

Krankenhaus Barmherzige Brüder München
Abteilung Innere Medizin
(Chefarzt: apl. Prof. Dr. J. G. Wechsler)

Nebenwirkungen und Komplikationen der ERCP bei Propofolседierung

Anna Bauer

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier
Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. J. G. Wechsler
2. Univ.-Prof. Dr. M. Ebert

Die Dissertation wurde am 16.09.2008 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 17.12.2008 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Zielsetzung

1.1	Geschichtliche Entwicklung der Enteroskopie	1-4
1.1.1	Ursprünge der Endoskopie	1-2
1.1.2	Erste endoskopische Darstellung des Gallengang- und Pankreasgangsystems	3
1.2	Aktueller Stand bei der Diagnostik von Gallenwegs- und Pankreaserkrankungen	4-5
1.2.1	MRCP versus ERCP	4-5
1.3	Sedierung in der Endoskopie.....	5-6
1.4	Qualitätssicherung in der Endoskopie.....	7-8
1.5	Zielsetzung der retrospektiven Datenerhebung bei Endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographien in den Jahren 2002-2005 am Krankenhaus Barmherzige Brüder München	9
1.6	Indikationen zur ERCP bei krankhaften Veränderungen des Pankreas	10-17
1.6.1	Akute Pankreatitis	10-11
1.6.1.1	Definition, Epidemiologie und Ätiologie.....	10
1.6.1.2	Klinische Symptome	11
1.6.1.3	Laborkonstellation.....	11
1.6.1.4	Typische ERCP-Befunde	11
1.6.2	Chronische Pankreatitis.....	12-14
1.6.2.1	Definition, Epidemiologie und Ätiologie.....	12
1.6.2.2	Klinische Symptome	12
1.6.2.3	Laborkonstellation.....	13
1.6.2.4	Typische ERCP-Befunde	13-14
1.6.3	Pankreaskarzinom	15-17
1.6.3.1	Definition, Epidemiologie und Ätiologie.....	15
1.6.3.2	Klinische Symptome	16
1.6.3.3	Typische ERCP-Befunde	16-17
1.7	Indikationen zur ERCP bei krankhaften Veränderungen der Gallenblase und der Gallenwege	18-26

1.7.1	Cholelithiasis	18-21
1.7.1.1	Definition, Epidemiologie und Ätiologie.....	18-19
1.7.1.2	Klinische Symptome	19
1.7.1.3	Komplikationen.....	19
1.7.1.4	Laborkonstellation.....	20
1.7.1.5	Typische ERCP-Befunde	20-21
1.7.2	Primär sklerosierende Cholangitis	22-24
1.7.2.1	Definition, Epidemiologie und Ätiologie.....	22
1.7.2.2	Klinische Symptome	22
1.7.2.3	Laborkonstellation.....	22
1.7.2.4	Typische ERCP-Befunde	23-24
1.7.3	Tumoren der Gallenblase und –wege.....	25-26
1.7.3.1	Gallenblasenkarzinom.....	25
1.7.3.1.1	Definition, Epidemiologie und Ätiologie.....	25
1.7.3.1.2	Klinik und Labor	25
1.7.3.1.3	ERCP-Befunde	25
1.7.3.2	Gallengangskarzinom und Klatskin-Tumore	26
1.7.3.2.1	Definition, Epidemiologie und Ätiologie.....	26
1.7.3.2.2	Klinische Symptome und Laborbefunde.....	26
1.7.3.2.3	Typische ERCP-Befunde bei Gallengangskarzinomen.....	26

2. Patienten und Methodik

2.1	Patientenkollektiv	27-28
2.2	Ausstattung der Endoskopieabteilung.....	29-31
2.2.1	Räume und Röntgeneinrichtung.....	29-30
2.2.2	Personal	30
2.2.3	Instrumente.....	31
2.2.3.1	Endoskope	31
2.2.3.2	Kontrastmittel.....	31
2.3	Indikationen und Kontraindikationen zur diagnostischen ERCP.....	32-33
2.3.1	Indikationen zur diagnostischen und therapeutischen ERCP.....	32
2.3.2	Kontraindikationen zur diagnostischen und therapeutischen ERCP.....	33
2.4	Patientenvorbereitung und Nachsorge	33-42

2.4.1	Patientenaufklärung.....	33-38
2.4.2	Laboratoriumsuntersuchungen	39
2.4.3	Sedierung.....	39-41
2.4.3.1	Komplikationen im Rahmen der Sedierung während der ERCP	41
2.4.4	Nachsorge.....	42
2.5	Standarduntersuchungsgang bei der diagnostischen ERCP	42-46
2.5.1	Lagerung des Patienten, Platzierung des Personals und Strahlenschutz	42
2.5.2	Einführen des Endoskops	42-43
2.5.3	Gastroskopie und Pyloruspassage mit dem Seitblickgerät.....	43
2.5.4	Aufsuchen und Einstellen der Papille	43
2.5.5	Aufsuchen des Gallenganges und Anfertigung eines Cholangiogrammes	44
2.5.6	Aufsuchen des Pankreasganges und Anfertigung eines Pankreatikogrammes	44-45
2.5.7	Extraktion des Endoskops	45
2.5.8	Diagnostische ERCP unter erschwerten Bedingungen	45-46
2.5.9	Zusatzdiagnostik während der diagnostischen ERCP	46
2.5.9.1	Selektive Saftaspiration.....	46
2.5.9.2	Zytologische Untersuchung.....	46
2.6	Therapeutische ERCP	47-52
2.6.1	Endoskopische Papillotomie	47
2.6.1.1	Indikationen und Kontraindikationen für die endoskopische Papillotomie	47-48
2.6.1.2	Vorgehen bei der endoskopischen Papillotomie	48
2.6.1.2.1	Instrumente.....	48
2.6.1.2.2	Methode der endoskopischen Papillotomie der duodenalen Majorpapille	49
2.6.1.3	Komplikationen der EPT.....	50-51
2.6.1.3.1	Kurzzeitkomplikationen	50-51
2.6.1.3.2	Langzeitkomplikationen nach einer EPT	51
2.6.1.4	Alternativen zur EPT.....	52
2.6.1.4.1	Sphinkteroklasie	52
2.6.1.4.2	Medikamentöse Sphinkterdilatation.....	52
2.7	Steinextraktion	52-55
2.7.1	Indikationen und Kontraindikationen.....	52-53
2.7.2	Ausstattung.....	53
2.7.2.1	Körbe	53

2.7.2.2	Ballone	53-54
2.7.3	Technik der endoskopischen Steinextraktion.....	54
2.7.4	Mechanische Lithotripsie	54
2.7.5	Komplikationen im Rahmen einer endoskopischen Steinextraktion	55
2.8	Gallengang- und Pankreasgangendoprothesen.....	55-58
2.8.1	Indikationen für biliäre und pankreatische Stents	55-56
2.8.2	Unterschiedliche Endoprothesematerialien und deren Vorzüge	56-57
2.8.2.1	Kunststoffstents	56-57
2.8.2.2	Expandierbare Metallstents	57
2.8.3	Vorgehen beim Legen eines Stents	57
2.8.4	Komplikationen bei der Stentlegung.....	58
2.9	Statistische Analysen	59

3. Ergebnisse

3.1	Deskriptive Statistik	60-70
3.1.1	Deskriptive Statistik zur diagnostischen Aussagekraft der ERCP	63-71
3.1.1.1	Darstellbarkeit der Gallenwege	63-65
3.1.1.2	Darstellbarkeit der Pankreaswege	66
3.1.2	Erhobene Befunde unter der ERCP.....	67-71
3.1.3	Deskriptive Statistik zu den durchgeführten Interventionen.....	
3.2	Deskriptive und schließende Statistik	71-93
3.2.1	Untersuchung der Normalverteilung der stetigen Daten.....	71-74
3.2.2	Korrelationsanalysen.....	75
3.2.3	Logistisches Regressionsmodell	76
3.2.4	Multivariate Datenbeschreibung, Chi-Quadrat-Test und exakter Test von Fischer	77-94

4. Diskussion

94-105

5. Zusammenfassung.....

106-107

6. Datenverzeichnisse

6.1	Literaturverzeichnis.....	108-118
6.2	Abbildungsverzeichnis	119
6.3	Tabellenverzeichnis.....	120

7. Lebenslauf.....	121
---------------------------	------------

8. Danksagung	122
----------------------------	------------

1. Einleitung und Zielsetzung

1.1 Geschichtliche Entwicklung der Enteroskopie

1.1.1 Ursprünge der Endoskopie

Der Stadtphysikus von Frankfurt am Main Philipp Bozzini inspizierte mit seinem Lichtleiter schon im Jahre 1806 die Körperöffnungen (Bozzini 1806).

Desormeaux führte 1853 mit einer besseren Lichtquelle, der Gasogenlampe (Terpentin und Alkohol) die ersten Zystoskopien durch (Desormeaux 1865). Dieselbe Gasogenlampe benutzte auch Adolph Kussmaul für die anfängliche Ösophagoskopie an einem Schwertschlucker im Jahre 1868 (Kluge 2002).

Der Chirurg J.v. Mikulicz wird als der Vorreiter der Gastroskopie angesehen. Im Jahre 1881 gelang ihm die Darstellung des Pylorus und einiger Magenkarzinome (Mikulicz 1881) (Abb.1).

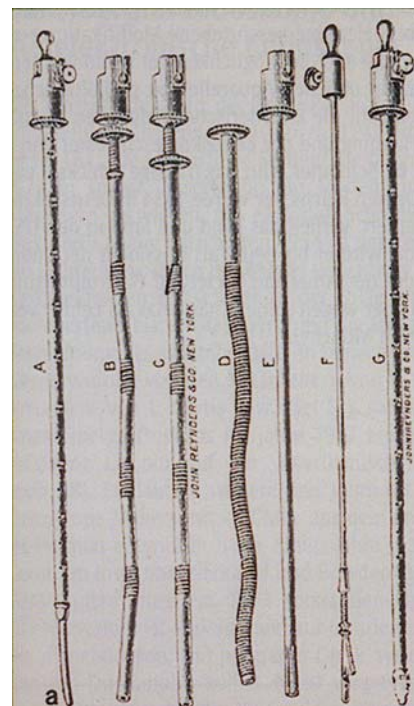


Abb.1 Das Ösophagoskop von J.v. Mikulicz 1881

1932 wurde ein semiflexibles Gastroskop in Zusammenarbeit von Rudolph Schindler und dem Gerätehersteller Wolf entwickelt (Schindler 1950) (Abb.2). Der flexible distale Teil war bis zu 34 Grad auslenkbar und durch die Starrheit des proximalen Teils ging die



Abb.2 Gastroskop von Wolf und Schindler



Abb.3 Schindler mit Ehefrau bei einer Gastroskopie

Einführung des Endoskops leichter von statten, jedoch nur solange die Anatomie des Patienten dies begünstigte, denn bei eingeschränkter Beweglichkeit der Halswirbelsäule oder einer zu kleinen Mundöffnung wurde die Installation des starren Teils erschwert (Abb.3). Die dabei gesichteten pathologischen Befunde wurden damals von R. Schindler, N. Henning und der Endoskopieschwester Claire Escoube in Form von Aquarellbildern festgehalten.

Basil Hirschowitz mit Mitarbeitern und L.Curtis entwickelten 1957 den ersten Labortyp eines vollflexiblen Fiberglasendoskops (Hirschowitz, Curtiss et al. 1958). Die industrielle Produktion der Fiberglasendoskope von der Firma ACMI (American-Cystoscope-Makers Inc.) lief erst drei Jahre nach der Entwicklung des Prototypen an. Über die Jahre kamen weitere Verbesserungen hinzu, wie der Instrumentierkanal und die Bowdenzüge zur Steuerung der Gerätespitze.

Einen großen Beitrag bei der Entwicklung der Gastroskope leisteten japanische Wissenschaftler (T. Uji, Prof. Kondo und andere) und deren optische Industrie (Olympus Optical Tokyo, Machida Industries) (Uji 1952; Modlin 2000).

1.1.2 Erste endoskopische Darstellungen des Gallengang- und Pankreasgangsystems

1966 konnte Watson die *Papilla vateri* endoskopisch betrachten. Die erste Intubation der Vaterschen Papille mit retrograder Darstellung des Gallengangsystems und des Ductus Wirsungianus gelang den Amerikanern Mc.Cune, Shorb und Moscovitz im Jahre 1968 (Penston and Wormsley 1990).

In Deutschland waren zeitgleich Professor Demling und seine Mitarbeiter in Erlangen mit der klinischen Erprobung des Wolf-Knittlingen -Endoskops zur Darstellung der beiden Gangsysteme beschäftigt. Erst 1970 gelang es dem Team um Demling die Papille zu intubieren (Abb.4).



Abb.4 Professor L. Demling

Durch die technisch fortschreitende Entwicklung von Endoskopen der japanischen Firmen Olympus und Machida konnte die Endoskopisch-retrograde Cholangio-Pankreatographie den Einzug in den klinischen Alltag finden.

1970 auf dem Weltkongress in Rom, Kopenhagen und München stellten japanische Gastroenterologen Oi, Kozu, Hara die zu derzeit bahnbrechenden Beiträge zur ERCP vor (Oi, Hanyu et al. 1970; Oi, Takemoto et al. 1970).

Die therapeutischen Möglichkeiten der ERCP wurden 1973 in Erlangen von Ludwig Demling, P. Frühmorgen, H. Bünte und M. Classen mit der Entwicklung des Erlanger Papillotoms in die Wege geleitet. Weiterführende therapeutische Maßnahmen an den Gallen- und Pankreaswegen wie die Steinextraktion mit dem Dormiakörbchen, Lithotrypsie, Stenteinlage zur Drainage u.ä. wurden somit auch erst durch die Papillotomie möglich (Classen 1973; Classen and Demling 1974; Classen 2000).

1.2 Aktueller Stand bei der Diagnostik von Gallenwegs- und Pankreaserkrankungen

1.2.1 MRCP versus ERCP

Seit 1992 hat die rasante Entwicklung der Magnet Resonanz Cholangiopankreatikographie (MRCP) dazu geführt, dass es heutzutage aufgrund der guten diagnostischen Aussagekraft und der fehlenden Invasivität neben der ERCP als Standardmethode bei der Diagnostik von Gallenwegs- und Pankreaserkrankungen eingesetzt wird (Bader 2003; Romagnuolo, Bardou et al. 2003).

Dabei spielt insbesondere die T2 gewichtete Bildgebung, bei der sich wässrige Flüssigkeiten kontrastreich hervorheben, eine besondere Rolle. Somit lassen sich bei der MRCP die Galle und das Pankreassekret, da es sich hierbei um „stehende“ Flüssigkeiten handelt, auch ohne Kontrastmittelapplikation darstellen. Da die Aquisition eines Bildes sehr schnell passiert, werden Artefakte durch die Atmung, die Darmperistaltik und Gefäßpulsationen vermieden (Bader 2003).

Zur Beurteilung des umliegenden Parenchyms (Pankreas, Leber, Gallenwege) kann in derselben Sitzung eine „konventionelle“ MR (T1 gewichtet) durchgeführt werden, dadurch können vor allem Neoplasien und Entzündungen, die das umliegende Gewebe betreffen, gut detektiert werden.

Ein Vorteil der MRCP gegenüber der ERCP ist die Darstellung von Gängen, die proximal hochgradiger Stenosen liegen, da das bei der ERCP von distal applizierte Kontrastmittel die Stenose kaum oder gar nicht passiert.

Die Sensitivität (durchschnittlich 95%) und Spezifität (durchschnittlich 94%) von MRCP und ERCP sind in der Literatur insbesondere für das Vorliegen und die Ausdehnung von Gallengangsstenosen vergleichbar gut, jedoch scheint die MRCP bei Cholelithiasis und bei der Differentialdiagnose von *malignen versus benignen* Stenosen weniger sensitiv zu sein (Romagnuolo, Bardou et al. 2003).

Bei der ERCP treten im Vergleich zur MRCP bedeutend mehr Komplikationen auf. Zu den Komplikationen der ERCP zählen die Post-ERCP-Pankreatitis (3-7%), die definiert ist durch Abdominalschmerzen, einen dreifachen Anstieg der Serumamylase und der Notwendigkeit einer 24 Stunden überschreitenden stationären Aufnahme (Cotton, Lehman et al. 1991),

Perforationen, Hämorrhagien, Aspiration von Mageninhalt, Kontrastmittelunverträglichkeit, Folgen ionisierender Strahlung und die Komplikationen im Rahmen der Sedierung (Aliperti 1996; Loperfido, Angelini et al. 1998) .

Die häufigsten negativen Auswirkungen bei der intravenösen (i.v.) Narkose sind Blutdruckabfall, Herzrhythmusstörungen bis zum Herzstillstand, Sauerstoffentsättigung bis zur Intubationsindikation und Intensivpflichtigkeit.

Bislang wurden zahlreiche Studien zur Kosteneffektivität der beiden Methoden veröffentlicht, die eindeutig belegen, dass es günstiger ist eingangs eine MRCP durchzuführen und bei therapeutischem Bedarf (zur Steinextraktion oder Stenteinlage) zusätzlich eine ERCP (Carlos, Scheiman et al. 2003) (Kaltenthaler, Vergel et al. 2004).

Die rein diagnostische ERCP sollte nur noch bei gezielter Indikation (PSC, pathologischen Papillenprozessen) durchgeführt werden.

1.3 Sedierung in der Endoskopie

Weltweit herrschen unterschiedliche Ansichten bezüglich der Indikationen für eine Sedierung während endoskopischer Eingriffe, der dafür zu verwendenden Medikamente und deren Dosierung.

Umfragen haben ergeben, dass in den USA und Großbritannien nahezu bei allen endoskopischen Eingriffen eine Sedierung erfolgt, wohingegen in Kontinentaleuropa, Asien, Südamerika und dem Mittleren Osten häufig keine Sedierung oder Analgesierung vorgenommen wird. (Keeffe and O'Connor 1990; Daneshmend, Bell et al. 1991) (Raymond, Michel et al. 1996).

Es wäre möglich auf eine Sedierung zu verzichten, da sich damit die Risiken und Mehrkosten vermeiden ließen, jedoch verbessert die Sedierung entscheidend die Untersuchungsbedingungen und die Patientenzufriedenheit. Auf alle Fälle steht fest, dass langwierige oder schmerzhaft Untersuchungen zu denen auch die ERCP zählt, eine Sedierung benötigen. Die Sedierungstiefe sollte dabei adäquat gewählt werden, da eine positive Korrelation zwischen Sedierungszustand und der Komplikationsrate besteht. Diesbezüglich ist es eine besondere Herausforderung an den Endoskopiker, die individuelle Medikation so zu wählen, dass nur eine leichte Sedierung („conscious sedation“) mit Erhalt der Schutzreflexe, kontinuierlich bis zum Ende der Untersuchung aufrechterhalten werden kann. Hinsichtlich der Sedierungsauswahl ist die Erhebung einer gründlichen Anamnese von entscheidender Bedeutung. Es müssen potentielle Risikofaktoren wie das Patientenalter,

Begleiterkrankungen, Organinsuffizienzen, Kardiopulmonale Erkrankungen, Operationen (siehe Tabelle 1.) vorab erfasst werden um eine zufriedenstellende Untersuchung durchführen zu können. Die ASA (American Society of Anesthesiologists) gibt durch die Klassifizierung des körperlichen Zustandes von Patienten eine Orientierung bei der Auswahl der Sedierungstiefe vor (Tabelle 2).

Systemische Erkrankungen Schock Sepsis Dehydratation Anamnestisch Medikamentenallergie Schwangerschaft Fettleibigkeit Anamnestisch Strahlentherapie	Gastrointestinale/Hepatische Erkrankungen Aktive GI-Blutung Leberinsuffizienz Zirrhose
Kardiovaskuläre Erkrankungen Schlafapnoe-Syndrom Arrhythmien Herzschrittmacher Koronare Herzkrankheit Anamnestisch Myokardinfarkt Kardiale Dekompensation	Erkrankungen des Urogenitaltraktes Niereninsuffizienz Harnretention
Neurologische Erkrankungen Epilepsie Anamnestisch Apoplex	Soziale Umstände Älteres oder junges Alter Chronische Einnahme von verschreibungspflichtigen Sedativa Medikamentenabusus
	Psychiatrische Umstände Nicht-kooperatives Verhalten Psychische Erkrankungen

Tabelle 1. Potentielle Risikofaktoren für Komplikationen bei einer Endoskopie unter Sedierung (hinzugefügt wurde das Schlafapnoesyndrom)

ASA Klasse	Körperlicher Zustand
1	Gesunder Patient ohne med. Probleme
2	Leichte Systemerkrankung
3	Schwere Systemerkrankung
4	Schwere Systemerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt
5	Moribunder Patient, der ohne notfallmäßigen Eingriff nicht überleben würde
6	Hirntod, Organspende

Tabelle 2. Klassifizierung des körperlichen Zustandes von Patienten nach der American Society of Anesthesiologists (ASA)

1.4 Qualitätssicherung in der Endoskopie

Ursprünglich stammt der Begriff der Qualitätssicherung aus der Industrieproduktion. Dabei sollten Fehler bei Endprodukten erhoben werden und der dazu führende Produktionsprozess auf Abweichungen untersucht werden. Durch die Optimierung des Produktionsweges ließe sich dann auch eine Effektivitätssteigerung mit konsekutiver Kosteneinsparung erzielen. Da es in der Gesundheitsversorgung keine einheitliche Definition von Qualität gibt, kann man dieses Konzept nicht einfach übernehmen. Man hat sich darauf geeinigt die Festlegung eines Versorgungsstandards und dessen Einhaltung als Qualitätssicherung zu bezeichnen. Donabedian (Donabedian 2005) empfiehlt die Gesundheitsversorgung in Strukturen, Prozesse und Ergebnisse aufzuteilen. Auf die Endoskopie angewandt, bedeutet dies, dass die technische Ausstattung, das Personal und die Endoskopie-Einheit als Strukturen aufgefasst werden können, als Prozeß wird die endoskopische Untersuchung angesehen und das Ergebnis wird anhand des verbesserten Gesundheitszustands des Patienten evaluiert. Die ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) hat Kern-Qualitätsindikatoren geschaffen. Dazu zählen die demographische Information mit der Ermittlung der ASA-Klassifikation, des Alters und des Geschlechtes. Hiermit soll die Zusammensetzung des Patientengutes erhoben werden, um etwaige Sedierungskomplikationen besser einschätzen zu können. Sowohl die Behandlungsindikationen als auch die –kontraindikationen, welche 1988 von der ASGE festgelegt und im Jahre 1992 aktualisiert wurden (Fleischer, al-Kawas et al. 1992), gehören ebenfalls dazu. Darüberhinaus stellen auch die Behandlungskomplikationen, die von der ASGE definiert wurden als: „unerwünschtes Ereignis, das eine Intervention notwendig macht“, die Kern-Qualitätsindikatoren dar. Der Behandlungserfolg ist genauso ein Qualitätsmerkmal und wird in einen technischen und einen kognitiven Erfolg aufgeteilt. Am Beispiel der ERCP würde man den technischen Erfolg am gelungenen Kanülieren des erwünschten Ductus oder der zufriedenstellenden Steinextraktionen und der geglückten Drainage festlegen können. Manche Autoren wie Schutz und Abbott schlagen eine Unterscheidung des Schwierigkeitsgrades bei Endoskopisch Retrograden Cholangiopankreatikographien vor, da anatomische Begebenheiten wie der Z.n. Billroth-II-Gastrektomie oder eine Papille am Rand des Divertikels, eine verstärkte Herausforderung an den Endoskopiker darstellen (Schutz and Abbott 2000). Der kognitive Erfolg wäre dann anhand des Erfolges oder Mißerfolges einer therapeutischen Intervention oder an der Beantwortung einer diagnostischen Fragestellung ersichtlich. Zum Schluß wäre noch die Patientenzufriedenheit zu nennen, dabei hat sich die ASGE für den Fragebogen der Group

Health Association of America (GHAA-9) (Tab.3) entschieden (Rubin, Gandek et al. 1993).
 Es gibt noch weitere ins Gewicht fallende Kriterien, die man zur Qualitätssicherung heranziehen könnte, zum Beispiel die Ausbildung der Endoskopiker und des Hilfspersonals, die Geräteausstattung, deren Desinfektion und Wartung.

1	Beurteilen Sie Ihre Wartezeit auf einen Untersuchungstermin Exzellent Sehr gut Gut Ausreichend Schlecht
2	Beurteilen Sie Ihre Wartezeit auf die Untersuchung in der Praxis Exzellent Sehr gut Gut Ausreichend Schlecht
3	Beurteilen Sie die Umgangsformen (Herzlichkeit, Respekt, Feingefühl, Freundlichkeit) des Arztes, der bei Ihnen die Untersuchung durchführte Exzellent Sehr gut Gut Ausreichend Schlecht
4	Beurteilen Sie das technische Vermögen (Gründlichkeit, Vorsicht, Kompetenz) des Arztes, der bei Ihnen die Untersuchung durchführte Exzellent Sehr gut Gut Ausreichend Schlecht
5	Beurteilen Sie die Umgangsformen (Herzlichkeit, Respekt, Feingefühl, Freundlichkeit) des Pflege- und Assistenzpersonals Exzellent Sehr gut Gut Ausreichend Schlecht
6	Beurteilen Sie die Zulänglichkeit der Erklärung, was für Sie getan wurde-wurden alle Ihre Fragen beantwortet? Exzellent Sehr gut Gut Ausreichend Schlecht
7	Gesamteinschätzung des Besuchs: Exzellent Sehr gut Gut Ausreichend Schlecht
8	Würden Sie dieselbe Untersuchung wieder durch denselben Arzt durchführen lassen? Ja/Nein
9	Würden Sie dieselbe Untersuchung wieder in demselben Krankenhaus durchführen lassen? Ja/Nein

Tabelle 3. Fragebogen über Patientenzufriedenheit, adaptiert nach dem Fragebogen der Group Health Association of America

1.5 Zielsetzung der retrospektiven Datenerhebung bei Endoskopisch Retrograden Cholangiopankreatikographien in den Jahren von 2002-2005 am Krankenhaus Barmherzige Brüder München

Wie man sieht, nimmt die Qualitätssicherung im Gesundheitswesen zunehmend eine zentrale Rolle ein, nicht nur aufgrund steigender Schadensersatzansprüche von Seiten der Patienten, sondern auch durch die Kostenträger, die einen Gegenwert durch die gezahlte Vergütung nachgewiesen haben wollen (DRG-System).

Damit sind die einzelnen Kliniken im Rahmen der Qualitätssicherung aufgefordert, sich den Standards anzupassen, um eine stetige Verbesserung der Qualität zu erreichen. In diesem Zusammenhang gehört die Evaluierung der ERCP am Krankenhaus Barmherzige Brüder München im Zeitraum von 2002-2005 zur Qualitätssicherung und deren Verbesserung. Dabei sollen insbesondere die Komplikationen im Rahmen der Sedierung mit Propofol durch die hauseigenen Endoskopiker während der ERCP begutachtet werden. Zusätzlich werden die diagnostische Aussagekraft dieser Untersuchungsmethode sowie deren Komplikationsrate bei therapeutischen Interventionen wie Papillotomien und Steinextraktionen untersucht.

1.6 Indikationen zur ERCP bei krankhaften Veränderungen des Pankreas

1.6.1 Akute Pankreatitis

1.6.1.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie

Bei der akuten Pankreatitis handelt es sich um eine plötzlich auftretende Entzündung der Bauchspeicheldrüse mit Ausbildung eines Ödems, welche sich im weiteren Verlauf restlos zurückbilden oder eine hämorrhagisch-nekrotisierende Form annehmen kann.

Somit sind drei Schweregrade festgelegt:

<i>Schweregrade</i>	<i>Häufigkeit</i>	<i>Letalität</i>
<i>I. akute interstitielle (ödematöse) Pankreatitis</i>	80-85%	0%
<i>II. akute nekrotisierende Pankreatitis mit Teilnekrosen</i>	15-20%	ca. 15%
<i>III. mit Totalnekrosen</i>		>50%

Tabelle Nr.4

Die epidemiologischen Daten zeigen 5-10 Fälle auf 100.000 Einwohner, dabei sind Frauen aufgrund des häufigeren Auftretens von Cholelithiasis stärker von der akuten Pankreatitis betroffen. Das prädisponierende Alter liegt zwischen dem 40-60 Lebensjahr.

Am häufigsten ist die akut biliäre Pankreatitis (in 45%) infolge von Gallenwegserkrankungen (Cholelithiasis, Stenose der Papilla Vateri). In 35% der Fälle entsteht sie aufgrund eines Alkoholabusus, in diesen Fällen tritt die akute Bauchspeicheldrüsenentzündung oft als Schub einer chronischen Pankreatitis auf. Bei etwa 15% ist keine erkennbare Ursache zu eruieren. Zu den seltenen Ursachen zählen: Abdominaltraumata, Virusinfektionen (Mumps, HIV, Zytomegalie), Parasiten (Echinococcus, Ascariden), ERCP und Medikamente (Diuretika, Betablocker, ACE-Hemmer, Östrogene, Glukokortikoide, Antibiotika u.a.). Unabhängig von der Ursache, kommt es stets zur Aktivierung von pankreasspezifischen Enzymen, was eine Autodigestion mit Freisetzung von Entzündungsfaktoren zur Folge hat.

1.6.1.2 Klinische Symptome

Zu den Leitsymptomen der akuten Pankreatitis zählen plötzlich auftretende, sehr starke, anfangs kollikartige Ober- und Mittelbauchschmerzen, die in alle Richtungen ausstrahlen können, sich jedoch meistens gürtelförmig um den Leib ausbreiten. Diese Schmerzen werden von Übelkeit und Erbrechen begleitet. Tachykardie und Hypotonie mit Schwächegefühl können bereits Anzeichen eines Schocks sein. Bei biliärer Genese kann der Patient ikterisch sein. Es tritt oft eine Gesichtsrötung auf, da vasoaktive Peptide freigesetzt werden. Bei der Abdominalpalpation fällt eine gummiartige Spannung auf („Gummibauch“). Eine schlechte Prognose haben Patienten, bei denen bräunlich-grünliche Verfärbungen um den Bauchnabel (Cullen-Zeichen) oder in den Flanken (Grey-Turner-Zeichen) auftreten, da es sich um schwere nekrotisierende Verläufe handelt.

Als Komplikationen können sich Pankreasabszesse, postakute Pankreas-Pseudozysten, Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS), Nierenversagen, Verbrauchskoagulopathie ausbilden.

1.6.1.3 Laborkonstellation

Die pankreasspezifische Lipase und Amylase müssen mindestens um das dreifache erhöht sein. Beide Enzyme werden renal eliminiert und sind somit auch im Urin erhöht. (CAVE: bei Niereninsuffizienz liegt auch ein Anstieg im Serum vor) Der Anstieg der Pankreasenzyme korreliert jedoch nicht mit der Schwere der Pankreatitis. Entzündungsparameter wie die Leukozytose, CRP-Anstieg und die LDH-Erhöhung sind ebenfalls wegweisend. Bei biliärer Ursache sind die cholestaseanzeigenden Parameter: die Alkalische Phosphatase, das direkte Bilirubin und die gamma-GT erhöht.

Als prognostisch ungünstig wird eine Hypokalziämie gewertet, eine mögliche Erklärung liegt in der Verseifung von Fettsäuren mit Kalziumbindung.

1.6.1.4 Typische ERCP- Befunde bei akuter Pankreatitis

Durch das interstitielle Ödem kann der Pankreaskopf die Pars descendens duodeni verdrängen. Die Kontrastmittelapplikation führt zur vorzeitigen Darstellung nekrotischer Bereiche, da die Pankreasgänge teilweise entzündungsbedingt rupturiert sind. Bei biliärer Genese kann man Steine im Ductus choledochus und/oder in der Gallenblase feststellen.

1.6.2 Chronische Pankreatitis

1.6.2.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie

Die chronische Pankreatitis stellt eine fortschreitende Erkrankung der Bauchspeicheldrüse dar, die kontinuierlich oder in Schüben verläuft. Gekennzeichnet ist sie durch fokale Nekrosen mit segmentaler oder diffuser Fibrose, mit Gangerweiterungen, mit oder ohne Pankreatolithiasis, Abszessbildung und Pseudozysten. Eine Sonderform wird in der obstruktiven chronischen Pankreatitis gesehen, die infolge von Obstruktionen im Gangsystem zur Pankreasatrophie führt.

In 80% der Fälle entsteht die chronische Pankreatitis auf dem Boden eines langjährigen Alkoholabusus, in 15% idiopathisch, in 5% durch Medikamente wie bei akuter Pankreatitis oder durch Hyperparathyreoidismus und Hyperlipidämie. Aufgrund der äthyltoxischen Ätiologie sind Männer häufiger davon betroffen als Frauen. Bei jungen Patienten (<20 Jahre) kann eine hereditäre Form vorliegen. In Europa liegt die Inzidenz bei acht bis zehn Fällen auf 100.000 Einwohner.

1.6.2.2 Klinische Symptome

Zu den Leitsymptomen zählen vor allem die Oberbauchschmerzen und im weiteren Verlauf der Gewichtsverlust. Die klinischen Symptome lassen sich in drei Stadien einordnen. Im Frühstadium (Stadium I.) sind die Patienten häufig beschwerdefrei, haben zum Teil uncharakteristische Oberbauchschmerzen, die intermittierend und später langandauernd (über Tage und Wochen) auftreten. Der Schmerzcharakter wird als dumpf oder stechend mit gürtelförmiger Ausstrahlung in den Rücken angegeben. Im Stadium II. klagen die Patienten über immer wiederkehrende Schmerzattacken oder über Dauerschmerzen, deren Intensität und Dauer stark variieren. In diesem Stadium treten bei etwa der Hälfte der Patienten Komplikationen auf, insbesondere Pankreaspseudozysten mit Verdrängungserscheinungen benachbarter Strukturen (rezidivierender Ikterus durch Kompression des D.choledochus, Duodenalstenose). Im Stadium III. liegt die endokrine (Diabetes mellitus) und exokrine Pankreasinsuffizienz vor. Bei der exokrinen Mangelfunktion stellt sich Steatorrhoe mit Meteorismus und Diarrhoe ein und infolge dieser Maldigestion sind die Patienten durch starken Gewichtsverlust gekennzeichnet.

1.6.2.3 Laborkonstellation

Wie auch bei der akuten Pankreatitis sind im akuten Schub der chronischen Pankreatitis die Pankreasenzyme: Lipase, Elastase1 und Amylase im Serum erhöht. Jedoch schließen normale Pankreasenzyme eine chronische Pankreatitis nicht aus, da bei Fortschreiten der Entzündung das substratbildende Gewebe durch Bindegewebe ersetzt wird. Es gibt direkte und indirekte Pankreasfunktionstests. Der Sekretin-Pankreozymin-Test ist der empfindlichste direkte Test. Indirekte Tests sind zur Frühdiagnose nicht geeignet, dazu zählen der Fluorescein-Dilaurat-Test (=Pankreolauryl-Test) und die Bestimmung von Chymotrypsin und Elastase1 im Stuhl.

1.6.2.4 Typische ERCP- Befunde bei chronischer Pankreatitis

Die Schweregrade der Veränderungen des Pankreasgangsystems werden nach Anacker und Löffler eingeteilt.

Stadium I.	Kaliberschwankungen der Seitenäste („Besenreiser“)
Stadium II.	zusätzliche Kaliberschwankungen des D.Wirsungianus
Stadium III.	starke Kaliberschwankungen des D.Wirsungianus („Perlschnur“) zystische Deformation der Seitenäste, Gangkonkremente, Verkalkungen im Gewebe, Pseudozysten

Tabelle Nr.5

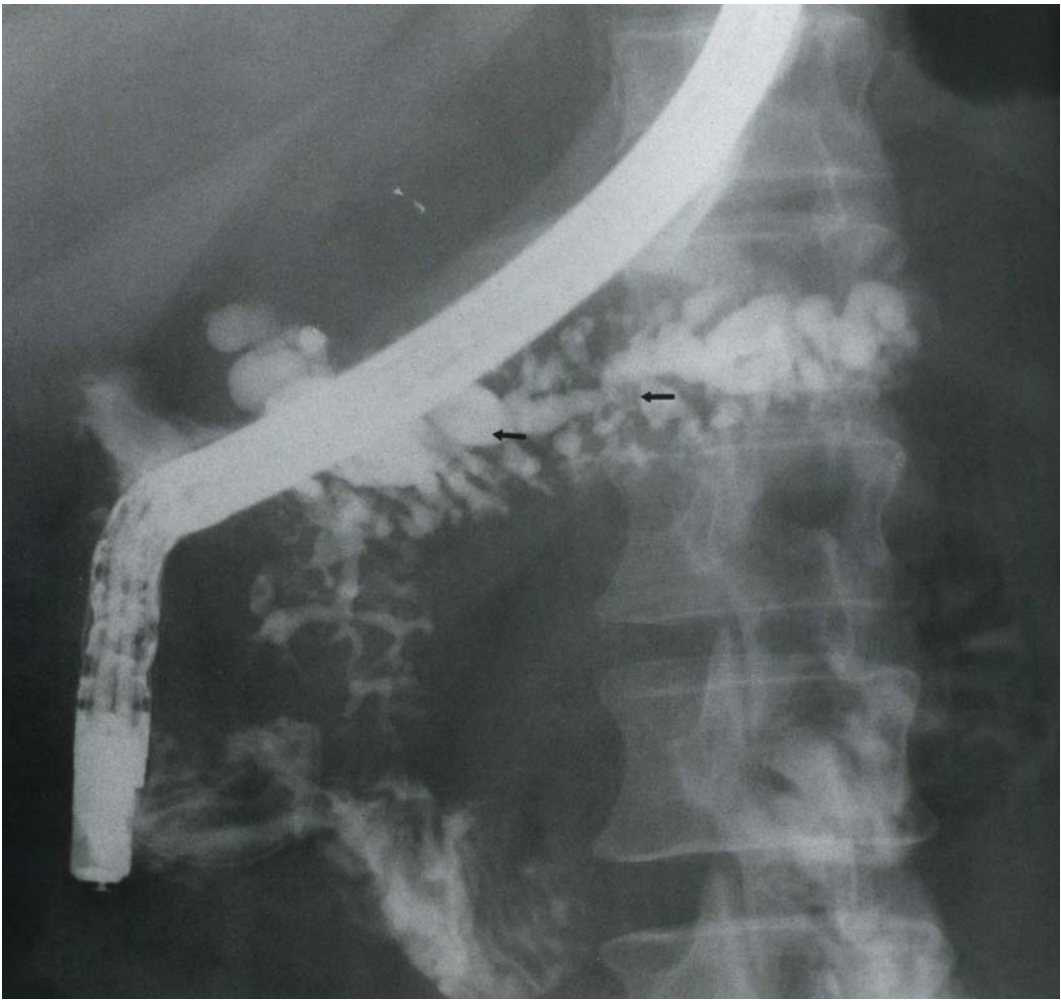


Abb.5 ERCP Befund bei chronischer Pankreatitis

1.6.3 Pankreaskarzinom

1.6.3.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie

Die Pankreastumore können ihren Ursprung vom exokrinen oder dem endokrinen Gewebe haben. Bei 95% der malignen Pankreastumore handelt es sich um exokrine Karzinome. Die Adenokarzinome, welche in 90% von dem duktalem Epithel ausgehen und in 10% von dem Azinusepithel, sind die häufigsten exokrinen Tumore (85%). Davon finden sich etwa 70% im Pankreaskopfbereich und 20% im Korpus-Schwanz-Bereich (Herold 2008). Die übrigen 5% der nicht duktalem Pankreaskarzinome teilen sich wie folgt auf: Azinuszellkarzinome, seröse und muzinöse Zystadenokarzinome, intraduktale papilläre und nicht papilläre Karzinome u.a. (Wittekind 1997; Zimmermann 1998). Bei der Pathogenese des duktalem Pankreaskarzinoms spielt die Anhäufung unterschiedlicher Genmutationen vor allem die Inaktivierung der Tumorsuppressorgene: p53, p16, DPC4 und die Aktivierung des Onkogens K-ras eine entscheidende Rolle (Friess 1998). In den Industriestaaten liegt die Inzidenz bei drei bis zehn Fällen pro 100.000 Einwohner jährlich. Es ist der dritthäufigste Gastrointestinale Tumor nach Kolon- und Magenkarzinom. Aufgrund seiner hohen Letalität belegt das Pankreaskarzinom im Todesranking die Plätze 5-7 in Europa. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei Männern um das 67. Lebensjahr und bei Frauen um das 75. Lebensjahr. Männer sind etwa doppelt so häufig betroffen (Johanson 1997).

Es gibt wichtige Risikofaktoren, die die Entstehung des Pankreaskarzinoms begünstigen. Das Zigarettenrauchen birgt ein bis zu dreifach erhöhtes Risiko (Johanson 1997). Bestimmte hereditäre Syndrome weisen ebenfalls ein gesteigertes Risiko auf, dazu zählen: Peutz-Jeghers-Syndrom, hereditäre Pankreatitis, familiäres Mamma- und Ovarialkarzinom (BRCA2) (Herold 2008). Patienten mit chronischer Pankreatitis haben auch ein größeres Risiko an einem Pankreaskarzinom zu erkranken. Lowenfels et al. stellten einen Anstieg des kumulativen Risikos für das Pankreaskarzinom bei Patienten mit chronischer Pankreatitis in einem Beobachtungszeitraum von 2 Jahren fest, welches 10-20 Jahre nach Diagnosestellung bei 1,8% beziehungsweise 4% lag und zwar unabhängig von Geschlecht, dem Herkunftsort und der Ätiologie der chronischen Pankreatitis (Lowenfels 1994).

