN, Venbrux AC. Complications of percutaneous transhepatic biliary interventions. *Tech Vasc Interv Radiol* 2001; 4: 200–206
- 2159 Covey AM, Brown KT. Percutaneous transhepatic biliary drainage. *Tech Vasc Interv Radiol* 2008; 11: 14–20
- 2160 Brown KT, Covey AM. Management of malignant biliary obstruction. *Tech Vasc Interv Radiol* 2008; 11: 43–50
- 2161 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: 412–417
- 2162 Mueller PR, van Sonnenberg E, Ferrucci JT et al. Percutaneous biliary drainage: technical and catheter-related problems in 200 procedures. *Am J Roentgenol* 1982; 138: 17–23
- 2163 Gupta K, Perez-Miranda M, Kahaleh M 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
- 2164 Artifon EL, Marson FP, Gaidhane M et al. Hepaticogastrostomy or choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction after failed ERCP: Is there any difference? *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 950–959
- 2165 Vila JJ, Perez-Miranda M, Vazquez-Sequeiros E et al. Initial experience with EUS-guided cholangiopancreatography for biliary and pancreatic duct drainage: a Spanish national survey. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 1133–1141
- 2166 Kawakubo K, Isayama H, Kato 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
- 2167 Kedia P, Gaidhane M, Kahaleh M. Endoscopic guided biliary drainage: how can we achieve efficient biliary drainage? *Clin Endosc* 2013; 46: 543–551
- 2168 Iwashita T, Lee JG. Endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage: rendezvous technique. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012; 22: 249–258, viii–ix

- 2169 Dhir V, Bhandari S, Bapat M et al. Comparison of EUS-guided rendezvous and precut papillotomy techniques for biliary access (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 354–359
- 2170 Park do H, Jeong SU, Lee BU et al. 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
- 2171 Artifon EL, Aparicio D, Paione JB 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
- 2172 Bapaye A, Dubale N, Aher A. Comparison of endoscopy-guided vs. percutaneous biliary stenting when papilla is inaccessible for ERCP. *United European Gastroenterol J* 2013; 1: 285–293
- 2173 Khashab MA, Valeshabad AK, Afghani E 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
- 2174 Baron TH, Topazian MD. Endoscopic transduodenal drainage of the gallbladder: implications for endoluminal treatment of gallbladder disease. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 735–737
- 2175 Kwan V, Eisendrath P, Antaki F et al. EUS-guided cholecystenterostomy: a new technique (with videos). *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 582–586
- 2176 Jang JW, Lee SS, Park do H et al. 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
- 2177 Choi JH, Lee SS, Choi JH et al. Long-term outcomes after endoscopic ultrasonography-guided gallbladder drainage for acute cholecystitis. *Endoscopy* 2014; 46: 656–661
- 2178 Lee SS, Park do H, Hwang CY 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
- 2179 Moon JH, Choi HJ, Kim DC 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
- 2180 Song TJ, Park do H, Eum JB 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
- 2181 Itoi T, Binmoeller KF, Shah J et al. Clinical evaluation of a novel lumen-apposing metal stent for endoscopy-guided pancreatic pseudocyst and gallbladder drainage (with videos). *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 870–876
- 2182 de la Serna-Higuera C, Perez-Miranda M, Gil-Simon P et al. EUS-guided transenteric gallbladder drainage with a new fistula-forming, lumen-apposing metal stent. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 303–308
- 2183 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
- 2184 Jang JW, Lee SS, Song TJ et al. Endoscopic ultrasound-guided transmural and percutaneous transhepatic gallbladder drainage are comparable for acute cholecystitis. *Gastroenterology* 2012; 142: 805–811
- 2185 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
- 2186 Dite P, Ruzicka M, Zboril V et al. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003; 35: 553–558
- 2187 Itoi T, Kasuya K, Sofuni A 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
- 2188 Giovannini M, Bories E, Tellez-Avila FI. Endoscopic Ultrasound-guided Bilio-pancreatic Drainage. *Endosc Ultrasound* 2012; 1: 119–129
- 2189 Widmer J, Sharaiha RZ, Kahaleh M. Endoscopic ultrasonography-guided drainage of the pancreatic duct. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2013; 23: 847–861
- 2190 Fujii LL, Topazian MD, Abu Dayyeh BK et al. EUS-guided pancreatic duct intervention: outcomes of a single tertiary-care referral center experience. *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 854–864 e851
- 2191 Fujii-Lau LL, Levy MJ. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct drainage. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015; 22: 51–57
- 2192 Shah JN, Marson F, Weibert F et al. Single-operator, single-session EUS-guided antegrade cholangiopancreatography in failed ERCP or inaccessible papilla. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 56–64
- 2193 Park do H, Jang JW, Lee SS et al. EUS-guided biliary drainage with transluminal stenting after failed ERCP: predictors of adverse events and long-term results. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1276–1284
- 2194 Arcidiacono PG, Carrara S, Reni M et al. Feasibility and safety of EUS-guided cryothermal ablation in patients with locally advanced pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 1142–1151
- 2195 Hlavsa J, Prochazka V, Kala Z et al. Radiofrequency ablation of pancreatic neuroendocrine tumor. *Klin Onkol* 2011; 24: 209–215
- 2196 Di Matteo F, Grasso R, Pacella CM et al. EUS-guided Nd:YAG laser ablation of a hepatocellular carcinoma in the caudate lobe. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 632–636
- 2197 Goldberg SN, Mallery S, Gazelle GS et al. EUS-guided radiofrequency ablation in the pancreas: results in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 392–401
- 2198 Kim HJ, Seo DW, Hassanuddin A et al. EUS-guided radiofrequency ablation of the porcine pancreas. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 1039–1043
- 2199 Giday SA, Magno P, Gabrielson KL 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
