

## S2k-Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Version 2.0 – Januar 2025 – AWMF Register Nr. 021–022

### Autoren

Ulrike Denzer<sup>1\*</sup>, Alexander Arlt<sup>2</sup>, Axel Eickhoff<sup>3</sup>, Ulrich Rosien<sup>2</sup>, Anjali A. Röth<sup>4</sup>, Ralf Jakobs<sup>5\*</sup>

\*Die beiden Leitlinienkoordinatoren haben in gleicher Weise zur Aktualisierung der Leitlinie beigetragen.

### Coautoren

Ulrike Beilenhoff, Torsten Beyna, Alexander Dechêne, Markus Dollhopf, Dirk Domagk, Alanna Ebigbo, Mark Ellrichmann, Siegbert Faiss, Mireen Friedrich-Rust, Franz J. Heil, Michael Hocke, Albrecht Hoffmeister, Peter Hüttl, Susanne In der Smitten, Christian Jenssen, Michael Jung, Martin Keuchel, Frank T. Kolligs, Konstantinos Kouladouros, Florian Langer, Henrike Lenzen, Alexander Meining, Helmut Messmann, Gero Moog, Michaela Müller, Daniela Müller-Gerbes, Albrecht Neeße, Tilman Pickartz, Johannes Rey, Anja Schaible, Arthur Schmidt, Christoph Schramm, Jonel Trebicka, Till Wehrmann, Uwe Weickert, Dörte Wichmann

### Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. med. Ulrike Denzer  
Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie, Stoffwechsel und klinische Infektiologie  
Universitätsklinikum Gießen und Marburg  
Baldingerstr.  
35043 Marburg  
Email: [uwdenger@gmail.com](mailto:uwdenger@gmail.com)  
Tel: 06421-58 66 460

## Institute

<sup>1</sup>Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie, Stoffwechsel und klinische Infektiologie,  
Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Marburg, Deutschland

<sup>2</sup>Medizinische Klinik, Israelitisches Krankenhaus, Hamburg, Deutschland

<sup>3</sup>Klinik für Gastroenterologie, Diabetologie und Infektiologie, Klinikum Hanau, Hanau, Deutschland

<sup>4</sup>Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Aachen, Aachen,  
Deutschland

<sup>5</sup>Medizinische Klinik C mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Klinikum Ludwigshafen, Ludwigshafen am  
Rhein, Deutschland

## Inhaltverzeichnis

1.	Informationen zur Leitlinie .....	9
1.1	Herausgeber .....	9
1.2	Federführende Fachgesellschaft .....	9
1.3	Geltungsbereich und Zweck .....	9
1.4	Zielorientierung der Leitlinie .....	9
1.5	Versorgungsbereich .....	9
1.6	Anwenderzielgruppe/Adressaten .....	9
1.7	Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen .....	10
1.8	Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Fachgesellschaften .....	10
1.9	Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten .....	11
2.	Methodologisches Vorgehen .....	13
2.1	Evidenzsynthese .....	13
3.	Kapitel AG 1: Strukturvoraussetzungen (apparativ, räumlich und personell); Hygiene .....	18
3.1	Endoskope/Instrumente .....	18
3.2	Räumliche-apparative Voraussetzungen .....	22
3.3	Personelle Ausstattung in der gastroenterologischen Endoskopie .....	31
3.4	Strukturqualität für die ambulante /tagesstationärer oder stationäre Durchführung endoskopischer Leistungen .....	37
	Einleitung .....	37
3.5	Definition eines Standards für endoskopische Prozeduren für Endoskopiefachberufe .....	41
3.6	Prozessqualität Hygiene und Aufbereitung .....	52
4.	Kapitel AG 2: Periinterventionelles Management, Team Time out und Endoskopie in der Schwangerschaft .....	71
4.1	Aufklärung endoskopischer Eingriffe .....	71
4.2	Endoskopische Prozeduren bei erhöhtem Blutungsrisiko .....	79
4.3	Antibiotikaprophylaxe .....	106
4.4	Patientensicherheit durch Checklisten und Team time out .....	113
4.5	Prozessqualität – Dokumentation von Befunden .....	117
4.6	Ergebnisqualität in der Endoskopie – Allgemeine Qualitätsindikatoren .....	120
4.7	Endoskopie in der Schwangerschaft .....	122

5.	Kapitel AG 3: ÖGD und enterale Endoskopie mit Interventionen; Kapselendoskopie .....	128
5.1	Diagnostische Ösophagogastroduodenoskopie.....	128
5.2	Anlage von Sonden zur enteralen Ernährung .....	135
5.3	Endoskopische enterale Dilatation, Bougierung und Stenteinlage in der Therapie von Stenosen in Ösophagus, Magen, Duodenum, Kolon (benigne/maligne) und postoperativen Leckagen .....	146
5.4	Fremdkörperbergung im Gastrointestinaltrakt.....	169
5.5	Flexible Dünndarmendoskopie .....	175
5.6	Kapselendoskopie .....	184
6.	Kapitel AG 4 – Koloskopie, Endoskopische Resektionen .....	193
6.1	Koloskopie .....	193
6.2	Endoskopische Resektion .....	239
7.	Kapitel AG 5 und AG 6 – ERCP, (interventionelle) EndoSonographie, PTCD, Laparoskopie	272
7.1	Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP).....	272
7.2	Perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC) und Cholangiodrainage (PTCD) .....	305
7.3	Diagnostische Laparoskopie .....	315
7.4	Diagnostische und therapeutische EUS.....	323
7.5	Diagnostische Endosonographie und endosonographisch gestützte Feinnadelpunktion.....	323
7.6	Therapeutische EUS-gestützte Interventionen .....	351
7.7	EUS-gestützte Drainage von nicht mit einer Pankreatitis assoziierten Flüssigkeitsansammlungen.....	360
7.8	EUS-gestützte Drainage des Gallen- und Pankreasgangs .....	361
7.9	EUS-gestützte Gallenblasendrainage .....	365
7.10	EUS-gestützte Gastroenterostomie (EUS-GE).....	369

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Steuergruppe .....	11
Tabelle 2: Mitglieder der Leitliniengruppe .....	11
Tabelle 3: Schema zur Graduierung von Empfehlungen .....	13
Tabelle 4: Einteilung der Konsensstärke .....	13
Tabelle 5: Länge und Durchmesser der Endoskope <sup>1</sup> .....	18
Tabelle 6: Definitionen der zu dokumentierenden Untersuchungszeitpunkte .....	36
Tabelle 7: Zu dokumentierendes Personal an den jeweiligen Zeitpunkten .....	36
Tabelle 8: Komplexe endoskopische Intervention und empfohlene Nachüberwachung bezogen auf die endoskopische Intervention ohne Berücksichtigung Patienten basierter Faktoren .....	39
Tabelle 9: Zusatzqualifikationen .....	47
Tabelle 10: Indikatoren für die Strukturqualität, anwendbar für alle endoskopischen Eingriffe .....	48
Tabelle 11: Indikatoren für die Prozessqualität, anwendbar für alle endoskopischen Eingriffe .....	49
Tabelle 12: Qualitätsindikatoren für die Ergebnisqualität in der Endoskopie .....	50
Tabelle 13: Hygienische Schutzmaßnahmen bei endoskopischen Untersuchungen zur Berücksichtigung im Hygieneplan (adaptiert nach <sup>125</sup> ) .....	69
Tabelle 14: Blutungsrisiko endoskopischer Eingriffe .....	81
Tabelle 15: Konditionen für ein niedriges, mittleres und hohes Thrombembolierisiko dar, modifiziert nach <sup>149</sup> .....	83
Tabelle 16: Klappenersatz: Antikoagulation und Periprozedurale Empfehlung <sup>151, 153</sup> .....	83
Tabelle 17: Thrombozytenaggregationshemmer und Antikoagulantien .....	84
Tabelle 18: Antikoagulantien: Vorgehen bei Pausieren und Wiedereinnahme .....	86
Tabelle 19: Pharmakologische Optionen zur Blutungsprophylaxe bei erwachsenen Patienten mit ausgewählten Hämostasestörungen. <sup>1-4</sup> .....	103
Tabelle 20: Prophylaxe bei spezifischen endoskopischen Verfahren .....	112
Tabelle 21: Adaptiert nach den Empfehlungen der World Health Organisation (WHO) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein und Viszeralchirurgie (DGVA) .....	116
Tabelle 22: Allgemeine Qualitätsindikatoren in der Endoskopie .....	121
Tabelle 23: Empfehlungen zur Durchführung der endoskopischen Biopsie in Abhängigkeit von der jeweiligen Indikation .....	132
Tabelle 24: Zeitpunkt der empfohlenen endoskopischen Bergung von FK entsprechend Lokalisation und Objektart (nach ESGE) <sup>4</sup> – starker Konsens .....	172
Tabelle 25: Indikationen zur tiefen Endoskopie des Dünndarms .....	177
Tabelle 26: Boston Bowel Preparation Scale <sup>959, 967</sup> .....	197
Tabelle 27: Studien zu Intervallkarzinomen (KRK kolorektales Karzinom) .....	204
Tabelle 28: Adenomdetektionsrate bei verschiedenen Koloskopie-Indikationen in Vergleichsstudien .....	206
Tabelle 29: Komplikationsraten der (Vorsorge-)Koloskopie aus größeren Fallserien und Studien ....	208
Tabelle 30: Darstellung der Klassifikationssysteme zur endoskopischen Polypencharakterisierung und .....	