1.6.3.2 Klinische Symptome

Das Fehlen von Frühsymptomen stellt das größte diagnostische Problem dar, was auch die schlechte Prognose des Pankreaskarzinoms erklärt. Im fortschreitenden Stadium ähnelt die Symptomkonstellation der einer chronischen Pankreatitis. Die Patienten klagen über Oberbauschmerzen mit Verdauungsstörungen, Inappetenz und Gewichtsverlust. Es kommt oft zu Begleitpankreatitiden durch Einengung des Pankreasganges und prästenotischer Entzündung. Der Ikterus ist beim Papillenkarzinom als Frühzeichen vorhanden und in 25% auch bei Pankreaskopfkarzinomen, ansonsten ist er in 90% der Fälle im Spätstadium anzutreffen. Diagnoseweisend ist mitunter das Courvoisier`Zeichen, dabei liegt ein Ikterus mit prallelastisch tastbarer, schmerzloser Gallenblase vor, verursacht durch die Verlegung des D. choledochus durch das Tumorwachstum. Zu den selteneren Symptomen gehören rezidivierende Thrombophlebitiden, Thrombosen und eine pathologische Glucosetoleranz oder Diabetes mellitus.

1.6.3.3 Typische ERCP-Befunde beim Pankreaskarzinom

Man kann solitäre Stenosen mit prästenotischer Dilatation sehen. Bei einem abrupten Gangabbruch stellt sich das Gangsegment zwischen Papille und Gangstenose unauffällig dar. Es kann zu einer Doppelstenose des D. Wirsungianus und des D. choledochus kommen (double duct-sign bei Pankreaskarzinomen). Darüberhinaus ist eine Verlagerung des Ductus Wirsungianus möglich. Lakunäre Kontrastmittelaustritte infolge der Tumornekrose sind ebenfalls anzutreffen. Die Seitenäste in der Nachbarschaft des Tumors werden rarifiziert dargestellt oder sind erst gar nicht darstellbar. Bei einer Stenose des D. choledochus durch das Pankreaskarzinom können Dilatationen der intra- und extrahepatischen Gallenwege sowie ein Gallenblasenhydrops als indirekte Zeichen beobachtet werden. Da die klinische Symptomatik der chronischen Pankreatitis der des Pankreaskarzinoms ähnelt, muss differentialdiagnostisch das komplette Röntgenmuster in der ERCP berücksichtigt werden. Bei dem Pankreaskarzinom weist nur der prästenotische Ganganteil die typischen Veränderungen auf, während es bei der chronischen Pankreatitis im gesamten Pankreasgang zu gleichsinnigen Veränderungen kommt.



Abb.6 ERCP Befund bei Pankreaskarzinom

1.7 Indikationen zur ERCP bei krankhaften Veränderungen der Gallenblase und der Gallenwege

1.7.1 Cholelithiasis

1.7.1.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie

In den Gallenwegen sowie in der Gallenblase können sich unterschiedliche Steinarten ausbilden. Am häufigsten sind reine oder gemischte Cholesterinsteine (70-80%). In 20% liegen Pigmentsteine (Bilirubingehalt >25% und Cholesteringehalt <50%) vor (Herold 2008). Beide Steinarten sind nicht schattengebend im Röntgenbild. Die Cholesterinsteine schweben an der Oberfläche der Gallenflüssigkeit während die Pigmentsteine am Boden der Gallenblase sedimentieren. Nach Entzündungen kommt es in 20% vor, dass die Steine verkalken. Nur 10-15% der gesamten Gallenblasensteinträger haben auch gleichzeitig Konkreme im Ductus Choledochus. Man unterscheidet zwischen primären und sekundären Gallengangsteinen. Bei den primären handelt es sich um im Gallengang entstandene Konkreme und bei den Sekundären stammen diese aus der Gallenblase. Im Allgemeinen führen die Steine im D. choledochus in über 50% zu Komplikationen (Cholangitis, Pankreatitis, Verschlussikterus). Die Entstehung der Cholesterinsteine ist auf ein Missverhältnis der Cholesterinkonzentration und der Gallensäurekonzentration in der Galle zurückzuführen, welches das Ausfällen des Cholesterins verursacht. Die Proteinzusammensetzung der Galle ist ebenfalls an der Ausbildung von Cholesterinkristallen beteiligt, dabei wirken Muzine nukleationsfördernd und das Immunglobulin A hemmend. Als dritter wichtiger Faktor bei der Steinbildung wird die Störung der Gallenblasenmotilität angesehen. Die Pigmentsteine sind als Kalziumbikarbonat, -phosphat, -bilirubin oder -palmitat zusammengesetzt. Die schwarzen Pigmentsteine bilden sich infolge einer übersteigerten Bilirubinausscheidung (z.B. bei chronischer Hämolyse). Braune Steine entstehen postinfektiös, wobei wasserlösliche Bilirubinglukuronide von Bakterien zersetzt werden und dabei erneut Bilirubin ausfällt.

Das Vorkommen von Gallensteinen unterliegt ethnischen und regionalen Einflüssen. Die PimaIndianer sind bis zu 80% vom Gallensteinleiden betroffen, wohingegen bei den Massai in Zentralafrika die Cholelithiasis kaum vorkommt. In Deutschland liegt die Prävalenz bei Frauen bei 15% und bei den Männern bei 7,5% (Herold 2008). Das Gallensteinvorkommen nimmt mit dem Alter linear zu. Die Inzidenz beträgt 600/100.000/Jahr. Zu den ausschlaggebenden Risikofaktoren gehören hereditäre Einflüsse, das Geschlecht (w:m=2:1 bis 3:1), Gravidität, Östrogeneinnahme,

Alter, Ernährung (cholesterinreich, parenteral oder nach langem Fasten) und insbesondere die Adipositas (Übergewicht von 20% verdoppelt das Cholelithiasisrisiko).

1.7.1.2 Klinische Symptome

Ein Großteil der Patienten mit Gallensteinen ist beschwerdefrei (75%= stumme Gallensteine). Bei 25% der Gallensteinträger liegen typische Beschwerden vor. Dazu zählt die Gallenkolik mit meistens postprandial auftretenden rechtsseitigen Oberbauchschmerzen, die zum Teil in die rechte Schulter ausstrahlen. Die Schmerzen dauern 15 Minuten bis zu fünf Stunden an und können von Übelkeit, Erbrechen, Aufstoßen und flüchtigem Ikterus begleitet werden. Die geschilderten dyspeptischen Beschwerden können bei anderen Abdominalerkrankungen ebenso vorliegen. Bei der körperlichen Untersuchung ist insbesondere das *Murphy* Zeichen diagnoseweisend. Hierbei kommt es zum schmerzbedingtem Sistieren der tiefen Inspiration, nachdem der Untersucher während der Expiration die Hand in den rechten Oberbauch gedrückt hat.

1.7.1.3 Komplikationen im Rahmen der Cholelithiasis

Da symptomatische Gallensteinträger rezidivierende Symptome entwickeln können, die mit bestimmten Komplikationen vergesellschaftet sind, gilt die Empfehlung zur Cholezystektomie im beschwerdefreien Intervall. Zu den Komplikationen zählt die akute Cholezystitis und Cholangitis, dabei kommt es zur bakteriellen Infektion der Gallenwege meistens mit Enterokokken oder E.coli, die zu einem Gallenblasenempyem, einer gangränösen Cholezystitis, einem Leberabszess und sogar bis zur Sepsis führen können. Klinisch ist die Charcot-Trias für die Cholangitis pathognomonisch dabei liegen Oberbauchschmerzen mit Ikterus, Fieber bei gleichzeitig erhöhten Cholestase- und Entzündungsparametern vor. Folgendermaßen kann es zur Steinperforation kommen mit daraus resultierendem Dünndarmileus (Obstruktion des Duodenum= Bouveret-Syndrom). Das Mirizzi-Syndrom stellt auch eine seltene Komplikation der Cholelithiasis dar, wobei ein Stein im D. cysticus zur Kompression oder narbigen Stenose im benachbarten D. hepaticus führt. Bei ständig wiederkehrenden Gallenblasenentzündungen kann sich eine Schrumpfgallenblase oder eine „Porzellangallenblase“ entwickeln und als Spätkomplikation sogar ein Gallenblasenkarzinom. Infolge der Choledocholithiasis kann es durch die Verlegung der Papilla vateri zu einem cholestatischen Ikterus, zur bakteriellen Cholangitis, zum Leberabszess, zur sekundär biliären Zirrhose und zur biliären Pankreatitis kommen.

1.7.1.4 Laborkonstellation

Bei Verschluss des D. choledochus kommt es zum Anstieg der cholestaseanzeigenden Enzyme wie der Alkalische Phosphatase, der gamma-GT und des direkten Bilirubins. Falls erschwerend eine Cholangitis oder/und eine Cholezystitis sich entwickelt, sind auch die Entzündungsparameter wie das CRP, Leukozyten und die BSG erhöht und der Patient hat Fieber ($>37,5^{\circ}\text{C}$). Bei aufsteigender Entzündung der Gallenwege kann eine leichte Transaminasenerhöhung vorliegen.

1.7.1.5 Typische ERCP Befunde bei Cholelithiasis

Den Goldstandard bei der Diagnose einer Choledocholithiasis stellen die ERCP und die intraoperative Cholangiographie dar. Dabei ist die technische Fertigkeit des Untersuchers entscheidend, denn falls Luftblasen in die Gallenwege appliziert werden, ist die Differentialdiagnose zwischen Konkrementen und Luftblasen erschwert. Auch kleine Steine können leicht übersehen werden. Konkremente in den Gallenwegen stellen sich als Kontrastmittelaussparungen dar, ebenso wie Polypen. Um beide auseinander halten zu können, führt man eine Umlagerung des Patienten durch. Falls das vermeintliche Konkrement dabei keine Lokalisationsänderung erfährt, muss es ein Polyp sein. Um kleine Steine in der Vesica felea zu entdecken, muss man bei langsamer Kontrastmittelinjektion vor allem in der Frühphase darauf achten. Falls die Papilla Vateri ein ausgefranztes Lumen aufweist, wäre es ein Indiz für einen bereits stattgefundenen Steinabgang. Steine im D.cysticus sind mitunter dafür verantwortlich, dass die Gallenblase erst bei erhöhtem Füllungsdruck sich kontrastiert. Desweiteren verursachen dieselben das Mirizzi-Syndrom, bei dem der D.hepaticus communis abgedrückt wird. Die Schrumpf- und die Porzellangallenblase können mittels ERCP auch gut gesehen werden, dabei findet man bei der Porzellangallenblase Verkalkungen in der Gallenblasenwand, wodurch diese nicht mehr dehnbar ist und bei stärkerer Kontrastmittelfüllung auch keine Volumenzunahme zu verzeichnen ist. Beim Vorliegen einer Perforation sieht man einen Kontrastmittelaustritt. Bei einer Choledocholithiasis kann der D.choledochus auf mehr als 7mm erweitert und die intrahepatischen Gallenwege können gestaut sein.



Abb.7 ERCP Befund bei Choledocholithiasis

1.7.2 Primär sklerosierende Cholangitis

1.7.2.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie

Mit großer Wahrscheinlichkeit handelt es sich bei der primär sklerosierenden Cholangitis um eine Autoimmunerkrankung, da man auch in 80% der Fälle antineutrophile cytoplasmatische Antikörper (ANCA) mit perinukleärem (p-ANCA) oder atypischem Fluoreszenzmuster (x-ANCA) findet. Es kommt dabei zu einer segmental fibrosierenden Entzündung der intra- und extrahepatischen Gallengänge. Dies wiederum verursacht eine chronische Cholestase mit Ausbildung einer biliären Zirrhose. Die PSC tritt häufig in Assoziation mit chronischen Darmentzündungen auf. Etwa 80% der Patienten mit PSC leiden zusätzlich an einer Colitis ulcerosa (jedoch nur 5% der Patienten mit Colitis ulcerosa haben eine PSC). Familäre Häufungen in Zusammenhang mit HLA-B8, -DR3 und -DRw52a sind dokumentiert worden. Die Inzidenz liegt bei 1-5 Erkrankungen pro Jahr, wobei Männer im Verhältnis 3:1 öfter davon betroffen sind. Das prädisponierende Alter liegt zwischen 30-50 Jahren (Herold 2008).

1.7.2.2 Klinische Symptome

Das Symptomenspektrum ist weitläufig, so dass es auch asymptomatische Patienten (v.a. im Frühstadium) gibt, die aufgrund erhöhter Cholestaseparameter erst auffällig werden. Es können unspezifische Allgemeinsymptome wie Gewichtsabnahme, Müdigkeit, rechtseitige Oberbauchschmerzen, Fieber und Pruritus beklagt werden. Im Spätstadium treten Zeichen der dekompensierten Leberzirrhose auf. In etwa 8% kann sich auf dem Boden einer PSC ein Cholangiozelluläreskarzinom entwickeln (Herold 2008).

1.7.2.3 Laborkonstellation

Laborchemisch fällt bei PSC-erkrankten Patienten insbesondere eine Erhöhung der gamma-GT und der alkalischen Phosphatase (AP) auf. Die Transaminasen sind meistens im Normbereich oder leicht erhöht. Das Bilirubin kann von normal über leicht erhöht bis maximal erhöht sein.

Das Serum-Kupfer ist infolge der gestörten Ausscheidung ebenso vermehrt nachweisbar. Bei 75% der Patienten können p-ANCA nachgewiesen werden. In 50% steigen die Immunglobuline (IgG und IgM) auch an.

1.7.2.4 Typische ERCP-Befunde bei PSC

Zur Diagnosesicherung ist neben der ERCP die Leberhistologie mit der typischen periduktalen kurzstreckigen Fibrose wegweisend. Hier sieht man ein entzündliches Infiltrat aus den Rundzellen und Granulozyten und Gallengangsproliferaten. Bei der PSC sind oft beide Gangsysteme, die intra- und die extrahepatischen Gallenwege, befallen. Das pathognomonische Muster der PSC in der ERCP zeigt multiple kurzstreckige Gangstenosen mit dazwischen liegenden normalen oder dilatierten Gangabschnitten. Im Idealfall sieht man also die klassischen „perlschnurartigen“ Veränderungen an den Gallengängen. Die Gallenblase samt D. cysticus können ebenso von der fibrosierenden Entzündung betroffen sein. Das typische ERCP-Bild kann manchmal vor den PSC-definierenden laborchemischen und klinischen Veränderungen nachweisbar sein. Bei Strikturen des D. hepaticus muss differentialdiagnostisch an ein Gallengangskarzinom gedacht werden, welches durch Zytologie ausgeschlossen werden muss und während der ERCP wäre eben eine Bürstenzytologie oder eine Spülzytologie möglich. Die ERCP zeigt gegenüber der MRCP bei der PSC eine höhere Sensitivität. Eine Sonderform der PSC ist die „small-duct-PSC“, bei der eine typische Leberhistologie vorliegt, jedoch die ERCP-Befunde negativ sind, diese Form hat eine bessere Prognose (Herold 2008).

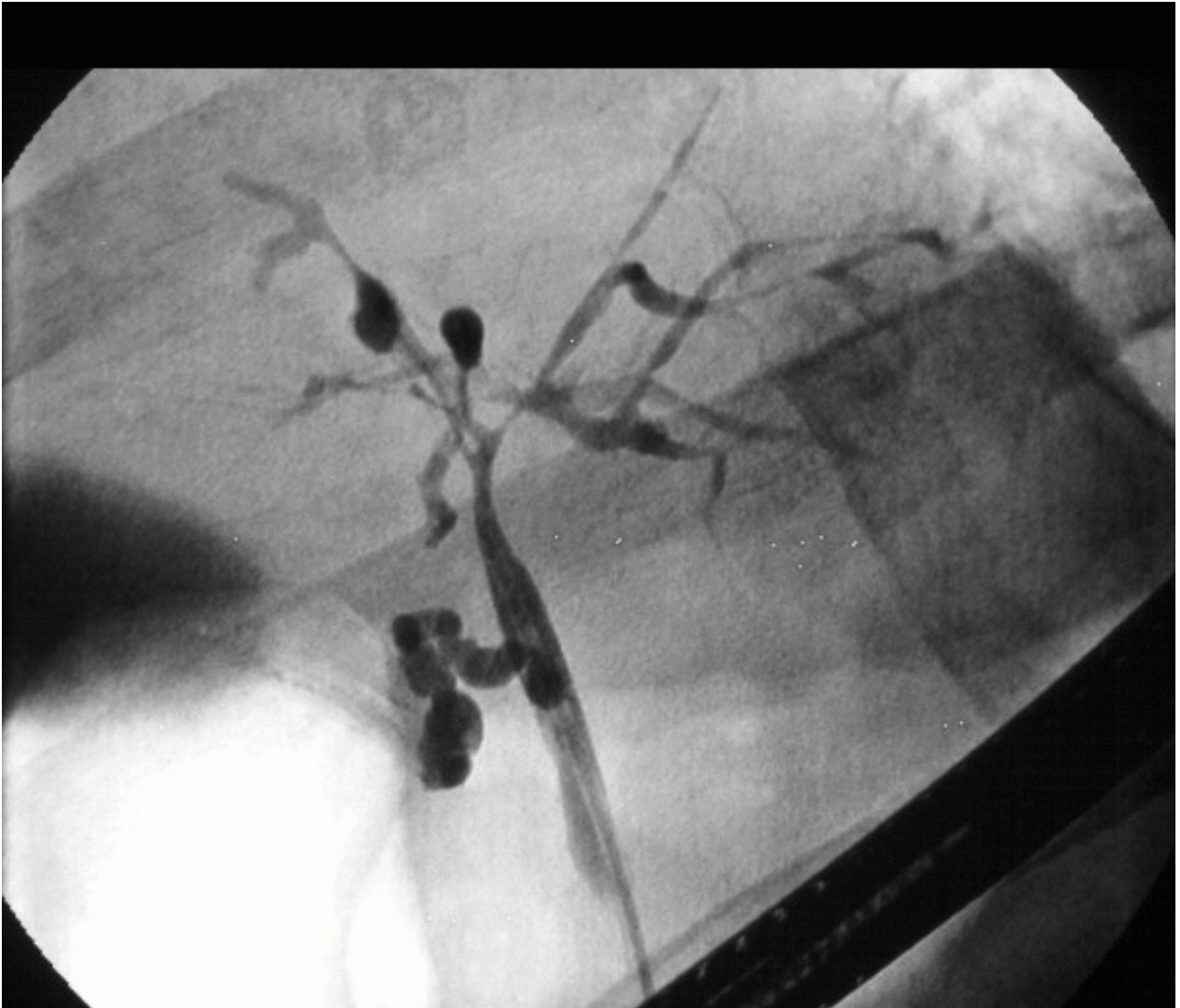


Abb.8 ERCP Befund bei primär sklerosierender Cholangitis

1.7.3 Tumoren der Gallenblase und Gallenwege

1.7.3.1 Gallenblasenkarzinom

1.7.3.1.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie

Bei den Gallenblasenkarzinomen handelt es sich am häufigsten um schleimbildende Adenokarzinome, die infiltrierend wachsen. Die Inzidenz liegt bei drei Erkrankungen auf 100.000 Einwohner pro Jahr, dabei sind Frauen öfter betroffen als Männer. Der Altersgipfel befindet sich jenseits des 70. Lebensjahres. Die Entstehung des Gallenblasenkarzinoms wird durch chronische Cholezystitis und Cholelithiasis begünstigt. Bei 80% der Patienten mit Gallenblasenkarzinom lassen sich Gallensteine finden. Salmonellen-Dauerausscheider sowie Gallenblasenpolyträger, falls der Polyp >1cm ist, haben ebenso ein erhöhtes Risiko an einem Gallenblasenkarzinom zu erkranken.

1.7.3.1.2 Klinische Symptome

Die schlechte Prognose des Gallenblasenkarzinoms mit einer mittleren Überlebensrate aller Stadien von unter sechs Monaten, lässt sich mitunter durch das Fehlen von Frühsymptomen erklären. Im Spätstadium kann es zu einem Verschlussikterus, zu abdominellen Schmerzen mit Koliken und Gewichtsverlust und zu einem tastbaren Tumor im Gallenblasenlager kommen.

1.7.3.1.3 Laborkonstellation

Die cholestaseanzeigenden Parameter wie Alkalische Phosphatase, gamma-GT und das direkte Bilirubin können erhöht sein. Der Tumormarker CA-19-9 kann auch nachgewiesen werden.

1.7.3.1.4 Typische ERCP-Befunde beim Gallengangskarzinom

Pathognomonisch für das Gallenblasenkarzinom ist eine unregelmäßige Wandstruktur der Gallenblase mit teils irregulären Ausläufern. Es kann auch zur Stenose benachbarter Gänge mit prästenotischer Stauung kommen.

1.7.3.2 Gallengangskarzinom und Klatskin-Tumor

1.7.3.2.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie

Das Cholangiozelluläre Karzinom kommt noch seltener vor als das Gallenblasenkarzinom (1-3/100.000/Jahr) und betrifft häufiger Männer. Die Karzinome der Hepaticusgabel werden Klatskin-Tumore genannt und nach Bismuth in 4 Typen eingeteilt:

Typ I	Karzinom betrifft D.hepaticus communis ohne Hepaticusgabel
Typ II	Karzinom beteiligt auch die Hepaticusgabel
Typ III	Karzinom reicht bis an die Segmentabgänge heran
Typ IV	Karzinom dehnt sich auf sekundäre Segmentabgänge beiderseits aus

Tabelle Nr.6

Histopathologisch handelt es sich überwiegend um Adenokarzinome. Als Risikofaktoren werden Cholelithiasen, chronische Entzündungen, wie die primär sklerosierende Cholangitis, Missbildungen der Gallengänge, wie das Caroli-Syndrom und Parasitenbefall der Gallenwege angesehen. Bei den Parasiten handelt es sich um Trematoden oder Leberegel (*Clonorchis sinensis*), die vor allem in Asien gehäuft vorkommen.

1.7.3.2.2 Klinische Symptome und Laborbefunde

Wie auch beim Gallenblasenkarzinom fehlen hierbei die Frühsymptome. Im Spätstadium lässt sich das *Courvoisier*'s Zeichen feststellen. Man kann also einen schmerzlosen Ikterus mit tastbar vergrößerter Gallenblase wahrnehmen. Laborchemisch können die Cholestasezeichen erhöht sein.

1.7.3.2.3 Typische ERCP-Befunde bei Gallengangskarzinomen

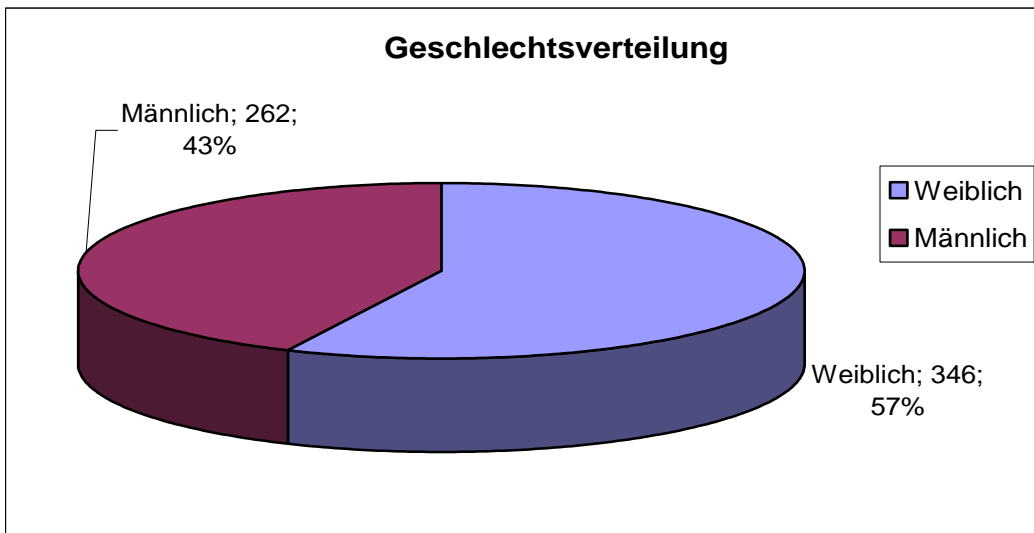
Durch die exophytisch wachsenden Tumore kommt es zu Stenosen der Gallenwege mit prästenotischem Aufstau. Man sieht wandständige, polypöse Kontrastmittelaussparungen, die den Gallenwegskarzinomen entsprechen.

2. Patienten und Methodik

2.1 Patientenkollektiv

In den Jahren von 2002 bis einschließlich 2005 wurden am Krankenhaus Barmherzige Brüder München in der Inneren Abteilung insgesamt 607 endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographien (ERCP) durchgeführt, dies entspricht einem jährlichen Durchsatz von 152 ERCP. Dabei erhielten einige Patienten über den vierjährigen Zeitraum mehrfach diese Untersuchung, sodass die Patientenzahl nur 396 beträgt.

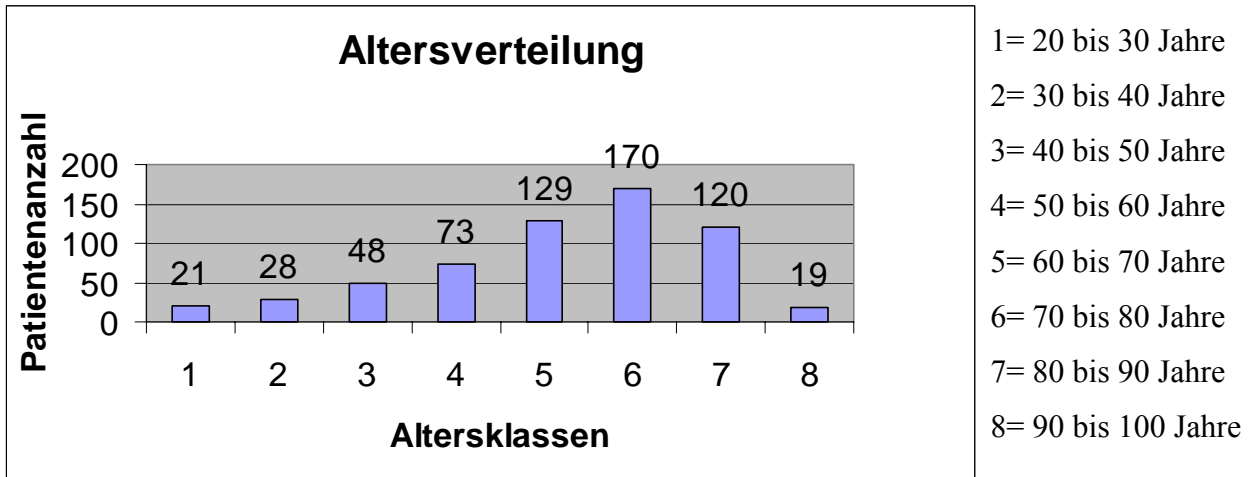
Zur *Geschlechtsverteilung* siehe das folgende Diagramm:



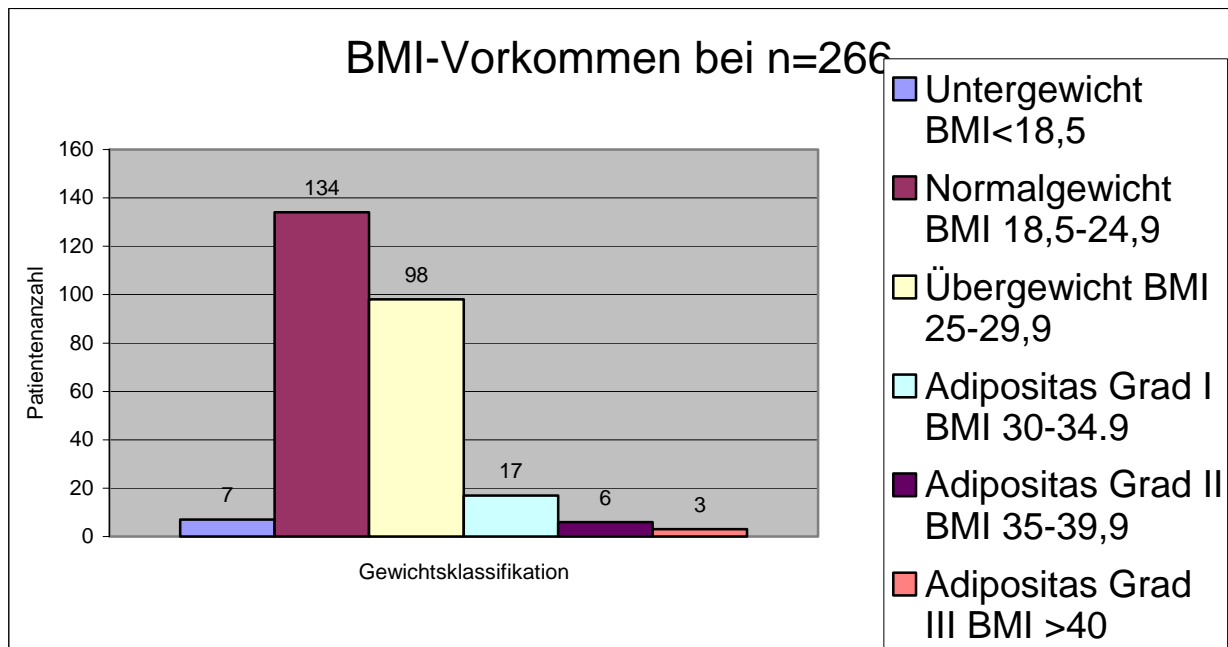
Altersverteilung:

Der jüngste Patient ist 20 Jahre alt und der Ältteste 100 Jahre alt. Das Durchschnittsalter beträgt 67,5 Jahre.

Die meisten Patienten befinden sich in der Altersklasse der 60 bis 90 Jährigen



Die **Gewichtsverteilung** innerhalb der untersuchten Patienten und deren **BMI-Bestimmung:**



2.2 Ausstattung der Endoskopieabteilung

2.2.1 Räume und Röntgeneinrichtung

Die Tagesklinik sollte optimalerweise in der Nachbarschaft der Endoskopie-Einheit liegen, falls diese nicht bereits Bestandteil der Endoskopie-Einheit ist. Zur Überwachung des Patienten sollten Absaugeinrichtungen, Sauerstoffanschluss, ein Pulsoxymeter und ein EKG-Monitoring zur Verfügung stehen. Es muss auch eine Reanimationseinheit vorhanden sein. Die British Society of Gastroenterology hat die Anforderungen an einen optimalen Arbeitsplatz in der Endoskopie zusammengefasst (Lennard-Jones JE; Williams CB 1990). Demnach muss ein Raum mindestens 25-30 m² aufweisen, vorausgesetzt es existiert außerhalb des Raumes genügend Platz zur Unerbringung von Endoskopen, Ultraschall- und Laserausrüstungen. Es sollen mindestens zwei Monitore vorhanden sein, um dem Untersucher, dem Assistenzpersonal und den Ärzten in Weiterbildung uneingeschränkte Sicht zu bieten. Die Möglichkeit zur Untersuchung des Patienten in seinem Krankenbett muss gewährleistet sein, das heißt, es muss genug Platz vorherrschen, um den Untersuchungstisch seitlich zu positionieren (daher mindestens 30m²) (Waye JD 1990). Das Reinigen sollte in einem Desinfektionsraum stattfinden, welcher in der Nähe des Untersuchungsraumes gelegen ist. In dem 2+1-Modell sollte der dritte Raum genügend Platz für die Reanimationsausrüstung enthalten. Der Untersuchungstisch sollte kippbar, höhenverstellbar und verschieblich in der Horizontalen sein.

Für die ERCP wird ein Röntgengerät mit hochauflösendem Bildverstärker benötigt. Der Röntgenmonitor und der zur Videoüberwachung geeignete Fernsehmonitor sollten nebeneinander vor dem Untersucher angebracht sein. Darüber hinaus sollten eine Arbeitsfläche mit Doppelspüle und Schränken, eine unreine Spüle, ein Schreibtisch und Stuhl und zwei Fernsehmonitore vorhanden sein. Entweder gibt es im Endoskopieraum genügend Stauraum für weitere Hilfsmittel (wie Ultraschall und Laserausrüstung) oder es sollte ein Lagerraum dafür geschaffen werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass genügend Steckdosen, von denen einige mit dem Notstromsystem verbunden sein sollten, vorhanden sind. Druckluftleitungen, Verbindungen für die Fernhausrüstung, Absaugvorrichtungen sollten an der Decke fixiert werden, um den Boden kabelfrei zu halten.

Die Vorbereitungs- und Aufwächerräume sollten günstigerweise in nächster Umgebung zu den Endoskopieräumen liegen. Nach Petersen (Petersen 2006) und auch nach Waye JD werden drei

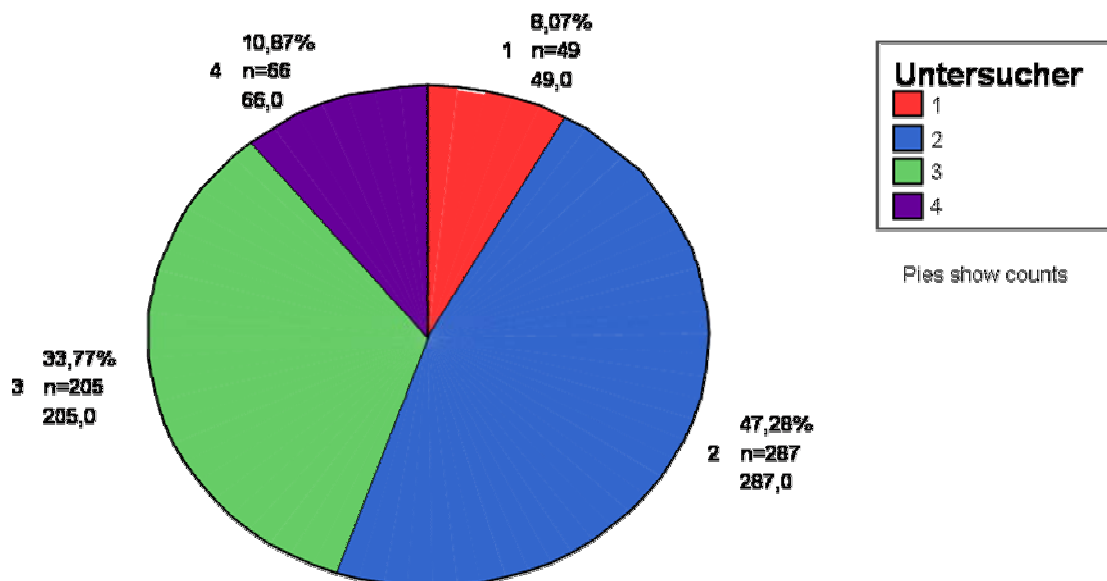
Betten pro Endoskopieraum benötigt, um reibungslos Untersuchungen nacheinander durchführen zu können. In diesen Räumen müssen eine Reanimationsausrüstung sowie Sauerstoff- und Absaugvorrichtungen mit Pulsoxymeter und EKG zur Verfügung stehen.

2.2.2 Personal

Das Assistenzpersonal in der gastrointestinalen Endoskopie besteht aus fachspezifisch voll ausgebildeten Kräften. Bei der ERCP sowie bei anspruchsvollen Therapien werden sogar zwei Fachschwestern benötigt. Die Hauptaufgabe der Schwestern besteht in der Betreuung des Patienten vor, während und nach der Untersuchung. Dabei müssen sie die Vitalparameter wie die Sauerstoffsättigung, den Blutdruck und die Herzfrequenz vor allem unter Sedierung kontrollieren. Darüber hinaus leisten sie dem Endoskopiker unmittelbare Hilfe während der Untersuchung. Es wird vorausgesetzt, dass das Fachpersonal Notfallsituationen adäquat beherrschen kann. Die Überprüfung, Reinigung und die Desinfektion von den Instrumenten wird ebenfalls von den Endoskopiepflegern durchgeführt. Es sollte eine Fachkraft für die Organisation und den reibungslosen Ablauf in der Endoskopieabteilung verantwortlich sein und eine andere Schwester sollte für die Überwachung und den Abtransport im Aufwachraum Verantwortung tragen.

Am Krankenhaus Barmherzige Brüder München wurden die 607 ERCP's in den vier Jahren von 2002 – 2005, von vier erfahrenen Untersuchern durchgeführt. Die folgende Grafik zeigt, dass der Untersucher Nummer 2 (285) die meisten ERCP-Eingriffe unternommen hat, gefolgt von Untersucher Nummer 3 (205).

Anzahl der ERCP's pro Untersucher



2.2.3 Instrumente

2.2.3.1 Endoskope

Die Endoskope für die ERCP verfügen über eine Seitblickoptik. Fujinon, Pentax und Olympus sind die prominentesten Produzenten von Duodenoskopen mit Seitblickoptik. Im Allgemeinen haben diese Instrumente ähnliche Eigenschaften, jedoch gibt es minimale Unterschiede bei der Optik, der Ausrichtung des Arbeitskanals und den Prozessoren. Ursprünglich gibt es zwei Typen von Seitblickoptiken: das diagnostische Duodenoskop mit einem kleineren Instrumentierkanal (2,8-3,2 mm) und kleinerem Außendurchmesser und das therapeutische Seitblickendoskop mit einem weitlumigen Arbeitskanal (3,7-4,2 mm) und dadurch einem größeren Durchmesser. Das dünnere diagnostische Endoskop lässt sich an der Spitze besser steuern und somit auch die Intubationssonden. Doch heutzutage haben die therapeutischen Geräte eine Veränderung am Albermanhebel erfahren, so dass diese auch gut steuerbar sind. Ein stenotisches Lumen (wie bei Tumordinfiltration im Duodenum oder Ösophagusstrikturen), die Kanülierung einer kleinen Papille oder pädiatrische Patienten erfordern nach wie vor den Einsatz des dünnkalibrigen Duodenoskops, ansonsten wird das therapeutische Modell verwendet (Classen 2004).

2.2.3.2 Kontrastmittel

Es werden wasserlösliche höher konzentrierte, jodhaltige Präparate angewandt (60-65%). Dies ermöglicht eine gute Auflösung der Beschaffenheit des zu untersuchenden Ductus. Nachteilig wirkt sich das hochkonzentrierte Kontrastmittel bei der Suche nach Konkrementen aus, vor allem bei dilatierten Gallenwegen, so dass man bei der Detektion von Steinen auf ein niedriger dosiertes Kontrastmittel zurückgreifen sollte (<30%). Beim Vorliegen einer Jodallergie muss man nicht zwingend ein jodfreies Kontrastmittel anwenden, da es nur sehr selten zu allergischen Reaktionen im Rahmen der Applikation eines jodhaltigen Kontrastmittels unter der ERCP kommt (Neuhaus 1990; Classen 2004). Jedoch sollte man Vorsichtsmaßnahmen treffen, indem der betroffene Patient bereits vor der Untersuchung Antihistaminika und Glucocorticoide erhält. Im Allgemeinen sollten Medikamente zur Schockbekämpfung bei der Untersuchung vorrätig sein.

2.3 Indikationen und Kontraindikationen zur diagnostischen ERCP

2.3.1 Indikationen zur diagnostischen und therapeutischen ERCP

Die endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie wird heutzutage in erster Linie aus dem therapeutischen Anspruch heraus eingesetzt. Die rein diagnostische ERCP wird zunehmend von der Magnetresonanztomographie abgelöst, da diese Untersuchungstechnik risiko- und somit komplikationsärmer für den Patienten ist (Tabelle Nr.7).

Tabelle Nr.7 Indikationen für die diagnostische und therapeutische ERCP

1	Abklärung von Cholestase oder Gelbsucht
a	<i>extrahepatisch</i>
	Cholestase
	Choledocholithiasis
	Cholangiozelluläres Karzinom
	Sklerosierende Cholangitis
	Kompression eines Gallengangs von außen (Lymphknoten, Pseudozysten, Mirizzi-Syndrom)
b	<i>intrahepatisch</i>
	Cholestase
	Maligner Tumor (Primärlokalisierung oder Metastase)
	Zirrhose
	Sklerosierende Cholangitis
2	Abklärung von Pankreaserkrankungen
	Akute rezidivierende Pankreatitis
	Chronische Pankreatitis (Strikturen, Steine)
	Intraduktale pankreatische Tumoren
3	Abklärung einer Sphincter Oddi-Dysfunktion und Manometrie
4	Andere (Choledochuszysten)

2.3.2 Kontraindikationen zur diagnostischen und therapeutischen ERCP

Eine absolute Kontraindikation besteht nicht. Es sollte jedoch die MRCP der diagnostischen ERCP vorgezogen werden. Zu den relativen Kontraindikationen zählen schwer korrigierbare Gerinnungsstörungen, sehr junge Patienten und ebenso unkooperative Patienten (Neuhaus 1990).