- 2200 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
- 2201 Matthes K, Mino-Kenudson M, Sahani DV et al. Concentration-dependent ablation of pancreatic tissue by EUS-guided ethanol injection. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 272–277
- 2202 Carrara S, Arcidiacono PG, Albarello L et al. Endoscopic ultrasound-guided application of a new hybrid cryotherm probe in porcine pancreas: a preliminary study. *Endoscopy* 2008; 40: 321–326
- 2203 Carrara S, Arcidiacono PG, Albarello L 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
- 2204 Petrone MC, Arcidiacono PG, Carrara S et al. US-guided application of a new hybrid probe in human pancreatic adenocarcinoma: an ex vivo study. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 1294–1297
- 2205 Di Matteo F, Martino M, Rea R 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
- 2206 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
- 2207 Gaidhane M, Smith I, Ellen K et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation (EUS-RFA) of the Pancreas in a Porcine Model. *Gastroenterol Res Pract* 2012; 2012: 431451
- 2208 Jurgensen C, Schuppan D, Nesper F et al. EUS-guided alcohol ablation of an insulinoma. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 1059–1062
- 2209 Deprez PH, Claessens A, Borbath I et al. Successful endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation of a sporadic insulinoma. *Acta Gastroenterol Belg* 2008; 71: 333–337
- 2210 Vleggaar FP, Bij de Vaate EA, Valk GD et al. Endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation of a symptomatic sporadic insulinoma. *Endoscopy* 2011; 43 Suppl 2 UCTN: E328–E329
- 2211 Levy MJ, Thompson GB, Topazian MD et al. US-guided ethanol ablation of insulinomas: a new treatment option. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 200–206
- 2212 Qin SY, Lu XP, Jiang HX. EUS-guided ethanol ablation of insulinomas: case series and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2014; 93: e85
- 2213 Bor R, Farkas K, Balint A et al. Endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation: an alternative option for the treatment of pancreatic insulinoma. *Orv Hetil* 2014; 155: 1647–1651
- 2214 Schnack C, Hansen CO, Beck-Nielsen H et al. Treatment of insulinomas with alcoholic ablation. *Ugeskr Laeger* 2012; 174: 501–502

- 2215 Muscatiello N, Salcuni A, Macarini L et al. Treatment of a pancreatic endocrine tumor by ethanol injection guided by endoscopic ultrasound. *Endoscopy* 2008; 40 (Suppl 2): E258 – E259
- 2216 Sun S, Xu H, Xin J et al. Endoscopic ultrasound-guided interstitial brachytherapy of unresectable pancreatic cancer: results of a pilot trial. *Endoscopy* 2006; 38: 399 – 403
- 2217 Jin Z, Du Y, Li Z et al. 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
- 2218 Wang KX, Jin ZD, Du YQ 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
- 2219 Chang KJ, Nguyen PT, Thompson JA et al. 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
- 2220 Hecht JR, Bedford R, Abbruzzese JL 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
- 2221 Hirooka Y, Itoh A, Kawashima H et al. A combination therapy of gemcitabine with immunotherapy for patients with inoperable locally advanced pancreatic cancer. *Pancreas* 2009; 38: e69 – e74
- 2222 Matthes K, Mino-Kenudson M, Sahani DV et al. EUS-guided injection of paclitaxel (OncoGel) provides therapeutic drug concentrations in the porcine pancreas (with video). *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 448 – 453
- 2223 Hecht JR, Farrell JJ, Senzer 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
- 2224 Chang KJ, Reid T, Senzer N 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
- 2225 Herman JM, Wild AT, Wang H 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
- 2226 Jenssen C, Kahl S. Management of incidental cystic pancreatic lesions. *Viszeralmedizin* 2015; 31: 14 – 24
- 2227 Jenssen C, Möller K. Schwierige endosonografische Differenzialdiagnosen am Pankreas – zystische Läsionen. *Endoskopie heute* 2010; 23: 253 – 266
- 2228 Tanaka M, Fernandez-del Castillo C, Adsay V et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatol* 2012; 12: 183 – 197
- 2229 Oh HC, Brugge WR. EUS-guided pancreatic cyst ablation: a critical review (with video). *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 526 – 533
- 2230 Gan SI, Thompson CC, Lauwers GY et al. Ethanol lavage of pancreatic cystic lesions: initial pilot study. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 746 – 752
- 2231 Oh HC, Seo DW, Lee TY et al. New treatment for cystic tumors of the pancreas: EUS-guided ethanol lavage with paclitaxel injection. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 636 – 642
- 2232 DeWitt J, McGreevy K, Schmidt CM et al. EUS-guided ethanol versus saline solution lavage for pancreatic cysts: a randomized, double-blind study. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 710 – 723
- 2233 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
- 2234 Oh HC, Seo DW, Song TJ et al. Endoscopic ultrasonography-guided ethanol lavage with paclitaxel injection treats patients with pancreatic cysts. *Gastroenterology* 2011; 140: 172 – 179
- 2235 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
- 2236 Oh HC, Seo DW, Kim SC 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
- 2237 Oh HC, Seo DW, Kim SC. Portal vein thrombosis after EUS-guided pancreatic cyst ablation. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 1965 – 1967
- 2238 Zorger N, Feuerbach S. Technik der perkutanen Cholangio-Drainage (PTCD). *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen* 2010; 8: 21 – 26
- 2239 Saad WE, Wallace MJ, Wojak JC et al. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 789 – 795
- 2240 Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B et al. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and interventions. *Tech Vasc Interv Radiol* 2001; 4: 186 – 192A
- 2241 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: 1161 – 1167
- 2242 Laméris JS, Hesselink EJ, Van Leeuwen PA et al. Ultrasound-guided percutaneous transhepatic cholangiography and drainage in patients with hilar cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 1990; 10: 121 – 125
- 2243 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: S243 – S246