Differentialdiagnose .....	221
Tabelle 31: Daten über Zangen- und Schlingenabtragung kleiner Polypen (bis 10 mm; Ausnahmen in der Größe werden separat erwähnt) .....	227
Tabelle 32: Übersicht über Studien zur Effektivität und Sicherheit der endoskopischen Vollwandresektion im Kolorektum mit dem FTRD System. Aus Gründen der Übersicht sind nur Studien mit einer Patientenanzahl n>90 aufgelistet. Bei den Komplikationsraten ist zu beachten, dass die Definition der schweren Komplikationen in den einzelnen Studien uneinheitlich ist.....	232
Tabelle 33: Studien zur EMR vs. ESD von colorektalen Läsionen .....	235
Tabelle 34: EUS Staging Ösophaguskarzinom: Diagnostische Genauigkeit.....	244
Tabelle 35: EUS Staging Magenkarzinom: Diagnostische Genauigkeit .....	244
Tabelle 36: EUS Staging Rektumkarzinom/Kolonneoplasie .....	245
Tabelle 37: Ösophagus SCC Endoskopische Resektionstechnik.....	250
Tabelle 38: Barrett Neoplasie Endoskopische Resektionstechnik .....	254
Tabelle 39: Magenenoplasie Endoskopische Resektionstechnik .....	261
Tabelle 40: Duodenaladenome Endoskopische Resektion.....	267
Tabelle 41: Indikationen zur ERCP .....	272
Tabelle 42: Häufigkeit, Mortalität und Schweregradeinteilung von Komplikationen nach ERCP <sup>317</sup> ..	302
Tabelle 43: Indikationen zur PTCD .....	305
Tabelle 44: Einsatzgebiete der internistischen Laparoskopie .....	315
Tabelle 45: Typische Komplikationen der Laparoskopie.....	322
Tabelle 46: Outcome-Parameter für die Beurteilung der klinischen Effektivität von Nadeln und Verfahren der EUS-FNA und EUS-FNB (modifiziert und ergänzt nach <sup>322</sup> unter Verwendung von Definitionen aus dem Glossar von <sup>1834</sup> ).....	328
Tabelle 47: Übersicht über Indikationen der EUS-FNP (EUS-FNA und EUS-FNB) und ihren Stellenwert in etablierten Diagnose- und Therapiealgorithmen .....	331
Tabelle 48: Übersicht zu den aktuell verfügbaren Nadeln (EUS-FNA und EUS-FNB) für die EUS-gestützte Gewebeentnahme (G: Gauge) .....	334
Tabelle 49: Möglichkeiten der Technikauswahl entsprechen ESGE-LL .....	347

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zeiterfassung via online Portal .....	35
Abbildung 2: Patienten-Management AOP .....	41
<b>Abbildung 3: Aufbereitung von flexiblen Endoskopen .....</b>	<b>68</b>
Abbildung 4: Empfehlungen zur Einnahme von gerinnungshemmender Medikation in Abhängigkeit vom Risikoprofil endoskopischer Eingriffe und thrombembolischem Risiko (FF: fortführen).....	89
Abbildung 5: Flow-Chart Endoskopischer Verschluss bei akuter Perforation .....	169
Abbildung 6: Nach Rex <sup>1032</sup> .....	202
Abbildung 7: Flowchart: Endoskopische Resektion Colorektale Läsionen .....	239
Abbildung 8: Flowchart Endoskopische Resektion Ösophagus SCC .....	252
Abbildung 9: Flowchart Barrett Neoplasie Endoskopische Resektion .....	259
Abbildung 10: Flowchart Magenneoplasie: Endoskopische Resektion .....	260
Abbildung 11: Algorithmus zur Prophylaxe der Post-ERCP-Pankreatitis (modifiziert nach ESGE-Guideline <sup>317</sup> ) .....	276
Abbildung 12: Verhältnis von Nadeldurchmesser und Nadelschliff zur Gewinnung und Verarbeitung von endosonographisch-gestützt gewonnenen Gewebeproben für die zytopathologische und histopathologische Diagnostik .....	327

## Abkürzungsverzeichnis

[Wird nach der Finalisierung eingefügt]

Konsultationsfassung

## 1. Informationen zur Leitlinie

### 1.1 Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

### 1.2 Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

### 1.3 Geltungsbereich und Zweck

Zur Sicherung der Qualität endoskopischer Untersuchungen müssen Qualitätsstandards definiert werden. Eine entsprechende Qualitätssicherungsvereinbarung wurde zuletzt 2002 durch die KBV formuliert. Die erste interdisziplinäre Leitlinie, die sektorenübergreifend die Standards für die gastroenterologische Endoskopie definiert, wurde erstmalig 2015 veröffentlicht und seitdem nicht mehr aktualisiert.

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

### 1.4 Zielorientierung der Leitlinie

Ziel der Leitlinie ist, in der chirurgischen, gastroenterologischen und bildgebenden Praxis, in der die Endoskopie eingesetzt wird, einfach anwendbar zu sein. Sie gilt sowohl für ambulant als auch für stationär durchgeführte Endoskopien sowie für den primärärztlichen und den spezialfachärztlichen Bereich. Die Leitlinie soll einen Handlungskorridor für häufige Entscheidungen liefern.

Patientenzielgruppe sind Patient\*innen im Erwachsenenalter, die sich einer endoskopischen Untersuchung unterziehen müssen.

### 1.5 Versorgungsbereich

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

### 1.6 Anwenderzielgruppe/Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an alle in der Endoskopie tätigen Berufsgruppen wie Internist\*innen, Gastroenterolog\*innen, und Chirurg\*innen sowie an Endoskopie-Assistenzpersonal und dient zur Information von Patienten\*innen im Erwachsenenalter sowie für Leistungserbringer (Krankenkassen, Rentenversicherungsträger).

Die Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V. (DGKH) wurde zur Mitarbeit eingeladen, hat jedoch eine Beteiligung abgesagt. Dennoch halten wir die Leitlinie auch für

Krankenhaushygieniker\*innen für relevant.

### 1.7 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

Die Leitlinie wurde federführend durch die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) erstellt, die als Koordinierende Frau Prof. Dr. med. Ulrike Denzer, Marburg, und Herrn Prof. Dr. med Ralf Jakobs, Ludwigshafen, beauftragte. Methodisch verantwortlich waren Frau PD Dr. Petra Lynen Jansen und Herr Lars Klug, DGVS Geschäftsstelle, Berlin. Frau Prof. Dr. med. Ina B. Kopp und Frau Dr. med. Monika Nothacker, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Berlin, standen zur methodischen Beratung zur Seite und moderierten als neutrale Leitlinienexpertin die Konsensuskonferenz(en). Herr Dr. Paul Freudenberger stand für das Leitlinienportal zur Verfügung und übernahm die technische Betreuung der Konsensuskonferenzen.

Das Leitlinienvorhaben wurde in der Zeitschrift für Gastroenterologie ausgeschrieben und auf der Webseite der AWMF veröffentlicht, so dass weitere Fachgesellschaften/Vertreter\*innen sich zur Mitarbeit melden konnten. Die für das Fachgebiet relevanten Fachgesellschaften und Patientengruppen wurden angeschrieben und um Nennung von Mandatstragenden gebeten.

### 1.8 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Fachgesellschaften

- Deutsche Gesellschaft für Endoskopiefachberufe e.V. (DEGEA)  
*U. Beilenhoff (Ulm)*
- Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. (DEGUM)  
*M. Hocke (Meiningen), C. Jenssen (Strausberg)*
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)/Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endoskopie und Sonographie (CAES) der DGAV.  
*A. Röth (Aachen), A. Schaible (Heidelberg)*
- Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und bildgebende Verfahren e.V. (DGE-BV)  
*A. Meining (Würzburg)*
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (DGVS)  
*Arlt (Oldenburg), T. Beyna (Düsseldorf), A. Dechêne (Nürnberg), U. Denzer (Marburg), M. Dollhopf (München), D. Domagk (Warendorf), A. Ebigbo (Augsburg), A. Eickhoff (Hanau), M. Ellrichmann (Kiel), S. Faiss (Berlin), M. Friedrich-Rust (Frankfurt am Main), F. J. Heil (Adernach), A. Hoffmeister (Leipzig), R. Jakobs (Ludwigshafen), M. Jung (Frankfurt am Main), K. Kouladouros (Berlin), M. Keuchel (Hamburg), F. T. Kolligs (Berlin), H. Lenzen (Hannover), H. Messmann (Augsburg), G. Moog (Kassel), M. Müller (Marburg), D. Müller-Gerbes (Bergisch Gladbach), A. Neeße (Hamburg), T. Pickartz (Rostock), J. Rey (Osnabrück), U. Rosien (Hamburg), A. Schmidt (Stuttgart), C. Schramm (Essen), J. Trebicka (Münster), T. Wehrmann (Wiesbaden), U. Weickert (Heilbronn), D. Wichmann (Tübingen)*
- Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e.V. (GTH)  
*F. Langer (Hamburg)*

Die Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V. (DGKH) wurde zur Mitarbeit an der Leitlinie

angefragt, konnte das Leitlinienvorhaben aber auf Grund personeller Engpässe nicht unterstützen.  
Für das Kapitel Aufklärung erfolgte eine juristische Beratung durch Dr. P. Hüttl, Rechtsanwaltskanzlei Dr. Heberer & Kollegen München, der an der Abstimmung der Empfehlungen jedoch nicht teilnahm.

### 1.9 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten

- Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung e.V. (DCCV)  
*S. In der Smitten (Berlin)*

Neben der Steuergruppe ([Tabelle 1](#)) wurden sechs Arbeitsgruppen (AG) gebildet, die jeweils von einem/einer Leiter\*in geleitet wurde ([Tabelle 2](#)). In den AG arbeiteten neben Gastroenterolog\*innen, Endoskopiker\*innen und Chirurg\*innen mit.

**Tabelle 1:** Steuergruppe

Name	Ort	Zuständigkeit
A. Arlt	Hamburg	DGVS
U. Denzer	Marburg	DGVS
A. Eickhoff	Hanau	DGVS
R. Jakobs	Ludwigshafen	DGVS
U. Rosien	Hamburg	DGVS
A. Röth	Aachen	DGAV

**Tabelle 2:** Mitglieder der Leitliniengruppe

AG 1: Strukturqualität und Prozessqualität - Hygiene und Aufbereitung	AG-Leitung	A. Eickhoff, Hanau (DGVS)
	AG-Mitglieder	U. Beilenhoff, Ulm (DEGEA) M. Ellrichmann, Kiel (DGVS) R. Jakobs, Ludwigshafen (DGVS) M. Jung, Frankfurt am Main (DGVS) A. Meining, Würzburg (DGE-BV) U. Rosien, Hamburg (DGVS) T. Wehrmann, Wiesbaden (DGVS)
AG 2: Prozessqualität – Patientenvorbereitung und Prozessqualität - Dokumentation von Befunden	AG-Leitung	U. Rosien, Hamburg (DGVS)
	AG-Mitglieder	U. Beilenhoff, Ulm (DEGEA) U. Denzer, Marburg (DGVS) P. Hüttl, München (Rechtsanwaltskanzlei Dr. Heberer & Kollegen) F. Langer, Hamburg (GTH) G. Moog, Kassel (DGVS) J. Trebicka, Münster (DGVS)
AG 3: ÖGD, Sondenanlage und Endoskopische enterale Dilatation, Bougierung und Stenteinlage, Kapsel- und Dünndarmenteroskopie	AG-Leitung	A. Röth, Aachen (DGAV)
	AG-Mitglieder	T. Beyna, Düsseldorf (DGVS) K. Kouladouros, Berlin (DGVS)

		M. Keuchel, Hamburg (DGVS) J. Rey, Osnabrück (DGVS) A. Schaible, Heidelberg (DGAV) C. Schramm, Essen (DGVS) D. Wichmann, Tübingen (DGVS)
AG 4: Koloskopie, Endoskopische Resektionen und Endoskopie in der Schwangerschaft	AG-Leitung	U. Denzer, Marburg (DGVS)
	AG-Mitglieder	A. Ebigbo, Augsburg (DGVS) A. Eickhoff, Hanau (DGVS) S. Faiss, Berlin (DGVS) F. J. Heil, Andernach (DGVS) H. Lenzen, Hannover (DGVS) H. Messmann, Augsburg (DGVS) G. Moog, Kassel (DGVS) M. Müller, Marburg (DGVS) A. Schmidt, Stuttgart (DGVS)
AG 5: ERCP, PTCD, Laparoskopie und Ergebnisqualität	AG-Leitung	R. Jakobs, Ludwigshafen (DGVS)
	AG-Mitglieder	A. Dechêne, Nürnberg (DGVS) D. Domagk, Warendorf (DGVS) S. In der Smitten, Berlin (DCCV) F. T. Kolligs, Berlin (DGVS) D. Müller Gerbes, Bergisch Gladbach (DGVS) T. Pickartz, Rostock (DGVS) U. Weickert, Heilbronn (DGVS)
AG 6: Diagnostische und therapeutische EUS	AG-Leitung	Arlt, Hamburg (DGVS)
	AG-Mitglieder	M. Dollhopf, München (DGVS) M. Friedrich-Rust, Frankfurt am Main, (DGVS) M. Hocke, Meiningen (DEGUM) A. Hoffmeister, Leipzig (DGVS) C. Jenssen, Strausberg (DEGUM) A. Neeße, Hamburg (DGVS)
Koordinierende		D. Denzer, Marburg (DGVS) R. Jakobs, Ludwigshafen (DGVS)

## 2. Methodologisches Vorgehen

### 2.1 Evidenzsynthese

#### 2.1.1 Grundlagen der Methodik

##### 2.1.1.1 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wurde individuell in den einzelnen Arbeitsgruppen durchgeführt. Die Details zur Suche und Auswahl sind unter Kapitel 2.1.1.1 Literaturrecherche dargestellt.