2.4 Patientenvorbereitung und Nachsorge

2.4.1 Patientenaufklärung

Die Aufklärung eines Patienten hat zeitlich und räumlich von der Untersuchung getrennt vor dem geplanten Eingriff schriftlich von einem Arzt zu erfolgen, außer in Notfallsituationen. Bei Unmündigkeit muss die Einverständniserklärung von dem gesetzlichen Vormund unterzeichnet werden. Beim Aufklärungsgespräch muss der Arzt auf die Gründe und Ziele der Untersuchung zu sprechen kommen, desweiteren auf den Untersuchungsvorgang und die damit verbundenen Risiken und Komplikationen mit den jeweiligen Häufigkeiten. Es sollten dem Patienten ebenso Alternativen aufgezeigt werden. Der Arzt sollte auch die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern, antiinflammatorischer Mittel und von Antikoagulantien erfragen. Am Krankenhaus Barmherzige Brüder München wird der folgende Vordruck des Aufklärungsbogens angewandt (siehe Kopie: Abb. 9). Darüber hinaus wird eine Nahrungskarenz mindestens 6 Stunden vor der Untersuchung empfohlen, um das Aspirationsrisiko zu minimieren.

Klinikeindruck/Stempel

ERCP

(Endoskopisch-Retrograde-Cholangio-Pankreatikographie)

Darstellung des Bauchspeicheldrüsen- und/oder Gallengangs

ggf. mit **Papillenspaltung (Papillotomie)**
und/oder **weiteren Behandlungsmaßnahmen**

Patientendaten/Aufkleber

Liebe Patientin, lieber Patient,

die Darstellung des Bauchspeicheldrüsen- und/oder Gallengangs ermöglicht der Ärztin/dem Arzt (im Folgenden nur Arzt), die Ursache Ihrer Beschwerden genauer feststellen, krankhafte Veränderungen in der Leber, Gallenblase, Gallenwege oder Bauchspeicheldrüse (z.B. Entzündungen, Steine, Tumoren) möglichst früh erkennen und ggf. behandeln zu können. Vor der Untersuchung/Behandlung wird der Arzt mit Ihnen über die Notwendigkeit und Durchführung der geplanten Maßnahmen sprechen. Sie müssen typische Risiken und Folgen sowie die alternativen Untersuchungs-/Behandlungsmethoden kennen, damit Sie sich entscheiden und in den Ihnen vorgeschlagenen Eingriff einwilligen können. Dieses Aufklärungsblatt soll helfen, das Gespräch vorzubereiten und die wichtigsten Punkte zu dokumentieren.

Wie erfolgt die Untersuchung?

Ein **biegsames optisches Instrument (das Endoskop)** wird durch die Mundhöhle in die Speiseröhre, den Magen bzw. den Zwölffingerdarm bis zur sogenannten **Papille** (gemeinsame Mündung des Bauchspeicheldrüsen- und Gallengangs in den Zwölffingerdarm) vorgeschoben (Abb. 1). Über einen durch das Endoskop eingeführten Katheter wird Kontrastmittel in die Papille eingespritzt und das Gangsystem mittels Röntgendurchleuchtung dargestellt.

Zur genaueren Untersuchung oder Durchführung notwendiger Behandlungsmaßnahmen kann eine Spaltung der Papille (**Papillotomie**) erforderlich sein. Dazu wird ein durch das Endoskop eingeführtes elektrisches Schneidegerät (**Papillotom**) benutzt (Abb.2).

Falls erforderlich, lassen sich während der Spiegelung **Gewebeproben** mit einer kleinen über das Endoskop eingeführten Zange aus der Papille oder dem Gangsystem gewinnen. Die Gewebeentnahme ist schmerzfrei, dagegen können die Spiegelung selbst, die Papillenspaltung und auch die weiteren Behandlungsmaßnahmen als unangenehm oder sogar schmerzhaft empfunden werden. Deshalb erhalten Sie in der Regel eine Schmerz- und/oder Beruhigungsspritze sowie ein Medikament zur Ruhigstellung des Dünndarms. Bei Bedarf wird Ihr Rachen zusätzlich örtlich betäubt.

Wie wird behandelt?

Abhängig vom Untersuchungsergebnis können folgende Behandlungsmaßnahmen notwendig werden:

- **Entfernung von Steinen aus den Gallen- und/oder Bauchspeicheldrüsengängen:** Größere Steine, die durch die gespaltene Papille nicht selbstständig abgehen oder sich nicht mit einem durch das Endoskop eingeführten Körbchen entfernen lassen (Abb. 3), können mechanisch oder mit Stoßwellen zerkleinert werden.
- **Einlegen von Kunststoff- oder Metallröhrchen (Prothese, Stent) in das Gangsystem über das Endoskop:** Dadurch gelingt es, Engstellen vorübergehend oder dauerhaft zu überbrücken und/oder Galleflüssigkeit oder Bauchspeicheldrüsensekret nach außen oder nach innen in den Dünndarm abzuleiten (Abb.4).
- **Mechanische Dehnung (Bougierung/Dilatation) von Engstellen des Gangsystems:**
Zur **Bougierung** werden Kunststoffstäbe mit zunehmendem Durchmesser unter endoskopischer Kontrolle durch die Engstelle geschoben. Zur **Dilatation** wird in gleicher Weise ein Ballon eingeführt, der sich durch Einblasen von Luft oder Wasser entfaltet und die Engstelle aufdehnt.

Körperliche Besonderheiten (z.B. eine Engstelle oder Knickbildung im oberen Verdauungstrakt) oder

technische Probleme (z.B. Störungen des Endoskopes) können das vollständige Gelingen der Untersuchung/Behandlung verhindern -trotz großer Erfahrung des Arztes. Eine Wiederholung des Eingriffes oder ein anderes Untersuchungs-/Behandlungsverfahren kann dann erforderlich sein.

Gibt es Alternativmethoden?

Krankhafte Veränderungen der Bauchspeicheldrüse, der Gallenwege und Gallenblase sowie der Leber können auch durch Ultraschall, Röntgenverfahren (z.B. Computertomographie) oder sog. Kernspintomographie sichtbar gemacht werden. Zur Beurteilung des Gallen- und Bauchspeicheldrüsengangsystems ist die ERCP jedoch die genaueste Methode. Häufig kommt sie auch als ergänzende Untersuchung zu den genannten Alternativmethoden zum Einsatz. Hinzu kommt, dass der Arzt während der Spiegelung die Mündungsstelle der Gangsysteme und den umgebenden Dünndarm unter direkter Sicht begutachten und gleichzeitig Gewebeproben für feingewebliche Untersuchungen entnehmen kann.

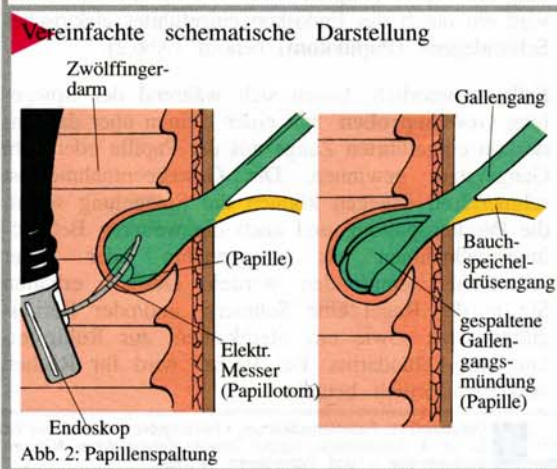
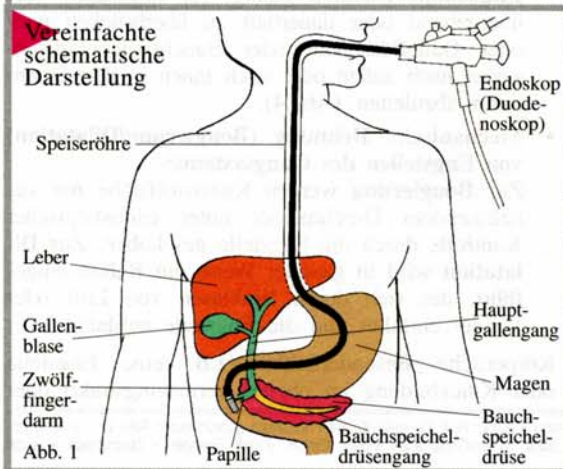
Die Alternative zu den genannten **Behandlungsmaßnahmen** ist in der Regel der chirurgische Eingriff mit Eröffnung des Bauchraumes. Zur Behandlung krankhafter Veränderungen des Gallengangs, besteht auch die Möglichkeit der Punktion der Gallenwege von außen durch das Lebergewebe (sog. perkutan-transhepatische Cholangiographie). Beide Verfahren sind mit höheren Risiken und einer längeren Heilungs-/Erholungsphase behaftet. Auf Wunsch klärt Sie Ihr Arzt über Alternativmethoden gerne auf.

Gibt es Risiken/Komplikationen?

Die Darstellung des Bauchspeicheldrüsen- und/oder Gallengangs, die Papillenspaltung und die weiteren Behandlungsmaßnahmen sind heutzutage im Allgemeinen risikoarme Routineverfahren. Trotz größter Sorgfalt kann es in Einzelfällen dennoch zu Komplikationen kommen, die in Ausnahmefällen auch im

Verlauf lebensbedrohlich sein können. Das Risiko ist erhöht bei besonderen körperlichen Verhältnissen (z.B. nach Voroperationen). Zu nennen sind:

- **selten Verletzungen der Wand des Verdauungstrakts, des Kehlkopfs und der Luftröhre** durch das Endoskop bzw. Zusatzinstrumente. **Leichte Blutungen, Schmerzen** sowie **Schluckbeschwerden** und **leichte Heiserkeit** können die Folgen sein, die meist keiner Behandlung bedürfen und von selbst abklingen. **Sehr selten** kann es zu einem **Durchbruch (Perforation)** kommen, der u.U. lebensbedrohlich sein kann und in der Regel eine unverzügliche Operation -mit ihren eigenen Risiken- erforderlich macht. Treten Wundbakterien in den Brust- oder Bauchraum aus, kann es zu einer **Entzündung des Mittel-, Rippen- und/oder Bauchfeldes** kommen, die jedoch meist mit Antibiotika gut beherrschbar ist;
- **selten Blutungen**, insbesondere nach Papillenspaltung bzw. weiteren Behandlungsmaßnahmen, die meist selbständig zum Stillstand kommen. **Stärkere Blutungen** sind **sehr selten** und können durch Einspritzung von blutstillenden Medikamenten über das Endoskop sofort behandelt werden. Eine Operation und/oder die Übertragung von Blut/Blutbestandteilen können nur in seltenen Fällen erforderlich werden. Durch das Fremdblut kann es sehr selten zu **Infektionen** wie z.B. mit Hepatitis-Viren (Folge: Leberentzündung), extrem selten mit HIV (Spätfolge: AIDS) und/oder anderen Erregern kommen. Eine Eigenblutspende ist wegen der Seltenheit einer Blutübertragung in aller Regel nicht notwendig;
- **selten akute, schmerzhafte Entzündung der Bauchspeicheldrüse** insbesondere nach Papillenspaltung bzw. weiteren Behandlungsmaßnahmen. Sie kann in nur sehr seltenen Fällen auch lebensbedrohlich verlaufen. Meist klingt sie durch medikamentöse Behandlung rasch wieder ab und erfordert in sehr seltenen Fällen eine operative Behandlung;



ERCP mit Papillotomie/Behandlungsmaßnahmen

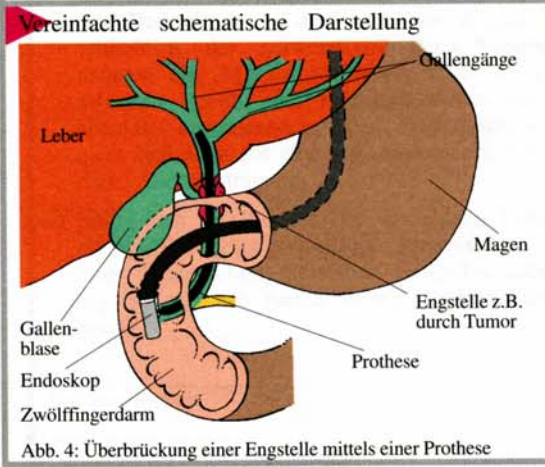
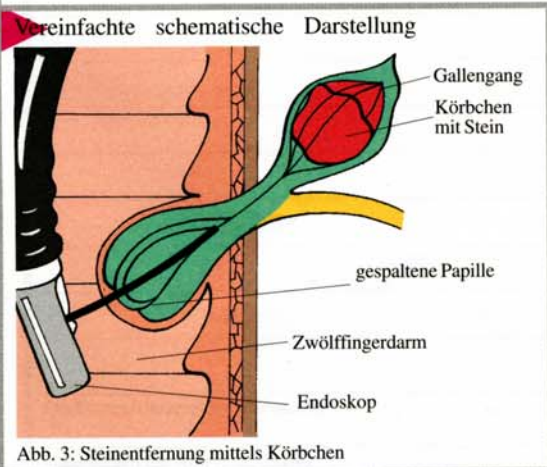
- **selten akute, manchmal fieberhafte Entzündung der Gallenwege** bis hin zur **Keimverschleppung** in die Blutbahn (Bakteriämie), **Blutvergiftung** (Sepsis) oder **Herzinnenwandentzündung** (Endokarditis), die eine intensivmedizinische Behandlung erforderlich machen und extrem selten auch **lebensbedrohlich** verlaufen können. Durch Gabe von Antibiotika lassen sich diese meist vermeiden bzw. gut behandeln;
- **selten allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit)** auf Kontrastmittel, eingespritzte Medikamente bzw. auf das Mittel zur Rachenbetäubung, die sich z.B. als Brechreiz, Juckreiz oder Hautausschlag äußern. Sie klingen in den meisten Fällen von selbst wieder ab und bedürfen in der Regel keiner weiteren Behandlung;
- **selten beeinträchtigte Atemfunktion** bis hin zum **Atemstillstand**, **sehr selten Herz- Kreislaufstörungen**, insbesondere bei der Gabe von Beruhigungs- und/oder Schmerzmitteln oder als **schwere allergische Reaktion** auf Kontrastmittel, eingespritzte Medikamente bzw. örtliche Betäubungsmittel. Sie erfordern eine intensivmedizinische Behandlung und können u.U. **lebensbedrohlich** sein. Infolge Mangel durchblutung kann es zu **bleibenden Organschäden** (z.B. Nierenversagen, Hirnschädigung mit Krampfanfällen) kommen. Die Überwachung während und auch nach dem Eingriff durch den Arzt und seine Assistenten reduziert diese Gefahr jedoch erheblich. Ggf. notwendig werdende Behandlungsmaßnahmen können sofort eingeleitet werden;
- **sehr selten** Komplikationen wie z.B. **Gebisschäden** bei lockeren Zähnen, **Haut- und Weichteilschäden** (Spritzenabszess, Absterben von Gewebe, Nerven- und Venenreizungen) infolge von Einspritzungen und/oder **Verletzungen** durch Lagerung vor, während oder nach dem Eingriff. Sie verschwinden meist nach einiger Zeit von selbst bzw. sind gut behandelbar. Sie können jedoch in ungünstigen Fällen langandauernde oder sogar

dauerhafte Beschwerden (z.B. Narben, schmerzhafte Missempfindungen, Taubheitsgefühl) zur Folge haben.

Spätkomplikationen nach Behandlungsmaßnahmen, die einer umgehenden ärztlichen Versorgung bedürfen, ggf. mit erneuter Spiegelung. Zu nennen sind:

- **Nachblutungen** oder Zeichen einer **Wandverletzung im Verdauungstrakt** – in seltenen Fällen auch mehrere Tage nach dem Eingriff;
- **sehr seltenen schmerzhafte Abflussbehinderung** durch verbliebene oder neugebildete Steine, ggf. mit **Gelbsucht** und **Entzündung des Gangsystems** bis hin zur **Blutvergiftung**.
- **sehr selten Verletzung des Verdauungstraktes** durch Verrutschen der eingelegten Prothese (Kunststoff- oder Metallröhrchen) - auch Tage oder Wochen nach dem Eingriff. **Bauchschmerzen**, **Blutungen** oder **Bauchfellentzündung** sind dann die Folgen. In der Regel lässt sich die verrutschte Prothese endoskopisch entfernen. Ist dies jedoch nicht möglich, und geht die Prothese nicht selbständig auf dem natürlichen Wege über den After ab, kann eine Operation mit Bauchschnitt oder das Einbringen einer zusätzlichen Prothese erforderlich werden;
- **Verstopfung der eingelegten Prothese** im Verlauf von Wochen oder Monaten. **Bauchschmerzen**, **Fieber** und/oder **Gelbsucht** können die Folgen sein. Meist gelingt es den Fluss der Verdauungssäfte (z.B. Galle) durch endoskopischen Wechsel der Prothese wieder regelrecht zu sichern.

Die Strahlenbelastung durch die Röntgendurchleuchtung des Bauchspeicheldrüsen- und Gallengangs ist gering. Summieren sich jedoch medizinisch notwendige, natürliche und täglich von technischen Geräten (z.B. Fernsehen, Computer) ausgehende Strahlung mit der Zeit, sind Gesundheitsschäden nicht ganz auszuschließen. Deshalb wird zuvor der Nutzen einer Röntgendurchleuchtung gegen damit verbundene Strahlenbelastung abgewogen. Im Falle einer Schwan-



gerschaft besteht das Risiko einer Schädigung des ungeborenen Kindes durch die Röntgenstrahlen. Teilen Sie deshalb bitte dem Arzt unbedingt mit, falls Sie schwanger sind oder auch nur den Verdacht hegen!

Über Risiken und mögliche Komplikationen in Ihrem speziellen Fall klärt Sie Ihr Arzt im Gespräch näher auf.

Wie sind die Erfolgsaussichten?

Durch die ERCP und die feingewebliche Untersuchung der ggf. gewonnen Gewebeproben, lassen sich krankhafte Veränderungen in den Gallen- und Bauchspeicheldrüsengängen mit hoher Sicherheit erkennen.

Die Papillenspaltung stellt häufig bereits die endgültige Behandlung dar, oder sie eröffnet die Möglichkeit für weitere diagnostische und therapeutische Maßnahmen.

Behandlungsmaßnahmen wie z.B. Steinentfernung oder Einlegen von Prothesen stellen in der Regel die endgültige Behandlung dar. In manchen Fällen sind jedoch mehrere Behandlungssitzungen notwendig.

Worauf ist zu achten?

Vorbereitung vor der Spiegelung:

Für eine reibungslose Untersuchung und Durchführung von Behandlungsmaßnahmen muss der obere Verdauungstrakt frei von Speiseresten sein. Daher sollten Sie am Tag des Eingriffes **nüchtern** sein, d. h. **mindestens 5 Stunden** vor dem Eingriff **weder Getränke noch Speisen** zu sich genommen haben.

Medikamente sollten nur in Absprache mit dem Arzt (z.B. bestimmte Rheumamittel; Dosisanpassung regelmäßig benötigter Medikamente wie Insulin bei Diabetikern) eingenommen werden. **Falls nicht anderes angeordnet**, sollten blutgerinnungshemmende Medikamente, wie z.B. Aspirin (ASS), **mindestens 3 Tage vor** der Untersuchung/Behandlung **abgesetzt** werden. Falls Sie andere blutgerinnungshemmende Mittel (z.B. Marcumar, Heparin) einnehmen, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt mit.

Nach der Untersuchung/Behandlung:

Leichter Brechreiz, Missempfindungen im Rachenraum (z.B. brennendes Gefühl), sind meist harmlos und verschwinden von selbst nach kurzer Zeit.

Falls Sie eine Rachenbetäubung oder Beruhigungsspritze erhalten haben, dürfen Sie **mindestens 1 Stunde nach der Spiegelung nichts essen und trinken**. Hinsichtlich der späteren Nahrungsaufnahme und anderer Verhaltensregeln, z.B. (Wieder-)Einnahme von Medikamenten, insbesondere blutgerinnungshemmenden Mitteln, halten Sie sich unbedingt an die Empfehlungen des behandelnden Arztes.

Nach einer **Beruhigungs- und/oder Schmerzspritze** dürfen Sie **24 Stunden lang nicht aktiv am Straßen-**

verkehr teilnehmen, keine wichtigen Entscheidungen treffen und nicht an gefährdenden Maschinen arbeiten.

Bei **ambulanter Spiegelung** lassen Sie sich bitte abholen und fragen Sie Ihren Arzt, ob zu Hause für eine bestimmte Zeit eine Aufsichtsperson erforderlich ist.

Treten **Schmerzen oder andere Befindlichkeitsstörungen** (z.B. Schwindel, Übelkeit, Bluterbrechen, Schweißausbruch) auf, informieren Sie bitte unverzüglich Ihren behandelnden Arzt, die Notaufnahme der Klinik oder auch Ihren Hausarzt.

Abhängig vom Befund der Spiegelung, den Behandlungsmaßnahmen und ggf. dem Ergebnis der feingeweblichen Untersuchungen können Kontrolluntersuchungen oder erneute Behandlungsmaßnahmen notwendig sein. Darüber werden wir Sie und/oder Ihren weiterbehandelnden Arzt informieren.

Fragen zum Aufklärungsgespräch?

Im Aufklärungsgespräch sollten Sie nach allem fragen, was Ihnen wichtig oder noch unklar erscheint. Hier haben Sie die Möglichkeit Ihre Fragen zu notieren, damit Sie diese während des Gespräches nicht vergessen:

Wichtige Fragen,

die Sie sorgfältig beantworten sollten, um Gefahrenquellen rechtzeitig erkennen und in Ihrem Fall spezielle Risiken besser abschätzen zu können.

- Besteht eine **Bluterkrankung/erhöhte Blutungsneigung** (z.B. häufiges Nasenbluten, Neigung zu Blutergüssen oder blauen Flecken)? nein ja
- Nehmen Sie **Medikamente zur Blutverdünnung** (z.B. Marcumar, Aspirin, Heparin) ein? nein ja
- Besteht eine **Allergie** (z.B. Asthma, Heuschnupfen) oder **Überempfindlichkeitsreaktion** (gegen Medikamente, Jod, Pflaster, Latex, Nahrungsmittel, Tierfell, örtliche Betäubungsmittel, Kontrastmittel)? nein ja
- Besteht eine **Herz-, Kreislauf- oder Lungenerkrankung** (z.B. Herzklappenerkrankung, Herzschwäche, Bluthochdruck oder Bronchialasthma)? nein ja
- Besteht eine **akute/chronische Infektionskrankheit** (z.B. Hepatitis, AIDS) oder ein anderes **schwerwiegendes**

2.4.2 Laboratoriumsuntersuchungen

Es muss der Gerinnungsstatus mit Quick (INR), alpha-PTT (aktivierte partielle Thromboplastinzeit), Thrombinzeit, Fibrinogen und Thrombozyten bestimmt werden. Bei einem Quick von 50% und einer Thrombozytenanzahl <50.000/ml muß die Indikation zur therapeutischen ERCP sehr gut abgewogen werden. Desweiteren ist es sinnvoll das Hämoglobin, die Leukozytenzahl, die Amylase, Lipase und die Blutgruppe zu bestimmen. Bei Bedarf und der dazu passenden Klinik werden auch die Cholestaseparameter (Alkalische Phosphatase, Bilirubin und gamma-GT) zusätzlich ermittelt.

2.4.3 Sedierung

Falls der Patient sehr ängstlich ist, kann eine Prämedikation mit einem oralen Benzodiazepin oder einem Anxiolytikum 2-4 Stunden vor dem Eingriff erfolgen. Das Lokalanästhetikum Lidocain (Xylocain) wird zur Betäubung der Rachenregion eingesetzt. Dabei sollte darauf geachtet werden, das Lokalanästhetikum auf den posterioren Pharynx aufzutragen und nicht auf die Zunge, denn laut der Studie von Tucker HM (Tucker and al Haddad 1991) hat die Applikation topischer Substanzen nur dann ihre Wirkung. Um den posterioren Pharynx zu erreichen, muss man mit dem Spatel den Zungengrund runterdrücken, dies löst bekanntlich den Würgereflex aus, was für den Patienten sehr unangenehm sein kann, aber die Effektivität des Medikamentes steigert. Die Patiententoleranz bei endoskopischen Eingriffen im oberen Gastrointestinaltrakt steigt signifikant mit der Herabsetzung des Würgereflexes (Pound, O'Connor et al. 1988).

In der Inneren Abteilung des Krankenhauses Barmherzige Brüder München wird zur Sedierung bei der ERCP Propofol angewandt. Jung et al. zeigten das Propofol als Alternative zu Midazolam bei der ERCP mit gutem Erfolg und wenigen Nebenwirkungen eingesetzt werden kann (Jung, Hofmann et al. 2000).

Dabei handelt es sich um ein wasserunlösliches Alkylphenolderivat, das als Emulsion mit Sojaöl, Eiphsphatid, Glycerol und Natriumhydroxid erhältlich ist. Die Pharmakokinetik des Propofols weist einen raschen Wirkungseintritt mit initialer Verteilungshalbwertszeit von 2-8 Minuten auf und wird auch schnell mit einer Eliminationshalbwertszeit von 1-3 Stunden durch Konjugation mit Glukuronsäure und Sulfat von der Leber ausgeschieden. Bei einer Bolusapplikation von 2 mg/kg KG wird eine 5-10 minütige Hypnose erzielt. Subhypnotische Dosen verursachen eine Sedation und Amnesie. Propofol führt zur Reduktion des Hirnstoffwechsels, drosselt die zerebrale Durchblutung

und senkt den intrakraniellen Druck. Myokloni unter Propofolsedierung sind sehr selten. In Abhängigkeit von der Injektionsgeschwindigkeit, der Propofoldosis und der Prämedikation kann es nach einem Propofol-Bolus in 20-35% der Fälle zu einer Apnoe kommen. Daher sollten nur Kliniker, die in Intubations- und Beatmungstechniken geübt sind Propofol einsetzen. In manchen Ländern ist der Gebrauch von Propofol auch nur in Anwesenheit eines Anästhesisten erlaubt.

Propofol wirkt desweiteren vasodilatatorisch und negativ inotrop am Herzen, so dass es zu einer 25-40% Senkung des Blutdruckes bei Propofolapplikation kommen kann. Dies ist wiederum von der Injektionsgeschwindigkeit, der Propofolmenge, dem intravasalen Volumenstatus und von den bereits bestehenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen des Patienten abhängig. Daher sollte eine Pumpe, die eine Titrierung des i.v. Anästhetikums ermöglicht und dadurch für eine sichere Anwendung sorgt, für die Narkoseaufrechterhaltung eingesetzt werden. Die Narkoseeinleitungs-dosis beträgt 1,5-2,5 mg/kg Körper Gewicht (KG) und sollte mit steigendem Alter minimiert werden (Kazama, Takeuchi et al. 2000). Zur Aufrechterhaltung der Narkose werden 0,1-0,2 mg/kg KG pro Minute über die Pumpe intravenös injiziert. Es kann zu einer Venenreizung unter Propofolanwendung kommen, deswegen sollte eine großlumige Vene für den Zugang ausgesucht werden (meistens Ellenbeuge).

Da Propofol nicht analgetisch wirkt (Schulte am Esch 2003), benutzen einige Untersucher am Krankenhaus Barmherzige Brüder München noch zusätzlich in einigen Fällen Ketamin (Ketanest). Bei Ketamin handelt es sich um ein Phenzyklinderivat, das ein Chiralitätszentrum besitzt und somit optische Aktivität aufweist. Das rechtsdrehende S, (+)-Ketamin hat eine stärkere analgetische und hypnotische Wirkung als R, (-)-Ketamin-Hydrochlorid oder das Razemat. Wenn man Ketamin niedrigdosiert anwendet (0.25-0,5 mg/kg KG), dann wirkt es primär analgetisch. Dieser Effekt wird auch im Rahmen der Sedierung mit Propofol während der ERCP von einigen Endoskopikern genutzt. Zudem hat es nur geringe respiratorische Begleiteffekte und am Herz-Kreislauf-System sogar gegenläufige Auswirkungen im Vergleich zu Propofol. Es kommt unter Ketamineinsatz zur Zunahme des Blutdruckes, des Herzminutenvolumens, der Herzfrequenz und der Koronardurchblutung. Diese Auswirkungen am Herzen sind wahrscheinlich zentral vermittelt. Bei dem Gebrauch von Ketamin zu hypnotischen Zwecken (höhere Dosierung i.v. 1-2 mg/kg KG) muss mit Halluzinationen, Delir, unangenehmen Träumen und Verwirrheitszuständen in der Aufwachphase gerechnet werden. Dieses Phänomen wird durch die zentrale Wirkung des Ketamins erklärt, denn es führt zur Suppression thalamokortikaler Strukturen und gleichzeitig aktiviert Ketamin neuronale Funktionen im Limbischen System und im Hippokampus. Beim Patienten bewirkt es eine dissoziative Anästhesie, dabei liegt eine Bewusstseinsveränderung mit herabgesetzter Schmerzempfindlichkeit vor, während ein Schlafzustand jedoch nicht erreicht wird.

Während der gesamten ERCP-Untersuchung und bis zur Erlangung des Bewusstseins müssen die Vitalparameter kontinuierlich kontrolliert werden. Es werden auch Antimotilitätsmedikamente wie Hyoscinebutylbromid (Buscopan) oder Glucagon eingesetzt, um die Untersuchungsvoraussetzungen durch Unterdrückung duodенaler Kontraktionen zu optimieren und um einen Papillenspasmus vorzubeugen (Lahoti, Catalano et al. 1997) (Waye 2000).

Eine Antibiotikaphylaxe sollte vor allem bei ERCP's mit biliärer Obstruktion, Pankreaspseudozysten, nach ESGE (European Society for Gastrointestinal Endoscopy) bei allen therapeutischen Interventionen und bei allen Endokarditis-Risikopatienten nach der Empfehlung der AHA (American Heart Association) durchgeführt werden. Bei stärkerem Blutdruckabfall wird eine Volumenersatztherapie gegebenenfalls mit Sympathomimetika-Einsatz (Akrinor) durchgeführt.

2.4.3.1 Komplikationen im Rahmen der Sedierung während der ERCP

Unter der Sedierung während der endoskopischen Untersuchung besteht ein erhöhtes Risiko für Hypoxämie, Hyperkapnie, Blutdruckabfall, Arrhythmien und für Aspiration aufgrund der herabgesetzten Schutzreflexe.

Eine Hypoxämie entsteht auch ohne Sedierung während endoskopischer Untersuchungen aufgrund des Vorschubs des Endoskopes. Jedoch wurde in Studien nachgewiesen, dass Sedierungen die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Hypoxämien erhöhen. (Wang, Ling et al. 2000).

Eine Hypoxämie kann zwar mit Arrhythmien vergesellschaftet sein, dennoch herrscht größtenteils der Konsens, dass Hypoxämien während endoskopischer Untersuchungen keine schwerwiegenden Auswirkungen nach sich ziehen (Christe, Janssens et al. 2000). Dabei sollte man beachten, dass ein spezielles Risikoprofil (KHK, Hypertonie, Angina Pectoris) bei älteren Patienten, die Häufung von Komplikationen und deren Schweregrad begünstigt.

2.4.4 Nachsorge

Eine stationäre Überwachung für mindestens 24 Stunden nach dem Eingriff ist obligat. Dabei kommt der Patient zunächst in den Aufwachraum, wo die Vitalparameter kontinuierlich bis zur Erlangung des vollen Bewusstseins abgeleitet werden, dann erst kann er auf die Station verlegt werden. Wenn die Lokalanästhesie im Pharynxbereich nachlässt, darf der Patient wieder trinken. Etwa sechs Stunden nach dem endoskopischen Eingriff darf der Patient eine leichte Mahlzeit zu sich nehmen (Suppe, Zwieback). Vier bis sechs Stunden nach der ERCP werden noch Temperatur- und Blutdruckkontrollen durchgeführt. Am folgenden Tag bestimmt man Leukozyten, Hb, Lipase, Bilirubin, alkalische Phosphatase und gamma-GT. Ein kurzfristiger Anstieg von AP und gamma-GT kommt häufig vor und ist tolerierbar.

2.5 Standarduntersuchungsgang bei der diagnostischen ERCP

2.5.1 Lagerung des Patienten, Platzierung des Personals und Strahlenschutz

Die Linksseitenlage des Patienten auf dem Untersuchungstisch ist aufgrund der daraus resultierenden Ansammlung des Mageninhaltes im Fundus zur Vorbeugung einer Aspiration von Vorteil. Eine Fachschwester steht am Kopfende von der Untersuchungs- und Liege, fixiert den Kopf und das Mundstück und achtet dabei auf das Freihalten der Luftwege. Die andere Pflegekraft ist für die Geräte zuständig. Der Arzt steht ebenfalls am Kopfende der Liege, dabei sollten die Monitore so angebracht sein, dass der Untersucher eine ungehinderte Sicht darauf hat. Um dem Strahlenschutz gerecht zu werden, muss das Personal Bleischürzen und Bleikragen tragen und bei jungen Patienten ist auch ein Gonadenschutz obligat. Die Durchleuchtungszeit sollte bei der diagnostischen ERCP drei Minuten und bei der therapeutischen ERCP fünf Minuten nicht überschreiten.

2.5.2 Einführen des Endoskops

Am Krankenhaus Barmherzige Brüder München wird vor einer geplanten ERCP eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) durchgeführt um eventuell vorliegende anatomische Hindernisse wie *Zenker Divertikel*, eine Striktur oder ein das Lumen verlegendes Tumorwachstum vorab zu erkennen. Vor der oropharyngealen Intubation muss das Gerät auf seine Funktionstüchtigkeit überprüft werden, man testet die Luftinsufflation, die Spülung, die Absaugung und die Funktion des

Albaranhebels. Das schonenden Einführen des Seitblickgerätes erfolgt unter Sicht. Alternativ dazu kann der Untersucher das Endoskop mit seinen Fingern, die auf dem Zungenrücken des Patienten liegen, bis zum Pharynx vorschieben.

2.5.3 Gastroskopie und Pyloruspassage mit dem Seitblickgerät

Nach der Passage des unteren Ösophagussphinkters sollte die Gerätespitze nach unten abgewinkelt werden. Der Mageninhalt muss abgesaugt werden und die Luftinsufflation sollte nur sehr sparsam eingesetzt werden. Vor dem Pylorus begradigt man die Spitze wieder, so dass der Pylorus dabei nach unten verschwindet, das Bild bei dieser Stellung wird „untergehende Sonne“ genannt. Wenn die Gerätespitze sich in der Pars superior duodeni befindet, muss der Untersucher sich um eine Vierteldrehung nach rechts drehen und die Endoskopspitze ebenfalls nach rechts abwinkeln, um bei gleichzeitigem Vorwärtsschieben des Duodenoskops in die Pars descendens duodeni zu kommen. Unter Luftinsufflation und Abwinkelung nach unten wird die Dorsalwand der Pars descendens duodeni sichtbar, ab hier ist ein weiteres Vorschieben des Gerätes nicht mehr möglich, da sich im Magen eine Schleife bildet. Dieser Sachverhalt wird für die Umlagerung des Patienten auf den Bauch ausgenutzt, da das Endoskop in dieser Position nicht zurückweichen kann.

2.5.4 Aufsuchen und Einstellen der Papille

Es gibt zwei Möglichkeiten, um die Papille einzustellen: einen „kurzen Weg“ und einen „langen“. Man sollte den kurzen Weg vorziehen, da beim Langen eine große Schleife im Magen vorliegt und die Gerätespitze dadurch kaum beweglich ist, desweiteren ist diese Überdehnung der Magenwand unangenehm für den Patienten. Für den „kurzen Weg“ wird das Gerät begradigt, an der Pars descendens sollte die Spitze des Duodenoskops scharf nach rechts abgewinkelt werden, dabei gleitet es an der medialen Wand des Duodenum langsam nach kranial bis zur Papillenregion. Nachdem der Winkel zwischen Pars descendens und der Pars horizontalis duodeni passiert wurde, sieht man das Frenulum, eine längsverlaufende Schleimhautfalte, an dessen proximalem Ende sich die Papille befindet. Die Papille stellt sich als eine rötliche Vorwölbung dar, die manchmal von der Plica longitudinalis kapuzenartig überstülpt ist. Bevor man die Papille kanüliert, sollte die Papillenregion gut eingestellt sein. Das Einführen des Katheters in den Arbeitskanal sollte schon vor der günstigen Einstellung passiert sein. Bei adäquater Einstellung ist die Endoskopspitze 2-3 cm von der Papillenregion entfernt. Nach Kanülierung und Kontrastmittelapplikation erfolgt die Durchleuchtung.

2.5.5 Aufsuchen des Gallengangs und Anfertigung eines Cholangiogramms

Die Kanülierung des Ductus choledochus ist schwieriger als die des Ductus pancreaticus. Dabei ist eine gute Einstellung der Papille sehr hilfreich. Der Ductus choledochus verläuft bei etwa 11 Uhr nach kranial vom Orificium papille aus. Haber und Sandha empfehlen nicht zugleich die Anwendung eines Katheters, sondern erst die eines Sphinkterotoms. Dabei sollte das Sphinkterotom vorab gespült werden, um eine Lufteinbringung in die Gallenwege zu verhindern. Desweiteren empfehlen die beiden Autoren den Albaranhebel geschlossen zu halten, um es besser zu merken wann die Endoskopspitze erreicht ist. Es besteht ansonsten die Gefahr der Mucosaverletzung mit dem Sphinkterotom, da es an der Gerätespitze nicht sofort sichtbar ist. Also erst beim Wahrnehmen eines Widerstandes kann der Albaranhebel angehoben werden und das Sphinkterotom langsam weitergeschoben werden. Mit der Spitze wird nun der gemeinsame Ausführungsgang kanüliert und beim Abwinkeln der Sphinkterotomspitze gleitet diese für gewöhnlich in den Ductus choledochus. Um zu verifizieren, ob das Sphinkterotom auch tatsächlich im Ductus choledochus liegt, wird nur ein wenig Kontrastmittel appliziert. Dies geschieht, um eine versehentliche Kontrastierung des Ductus pancreaticus zu verhindern. Wenn man den Ductus choledochus kanüliert hat, gibt man weiter Kontrastmittel bis das gesamte Gallengangsystem gefüllt ist. In der Frühphase der Füllung muss auf kleine Steine geachtet werden, da diese sich insbesondere zu diesem Zeitpunkt gut darstellen. Eine Überspritzung des Gangsystems mit Kontrastmittel sollte vermieden werden, da Steine in die intrahepatischen Gallengänge verschleppt werden können und es dem Patienten auch Beschwerden bereiten kann. Beim Vorliegen einer Cholangitis würde eine Überfüllung mit Kontrastmittel die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Bakteriämie erhöhen. Um eine Überfüllung der Gallenblase zu vermeiden, muss man das Sphinkterotom oberhalb des Abgangs des Ductus cysticus platzieren. Durch Kopfhoch- oder -tieflagerung kann man die Darstellung bestimmter Gangabschnitte beeinflussen. Um die Anteile der Gänge, die durch das Endoskop verdeckt sind, beurteilen zu können, muss man das Endoskop zurückziehen.

2.5.6 Aufsuchen des Pankreasganges und Anfertigung eines Pankreatikogrammes

Die anatomische Normvariante bei der das Pankreassekret über den Ductus Wirsungianus ins Duodenum drainiert wird, kommt bei 90% der Bevölkerung vor. In 10% der Fälle haben die

Patienten ein Pankreas divisum, dabei handelt es sich um ein Ausbleiben der Verschmelzung der ventralen und dorsalen Pankreasanteile. Der Ductus Santorini (dorsaler Ductus) entleert sich über die Papilla duodeni minor und der Ductus Wirsungianus (ventrale Pankreasanlage: Proc. Uncinatus und Pankreaskopf) über die Papilla major.

Der Ductus pancreaticus verläuft horizontal bei etwa 13 Uhr. Ein gerader Katheter wird frontal in die Papille eingeführt und dem Verlauf des Ductus pancreaticus folgend, weiter vorgeschoben. Dabei sollte bei der Kontrastmittelapplikation wieder darauf geachtet werden, dass keine Luftblasen in den Ductus pancreaticus eingebracht werden, da es sonst zur Parenchymographie mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Post-ERCP-Pankreatitis kommen kann. Im allgemeinen sollte darauf geachtet werden, dass beim Auftreten von Kanülierungs- und somit Darstellungsschwierigkeiten die maximale Untersuchungszeit von 30 Minuten nicht überschritten wird. Falls die Darstellung in diesem Zeitraum nicht gelingt, sollte die Untersuchung abgebrochen werden, um dem Patienten Komplikationen zu ersparen.

2.5.7 Extraktion des Endoskops

Beim Rückzug des Endoskops muss simultan Kontrastmittel und Luft abgesaugt werden. Anschließend sollte der Patient auf den Rücken gedreht werden, damit sich das Kontrastmittel noch besser in den Gängen verteilt und dann kann man auch das Papillenspiel, die Papillenmotilität, gut beurteilen.

2.5.8 Diagnostische ERCP unter erschwerten Bedingungen

Es können Hindernisse auf dem Weg zur Papille vorliegen. Dazu zählen Wirbelsäulendeformitäten, Zenker' Divertikel, Hiatushernien, Operationen im Kehlkopf- oder Hypopharynxgebiet, ein großer atonischer Magen, Pylorusstenosen und in Divertikeln hängen gebliebene Speisereste. Falls die Speisereste mit einem Dormia-Körbchen nicht zu beseitigen sind, sollte die Untersuchung abgebrochen werden. Eine vermehrte Peristaltik infolge einer übermäßigen Luftinsufflation wirkt sich ebenfalls hinderlich aus. In diesem Fall sollte Buscopan oder Glucagon verabreicht und die Luftzufuhr gedrosselt werden.