- 2244 Clouse ME, Evans D, Costello P et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage: complications due to multiple duct obstructions. *Ann Surg* 1983; 198: 25 – 29
- 2245 GL Am Coll Radio. Practise GL for specifications and performance of image guided percutaneous drainage/aspiration of abscesses and fluid collections; 2013
- 2246 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: 731 – 736
- 2247 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: 587 – 591
- 2248 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: 412 – 417
- 2249 Choi SH, Gwon DI, Ko GY et al. Hepatic arterial injuries in 3110 patients following percutaneous transhepatic biliary drainage. *Radiology* 2011; 261: 969 – 975
- 2250 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
- 2251 Sarbin J, Benz C, Jakobs R. Auswertungen von TLD-Ringdosimetern bei ERCP- und PTCD-Untersuchungen. *mt-Medizintechnik* 2000; 120: 103 – 105
- 2252 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. *Am J Roentgenol* 2010; 195: 851 – 857
- 2253 Kavanagh PV, vanSonnenberg E, Wittich GR et al. Interventional radiology of the biliary tract. *Endoscopy* 1997; 29: 570 – 576
- 2254 Lee MJ, Muell PR, Saini S et al. Percutaneous dilatation of benign biliary strictures: single-session therapy with general anaesthesia. *Am J Roentgenol* 1991; 157: 1263 – 1266
- 2255 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
- 2256 Froelich JJ, Wagner HJ, Ishaque N et al. Comparison of C-arm CT fluoroscopy and conventional fluoroscopy for percutaneous biliary drainage procedures. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 477 – 482
- 2257 Laufer U, Kirchner J, Kickuth R et al. Comparative study of CT fluoroscopy combined with fluoroscopy versus fluoroscopy alone for percutaneous transhepatic biliary drainage. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001; 24: 240 – 244
- 2258 Wallace MJ, Chin KW, Fletcher TB et al. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 431 – 435
- 2259 Hayashi N, Sakai T, Kitagawa M et al. US-guided left-sided biliary drainage: nine-year experience. *Radiology* 1997; 204: 119 – 122

- 2260 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: 555–559
- 2261 Ignee A, Baum U, Schuessler G et al. Contrast-enhanced ultrasound-guided percutaneous cholangiography and cholangiodrainage (CEUS-PTCD). *Endoscopy* 2009; 41: 725–726
- 2262 Xu EJ, Zheng RQ, Su ZZ et al. Intra-biliary contrast-enhanced ultrasound for evaluating biliary obstruction during percutaneous transhepatic biliary drainage: a preliminary study. *Eur J Radiol* 2012; 81: 3846–3850
- 2263 Luyao Z, Xiaoyan X, Huixiong X et al. Percutaneous ultrasound-guided cholangiography using microbubbles to evaluate the dilated biliary tract: initial experience. *Eur Radiol* 2012; 22: 371–378
- 2264 Miyazaki M, Shibuya K, Tokue H et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage assisted by real-time virtual sonography: a retrospective study. *BMC Gastroenterol* 2013; 13: 127
- 2265 Arner O, Hagberg S, Seldinger SI. Percutaneous transhepatic cholangiography. *Surgery* 1962; 52: 561–571
- 2266 Glenn F, Evans JA, Mujahed Z et al. Percutaneous transhepatic cholangiography. *Ann Surg* 1962; 152: 451–462
- 2267 Irish CR, Meaney TF. Percutaneous transhepatic cholangiography: Comparison of success and risk using 19- versus 22-gauge needles. *Am J Roentgenol* 1980; 134: 137–140
- 2268 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
- 2269 Garcarek J, Kurcz J, Guziński M et al. Ten Years Single Center Experience in Percutaneous Transhepatic Decompression of Biliary Tree in Patients with Malignant Obstructive Jaundice. *Adv Clin Exp Med* 2012; 21: 621–632
- 2270 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: 201–209
- 2271 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: 284–291
- 2272 Huang MH, Chen CH, Yang JC et al. Long-term outcome of percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy for hepatolithiasis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2655–2662
- 2273 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: 346–353
- 2274 Glas L, Courbière M, Ficarelli S et al. Long-term outcome of percutaneous transhepatic therapy for benign bilioenteric anastomotic strictures. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19: 1336–1343
- 2275 Schumacher B, Othman T, Jansen M et al. Long-term follow-up of percutaneous transhepatic therapy (PTT) in patients with definite benign anastomotic strictures after hepaticojejunostomy. *Endoscopy* 2001; 33: 409–415
- 2276 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: 544–549
- 2277 Yeh YH, Huang MH, Yang JC et al. Percutaneous trans-hepatic cholangioscopy and lithotripsy in the treatment of intrahepatic stones: a study with 5 year follow-up. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 13–18
- 2278 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; 59: 1368–1373
- 2279 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: 528–534
- 2280 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: 1454–1459
- 2281 Jun DY, Xue YD, Bao X. Comparative assessment of clinical efficacy of percutaneous transhepatic metal versus plastic biliary stent implantation for malignant biliary obstruction: a multi-centered investigation; 2003; 23: 1237–1241 Chinese
- 2282 Joseph PK, Bizer LS, Sprayregen SS et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage. Results and complications in 81 patients. *JAMA* 1986; 255: 2763–2767
- 2283 Yee AC, Ho CS. Complications of percutaneous biliary drainage: benign vs malignant diseases. *Am J Roentgenol* 1987; 148: 1207–1209
- 2284 Weber J, Höver S. Technical problems in percutaneous transhepatic biliary drainage. *Fortschr Röntgenstr* 1985; 143: 534–543
- 2285 Wagner HJ, Feeken T, Mutters R et al. Bacteremia in intra-arterial angiography, percutaneous transluminal angioplasty and percutaneous transhepatic cholangio-drainage. *Fortschr Röntgenstr* 1998; 169: 402–407
- 2286 Clark CD, Picus D, Dunagan WC. Bloodstream infections after interventional procedures in the biliary tract. *Radiology* 1994; 191: 495–499
- 2287 Ginat D, Saad WE, Davies MG et al. Incidence of cholangitis and sepsis associated with percutaneous transhepatic biliary drain cholangiography and exchange: a comparison between liver transplant and native liver patients. *Am J Roentgenol* 2011; 196: W73–W77