##### 2.1.1.2 Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Stärke der Empfehlung ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle 3. Die Konsensstärke wurde gemäß Tabelle 4 festgelegt.

**Tabelle 3:** Schema zur Graduierung von Empfehlungen

Beschreibung	Syntax
starke Empfehlung	soll
Empfehlung	sollte
offen	kann

**Tabelle 4:** Einteilung der Konsensstärke

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

Empfehlungen, die unverändert aus der letzten Leitlinien-Version 1.0 übernommen wurden, wurden mit „geprüft 2024“ gekennzeichnet. Die mit „modifiziert 2024“ gekennzeichneten Empfehlungen wurden im Vergleich zur vorherigen Version überarbeitet. Empfehlungen, die bisher nicht in der Leitlinie enthalten waren, wurden mit „Neu 2024“ gekennzeichnet.

##### 2.1.1.3 Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

#### **2.1.1.4 Literaturrecherche und Auswahl der Evidenz**

Basis dieser Aktualisierung war die Leitlinie von 2015. Auf einem ersten Treffen (Kickoff-Treffen) im Rahmen einer Videokonferenz der Koordinierenden, Mandatstragenden und der Arbeitsgruppenleitenden im Mai 2021 wurden die Inhalte und das methodische Vorgehen festgelegt. Anschließend wurde individuell in den einzelnen Arbeitsgruppen der Aktualisierungsbedarf der einzelnen Empfehlungen überprüft und entsprechend neue Literatur recherchiert.

#### **2.1.1.5 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung**

Auf Grundlage der recherchierten Literatur wurden die Empfehlungen und Hintergrundtexte durch die Arbeitsgruppen erarbeitet und zunächst im E-Mail-Umlaufverfahren innerhalb der Arbeitsgruppe und mit den Koordinierenden abgestimmt. Zusätzlich fanden mehrere Videokonferenzen statt, um die Empfehlungen und Hintergrundtexte sowie notwendige Anpassungen innerhalb der Arbeitsgruppen zu diskutieren und abzustimmen.

Die Graduierung der Empfehlungen erfolgte über die Formulierung soll, sollte, kann.

Anschließend wurden alle Empfehlungen, auch die Empfehlungen, die unverändert aus der Leitlinie von 2015 übernommen wurden (entsprechend mit „geprüft 2024“ gekennzeichnet), in einem Delphiverfahren von allen Leitlinienmitarbeitern mithilfe einer 3-stufigen Entscheidungsskala abgestimmt (ja, Enthaltung, nein). Zu Empfehlungen, die nicht mit „ja“ abgestimmt wurden, musste ein begründender Kommentar hinterlegt werden. Empfehlungen, die zu über 95 % mit „ja“ abgestimmt wurden, konnten bereits zu diesem Zeitpunkt verabschiedet werden.

Die Kommentare und Änderungsvorschläge der Delphirunde wurden von den Arbeitsgruppen und den Koordinierenden gesichtet und die Empfehlungen daraufhin überarbeitet. In einer strukturierten, dreitägigen Konsensuskonferenz, am 08. und 09. September 2023 sowie am 08. November 2023, die unter der unabhängigen Moderation von Frau Prof. Kopp bzw. Frau Dr. Nothacker (AWMF) als Online-Videokonferenz stattfanden, stellten die AG-Leitenden die überarbeiteten Empfehlungen vor. Diese wurden nach den Prinzipien der NIH (National Institutes of Health) Konferenz besprochen und abgestimmt: Präsentation im Gesamtplenum unter Berücksichtigung der Kommentare und ggf. Erläuterungen durch die AG-Leitenden, Aufnahme von Stellungnahmen und ggf. Änderung, Abstimmung, Festschreiben des Ergebnisses.

Diskutiert und abgestimmt wurden:

- alle Empfehlungen, die in der Delphirunde weniger als 95 % Zustimmung erhalten hatten
- Empfehlungen, die inhaltlich verändert wurden
- Empfehlungen, die bereits in der Delphirunde verabschiedet worden waren, aber aufgrund von Dopplungen oder zur Verbesserung der inhaltlichen Stringenz der Leitlinie in den Kommentar verschoben wurden (dies betraf vornehmlich Empfehlungen mit der Empfehlungsstärke „kann“)
- Empfehlungen, die in der Delphirunde nicht verabschiedet worden waren und in den Kommentarteil verschoben werden sollten
- neue Empfehlungen

Die Konsensstärke wurde gemäß [Tabelle 4](#) festgelegt. Im Anschluss an die Konsensuskonferenzen erfolgte die finale Überarbeitung der Kommentare durch die Arbeitsgruppen und die redaktionelle Zusammenstellung der Leitlinie durch die Koordinatoren.

### Zeitplan

Januar 2020	Anmeldung bei der AWMF
Juni 2020	Beauftragung der Koordinierenden durch die DGVS
April 2021	Einladung der zu beteiligenden Fachgesellschaften und Expert*innen
26. Mai 2021	Kickoff-Treffen (Online-Videokonferenz)
Juni 2021 – Februar 2023	Überarbeitung der Empfehlungen und Hintergrundtexte
März 2023 – Mai 2023	Delphi-Verfahren
Juni 2023 – August 2023	Überarbeitung der Empfehlungen
08. und 09. September, 08. November 2023	Konsensuskonferenz(en) (Online-Videokonferenz)
Dezember 2023 – Dezember 2024	Erstellung Gesamtmanuskript
Januar 2025 – Februar 2025	Freigabeverfahren inklusive Konsultationsphase

### 2.1.2 Externe Begutachtung und Verabschiedung

Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften / Organisationen

Die vollständige Leitlinie wurde von allen beteiligten Fachgesellschaften begutachtet und konsentiert und stand als Konsultationsfassung für 4 Wochen vom 15. Januar 2025 bis 16. Februar 2025 der Fachöffentlichkeit zur Kommentierung auf der DGVS Website zur Verfügung. Über den DGVS Newsletter wurde um Kommentierung gebeten. Im assoziierten Leitlinienreport wird der Umgang mit eingegangenen Kommentaren und Änderungsvorschlägen erläutert.

### 2.1.3 Redaktionelle Unabhängigkeit und Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte redaktionell unabhängig. Die DGVS finanzierte die Nutzung des Leitlinienportals, das Kickoff-Treffen und die Konsensuskonferenz im Online-Format. Eine finanzielle Beteiligung Dritter erfolgte nicht. Mandatsragende und Expert\*innen arbeiteten ausschließlich ehrenamtlich.

### 2.1.4 Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Einklang mit dem AWMF-Regelwerk zum Umgang mit Interessenkonflikten gaben alle Teilnehmenden ihre Erklärungen auf dem entsprechenden AWMF-Formular (Formblatt 2018) ab. Die Interessenkonflikte wurden von den Koordinierenden der Leitlinie und von Frau Dr. Nothacker (AWMF) gesichtet, gemäß den AWMF-Kriterien als gering, moderat oder hoch bezüglich der einzelnen Empfehlungen kategorisiert. Der Vorschlag zum Management wurde zu Beginn der Konsensuskonferenz mit allen beteiligten Expert\*innen diskutiert, konsentiert und umgesetzt.

Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit und bezahlte Autoren-/oder Co-Autorenschaft wurden als geringe Interessenkonflikte gewertet und hatten keine Konsequenzen in Bezug auf die Abstimmungen.

Als moderat wurden nachfolgende Interessenkonflikte eingestuft:

- Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)
- Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien: finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung vonseiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

Als Interessenkonflikt wurden folgende Firmen identifiziert: Hersteller von Einmalendoskopen, von Kapselendoskopie-Produkten (Medtronic, Olympus, Ambu), dem Hot AXIOS™ Stent (Boston Scientific), und Produkten für die endoskopische Vollwandresektion (OVESCO).

Als hohe Interessenkonflikte wurden Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft) eingestuft. Hohe Interessenkonflikte mit Bezug zur Leitlinie wurden nicht identifiziert.

Im Ergebnis wurden bei 10 Expert\*innen moderate Interessenkonflikte festgestellt. Moderate Interessenkonflikte hatten eine Enthaltung bei der Abstimmung zur Folge, bzw. es fanden Doppelabstimmungen (1x ohne, 1x mit den Betroffenen, anonyme Abstimmung) bei den jeweiligen Empfehlungen statt.

Die Interessenerklärungen aller Expert\*innen sind im Anhang des assoziierten Leitlinienreports dargestellt.