An der Papille selbst können gewisse Begebenheiten das Kanülieren und somit die Darstellung der Gänge erschweren. Dazu gehören juxtapapilläre Divertikel, Sklerose der Papillenregion, ein Papillenspasmus, ein Papillenadenom, meistens als Folge eines gewaltsamen Kanülierungsversuchs, eine ausgeprägte lymphofollikuläre Hyperplasie des Duodenum und Adenomyomatose der

Papillenregion. Beim Vorliegen einer akuten Pankreatitis kann die Duodenalwand schwere erosive Veränderungen aufweisen. Wenn man bei der Darstellung darauf stoßen sollte, wäre es ratsam die Untersuchung abubrechen und erst nach Abklingen der Entzündung es erneut zu versuchen. Nebenpapillen wie die Papilla duodeni minor sind ebenfalls aufwendiger zu kanülieren. Bei infiltrativ wachsenden Karzinomen des Pankreas und auch der Papillenregion ist eine Kanülierung des Porus nicht einfach oder sogar unmöglich. Eine Billroth II-Gastrojejunostomie birgt Schwierigkeiten in sich. Es ist nicht einfach das Seitblickendoskop in die zuführende Schlinge zu bringen, deswegen wird auch häufiger ein langes Enteroskop verwendet. Die Kanülierung ist in diesem Fall ebenfalls anspruchsvoller.

2.5.9 Zusatzdiagnostik während der diagnostischen ERCP

2.5.9.1 Selektive Saftaspiration

Nach Kanülierung der jeweiligen Gänge ist die Sekretgewinnung einfach durchführbar, dabei sollte kein Kontrastmittel angewendet werden, um die zytologischen und biochemischen Analysen nicht zu stören. Man kann die Sekretion auch medikamentös stimulieren. Dabei entleert sich ein gelbgrüner Saft aus dem Ductus choledochus und aus dem Ductus pancreaticus ein klares Sekret. Es können die Zusammensetzung des Aspiats (Viskositätsmessung), die Analyse der Enzymaktivität, das Erregerspektrum bei eitrigen Prozessen (z.B. Cholangitis) und die Bestimmung von Tumormarkern hierbei durchgeführt werden.

2.5.9.2 Zytologische Untersuchung

Probeexzisionen von verdächtigen Strukturen werden heutzutage routinemäßig eingesetzt, so dass die alleinige Zytologie erst bei Schwierigkeiten (z.B. Strikturen) der gezielten Biopsie zum Einsatz kommt. Um zytologisches Material aus dem Pankreas- oder Gallengang zu gewinnen, kann man Ballonkatheter oder Bürsten anwenden, aber auch das Sekret kann auf zytologische Aberrationen untersucht werden (Weidenhiller S 1975).

In Studien wurde gezeigt, dass die Bürstenzytologie bei Malignomen, im Rahmen der PSC und auch beim Cholangiocellulärem Karzinom eine passable Sensibilität (60%) und eine gute Spezifität (89%) aufweist (Ponsioen, Vrouwenraets et al. 1999).

2.6 Therapeutische ERCP

2.6.1 Endoskopische Papillotomie

Zum ersten Mal wurde die EPT (endoskopische Papillotomie) im Jahre 1974 in Deutschland und in kurzer zeitlicher Abfolge auch in Japan durchgeführt (Demling, Koch et al. 1974),(Kawai, Akasaka et al. 1974). Durch die EPT werden auch erst andere therapeutische Maßnahmen wie Stenteinlagen, Steinextraktionen, Drainagen an den Pankreas- und Gallenwegen ermöglicht.

2.6.1.1 Indikationen und Kontraindikationen für die endoskopische Papillotomie

Die Indikationen zur EPT umfassen jegliche Gründe für Obstruktionen in den beiden Gangsystemen ebenso organische oder funktionelle Störungen des Sphincter Oddi (Tabelle Nr. 8).

Tabelle Nr.8 Indikationen für die endoskopische Papillotomie

<p><i>Papilla major et minor duodeni</i></p> <ul style="list-style-type: none">Sphinkter-Oddi-Dysfunktion (SOD)Postoperative StrikturenAdenome: sporadisch oder bei familiärer adenomatöser PolyposisKarzinom
<p><i>Gallengänge</i></p> <ul style="list-style-type: none">CholedocholithiasisCholangitis: septisch, suppurativ, akut obstruktiv„Sump Syndrome“TumormetastasenLeckage: extern, internBiliäre Strikturen, postoperativ (Cholezystektomie, Lebertransplantation)Würmer: Ascaris lumbricoides, Echinococcus cysticusVerschlossene StentsPrimär sklerosierende CholangitisAIDS-Cholangiopathie
<p><i>Pankreatische Erkrankungen</i></p> <ul style="list-style-type: none">Pankreatitis: akut biliär; chronisch, mit Gangsteinen/ObstruktionPseudozystenTumorePankreas divisum
<p><i>Ermöglichen von diagnostischen Maßnahmen</i></p>

Als Kontraindikationen gelten schwere Blutungsstörungen und laut einigen Autoren auch die akute Pankreatitis ohne Cholestasezeichen. (Folsch, Nitsche et al. 1997) (Fan, Lai et al. 1993) (Neoptolemos, Carr-Locke et al. 1988) (Nowak, Marek et al. 1998).

2.6.1.2 Vorgehen bei der endoskopischen Papillotomie

Bei der Patientenvorbereitung und Nachsorge gelten dieselben Regeln und Empfehlungen, die bereits in dem Kapitel 2.3 zur diagnostischen ERCP ausführlich dargestellt wurden.

2.6.1.2.1 Instrumente

Die Endoskope verfügen über eine Seitblickoptik, abhängig vom Hersteller gibt es Unterschiede im Ausmaß des Sehfeldes, der Handhabung der Instrumentenspitze und der Lumengröße des Instrumentierkanals. Das klassische Demling-Classen Papillotom (Erlanger Papillotom), welches aus einem Teflonkatheter mit einem Stahldraht in dessen Mitte, welcher aus dem Katheter 3 cm vor dessen Ende rausmündet und 3-5 mm vor der Spitze wieder nach innen verläuft, wird in unterschiedlichen Modifikationen angeboten (Soehendra 1997).

Beim Anspannen des Drahtes verformt sich die Katheterspitze zu einem Bogen, wobei der unter Strom gesetzte Draht zu einer Schneidesehne wird. Die Papillotomspitze ist bei der Gangkanülierung hilfreich. Erst wenn der Gang kanüliert ist, werden die Papille und der Sphinkter gespalten, die Schnittlänge beträgt 10-20 mm und der Schnitt sollte in einem Mindestabstand von 5 mm zur Duodenalwand durchgeführt werden, um eine Perforation zu vermeiden. Wenn die Kanülierung nicht gelingt, kann ein Precutting angewendet werden. Dabei handelt es sich um ein Vorschneidemanöver mit einem Nadelmesser oder einem Precut-Papillotom. Weitere Indikationen zum Precut sind in der Papillenöffnung eingeklemmte Steine, Papillenstenose, Endoprotheseneinlage und Sphincterotomieerweiterungen vor allem bei liegenden Stents.

2.6.1.2.2 Methode der endoskopischen Papillotomie der duodenalen Majorpapille

Nach endoskopisch kontrollierter Einführung und Platzierung des Papillotoms im gewünschten Gang kann bei bestehendem Zweifel über die Identität des Ganges, Kontrastmittel über das Papillotom appliziert werden oder ein hydrophiler Führungsdraht vorgeschoben werden. Beim Anspannen des Schneidedrahtes sollte das Papillendach frei darüber gleiten können, um eine leichtere Schnittführung entlang des gewünschten Ganges durchführen zu können. Nach der Intubation der Papille und der Anspannung des Schneidedrahtes sollte ein Drittel oder die Hälfte des Drahtes außerhalb der Papille gelegen sein, wodurch die Schnittlänge besser kontrolliert werden kann, um somit Komplikationen in Form von Blutung und Perforation zu vermeiden. Die Sphinkterotomie des Ductus choledochus erfolgt zwischen 11 und 12 Uhr mit kurzen Stromimpulsen (Schneide- und Koagulationsstrom) über eine Länge von 10-15 mm, dabei ist vor allem der Gallengang im gestauten, dilatierten Zustand im intraduodenalen Verlauf bis zur Papille gut sichtbar. Bei flacher Papille und bei nicht dilatiertem Gallengang kann sich die Sphinkterotomie schwieriger gestalten und man muss auf Hilfsverfahren, wie das Vorschneidemanöver oder das transpankreatische Precutting zurückgreifen. Bei der Papillotomie des Ductus pancreaticus ist das Perforationsrisiko größer als bei der Sphinkterotomie des Gallenganges, weil der intraduodenale Verlauf kürzer ist. Falls die Sondierung des Pankreasganges zwischen 12 und 13 Uhr dem Untersucher schwer fallen sollte, kann man über eine biliäre Sphinkterotomie die Mündungen der beiden Gänge zunächst darstellen, um dann den Sphincter des Ductus pancreaticus gezielt zu spalten. (Kozarek, Raltz et al. 1999) (Bedford, Howerton et al. 1994).

Eine andere Möglichkeit bei der ein spezielles Papillotom mit kurzer Sehne (10mm) zur Sphinkterotomie des Pankreasganges nach einer Endoprotheseneinlage verwendet wird, wurde beschrieben (Fuji, Amano et al. 1989). Es empfiehlt sich, nach der Pankreassphinkterotomie die Endoprothese zu legen oder sie darin zu belassen um eine Sekretabflussstörung zu vermeiden.

2.6.1.3 Komplikationen der EPT

2.6.1.3.1 Kurzzeitkomplikationen

Die häufigsten Komplikationen im Rahmen der Sphincterotomie sind Pankreatitis, Cholangitis, Blutung und Perforation. (Manbeck, Chang et al. 1996). Die akute Pankreatitis ist definiert als das gemeinsame Auftreten von Bauchschmerzen, die mindestens 24 Stunden andauern und einen um mindestens das dreifache angestiegenen Serumamylasespiegel (Mehta, Pavone et al. 1998). Die Cholangitis kann unterschiedliche Ausprägungen annehmen bis hin zur Sepsis. Ursächlich hierfür sind nicht beseitigte Abflusshindernisse, wie eine Fangkorbeinklemmung oder -abriss. Es ist daher besonders wichtig, optimale Abflussverhältnisse zu schaffen und dem betroffenen Patienten ein gallengängiges Antibiotikum mit Wirkung gegen gramnegative Keime zu verabreichen. Bei der Inzision der Papille kommt es häufiger zu spontan stehenden Blutungen, die nicht als Komplikation gewertet werden, jedoch die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer späteren, stärkeren Blutung erhöhen. Die schwere Blutung ist durch Hämatemesis, Teerstuhl und durch einen Hämoglobinabfall um mindestens 2g/dl gekennzeichnet. Bei der Passage des oberen Gastrointestinaltraktes bis zum Duodenum sind Perforationen selten und bedürfen grundsätzlich der chirurgischen Intervention. Perforationen infolge der Papillotomie oder der Kanülierungsversuche mit dem Führungsdraht sind meistens im Abdomen-Röntgen-Bild als Kontrastmittelwolke oder in Form einer Luftsichel im retroperitonealem Raum erkennbar. Die Therapie besteht in Antibiotikagabe, biliärer Drainage und parenteraler Ernährung über ein paar Tage. In einer prospektiven amerikanisch-kanadischen Multicenter-Studie von Freeman et al. (Freeman, Nelson et al. 1996) wurden an 2347 Patienten Risikofaktoren für das Auftreten von Komplikationen im Rahmen der Papillotomie und die Häufigkeiten von den Komplikationen untersucht. Es kam in 9,8% der Papillotomien zu Komplikationen und in 0,4% der Fälle zum Tode der Patienten. Dabei war die Post-EPT-Pankreatitis mit 5,4% die häufigste Komplikation, gefolgt von Blutungen in 2% der Fälle. Seltener waren die biliäre Sepsis (1%) und die Perforation (0,3%) anzutreffen. Bei jungen Patienten, bei Zustand nach einer bereits durchgemachten Post-EPT-Pankreatitis sowie beim Vorliegen von Sphincter Oddi Dyskinesie (SOD) kam es häufiger zu einer akuten Pankreatitis nach EPT. Es kam ebenso öfter zu Komplikationen, wenn die Kanülierung der Gänge sich schwierig gestaltete. Auch eine zu geringe Erfahrung des Endoskopikers (<50 EPT's pro Jahr) ist ein wichtiger Risikofaktor für das Vorkommen von Komplikationen. Die Blutung infolge einer Inzision der Papille wird durch vorliegende Gerinnungsstörungen, Cholangitis, die Einnahme von Antikoagulantien innerhalb von drei Tagen nach der EPT und einer leichten sich selbst limitierenden Blutung während der

Papillotomie begünstigt. Andere Studien zeigten einen kausalen Zusammenhang zwischen der Schnittlänge (>5mm), der Intensivpflichtigkeit (Komorbidität) und dem Auftreten von Blutungen im Rahmen der Sphincterotomie (Rabenstein, Schneider et al. 1999). Als Risikofaktoren für die Perforation konnten ein hohes Lebensalter, dilatierter Gallengang, SOD, zu schnelle unkontrollierte Schnittführung („zipper-cut“) und langandauernde Kanülierungsversuche identifiziert werden (Rabenstein, Schneider et al. 1998).

2.6.1.3.2 Langzeitkomplikationen nach einer EPT

Im Vordergrund der Langzeitkomplikationen nach einer EPT stehen Restenosen der Vater'schen Papille, des Gallengangs- und Pankreassphincters. Damit sind auch die Neubildung von Konkrementen durch die Abflussstörung und die Entzündung der Gallenwege und des Pankreas vergesellschaftet. Die Cholangitis als Langzeitkomplikation nach Papillotomie wird mit einer Häufigkeit von 1-24% angegeben (Bergman, van der Mey et al. 1996).

Eine Bakterioblie nach EPT kann in bis zu 70% der Fälle auftreten (Gregg, De Girolami et al. 1985), ohne dass Anzeichen einer Cholangitis vorliegen. Als weiterer Faktor für die Entstehung von Rezidivsteinen neben der Papillenstenose, Gallengangstenose und dem juxtampullären Duodenaldivertikel wird die Gallengangswerte angegeben. Falls diese 13 mm (Kim, Kim et al. 2001) bzw. 22 mm (Costamagna, Tringali et al. 2002) übersteigt, ist das Risiko erhöht. Strittig bleibt die Frage, ob nach einer erfolgten EPT die Indikation zur Cholezystektomie gegeben ist oder nicht (Caroli-Bosc, Montet et al. 1999) (Davidson, Neoptolemos et al. 1988) (Dresemann, Kautz et al. 1988).

Offiziell kann nur beim Zusammentreffen von klinischen Symptomen, den laborchemischen Befunden und einem positiven Sonographiebefund die Empfehlung zur Cholezystektomie vertreten werden. Die Studie von Hakamada et al. (Hakamada, Sasaki et al. 1997) untersucht das Auftreten von cholangiozellulärem Karzinom als Langzeitkomplikation nach endoskopischer Papillotomie. Dabei wurde festgestellt, dass bei 7,4% der untersuchten Patienten 18 Jahre nach Sphincterotomie ein choangiozelluläres Karzinom vorlag.

2.6.1.4 Alternativen zur EPT

2.6.1.4.1 Sphinkteroklasie

In der Studie von Bergmann et al. (Bergman and Huibregtse 1998) wurde die Ballondilatation (Sphinkteroklasie) evaluiert. Dabei stellten die Autoren fest, dass dieses Verfahren eine ähnliche Erfolgsquote wie die EPT bei Choledocholithiasis zeigt und die Post-Sphinkteroklasie-Pankreatitisrate auch nicht höher war. Diese Methode kann jedoch nur bei der Extraktion kleiner Steine eingesetzt werden und dass beim Misslingen der Steinentfernung mittels Ballondilatation eine EPT durchgeführt werden muss. Empfehlenswert ist die Sphinkteroklasie daher auch primär bei kleinen Konkrementen und bei Patienten mit Gerinnungsstörungen und Leberzirrhose.

2.6.1.4.2 Medikamentöse Sphinkterdilatation

Die medikamentöse Sphinkterdilatation wird bei der Behandlung der Gallengangsteine eingesetzt, wobei die Steingröße wie bei der Ballondilatation entscheidend ist. Man verwendet am häufigsten Nitroglycerin zur Erschlaffung des Sphinkters. (Uchida, Ezaki et al. 1997) (Staritz, Baas et al. 1985).

Es kann sublingual oder lokal angewendet werden, denn Moon et al. (Moon JH 1999) konnten bei beiden Applikationsformen eine Erschlaffung aufzeigen. Als bewährte Standardmedikamente zur Ruhigstellung des Duodenums und zur Papillenrelaxation werden Hyoscinbutylbromid und Glucagon eingesetzt.

2.7 Steinextraktion

2.7.1 Indikationen und Kontraindikationen

Die Choledocholithiasis ist eine klassische Indikation für eine endoskopische Steinextraktion, obwohl die Gallengangsteine ebenso wie die Gallenblasensteine nicht in jedem Fall Beschwerden verursachen. Jedoch empfiehlt sich die Entfernung der Konkremeute aus dem Ductus choledochus, um Komplikationen in Form einer biliären Pankreatitis oder/und einer Cholangitis zu vermeiden.

Bei noch vorhandener Gallenblase und Choledocholithiasis hat die offene Cholezystektomie ebenso wie die therapeutische ERCP gute Erfolgsraten bei der Konkrementextraktion (Neoptolemos and

Rowley 1989). Bei laparoskopischer Cholezystektomie mit Vorliegen von Steinen im Ductus choledochus benötigt man zusätzlich eine endoskopisch retrograde Steinextraktion entweder prä- oder postoperativ („therapeutisches Splitting“) (Boeckl, Sungler et al. 1994) (Schmiederer, Kubitzky et al. 1995). Die Pankreatikolithiasis bei obstruktiver chronischer Pankreatitis stellt bei symptomatischen Patienten eine weitere Indikation zur Steinextraktion dar.

Bei den Kontraindikationen handelt es sich um diejenigen, welche gegen eine Sedierung und /oder gegen eine Papillotomie sprechen. Somit sind der kardiopulmonale Zustand, eine Gerinnungsstörung und schwere Begleiterkrankungen ausschlaggebend bei der Indikationsstellung zur endoskopisch retrograden Steinextraktion.

2.7.2 Ausstattung

Die Endoskope verfügen über eine Seitblickoptik. Es gibt kleinlumige (11 mm) und großlumige (12,5 mm Aussendurchmesser) Geräte mit jeweils einem kleinen (2,3 mm) und großen (4,8 mm) Arbeitskanal. Da für eine Steinextraktion vorher eine Papillotomie durchgeführt werden muss, wird nach wie vor das Erlanger Papillotom oder dessen Modifikationen dazu verwendet.

2.7.2.1 Körbe

In bis zu 50% der Fälle gehen Konkrementen schon allein nach einer Papillotomie ab. Falls kein spontaner Steinabgang sich einstellt, können Körbe unterschiedlicher Größen (15-45 mm) eingesetzt werden. Die Korbgröße ist vom Instrumentierkanal des Endoskops und von der Steingröße abhängig. Es gibt 4 oder 6 Branchen Körbe. Zur mechanischen Lithotripsie werden Lithotripsiekörbe verwendet, die größer und robuster sind als die anderen, da sie aus einem fortlaufenden Drahtstück angefertigt werden, wodurch ihre Reißfestigkeit erklärt werden kann.

2.7.2.2 Ballon

Der Ballon an der Spitze eines Ballonkatheters kann auf unterschiedliche Größen aufgeblasen werden (max. Durchmesser 18 mm). Von Vorteil ist der Einsatz eines Ballons bei kleineren Konkrementen. Es kommt vor, dass die Steine einfach nur in die Wand gedrückt werden ohne extrahiert zu werden. Entscheidender Pluspunkt beim Einsatz von Ballonkathetern ist das Blocken

des Kontrastmittelabstroms ins Duodenum und der dadurch besseren Darstellbarkeit weiter distal liegender Gangabschnitte.

2.7.3 Technik der endoskopischen Steinextraktion

Zunächst erfolgt eine Papillotomie, deren Länge sich nach den anatomischen Begebenheiten und der Steingröße richtet. Danach wird der gewünschte Gang kanüliert und mit Hilfe des Kontrastmittels dargestellt, damit man vorhandene Steine besser lokalisieren kann. Der Fangkorb wird noch im geschlossenen Zustand über den Stein hinausgeschoben, geöffnet und anschließend mit dem Stein herausgezogen. Papillennahe Steine werden zunächst ein wenig vorgeschoben, ein zu weites Vorschieben gilt es zu vermeiden, da die Konkreme in die intrahepatischen Gänge abschwimmen können und von dort sind sie dann schwer mobilisierbar. Falls dieser Zustand auftreten sollte, kann man eine Kopftieflage versuchen, damit die Konkreme wieder aufsteigen. Bei Vorliegen mehrerer Konkreme ist es empfehlenswert mit dem distalen Stein anzufangen und sie nach und nach einzeln herauszuziehen. Extrahierte Steine werden im Duodenum belassen.

2.7.4 Mechanische Lithotripsie

Bei zu großen Steinen, die mit dem Fangkorb nicht herausgezogen werden können, stellt die mechanische Steinzertrümmerung mit einem Lithotripsiekorb die Alternative dar. Es kann auch mit einem Dormia-Körbchen versucht werden, den gefassten Stein zu zertrümmern, jedoch birgt dieses Verfahren ein erhöhtes Risiko für eine Ruptur. Im Jahre 1982 führte Demling die mechanische Lithotripsie mit einem stabilen Steinfänger ein, dessen Branchen mindestens 20 kp standhalten. Dabei fängt man und zentriert das Konkrement mit dem Lithotripsiekorb. Dann wird die Plastikummantelung durch eine Metallspirale ersetzt, die weit bis zum Stein vorgeschoben wird. Man kann bei „Jumbo“ Endoskopen die Spirale über den Arbeitskanal durchschieben, aber bei kleineren Endoskopen, muss der Katheter vor Einbringen der Spirale zunächst entfernt werden. Der Draht des Lithotriptors wird in einer geeigneten Vorrichtung eingefedelt und vorsichtig gegen die Spirale gewickelt, dabei zieht sich der Korb unter Zerteilung des Steins in die Spirale ein. Die einzelnen Trümmerteile werden anschließend mit einem Dormia-Korb oder mit einem Ballonkatheter herausgezogen. Falls es nicht gelingt, mittels des Lithotriptors das Konkrement zu zerkleinern, kann eine Laserlithotripsie oder eine extrakorporale Stoßwellenlithotripsie angewandt werden.

2.7.5 Komplikationen im Rahmen einer endoskopischen Steinextraktion

Die Komplikationen bei der Choledocholithiasis sind größtenteils durch die Papillotomie bedingt und werden in Früh- und Spät komplikationen eingeteilt. Sowohl die Frühkomplikation in Form von Perforation, Blutung, Pankreatitis und Cholangitis als auch die Spät komplikationen wie die Restenose der Vaterschen Papille und die damit vergesellschaftete Cholangitis und Konkrementneubildung wurden im vorherigen Kapitel 2.6.1.3 ausführlich dargestellt (siehe s: 50-51). Eine weitere Komplikation stellt der Fangkorbabriss beziehungsweise die Korbeinklemmung dar. Selten kann es bei der Steinbergung auch zu einem Gallensteinileus kommen oder zur Perforation des Ductus cysticus. (Gandhi, Maxwell et al. 1995; Manbeck, Chang et al. 1996).

2.8 Gallengangs- und Pankreasgangendoprothesen

2.8.1 Indikationen für biliäre und pankreatische Stents

Beim Vorliegen benigner Strikturen, die meistens nach Operationen am Gallenwegsystem entstehen (Z.n. Cholezystektomie), kann man durch Stents mit einjährige Liegezeit und einem Stentwechsel innerhalb von 3-6 Monaten eine fast 100% Durchgängigkeit wieder erreichen (De Masi, Fiori et al. 1998; Dumonceau, Deviere et al. 1998) (Davids, Tanka et al. 1993).

Eine weitere Indikation für das Stenting stellt die PSC dar. Dabei sollte man keine Sphinkterotomie durchführen, um eine Infektionsgefahr zu vermeiden und eine kurze Liegedauer von 1-2 Wochen empfiehlt sich aus demselben Grund. Nach operativen Eingriffen am hepatobiliären System kann es zu Gallenganglecks kommen. In solchen Fällen hat sich das Stenting mit einer mittlern Verweildauer von 32 +/- 26 Tagen ebenso bewährt (Barkun, Rezieg et al. 1997).

Bei Cholelithiasis älterer multimorbider Patienten (Bergman, Rauws et al. 1995) und auch bei sehr großen Steinen werden Gallengangendoprothesen häufig eingesetzt. Die großen Konkremente werden sogar in bis zu 70% durch das Reiben am liegenden Stent verkleinert und können leichter mit dem Fangkorb entfernt werden (Chan, Ng et al. 1998). Der Einsatz von Ursodesoxycholsäure kann bei der Verkleinerung des Steins hilfreich sein. (Johnson, Geenen et al. 1993). Maligne Strikturen im Gallengangsystem oder Pankreasgangsystem stellen weitere Indikationen für die Endoprothetik dar. Dabei werden Metallstents bei einer Überlebenszeit von mehr als drei Monaten

bevorzugt eingesetzt (Prat, Chapat et al. 1998). Falls diese wieder zu okkludieren drohen, kann ein Plastikstent die Durchgängigkeit des Metallstents wieder herstellen.

Beim Vorliegen einer chronischen Pankreatitis findet man häufig Pankreasgangsteine, Strikturen und Pseudozysten. Hierbei hat sich die Endoprothetik ebenso als hilfreich erwiesen. Es sollte bei der Pankreatikolithiasis darauf geachtet werden, dass Konkreme vor einer Stentplatzierung entfernt werden. Da Pseudozysten oft mit dem Pankreasgang kommunizieren, kann eine Obstruktion desselben auftreten, die dann durch ein transpapilläres Stenting aufgehoben werden kann. Hierbei kommt es sogar zur Rückbildung der Pseudozysten, vorausgesetzt diese sind kleiner als 5 cm (Howell, Elton et al. 1998). Die akute Pankreatitis sowie ein kompliziertes Pankrestrauma (z.B. bei einem Verkehrsunfall) können mit Pankreasganglecks einhergehen, dabei hat sich die Pankreasgangendoprothetik als primäre und effektive Therapie erwiesen (Huckfeldt, Agee et al. 1996).

2.8.2 Unterschiedliche Endoprothesematerialien und deren Vorzüge

2.8.2.1 Kunststoffstents

Es existieren zwei unterschiedliche Kunststoffstentarten: zum einen ein gerader Plastikstent und zum anderen ein Pigtail-Stent. Bei den „Pigtails“ ist die Spitze verjüngt und man führt sie mit Hilfe eines Führungsdrahtes ein, dadurch werden sie zunächst begradigt. Nach Platzierung ringelt sich das Ende wieder ein. Es gibt auch „Double-Pigtail´s“, die an beiden Enden eine geringelte Form annehmen, wodurch sie besser verankert werden und eine Bewegung nach proximal und distal unterbleibt. Der Sekretabfluss wird über seitliche Löcher gesichert. Die geraden Stents sind leicht gebogen, haben an den Enden Verankerungsklappen und größere Seitenlöcher. In Studien wurde gezeigt, dass gerade Stents mit dem gleichen Durchmesser wie „Pigtails“ einen besseren Durchfluss garantieren (Scheeres, O'Brien et al. 1990) und auch leichter auswechselbar sind. Die Plastikstents sind aus Polyäthylen, Teflon oder Polyurethan gefertigt. Ein wesentliches Problem ist die Okklusion der Stents. Ursächlich dafür wird die bakterielle Besiedlung des Stents gemacht. Kurz nach der Stentlegung lagern sich Proteine aus der Gallenflüssigkeit (Kollagen, Fibrin, IgA) auf der Innenseite ab und begünstigen die Ansiedlung und das Wachstum von Bakterien (Leung, Ling et al. 1988) (Libby and Leung 1996) (Yu, Andersson et al. 1996).

Die Entwicklung von beschichteten Stents oder von Stents aus einem bestimmten Material (Teflon, Polyurethan) und der Einsatz von diversen Antibiotika konnten weder die Durchgängigkeit noch die

Liegezeit verbessern. Allein der Stentdurchmesser hat einen signifikanten Einfluss auf die Stentdurchgängigkeit (max 10 F) (Kadokia and Starnes 1992).

2.8.2.2 Expandierbare Metallstents

Die expandierbaren Stents sind aufgrund der Erkenntnis über den signifikanten Zusammenhang zwischen der Stentdurchgängigkeit und dem Stentdurchmesser entwickelt worden. Denn sie können nach Platzierung einen Durchmesser bis zu 30 F annehmen. Es gibt zwei Metall-Stent-Arten, den in Form eines Maschendrahtes (Wallstent, Diamond-Stent, Gianturco-Spiral-Z-Stent, und Za-Stent) und einen in Spiralförmigkeit (Endocoil-In-Stent). Der Spiral-Z-Stent und der Wallstent sind aus Edelstahl angefertigt, wohingegen der Diamond-Stent und der Za-Stent aus Nitinol hergestellt sind. Da Nitinol weniger röntgendicht ist, sind diese Stents mit Platin (Diamond) beziehungsweise mit Gold (Za-Stent) beschichtet worden. Bei dem Wallstent, dem Diamond-Stent und dem Endocoil-Stent muss man berücksichtigen, dass diese sich nach der Expansion um ein Drittel ihrer Länge verkürzen. Im Durchschnitt sind die expandierbaren Stents über einen Zeitraum von 9,8 Monaten durchgängig (Libby and Leung 1996). Diverse Studien weisen eine Überlegenheit der Metallstents gegenüber den Plastikstents auf (Davids, Groen et al. 1992) (Knyrim, Wagner et al. 1993; Prat, Amouyal et al. 1996).

2.8.3 Vorgehen beim Legen eines Stents

Zunächst erfolgt eine Kanülierung des betroffenen Gangsystems mit einem Führungsdraht. Bei engen, schwer passierbaren Strikturen verwendet man einen hydrophil beschichteten Draht (Therumo Glidewire, Microvasive). Dieser Draht muss jedoch vor einer Stentimplantation durch einen stabileren Spulendraht ausgetauscht werden. Es gibt auch Spulendrähte mit einer hydrophil beschichteten Spitze. Die Pigtail-Stents können direkt über den Führungsdraht eingebracht werden. Die großen geraden Stents (10 F bis 11,5 F) werden in einem „Drei-Schichten-Vorgehen“ implantiert. Dabei wird ein 6 F Katheter über den, die Striktur überbrückenden Führungsdraht geschoben und im Anschluss wird der Stent mit Hilfe eines Pushers (Schieberohr) über den Katheter an die gewünschte Stelle gebracht. Nach röntgenologischer Überprüfung der Stentlage können zunächst der Leitdraht mit dem Katheter herausgezogen werden und zum Schluss der Pusher.

2.8.4 Komplikationen bei der Stentlegung

Bei der Implantation einer Endoprothese kann es zu einer Perforation der kanülierten Gänge kommen. Eine Stentmigration nach distal kann zu Dünndarmobstruktion (Simpson, Cunningham et al. 1998) und zu Wandverletzungen des Duodenums (Smits, Badiga et al. 1995) mit Perforation (Humar, Barron et al. 1994) und Blutung (Roebuck, Stanley et al. 1998) führen. Entzündungen wie Cholangitis und Pankreatitis können entstehen (Cremer, Deviere et al. 1991) (Ashby and Lo 1995). Als Spätkomplikation steht die Stent-Okklusion an erster Stelle mit fakultativer Cholangitis und/oder Ikterus.

Bei langem Liegen von Stents können sich Fisteln zwischen dem Gallengang und dem Duodenum und bei Pankreasgangstents zwischen dem Ductus pancreaticus und dem Magen ausbilden. (Heyries, Desjeux et al. 1999).

2.9. Statistische Analysen

Die Häufigkeit der statistischen Daten wurde in Prozent angegeben und zum Teil graphisch visualisiert. Dabei wurden Kuchendiagramme, Balkendiagramme und bei stetigen Daten Boxplots, Histogramme und Streudiagramme erstellt. Der Zusammenhang der stetigen Variablen wurde durch die Bestimmung des Korrelationskoeffizienten untersucht. Bei normalverteilten Daten ist der Pearson-Korrelationskoeffizient ausschlaggebend, ansonsten der Spearman-Rangkorrelationskoeffizient. Der Wertebereich liegt zwischen (-1; +1). Bei negativem Vorzeichen sind die Ausprägungen indirekt proportional (falls der Betrag des Korrelationskoeffizienten $< 0,3$ ist, kann man von keiner Korrelation sprechen; bei einem Wert zwischen $0,3$ und $0,6$ liegt eine mittlere Korrelation vor und falls es $> 0,6$ ist, dann korrelieren die Werte stark miteinander).

Die Untersuchung auf Unabhängigkeit zweier kategorialer Variablen wurde mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes und bei kleineren Stichproben mit dem Fischer-Exakt-Test durchgeführt. Weitere Einflüsse auf einzelne Variablen wurden mittels dem logistischen Regressionsmodell analysiert. Dabei handelt es sich um ein Verfahren zur (meist multivariaten) Analyse binär (Werte zwischen 0; 1) abhängiger Variablen, die keine Normalverteilung aufweisen und auch keine Varianzhomogenität beinhalten.

Im Allgemeinen werden Unterschiede kleiner als fünf Prozent ($p < 0,05$) als statistisch signifikant gewertet. Zur Auswertung aller statistischen Analysen wurde das Programm SPSS Version 15 (Statistical Package of the Social Sciences) verwendet, darüber hinaus wurden die SPSS Version 12 und Excel eingesetzt.

3. Ergebnisse

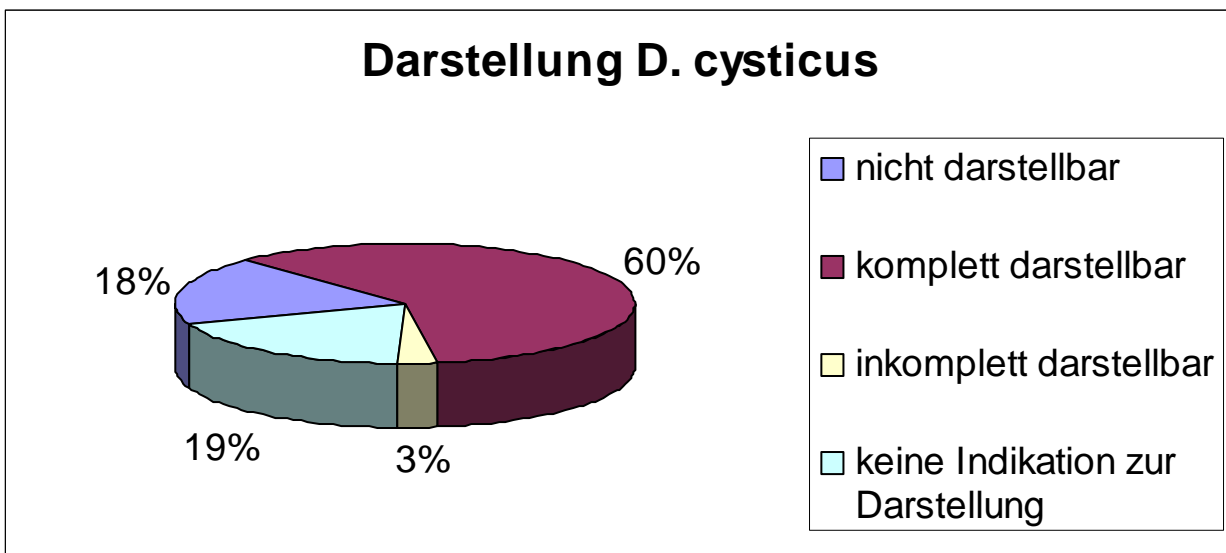
3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Deskriptive Statistik zur diagnostischen Aussagekraft der ERCP

Die *diagnostische Aussagekraft* wird anhand der gelungenen Darstellung der Gallenwege und der Pankreasgänge festgestellt.

3.1.1.1 Darstellbarkeit der Gallenwege

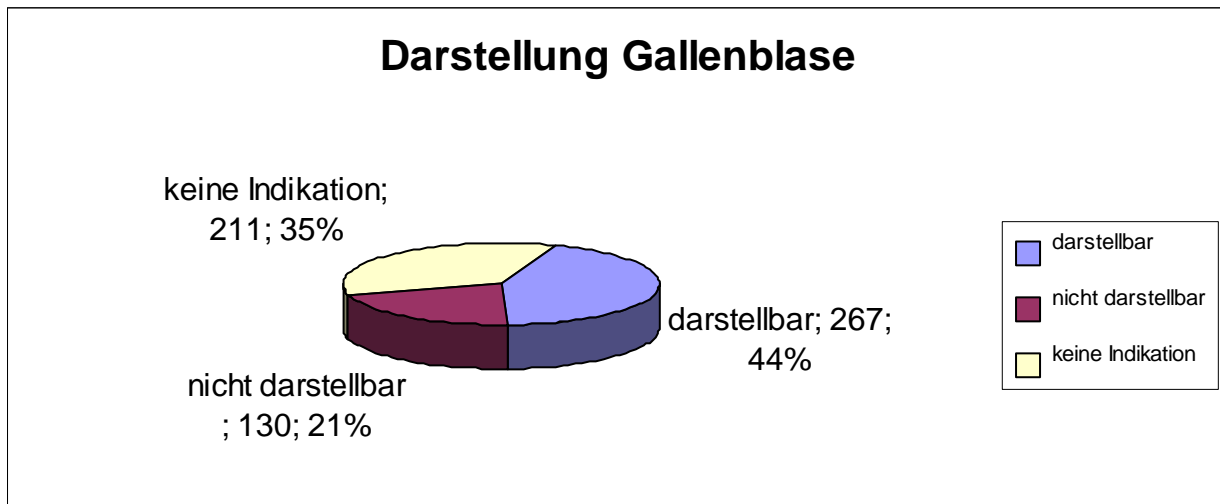
I. Darstellung des D.cysticus:



In 18% der durchgeführten retrograden Cholangiographien war die Darstellung des D.cysticus nicht möglich. Als Ursachen können technische Schwierigkeiten, wie die misslungene Kanülierung und KM-Applikation, oder krankheitsbedingte (anatomische) Stenosen (Gallengangskarzinom, Mirizzi-Syndrom, Cholelithiasis) vorgelegen haben.

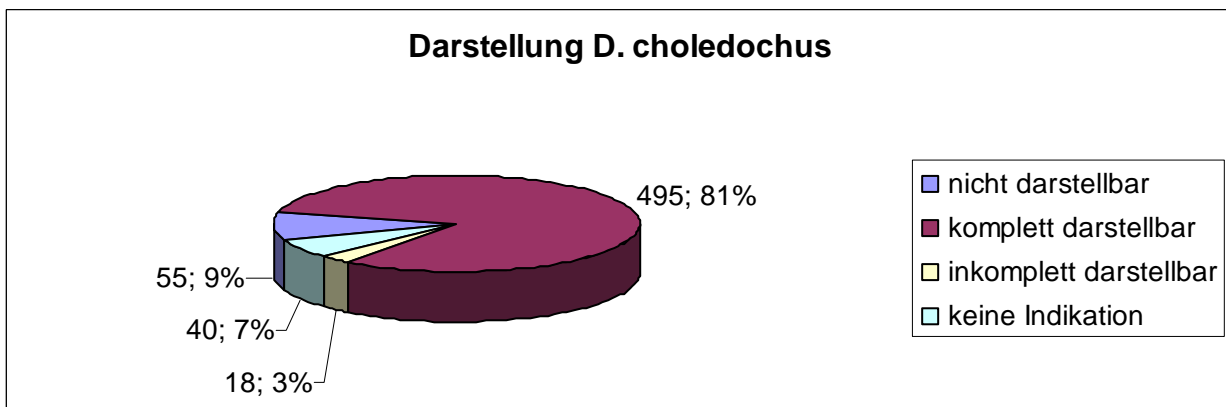
Keine Indikation lag vor, falls nur das Pankreasgangsystem dargestellt werden sollte oder ein Z.n. Cholecystektomie vorlag. Als Gründe für die inkomplette Darstellung sind Stenosen ebenso wie ein zu geringer Füllungsdruck möglich.