- 2288 Takahara O, Ichikawa M, Hisanaga Y et al. Treatment of hemobilia after percutaneous transhepatic cholangiography and drainage (PTCD). *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 1992; 89: 2030–2036
- 2289 Savader SJ, Trerotola SO, Merine DS et al. Hemobilia after percutaneous transhepatic biliary drainage: treatment with transcatheter embolotherapy. *J Vasc Interv Radiol* 1992; 3: 345–352
- 2290 Bonnel D, Liguory C, Lefebvre JF et al. Percutaneous treatment of intrahepatic lithiasis. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25: 581–588
- 2291 Flemma RJ, Schauble JF, Gardner CE Jr et al. Percutaneous transhepatic cholangiography in the differential diagnosis of jaundice. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 116: 559–568
- 2292 Jeng KS, Chiang HJ, Shih SC. Limitations of percutaneous transhepatic cholangioscopy in the removal of complicated biliary calculi. *World J Surg* 1989; 13: 603–612
- 2293 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
- 2294 Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 216–220
- 2295 Pohl J, Blancas JM, Cave D et al. Consensus report of the 2nd International Conference on double balloon endoscopy. *Endoscopy* 2008; 40: 156–160
- 2296 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
- 2297 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
- 2298 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
- 2299 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
- 2300 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
- 2301 Zubeck L, Szabo L, Lakatos PL et al. Double balloon enteroscopy examinations in general anesthesia. *WJG* 2010; 16: 3418–3422
- 2302 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
- 2303 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
- 2304 Amornytin S, Kachintorn U, Kongphlay S. Anaesthetic management for small bowel enteroscopy in a world gastroenterology organization endoscopy training center. *WJGE* 2012; 4: 189–193
- 2305 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
- 2306 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
- 2307 Manno M, Barbera C, Bertani H et al. Single balloon enteroscopy: technical aspects and clinical applications. *WJGE* 2012; 4: 28–32

- 2308 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
- 2309 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
- 2310 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
- 2311 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
- 2312 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
- 2313 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
- 2314 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; 43: 759–765
- 2315 Mensink PB, Haringsma J, Kucharzik T et al. Complications of double balloon enteroscopy: a multicenter survey. *Endoscopy* 2007; 39: 613–615
- 2316 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
- 2317 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
- 2318 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; 43: 484–489
- 2319 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
- 2320 Bonnet S, Douard R, Malamut G et al. Intraoperative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis* 2013; 45: 277–284
- 2321 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
- 2322 Bandorski D, Irnich W, Bruck M et al. Capsule endoscopy and cardiac pacemakers: investigation for possible interference. *Endoscopy* 2008; 40: 36–39
- 2323 Bandorski D, Irnich W, Bruck M et al. Do endoscopy capsules interfere with implantable cardioverter-defibrillators? *Endoscopy* 2009; 41: 457–461
- 2324 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
- 2325 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
- 2326 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
- 2327 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
- 2328 Li F, Gurudu SR, De Petris G et al. Retention of the capsule endoscope: a single-center experience of 1000 capsule endoscopy procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 174–180
- 2329 Rondonotti E, Villa F, Mulder CJ et al. Small bowel capsule endoscopy in 2007: indications, risks and limitations. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 6140–6149
- 2330 Bourreille 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
- 2331 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
- 2332 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
- 2333 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
- 2334 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
- 2335 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
- 2336 Lucendo AJ, Gonzalez-Castillo S, Fernandez-Fuente M et al. 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
- 2337 Guy T, JounEAU S, D'Halluin PN et al. Asymptomatic bronchial aspiration of a video capsule. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 8: 568–570
- 2338 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
- 2339 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
- 2340 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
- 2341 Kotwal VS, Attar BM, Gupta S et al. Should bowel preparation, anti-foaming agents, or prokinetics be used before video capsule endoscopy? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014; 26: 137–145
- 2342 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
- 2343 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
- 2344 Selby W. Complete small-bowel transit in patients undergoing capsule endoscopy: determining factors and improvement with metoclopramide. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 80–85
- 2345 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
- 2346 Iwamoto J, Mizokami Y, Shimokobe K et al. The effect of metoclopramide in capsule endoscopy. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 1356–1359
- 2347 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
- 2348 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; 14: 2561–2565
- 2349 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; 361: 264–270
- 2350 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
- 2351 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

- 2352 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
- 2353 Ou G, Svarta S, Chan C *et al.* The effect of chewing gum on small-bowel transit time in capsule endoscopy: a prospective, randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 630–636. DOI: 10.1016/j.gie.2013.08.038 Epub 2013 Oct 7