#### **2.1.4.1 Teilnehmende der Konsensuskonferenz am 08. und 09. September 2023:**

**Leitlinienexpert\*innen:** Alexander Arlt, (DGVS), Ulrike Beilenhoff (DEGEA), Torsten Beyna (DGVS), Alexander Dechêne (DGVS), Ulrike Denzer (DGVS), Markus Dollhopf (DGVS), Axel Eickhoff (DGVS), Mark Ellrichmann (DGVS), Mireen Friedrich Rust (DGVS), Franz Josef Heil (DGVS), Michael Hocke (DEGUM), Albrecht Hoffmeister (DGVS), Susanne in der Smitten (DCCV), Ralf Jakobs (DGVS), Christian Jenssen (DEGUM), Martin Keuchel (DGVS), Georg Moog (DGVS), Michaela Müller (DGVS), Daniela Müller-Gerbes (DGVS), Albrecht Neeße (DGVS), Tilmann Pickartz (DGVS), Anjali Röth (DGAV), Christoph Schramm (DGVS), Jonel Trebicka (DGVS), Till Wehrmann (DGVS), Uwe Weickert (DGVS)

**Organisation und Methodik:** Ina Kopp (AWMF), Torsten Karge (CGS-Usergroup), Lars Klug (DGVS)

#### **2.1.4.2 Teilnehmende der Konsensuskonferenz am 08. November 2023:**

**Leitlinienexpert\*innen:** Alexander Arlt, (DGVS), Ulrike Beilenhoff (DEGEA), Alexander Dechêne (DGVS), Ulrike Denzer (DGVS), Dirk Domagk (DGVS), Axel Eickhoff (DGVS), Mark Ellrichmann (DGVS), Mireen Friedrich Rust (DGVS), Franz Josef Heil (DGVS), Michael Hocke (DEGUM), Albrecht Hoffmeister (DGVS), Susanne in der Smitten (DCCV), Ralf Jakobs (DGVS), Michael Jung (DGVS), Martin Keuchel (DGVS), Frank T. Kolligs (DGVS), Henrike Lenzen (DGVS), Helmut Messmann (DGVS), Georg Moog (DGVS), Daniela Müller-Gerbes (DGVS), Albrecht Neeße (DGVS), Ullrich Rosien (DGVS), Anjali Röth (DGAV), Christoph Schramm (DGVS), Jonel Trebicka (DGVS), Till Wehrmann (DGVS), Uwe

Weickert (DGVS)

**Organisation und Methodik:** Monika Nothacker (AWMF), Paul Freudenberger (CGS-Usergroup), Lars Klug (DGVS)

Die Beeinflussung durch Interessenkonflikte wurde weiter auch durch die formale, zweistufige Konsensbildung unter neutraler Moderation und durch die Erstellung der interdisziplinären Arbeitsgruppen reduziert.

### 2.1.5 Verbreitung und Implementierung

Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird neben der Zeitschrift für Gastroenterologie auf den Homepages der DGVS ([www.dgvs.de](http://www.dgvs.de)) und der AWMF ([www.awmf.de](http://www.awmf.de)) veröffentlicht. Eine englische Version der Leitlinie soll online ebenfalls über die Zeitschrift für Gastroenterologie publiziert werden.

### 2.1.6 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Gültigkeit beträgt fünf Jahre (Januar 2030). Die Überarbeitung wird durch die Leitlinienbeauftragten der DGVS initiiert werden. Die Steuergruppe wird jährlich den Aktualisierungsbedarf der Leitlinie prüfen. Als Ansprechpartner steht Ihnen die DGVS Geschäftsstelle ([leitlinien@dgvs.de](mailto:leitlinien@dgvs.de)) zur Verfügung.

### 3. Kapitel AG 1: Strukturvoraussetzungen (apparativ, räumlich und personell); Hygiene

#### 3.1 Endoskope/Instrumente

##### 3.1.1 Endoskope

###### Hintergrund

Die Grundtechnik der im Gastrointestinaltrakt verwendeten Endoskope ist zwischen den verschiedenen Anbietern vergleichbar. Grundsätzlich weisen die Endoskope folgende Bestandteile auf: Kontrollteil mit Möglichkeit der Steuerung (Abwinklung), eigentlicher Endoskopbus, abwinkelbare Endoskopspitze, Luft-Wasserkanal zur Spülung der Optik/Insufflation und einen Arbeitskanal zum Einbringen von Instrumenten bzw. zum Absaugen. Je nach Einsatzgebiet variieren Länge und Außendurchmesser der Endoskope, die Durchmesser der Arbeitskanäle und die Abwinklungsmöglichkeiten der Endoskopspitze ([Tabelle 5](#)). Die Endoskope der Hersteller weisen eine unterschiedliche Flexibilität auf, die innerhalb der Produktlinie oder durch einen integrierten Versteifungsmechanismus variiert werden kann. Vergleichende Studien zu Endoskopen unterschiedlicher Hersteller bei bestimmten Indikationsgebieten liegen nicht vor <sup>1</sup>.

**Tabelle 5:** Länge und Durchmesser der Endoskope <sup>1</sup>

Art	Gerätelänge (mm)	Außendurchmesser (mm)	Arbeitskanal (mm)	Optik
Gastroskop	925 – 1100	4,9 – 12,8	1,5 – 6	geradeaus
Koloskop	1330 – 1750	9,8 – 15	2,8 – 4,2	geradeaus
Enteroskop	1520 – 2300	9,2 - 11,6	2,2 – 3,8	geradeaus
Duodenoskop (ERCP)	1235 – 1250	7,5 – 13,5	2,0 – 4,8	Seitblick
Echoendoskop	1050 – 1255	12,1 – 14,2	2,0 – 3,7	Seitblick, geradeaus
Cholangioskop	1870 – 2200	2,8 – 3,4	1,0 -2,2	geradeaus

##### Empfehlung 1.1

Modifiziert 2024

Die verwendeten Endoskope **sollen** Videotechnik aufweisen (vorzugsweise HD-Technik).

##### Starke Empfehlung, starker Konsens

###### Hintergrund

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

Standard- Endoskope vergrößern das endoskopische Bild auf das 30-35 fache. Die übliche Standardauflösung liegt bei 640 – 700 Pixel (Linien) Breite mal 480 – 525 Pixels (Linien) Höhe mit einer Gesamtauflösung bis zu etwa 400.000 Bildpunkte (Pixel).

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

Endoskope stellen den aktuellen Stand der Technik dar.

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

Neben dem Standard Weißlicht (400 – 700 nm Wellenlänge) bieten mehrere Hersteller Systeme zur integrierten optischen Kontrastverstärkung auf Knopfdruck an. Diese sind das Narrow Band Imaging (NBI, Olympus Medical Systems®), Multi Band Imaging (MBI, Fujinon®) und i-Scan (Pentax®). Diese nutzen die unterschiedliche Interaktion von Gewebestrukturen auf Licht unterschiedlicher Wellenlänge. NBI verwendet Filter zur Gewebedarstellung bei den Wellenlängen von 415 nm (blau) und 540 nm (grün), dies hebt insbesondere vaskuläre Strukturen hervor. MBI erzielt eine Kontrastanhebung durch digitale Aufsplittung des Lichtes in die verschiedenen Wellenlängen <sup>2</sup>. Ziel ist die bessere Charakterisierung, Differenzierung und damit optische Diagnostik von detektierten Läsionen. Einsatzgebiete sind insbesondere die Detektion prämaligner mukosaler Läsionen im GI-Trakt.

Zur Verbesserung des Bildergebnisses kann die Magnifikation mit HD-Technik und Chromoendoskopie kombiniert werden. Der klinische Effekt der hochauflösenden Endoskope und Magnifikationstechnik wird in den publizierten Studien unterschiedlich eingeschätzt. Ein eindeutiger Vorteil der HD-Technik ist bisher nicht bewiesen, kann jedoch aufgrund des technischen Benefits angenommen werden <sup>3</sup>.

Einzelne Indikationen werden in den entsprechenden Technikkapiteln diskutiert.

### Statement 1.2

Neu 2024

Zum Einsatz von Einmalendoskopen gibt es derzeit keine ausreichenden validen Daten für eine generelle Empfehlung.

### Starker Konsens

#### Hintergrund

Klinisch relevante Infektionen ausgelöst durch die Durchführung von flexiblen Endoskopien sind in der gegenwärtigen Literatur ins Zentrum des klinischen und wissenschaftlichen Interesses gerückt. Dabei sind bei Endoskopie-assoziierten Infektionen zwei Gruppen von Mikroorganismen und Übertragungswegen zu unterscheiden: 1. Endogene Infektion; 2. Exogene Infektionen.

Bei exogenen Infektionen sind das Endoskop oder endoskopisches Zusatinstrumentarium Vehikel für pathogene oder fakultativ-pathogene Keime, die ursprünglich von zuvor untersuchten Patienten oder aus der Umgebung stammen. Das Keimspektrum ist umfangreich und umfasst Bakterien (z. B. *Salmonella* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, Mykobakterien, Enterobakterien, *Helicobacter pylori*, grampositive Kokken), Viren (z. B. HBV, HCV, Enteroviren) oder Parasiten.

Entscheidend für die Transmission von Mikroorganismen und somit für das Auslösen einer exogenen Infektion gelten daher die Keimlast innerhalb der kleinen Kanäle eines flexiblen Endoskops sowie ein residueller Biofilm, der ein weiteres Keimwachstum begünstigt.

Unzureichende Reinigung, Desinfektion und Defekte der flexiblen Endoskope wurden als Hauptsrisikofaktor für exogene Infektionen insbesondere bei Endoskopen mit komplexen Geometrien (verwinkelter Albaranhebel, kleine Arbeitskanaldurchmesser) definiert. Mehr als 91 % der identifizierten Infektionen hätten somit durch strikte Mechanismen der Qualitätskontrolle während und nach der

Desinfektion sowie alternativ durch die Nutzung von Einmalendoskopen verhindert werden können<sup>4</sup>. Aufgrund diverser Faktoren ist es schwierig, das reale Infektionsrisiko für endoskopische Eingriffe zu kalkulieren:

- Viele Infektionen verlaufen subklinisch, stellen sich zeitverzögert dar und werden dann nicht zwangsläufig mit der Endoskopie in Verbindung gebracht.
- Das Infektionsprofil hat sich verändert, wobei in jüngster Zeit zunehmend multiresistente Mikroorganismen mit Endoskopie assoziierten Infektionen in Verbindung gebracht werden.
- Nicht alle Ausbrüche werden publiziert oder behördlich erfasst, sodass eine entsprechende Dunkelziffer besteht.
- Bei der Beurteilung der Literatur ist zu beachten, dass sich Aufbereitungsverfahren weiterentwickelt haben und signifikante nationale Unterschiede in den Aufbereitungsempfehlungen bestehen.

Trotz dieser Faktoren wurden in diversen Studien versucht, das Infektionsrisiko im Rahmen von gastrointestinalen Endoskopien abzuschätzen. Die Rate an postendoskopischen Infektionen innerhalb von sieben Tagen nach Intervention wurden in einer großangelegten Studie an etwas über 2 Millionen ausgewerteten Endoskopien in den USA mit 3,0/1000 Gastroskopien, 1,1/1000 Vorsorgekoloskopien und 1,6/1000 Nicht-Vorsorgekoloskopie beziffert.

Ein systematisches Review aus 117 Artikeln ermittelte eine zusammengesetzte Infektionsrate von 0,2 % für endoskopisch-gastroenterologische Eingriffe, (0,8 % nach ERCP, 0,123 % nach Eingriffen am oberen GIT und 0,073 % nach endoskopischen Eingriffen im unteren GIT<sup>5</sup>.