II. Darstellung der Gallenblase:



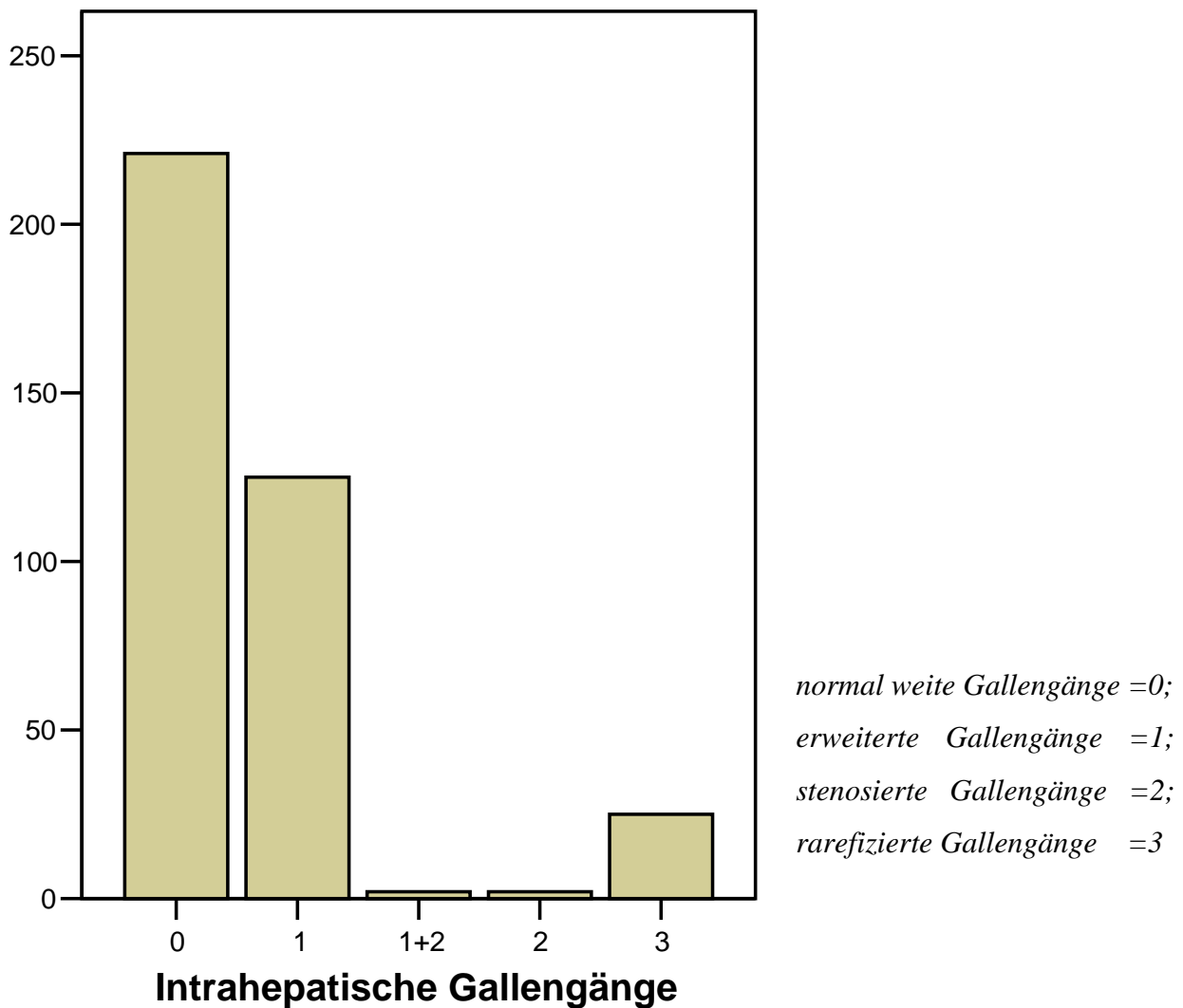
Es lag in 35% der Fälle keine Indikation zur Darstellung der Gallenblase vor, da es sich um einen Zustand nach Cholecystektomie oder eine reine Darstellung der Pankreaswege handelte. In 21% war die Kontrastierung der Gallenblase nicht möglich, da ähnliche Gründe vorlagen, wie bei der nicht gelungenen Darstellung des D.cysticus.

III. Darstellung des D.choledochus:



Die fehlende Indikation zur Darstellung (7%) des D. choledochus lag vor, falls eine alleinige Kontrastierung des Pankreasganges gewünscht war. Die 3%-ige inkomplette Darstellung wäre durch das Bestehen eines Pankreaskopfkarcinoms mit konsekutiver Stenosierung des D. choledochus, einer Choledocholithiasis oder eines Gallengangkarcinoms erklärbar. In 9% misslang die Darstellung, hierbei sind wieder technische Gründe (Fähigkeiten des Untersuchers und die anatomischen Schwierigkeiten wie Z.n. Billroth II-OP) oder Stenosen (neoplastisch, mechanisch (Steine) oder postinfektiös) dafür verantwortlich. Aber in 81% der Fälle war eine komplette Visualisierung des D. choledochus möglich.

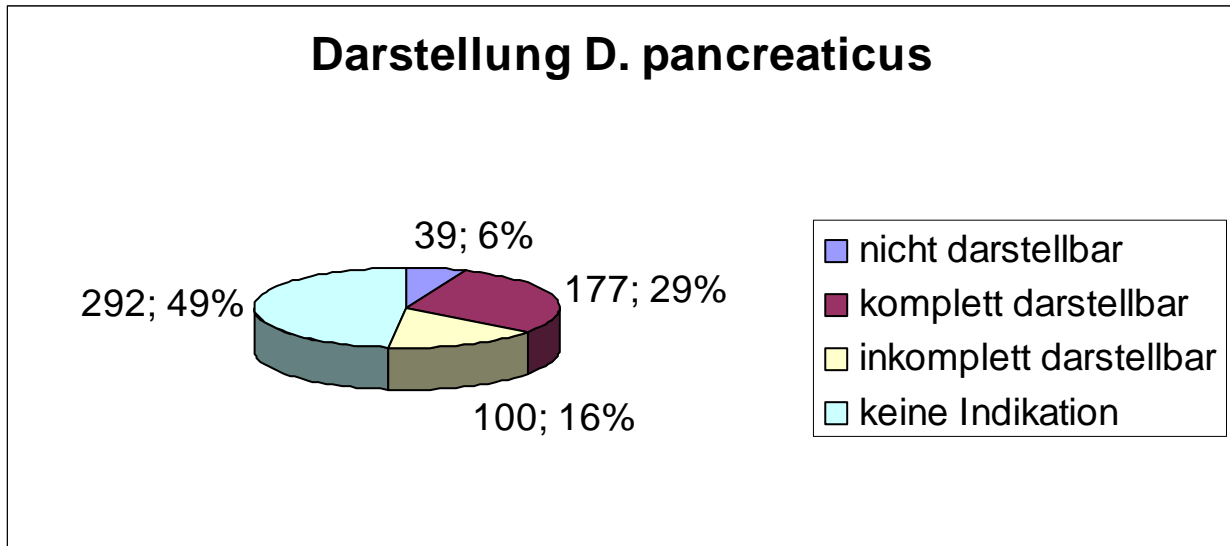
IV. Darstellung intrahepatischer Gallengänge:



Bei 24 ERCP-Darstellungen waren die intrahepatischen Gallengänge rarifiziert, was ein Indiz für eine Leberzirrhose sein könnte. Stenotiert und gleichzeitig streckenweise erweitert sehen die Gallengänge bei PSC aus. Dies wurde bei 2 Cholangiographien dargestellt. Es gab auch 2 Befunde mit stenotierten Gängen, die vor allem bei Gallengangskarzinomen vorkommen. Bei 124 ERCP's wurde eine Erweiterung festgestellt, was auf eine Stenose im distal gelegenen Gallengang oder eine Papillenstenose hinweist.

3.1.1. 2 Darstellbarkeit der Pankreaswege

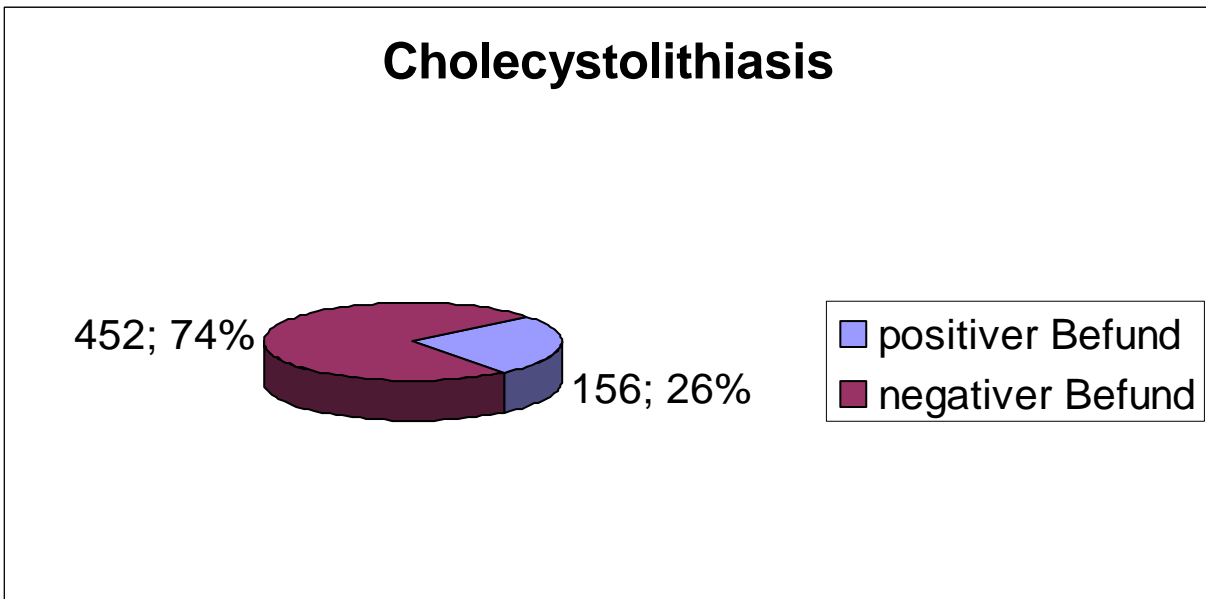
I. Darstellung des Ductus pancreaticus:



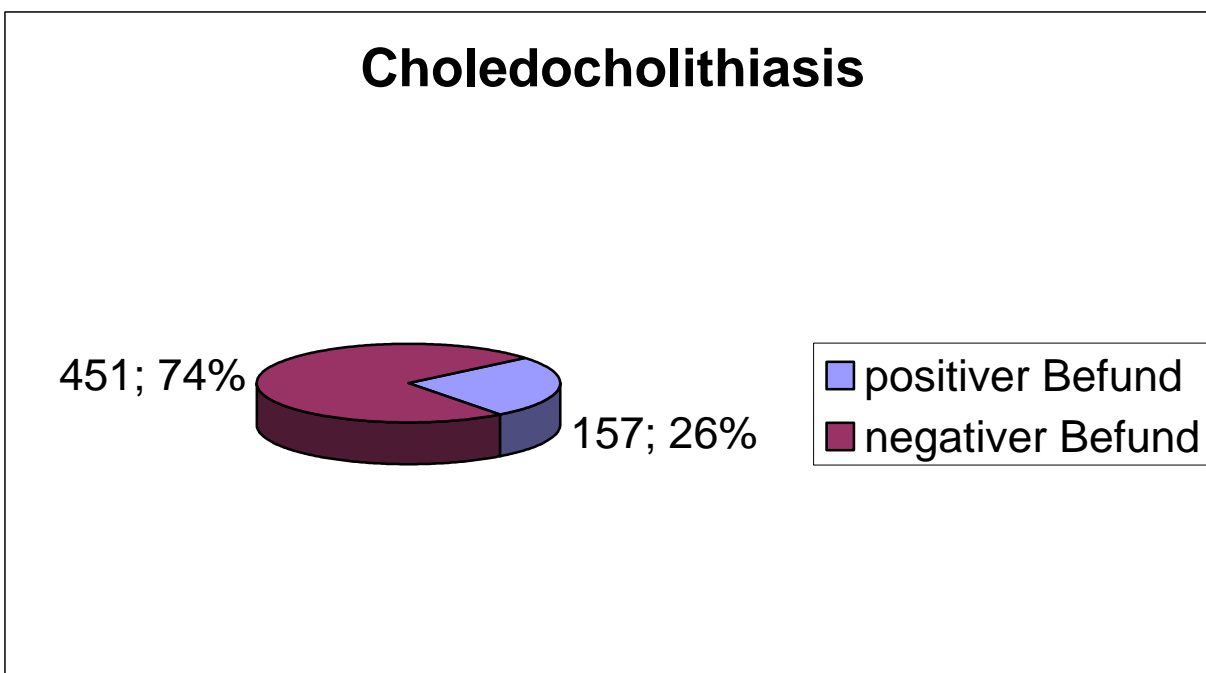
Häufig lag keine Indikation zur Darstellung des Pankreasganges vor, da die ERCP aufgrund von Erkrankungen am Gallenwegsystem durchgeführt worden ist. Die fehlgeschlagene Darstellung (6%) kann wieder durch technische und krankheitsspezifische Gründe erklärt werden. Die mit 16% zum Teil gelungene Darstellung des Pankreasganges kann im Zusammenhang mit einer Stenose infolge eines Pankreaskarzinoms stehen.

3.1.2 Erhobene Befunde unter der ERCP

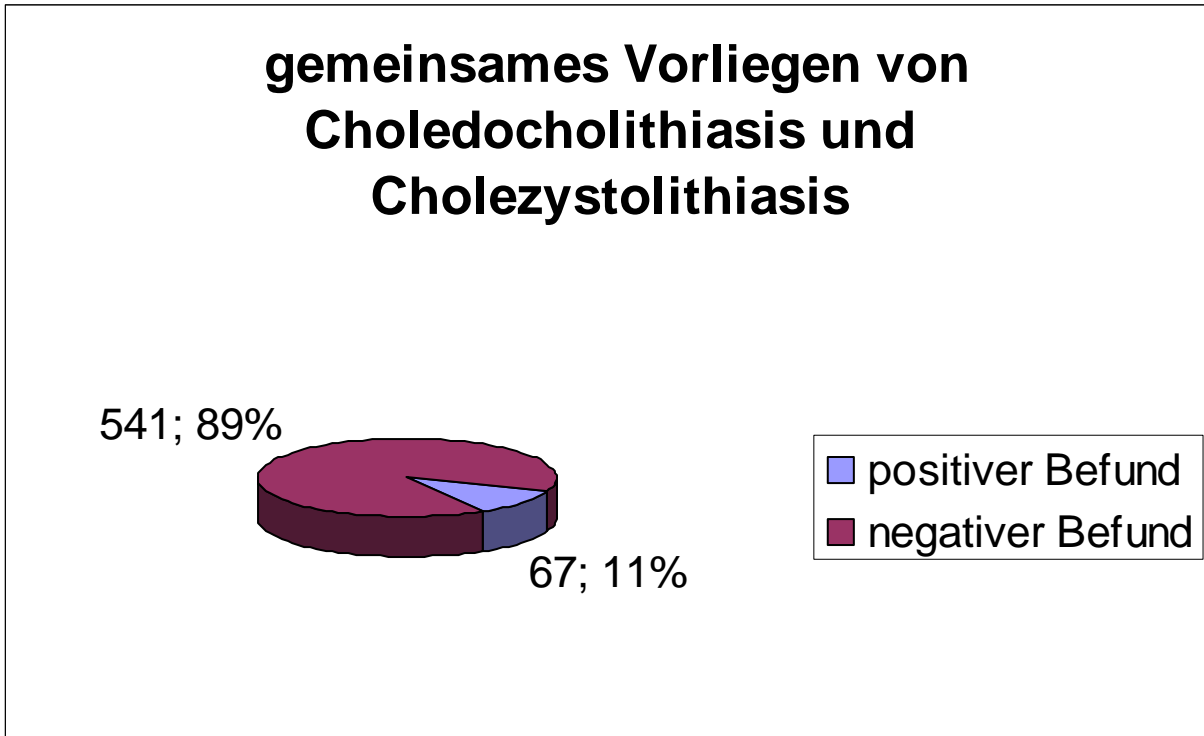
I. Cholecystolithiasis: In 26% aller ERCP's lagen Gallenblasensteine vor



II. Choledocholithiasis: Ebenso in 26% fand man Konkremente im D. choledochus

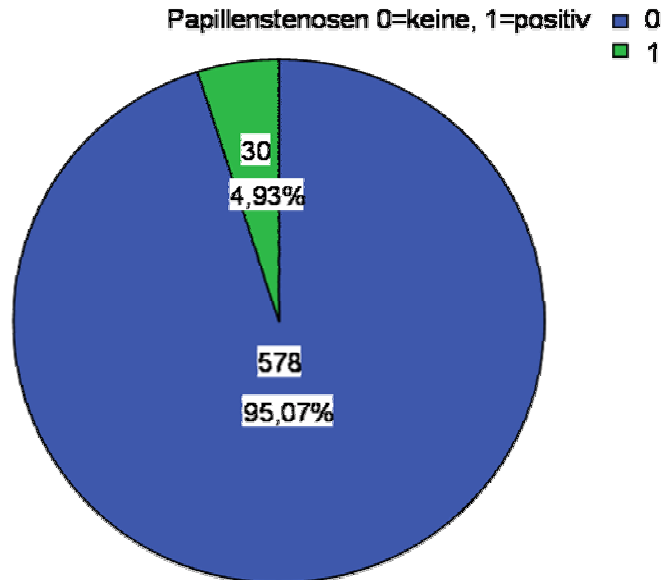


III. Gemeinsames Vorliegen von Cholecystolithiasis und Choledocholithiasis:

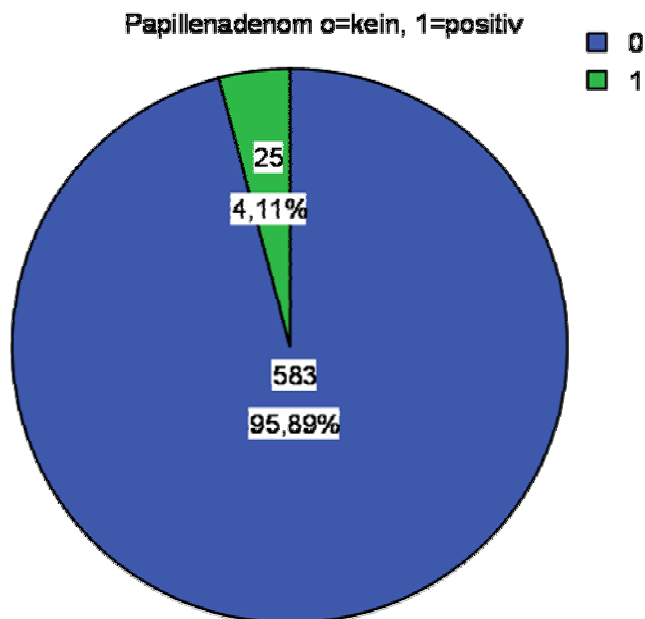


Bei 67 (11%) aller Cholangiographien fand man Steine in der Gallenblase und simultan auch im Ductus choledochus.

IV. Papillenstenose: In 30 von 608 ERCP's wurde eine Papillenstenose aufgefunden. Nach bereits erfolgten Papillotomien kann es zu einer Stenose der Papillenregion kommen. Als weitere Ursache für die Stenose kann das Papillenkarcinom angesehen werden.

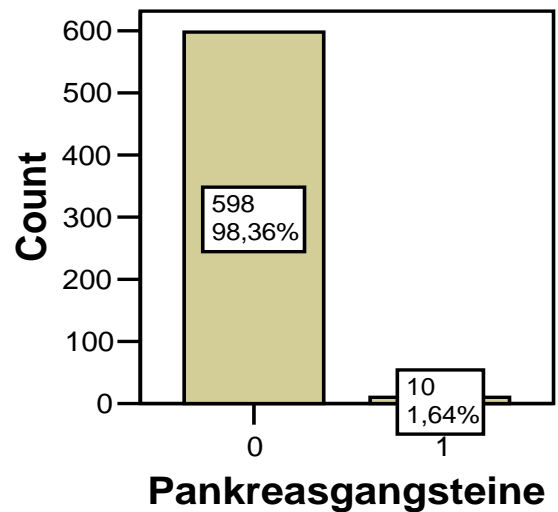
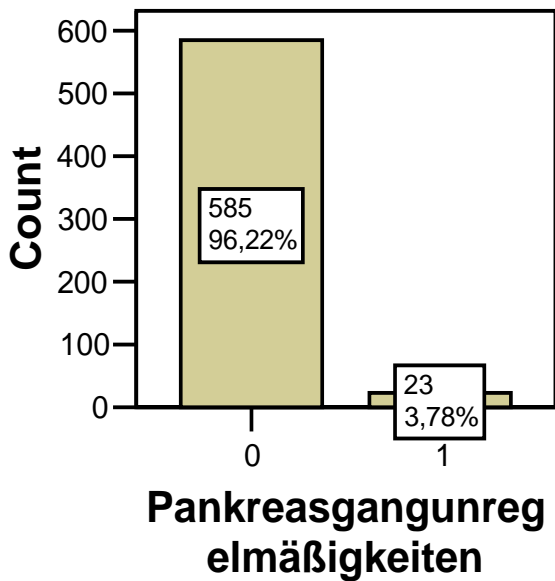


V. Papillenadenom: Bei 25 von ERCP's lag ein Papillenadenom vor



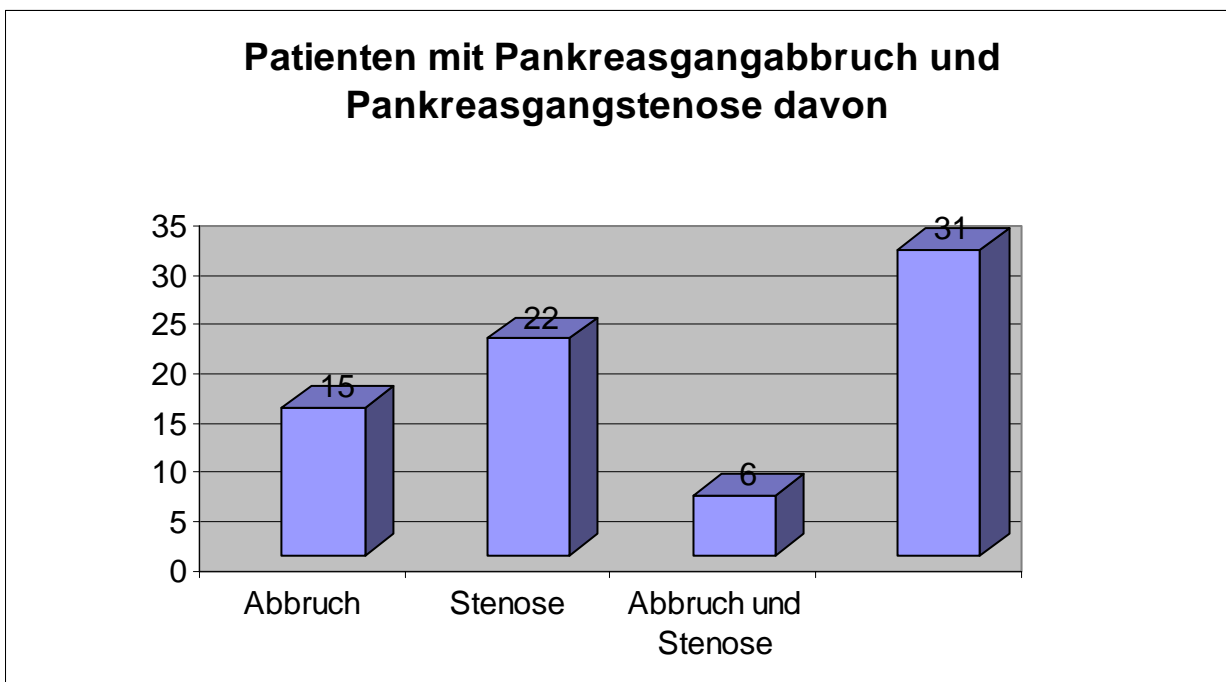
VI. Pankreasgangunregelmäßigkeiten:

Bei 23 Pankreatikographien wurden Kaliberschwankungen des D. pancreaticus gesehen, was auf eine chronische Pankreatitis hindeutet.

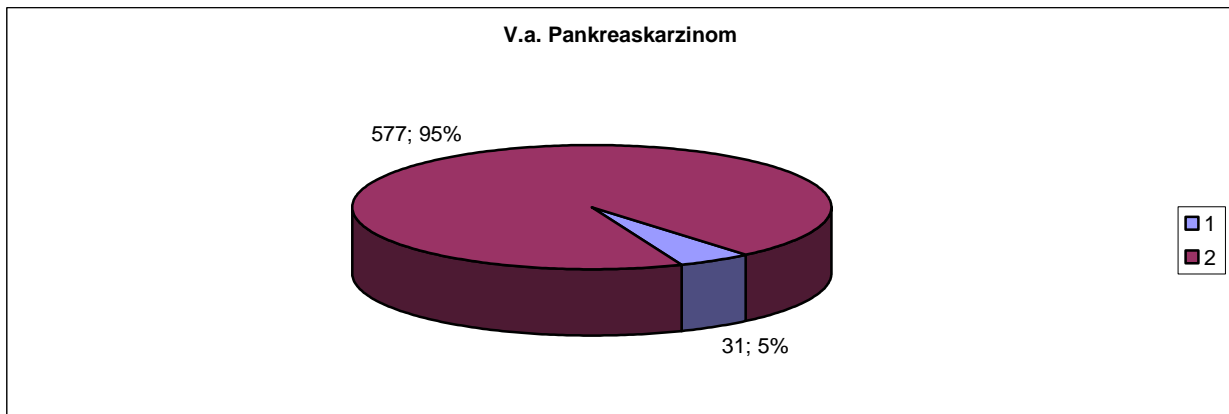


VII. Pankreasgangsteine: Bei einer chronischen Pankreatitis Grad III nach Anacker treten mitunter Konkremente im Pankreasgang auf. Nur in 10 ERCP-Befunden war dies beschrieben.

VIII. Pankreasgangabbruch und Pankreasgangstenose:

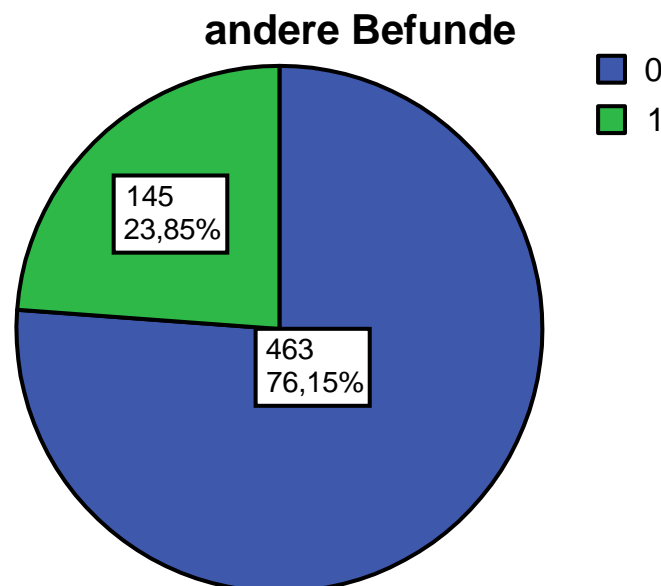


Pankreasgangabbruch und –stenose sprechen für das Vorliegen eines Pankreaskarzinoms. Bei 15 Pankreatikographien wurde ein Gangabbruch beschrieben. In 22 Fällen lag eine Stenose des D. pancreaticus vor. In 6 Darstellungen fand man beides. Insgesamt bei 31 ERCP's bestand der dringende Verdacht auf das Vorliegen eines Pankreaskarzinoms.



Es lag insgesamt bei 5% der ERCP's der Verdacht auf ein neoplastisches Geschehen im Pankreasgang vor.

IX. Sonstiges: Darunter fallen alle Befunde, die bislang nicht dargestellt wurden wie Duodenaldivertikel, Cysticusstumpfsuffizienz, Echinococcuscyste, Mirizzi-Syndrom, Schrumpfgallenblase, Pankreaszysten, Cholangitis, und Choledochusnekrosehöhle.

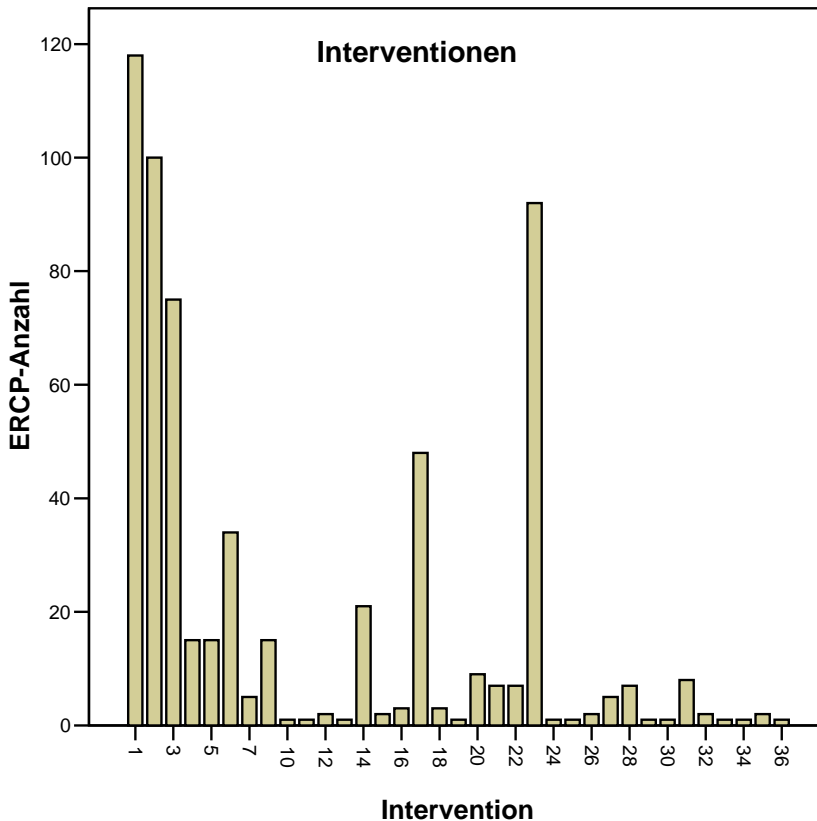


0 = keine anderen Auffälligkeiten

1 = andere Auffälligkeiten (siehe oben) Bei knapp 24% (145) der Darstellungen wurden noch andere Befunde erhoben.

3.1.3 Deskriptive Statistik zu den durchgeführten Interventionen

I. Interventionen:



Intervention

- keine=1
- EPT=2
- Stent=3
- Nasobiliäre Sonde=4
- Biopsie,Bürstenzytologie=5
- Steinextraktion/Koagelex./Kürettage=6
- Blutstillung=7
- Lithotripsie=8
- EPT+Stent=9
- EPT+Stent*Biopsie=10
- EPT+Stent+Biopsie+Steinex=11
- EPT+Stent+Steinex=12
- EPT+Stent+Blutstillung=13
- EPT+NasobiliSonde=14
- EPT+NaSo+Biopsie=15
- EPT+NaSo+Biopsie+Steinex=16
- EPT+NaSo+Steinex=17
- EPT+NaSo+Steinex+Blutstillung=18
- EPT+NaSo+Steinex+Lithotripsie=19
- EPT+NaSo+Blutstillung=20
- EPT+Biopsie=21
- EPT+Biopsie+Steinex=22
- EPT+Steinex=23
- EPT+Steinex+Blutstillung=24
- EPT+Blutstillung=25
- Stent+NaSo=26
- Stent+Biopsie=27
- Stent+Steinex=28
- Stent+Blutstillung=29
- NaSo+Biopsie+Steinex=30
- NaSo+Steinex=31
- NaSo+Steinex+Lithotripsie=32
- NaSo+Blutstillen=33
- NaSo+Lithotripsie=34
- Biopsie+Steinex=35
- NaSo+Blutstillen=36

Am häufigsten wurde die Papillotomie durchgeführt, denn sie ermöglicht auch erst andere therapeutische Eingriffe (Steinextraktionen, Stentlegungen) an den Gallen- und Pankreaswegen. Die zweithäufigste Intervention stellte die Steinextraktion (212) dar, da die Cholelithiasis eine häufige Indikationen war. Die Stenteinlagen (110) und das Legen von nasobiliären Sonden (118) kamen fast gleich häufig vor. Bei der Stenteinlage war im Schnitt alle drei Monate ein Wechsel nötig. In 117

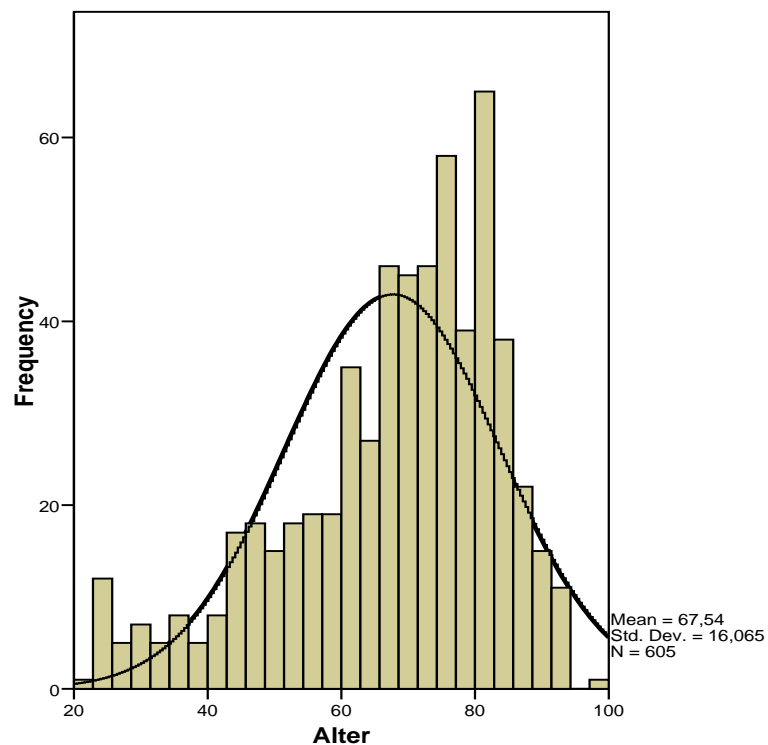
Fällen handelt es sich um eine rein diagnostische Indikation für die ERCP, darunter fallen auch misslungene Kanülierungen.

<i>Interventionen</i>	<i>N</i>	<i>Prozent</i>
<i>Keine Interventionen</i>	117	19,24%
<i>Lithotripsien</i>	4	0,66%
<i>Blutstillungen</i>	23	3,78%
<i>Steinextraktion</i>	212	34,87%
<i>Biopsien</i>	44	7,24%
<i>Nasobiliäre Sonden</i>	118	19,4%
<i>Papillotomien</i>	315	51,81%
<i>Stenteinlagen</i>	110	18,09%

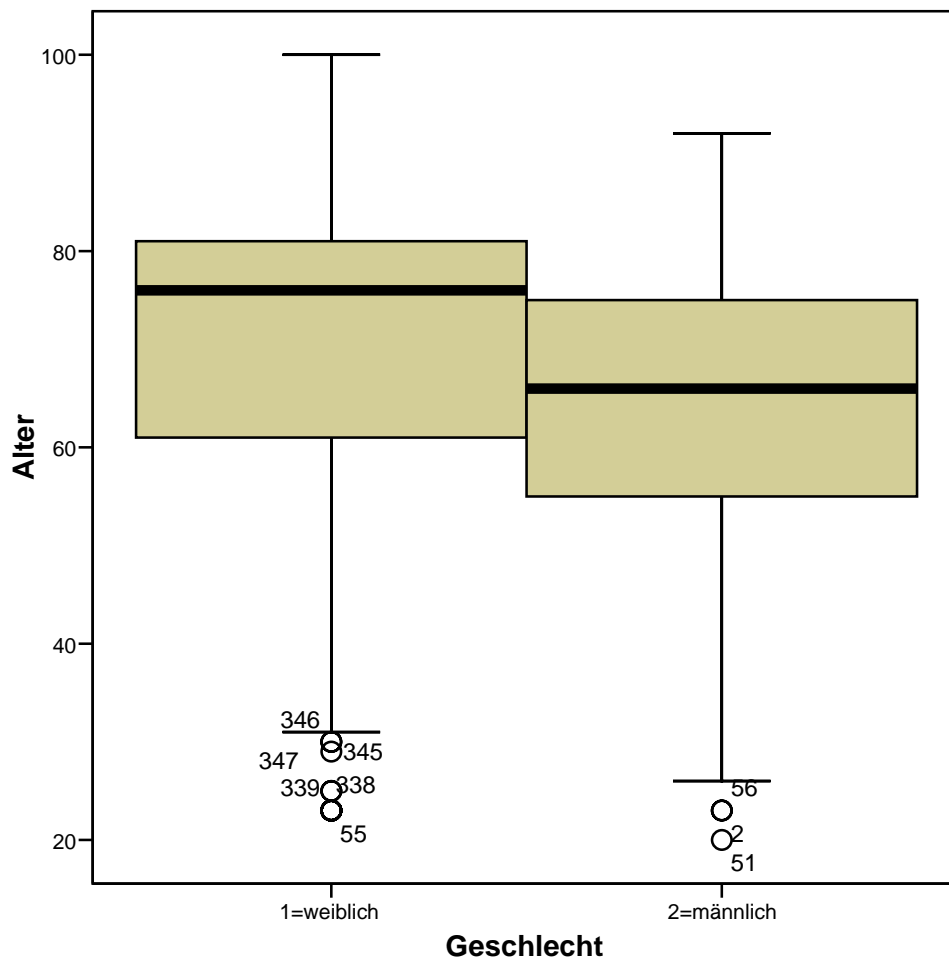
3.2 Deskriptive und schließende Statistik

3.2.1 Untersuchung der Normalverteilung

In diesem Datensatz liegen drei stetige Parameter vor: das Alter, der Body-Maß-Index (kg/m²) und die verabreichte Propofolmenge (mg). Zunächst wurde explorativ, das heißt durch ein Histogramm mit Normalverteilungskurve die Normalverteilung der Variablen untersucht.

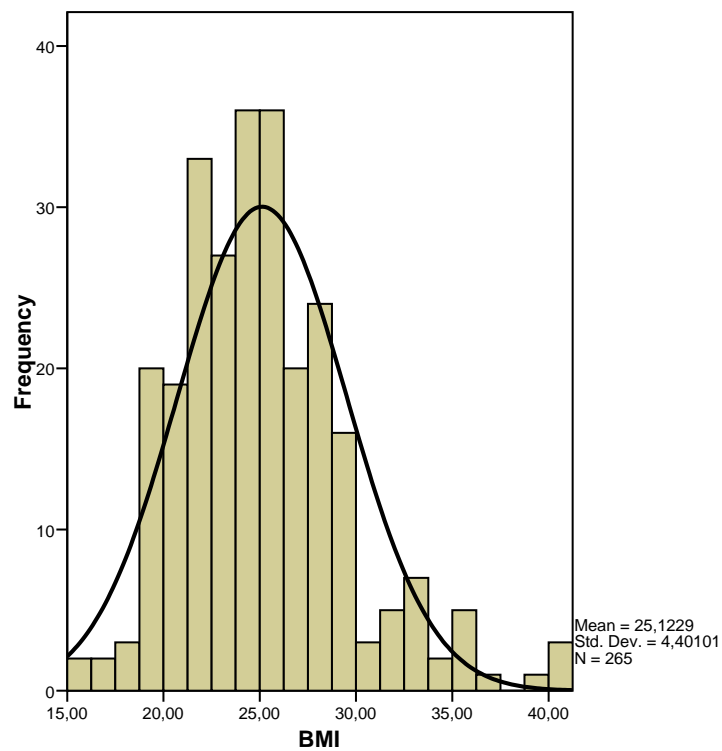


Das Alter in der untersuchten Patientenpopulation sieht normalverteilt aus. Bei der Bildung von zwei Gruppen getrennt nach Geschlecht, wobei 1 für weiblich und 2 für männlich steht, sieht man, dass weibliche Patienten, welche eine ERCP bekommen haben (Gruppe 1, Altersmedian bei ca. 78 Jahren) im Schnitt älter sind als die männlichen Patienten (Gruppe 2, Altersmedian bei ca. 68 Jahren). Diese Beobachtung entspricht auch der heutigen demographischen Entwicklung in der BRD, die besagt, dass Frauen eine höhere Lebenserwartung aufweisen als Männer. Mit dem höheren Alter nimmt die Wahrscheinlichkeit für die Choledocholithiasis und ebenso für maligne Entartungen diverser Gewebetypen zu. Dieser Sachverhalt erklärt auch die Zusammensetzung des Patientenkollektivs, welches sich am Krankenhaus Barmherzige Brüder München einer ERCP unterziehen musste.

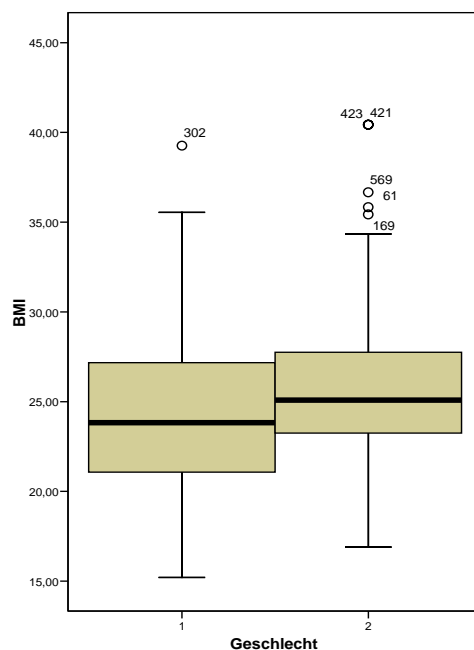


Die Kreise mit den Nummern in der Graphik stehen für die jeweiligen Ausreißer (z.B. 339= Patient an der ERCP Nummer 339). Der Boxplot wird zwischen der 25 und der 75 Perzentile eingezeichnet und besagt, dass 50% der untersuchten Patienten sich darin befinden.

Beim BMI ist im Histogramm ebenso eine Normalverteilung ersichtlich. Wobei der Median bei 25 liegt, was einem Übergewicht entspricht, welches wiederum in das Risikoprofil für die Entstehung von Cholelithiasis passt.