- 2354 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
- 2355 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
- 2356 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
- 2357 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
- 2358 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
- 2359 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
- 2360 Hartmann D, Eickhoff A, Damian U *et al.* Diagnosis of small-bowel pathology using paired capsule endoscopy with two different devices: a randomized study. *Endoscopy* 2007; 39: 1041–1045
- 2361 Pioche M, Gaudin JL, Filoche B *et al.* Prospective, randomized comparison of two small-bowel capsule endoscopy systems in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2001; 73: 1181–1188
- 2362 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
- 2363 Pioche M, Vanbiervliet G, Jacob P *et al.* Prospective randomized comparison between axial- and lateral-viewing capsule endoscopy systems in patients with obscure digestive bleeding. *Endoscopy* 2014; 46: 479–484
- 2364 Li CY, Zhang BL, Chen CX *et al.* OMOM capsule endoscopy in diagnosis of small bowel disease. *J Zhejiang Univ Sci B* 2008; 9: 857–862
- 2365 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
- 2366 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
- 2367 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
- 2368 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
- 2369 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
- 2370 Park SC, Chun HJ, Kim ES *et al.* Sensitivity of the suspected blood indicator: an experimental study. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 4169–4174
- 2371 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
- 2372 Pohl J, Aschmoneit I, Schuhmann S *et al.* Computed image modification for enhancement of small-bowel surface structures at video capsule endoscopy. *Endoscopy* 2010; 42: 490–492
- 2373 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
- 2374 Gupta T, Ibrahim M, Deviere J *et al.* Evaluation of Fujinon intelligent chromo endoscopy-assisted capsule endoscopy in patients with obscure gastroenterology bleeding. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4590–4595
- 2375 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
- 2376 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
- 2377 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
- 2378 Krystallis C, Koulaouzidis A, Douglas S *et al.* Chromoendoscopy in small bowel capsule endoscopy: Blue mode or Fuji Intelligent Colour Enhancement? *Dig Liver Dis* 2011; 43: 953–957
- 2379 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
- 2380 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
- 2381 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
- 2382 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
- 2383 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
- 2384 Liao Z, Gao R, Xu C *et al.* Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 280–286
- 2385 Cheifetz AS, Lewis BS. Capsule endoscopy retention: is it a complication? *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 688–691
- 2386 Li F, Gurudu SR, De Petris G *et al.* Retention of the capsule endoscope: a single-center experience of 1000 capsule endoscopy procedures. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 174–180
- 2387 Pennazio M, Rondonotti E, de Franchis R. Capsule endoscopy in neoplastic diseases. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5245–5253
- 2388 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
- 2389 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
- 2390 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
- 2391 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
- 2392 Aronchick CA. Bowel preparation scale. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 1037–1038; author reply 8–9
- 2393 Kalantzis C, Triantafyllou K, Papadopoulos AA *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: 1120–1126
- 2394 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: 418–425
- 2395 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
- 2396 Park JY, Kim HM, Choi YA *et al.* Longer capsule endoscopy operation time increases the rate of complete examination of the small bowel. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 746–750

- 2397 *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
- 2398 *Kelling G.* Ueber Oesophagoskopie, Gastroskopie und Kōlioskopie. *Münch Med Wschr* 1902; 49: 21–24
- 2399 *Jacobaeus H.* Über die Möglichkeit die Zystoskopie bei Untersuchung seröser Höhlungen anzuwenden. *Münch Med Wochenschr* 1910; 57: 2090–2092
- 2400 *Kalk H.* Erfahrungen mit der Laparoskopie, Zugleich mit Beschreibung eines neuen Instrumentes. *Z Klin Med* 1929; 111: 303–348
- 2401 *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
- 2402 *Denzer U, Lohse AW.* Die Mini-Laparoskopie. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133: 1585–1588
- 2403 *Lohse AW, Weickert U.* Laparoskopie. In: Riemann JF, Fischbach W, Galle PR et al. Hrsg. *Gastroenterologie*. Thieme Verlag; 2008
- 2404 *Frenzel C, Koch J, Lorenzen V et al.* Complications and risk factors in 2731 diagnostic mini-laparoscopies in patients with liver disease. *Liver International* 2012; 32: 970–976
- 2405 *Weickert U, Jakobs R, Siegel E et al.* Komplikationen der internistischen Laparoskopie: Eine Analyse von 675 Laparoskopien in der Übergangszeit von der konventionellen zur Mini-Laparoskopie. *Dtsch MedWochenschr* 2005; 130: 16–20
- 2406 *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 1000 consecutive cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000; 10: 208–210
- 2407 *Lirussi F, Orlando R.* Complications of diagnostic laparoscopy. From this journal 1/2005. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131: 229–230; author reply 230
- 2408 *Denzer U, Helmreich-Becker I, Galle PR et al.* Liver assessment and biopsy in patients with marked coagulopathy: value of mini-laparoscopy and control of bleeding. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 893–900
- 2409 *Sharma P, McDonald GB, Banaji M.* The risk of bleeding after percutaneous liver biopsy: relation to platelet count. *J Clin Gastroenterol* 1982; 4: 451–453