Bezogen auf die ERCP zeigte sich in einer weiteren Metaanalyse bei 15 eingeschlossenen Studien ein Kontaminationsrisiko von 15,2 %. Eine Subgruppenanalyse, in die nur Studien mit Desinfektion (HLD) oder Endoskop-Sterilisation (Ethylenoxid, ETO) einbezogen wurden, zeigte noch immer eine Kontaminationsrate von 9,2 %. Der Anteil der klinisch relevanten Infektion blieb allerdings unklar<sup>6</sup>. In einer prospektiven, allerdings rein nationalen Studie wurde die Aufbereitungsqualität von Duodenoskopien genauer untersucht. 73 ERCP-Zentren in den Niederlanden nahmen an der Untersuchung mit 155 getesteten Endoskopien teil. Die Kontamination wurde dabei definiert als Nachweis von > 20 CFU/20 ml Probenlösung (colony forming units, CFU) für alle Mikroorganismen oder > 1 CFU/20 ml Probenlösung für Mikroorganismen der Mundhöhle oder des Gastrointestinaltraktes. Die Autoren fanden trotz regelhaft durchgeführter Aufbereitung eine Kontaminationsrate der aufbereiteten Endoskope von wiederum 15 %<sup>7</sup>.

Basierend auf den publizierten Infektionsausbrüchen der letzten fünf Jahre aus Europa und den USA ist gemäß Rauwers et al. eine Infektionsrate von etwa 1,22 % zu postulieren<sup>7,8,9,10</sup>. Bei den berichteten Infektionsausbrüchen wurden insbesondere multiresistente Erreger (MDRO) beobachtet, was von besonderer klinischer Relevanz ist. So wurde in einer US-amerikanischen Studie eine 1-Monats-Sterblichkeit von knapp über 20 % nach einem Infektionsausbruch durch ein mit einem MDRO kontaminiertes Duodenoskop beschrieben. Aufgrund des hohen Anteils multimorbider Patienten in diesem Kollektiv (komplexe kardiovaskuläre Vorerkrankungen und fortgeschrittene Karzinome) ist diese Mortalitätsrate aber nicht ausschließlich auf die MDRO-Infektion zurückzuführen<sup>10</sup>.

Eine niederländische Auswertung berechnet das Infektionsrisiko bei der ERCP mit 0.01 % (5). Die Kalkulation der Berechnung basiert auf berichteten Infektionen in Relation zu den durchgeführten ERCP in den Niederlanden in den Jahren 2008-2019 <sup>11</sup>.

Genaue Daten zu klinisch relevanten Infektionen nach endoskopischen Prozeduren existieren somit nicht, so dass es sich bei den zitierten Infektionsraten lediglich um statistische Hochrechnungen handelt. Seitens der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA (Federal Drug Administration) wurde in einer aktualisierten Sicherheitswarnung vom 30.06.2022 (<https://www.fda.gov/medical-devices/reprocessing-reusable-medical-devices/infections-associated-reprocessed-duodenoscopes>) empfohlen, Duodenoskope zu nutzen, bei denen die Aufbereitung der kritischen Komponenten leichter und zuverlässiger oder überflüssig ist. Technisch kommen somit abnehmbare Distalkappen und Alberran-Hebel Kappen, abnehmbare Distalende sowie Einmalduodenoskope in Betracht.

Neben der rein infektiologischen Argumentation kann der Einsatz von Einmalendoskopen in Abhängigkeit der lokalen Infrastruktur prozess- und kosteneffektiv sein. Außerhalb der Kernarbeitszeiten (nachts und am Wochenende) entfällt beim Einsatz von Einmalendoskopen die Aufbereitung mit entsprechender Personalbindungszeit. Des Weiteren sind Einsätze außerhalb der Endoskopie (Intensivstation, periphere Station, Notaufnahme) in Kombinationen mit mobilen Prozessoren schnell und einfach durchführbar. Im Spannungsfeld von Patientensicherheit, Ökonomie und Nachhaltigkeit sollte der enorme Ressourceneinsatz bei Einmal-Endoskopen bedacht werden. Zum CO<sub>2</sub>-Fußabdruck von Single-use Endoskopen versus Mehrfach-Endoskopen liegen bislang nur Daten zur Bronchoskopie und Urologie vor. In diesem speziellen Kollektiv scheint der CO<sub>2</sub>-Fußabdruck von Single-use Endoskopen nicht schlechter zu sein. Die ESGE und ESGENA sprechen sich aktuell allerdings gegen den routinemäßigen Einsatz von Einmalendoskopen aus. <sup>12</sup>

Insgesamt ist basierend auf der aktuell noch unzureichenden Datenlage der Einsatz von Einmalendoskopen nicht generell zu empfehlen, jedoch in Abhängigkeit der individuellen Risikokonstellation des Patienten (insbesondere Besiedlung mit multiresistenten Erregern, Immunsuppression) sowie der lokalen infrastrukturellen Ausstattung (Geräte-, Personalausstattung) aber individuell zu evaluieren. Eine Ausnahme bilden seit > 15 Jahren die transorale Mother-Baby - Cholangioskope, welche in der modularen Technik immer Einmal-Endoskope sind. Aufgrund der eingeschränkten Möglichkeiten und Kosten einer Gas-Sterilisation werden auch zunehmend die perkutanen Cholangioskopie als Single-use Systeme angeboten und haben sich zunehmend etabliert.

### 3.1.2 Instrumente

#### Empfehlung 1.3

Geprüft 2024

Einmalprodukte **sollen** nicht mehrfach verwendet werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

Eine Vielzahl von Instrumenten wurde für die endoskopische Diagnostik und Therapie entwickelt und unterliegen ständigen Veränderungen durch die große Zahl an herstellenden Firmen. Grundsätzlich wird unterschieden zwischen Instrumenten, die wiederverwendbar („reusable“) sind oder für Einmalgebrauch

(„single-use“) zugelassen sind. Aufgrund der notwendigen Anhebung der hygienischen Anforderungen an die Endoskopie ist der Trend in den letzten Jahren zu Einmalprodukten gegangen (siehe Kapitel 3.6.2.2.3 Aufbereitung von endoskopischem Zusatzinstrumentarium).

**Wiederaufbereitbare** Produkte werden nach der aktuellen KRINKO-BfArM-Empfehlung <sup>13</sup> in Abhängigkeit von ihrem Einsatzort in unkritisch, semikritisch und kritisch kategorisiert. Weitere Risikoeinstufungen zur Aufbereitung richten sich nach materialtechnischen Aspekten und bedingen eine Unterteilung in Aufbereitung ohne besondere Anforderungen (Gruppe A), mit erhöhten Anforderungen (Gruppe B) oder kritischen Medizinprodukten mit besonders hohen Anforderungen (Gruppe C). Thermolabiles Zusatzinstrumentarium fallen dabei immer in die Kategorie C. Für die Aufbereitung von kritischen Medizinprodukten der Kategorie C wird eine externe Zertifizierung der Aufbereitungseinheit (AEMP) gefordert.

Gemäß EU-Verordnung für Medizinprodukte (Medical Device Regulation, MDR, Inkrafttreten 25.05.2017) bezeichnet der Begriff „Einmalprodukt“ ein „Produkt, das dazu bestimmt ist, an einer einzigen Person für eine einzige Maßnahme verwendet zu werden“ (MDR Artikel 2, Absatz 8). Medizinprodukte dürfen außerdem nur entsprechend der definierten Zweckbestimmung errichtet, angewendet und in Stand gehalten werden. Somit sollte jedes Einmalprodukt gemäß Zulassungsbestimmungen nach zweckgemäßer Verwendung entsorgt werden.

Grundsätzlich ist die Aufbereitung von Einmalprodukten medizinproduktrechtlich zulässig. Allerdings muss durch validierte, kontrollierte und dokumentierte Verfahren gewährleistet sein, dass die wiederaufbereiteten Produkte die gleiche technische Funktionalität und Sicherheit aufweisen wie Neuproducte. Des Weiteren gilt die eine Einmalprodukt aufbereitende natürliche oder juristische Person als Hersteller und unterliegt daher auch allen Pflichten eines Herstellers von Medizinprodukten (MDR; Artikel 17, Absätze 1 und 2). Die Aufbereitung von Einmalprodukten kann ausgelagert von speziellen zertifizierten Firmen qualitätsgesichert erfolgen. Nach aktueller Gesetzeslage haftet der Anwender für Probleme mit nicht qualitätsgesichert aufbereiteten Instrumenten <sup>14</sup>.

## 3.2 Räumliche-apparative Voraussetzungen

### Einleitung

Die Endoskopie-Einheit und die einzelnen Räume sollen so gestaltet sein, dass ein reibungsloser Ablauf ermöglicht wird. Der reibungslose Ablauf integriert einen optimierten Patientenfluss (Anmeldung, Wartebereich, Vorbereitung, Untersuchung, Nachbereitung, Aufwachbereich, Entlassung), der nur durch eine der Logistik angepassten Raumstruktur möglich ist.

Die Gestaltung der Endoskopie-Einheit soll demnach Routine-Untersuchungen als auch Notfall-Untersuchungen ermöglichen.

Bei der Errichtung einer Endoskopie-Einheit sind die gesetzlichen Richtlinien der Krankenhaushygiene und Infektionsprävention des Bundesgesundheitsamts und des RKI aus 2012 zu beachten <sup>15</sup>. Weiterhin müssen die gesetzlichen Bestimmungen des Gerätesicherheitsrecht, Arzneimittelrecht, Medizinproduktrecht, Eichgesetz und Eichordnung, Röntgenverordnung und Strahlenschutzverordnung, der EG-Richtlinie für aktive implantierbare medizinische Geräte und der für Medizinprodukte festgelegten Anforderungen beachtet werden <sup>15</sup>. Elektrische Versorgungsanlagen

müssen ebenfalls nach den gesetzlichen Bestimmungen (DIN VDE 0107) installiert werden <sup>16</sup>. In Räumen, in welchen Hochfrequenzstrom verwendet wird, muss der Boden elektrisch leitend sein <sup>16</sup>. Die Oberflächen müssen nach §12 BGV C8 (V ро 103) desinfizierbar sein <sup>16</sup>. Eine ausreichende Lüftung und Klimaautomatik sollte insbesondere in technisch sensiblen Bereichen (ERCP) vorhanden sein.

#### **Empfehlung 1.4**

**Modifiziert 2024**

Endoskopische Eingriffe **sollten** in den speziell dafür eingerichteten Räumlichkeiten durchgeführt werden, die alle Geräte und Instrumente für den Eingriff selbst, die Patientenbetreuung, Sedierung, Überwachung, Notfallmanagement sowie die Aufbereitung ortsnah bereithalten.

In Ausnahme- und Notfallsituationen **können** diese Eingriffe auch auf Intensivstationen oder im OP und/oder anderen Interventionsbereichen erfolgen.