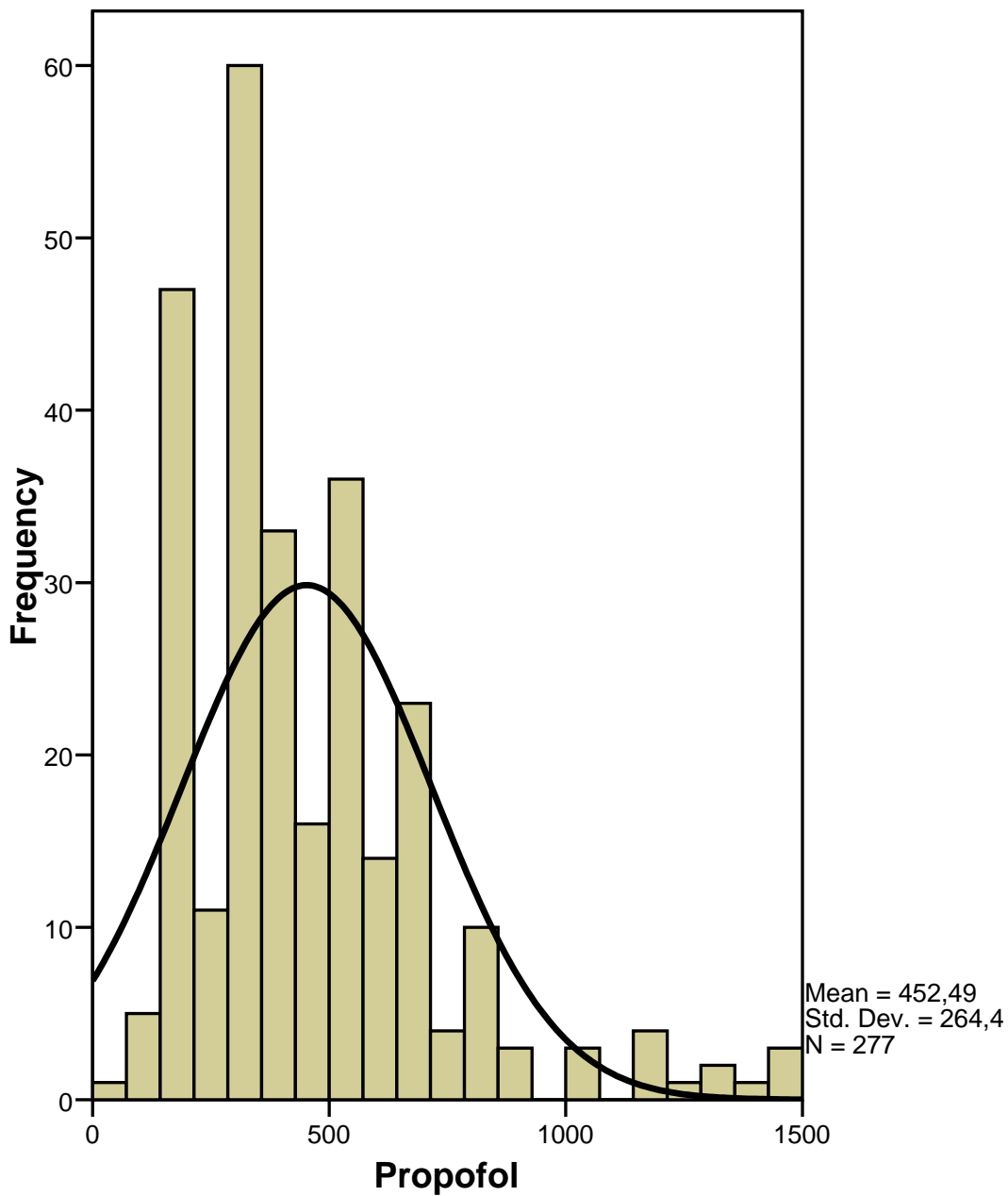


Wenn man das Patientenkollektiv wieder in weiblich und männlich trennt und dann die jeweilige Verteilung des BMI gegenüberstellt, so sieht man, dass Männer durchschnittlich einen höheren BMI haben, also eine stärkere Neigung zum Übergewicht.

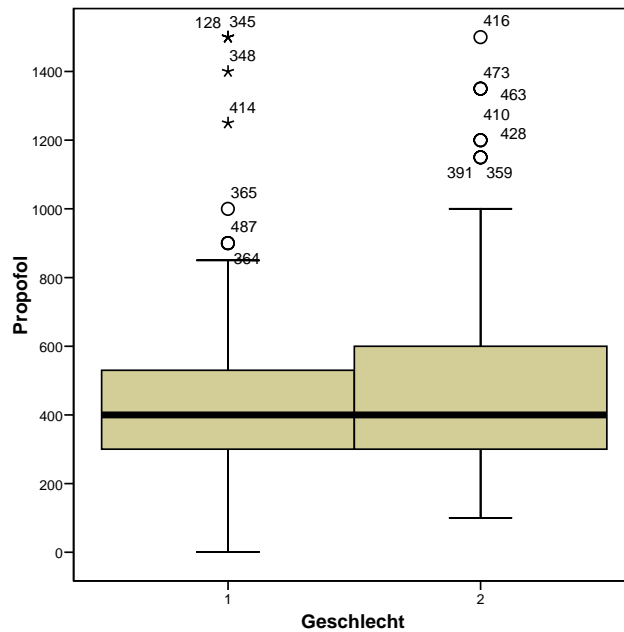


1 = weiblich; 2 = männlich

Die dritte stetige Variable, die Propofolmenge, ist auch noch normalverteilt.



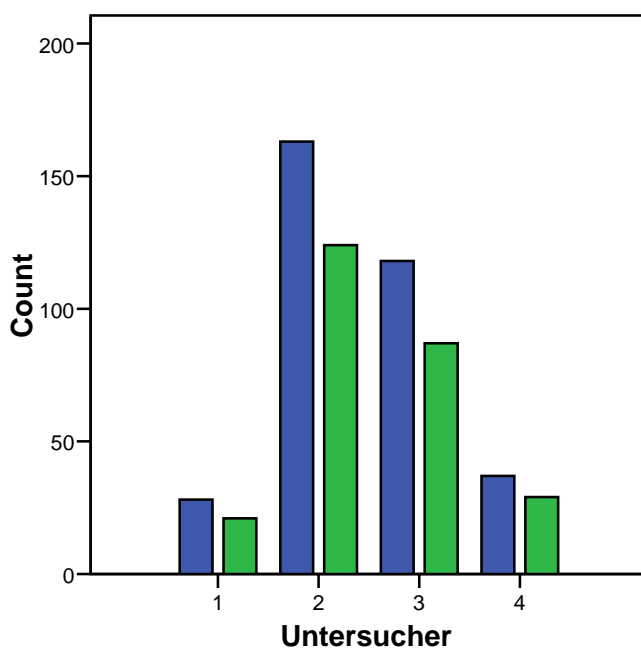
Es fällt jedoch auf, dass sehr häufig etwa 150 mg und ebenso etwa 300 mg Propofol verabreicht worden sind. Die Empfehlung der Darreichungsdosis von Propofol für die benötigte Sedierungstiefe ist mitunter gewichtsabhängig. Die häufige Applikation der hervorgehobenen Mengen lässt sich auch durch die unterschiedliche Dauer der Untersuchung erklären, denn je kürzer die Untersuchung, umso weniger Propofol wird benötigt.



1 = weiblich; 2=männlich

Bei der Unterteilung der verabreichten Propofolmenge in die zwei geschlechtsspezifischen Gruppen, sieht man einen identischen Median bei beiden bei 400 mg. Bei den Männern ist die minimale Propofolmenge ebenso wie die maximale etwas höher als bei den Frauen und auch der Bereich, in dem sich 50% der verabreichten Propofolmenge befinden ist weitläufiger. Eine Erklärung dafür könnte wieder der höhere BMI von Männern liefern.

Die Geschlechtsverteilung der Patienten, die eine ERCP bekommen haben, wurde auch bei den jeweiligen Untersuchern analysiert. Es konnte gezeigt werden, dass bei allen Untersuchern tendenziell mehr weibliche Patienten einer ERCP unterzogen wurden.



Geschlecht
 1=weiblich
 2=männlich

Der Untersucher Nummer 7 wurde ausgeschlossen, da er in den Jahren von 2002-2005 nur eine ERCP durchgeführt hatte.

3.2.2 Korrelationsanalysen

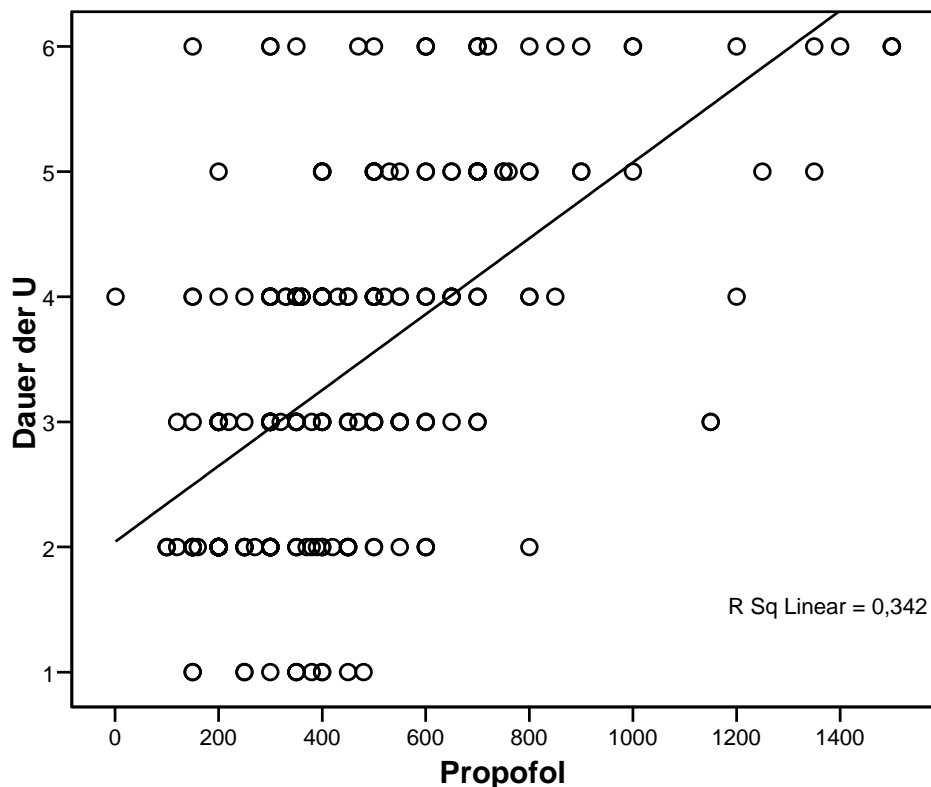
Im zweiten Schritt wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt, um Zusammenhänge und Abhängigkeiten zwischen zwei Merkmalen zu beschreiben.

Bei den drei stetigen Größen BMI, Propofolmenge und Alter wurde wider Erwarten keine Korrelation festgestellt. Den Publikationen nach brauchen ältere Patienten weniger Propofol als jüngere, um die gewünschte Sedierung zu erhalten. Demnach hätten wir erwartet, dass der Zusammenhang zwischen Alter und Propofolmenge sich indirekt proportional verhalten würde. Die Erklärung für das Fehlen einer Korrelation zwischen allen Parametern (Alter-Propofolmenge, BMI-Propofolmenge) in Abhängigkeit von Propofol könnte durch die Tatsache begründet werden, dass die verabreichte Anästhetikamenge wiederum von zwei Parametern abhängig ist. Diese sind das Gewicht und die Dauer der Untersuchung. Bei der untersuchten Patientenpopulation konnte ebenso kein Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und dem BMI gesehen werden.

Bei der Korrelationsuntersuchung zwischen der Propofolmenge und der Dauer der Untersuchung wurde eine direkt proportionale Abhängigkeit (Pearson Korrelationskoeffizient =0,585) beider Parameter festgestellt. Die Graphik mit der Regressionsgeraden verdeutlicht den Zusammenhang. Die Zeit wurde nicht genau in Minuten angegeben, sondern es wurden Gruppen von 1-6 gebildet, deshalb liegen die Punkte für die verabreichte Propofolmenge in Abhängigkeit von der Zeit auf Parallelen zur x-Achse.

3.2.3 Logistisches Regressionsmodell

Mit diesem Modell wurden vor allem die Komplikationen im Rahmen der Sedierung mit Propofol wie der Blutdruckabfall ($< 100/60$), der Sättigungsabfall ($< 90\%$) und die Indikation zur Intubation (bzw. die Maskenbeatmung) in Abhängigkeit von der Dauer der Untersuchung, der Propofolmenge, dem Produkt (gibt die Wechselwirkung zwischen den beiden Parametern an) aus Propofol und verabreichtem Ketamin (Ketanest) sowie dem BMI der untersuchten Patienten auf eventuell vorhandene Zusammenhänge analysiert.



Dabei wurde nur ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Indikation zur Intubation (bzw. zur Maskenbeatmung) und den beiden Variablen BMI ($p=0,006$) und Propofol ($p=0,007$) aufgezeigt. Dies kann durch das Nebenwirkungsspektrum des Anästhetikums Propofol erklärt werden, da es in höheren Konzentrationen eine Atemdepression verursacht. Der BMI ist eine in Relation zur Körpergröße angegebene Gewichtsklassifikation, demnach braucht auch ein Patient mit höherem BMI mehr Propofol und es steigt die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von Komplikationen mit der verabreichten Menge an.

3.2.4 Multivariate Datenbeschreibung (Kreuztabellen) und Tests zur Unabhängigkeit zweier Stichproben: Chi-Quadrat-Test und exakter Test von Fischer (Vierfeldertafeln)

Diese Kreuztabelle dient der Verdeutlichung, welche Intervention wie lange im Mittel gedauert hat. Die Kodierung der Interventionen ist auf Seite: 69 dargestellt. Die Dauer der ERCP-Untersuchung wurde in sechs Kategorien eingeteilt: 1 = unter 15 Minuten, 2 = unter 30 Minuten, 3 = unter 45 Minuten, 4 = unter 60 Minuten, 5 = unter 90 Minuten und 6 = unter 120 Minuten.

		Dauer der Untersuchung					
		Mean	Maximum	Minimum	Median	Table N %	Standard Deviation
Intervention	1	3	6	1	3	19,3%	1
	2	4	6	1	4	16,5%	1
	3	4	6	1	4	12,4%	1
	4	4	6	1	3	2,5%	2
	5	3	5	1	3	2,5%	1
	6	2	4	1	2	5,6%	1
	7	3	6	1	2	,8%	2
	9	4	6	2	4	2,5%	1
	10	3	3	3	3	,2%	.
	11	4	4	4	4	,2%	.
	12	4	5	2	4	,3%	2
	13	6	6	6	6	,2%	.
	14	4	6	2	3	3,5%	1
	15	5	6	4	5	,3%	1
	16	4	5	2	5	,5%	2
	17	4	6	1	4	7,9%	1
	18	4	5	4	4	,5%	1
	19	6	6	6	6	,2%	.
	20	3	6	1	3	1,5%	2
	21	4	6	2	3	1,2%	2
	22	4	6	2	4	1,2%	1
	23	3	6	1	3	15,2%	1
	24	3	3	3	3	,2%	.
	25	,2%	.
	26	2	2	2	2	,3%	0
	27	3	5	1	3	,8%	1
	28	3	4	2	3	1,2%	1
	29	6	6	6	6	,2%	.
	30	4	4	4	4	,2%	.
	31	4	5	2	4	1,3%	1
	32	5	5	4	5	,3%	1
	33	2	2	2	2	,2%	.
	34	4	4	4	4	,2%	.
	35	2	2	2	2	,3%	0
	36	5	5	5	5	,2%	.

Die Untersuchungen Nummer 13 (EPT + Stent + Blutstillung), Nummer 15 (EPT + Biopsie + Nasobiliäre Sonde), Nummer 19 (EPT + Steinextraktion + Blutstillung + Nasobiliäre Sonde) und Nummer 29 (Stent + Blutstillung) benötigten mit >60 Minuten und <120 Minuten am längsten. Auffällig dabei ist, dass die Blutstillung fast immer dazu beigetragen hat. Mit 15-30 Minuten gingen folgende Untersuchungen am schnellsten von statten: Nummer 6 (Steinextraktion/Koageleextr./Kürettage), 26 (Stent + Nasobiliäre Sonde), Nummer 33 (Blutstillung + Nasobiliäre Sonde) und Nummer 35 (Biopsie + Steinextraktion). Demnach ist die Steinextraktion, der Stentwechsel und das Legen einer Nasobiliären Sonde von geübten Endoskopikern schnell durchführbar. Die restlichen Interventionen werden zwischen 30 Minuten und 60 Minuten zu Ende gebracht.

Chi-Quadrat-Test und Fischer Exact-Test für die Komplikation: „Blutung akut“ in Abhängigkeit von den Interventionen: es gab insgesamt 72 (11,9%) akute Blutungen bei 607 ERCP's

<i>Interventionen</i>	<i>N</i>	<i>Blutung akut</i>	<i>Signifikanz (twosided)</i>
<i>alle EPT's</i>	<i>315</i>	<i>43 (10,97%)</i>	<i>0,157</i>
<i>alle Stenteinlagen</i>	<i>110</i>	<i>18 (16,4%)</i>	<i>0,107</i>
<i>alle nasobiliären Sonden</i>	<i>118</i>	<i>24 (11,3%)</i>	<i>< 0,001</i>
<i>alle Biopsien</i>	<i>44</i>	<i>5 (11,4%)</i>	<i>0,916</i>
<i>alle Steinextraktionen</i>	<i>212</i>	<i>25 (21,2%)</i>	<i>0,763</i>
<i>alle Blutstillungen</i>	<i>23</i>	<i>23 (100%)</i>	<i>< 0,001</i>
<i>alle Lithotripsien</i>	<i>4</i>	<i>0 (0%)</i>	<i>1,000</i>

Falls der p-Wert 0,05 unterschreitet, dann wird es als statistisch signifikant angesehen. Hier trifft es auf die nasobiliären Sonden, die Blutstillung und die akute Blutung zu, jedoch bedingen sich die jeweiligen Parameter, denn wenn es blutet wird eine Blutstillung durchgeführt und eine Sonde gelegt, damit die Blutung sistiert und der Abfluß gesichert werden kann.

Chi-Quadrat-Test und Fischer Exact-Test für die Komplikation: „spätere Nachblutung“ in Abhängigkeit von den Interventionen: es gab insgesamt 15 (2,7%) Blutungen im Verlauf von 516 ERCP's (bei 46 war es nicht erruierbar)

Interventionen	N	Blutung im Verlauf	Signifikanz (twosided)
<i>alle EPT's</i>	297	11 (3,7%)	0,109
<i>alle Stenteinlagen</i>	99	1 (1%)	0,489
<i>alle nasobiliären Sonden</i>	111	24 (11,3%)	0,191
<i>alle Biopsien</i>	40	0 (0%)	0,615
<i>alle Steinextraktionen</i>	206	6 (2,9%)	0,789
<i>alle Blutstillungen</i>	21	4 (19%)	0,002
<i>alle Lithotripsien</i>	4	0 (0%)	1,000

Hier bedingen sich gegenseitig die Blutstillung und die Blutung im Verlauf, was die Signifikanz erklärt.

Chi-Quadrat-Test und Fischer Exact-Test für die Komplikation: „Perforation“ in Abhängigkeit von den Interventionen: es gab insgesamt 4 (0,66%) Perforationen bei 606 ERCP's

Interventionen	N	Perforation	Signifikanz (twosided)
<i>alle EPT's</i>	315	4 (0,66%)	0,125
<i>alle nasobiliären Sonden</i>	118	2 (1,7%)	0,172
<i>alle Biopsien</i>	44	1 (2,27%)	0,260
<i>alle Steinextraktionen</i>	212	1 (0,47%)	1,000
<i>alle Blutstillungen</i>	23	0 (0%)	1,000
<i>alle Lithotripsien</i>	4	0 (0%)	1,000

Es bestehen keine Zusammenhänge zwischen den jeweiligen Interventionen und der Perforationswahrscheinlichkeit. Jedoch fällt auf, dass die Perforationen häufiger im Rahmen von Papillotomien auftreten.

Chi-Quadrat-Test und Fischer Exact-Test für die Komplikation: „Überwachungspflichtigkeit“ in Abhängigkeit von den Interventionen: es gab insgesamt 51 (9%) Aufenthalte auf der Intensivstation bei 566 ERCP's (bei 40 ERCP's war es nicht eruierbar)

<i>Interventionen</i>	<i>N</i>	<i>Überwachungspflichtigkeit</i>	<i>Signifikanz (twosided)</i>
<i>alle EPT's</i>	299	26 (8,7%)	0,782
<i>alle Stenteinlagen</i>	101	6 (5,9%)	0,235
<i>alle nasobiliären Sonden</i>	111	26 (23,4%)	<0,001
<i>alle Biopsien</i>	40	3 (7,5%)	1,000
<i>alle Steinextraktionen</i>	208	19 (9,1%)	0,937
<i>alle Blutstillungen</i>	22	9 (40,9%)	<0,001
<i>alle Lithotripsien</i>	4	0 (0%)	1,000

Zu den überwachungspflichtigen Patienten wurden auch diejenigen dazugerechnet, die schon vor der ERCP auf der Intensivstation lagen.

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Blutstillungen, den nasobiliären Sonden und der Überwachungspflichtigkeit. Der Grund dafür ist die intensive Beobachtung eines Patienten nach einer stattgefundenen Blutung, denn es kann wieder auftreten und bedarf in diesem Rahmen einer schnellen Intervention. Auf der Intensivstation verfügt man über das nötige Personal und die technische Ausrüstung um eine 24 stündige Überwachung zu gewährleisten. Da bei einer Blutstillung größeren Ausmasses aus Gründen der Tamponade und der Abflusssicherung fast obligatorisch eine nasobiliäre Sonde gelegt wird, ist ein signifikanter Zusammenhang mit dem Aufenthalt auf der Intensivstation erklärbar.

Chi-Quadrat-Test und Fischer Exact-Test für die Komplikation: „Operationsindikation“ in Abhängigkeit von den Interventionen: es gab insgesamt 12 (2,1%) Operationen bei 565 ERCP's (bei 41 ERCP's war es nicht eruierbar)

Interventionen	N	Operationsindikation	Signifikanz (twosided)
<i>alle EPT's</i>	299	6 (2,0%)	0,838
<i>alle Stenteinlagen</i>	100	0 (0%)	0,138
<i>alle nasobiliären Sonden</i>	111	3 (2,7%)	0,712
<i>alle Biopsien</i>	40	0 (0%)	1,000
<i>alle Steinextraktionen</i>	207	6 (2,9%)	0,371
<i>alle Blutstillungen</i>	22	2 (9,1%)	0,075
<i>alle Lithotripsien</i>	4	0 (0%)	1,000

Es bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Operationsindikation und den üblichen Interventionen. Man kann sehen, dass bei zwei Blutstillungen von insgesamt 22 endoskopisch durchgeführten Blutstillungen diese Maßnahme nicht ausreichte und folglich eine operative Intervention notwendig war. Ansonsten wurden Operationen bei Vorliegen einer symptomatischen Cholezystolithiasis auch nach Papillotomien mit Steinextraktionen durchgeführt.

Chi-Quadrat-Test und Fischer Exact-Test für die Komplikation: „Fieber“ (Temperatur >37,5°C innerhalb von drei Tagen post ERCP) in Abhängigkeit von den Interventionen: es gab insgesamt 103 (18,4%) Temperaturerhöhungen bei 561 ERCP's (bei 45 ERCP's war es nicht eruierbar)

Interventionen	N	Temperaturerhöhung	Signifikanz (twosided)
<i>alle EPT's</i>	297	51 (17,2%)	0,441
<i>alle Stenteinlagen</i>	98	17 (17,3%)	0,776
<i>alle nasobiliären Sonden</i>	111	40 (36,0%)	<0,001
<i>alle Biopsien</i>	39	6 (15,4%)	0,619
<i>alle Steinextraktionen</i>	207	41 (19,8%)	0,499
<i>alle Blutstillungen</i>	22	9 (40,9%)	0,010
<i>alle Lithotripsien</i>	4	3 (75,0%)	0,021

Bei drei Interventionen liegen signifikante Zusammenhänge mit einer Temperaturerhöhung vor. Die Tatsache, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen Blutstillungen und Temperaturerhöhung besteht ($p=0,01$), liegt an der Bakteriämie, welche meistens nach einer Sphinkterotomie mit konsekutiver Blutung, die in den dargestellten Fällen gestillt werden musste, entstand. Das Vorhandensein von nasobiliären Sonden zeigt ebenso einen signifikanten Zusammenhang ($p<0,001$) mit einer Temperaturerhöhung. Es könnte daran liegen, dass diese Sonden vor allem bei Abflussstörungen und bei bereits vorliegenden Entzündungen im Gallengang implantiert werden, damit der Abfluß gesichert ist und die Gänge mit antibiotikahaltigen Lösungen gespült werden können. Andererseits stellt es auch eine Verbindung von der Nase bis zu den Gängen dar, wodurch eine Keimaszension begünstigt wird und somit eine Entzündung mit folglich Temperaturerhöhung erklärt werden kann. Den dritten signifikanten Faktor stellen die Lithotripsien ($p=0,021$) dar.

Chi-Quadrat-Test und Fischer Exact-Test für die Komplikation: „Intubationsindikation oder Maskenbeatmung“ in Abhängigkeit von den Interventionen: es gab insgesamt 19 (3,1%) Intubationsindikationen bei 606 ERCP's

<i>Interventionen</i>	<i>N</i>	<i>Intubationsindikation</i>	<i>Signifikanz (twosided)</i>
<i>alle EPT's</i>	315	9 (2,9%)	0,683
<i>alle Stenteinlagen</i>	110	4 (3,6%)	0,762
<i>alle nasobiliären Sonden</i>	117	7 (6,0%)	0,070
<i>alle Biopsien</i>	44	0 (0%)	0,386
<i>alle Steinextraktionen</i>	212	4 (1,9%)	0,196
<i>alle Blutstillungen</i>	23	2 (8,7%)	0,159
<i>alle Lithotripsien</i>	4	0 (0%)	1,000

Zwischen der Indikation zur Intubation und den jeweiligen Interventionen existiert kein signifikanter Zusammenhang.

Chi-Quadrat-Test und Fischer Exact-Test für die Komplikation: „Sättigungsabfall <90%“ in Abhängigkeit von den Interventionen: es gab insgesamt 28 (4,6%) Entsättigungen bei 606 ERCP's

Interventionen	N	Sättigungsabfall	Signifikanz (twosided)
<i>alle EPT's</i>	315	16 (4,1%)	0,576
<i>alle Stenteinlagen</i>	110	3 (2,7%)	0,296
<i>alle nasobiliären Sonden</i>	117	9 (7,7%)	0,078
<i>alle Biopsien</i>	44	0 (0%)	0,253
<i>alle Steinextraktionen</i>	212	8 (3,8%)	0,466
<i>alle Blutstillungen</i>	23	3 (13,0%)	0,084
<i>alle Lithotripsien</i>	4	0 (0%)	1,000

Auch zwischen dem Sättigungsabfall und den einzelnen Interventionen besteht kein signifikanter Zusammenhang. Es fällt auf, dass es im Rahmen von Papillotomien, dem Legen von Nasobiliären Sonden und der Steinextraktion häufiger zu einer Sauerstoff-Entsättigung kam.

Chi-Quadrat-Test und Fischer Exact-Test für die Komplikation: „Blutdruckabfall <100/60“ in Abhängigkeit von den Interventionen: insgesamt 112 (18,5%) Blutdruckabfälle bei 606 ERCP's

Interventionen	N	Blutdruckabfall	Signifikanz (twosided)
<i>alle EPT's</i>	315	53 (16,8%)	0,274
<i>alle Stenteinlagen</i>	110	26 (23,6%)	0,124
<i>alle nasobiliären Sonden</i>	117	20 (17,1%)	0,667
<i>alle Biopsien</i>	44	7 (15,9%)	0,648
<i>alle Steinextraktionen</i>	212	44 (20,8%)	0,290
<i>alle Blutstillungen</i>	23	6 (26,1%)	0,408
<i>alle Lithotripsien</i>	4	0 (0%)	1,000

Bei dem Blutdruckabfall während den ERCP-Untersuchungen unter die Grenzen von 100 mmHg systolisch oder 60 mmHg diastolisch bestehen keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zu den jeweiligen Interventionen. Prozentual gesehen, kam es bei Blutstillungen (26,1%), Stentplatzierungen (23,6%) und Steinextraktionen (20,8%) tendenziell häufiger zu Blutdruckabfällen.

Komplikation: Tod

Bei 607 ERCP-Untersuchungen am Krankenhaus Barmherzige Brüder München in dem Zeitraum von 2002-2005 gab es keine akuten Todesfälle. Im Verlauf des stationären Aufenthaltes kam es bei 27 Patienten von 396 (6,82%), die eine ERCP-Untersuchung erhielten (bzw. mehrere), zum Tod. Dabei kann man nur in zwei Fällen (0,5%) die ERCP-Untersuchung mit dem Tod in Verbindung bringen. Die anderen Patienten waren multimorbide und verstarben an Todesursachen, die ursächlich nicht mit der ERCP in Zusammenhang standen. Bei einem der beiden Todesfälle wurde während der offenen Cholecystektomie bei einer akuten Cholecystitis eine ERCP durchgeführt. Bei diesem Patienten entwickelte sich im Verlauf ein intraabdominaler Abszess, wodurch eine Relaparatomie durchgeführt werden musste. Danach stellte man eine Cysticusinsuffizienz fest, was zu mehrfachen endoskopischen Stenteinlagen und der Einlage einer nasobiliären Sonde führte. Diese Maßnahmen reichten jedoch nicht aus und der Patient verstarb an einem Multiorganversagen verursacht durch eine nicht beherrschbare Cholangitis.

Beim zweiten Todesfall wurde der Patient mit einer akuten Cholecystitis und Choledocholithiasis aufgenommen und zunächst ERCP-iert. Im weiteren Verlauf entwickelte er eine nekrotisierende Pankreatitis. Es erfolgte eine Cholecystektomie mit Ausräumung der Pankreasnekrosen. Danach kam es zur Hb-wirksamen Blutung in die Nekrosehöhlen des Pankreas. Zunächst wurde endoskopisch versucht die Blutung zum Stillstand zu bringen und im Anschluß operativ. Intraoperativ konnte die Blutungsquelle jedoch nicht ausgemacht werden und folglich wurde der Bauch des Patienten offen belassen. Schließlich starb der Patient an einer Sepsis mit Multiorganversagen.

<i>Patient</i>	<i>Todesursache</i>
<i>1</i>	<i>Sepsis bei A.femoralis-Verschluss</i>
<i>2</i>	<i>nach Laparatomie bei metastasiertem Magen-Ca</i>
<i>3</i>	<i>Sepsis infolge einer Pneumonie</i>
<i>4</i>	<i>Sepsis mit MOV</i>
<i>5</i>	<i>Apoplex infolge einer Hirnfiliae bei Pankreas-Ca</i>
<i>6</i>	<i>Leberfilialisierung und Peritonealcarcinose bei Urothel-Ca</i>
<i>7</i>	<i>MOV bei Aspirationspneumonie + HI + Cholangitis</i>
<i>8</i>	<i>postop. Sepsis mit MOV</i>
<i>9</i>	<i>postop. Sepsis mit MOV</i>
<i>10</i>	<i>Leberfiliae bei neuroendokrinem Tumor</i>
<i>11</i>	<i>Cholangiosepsis bei Stentokklusion bei Pankreas-Ca</i>
<i>12</i>	<i>Ileussyntomatik bei fortgeschrittenem Pankreaskopf-Ca</i>
<i>13</i>	<i>Myokardinfarkt</i>
<i>14</i>	<i>Pankreatitis bei chron. Hep C mit Leberzirrhose</i>
<i>15</i>	<i>postop. Cysticusinsuffizienz mit Cholangiosepsis</i>
<i>16</i>	<i>mit progredienter Cholangiosepsis im Notdienst aufgenommen</i>
<i>17</i>	<i>Leberzirrhose unklarer Genese</i>
<i>18 *</i>	<i>postop. Cholangiosepsis mit MOV</i>
<i>19</i>	<i>cholangiozelluläres Ca. mit Leberzirrhose und Ösophagusvarizen</i>
<i>20</i>	<i>chron. Schmerzsyndrom mit Opiatüberdosierung</i>
<i>21</i>	<i>metastasiertes Mamma-Ca</i>
<i>22</i>	<i>metastasiertes Pankreaskopf-Ca</i>
<i>23</i>	<i>Ösophagusvarizenblutung bei Lebermetastasen infolge Colon-Ca</i>
<i>24 *</i>	<i>nekrotisierende Pankreatitis infolge einer Cholecystitis mit Blutung, Sepsis und MOV</i>
<i>25</i>	<i>progredienter Verschlußikterus bei Pankreas-Ca</i>
<i>26</i>	<i>Verschlußikterus und Cholangitis bei hiliärer Lebermetastase bei CUPS</i>
<i>27</i>	<i>dekompensierte Leberinsuffizienz bei maligner Choledochusstenose</i>

* ERCP bedingte Todesfälle

Aus der Komplikation: „Schmerz“ mit der Kodierung: 0 = keine Schmerzen, 1 = leichte Schmerzen, 2 = mittlere Schmerzen, 3 = starke Schmerzen und 4 = unerträgliche Schmerzen wurde die neue Variable „pain“ entwickelt. Dabei steht 0 für keine Schmerzen, 1 für leichte bis mittlere Schmerzen und 2 für starke bis unerträgliche Schmerzen.

Chi-Quadrat-Test und Fischer Exact-Test für die Komplikation: „pain“ in Abhängigkeit von den Interventionen und Komplikationen: es gab insgesamt 127 (22,68%) leichte bis mittelstarke Schmerzen und 29 (5,18%) starke bis unerträgliche Schmerzen bei 560 ERCP's (bei 46 ERCP's war es nicht eruierbar)

Interventionen & Komplikationen	N	pain 0 404	1 127	2 29	Signifikanz (twosided)
alle EPT's	298	202 (67,8%)	77 (25,8%)	19 (6,4%)	0,044
alle Stenteinlagen	99	68 (68,7%)	26 (26,3%)	5 (5,1%)	0,643
alle nasobiliären Sonden	111	76 (68,7%)	33 (29,7%)	2 (5,1%)	0,042
alle Biopsien	39	29 (74,4%)	9 (23,1%)	1 (2,6%)	0,746
alle Steinextraktionen	206	154 (74,8%)	43 (20,9%)	9 (4,4%)	0,552
alle Blutstillungen	22	19 (59,1%)	9 (40,9%)	0 (0%)	0,101
alle Lithotripsien	4	3 (75%)	1 (25%)	0 (0%)	1,000
Blutung akut	68	43 (63,2%)	21 (30,9%)	4 (5,9%)	0,200
Blutung im Verlauf	15	8 (53,3%)	6 (40,0%)	1 (6,7%)	0,152
Perforation	3	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0 (0%)	0,270
Fieber	103	64 (62,1%)	30 (29,1%)	9 (8,7%)	0,026

Die Papillotomien stehen in einem signifikanten Zusammenhang mit der Schmerzempfindung der Patienten nach dem ERCP-Eingriff (p=0,044). Ebenso gibt es eine statistisch signifikante Wechselwirkung zwischen vorhandenen nasobiliären Sonden und der Schmerzwahrnehmung der Patienten (p=0,042). Dies könnte mit der Indikation zur Legung einer nasobiliären Sonde (z.B.Cholezystitis) und auch mit dem störenden Effekt der Sonde zusammenhängen. Bei einer Temperaturerhöhung über 37,5°C ist die Wahrscheinlichkeit für die Schmerzentwicklung aufgrund des entzündlichen Prozesses bei den betroffenen Patienten signifikant erhöht (p=0,026).

Diese Kreuztabelle zeigt den Zusammenhang zwischen der Dauer der Untersuchung und dem Komplikationsparameter: „pain“:

			pain			Total
			0	1	2	0
Dauer der U	1	Count	23	6	0	29
		% within Dauer der U	79,3%	20,7%	,0%	100,0%
	2	Count	119	32	7	158
		% within Dauer der U	75,3%	20,3%	4,4%	100,0%
	3	Count	76	21	5	102
		% within Dauer der U	74,5%	20,6%	4,9%	100,0%
	4	Count	80	36	8	124
		% within Dauer der U	64,5%	29,0%	6,5%	100,0%
	5	Count	58	16	6	80
		% within Dauer der U	72,5%	20,0%	7,5%	100,0%
	6	Count	33	10	2	45
		% within Dauer der U	73,3%	22,2%	4,4%	100,0%
Total		Count	389	121	28	538
		% within Dauer der U	72,3%	22,5%	5,2%	100,0%

Der p-Wert beträgt 0,669, womit kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer einer ERCP-Untersuchung und der Schmerzempfindung existiert. Es fällt jedoch auf, dass bei ERCP-Untersuchungen unter 15 Minuten (Dauer der U=1) die Schmerzsensationen am geringsten sind und starke Schmerzen sogar fehlen. Die meisten intensiveren Schmerzempfindungen findet man bei einer Untersuchungsdauer zwischen 60 und 90 Minuten (7,5%).

Die folgenden Kreuztabellen sollen Zusammenhänge zwischen den einzelnen Komplikationen und den jeweiligen Untersuchern aufdecken.

Zusammenhang zwischen den Untersuchern und dem Komplikationsparameter: „akute Blutung“:

Count

		Blutung akut		Total
		0	1	0
Untersucher	1	49	0	49
	2	257	30 (10,45%)	287
	3	176	29 (14,15%)	205
	4	53	13 (19,7%)	66
Total		535	72	607

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Untersuchern und der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer akuten Blutung (p-Wert = 0,007). Dabei fällt auf, dass bei dem Untersucher

Nummer 4 prozentual gesehen die meisten Blutungen vorkamen. Der Untersucher Nummer 3 hat auch häufiger als Untersucher Nummer 1 und 2 akute Blutungen zu versorgen.

Zusammenhang zwischen den Untersuchern und dem Komplikationsparameter: „spätere Nachblutung“:

			Spätere Nachblutung		Total
			0	1	0
Untersucher	1	Count	45	0	45
		% within Untersucher	100,0%	,0%	100,0%
		% within Blutung im Verlauf	8,2%	,0%	8,0%
		% of Total	8,0%	,0%	8,0%
	2	Count	256	5	261
		% within Untersucher	98,1%	1,9%	100,0%
		% within Blutung im Verlauf	46,9%	33,3%	46,5%
		% of Total	45,6%	,9%	46,5%
	3	Count	184	8	192
		% within Untersucher	95,8%	4,2%	100,0%
		% within Blutung im Verlauf	33,7%	53,3%	34,2%
		% of Total	32,8%	1,4%	34,2%
4	Count	61	2	63	
	% within Untersucher	96,8%	3,2%	100,0%	
	% within Blutung im Verlauf	11,2%	13,3%	11,2%	
	% of Total	10,9%	,4%	11,2%	
Total	Count	546	15	561	
	% within Untersucher	97,3%	2,7%	100,0%	
	% within Blutung im Verlauf	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	97,3%	2,7%	100,0%	

Da der p-Wert 0,365 beträgt gibt es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den Untersuchern und der Komplikation „Blutung im Verlauf“. Tendenziell treten beim Untersucher Nummer 3 jedoch gehäuft „Blutungen im Verlauf“ auf (8 Stück= 4,2%).

Zusammenhang zwischen den Untersuchern und dem Komplikationsparameter: „Perforation“:

			Perforation		Total
			0	1	0
Untersucher 1	Count		49	0	49
	% within Untersucher		100,0%	,0%	100,0%
2	Count		285	2	287
	% within Untersucher		99,3%	,7%	100,0%
3	Count		204	1	205
	% within Untersucher		99,5%	,5%	100,0%
4	Count		65	1	66
	% within Untersucher		98,5%	1,5%	100,0%
Total	Count		603	4	607
	% within Untersucher		99,3%	,7%	100,0%

Bei dieser Konstellation liegen keine signifikanten Zusammenhänge vor ($p=0,704$).

Zusammenhang zwischen den Untersuchern und dem Komplikationsparameter: „Überwachungspflichtigkeit“:

			Überwachungspflichtigkeit		Total
			0	1	0
Untersucher 1	Count		42	3	45
	% within Untersucher		93,3%	6,7%	100,0%
2	Count		229	34	263
	% within Untersucher		87,1%	12,9%	100,0%
3	Count		184	10	194
	% within Untersucher		94,8%	5,2%	100,0%
4	Count		60	4	64
	% within Untersucher		93,8%	6,3%	100,0%
Total	Count		515	51	566
	% within Untersucher		91,0%	9,0%	100,0%

Hierbei kann eine signifikante Wechselwirkung zwischen den Untersuchern und dem Aufenthalt auf der Intensivstation gezeigt werden ($p=0,025$). Der Untersucher Nummer 2 hat die meisten intensivpflichtigen Patienten untersucht.

**Zusammenhang zwischen den Untersuchern und dem Komplikationsparameter:
„Operationsindikation“:**

			OP		Total
			0	1	0
Untersucher 1	Count		43	2	45
	% within Untersucher		95,6%	4,4%	100,0%
2	Count		255	7	262
	% within Untersucher		97,3%	2,7%	100,0%
3	Count		193	1	194
	% within Untersucher		99,5%	,5%	100,0%
4	Count		62	2	64
	% within Untersucher		96,9%	3,1%	100,0%
Total	Count		553	12	565
	% within Untersucher		97,9%	2,1%	100,0%

Mit einem p-Wert von 0,115 sind die untersuchten Parameter statistisch nicht signifikant. Es existieren somit keine signifikanten wechselseitigen Beziehungen zwischen den Untersuchern und der Operationsindikation nach einer ERCP.