- 2410 *Spengler U, Rockstroh JK.* Hepatitis C in the patient with human immunodeficiency virus infection. *J Hepatol* 1998; 29: 1023–1030
- 2411 *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
- 2412 *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: 877–883
- 2413 *Ewe K.* Bleeding after liver biopsy does not correlate with indices of peripheral coagulation. *Digestive Diseases and Sciences* 1981; 26: 388–393
- 2414 *Caldwell S, Hoffman M, Lisman T et al.* Coagulation Disorders and Hemostasis in Liver Disease. *Pathophysiology and Critical Assessment of Current Management*. *Hepatology* 2006; 44: 1039–1046
- 2415 *Weickert U, Jakobs R, Siegel E et al.* Komplikationen der internistischen Laparoskopie: Eine Analyse von 675 Laparoskopien in der Übergangszeit von der konventionellen zur Mini-Laparoskopie. *Dtsch MedWochenschr* 2005; 130: 16–20
- 2416 *Weickert U, Bühl A, Jakobs R et al.* Patient acceptance of diagnostic laparoscopy. *Rocz Akad Med Białymst* 2005; 50: 212–215
- 2417 *Sharp JR, Pierson WP, Brady CE.* Comparison of CO₂- and N₂O-induced discomfort during peritoneoscopy under local anesthesia. *Gastroenterology* 1982; 82: 453–456
- 2418 *Aitola P, Airo I, Kaukinen S et al.* Comparison of N₂O and CO₂ pneumoperitoneums during laparoscopic cholecystectomy with special reference to postoperative pain. *Surg Laparosc Endosc* 1998; 8: 140–144
- 2419 *Veress J.* Neues Instrument zur Ausführung von Brust- oder Bauchpunktionen und Pneumothoraxbehandlung. *Dtsch med Wochenschr* 1938; 41: 1480–1481
- 2420 *Schneider ARJ, Benz C, Adamek HE et al.* Minilaparoscopy versus conventional laparoscopy in the diagnosis of hepatic diseases. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 771–775
- 2421 *Weickert U, Siegel E, Schilling D et al.* Die Diagnose einer Leberzirrhose: Ein Vergleich der Wertigkeit von Standardlaparoskopie, Minilaparoskopie und Histologie. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 17–21
- 2422 *Denzer U, Hoffmann S, Helmreich-Becker I et al.* Minilaparoscopy in the diagnosis of peritoneal tumor spread: prospective controlled comparison with computed tomography. *Surg Endosc* 2004; 18: 1067–1070
- 2423 *Henning H, Look D.* Laparoskopie. Atlas und Lehrbuch. Stuttgart, New York: Thieme Verlag; 1985
- 2424 *Abdi W, Millan JC, Mezey E.* Sampling variability on percutaneous liver biopsy. *Arch Intern Med* 1979; 139: 667–669
- 2425 *Regev A, Berho M, Jeffers LJ et al.* Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2614–2618
- 2426 *Poniachik J, Bernstein DE, Reddy KR et al.* The role of laparoscopy in the diagnosis of cirrhosis. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 568–571
- 2427 *Helmreich-Becker I, Schirmacher P, Denzer U et al.* Minilaparoscopy in the diagnosis of cirrhosis: superiority in patients with Child-Pugh A and macronodular disease. *Endoscopy* 2003; 35: 55–60
- 2428 *Denzer U, Arnoldy A, Kanzler S et al.* Prospective randomized comparison of minilaparoscopy and percutaneous liver biopsy. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 103–109
- 2429 *Mladinich CRJ, Ackermann N, Berry CR et al.* Evaluation and comparison of automated biopsy devices. *Radiology* 1992; 184: 845–847
- 2430 *Crawford AR, Lin XZ, Crawford JM.* The normal adult human liver biopsy: a quantitative reference standard. *Hepatology* 1998; 28: 323–331
- 2431 Leitlinie der DG f. Pathologie, DGVS und des Kompetenznetzwerkes für Hepatologie. *Z f Gastroenterologie* 2004; 42: 175–185
- 2432 *Colombo M, Del Ninno E, De Fazio C et al.* Ultrasound assisted percutaneous liver biopsy: superiority of the Tru-cut over the Menghini needle for diagnosis of cirrhosis. *Gastroenterology* 1988; 95: 487–489
- 2433 *Goldner F.* Comparison of the Menghini, Klatskin and Tru-cut needles in diagnosing cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 1979; 1: 229–231
- 2434 *Vargas-Tank L, Martinez V, Jiron MI et al.* Tru-cut and Menghini needles: different yield in the histological diagnosis of liver disease. *Liver* 1985; 5: 178–181
- 2435 *Adamek HE, Maier M, Benz C et al.* Schwerwiegende Komplikationen der diagnostischen Laparoskopie. Neunjährige Erfahrung bei 747 Untersuchungen. *Med Klinik* 1996; 91: 694–697
- 2436 *Werner T, Koch J, Frenzel C et al.* Effectiveness and safety of minilaparoscopy-guided spleen biopsy: a retrospective series of 57 cases. *Surg Endosc* 2012; 26: 2416–2422
- 2437 *Okada T, Sasaki F, Kurauchi N et al.* Laparoscopic liver biopsy using cup-shaped punch biopsy forceps and argon beam coagulator in children. *Pediatr Surg Int* 2007; 23: 947–951
- 2438 SAGES Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. Guideline for diagnostic laparoscopy. <http://www.sagescms.org>
- 2439 *Friedrich K, Henning H.* Laparoscopic hemostasis following liver biopsy by instillation of a gelatin cartridge. *Z Gastroenterol* 1987; 25: 726–730
- 2440 *Saxena AK, van Tuil C.* Advantages of fibrin glue spray in laparoscopic liver biopsies. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007; 17: 545–547
- 2441 *Henning H.* Value of laparoscopy in investigating fever of unexplained origin. *Endoscopy* 1992; 24: 687–688
- 2442 *Denzer U, Hoffmann S, Helmreich-Becker I et al.* Minilaparoscopy in the diagnosis of peritoneal tumor spread: prospective controlled comparison with computed tomography. *Surg Endosc* 2004; 18: 1067–1070
- 2443 Vertrag nach § 115b Abs. 1 SGB V- Ambulantes Operieren und sonstige stationärsersetzende Eingriff im Krankenhaus, Anlage 1 zum Vertrag nach § 115b SGB V-Katalog. 08.05.2012
- 2444 *Brühl W.* Incidents and complications in laparoscopy and directed liver puncture. Result of a survey. *Dtsch Med Wochenschr* 1966; 91: 2297–2299
- 2445 *Nord HJ.* Complicationes of Laparoscopy. *Endoscopy* 1992; 24: 693–700
- 2446 *Shergill AK, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V.* ASGE GL. et al. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 18–24
- 2447 *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
- 2448 *Debby A, Golan A, Sadan O et al.* Clinical utility of esophagogastroduodenoscopy in the management of recurrent and intractable vomiting in pregnancy. *J Reprod Med* 2008; 53: 347–351
- 2449 *Frank B.* Endoscopy in pregnancy. In: Karlstadt RG, Surawicz CM, Croitoru R editors. *Gastrointestinal disorders during pregnancy*. Arlington (VA): American College of Gastroenterology; 1994: 24–29