#### **Empfehlung, Offene Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Die Anzahl der Räumlichkeiten richtet nach Schwerpunkt und Größe der Abteilung. Nationale und internationale Richtlinien zu Hygiene, Aufbereitung und Sedierung betonen die Notwendigkeit eines separaten Aufbereitungsraums, eines Aufwachraums, von Ambulanzräumen und zweckmäßig eingerichteter Untersuchungsräume. Der britische Global Rating Scale hat hilfreiche messbare Kriterien für die Strukturqualität entwickelt, die auch länderübergreifend nutzbar sind.

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

#### **3.2.1 Raumbedarf**

Zu einer modernen und zeitgemäßen Endoskopie-Einheit gehören:

- Empfangsbereich und Anmeldung
- Wartebereich für gefährliche und liegende Patienten ("holding area")
- Vorbereitung
- Untersuchungs-/Eingriffsräume – Anzahl und Ausstattung entsprechend der durchgeföhrten Eingriffe. (z. B. Untersuchungsraum mit separatem Umkleideraum und separater Patiententoilette, Untersuchungsraum für Funktionsdiagnostik, Röntgenfähiger Untersuchungsraum für die ERCP)
- Aufwachraum
- Aufbereitungseinheit für Endoskope mit reiner und unreiner Zone
- Materiallager
- Entsorgungsraum
- Raum/Ambulanzzimmer (Befunderstellung, Planung etc.)
- Besprechungsraum zur Befundmitteilung
- Personaltoilette und Patiententoiletten (getrennt voneinander) – Siehe TRBA 250
- Fakultativ (Besprechungs-/ Konferenzzimmer)
- Umkleideraum für das Personal

- Aufenthaltsraum für das Personal

### **Empfehlung 1.5**

**Modifiziert 2024**

Die Größe der gesamten Endoskopie-Einheit und die Anzahl der Eingriffsräume soll sich an der Anzahl und Art der durchzuführenden Untersuchungen (Diagnostik/Interventionen/ambulant-stationäre Eingriffe) orientieren. Als Minimum sollten zwei endoskopische Eingriffsräume vorgehalten werden, um ein paralleles Arbeiten zu ermöglichen.

In Abhängigkeit von den durchzuführenden Eingriffen soll innerhalb der Abteilung ein Raum mit der Möglichkeit der Durchleuchtung sowie ein variabel zu nutzender Raum vorhanden sein, weiterhin sollte ein Raum die Vorrichtung für eine Allgemeinanästhesie/ITN aufweisen

**Starke Empfehlung, Empfehlung, starke Empfehlung, Empfehlung, starker Konsens**

### **Hintergrund**

Bewährt hat sich bislang im stationären Bereich das 2+1 System (zwei Endoskopie-Räume und ein variabler Raum) für im Minimum von circa 3000 Untersuchungen pro Jahr<sup>17, 18</sup>. Dies kann nur ein Richtwert sein, da naturgemäß rein diagnostische-intendierte Endoskopie (ÖGD/ Koloskopie) in deutlich höherer Schlagzahl als Interventionen erfolgen können. Auf jeden Fall sollte ein paralleles Arbeiten logistisch möglich und auch ein Ausfallkonzept vorgesehen werden. Dabei kann der dritte Raum unter anderem für Notfalleingriffe genutzt werden, ohne die Routine-Endoskopie zu unterbrechen<sup>18, 19</sup>. Für größere Endoskopie-Einheiten sollte ein Raum für die Endosonographie genutzt werden (4+2)<sup>18</sup>. Die strikte räumliche Trennung in Eingriffe am oberen und unteren GI-Trakt ist nicht mehr vorgesehen. Endoskopische Eingriffe sollen in dafür eingerichteten Räumlichkeiten durchgeführt werden, die alle Apparate und Instrumente für den Eingriff selbst, die Patientenbetreuung, Sedierung und Überwachung bereithalten. Endoskopiker\*innen und Endoskopiepersonal sollten aufgrund ihrer Expertise in die Planung von Endoskopieeinheiten einbezogen werden.

### **Empfehlung 1.6**

**Modifiziert 2024**

Die Eingriffsräume sollten eine ausreichende Größe von mindestens 30 – 35 m<sup>2</sup> für einen Eingriffsraum ohne Durchleuchtung und 40 – 45 m<sup>2</sup> für einen Eingriffsraum mit Durchleuchtung besitzen.

**Empfehlung, Konsens**

### **Hintergrund**

Eine Mindestgröße von 7,5 x 3,5 m für einen Gastroskopie- oder Koloskopieraum wurde bereits 2001 von der BSG eingefordert, um für Personal, Patient und Equipment ausreichend Bewegungsspielraum zu gewährleisten. Das Raumprogramm Rheinland-Pfalz, Schleswig-Holstein und Niederösterreich arbeitet mit Raumgrößen von mindestens 27 m<sup>2</sup> für einen Gastroskopieraum, 30 m<sup>2</sup> für einen Gastroskopie/Koloskopieraum und 36 – 40 m<sup>2</sup> für einen Eingriffsraum mit Durchleuchtung. Diese Größen gestatten die Drehung des Patientenbettes/ Patientenliegen im Raum und die Unterbringung von zusätzlichem endoskopischem Equipment oder einer Beatmungseinheit. Die Größe der Türen soll mindestens die Möglichkeit bieten, ein Bett passieren zu lassen (Schiebe-/Gleittüren) (1,28 m)<sup>16</sup> (RKI Richtlinie). Die Korridore sollten auch aus hygienischen Gründen vom Durchgangsverkehr freigehalten werden (LitRKI Richtlinie 2002), Fluchtwege sollen nicht verstellt werden, die gängigen Richtlinien des

Brandschutzes müssen eingehalten werden. Die derzeit gültigen Empfehlungen zum Arbeits- und Brandschutz wurden aktualisiert und müssen ebenfalls eingehalten werden (<https://publikationen.dguv.de/praevention/arbeitsmedizin/2022>).

### 3.2.2 Raumausstattung

#### Empfehlung 1.7

Geprüft 2024

In den endoskopischen Eingriffsräumen, im Aufwachraum und im Wartebereich **soll** der Fußbodenbelag flüssigkeitsdicht verfügt, abwaschbar und desinfizierbar sein.

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

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die RKI Richtlinie von 2002 fordert für Eingriffsräume einen abwaschbaren und desinfizierbaren Fußbodenbelag (RKI 2002). Wände sowie die Oberflächen der Einrichtungsgegenstände und technischen Geräte sollen feucht zu reinigen und beständig gegen Desinfektionsmittel sein (RKI 2002, DGKH 2021, TRBA 2018, DGUV 2011)

#### Empfehlung 1.8

Modifiziert 2024

In den Eingriffsräumen **soll** durch geeignete Lüftung und/oder Klimaanlagen eine ausreichende Frischluftzufuhr und Temperaturregelung ermöglicht werden.

#### Starke Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Durch geeignete Lüftungs- und Klimaanlagen soll eine ausreichende Frischluftzufuhr ermöglicht werden; das Raumklima sollte durch Heizungsanlagen oder Klimaanlagen angepasst werden (DIN 1946-4, Raumlufttechnik-Teil 4:) <sup>16</sup>. Wenn aus klimaphysiologischen Gründen, zur Abführung von Narkosegasen oder anderen gefährlichen Substanzen, wie chirurgischem Rauch, und/oder bei besonderen Anforderungen an die vorhandenen technischen Geräte eine RLT-Anlage notwendig ist, muss diese mindestens die Anforderungen der DIN1946-4 an die Raumklasse II erfüllen. Ggf. sind zusätzlich endständige Schwebstofffilter (H13/14) bei länger dauernder Exposition von offenem Sterilgut an den Luftauslässen im Eingriffsraum vorzusehen. Fensterlüftung ist vertretbar, sofern hierüber unter Berücksichtigung von Vorgaben der Arbeitsstättenverordnung und Anforderungen des Arbeitsschutzes sowie der Medizintechnik eine ausreichende Be- und Entlüftung gewährleitet werden kann. Von außen sollen an die Fenster reinigbare Fliegengitter angebracht werden.

#### Empfehlung 1.9

Modifiziert 2024

In den Eingriffsräumen **soll** eine Abdunkelungsvorrichtung sowie eine ausreichend helle Lichtquelle vorhanden sein.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Voraussetzung für eine hohe Qualität in der Endoskopie sind optimale Lichtverhältnisse. Dabei sollte

eine Blendung des Monitors und des Untersuchers vermieden werden. Eine Abdunkelungsvorrichtung ist essenziell, eine stufenweise regulierbare Lichtquelle sollten vorhanden sein.

### **Empfehlung 1.10**

**Modifiziert 2024**

Die Eingriffsräume **sollten** mit Vorrichtungen und Anschlüssen für alle medizinisch notwendigen Versorgungsleitungen ( $O_2$ ,  $CO_2$ , Vakuumabsaugung) und der Anbindung an die digitalen Befundungs- und Archivsysteme ausgestattet sein.

### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Wandanschlüsse für Sauerstoff-/CO<sub>2</sub>-Versorgung und Absaugvorrichtung sowie eine ausreichende Anzahl an Steckdosen (mindestens 8 an unterschiedlichen Lokalisationen)<sup>16</sup> sollten vorhanden sein<sup>18</sup>. Bei zentralen Versorgungsanlagen über Rohrsysteme z. B. Sauerstoff/CO<sub>2</sub> gilt DIN 13260, Versorgungsanlagen für medizinische Gase<sup>16</sup>. Die Anbindung an das KIS und die digitale Telematikstruktur sollte durch eine ausreichende Zahl an Netzwerkdosen und CAT-5-7 Anschlüssen sichergestellt sein.

### **Empfehlung 1.11**

**Modifiziert 2024**

Zur Vermeidung von Arbeitsunfällen **sollen** in den Eingriffsräumen Kabel in Kabelkanälen oder aus DVE bzw. aus Wand-/Deckenanschlüssen verlegt werden.

### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Eine retrospektive Analyse der Arbeitsunfälle bei 110.000 endoskopischen Eingriffen über 5 Jahre analysierte die orthopädischen Verletzungen durch Stürze über Kabel und Schlauchverbindungen. Dabei traten bei 3 Angestellten signifikante Verletzungen (Handfrakturen, Rippenfraktur, Knöchelverstauchung) mit Arbeitsausfall [ $9.3 \pm 11.0$  (SD) Tage] und Arbeitseinschränkung ( $41.7 \pm 31.8$  Tage) auf. Daher sollten Kabel möglichst in Kabelkanälen verlegt werden bzw. nicht frei auf dem Boden/Verkehrswegen. Hier greifen auch die gesetzlichen Bestimmungen zur Arbeitssicherheit (BSAG1,3).

### **Empfehlung 1.12**

**Modifiziert 2024**

Endoskopische Eingriffsräume **sollten** mit einem angeschlossenen Umkleideraum und mit einer angeschlossenen Toilette mit Waschbecken und Händedesinfektion ausgestattet sein.