Zusammenhang zwischen den Untersuchern und dem Komplikationsparameter: „Schmerzen“:

			Schmerzen					Total
			0	1	2	3	4	0
Untersucher 1	Count		35	8	1	0	1	45
	% within Untersucher		77,8%	17,8%	2,2%	,0%	2,2%	100,0%
2	Count		177	51	18	11	1	258
	% within Untersucher		68,6%	19,8%	7,0%	4,3%	,4%	100,0%
3	Count		149	27	5	11	1	193
	% within Untersucher		77,2%	14,0%	2,6%	5,7%	,5%	100,0%
4	Count		43	13	4	4	0	64
	% within Untersucher		67,2%	20,3%	6,3%	6,3%	,0%	100,0%
Total	Count		404	99	28	26	3	560
	% within Untersucher		72,1%	17,7%	5,0%	4,6%	,5%	100,0%

Es besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Schmerzen der Patienten und dem jeweiligen Untersucher (p=0,274).

**Zusammenhang zwischen den Untersuchern und dem Komplikationsparameter:
„Temperaturerhöhung >37,5°C“:**

			Fieber		Total
			0	1	0
Untersucher 1	Count		37	8	45
	% within Untersucher		82,2%	17,8%	100,0%
2	Count		200	59	259
	% within Untersucher		77,2%	22,8%	100,0%
3	Count		163	30	193
	% within Untersucher		84,5%	15,5%	100,0%
4	Count		58	6	64
	% within Untersucher		90,6%	9,4%	100,0%
Total	Count		458	103	561
	% within Untersucher		81,6%	18,4%	100,0%

Hierbei sind die Werte signifikant mit einem p-Wert von 0,049. Demnach scheinen bei dem Untersucher Nummer 2 (22,8 %) die meisten Entzündungsanzeichen vorzuliegen, gefolgt von Untersucher Nummer 1 mit 17,8 % und an dritter Stelle liegt Untersucher Nummer 3 mit 15,5 %.

Diese Kreuztabelle zeigt den Zusammenhang zwischen den Untersuchern und dem Komplikationsparameter: „Intubationsindikation“:

			Intubation		Total
			0	1	0
Untersucher 1	Count		49	0	49
	% within Untersucher		100,0%	,0%	100,0%
2	Count		272	14	286
	% within Untersucher		95,1%	4,9%	100,0%
3	Count		200	5	205
	% within Untersucher		97,6%	2,4%	100,0%
4	Count		66	0	66
	% within Untersucher		100,0%	,0%	100,0%
Total	Count		587	19	606
	% within Untersucher		96,9%	3,1%	100,0%

Es gibt hierbei keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den Untersuchern und der Intubationsnotwendigkeit. Jedoch fällt auf, dass der Untersucher Nummer 2 die meisten Intubationen durchführte. Das kann auch mit der Intubationsfähigkeit des Endoskopikers zusammenhängen.

Zusammenhang zwischen den Untersuchern und dem Komplikationsparameter: „Entsättigung <90%“:

			Sättigungsabfall		Total
			0	1	0
Untersucher 1	Count		48	1	49
	% within Untersucher		98,0%	2,0%	100,0%
2	Count		268	18	286
	% within Untersucher		93,7%	6,3%	100,0%
3	Count		198	7	205
	% within Untersucher		96,6%	3,4%	100,0%
4	Count		64	2	66
	% within Untersucher		97,0%	3,0%	100,0%
Total	Count		578	28	606
	% within Untersucher		95,4%	4,6%	100,0%

Der p-Wert beträgt 0,417, somit liegt keine signifikante Wechselwirkung zwischen den Untersuchern und der Entsättigung vor. Tendenziell kamen beim Untersucher Nummer 2 Entsättigungen (6,3%) häufiger vor als bei den anderen Untersuchern. Dieses Ergebnis entspricht auch dem gehäuftem Auftreten von Intubationsindikationen bei Untersucher Nummer 2.

Zusammenhang zwischen den Untersuchern und dem Komplikationsparameter: „Blutdruckabfall unter 100/60“:

			RR-Abfall		Total
			0	1	0
Untersucher 1	Count		44	5	49
	% within Untersucher		89,8%	10,2%	100,0%
2	Count		232	54	286
	% within Untersucher		81,1%	18,9%	100,0%
3	Count		165	40	205
	% within Untersucher		80,5%	19,5%	100,0%
4	Count		53	13	66
	% within Untersucher		80,3%	19,7%	100,0%
Total	Count		494	112	606
	% within Untersucher		81,5%	18,5%	100,0%

Man konnte zwischen den vorliegenden Parametern keinen signifikanten Zusammenhang nachweisen (p=0,481). Es kam bei den Untersuchern Nummer 4 und 3 häufiger zu Blutdruckabfällen.

**Zusammenhang zwischen der Volumengabe und dem Komplikationsparameter:
„Blutdruckabfall unter 100/60“:**

			Volumengabe		Total
			0	1	0
RR-Abfall	0	Count	174	42	216
		% within RR-Abfall	80,6%	19,4%	100,0%
	1	Count	25	36	61
		% within RR-Abfall	41,0%	59,0%	100,0%
Total		Count	199	78	277
		% within RR-Abfall	71,8%	28,2%	100,0%

Bei diesen beiden Parametern liegt ein signifikanter Zusammenhang vor ($p < 0,001$). Bei einem Blutdruckabfall unter 100/60 erfolgte in 59% der Fälle eine Flüssigkeitssubstitution.

4. Diskussion

Trotz der Verbesserung der ERCP-Ausrüstung und der angewandten Technik, gehört diese Untersuchung mit einer durchschnittlichen Komplikationsrate von 5 – 11 % und einer Mortalitätsrate von 0,1 bis 0,5 %, nach wie vor zu den am meisten risikobehafteten Untersuchungsmethoden der Gastroenterologie (Fogel, Sherman et al. 2001).

Die meisten Publikationen zur ERCP konzentrieren sich auf spezielle Interventionen, wie die Sphinkterotomie (Barthet, Lesavre et al. 2002) (Freeman, Nelson et al. 1996), Stenting (Costamagna, Mutignani et al. 2000) oder es werden spezifische Komplikationen, wie die Pankreatitis (Freeman, DiSario et al. 2001), (Sherman, Hawes et al. 1994) oder die Perforation (Howard, Tan et al. 1999) ausgewertet. Selten jedoch werden die ERCP-Untersuchung mit allen ihren Interventionsmöglichkeiten und den damit zusammenhängenden Komplikationen evaluiert.

Desweiteren sind es auch häufig Untersuchungen an verschiedenen Kliniken (Multicenter Studien), die in ihrer Gesamtheit analysiert werden, wodurch die vorhandenen Unterschiede in der Technik, der Erfahrung des Endoskopie-Personals und der Ausrüstung der einzelnen Zentren vernachlässigt werden (Aliperti 1996), (Loperfido, Angelini et al. 1998), (Freeman, Nelson et al. 1996), (Freeman, DiSario et al. 2001).

Ein weiterer wichtiger Aspekt wäre die Sedierung während endoskopischer Eingriffe, da gibt es bislang keine allgemeingültigen Regeln, es sind vielmehr Erfahrungswerte der einzelnen Endoskopie-Abteilungen mit den von ihnen angewandten Medikamenten.

In dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Datenerhebung aller ERCP-Untersuchungen am Krankenhaus Barmherzige Brüder München Abteilung Innere Medizin, die von insgesamt vier erfahrenen Gastroenterologen in den Jahren von 2002 bis 2005 durchgeführt wurden. Der Untersucher Nummer 2 hat die meisten ERCP-Eingriffe (287 = 47,28%) vollzogen, gefolgt von Untersucher Nummer 3 (205 = 33,77%), Nummer 4 (66 = 10,87%) und schließlich Nummer 1 (49 = 8,07%). In den vier Jahren wurden 607 ERCP's an 396 Patienten vorgenommen (jährliche ERCP-Anzahl: 152). Der jüngste Patient war 20 Jahre alt und der Älteste 100. Das durchschnittliche Lebensalter der untersuchten Patienten betrug 67,5 Jahre. Davon waren 57% weiblich und 43% männlich. Bei 117 (19,28%) endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographien wurde keine Intervention durchgeführt, darunter fallen alle

diagnostischen ERCP's und auch die misslungenen Darstellungen, die etwa 9% ausmachen, dies entspricht der Rate der nicht gelungenen Darstellung des Ductus choledochus. In 51,89 % (315 ERCP's) wurden Papillotomien (auch Pre-cut-Papillotomien) durchgeführt. Die Steinextraktion wurde bei 212 Eingriffen (34,93 %) vollzogen, wodurch ersichtlich wird, dass die häufigste Indikationsstellung der Verdacht einer Choledocholithiasis war. Die Platzierung von Stents (110 = 18,12 %) und von nasobiliären Sonden (118 = 19,44 %) wurde etwa gleich häufig durchgeführt. Maligne Strikturen der Gallen- und Pankreaswege stellten die häufigste Indikation für die Einlage von Endoprothesen dar. Eine Gewebeprobe wurde in 44 Fällen (7,25%) entnommen, meistens beim Vorliegen eines Papillenadenoms. Die endoskopische Blutstillung musste bei 23 ERCP's (3,79%) im Regelfall durch Unterspritzung von Suprarenin und nur selten durch Clip-Anbringung vollzogen werden.

Bei der Datenerhebung wurde die Darstellbarkeit der einzelnen Gangabschnitte der Gallen- und Pankreaswege ebenso erfasst. Dabei lag die Erfolgsrate bei der Visualisierung des Ductus cysticus bei 60 % (365). In 18 % (111) der Fälle war er nicht darstellbar. Mögliche Gründe dafür könnten technische Schwierigkeiten oder anatomische Begebenheiten, wie das cholangiozelluläre Karzinom, das Mirizzi-Syndrom oder die Cholelithiasis sein. Der D. choledochus war bei 81 % (495) aller ERCP's darstellbar und nur in 9 % (55) misslang die Darstellung aus technischen oder anatomischen Gründen. Die Gallenblase konnte in 44% (267) der ERCP's kontrastiert werden und in 21% (130) schlug es fehl. Die Entwicklung einer Cholecystitis infolge der ERCP tritt in 0,2%-0,5% auf (Freeman, Nelson et al. 1996) (Masci, Toti et al. 2001). Es wird vermutet, dass die Cholecystitis durch das Vorhandensein von Konkrementen in der Gallenblase und auch von der Kontrastmittelfüllung während der ERCP verursacht wird (Freeman, Nelson et al. 1996).

Der Ductus pancreaticus konnte in 6 % (39) der Fälle aus technischen oder krankheitsspezifischen (Pankreaskarzinom, benigne Stenosen) Gründen nicht kontrastiert werden. Eine komplette Darstellung der Pankreasgänge gelang bei 29% (177) der ERCP's und in 16% (100) war diese inkomplett, da man eine Überspritzung (Parenchymographie) des Pankreas vermeiden wollte, um die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Pankreatitis gering zu halten (Freeman, DiSario et al. 2001).

Die intrahepatischen Gallengänge waren in 24 Fällen (4%) rarifiziert, was auf eine Leberzirrhose hindeutet. In zwei Fällen lag ein typischer Befund wie bei der primär sklerosierenden

Cholangitis (PSC) vor, nämlich stenosierte und streckenweise erweiterte Gänge. Bei weiteren zwei Darstellungen sah man Stenosen, die den Verdacht auf ein cholangiozelluläres Karzinom lenken. Eine Cholezystolithiasis wurde bei 26 % (156) der ERCP-Untersuchungen festgestellt, ebenso wie die Choledocholithiasis (26 %). Ein gemeinsames Vorliegen von Konkrementen in der Gallenblase und im Ductus choledochus konnte in 11 % (67) gesehen werden. Demnach lag bei 41 % (312) der ERCP's ($26\%+26\%-11\%=41\%$) eine Cholelithiasis vor. In 4,94 % (30 ERCP's) wurden Papillenstenosen diagnostiziert. Das Papillenadenom kam bei 4,11 % (25 ERCP's) vor. Bei 23 ERCP's (3,8 %) konnten Pankreasgangunregelmäßigkeiten gezeigt werden, was auf eine chronische Pankreatitis hindeutet. In 10 Fällen (1,64 %) wurden Pankreasgangsteine entdeckt, die typischerweise bei einer chronischen Pankreatitis Grad III. nach Anacker auffindbar sind. Als Anzeichen für ein Pankreaskarzinom konnten Pankreasgangabbrüche (15 Stück) und Pankreasgangstenosen (22 Stück) gesehen werden. Das gemeinsame Vorliegen wurde bei 6 ERCP's beobachtet, somit lag in 31 Fällen (5%) der Verdacht auf ein Pankreaskarzinom vor.

Bei den Korrelationsanalysen der stetigen Daten, wie Body-Mass-Index (BMI), Alter, Propofolmenge und die Dauer der Untersuchung, konnte nur ein direkt proportionaler Zusammenhang zwischen der Dauer der Untersuchung und der verabreichten Propofolmenge gezeigt werden (Pearson-Korrelationskoeffizient = 0,585). Demnach wurde umso mehr Propofol verabreicht, je länger die Untersuchung andauerte. In der Studie von Kazama T (Kazama, Takeuchi et al. 2000) wurde gezeigt, dass man bei älteren Patienten weniger Propofol benötigt, um eine Sedierung zu erreichen und somit hätte man bei unseren Daten einen indirekt proportionalen Zusammenhang zwischen dem Alter und der verabreichten Propofolmenge erwartet. Die Begründung für das Fehlen dieser Korrelation kann der Zeitfaktor liefern, denn zur Aufrechterhaltung der Narkose wird Propofol standardisiert über einen Perfusor nicht nur in Abhängigkeit von dem Körpergewicht des Patienten, sondern auch in Abhängigkeit von der Dauer der Untersuchung (0,1-0,2 mg/kg KG pro Minute) verabreicht.

Jung, Wehrmann und auch Krugliak untersuchten in ihren Studien die sedierende Wirkung von Midazolam (Benzodiazepin) im Vergleich zu Propofol und stellten dabei fest, dass Propofol aufgrund seiner kürzeren Halbwertszeit und somit einer schnelleren Erholung des Patienten nach der Sedierung, für den Einsatz bei ERCP-Untersuchungen geeigneter ist (Wehrmann, Kokabpick

et al. 1999; Jung, Hofmann et al. 2000; Krugliak, Ziff et al. 2000). In Indien wurde 2007 eine Studie durchgeführt, bei der Propofol mit einem Gemisch aus Propofol, Ketamin, Midazolam und Pentazocin („sedato-analgesic-cocktail“) für die Einleitung der Sedierung bei ERCP-Untersuchungen verglichen wurde. Es stellte sich dabei heraus, dass die Verabreichung des Gemisches vor allem bei jüngeren Patienten zur Verbesserung der Toleranz gegenüber dem ERCP-Eingriff führte (Ong, Santosh et al. 2007). Um den Gebrauch von Propofol für die Sedierung während der ERCP zu optimieren, schlägt Wehrmann vor, ein Encephalogramm zu verwenden, da es eine genauere Titration des Anästhetikums ermöglicht und mit einer geringeren Komplikationsrate vergesellschaftet ist (Sättigungsabfall, Blutdruckabfall) (Wehrmann, Grotkamp et al. 2002).

Beim logistischen Regressionsmodell wurden Zusammenhänge zwischen den Komplikationen im Rahmen der Sedierung untersucht. Die hierbei analysierten Parameter sind die verabreichte Propofolmenge, der Blutdruckabfall ($<100/60$), die Entsättigung ($<90\%$), die Intubationsindikation (oder Maskenbeatmung), die Dauer der Untersuchung und die Ketaminapplikation. Dabei gab es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Indikation zur Intubation (oder Maskenbeatmung) einerseits und dem BMI ($p=0,006$) der Patienten sowie der verabreichten Propofolmenge ($p=0,007$) andererseits. Bei hohem BMI und einer großen Menge applizierten Propofols wurde häufiger eine Intubation durchgeführt. Es liegt primär an der Hauptnebenwirkung des Anästhetikums Propofol, welches eine Atemdepression in Abhängigkeit von der verabreichten Dosis, der Injektionsgeschwindigkeit und dem Risikoprofil des jeweiligen Patienten (KHK, Angina pectoris, Arrhythmien) verursacht. Bei einem erhöhten BMI wird in der Regel auch mehr Propofol verabreicht (1,5-2,5 mg/kg Körpergewicht (KG) zur Narkoseeinleitung), wodurch auch die Komplikationswahrscheinlichkeit bei der Anwendung von Propofol vor allem für die Atemdepression und den Blutdruckabfall zunimmt.

Bei der multivariaten Datenbeschreibung zeigte sich, dass vor allem Untersuchungen, bei denen auch eine Blutstillung durchgeführt werden musste länger dauerten (zwischen 60-120 Minuten). Da unsere Daten eine Korrelation zwischen Propofolmenge und der Dauer der Untersuchung aufzeigen und es auch einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Intubationsindikation und der verabreichten Propofolmenge gibt, ist der Zeitfaktor ein wichtiger Parameter für eine

sichere ERCP-Untersuchung. Daher kann man annehmen, dass je kürzer die Untersuchung dauert, umso unwahrscheinlicher Komplikationen im Rahmen der Sedierung auftreten. Der Stentwechsel und das Legen von nasobiliären Sonden beanspruchten am wenigsten Zeit (15-30 Minuten). Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen der Dauer von den ERCP-Untersuchungen und den danach auftretenden Schmerzen konnte keine signifikante Wechselwirkung gezeigt werden, jedoch sah man tendenziell intensivere Schmerzempfindungen nach lange andauernden Untersuchungen (60-90 Minuten).

Die weitere multivariate Datenanalyse erfolgte zur Feststellung vorhandener Wechselwirkungen zwischen den Komplikationsparametern (akute Blutung, Blutung im Verlauf, Perforation, Überwachungspflichtigkeit, Operationsindikation, Temperaturanstieg ($>37,5^{\circ}\text{C}$), Intubationsindikation, Sättigungsabfall (90%), Blutdruckabfall (100/60), Schmerzen) und den durchgeführten Interventionen (Papillotomien, Stenteinlagen, Einlagen von nasobiliären Sonden, Biopsien, Steinextraktionen, Blutstillungen, Lithotripsien).

Blutung

Die Blutung tritt in erster Linie als Komplikation nach Sphinkterotomien auf, somit nur selten bei diagnostischen endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographien. Klinisch manifestieren sich Blutungen nach ERCP's in Form von Haematemesis, Hämatochezie und Melaena begleitet von einem Hb-Abfall von mindestens 2 g/dl, der Indikation zur endoskopischen Revision und einer Bluttransfusion (Freeman, Nelson et al. 1996). Bei unserem Patientenkollektiv sind bei 72 ERCP's (11,9 %) akute Blutungen aufgetreten, dies muss nicht zwangsläufig zu einer klinisch manifesten Blutung führen, erhöht jedoch die Wahrscheinlichkeit dafür. In den publizierten Daten kommt es in 10 bis 30 % der Sphinkterotomien zu akuten Blutungen, von denen die meisten zum Stehen kommen (Cotton, Lehman et al. 1991) (Freeman, Nelson et al. 1996) (Freeman, Nelson et al. 1999). In dieser Studie mussten 15 ERCP's (2,7 %) zur endoskopischen Versorgung von klinisch manifest gewordenen Blutungen durchgeführt werden. Laut gängigen Publikationen kommt es in 1-2% zu klinisch manifesten Blutungen (Cotton, Lehman et al. 1991; Freeman, Nelson et al. 1996; Freeman, Nelson et al. 1999) (Mellinger and Ponsky 1991; Leung, Chan et al. 1995). Als Risikofaktoren für eine mit der ERCP assoziierten klinisch manifesten Blutung konnten Faktoren wie die Precut-Papillotomie,

Koagulopathien, spontan stehende Blutungen während der Sphincterotomie, Antikoagulantienapplikation innerhalb von drei Tagen nach Papillotomie und die geringe Anzahl (<1/Woche) durchgeführter Papillotomien von Seiten des Endoskopikers in mehreren Studien nachgewiesen werden (Nelson and Freeman 1994; Loperfido, Angelini et al. 1998; Masci, Toti et al. 2001). Manche Autoren postulieren, dass eine Epinephrin-Injektion während der Papillotomie das Risiko für das Auftreten einer späteren Blutung senkt (Freeman 2002; Ferreira and Baron 2007).

Perforation

Perforationen können retroperitoneal oder intraperitoneal gelegen sein. Die retroperitonealen Perforationen entstehen meistens bei einer Sphincterotomie über den intramuralen Verlauf des jeweiligen Ganges hinaus. Die selteneren intraperitonealen Perforationen werden häufiger durch das Endoskop verursacht, wobei es zum Einreißen der Dünndarmwand kommt. Durch eine Stentmigration oder durch den Führungsdraht kann es an unterschiedlichen Stellen (z.B. Leberkapsel) zu Perforationen kommen. Die Dünndarmperforationen müssen im Regelfall operativ versorgt werden, während die retroperitonealen Perforationen konservativ durch Antibiotikagabe, Einlage einer nasobiliären Sonde und Nahrungskarenz zur Ausheilung gebracht werden. Bei den am Krankenhaus Barmherzige Brüder München durchgeführten ERCP's kam es in 4 Fällen (0,66%) zu einer Perforation. In den meisten Publikationen wird eine Perforationsrate unter 1% angegeben (Cotton, Lehman et al. 1991) (Freeman, Nelson et al. 1996; Tarnasky, Cunningham et al. 1997; Dickinson and Davies 1998; Gottlieb and Sherman 1998; Loperfido, Angelini et al. 1998) (Rabenstein, Schneider et al. 2000; Tzovaras, Shukla et al. 2000; Masci, Toti et al. 2001). Aufgrund des relativ seltenen Vorkommens ist es schwierig genaue Risikofaktoren zu identifizieren. Möglicherweise prädisponiert eine Sphinkterotomie bei Patienten nach Billroth II Gastrektomie zur Perforation, ebenso die SOD, die Precut-Papillotomie und alle sich schwierig gestaltenden Papillotomien.

Temperaturerhöhung (>37,5°C)

Die häufigste Komplikation nach einer ERCP stellt die Pankreatitis dar (Cotton, Lehman et al. 1991; Freeman, Nelson et al. 1996; Loperfido, Angelini et al. 1998; Freeman, DiSario et al. 2001) (Masci, Toti et al. 2001). Nach einer ERCP kommt es jedoch relativ oft zu einer

passageren Erhöhung der Pankreasenzyme im Serum, was nicht unbedingt zu einer Pankreatitis führt. Die Post-ERCP-Pankreatitis wurde wie folgt definiert: neu aufgetretene oder progrediente Bauchschmerzen mit einem um mindestens 2-3 fach erhöhten Serumamylasespiegel 24 Stunden nach der Untersuchung, wodurch die Notwendigkeit zur Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes besteht (Cotton, Lehman et al. 1991). Laut dieser Definition liegt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer durch die ERCP induzierten Pankreatitis zwischen 1% und 7% (Cotton, Lehman et al. 1991; Freeman, Nelson et al. 1996; Loperfido, Angelini et al. 1998; Freeman, DiSario et al. 2001; Masci, Toti et al. 2001).

Es gibt zahlreiche Risikofaktoren für die Entwicklung einer Post-ERCP-Pankreatitis. Zu den patientenabhängigen Parametern zählen jüngeres Alter, Verdacht auf eine oder das Vorliegen einer SOD, eine bereits durchgemachte Post-ERCP-Pankreatitis und das Fehlen erhöhter Serumbilirubinspiegel (Freeman, Nelson et al. 1996; Loperfido, Angelini et al. 1998; Maldonado, Brady et al. 1999; Freeman, DiSario et al. 2001; Masci, Toti et al. 2001) (Mehta, Pavone et al. 1998) (Rabenstein, Schneider et al. 2000). Darüber hinaus gibt es technische Einflussgrößen, die zu einer Pankreatitis führen können. In mehreren Studien wurde gezeigt, dass Verletzungen an der Papille durch mehrmaliges Kanülieren unabhängig von der Anzahl der Kontrastmittelinjektionen eine Post-ERCP-Pankreatitis wahrscheinlicher machen (Freeman, Nelson et al. 1996; Freeman, DiSario et al. 2001). Die Parenchymographie als Risikofaktor für die Entwicklung einer Pankreatitis scheint eine geringere Rolle zu spielen, als bislang angenommen (Freeman, Nelson et al. 1996; Freeman, DiSario et al. 2001; Masci, Toti et al. 2001). Im Allgemeinen ist das Pankreatitisrisiko nach diagnostischen und therapeutischen ERCP's vergleichbar hoch (Gottlieb and Sherman 1998) (Freeman, DiSario et al. 2001) (Masci, Toti et al. 2001).

Die Precut-Papillotomie in Abhängigkeit von dem Erfahrungsstand des Endoskopikers konnte in mehreren Multicenter-Studien als Risikofaktor für die Post-ERCP-Pankreatitis identifiziert werden (Cotton 1989; Freeman, Nelson et al. 1996; Vandervoort and Carr-Locke 1996; Freeman, Nelson et al. 1999; Freeman, DiSario et al. 2001; Masci, Toti et al. 2001). Falls gleichzeitig mehrere Risikofaktoren bei einem Patienten vorliegen, dann erhöht sich das Pankreatitisrisiko dramatisch (Freeman, DiSario et al. 2001). Daher ist eine richtige Indikationsstellung, bei der das individuelle Risiko gegen den erwarteten Profit genauestens abgewogen wird, die wohl wichtigste Strategie zur Vermeidung von den zum Teil schwerwiegenden Komplikationen.

Die ERCP sollte nach dem heutigen Wissensstand nur noch bei Patienten eingesetzt werden, bei denen eine therapeutische Intervention benötigt wird, denn die diagnostische Wertigkeit ist bei der MRCP und bei der Endosonographie (EUS) mit der ERCP vergleichbar (Prat, Amouyal et al. 1996; de Ledinghen, Lecesne et al. 1999; Prat, Edery et al. 2001; Hunt and Faigel 2002; Taylor, Little et al. 2002).

Da die Pankreatitis die häufigste Komplikation nach einer ERCP ist, wurden viele Studien durchgeführt, bei denen versucht wurde das Pankreatitisrisiko zu senken. Als vielversprechend hat sich die prophylaktische Einlage von Pankreasstents erwiesen, vor allem bei Patienten mit erhöhtem Risiko, wie bei SOD (Risikoreduktion von 26% auf 7%)(Tarnasky, Palesch et al. 1998). Jedoch kann die Stentplatzierung schwierig sein und birgt auch die Gefahr einer Perforation oder Gangverletzung in sich, so dass eine frühe Entfernung nach Tagen bis einigen Wochen ratsam ist (Kozarek 1990; Smithline, Silverman et al. 1993; Smith, Sherman et al. 1996; Bergman, Rauws et al. 1997).

Man nimmt an, dass die thermische Verletzung des Sphinkters bei der Papillotomie ebenfalls die Pankreatitisrate beeinflusst. In der Studie von Siegel (Siegel, Veerappan et al. 1994) wurde gezeigt, dass durch die Anwendung eines bipolaren anstatt eines monopolaren Schneidedrahtes das Pankreatisaufreten von 6% auf 0% gesenkt werden konnte. Der reine Schneidestrom scheint im Vergleich zu dem sonst standardmäßig angewendeten Mischstrom das Pankreatitisrisiko zu reduzieren (3% versus 11%) (Elta, Barnett et al. 1998).

Pharmakologische Substanzen wie Proteaseinhibitoren (Gabexate), Somatostatin, Allopurinol, Octreotid, Corticosteroide, Heparin wurden auf ihren Einfluss in Bezug auf die Pankreatitisrate untersucht. Dabei zeigten sich nur Gabexate und Somatostatin bei kontinuierlicher Injektion als protektiv gegenüber der Pankreatitis (Johnson, Geenen et al. 1995; Andriulli, Leandro et al. 2000; Budzynska, Marek et al. 2001).

Am Krankenhaus Barmherzige Brüder München wird die Amylase nicht routinemäßig nach einer ERCP bestimmt, sondern erst bei einem Verdacht auf eine Post-ERCP-Pankreatitis, zum Beispiel bei progredienten Schmerzen und einem Temperaturanstieg. Ein Temperaturanstieg nach ERCP ohne klinische Symptomatik ist häufig und in der Literatur beschrieben. Deswegen wurden bei dieser Datenerhebung nur die allgemeinen klinischen Parameter wie der Temperaturanstieg ($>37,5^{\circ}\text{C}$) und die Schmerzäußerungen von Seiten der Patienten erfasst. Es

kam nach 103 (18,4 %) ERCP's innerhalb von drei Tagen zu Temperaturerhöhungen über 37,5° C . Dabei wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Temperaturerhöhung und den Blutstillungen ($p=0,010$), den Lithotripsien ($p=0,021$) sowie der Einlage von nasobiliären Sonden ($p<0,001$) festgestellt.

Bei Blutungen, die durch Unterspritzung von Suprarenin gestillt werden mussten, ist eine Temperaturerhöhung aufgrund der Bakteriämie wahrscheinlich. Die nasobiliären Sonden werden meistens bei Abflusshindernissen und bei bereits vorliegenden Entzündungen implantiert, wodurch sich der Zusammenhang mit der Temperaturerhöhung erklären lässt. Desweiteren stellt die Sonde auch eine Verbindung von der Nase zu den Gallen- und Pankreasgängen dar und begünstigt hierdurch die Keimaszension, weshalb sich eine Temperaturerhöhung, als Indikator für einen Entzündungsprozess entwickeln kann. Die Lithotripsien beanspruchen mehr Zeit (60-120 Minuten) als andere Interventionen und deshalb ist eine Bakterienaszension auch hier wahrscheinlicher.

Bei 127 ERCP's (22,68%) wurden nach der Untersuchung leichte bis mittelstarke Schmerzen von den Patienten geäußert und bei 29 ERCP's (5,18%) wurden starke bis unerträgliche Schmerzen angegeben. Man sah einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Schmerzentwicklung und den Papillotomien ($p=0,044$), den Einlagen von nasobiliären Sonden ($p=0,042$) und den Temperaturerhöhungen ($p=0,026$). Da die Papillotomie eine invasive Maßnahme darstellt, ist eine darauf folgende Schmerzentwicklung wahrscheinlich. Bei den nasobiliären Sonden kann die Schmerzwahrnehmung einerseits mit dem störenden Charakter der Sonde und andererseits mit der Indikation zur Legung einer nasobiliären Sonde (z.B. Cholezystitis) zusammenhängen. Da es im Rahmen eines entzündlichen Prozesses zu einer verstärkten Schmerzentwicklung kommt, ist die signifikante Wechselwirkung nachvollziehbar.

Überwachungspflicht

Die Unterbringung der Patienten auf der Intensivstation war aus Überwachungsgründen nach 51 ERCP's (9%) notwendig. Dabei wurden auch schon vor der ERCP intensivpflichtige Patienten dazugerechnet. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Blutstillungen ($p<0,001$), den nasobiliären Sonden ($p<0,001$) und der Intensivpflichtigkeit. Der Grund dafür besteht in der Verlegung eines Patienten nach einer stattgefundenen Blutung zur Überwachung auf die Intensivstation. Der signifikante Zusammenhang zwischen den nasobiliären Sonden und

der Intensivpflichtigkeit lässt sich durch die Indikationen für das Legen der Sonden (Abflusssicherung bei Blutungen, Entzündungen) erklären.

Operationsindikation

Nach 12 ERCP's (2,1 %) kam es zu einer Operation. Es wurden hierbei keine signifikanten Zusammenhänge gesehen. Nur nach zwei endoskopisch durchgeführten Blutstillungen musste noch ergänzend eine Operation stattfinden.

Komplikationen infolge der Sedierung: Sättigungsabfall (<90%), Blutdruckabfall (<100/60), Intubationsindikation

Zwischen den Komplikationen im Rahmen der Sedierung, wie Intubationsindikation, Sättigungsabfall, Blutdruckabfall und den durchgeführten Interventionen wurden keine signifikanten Wechselwirkungen gesehen. In 28 (4,6 %) Fällen kam es zu einem Sättigungsabfall unter 90 %, jedoch trat es beim Legen von nasobiliären Sonden, Steinextraktionen und Papillotomien tendenziell häufiger auf. Bei 19 ERCP's (3,1%) wurde eine Intubation (zum Teil auch Maskenbeatmung) durchgeführt. Ein Blutdruckabfall während der ERCP-Untersuchung unter 100 mmHg systolisch oder 60 mmHg diastolisch, auch wenn nur einer der beiden Werte abfiel, lag bei 112 (18,5 %) Untersuchungen vor. Dabei kam es bei Blutstillungen (26,1%), Stentplatzierungen (23,6 %) und Steinextraktionen (20,8 %) häufiger zu Blutdruckabfällen. In 59% aller Blutdruckabfälle erfolgte eine Volumensubstitution (Ringer, HAES).

Letalität

Die allgemeine Todesrate nach diagnostischen ERCP's liegt bei etwa 0,2 % (1 von 500) (Loperfido, Angelini et al. 1998). Nach therapeutischen endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographien kommt es in ca. 0,5 % zu Todesfällen (Freeman, Nelson et al. 1996; Loperfido, Angelini et al. 1998). Bei den 607 ERCP-Untersuchungen am Krankenhaus Barmherzige Brüder München in dem Zeitraum von 2002-2005 gab es während der Untersuchung keine akuten Todesfälle. Bei zwei Patienten (0,5 %) kam es im weiteren Verlauf zum Tode, der auf die ERCP und die dadurch entstandenen Komplikationen (Cholangiosepsis und nekrotisierende Pankreatitis) zurückführbar war.

Praktische Erfahrung des Endoskopikers und die Erfolgsquote der ERCP

Der Einfluss der Erfahrung eines Endoskopikers und der Ausbau seiner Fähigkeiten durch adäquate Fortbildungen spielt eine entscheidende Rolle für die Erfolgsquote einer ERCP. Es wurde gezeigt, dass ein Assistenzarzt mindestens 200 ERCP's durchgeführt haben muss, um eine Erfolgsquote von 80% bei der selektiven Kanülierung der Gallengänge zu erreichen (Jowell, Baillie et al. 1996) (Watkins, Etzkorn et al. 1996). Diesen Studien zufolge beschloss die ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) die Anzahl der benötigten ERCP's für die Erlangung eines fundierten Kompetenzgrades auf 200 aufzustocken (Freeman 2002). Eine geringe Anzahl an ERCP's ist mit einer höheren Komplikationsrate vergesellschaftet. Freeman wies 1996 einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Komplikationen und der jährlichen Anzahl von Sphinkterotomien pro Endoskopiker auf (bei weniger als 50 Stück, erhöht sich die Komplikationswahrscheinlichkeit) (Freeman, Nelson et al. 1996). Ebenso zeigte Rabenstein eine höhere Komplikationswahrscheinlichkeit bei Endoskopikern, die weniger als 40 Sphinkterotomien jährlich durchgeführt haben (Rabenstein, Schneider et al. 2000). Loperfido postulierte anhand einer prospektiven Multicenter-Studie, dass Endoskopieeinheiten, die weniger als 200 ERCP's pro Jahr aufweisen, eine allgemein höhere Komplikationsrate haben (Loperfido, Angelini et al. 1998).

Am Krankenhaus Barmherzige Brüder München wurden in den Jahren von 2002 bis 2005 jährlich 152 ERCP-Untersuchungen durchgeführt. Diese Zahl liegt unter der von Loperfido festgelegten Mindestgrenze von 200 ERCP-Untersuchungen. Die bei den Endoskopikern am Krankenhaus Barmherzige Brüder aufgetretenen Komplikationen wie Blutung (2,7 %), Perforation (0,66 %) und Letalität (0,5 %) liegen alle im Bereich der bislang dazu publizierten Daten (prospektive, retrospektive Multicenter-, Singlecenterstudien). Der Grund für das gute Abschneiden kann in der adäquaten Indikationsstellung für die ERCP liegen und auch in der fachlichen Kompetenz der die ERCP durchführenden Ärzte und des Endoskopiepersonals.

Um den Einfluss der einzelnen Endoskopiker auf das Auftreten von Komplikationen zu untersuchen, wurde eine multivariate Datenanalyse durchgeführt. Dabei wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen den einzelnen Untersuchern und dem Auftreten von akuten Blutungen ($p=0,007$), der Intensivpflichtigkeit ($p=0,025\%$) und der Temperaturerhöhung ($>37,5^{\circ}\text{C}$) ($p=0,049$) gesehen.

Die akute Blutung trat beim Untersucher Nummer 4 (19,7 %) am häufigsten auf, gefolgt von Untersucher Nummer 3 (14,15 %). In zwei Studien wurde eine höhere Blutungsrate in Verbindung mit geringer Anzahl jährlich durchgeführter ERCP's von Seiten des Untersuchers festgestellt (Loperfido, Angelini et al. 1998) (Freeman, Nelson et al. 1996). Diese Feststellung würde auch zu dem Ergebnis passen, welches aufzeigt, dass bei dem Untersucher Nummer 4 die meisten akuten Blutungen aufgetreten sind, denn er hat einen Gesamtanteil von 66 ERCP's (10,08 %), was einem jährlichen Durchsatz von 16,5 ERCP's entspricht. Zu der Intensivpflichtigkeit wurden auch schon vor der ERCP auf der Intensivstation liegende Patienten dazugezählt, so dass meistens Endoskopiker mit der größten klinischen Erfahrung diese oft schwer kranken, multimorbiden Patienten untersuchen mussten. Dazu zählen Untersucher Nummer 2 (12,9 %) und Nummer 1 (6,7 %). Die Temperaturerhöhung nach einer ERCP trat bei den Untersuchern Nummer 2 (22,8 %) und Nummer 1 (17,8 %) häufiger auf als bei anderen. Dieser Sachverhalt kann dadurch erklärt werden, dass diese beiden klinisch sehr erfahrenen Untersucher aufgrund ihrer fachlichen Kompetenz die komplizierteren Fälle untersucht haben. Die Mindestanzahl jährlich von einem Endoskopiker durchzuführender ERCP's, um die Erfolgsrate hoch und die Komplikationsrate niedrig zu halten, ist bislang noch nicht definiert worden. Freeman fordert, dass diese bei etwa 100 ERCP's pro Jahr liegen soll und ist der Auffassung, dass die meisten Endoskopiker in Amerika diese Anzahl nicht erreichen würden (Wigton 1996). Huibregtse schlägt zur Prevention von Komplikationen infolge der ERCP vor, dass wenige Endoskopiker möglichst viele ERCP's durchführen sollten und somit Kompetenzzentren geschaffen werden (Huibregtse 1996).

Zusammengefasst lässt sich feststellen, dass die ERCP unter allen endoskopischen Untersuchungen zu den risikoreichsten Verfahren in der Gastroenterologie zählt. Deshalb sollte sie nur bei geeigneten Indikationen und in komplizierten Fällen ausschließlich von sehr erfahrenen Ärzten durchgeführt werden.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende retrospektive Datenerhebung zur Durchführung von ERCP-Untersuchungen über einen vierjährigen Zeitraum am Krankenhaus Barmherzige Brüder München wurde aus Gründen der Qualitätssicherung verfasst.

Dabei wurden die diagnostische Aussagekraft der endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographien sowie deren Komplikationen statistisch erfasst. Darüber hinaus wurde das Auftreten von Komplikationen im Rahmen der Sedierung mit Propofol durch die agierenden Untersucher analysiert.

In dem besagten Zeitraum wurden 607 ERCP's an 396 Patienten (152 ERCP's pro Jahr) durchgeführt, von denen 57 % weibliche Patienten waren. Der jüngste Patient war 20 Jahre alt und der Älteste 100. Das durchschnittliche Alter lag bei 67,5 Jahren. Die Papillotomie war die häufigste Intervention (bei 315 ERCP's = 51,89 %) gefolgt von der Steinextraktion (212 ERCP's = 34,93 %). Die Einlage von Endoprothesen wurde in 18,12 % (110 ERCP's) und die Applikation von nasobiliären Sonden in 19,44 % (118 ERCP's) durchgeführt. Bei 44 ERCP's (7,25 %) wurde eine Gewebeprobe entnommen. Zur endoskopischen Blutstillung kam es in 23 Fällen (3,79 %). Die Cholelithiasis lag in 41 % vor. Das Papillenadenom wurde in 4,11 % (25 ERCP's) und die Papillenstenose in 4,94 % (30 ERCP's) gesehen. In 5,32 % (33 ERCP's) zeigte sich das typische Bild einer chronischen Pankreatitis. Bei 31 ERCP's (5,12 %) wurde der Verdacht auf ein Pankreaskarzinom erhoben.

Die Daten zeigten eine Korrelation zwischen der Dauer einer Untersuchung und der verabreichten Propofolmenge (Pearson-Korrelationskoeffizient = 0,585).

Bei der logistischen Regressionsanalyse entdeckte man einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Indikation zur Intubation einerseits und der verabreichten Propofolmenge ($p=0,006$) sowie dem BMI ($p=0,007$) andererseits. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass je länger eine Untersuchung dauert und je höher der BMI des Patienten ist, umso mehr Propofol angewendet wird und damit steigt auch die Wahrscheinlichkeit für die Indikation zur Intubation.