- 2450 *Dhiman RK, Biswas R, Aggarwal N et al.* Management of variceal bleeding in pregnancy with endoscopic variceal ligation and N-butyl-2-cyanoacrylate: report of three cases. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 91–93
- 2451 *Shamim S, Nasrin B, Chowdhury SB.* Successful outcome of gestation in a young woman with severe oesophageal varices throughout the pregnancy. *Mymensingh Med J* 2011; 20: 323–325
- 2452 *Cappell MS, 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; 41: 2353–2361
- 2453 *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: 115–123
- 2454 *Neri I, Blasi I, Castro P et al.* Polyethylene glycol electrolyte solution (Isocolan) for constipation during pregnancy: an observational open-label study. *J Midwifery Womens Health* 2004; 49: 355–358
- 2455 *Jamidar PA, Beck GJ, Hoffman BJ et al.* Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1263–1267
- 2456 *Tang SJ, Mayo MJ, Rodriguez-Frias E et al.* Safety and utility of ERCP during pregnancy. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 453–461
- 2457 *Shelton J, Linder JD, Rivera-Alsina ME et al.* Commitment, confirmation, and clearance: new techniques for nonradiation ERCP during pregnancy (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 364–368
- 2458 *Farca A, Aguilar ME, Rodriguez G et al.* Biliary stents as temporary treatment for choledocholithiasis in pregnant patients. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 99–101
- 2459 *Gupta R, Tandan M, Lakhtakia S et al.* Safety of therapeutic ERCP in pregnancy – an Indian experience. *Indian J gastroenterol* 2005; 24: 161–163
- 2460 *Cappell MS.* Risks versus benefits of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8: 610–634
- 2461 *Girotra M, Jani N.* Role of endoscopic ultrasound/SpyScope in diagnosis and treatment of choledocholithiasis in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3601–3602
- 2462 *Hogan RB, Ahmad N, Hogan RB 3rd et al.* Video capsule endoscopy detection of jejunal carcinoid in life-threatening hemorrhage, first trimester pregnancy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 205–207 Epub 2007 May 23
- 2463 *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
- 2464 *Einerson A, Bailey B, Inocencion G et al.* Accidental electric shock in pregnancy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 678–681
- 2465 *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
- 2466 *Smith I, Gaidhane M, Goode A et al.* Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy: Fluoroscopy time and fetal exposure, does it matter? *World J Gastrointest Endosc* 2013; 5: 148–153. DOI: 10.4253/wjge.v5.i4.148
- 2467 *Uradomo LT, Lustberg ME, Darwin PE.* Effect of physician training on fluoroscopy time during ERCP. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 909–914
- 2468 *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*
- 2469 *Rex DK, Bond JH, Feld AD.* Medical-legal risks of incident cancers after clearing colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 952–957
- 2470 *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
- 2471 *Classen M, Wagner F, Swobodink W.* Electronic Data Base in Gastroenterological Endoscopy. *Endoscopy* 1991; 24: 490–492
- 2472 *Conway JD, Adler DG, Diehl DL et al.* ASGE Technology Committee. Endoscopic electronic medical record systems. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 590–594
- 2473 *Rizk MK, Sawhney MS, Cohen J, ASGE. et al.* Quality indicators common to all GI endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 3–16. DOI: 10.1016/j.gie.2014.07.055 Epub 2014 Dec 2
- 2474 *Heldwein W, Rösch T.* Endoscopic terminology: Guideline of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases. *Z Gastroenterol* 1999; 1–129
- 2475 *Rey JF, Lambert R.* ESGE Quality Assurance Committee. ESGE Recommendations for Quality Control in Gastrointestinal Endoscopy. *Endoscopy* 2001; 33: 901–903
- 2476 *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
- 2477 *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
- 2478 *Conway JD.* ESGE. Recommendations for Quality Control in Gastrointestinal Endoscopy. *Endoscopy* 2001; 33: 901–903
- 2479 *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
- 2480 *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
- 2481 *ESGE. ESGENA guideline: Cleaning and disinfection in gastrointestinal endoscopy. Update 2008. Endoscopy* 2008; 40: 939–957
- 2482 *Spach DH, Silverstein FE, Stamm WE.* Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy. *Ann Intern Med* 1993; 118: 117–128
- 2483 *Seoane-Vazquez E, Rodriguez-Monguio R, Visaria J et al.* Endoscopy-related infections and toxic reactions: an international comparison. *Endoscopy* 2007; 39: 742–746
- 2484 *Kovaleva J, Peters FTM, van der Mei HC et al.* Transmission of Infection by Flexible Gastrointestinal Endoscopy and Bronchoscopy. *Clin Microbiol Rev* 2013; 26: 231–254
- 2485 *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/>*
- 2486 *Jung M.* MRSA und Endoskopie – ein eher beiläufiges Thema? *Endoheut* 2012; 25: 126–129
- 2487 *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
- 2488 *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
- 2489 *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
- 2490 *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
- 2491 *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
- 2492 *Kampf G.* *Clostridium difficile* – what should be considered for an effective disinfection? *HygMed* 2008; 33: 153–159
- 2493 *Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Händehygiene. Bundesgesundheitsbl* 2000; 43: 230–233

- 2494 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
- 2495 Cowan RE et al. Aldehyde disinfectants and health in endoscopy units. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Gut 1993; 34: 1641 – 1645
- 2496 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
- 2497 Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV). BGBl. I 2008: p. 2768. zuletzt geändert 26.11.2010
- 2498 Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. Personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen. Bundesgesundheitsblatt 2009; 52: 951 – 962
- 2499 ASGE and SHEA. Multisociety guideline on reprocessing flexible gastrointestinal endoscopes. Gastrointestinal Endoscopy 2011; 73: 1075 – 1084