### **Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Optimal ist ein Umkleideraum an jeden Endoskopie-Raum angeschlossen, in dem die Patienten die Möglichkeit haben, sich vor dem Eingriff umzuziehen. Jeder endoskopische Eingriffsraum soll über einen hygienischen Händewaschplatz verfügen<sup>20</sup>. Wenn direkt eine Patiententoilette angeschlossen ist, soll diese mit Waschbecken und Händedesinfektion ausgestattet sein. Insbesondere bei der Neuplanung einer Endoskopie-Einheit sollte auf eine ausreichende Vorhaltung von Umkleide- und Toilettenräumen (einer/eine pro Eingriffsraum) geachtet werden, dies umso mehr als auf eine strikte Trennung von Eingriffen am oberen und unteren GI-Trakt heute verzichtet wird.

### Empfehlung 1.13

Modifiziert 2024

Ein Befundungsplatz mit vernetzter EDV **soll** zentral oder im Eingriffsraum vorhanden sein.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

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

### Empfehlung 1.14

Modifiziert 2024

Für endoskopische Eingriffsräume **sollen** sämtliche technische Hilfsmittel und Notfallequipment zur Beherrschung kardio-respiratorischer Komplikationen und zur Überwachung zur Verfügung stehen.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Die Überwachung des sedierten Patienten soll – neben der klinischen Beobachtung – die Anlage einer Pulsoxymetrie, Sauerstoff-Gabe, eine Blutdruckmessung in regelmäßigen Intervallen sowie bei Patienten mit schwerwiegenden kardialen Vorerkrankungen auch ein kontinuierliches EKG-Monitoring umfassen. Bei Atemwegskomplikationen soll ein Equipment zur Sicherung der respiratorischen Funktionen wie z. B. Wendel-, Guedel-Tubus, Geräte zur Maskenbeatmung sowie zur laryngoskopischen bzw. auch Fiber- oder Video-optischen Intubation vorgehalten werden. Ebenso ist sicherzustellen, dass bei Herzrhythmusstörungen jederzeit eine medikamentöse oder mechanische Therapie, bis hin zur kardiopulmonalen Reanimation, gemäß den Leitlinien der kardiologischen Fachgesellschaften durchgeführt werden kann. Zudem ist jederzeit eine therapeutische Interventionsmöglichkeit im Sinne einer Volumen- bzw. Vasopressoren-Gabe zu gewährleisten<sup>21</sup>.

### Empfehlung 1.15

Geprüft 2024

Die Anordnung des Endoskopieequipment, des Patienten und des Untersuchers soll ein ergonomisches Arbeiten des an der Untersuchung beteiligten Personals ermöglichen.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Studien wiesen muskuloskelettale Symptome bei Endoskopikern in einer Häufigkeit von 37 – 89 % nach. Dazu gehörten Schmerzen im Daumen, Hand, Nacken und Rücken, deren Ausprägung auch abhängig vom Untersuchungsvolumen war.

Daher forderte die ASGE in einem Technik Report bereits 2010 die Einrichtung der endoskopischen Eingriffsäume unter möglichst optimalen ergonomischen Gesichtspunkten zu planen.) Je nach Monitorgröße sollte der Abstand von Untersucher zu Monitor ausgewählt werden, dabei sollte der Monitor auf Augenhöhe des Untersuchungsteams angebracht werden, um ein ergonomisches Arbeiten ohne Überstreckung des Genicks zu ermöglichen. Um dies zu gewährleisten, sollte der Monitor auf einer höhenverstellbaren und schwenkbaren Vorrichtung (Decken-Ampel) angebracht werden. Optimal sind zwei getrennt voneinander bewegliche, unabhängige Monitore. Die Größe der Monitore richtet sich

nach der Prozessorqualität (HD heute Standard) und sollte daher mindestens 21 Zoll betragen <sup>18</sup>. Ebenso soll die Untersuchungsliege höhenverstellbar sein, um eine optimale Arbeitshöhe für das Untersuchungsteam abzustimmen. Eine Kippvorrichtung soll eine fachgerechte Lagerung ermöglichen. Neben den Endoskopie-Monitoren sollte auch der Überwachungsmonitor im Blickfeld des Untersuchungsteams und der die Sedierung überwachenden Person positioniert sein.

#### **Empfehlung 1.16**

**Geprüft 2024**

Die Ausstattung der Eingriffsäume soll an die durchzuführenden Untersuchungen angepasst sein.

#### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Dabei können Gastroskopie (ÖGD), Koloskopie, ERCP / PTCD, transabdomineller und endoskopischer Ultraschall, Laparoskopie und Bronchoskopie und Funktionsdiagnostik unterschieden werden. Im gewissen Maße kann auch eine Kombination der einzelnen Räume erfolgen. Das nötige Untersuchungsmaterial soll in Griffnähe sein. Dies kann durch fest angebrachte Schränke im Raum, durch Modulsysteme und fahrbare Rollschränke erfolgen. Der Geräte- und Vorratsbereich kann auch gesondert vorhanden sein <sup>16</sup>.

#### **Empfehlung 1.17**

**Geprüft 2024**

Die Ausstattung des Durchleuchtungsraumes soll den Anforderungen des Strahlenschutzes entsprechen.

#### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Gemäß der Röntgen- und Strahlenschutzverordnung soll der Raum entsprechend abgesichert werden und mit entsprechenden Schutzvorrichtungen versehen sein. Weiterhin sollen Aufhängungen für die Röntgenschürzen vorhanden sein. Der Durchleuchtungsraum sollte des höheren technischen Aufwands mit mehr Platzbedarf eine größere Abmessung mit ca. 45 m<sup>2</sup> aufweisen <sup>16</sup>. Das Raumprogramm Rheinland-Pfalz rechnet für diesen Raum 40 m<sup>2</sup> plus einem Schaltraum von 6 m<sup>2</sup>.

### **3.2.3 Raumausstattung Aufbereitungsraum**

#### **Empfehlung 1.18**

**Modifiziert 2024**

Die Ausstattung des Aufbereitungsraumes **soll** sich nach den aktuellen hygienischen Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention des Robert Koch-Instituts richten.

#### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Aufbereitungseinheiten für flexible Endoskope sind als Aufbereitungseinheiten der Kategorie B getrennt von Untersuchungsräumen vorzuhalten (KRINKO 2012, Seite 1275). Sie sollen mindestens eine Bereichstrennung in unreine, reine Arbeitsbereiche und Lagerung vorhalten. Eine räumliche Trennung zwischen unreinen und reinen Arbeitsbereichen ist zu bevorzugen, da somit das Rekontaminationsrisiko minimiert wird. Die Größe des Aufbereitungsraumes hängt vom Gerätetyp, der Untersuchungsfrequenz und der Zahl der Geräte zur maschinellen Aufbereitung ab. Die maschinelle

Aufbereitung von Endoskopen in Reinigungs-Desinfektionsgeräten für Endoskope (RDG-E) ist heute Standard und soll angewendet werden<sup>13</sup> (siehe Kapitel 3.6 Prozessqualität Hygiene und Aufbereitung).

### 3.2.4 Raumausstattung Aufwach-/Wartebereich

#### Empfehlung 1.19

Modifiziert 2024

Ein Raum zur Überwachung des sedierten Patienten während der Aufwachphase **soll** vorhanden sein. Die Größe des Aufwachraums **soll** sich nach der Anzahl der Untersuchungen der Endoskopie Einheit richten.

Die Anforderungen der S3-Leitlinie "Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie" **sollen** für diesen Raum erfüllt sein.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Der Aufwachraum soll ein eigener Bereich und kein Durchgangsbereich sein (RKI LL 2002)<sup>21</sup>. Zu Überwachungs- und Notfallequipment sowie Personal wird auf die S3 LL Sedierung bzw. auf das Kapitel Sedierung verwiesen. Die **Größe** des Aufwachraums richtet sich nach der Anzahl der Untersuchungen. **Pro Endoskopie-Raum sollten drei Ruhestellplätze** bereitgehalten werden sollen. **Pro Stellplatz rechnet man mit ca. 7 m<sup>2</sup>**<sup>18, 22, 23</sup>. Der Fußboden des Aufwachraums soll leicht zu reinigen und zu desinfizieren sein, des Weiteren soll eine Toilette vom Aufwachraum leicht erreichbar sein (RKI Richtlinie 2012).

#### Empfehlung 1.20

Neu 2024

Der Wartebereich **sollte** sich in einen getrennten Bereich für gehfähige und einen Bereich für liegende Patienten gliedern.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Günstig ist es, wenn die Wartezone vom Empfangsbereich aus eingesehen werden kann. Auch hier soll der Fußboden leicht zu reinigen und zu desinfizieren sein. Der Empfangsbereich kann in Form eines Tresens oder eines Büros geplant werden. Hier werden die ankommenden Patienten und die Anmeldungen in Empfang genommen. Weiterhin erfolgt von hier die Raumzuteilung der Patienten. Dazu soll der Bereich mit mindestens einem Arbeitsplatz mit entsprechender EDV zur Patienteneingabe in das Klinikinterne System (KIS) bzw. in das EDV Dokumentationssystem der Endoskopie ausgestattet sein (siehe Kapitel 4.5 Prozessqualität – Dokumentation von Befunden). Es sollte ebenfalls auf ausreichend Platz und Stellfläche für Rollstuhlfahrer und gehbehinderte Patienten geachtet werden.

### 3.2.5 Weitere Räume

#### Empfehlung 1.21

Geprüft 2024

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

#### Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Das oberösterreichische Raumprogramm definiert für eine Endoskopie Grundversorgung eine Raumgröße von 20 m<sup>2</sup>, für eine endoskopische Schwerpunktversorgung eine Raumgröße für Geräte und Material von 24 m<sup>2</sup>. Werden die Geräte in den Räumen gelagert (Raumprogramm Rheinland-Pfalz) wird hier ein Materiallager von mindestens 8 m<sup>2</sup> eingeplant. Dabei soll einer zentralen Geräteaufbewahrung (in der Regel räumlich in den reinen Aufbereitungsraum integriert) der Vorzug gegeben werden. Unter logistischen Gesichtspunkten und Optimierung des Workflows ist ebenfalls die zentrale Materiallagerung einer dezentralen Materiallagerung und Warenfluss vorzuziehen.

### Empfehlung 1.22

Geprüft 2024

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

### Starke Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Da die Endoskopie zur Schutzstufe 2 gehört, sind getrennte Toiletten für Patienten und Personal vorzuhalten (TRBA 250, RKI2002). Waschbecken und Händedesinfektionsvorrichtungen sollen vorhanden sein.

### Empfehlung 1.23

Neu 2024

Ein Aufenthalts-/Pausenraum für das Personal und eine Personalumkleide **sollen** vorhanden sein.