Weitere signifikante Wechselwirkungen konnten zwischen dem Temperaturanstieg ($>37,5$ %) und den stattgefundenen Lithotripsien ($p= 0,021$), den Blutstillungen ($p= 0,010$) und den liegenden nasobiliären Sonden ($p< 0,001$) gesehen werden. Die Gründe für die aufgezeigten Zusammenhänge lassen sich folgendermaßen darstellen: Zu einer Blutstillung kommt es erst, wenn eine akute Blutung nicht spontan sistiert, meistens bei zu tiefen Papillotomien. Dabei kommt es häufiger zu Bakteriämien, die mit einem Temperaturanstieg einhergehen können. Die Lithotripsien gehören zu den länger dauernden Eingriffen (zwischen 60 und 120 Minuten),

wodurch eine Bakterienaszension begünstigt werden kann und dies erklärt wiederum den Temperaturanstieg, als ein Zeichen für den Entzündungsprozess. Entzündungen der Gallen- und Pankreasgänge gehören zu den Indikationen für die Implantation der nasobiliären Sonde, außerdem stellen sie eine Verbindung zwischen dem Oropharynx und den Gallen- und Pankreaswegen dar, wodurch eine Keimaszension ebenfalls begünstigt werden kann, so dass der Zusammenhang mit dem Temperaturanstieg nachvollziehbar ist.

Das Auftreten von Schmerzen steht in einem signifikanten Zusammenhang mit den Papillotomien ($p=0,044$), den nasobiliären Sonden ($p=0,042$) und dem Fieber ($p=0,026$).

Bei den Wechselwirkungen zwischen den Untersuchern und den Komplikationen zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der akut aufgetretenen Blutung und den Untersuchern. Dabei kam es bei dem Untersucher Nummer 4 am häufigsten zu dieser Komplikation (19,7 %) gefolgt von Untersucher Nummer 3 (14,15 %).

Die Komplikationsraten im Rahmen der Interventionen, wie die Blutung (2,7 % = 15 ERCP's), die Perforation (0,66 % = 4 ERCP's) und die Letalität (0,5 % = 2 ERCP's, in einem Fall wegen Cholangiosepsis und im anderen wegen nekrotisierender Pankreatitis) liegen alle innerhalb der dazu publizierten Daten. Dieses gute Abschneiden ist durch die adäquate Indikationsstellung für die ERCP (keine unnötigen Eingriffe) und durch die fachliche Kompetenz der Untersucher und der endoskopischen Assistenten erklärbar.

6.1 Literaturverzeichnis

Aliperti, G. (1996). "Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography." Gastrointest Endosc Clin N Am **6**(2): 379-407.

Andriulli, A., G. Leandro, G. Niro, A. Mangia, V. Festa, G. Gambassi, M. R. Villani, D. Facciorusso, P. Conoscitore, F. Spirito and G. De Maio (2000). "Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis." Gastrointest Endosc **51**(1): 1-7.

Ashby, K. and S. K. Lo (1995). "The role of pancreatic stenting in obstructive ductal disorders other than pancreas divisum." Gastrointest Endosc **42**(4): 306-311.

Bader, T. (2003). "Gallenwege im Magnetfeld: Ersetzt die MRCP die ERCP? Neueste Errungenschaft: die MR- Cholangio-Pankreatikographie." FOKUS (Ärzte Woche Wien) **17. Jahrgang**(Nr. 24).

Barkun, A. N., M. Rezieg, S. N. Mehta, E. Pavone, S. Landry, J. S. Barkun, G. M. Fried, P. Bret and A. Cohen (1997). "Postcholecystectomy biliary leaks in the laparoscopic era: risk factors, presentation, and management. McGill Gallstone Treatment Group." Gastrointest Endosc **45**(3): 277-282.

Barthet, M., N. Lesavre, A. Desjeux, M. Gasmi, P. Berthezene, S. Berdah, X. Viviani and J. C. Grimaud (2002). "Complications of endoscopic sphincterotomy: results from a single tertiary referral center." Endoscopy **34**(12): 991-997.

Bedford, R. A., D. H. Howerton and J. E. Geenen (1994). "The current role of ERCP in the management of benign pancreatic disease." Endoscopy **26**(1): 113-119.

Bergman, J. J. and K. Huibregtse (1998). "What is the current status of endoscopic balloon dilation for stone removal?" Endoscopy **30**(1): 43-45.

Bergman, J. J., E. A. Rauws, P. Fockens, A. M. van Berkel, P. M. Bossuyt, J. G. Tijssen, G. N. Tytgat and K. Huibregtse (1997). "Randomised trial of endoscopic balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones." Lancet **349**(9059): 1124-1129.

Bergman, J. J., E. A. Rauws, J. G. Tijssen, G. N. Tytgat and K. Huibregtse (1995). "Biliary endoprostheses in elderly patients with endoscopically irretrievable common bile duct stones: report on 117 patients." Gastrointest Endosc **42**(3): 195-201.

Bergman, J. J., S. van der Mey, E. A. Rauws, J. G. Tijssen, D. J. Gouma, G. N. Tytgat and K. Huibregtse (1996). "Long-term follow-up after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones in patients younger than 60 years of age." Gastrointest Endosc **44**(6): 643-649.

Boeckl, O., P. Sungler, P. M. Heinerman and G. Lexer (1994). "[Choledocholithiasis--therapeutic splitting]." Chirurg **65**(5): 424-429.

Bozzini, P. (1806). "Lichtleiter, eine Erfindung zur Anschauung innerer Theile und Krankheiten." J Prakt Heilkd **24**.

- Budzynska, A., T. Marek, A. Nowak, R. Kaczor and E. Nowakowska-Dulawa (2001). "A prospective, randomized, placebo-controlled trial of prednisone and allopurinol in the prevention of ERCP-induced pancreatitis." Endoscopy **33**(9): 766-772.
- Carlos, R. C., J. M. Scheiman, H. K. Hussain, J. H. Song, I. R. Francis and A. M. Fendrick (2003). "Making cost-effectiveness analyses clinically relevant: the effect of provider expertise and biliary disease prevalence on the economic comparison of alternative diagnostic strategies." Acad Radiol **10**(6): 620-630.
- Caroli-Bosc, F. X., J. C. Montet, L. Salmon, J. F. Demarquay, R. Dumas, A. M. Montet, J. L. Bernard and J. P. Delmont (1999). "Effect of endoscopic sphincterotomy on bile lithogenicity in patients with gallbladder in situ." Endoscopy **31**(6): 437-441.
- Chan, A. C., E. K. Ng, S. C. Chung, C. W. Lai, J. Y. Lau, J. J. Sung, J. W. Leung and A. K. Li (1998). "Common bile duct stones become smaller after endoscopic biliary stenting." Endoscopy **30**(4): 356-359.
- Christe, C., J. P. Janssens, B. Armenian, F. Herrmann and N. Vogt (2000). "Midazolam sedation for upper gastrointestinal endoscopy in older persons: a randomized, double-blind, placebo-controlled study." J Am Geriatr Soc **48**(11): 1398-1403.
- Classen, M. (2000). "Back to the future: the first papillotomy at Erlangen." Gastrointest Endosc **51**(5): 637.
- Classen, M. and L. Demling (1974). "[Endoscopic sphincterotomy of the papilla of Vater and extraction of stones from the choledochal duct (author's transl)]." Dtsch Med Wochenschr **99**(11): 496-497.
- Classen, M., Demling, L. (1973). "Steinextraktion aus dem Gallengang endoskopisch möglich." Med Trib **27**: 1-5.
- Costamagna, G., M. Mutignani, G. Rotondano, L. Cipolletta, L. Ghezzi, A. Foco and A. Zambelli (2000). "Hydrophilic hydromer-coated polyurethane stents versus uncoated stents in malignant biliary obstruction: a randomized trial." Gastrointest Endosc **51**(1): 8-11.
- Costamagna, G., A. Tringali, S. K. Shah, M. Mutignani, G. Zuccala and V. Perri (2002). "Long-term follow-up of patients after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis, and risk factors for recurrence." Endoscopy **34**(4): 273-279.
- Cotton, P. B. (1989). "Precut papillotomy--a risky technique for experts only." Gastrointest Endosc **35**(6): 578-579.
- Cotton, P. B., G. Lehman, J. Vennes, J. E. Geenen, R. C. Russell, W. C. Meyers, C. Liguory and N. Nickl (1991). "Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus." Gastrointest Endosc **37**(3): 383-393.
- Cremer, M., J. Deviere, M. Delhaye, M. Baize and A. Vandermeeren (1991). "Stenting in severe chronic pancreatitis: results of medium-term follow-up in seventy-six patients." Endoscopy **23**(3): 171-176.

Daneshmend, T. K., G. D. Bell and R. F. Logan (1991). "Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: results of a nationwide survey." Gut **32**(1): 12-15.

Davids, P. H., A. K. Tanka, E. A. Rauws, T. M. van Gulik, D. J. van Leeuwen, L. T. de Wit, P. C. Verbeek, K. Huibregtse, M. N. van der Heyde and G. N. Tytgat (1993). "Benign biliary strictures. Surgery or endoscopy?" Ann Surg **217**(3): 237-243.

Davidson, B. R., J. P. Neoptolemos and D. L. Carr-Locke (1988). "Endoscopic sphincterotomy for common bile duct calculi in patients with gall bladder in situ considered unfit for surgery." Gut **29**(1): 114-120.

de Ledinghen, V., R. Lecesne, J. M. Raymond, V. Gense, M. Amouretti, J. Drouillard, P. Couzigou and C. Silvain (1999). "Diagnosis of choledocholithiasis: EUS or magnetic resonance cholangiography? A prospective controlled study." Gastrointest Endosc **49**(1): 26-31.

De Masi, E., E. Fiori, A. Lamazza, A. Ansali, F. Monardo, S. E. Lutz and G. Recchioni (1998). "Endoscopy in the treatment of benign biliary strictures." Ital J Gastroenterol Hepatol **30**(1): 91-95.

Demling, L., H. Koch, M. Classen, D. Belohlavek, O. Schaffner, K. Schwamberger and M. Stolte (1974). "[Endoscopic papillotomy and removal of gall-stones: animal experiments and first clinical results (author's transl)]." Dtsch Med Wochenschr **99**(45): 2255-2257.

Desormeaux, A. (1865). De l'endoscope et de ses applications au diagnostic et au traitement des affections de l'urètre et de la vessie., Baillière:Paris.

Dickinson, R. J. and S. Davies (1998). "Post-ERCP pancreatitis and hyperamylasaemia: the role of operative and patient factors." Eur J Gastroenterol Hepatol **10**(5): 423-428.

Donabedian, A. (1966). "Evaluating the quality of medical care." Milbank Mem Fund Q **44**(3): Suppl:166-206.

Dresemann, G., G. Kautz and H. Bunte (1988). "[Long-term results of endoscopic sphincterotomy in patients with gallbladder in situ]." Dtsch Med Wochenschr **113**(13): 500-505.

Dumonceau, J. M., J. Deviere, M. Delhay, M. Baize and M. Cremer (1998). "Plastic and metal stents for postoperative benign bile duct strictures: the best and the worst." Gastrointest Endosc **47**(1): 8-17.

Elta, G. H., J. L. Barnett, R. T. Wille, K. A. Brown, W. D. Chey and J. M. Scheiman (1998). "Pure cut electrocautery current for sphincterotomy causes less post-procedure pancreatitis than blended current." Gastrointest Endosc **47**(2): 149-153.

Fan, S. T., E. C. Lai, F. P. Mok, C. M. Lo, S. S. Zheng and J. Wong (1993). "Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy." N Engl J Med **328**(4): 228-232.

Ferreira, L. E. and T. H. Baron (2007). "Post-sphincterotomy bleeding: who, what, when, and how." Am J Gastroenterol **102**(12): 2850-2858.

Fleischer, D. E., F. al-Kawas, S. Benjamin, J. H. Lewis and J. Kidwell (1992). "Prospective evaluation of complications in an endoscopy unit: use of the A/S/G/E quality care guidelines." Gastrointest Endosc **38**(4): 411-414.

- Fogel, E. L., S. Sherman, B. M. Devereaux and G. A. Lehman (2001). "Therapeutic biliary endoscopy." Endoscopy **33**(1): 31-38.
- Folsch, U. R., R. Nitsche, R. Ludtke, R. A. Hilgers and W. Creutzfeldt (1997). "Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis." N Engl J Med **336**(4): 237-242.
- Freeman, M. L. (2002). "Adverse outcomes of ERCP." Gastrointest Endosc **56**(6 Suppl): S273-282.
- Freeman, M. L., J. A. DiSario, D. B. Nelson, M. B. Fennerty, J. G. Lee, D. J. Bjorkman, C. S. Overby, J. Aas, M. E. Ryan, G. S. Bochna, M. J. Shaw, H. W. Snady, R. V. Erickson, J. P. Moore and J. P. Roel (2001). "Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study." Gastrointest Endosc **54**(4): 425-434.
- Freeman, M. L., D. B. Nelson, S. Sherman, G. B. Haber, M. B. Fennerty, J. A. DiSario, M. E. Ryan, P. P. Kortan, P. J. Dorsher, M. J. Shaw, M. E. Herman, J. T. Cunningham, J. P. Moore, W. B. Silverman, J. C. Imperial, R. D. Mackie, P. A. Jamidar, P. N. Yakshe, G. M. Logan and A. M. Pheley (1999). "Same-day discharge after endoscopic biliary sphincterotomy: observations from a prospective multicenter complication study. The Multicenter Endoscopic Sphincterotomy (MESH) Study Group." Gastrointest Endosc **49**(5): 580-586.
- Freeman, M. L., D. B. Nelson, S. Sherman, G. B. Haber, M. E. Herman, P. J. Dorsher, J. P. Moore, M. B. Fennerty, M. E. Ryan, M. J. Shaw, J. D. Lande and A. M. Pheley (1996). "Complications of endoscopic biliary sphincterotomy." N Engl J Med **335**(13): 909-918.
- Friess, H. M., M.E. ; Büchler, M.W. (1998). "Molekularbiologische Charakterisierung des Pankreaskarzinoms " Chirur Gastroenterologie **14**: 14-21.
- Fuji, T., H. Amano, R. Ohmura, T. Akiyama, T. Aibe and T. Takemoto (1989). "Endoscopic pancreatic sphincterotomy--technique and evaluation." Endoscopy **21**(1): 27-30.
- Gandhi, A., A. J. Maxwell, S. Wells and J. H. Hobbiss (1995). "Gallstone ileus following endoscopic sphincterotomy." Br J Hosp Med **54**(5): 229-230.
- Glasbrenner, B., M. Ardan, W. Boeck, G. Preclik, P. Moller and G. Adler (1999). "Prospective evaluation of brush cytology of biliary strictures during endoscopic retrograde cholangiopancreatography." Endoscopy **31**(9): 712-717.
- Gregg, J. A., P. De Girolami and D. L. Carr-Locke (1985). "Effects of sphincteroplasty and endoscopic sphincterotomy on the bacteriologic characteristics of the common bile duct." Am J Surg **149**(5): 668-671.
- Hakamada, K., M. Sasaki, M. Endoh, T. Itoh, T. Morita and M. Konn (1997). "Late development of bile duct cancer after sphincteroplasty: a ten- to twenty-two-year follow-up study." Surgery **121**(5): 488-492.
- Herold, G. (2008). Innere Medizin, Gerd Herold, Köln 2008, S: 461-471, 500, 524-530

- Heyries, L., A. Desjeux and J. Sahel (1999). "Bile duct-duodenum and pancreatic-gastric fistulas: two exceptional complications of biliary and pancreatic stenting." Gastrointest Endosc **50**(4): 571-574.
- Hirschowitz, B. I., L. E. Curtiss, C. W. Peters and H. M. Pollard (1958). "Demonstration of a new gastroscope, the fiberscope." Gastroenterology **35**(1): 50; discussion 51-53.
- Howard, T. J., T. Tan, G. A. Lehman, S. Sherman, J. A. Madura, E. Fogel, M. L. Swack and K. K. Kopecky (1999). "Classification and management of perforations complicating endoscopic sphincterotomy." Surgery **126**(4): 658-663; discussion 664-655.
- Howell, D. A., E. Elton and W. G. Parsons (1998). "Endoscopic management of pseudocysts of the pancreas." Gastrointest Endosc Clin N Am **8**(1): 143-162.
- Huckfeldt, R., C. Agee, W. K. Nichols and J. Barthel (1996). "Nonoperative treatment of traumatic pancreatic duct disruption using an endoscopically placed stent." J Trauma **41**(1): 143-144.
- Huibregtse, K. (1996). "Complications of endoscopic sphincterotomy and their prevention." N Engl J Med **335**(13): 961-963.
- Humar, A., P. T. Barron, A. S. Sekar and A. Lum (1994). "Pancreatitis and duodenal perforation as complications of an endoscopically placed biliary stent." Gastrointest Endosc **40**(3): 365-366.
- Hunt, G. C. and D. O. Faigel (2002). "Assessment of EUS for diagnosing, staging, and determining resectability of pancreatic cancer: a review." Gastrointest Endosc **55**(2): 232-237.
- Johansson, j., Eisen, G. (1997). Pancreatic Cancer, Lippincott-Raven Publisher, Philadelphia 1997.
- Johnson, G. K., J. E. Geenen, R. A. Bedford, J. Johanson, O. Cass, S. Sherman, W. J. Hogan, M. Ryan, W. Silverman, S. Edmundowicz and et al. (1995). "A comparison of nonionic versus ionic contrast media: results of a prospective, multicenter study. Midwest Pancreaticobiliary Study Group." Gastrointest Endosc **42**(4): 312-316.
- Johnson, G. K., J. E. Geenen, J. F. Johanson, S. Sherman, W. J. Hogan and O. Cass (1997). "Evaluation of post-ERCP pancreatitis: potential causes noted during controlled study of differing contrast media. Midwest Pancreaticobiliary Study Group." Gastrointest Endosc **46**(3): 217-222.
- Johnson, G. K., J. E. Geenen, R. P. Venu, M. J. Schmalz and W. J. Hogan (1993). "Treatment of non-extractable common bile duct stones with combination ursodeoxycholic acid plus endoprotheses." Gastrointest Endosc **39**(4): 528-531.
- Jowell, P. S., J. Baillie, M. S. Branch, J. Affronti, C. L. Browning and B. P. Bute (1996). "Quantitative assessment of procedural competence. A prospective study of training in endoscopic retrograde cholangiopancreatography." Ann Intern Med **125**(12): 983-989.
- Jung, M., C. Hofmann, R. Kiesslich and A. Brackertz (2000). "Improved sedation in diagnostic and therapeutic ERCP: propofol is an alternative to midazolam." Endoscopy **32**(3): 233-238.
- Kadakia, S. C. and E. Starnes (1992). "Comparison of 10 French gauge stent with 11.5 French gauge stent in patients with biliary tract diseases." Gastrointest Endosc **38**(4): 454-459.

- Kahn, K. L., R. E. Park, J. Vennes and R. H. Brook (1992). "Assigning appropriateness ratings for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy using two different approaches." Med Care **30**(11): 1016-1028.
- Kaltenthaler, E., Y. B. Vergel, J. Chilcott, S. Thomas, T. Blakeborough, S. J. Walters and H. Bouchier (2004). "A systematic review and economic evaluation of magnetic resonance cholangiopancreatography compared with diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography." Health Technol Assess **8**(10): iii, 1-89.
- Kawai, K., Y. Akasaka, K. Murakami, M. Tada and Y. Koli (1974). "Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater." Gastrointest Endosc **20**(4): 148-151.
- Kazama, T., K. Takeuchi, K. Ikeda, T. Ikeda, M. Kikura, T. Iida, S. Suzuki, H. Hanai and S. Sato (2000). "Optimal propofol plasma concentration during upper gastrointestinal endoscopy in young, middle-aged, and elderly patients." Anesthesiology **93**(3): 662-669.
- Keeffe, E. B. and K. W. O'Connor (1990). "1989 A/S/G/E survey of endoscopic sedation and monitoring practices." Gastrointest Endosc **36**(3 Suppl): S13-18.
- Kim, D. I., M. H. Kim, S. K. Lee, D. W. Seo, W. B. Choi, S. S. Lee, H. J. Park, Y. H. Joo, K. S. Yoo, H. J. Kim and Y. I. Min (2001). "Risk factors for recurrence of primary bile duct stones after endoscopic biliary sphincterotomy." Gastrointest Endosc **54**(1): 42-48.
- Kluge, F. (2002). Adolf Kussmaul, Rombach Freiburg/Brg 2002.
- Knyrim, K., H. J. Wagner, J. Pausch and N. Vakil (1993). "A prospective, randomized, controlled trial of metal stents for malignant obstruction of the common bile duct." Endoscopy **25**(3): 207-212.
- Kozarek, R. A. (1990). "Pancreatic stents can induce ductal changes consistent with chronic pancreatitis." Gastrointest Endosc **36**(2): 93-95.
- Kozarek, R. A., S. L. Raltz, T. J. Ball, D. J. Patterson and J. J. Brandabur (1999). "Reuse of disposable sphincterotomes for diagnostic and therapeutic ERCP: a one-year prospective study." Gastrointest Endosc **49**(1): 39-42.
- Krugliak, P., B. Ziff, Y. Rusabrov, A. Rosenthal, A. Fich and G. M. Gurman (2000). "Propofol versus midazolam for conscious sedation guided by processed EEG during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective, randomized, double-blind study." Endoscopy **32**(9): 677-682.
- Lahoti, S., M. F. Catalano, J. E. Geenen and W. J. Hogan (1997). "A prospective, double-blind trial of L-hyoscyamine versus glucagon for the inhibition of small intestinal motility during ERCP." Gastrointest Endosc **46**(2): 139-142.
- Lennard-Jones, J. E., Williams, C.B., Axon, A. (1990). Provision of gastrointestinal endoscopy and related services for a district general hospital, British society of Gastroenterology, London 1990.
- Leung, J. W., F. K. Chan, J. J. Sung and S. Chung (1995). "Endoscopic sphincterotomy-induced hemorrhage: a study of risk factors and the role of epinephrine injection." Gastrointest Endosc **42**(6): 550-554.

- Leung, J. W., T. K. Ling, J. L. Kung and J. Vallance-Owen (1988). "The role of bacteria in the blockage of biliary stents." Gastrointest Endosc **34**(1): 19-22.
- Libby, E. D. and J. W. Leung (1996). "Prevention of biliary stent clogging: a clinical review." Am J Gastroenterol **91**(7): 1301-1308.
- Loperfido, S., G. Angelini, G. Benedetti, F. Chilovi, F. Costan, F. De Berardinis, M. De Bernardin, A. Ederle, P. Fina and A. Fratton (1998). "Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study." Gastrointest Endosc **48**(1): 1-10.
- Lowenfels, A. B., P. Maisonneuve, G. Cavallini, R. W. Ammann, P. G. Lankisch, J. R. Andersen, E. P. DiMagno, A. Andren-Sandberg, L. Domellof, V. Di Francesco and et al. (1994). "Prognosis of chronic pancreatitis: an international multicenter study. International Pancreatitis Study Group." Am J Gastroenterol **89**(9): 1467-1471.
- Maldonado, M. E., P. G. Brady, J. J. Mamel and B. Robinson (1999). "Incidence of pancreatitis in patients undergoing sphincter of Oddi manometry (SOM)." Am J Gastroenterol **94**(2): 387-390.
- Manbeck, M. A., A. C. Chang, J. D. McCracken and Y. K. Chen (1996). "Cystic duct perforation as a complication of endoscopic stone extraction." Am J Gastroenterol **91**(3): 592-594.
- Masci, E., G. Toti, A. Mariani, S. Curioni, A. Lomazzi, M. Dinelli, G. Minoli, C. Crosta, U. Comin, A. Fertitta, A. Prada, G. R. Passoni and P. A. Testoni (2001). "Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study." Am J Gastroenterol **96**(2): 417-423.
- Mehta, S. N., E. Pavone, J. S. Barkun, S. Bouchard and A. N. Barkun (1998). "Predictors of post-ERCP complications in patients with suspected choledocholithiasis." Endoscopy **30**(5): 457-463.
- Mellinger, J. D. and J. L. Ponsky (1991). "Bleeding after endoscopic sphincterotomy as an underestimated entity." Surg Gynecol Obstet **172**(6): 465-469.
- Mikulicz, j. (1881). "Über Gastroskopie und Ösophagoskopie." Wien Med Presse **52**.
- Modlin, I. M. (2000). History of Gastroenterology at the Millenium, Nexthealth Milano 2000.
- Moon, J. H., Hong, S.J., Cho Y.D., Lee J.S., Lee M.S. (1999). "Effects of isosorbide dinitrate on the sphincter of Oddi: comparison of lalcal spray and topical infusion." Digestive Diseases Week G **4540**.
- Nelson, D. B. and M. L. Freeman (1994). "Major hemorrhage from endoscopic sphincterotomy: risk factor analysis." J Clin Gastroenterol **19**(4): 283-287.
- Neoptolemos, J. P., D. L. Carr-Locke, N. J. London, I. A. Bailey, D. James and D. P. Fossard (1988). "Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones." Lancet **2**(8618): 979-983.
- Neoptolemos, J. P. and S. Rowley (1989). "Advantages of nonsurgical treatment of bile duct stones." Hepatogastroenterology **36**(5): 313-316.
- Neuhaus, B., Högemann, B. (1990). Diagnostische und therapeutische ERCP: praktische Einführung und Atlas, Biermann Verlag, Hans Spitz, Zülpich 1990.

Nowak, A., T. A. Marek, E. Nowakowska-Dulawa, J. Rybicka and R. Kaczor (1998). "Biliary pancreatitis needs endoscopic retrograde cholangiopancreatography with endoscopic sphincterotomy for cure." Endoscopy **30**(9): A256-259.

Oi, I., F. Hanyu, S. Kobayashi and T. Takemoto (1970). "[New method for the diagnosis of pancreatic and biliary tract diseases; technics and results of endoscopic radiography of the pancreas and the bile ducts]." Naika **26**(2): 325-339.

Oi, I., T. Takemoto and K. Nakayama (1970). ""Fiberduodenoscopy"--early diagnosis of cancer of the papilla of Vater." Surgery **67**(4): 561-565.

Ong, W. C., D. Santosh, S. Lakhtakia and D. N. Reddy (2007). "A randomized controlled trial on use of propofol alone versus propofol with midazolam, ketamine, and pentazocine "sedato-analgesic cocktail" for sedation during ERCP." Endoscopy **39**(9): 807-812.

Penston, J. G. and K. G. Wormsley (1990). "Review article: asymptomatic duodenal ulcers--implications of heterogeneity." Aliment Pharmacol Ther **4**(6): 557-567.

Petersen, B. T. (2006). "Promoting efficiency in gastrointestinal endoscopy." Gastrointest Endosc Clin N Am **16**(4): 671-685.

Ponsioen, C. Y., S. M. Vrouenraets, A. W. van Milligen de Wit, P. Sturm, M. Tascilar, G. J. Offerhaus, M. Prins, K. Huibregtse and G. N. Tytgat (1999). "Value of brush cytology for dominant strictures in primary sclerosing cholangitis." Endoscopy **31**(4): 305-309.

Pott, G., Schrameyer, B. (1992). ERCP-Atlas, Schattauer-Verlag Stuttgart-New York 1992.

Pound, D. C., K. W. O'Connor, E. D. Brown, R. Weddle, R. McHenry, D. Crabb, R. Brunelle and G. A. Lehman (1988). "Oral medications for upper gastrointestinal endoscopy using a small diameter endoscope." Gastrointest Endosc **34**(4): 327-331.

Prat, F., G. Amouyal, P. Amouyal, G. Pelletier, J. Fritsch, A. D. Choury, C. Buffet and J. P. Etienne (1996). "Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common-bileduct lithiasis." Lancet **347**(8994): 75-79.

Prat, F., O. Chapat, B. Ducot, T. Ponchon, G. Pelletier, J. Fritsch, A. D. Choury and C. Buffet (1998). "A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct." Gastrointest Endosc **47**(1): 1-7.

Prat, F., J. Edery, B. Meduri, R. Chiche, C. Ayoun, M. Bodart, D. Grange, F. Loison, P. Nedelec, M. S. Sbai-Idrissi, A. Valverde and B. Vergeau (2001). "Early EUS of the bile duct before endoscopic sphincterotomy for acute biliary pancreatitis." Gastrointest Endosc **54**(6): 724-729.

Rabenstein, T., H. T. Schneider, D. Bulling, M. Nicklas, A. Katalinic, E. G. Hahn, P. Martus and C. Ell (2000). "Analysis of the risk factors associated with endoscopic sphincterotomy techniques: preliminary results of a prospective study, with emphasis on the reduced risk of acute pancreatitis with low-dose anticoagulation treatment." Endoscopy **32**(1): 10-19.

Rabenstein, T., H. T. Schneider, E. G. Hahn and C. Ell (1998). "25 years of endoscopic sphincterotomy in Erlangen: assessment of the experience in 3498 patients." Endoscopy **30**(9): A194-201.

Rabenstein, T., H. T. Schneider, M. Nicklas, T. Ruppert, A. Katalinic, E. G. Hahn and C. Ell (1999). "Impact of skill and experience of the endoscopist on the outcome of endoscopic sphincterotomy techniques." Gastrointest Endosc **50**(5): 628-636.

Raymondos, K., B. Panning, I. Bachem, M. P. Manns, S. Piepenbrock and P. N. Meier (2002). "Evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography under conscious sedation and general anesthesia." Endoscopy **34**(9): 721-726.

Roebuck, D. J., P. Stanley, M. D. Katz, R. L. Parry and M. A. Haight (1998). "Gastrointestinal hemorrhage due to duodenal erosion by a biliary wallstent." Cardiovasc Intervent Radiol **21**(1): 63-65.

Romagnuolo, J., M. Bardou, E. Rahme, L. Joseph, C. Reinhold and A. N. Barkun (2003). "Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease." Ann Intern Med **139**(7): 547-557.

Rubin, H. R., B. Gandek, W. H. Rogers, M. Kosinski, C. A. McHorney and J. E. Ware, Jr. (1993). "Patients' ratings of outpatient visits in different practice settings. Results from the Medical Outcomes Study." JAMA **270**(7): 835-840.

Scheeres, D., W. O'Brien, L. Ponsky and J. Ponsky (1990). "Endoscopic stent configuration and bile flow rates in a variable diameter bile duct model." Surg Endosc **4**(2): 91-93.

Schindler, R. (1950). Gastroscopy: the endoscopic study of gastric pathology, University of Chicago Press/ Chicago 1950.

Schmiederer, R., M. Kubitzky, P. Razek, K. Pinnisch, M. Prochaska and A. Tuchmann (1995). "[Minimally invasive surgery--choledocholithiasis: therapeutic splitting]." Wien Klin Wochenschr **107**(2): 54-56.

Schulte am Esch, K., Bause (2003). Anästhesie und Intensivmedizin, MLP Duale Reihe 2003, 2 Auflage.

Schutz, S. M. and R. M. Abbott (2000). "Grading ERCPs by degree of difficulty: a new concept to produce more meaningful outcome data." Gastrointest Endosc **51**(5): 535-539.

Seifert, H., T. H. Schmitt, T. Gultekin, W. F. Caspary and T. Wehrmann (2000). "Sedation with propofol plus midazolam versus propofol alone for interventional endoscopic procedures: a prospective, randomized study." Aliment Pharmacol Ther **14**(9): 1207-1214.

Sherman, S., R. H. Hawes, S. W. Rathgaber, M. F. Uzer, M. T. Smith, Q. E. Khusro, W. B. Silverman, D. T. Earle and G. A. Lehman (1994). "Post-ERCP pancreatitis: randomized, prospective study comparing a low- and high-osmolality contrast agent." Gastrointest Endosc **40**(4): 422-427.

Siegel, J. H., A. Veerappan and R. Tucker (1994). "Bipolar versus monopolar sphincterotomy: a prospective trial." Am J Gastroenterol **89**(10): 1827-1830.

Simpson, D., C. Cunningham and S. Paterson-Brown (1998). "Small bowel obstruction caused by a dislodged biliary stent." J R Coll Surg Edinb **43**(3): 203.

Smith, M. T., S. Sherman, S. O. Ikenberry, R. H. Hawes and G. A. Lehman (1996). "Alterations in pancreatic ductal morphology following polyethylene pancreatic stent therapy." Gastrointest Endosc **44**(3): 268-275.

Smithline, A., W. Silverman, D. Rogers, R. Nisi, M. Wiersema, P. Jamidar, R. Hawes and G. Lehman (1993). "Effect of prophylactic main pancreatic duct stenting on the incidence of biliary endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis in high-risk patients." Gastrointest Endosc **39**(5): 652-657.

Smits, M. E., S. M. Badiga, E. A. Rauws, G. N. Tytgat and K. Huibregtse (1995). "Long-term results of pancreatic stents in chronic pancreatitis." Gastrointest Endosc **42**(5): 461-467.

Soehendra, N. (1997). Praxis der therapeutischen Endoskopie, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1997.

Staritz, M., U. Baas, K. Ewe and K. H. Meyer zum Buschenfelde (1985). "ERCP using a special catheter with external steering. A reliable aid in typical ERCP problems." Endoscopy **17**(1): 26-28.

Tarnasky, P., J. Cunningham, P. Cotton, B. Hoffman, Y. Palesch, J. Freeman, N. Curry and R. Hawes (1997). "Pancreatic sphincter hypertension increases the risk of post-ERCP pancreatitis." Endoscopy **29**(4): 252-257.

Tarnasky, P. R., Y. Y. Palesch, J. T. Cunningham, P. D. Mauldin, P. B. Cotton and R. H. Hawes (1998). "Pancreatic stenting prevents pancreatitis after biliary sphincterotomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction." Gastroenterology **115**(6): 1518-1524.

Taylor, A. C., A. F. Little, O. F. Hennessy, S. W. Banting, P. J. Smith and P. V. Desmond (2002). "Prospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography for noninvasive imaging of the biliary tree." Gastrointest Endosc **55**(1): 17-22.

Tham, T. C., J. Vandervoort, R. C. Wong, D. R. Lichtenstein, J. Van Dam, F. Ruymann, F. Farraye and D. L. Carr-Locke (1997). "Therapeutic ERCP in outpatients." Gastrointest Endosc **45**(3): 225-230.

Tucker, H. M. and S. al Haddad (1991). "Topical anesthesia for peroral endoscopy." Ear Nose Throat J **70**(8): 494-496.

Tzovaras, G., P. Shukla, L. Kow, D. Mounkley, T. Wilson and J. Toouli (2000). "What are the risks of diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography?" Aust N Z J Surg **70**(11): 778-782.

Uchida, N., T. Ezaki, S. Hirabayashi, A. Minami, H. Fukuma, H. Matsuoka, M. Yachida, K. Kurokohchi, S. A. Morshed, M. Nishioka, M. Matsuoka and T. Nakatsu (1997). "Endoscopic lithotomy of common bile duct stones with sublingual nitroglycerin and guidewire." Am J Gastroenterol **92**(9): 1440-1443.

Uji, T. (1952). "The gastroscope." Tokyo Med J **61**(61): 135-138.

Vandervoort, J. and D. L. Carr-Locke (1996). "Needle-knife access papillotomy: an unfairly maligned technique?" Endoscopy **28**(4): 365-366.

- Wang, C. Y., L. C. Ling, M. S. Cardoso, A. K. Wong and N. W. Wong (2000). "Hypoxia during upper gastrointestinal endoscopy with and without sedation and the effect of pre-oxygenation on oxygen saturation." Anaesthesia **55**(7): 654-658.
- Watkins, J. L., K. P. Etzkorn, T. E. Wiley, L. DeGuzman and J. M. Harig (1996). "Assessment of technical competence during ERCP training." Gastrointest Endosc **44**(4): 411-415.
- Waye, J., Rich, ME. (1990). Planning an Endoscopy Suite for Office and Hospital, Igaku-Shoin Medical Pub, Auflage1; S:32-37; ISBN: 9780896401730.
- Waye, J. D. (2000). "Basic techniques of ERCP." Gastrointest Endosc **51**(2): 250-253.
- Wehrmann, T., J. Grotkamp, N. Stergiou, A. Riphaus, A. Kluge, B. Lembcke and A. Schultz (2002). "Electroencephalogram monitoring facilitates sedation with propofol for routine ERCP: a randomized, controlled trial." Gastrointest Endosc **56**(6): 817-824.
- Wehrmann, T., S. Kokabpick, B. Lembcke, W. F. Caspary and H. Seifert (1999). "Efficacy and safety of intravenous propofol sedation during routine ERCP: a prospective, controlled study." Gastrointest Endosc **49**(6): 677-683.
- Wigton, R. S. (1996). "Measuring procedural skills." Ann Intern Med **125**(12): 1003-1004.
- Wittekind, C. (1997). "Klassifikationen des exokrinen Pankreaskarzinoms." Chir Gastroenterol **13** (Suppl. 1): 1-4.
- Yu, J. L., R. Andersson and A. Ljungh (1996). "Protein adsorption and bacterial adhesion to biliary stent materials." J Surg Res **62**(1): 69-73.
- Zimmermann, A. (1998). "Histopathologie und Staging des Pankreaskarzinoms " Chirur Gastroenterologie **14**: 10-13.

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 (aus M. Classen 2004, s:3) Das Ösophagoskop von J. v. Mikulicz 1881.....	1
Abbildung 2 (aus M. Classen 2004, s:3) Semiflexibles Wolf-Schindler Gastroskop.....	2
Abbildung 3 (aus M. Classen 2004, s:4) Schindler mit Ehefrau bei der Gastroskopie	2
Abbildung 4 (aus M. Classen 2004, s:10) Prof. L. Demling	3
Abbildung 5 (aus ERCP-Atlas (Pott 1992), Schattauer Verlag 1992, s:64) ERCP-Befund bei chronischer Pankreatitis Grad III	16
Abbildung 6 ERCP-Befund bei Pankreaskarzinom vom Krankenhaus Barmherzige Brüder München	19
Abbildung 7 ERCP-Befund bei Choledocholithiasis vom Krankenhaus Barmherzige Brüder München.....	23
Abbildung 8 ERCP-Befund bei Choledocholithiasis vom Krankenhaus Barmherzige Brüder München.....	23
Abbildung 9 (aus ERCP-Atlas von B.Pott, Schattauer Verlag 1992, s:199) ERCP-Befund bei primär sklerosierender Cholangitis	26

6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle Nr. 1 (aus M. Classen, Gastroenterologische Endoskopie 2004, s:50) Potentielle Risikofaktoren für Komplikationen bei einer Endoskopie unter Sedierung (Schlafapnoe Syndrom wurde hinzugefügt)	7
Tabelle Nr. 2 (www.asahq.org) Klassifizierung des körperlichen Zustandes von Patienten nach ASA.....	7
Tabelle Nr. 3 (aus M. Classen, Gastroenterologische Endoskopie 2004, s:29) Fragebogen über Patientenzufriedenheit, adaptiert nach dem Fragebogen der GHAA-9	9
Tabelle Nr. 4 (aus G. Herold, Innere Medizin 2008, s:462) Schweregrade der akuten Pankreatitis..	11
Tabelle Nr. 5 (aus G.Pott, ERCP-Atlas 1992, s:58) Schweregrad der Veränderungen des Pankreasgangsystems (nach Anacker und Löffler).....	15
Tabelle Nr. 6 (aus G. Herold, Innere Medizin 2008, s:530) Einteilung der Klatskin-Tumore nach Bismuth	28
Tabelle Nr. 7 (aus M. Classen, Gastroenterologische Endoskopie 2004, s:120) Indikationen für die diagnostische und therapeutische ERCP	35
Tabelle Nr. 8 (aus M. Classen, Gastroenterologische Endoskopie 2004, s:325) Indikationen für die endoskopische Papillotomie.....	51

7. Lebenslauf

Bauer Anna

Geburtstag: 07.01.1980
Geburtsort: Karaganda/ Kasachstan

Schulbildung

09/1986 – 07/1990 Mittelschule Nr.6 Karaganda
07/1990 Ausreise in die BRD
09/1990 – 08/1993 Grund- und Teilhauptschule Aschau im Chiemgau
09/1993 – 07/1997 Realschule Prien am Chiemsee
Abschluss: Mittlere Reife
09/1997 -08/1998 Städtisches Gymnasium Sophie Scholl München
09/1998 -06/2000 Staatliches Landschulheim Marquartstein
06/2000 **Allgemeine Hochschulreife**
Leistungskurse: Mathematik und Biologie

Studium

10/2000 – 03/2003 **Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München**
03/2003 *Ärztliche Vorprüfung*
03/2003 – 06/2007 **Studium der Humanmedizin an der Technischen Universität, München**
06/2007 *Ärztliche Prüfung*

Dissertation

seit 09/2005 Nebenwirkungen und Komplikationen der ERCP bei Propofolsedierung im Zeitraum von 2002 – 2005 am Krankenhaus Barmherzige Brüder München, unter der Leitung von Prof. Dr. med. J. G. Wechsler

8. Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt allen, die durch ihren Einsatz zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Professor Dr. med. J. G. Wechsler, Chefarzt der Inneren Abteilung des Krankenhauses Barmherzige Brüder München, danke ich recht herzlich für die freundliche Überlassung des Themas, die verständnisvolle und fachlich fundierte Betreuung sowie für die Anleitung während der Arbeit.

Frau M. Kriner danke ich für die ausführliche Beratung bei der statistischen Auswertung der erhobenen Daten.