- 2500 The Report of a Working Party of the British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. BSG Guidance on for Decontamination of Equipment for Gastrointestinal Endoscopy; 2014, <https://www.evidence.nhs.uk/search?q=endoscopy%20decontamination>
- 2501 Department of Health. Guidance: Management and decontamination of flexible endoscopes. CFPP 01-06 Decontamination of flexible endoscopes: Design and installation; 2013, <https://www.gov.uk/government/publications/management-and-decontamination-of-flexible-endoscopes>
- 2502 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
- 2503 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: 1307 – 1312
- 2504 Santos LY, Souza Dias MB, Borrasca VL et al. Improving hand hygiene adherence in and endoscopy unit. Endoscopy 2013; 45: 421 – 425
- 2505 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)
- 2506 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
- 2507 Beilenhoff U, Jung M. Bedeutung des ergänzenden RKI-Kommentars. Endo-Praxis 2013; 29: 125 – 132
- 2508 Bundesärztekammer. Fortbildung für Medizinische Fachangestellte „Aufbereitung von Medizinprodukten in der Arztpraxis“; 2014, <http://www.bundesaerztekammer.de>
- 2509 Hugonnet S, Chevrolet JC, Pittet D. The effect of workload on infection risk in critically ill patients. Critical Care Medicine 2007; 35:76 – 81
- 2510 Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Anforderungen bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen. Bundesgesundheitsbl 2000; 43: 644 – 648
- 2511 Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). Reinigung und Desinfektion von Flächen. Bundesgesundheitsbl 2004; 47: 51 – 61
- 2512 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
- 2513 Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). Hygiene bei Punktionen und Injektionen. Bundesgesundheitsbl 2011; 54: 1135 – 1144
- 2514 Zur Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention: Anforderungen der Krankenhaushygiene und des Arbeitsschutzes an die Hygienebekleidung und persönliche Schutzausrüstung (Epid Bull1/2007)
- 2515 Professional Standard Handbook Cleaning and Disinfection. Flexible Endoscopes. Version 3.1, 2014, http://www.infectiepreventieopleidingen.nl/downloads/SFERDHandbook3_1.pdf
- 2516 Mestrom T, Beilenhoff U. Endoskopaufbereitung in der ZSVA – Umdenken ist gefragt. Endo-Praxis 2012; 28: 72 – 77
- 2517 Arbeitskreis "Krankenhaus- & Praxishygiene" der AWMF. S1-Leitlinie Krankenhaushygiene: Anforderungen an Handschuhe zur Infektionsprophylaxe im Gesundheitswesen. Registernummer 029 – 021
- 2518 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
- 2519 Mermel LA, McCormick RD, Springman SR et al. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. Am J Med 1991; 91: 197S – 205S
- 2520 Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ et al. Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. Infect Control Hosp Epidemiol 1994; 15: 231 – 238
- 2521 Bronowicki JP et al. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. N Eng J Med 1997; 37: 237 – 240
- 2522 Muscarella LF. Recommendations for preventing hepatitis C virus infection: analysis of a Brooklyn endoscopy clinic's outbreak. Infect Control Hosp Epidemiol 2001; 22: 669
- 2523 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
- 2524 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>
- 2525 Biering H. Peressigsäure versus Glutaraldehyd – Wirkungsweise sowie Vor- und Nachteile der Wirkstoffe. Endo-Praxis 2014; 30: 119 – 122
- 2526 Kampf G, Bloss R, Martiny H. Surface fixation of dried blood by glutaraldehyde and peracetic acid. J Hosp Infect 2004; 57: 139 – 143
- 2527 Beekes M, Lemmer K, Thomzig A et al. Fast, broad-range disinfection of bacteria, fungi, viruses and prions. J Gen Virol 2010; 91: 580 – 589
- 2528 Meyer B. Reinigungsleistung Peressigsäure basierter Desinfektionsmittel für die Aufbereitung medizinischer Instrumente. Hyg Med 2004; 29
- 2529 Pineau L, Desbuquois C, Marchetti B et al. Comparison of the fixative properties of five disinfectant solutions. Journal of Hospital Infection 2008; 68: e171 – e177
- 2530 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
- 2531 Strodtholz I, Kamer M, Tschöner M. Reiniger zur Vorbehandlung flexibler Endoskope. Endo-Praxis 2013; 29: 90 – 92
- 2532 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>
- 2533 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: 825 – 830
- 2534 Rejchrt S et al. Bacteriologic testing of endoscopes after high-level disinfection. Gastrointest Endosc 2004; 60: 76 – 78
- 2535 Riley R, Beanland C, Bos H. Establishing the shelf life of flexible colonoscopes. Gastroenterol Nurs 2002; 25: 114 – 119
- 2536 Vergis AS et al. Reprocessing flexible gastrointestinal endoscopes after a period of disuse: is it necessary? Endoscopy 2007; 39: 737 – 739
- 2537 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
- 2538 DGKH, DEGEA, DGSV, DGVS, AKI. et al. Leitlinie zur Validierung maschineller Reinigungs-Desinfektionsprozesse zur Aufbereitung thermolabiler Endoskope. Zentralsterilisation 2011
- 2539 Fireman Z. Biopsy forceps: reusable or disposable? J Gastroenterol Hepatol 2006; 21: 737 – 739

- 2540 *Martiny H, Beilenhoff U, Biering H et al.* Methodenbeschreibung zur hygienischen-mikrobiologischen Überprüfung von flexiblen Endoskopen nach ihrer Aufbereitung. *HygMed* 2010; 35: 75–79
- 2541 *Donabedian A.* Criteria and standards for quality assessment and monitoring. *Quality Rev Bull* 1986; 12: 99–108
- 2542 *Denzer UW, Rösch T.* Zertifizierte Endoskopie. *Endo Praxis* 2011; 27: 120–124
- 2543 *Wani S, Wallace MB, Cohen J et al.* Quality indicators for EUS. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 67–80
- 2544 *Shaheen NJ, Cohen J, Pike IM et al.* *Gastrointest Endosc*; 2015; 81: 17–30
- 2545 *Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J et al.* Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 72–90. DOI: 10.1038/ajg.2014.385 Epub 2014 Dec 2
- 2546 *Adler DG, Lieb JG 2nd, Cohen J et al.* Quality indicators for ERCP. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 54–66. DOI: 10.1016/j.gie.2014.07.056 Epub 2014 Dec 2
- 2547 *Rizk MK, Sawhney MS, Cohen J et al.* Quality indicators common to all GI endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 3–16