Die Personalumkleide **soll** getrennt nach Geschlechtern sein und mit einem hygienischen Händewaschplatz ausgestattet sein.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Aufenthaltsraum und Personalumkleide können je nach Größe der Abteilung auch in Synergie mit anderen Abteilungen genutzt werden. Der Aufenthaltsraum soll mit einer Teeküche ausgestattet sein. Die Personalumkleide soll getrennt nach Geschlechtern mit einer separaten Entsorgung/Lagerung für gebrauchte und frische Funktionskleidung ausgestattet sein. Des Weiteren mit einem hygienischen Händewaschplatz sowie ggf. Duschen (RKI 2002, TRBA 250, RKI 2002, Raumprogramm Rheinland-Pfalz und Oberösterreich).

### Empfehlung 1.24

Neu 2024

Ein separater Entsorgungs-/Putzbereich **soll** in der Endoskopieeinheit vorhanden sein.

### Starke Empfehlung, Konsens

## Hintergrund

Ein Entsorgungs- und Putzbereich soll aus hygienischen Gründen getrennt von den anderen Räumen vorhanden sein (RKI 2002). Hier werden Entsorgungscontainer sowie Putzmaterialen und ggf. ein Abwurf der aufbereitungsfähigen Funktionskleidung aufbewahrt.

### Empfehlung 1.25

Modifiziert 2024

Mindestens ein Raum zur vertraulichen Besprechung mit Patienten- und Angehörigen **soll** vorhanden sein.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Bei Endoskopieeinheiten mit einem hohen Aufkommen an ambulanten Patienten ist mindestens ein Besprechungsraum für Aufklärungs- und Informationsgespräche sowie Entlassgespräche nach ambulanter Endoskopie vorzuhalten. Aus Datenschutzgründen können nicht alle Entlassungs- und Aufklärungsgespräche im Aufwachraum geführt werden, hier ist die Diskretionszone bei Trennung der Patientenbetten nur durch Stellwände nicht ausreichend gewährleistet. Dieser Raum kann bei geringerem Patientenaufkommen auch multifaktoriell genutzt werden z. B. zusammen mit der Funktionsdiagnostik. Für diesen Raum sieht das Raumprogramm Rheinland-Pfalz eine Raumgröße von ca. 18 m<sup>2</sup> vor.

Wünschenswert ist (je nach Größe der Endoskopie-Einheit) ein optional nutzbarer Konferenzraum, in dem die Möglichkeit besteht, das Tagesprogramm zu besprechen, besondere Fälle vorzustellen und Fortbildungen zu halten. Hier kann auch ein zentraler Befundungsraum mit digital vernetzten EDV Plätzen integriert sein. Sinnvoll ist die Ausstattung mit entsprechender digitaler Medienpräsentation (Leinwand, Beamer, EDV, Verdunkelung).

### 3.3 Personelle Ausstattung in der gastroenterologischen Endoskopie

### Empfehlung 1.26

Modifiziert 2024

Für eine belastbare Kalkulation der personellen Ausstattung **soll** entweder eine Prozessmessung oder eine Berechnung nach „Arbeitsplatzmethode“ durchgeführt werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Nachfolgend werden Prozessmessung und Arbeitsplatzmethode erläutert. Eine Prozessmessung bietet in der Argumentation einer personellen Ausstattung einer Endoskopie deutliche Vorteile und soll daher bevorzugt werden (Verweis Kapitel 3.3.1 Prozessmessung). Als Alternative kann auch die „Arbeitsplatzmethode“ angewendet werden.

Die Anforderungen an die personelle Ausstattung einer gastrointestinalen Endoskopie-Abteilung haben sich in den letzten 20 Jahren erheblich erweitert. Hintergrund sind die Zunahme von (komplexeren) Interventionen, insbesondere jedoch die Anforderungen an die Patientensicherheit, wenn die Endoskopie unter Sedierung erfolgt. Während amerikanische Empfehlungen zur personellen Ausstattung bei einfachen Maßnahmen noch eine einzelne Assistenzperson gestatten<sup>24</sup>, fordert die deutschen S-3-Leitlinie in jedem Fall eine zweite, nur für die Sedierung zuständige Person, die bei höherem Patientenrisiko (ASA III+IV oder komplexe Eingriffe) ein Arzt, ggf. auch ein anästhesiologisches Team sein sollte<sup>25</sup>. Darüber hinaus sind im gleichen Zeitraum die Anforderungen an die Geräteaufbereitung und die Abteilungs-Organisation gestiegen.

Mitunter wird im stationären Bereich die Kosten-Matrix des InEK-Institutes zur Stellenkalkulation

herangezogen. Da die Stellenzuordnung zur Endoskopie in den kalkulierenden Krankenhäusern aus den zuvor genannten Gründen oft nur veraltete und unzureichende Anhaltszahlen reflektiert, ist die hierauf basierende InEK-Kalkulation nicht zeitgemäß und als Grundlage für die Berechnung einer personellen Ausstattung abzulehnen.

Im Rahmen des DRG-Projektes der DGVS wurden relative Kostengewichte für die eisten endoskopischen Prozeduren ermittelt. Die erhobene Personalbindung während der Endoskopie wurde nicht veröffentlicht. Die auf den Kalkulationsvorgaben des InEK-Institutes beruhende Analyse reflektiert eine Ist-Situation. Die Umsetzung von Anforderungen aus z. B. der Sedierungs-Leitlinie wird nicht überprüft. Das Kalkulationsmodul aus diesem Projekt steht im Internet zur freien Verfügung<sup>26</sup>.

### 3.3.1 Prozessmessung

#### Empfehlung 1.27

Geprüft 2024

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

- a) Anzahl und Art der endoskopischen Leistungen pro Jahr
- b) Zeitaufwand für die endoskopischen Leistungen (siehe Kapitel 4.5.1 Befunddokumentation, Zeiterfassung)
- c) Zeitaufwand für Tätigkeiten außerhalb des Untersuchungsprozesses
- d) Zeitaufwand für qualifizierende Maßnahmen
- e) Ausfallzeiten der Mitarbeiter

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

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

Erläuterungen der unter a) bis e) benannten Informationen für die Personalberechnung sind<sup>26</sup>:

Zu a): Neben der Differenzierung nach Untersuchungsarten wie Gastroскопie, Koloskopie, ERCP etc. können weitere Differenzierungen sinnvoll sein, wenn die Methoden sich bezüglich der Personalressourcen erheblich unterscheiden (z. B. Abgrenzung ÖGD/ESD; Eingriffe mit Notwendigkeit einer zusätzlichen Assistenz z. B. PEG; sterile und nichtsterile Assistenz).

Zu b): Eine zeitgenaue Dokumentation bei einer Endoskopie anwesender Personen ist aufgrund höchstrichterlicher Entscheidungen in zivil- und strafrechtlichen Streitfällen immer und unabhängig von einer Personalberechnung geboten (vgl. Kapitel 4.5.1 Befunddokumentation, Zeiterfassung). Dafür verwendete Zeiterfassungsprogramme sollten vorzugsweise mit einer „Time-Stamp“ Funktion ausgestattet sein (Uhrzeitgenaue Erfassung).

Der Zeitaufwand einer endoskopischen Leistung geht über die Phase der Patientenbetreuung und -Untersuchung hinaus und beinhaltet Vor- und Nachbereitungszeiten. Zu berücksichtigen sind insbesondere Gleichzeitigkeiten (zum Beispiel weitere sterile/nicht sterile Assistenz durch Pflegekraft

bzw. Arzt bei Sedierung, PEG, Cholangioskopie, PTCD). Auch haben ärztliches und Assistenz-Personal unterschiedliche Aufgaben vor und nach einer Untersuchung und damit andere Personalbindungszeiten. In standardisiert arbeitenden Abteilungen sind diese Zeiten bezogen auf die jeweilige Art der Untersuchung sehr konstant. Oft kann dann eine Messung mit der Stoppuhr über einen definierten Zeitraum ausreichend sein. Eine Zeitdokumentation innerhalb der Befundungssoftware ist heute von den meisten Anbietern in Grundzügen realisiert, berücksichtigt aber i. d. R. nicht die unter c) bis e) benannten Personalbindungen. Im Anhang findet sich als Beispiel einer möglichen Zeitdokumentation ein Erhebungsbogen aus dem Zeiterfassungsprojekt der DGVS.

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

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

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

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

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

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

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

### 3.3.2 Arbeitsplatzmethode

Die Berechnung des Stellenbedarfs anhand einer Analyse des Arbeitsplatzes ist für OP-Bereiche üblich<sup>27, 28</sup>. Im OP geht man davon aus, dass bei einem Arbeitstag von 8 Stunden ca. 5 Stunden für die

eigentlichen Prozeduren/Operationen zur Verfügung stehen. Der Rest sind Vorbereitungs-, Rüst- und Nachbereitungszeiten. Im OP-Bereich werden dabei Gleichzeitigkeiten angenommen (nicht „sterile“ und „sterile“ Assistenz). Bislang ist die Anwendung von Gleichzeitigkeiten in der Endoskopie nicht üblich, vor dem Hintergrund der Sedierungs-Anforderungen (siehe [S3-Leitlinie Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie](#)<sup>29</sup>) aber zwingend geboten.

### **Empfehlung 1.28**

**Geprüft 2024**

Arbeitsplatzmethode: Ein Endoskopie-Arbeitsraum mit Vollzeitbetrieb **soll** mit 3 Arbeitskräften besetzt sein: dem endoskopierenden Ärztin/Arzt, der assistierenden Pflegekraft sowie der qualifizierten Person, die die Sedierung überwacht.

Ferner **soll** mindestens eine Person für den Aufwachbereich und **sollte** eine weitere (anteilig) für die Aufbereitung kalkuliert werden.

Ausfallzeiten **sollen** berücksichtigt werden.

### **Starke Empfehlung, starke Empfehlung, Empfehlung, Empfehlung, Konsens**

#### **Hintergrund**

Die Person, die die Sedierung überwacht, kann eine Pflegekraft oder ein Arzt sein. Für einen belastbaren Anhalt für eine Verteilung auf diese Berufsgruppen ist eine Statistik der ASA-Zuordnung der Patienten hilfreich, aus der sich zusammen mit der Zahl der aufwändigen Untersuchungen (ERCP, langdauernde Interventionen) gemäß der Sedierungs-Leitlinie eine für jeden Funktionsbereich spezifische Verteilung ergibt (siehe S3-Leitlinie Sedierung<sup>29</sup>).

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

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

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

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

Das Arbeitsplatzmodell berücksichtigt keine Inanspruchnahme im Rahmen von Bereitschaftsdiensten.

#### **Anhang: Zeitdokumentation**

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

Personalbindungszeiten notwendig.

Bei der Koloskopie sollte die Zeit(dauer) für den Rückzug dokumentiert werden (siehe Kapitel 6.1.3.1 Zeiterfassung).

Gleichzeitig sollte im Rahmen der Befunddokumentation eine Zeitdokumentation aus Gründen der Qualitätssicherung und Forensik durchgeführt werden (siehe Kapitel 4.5.1 Befunddokumentation).

In Anlehnung an die standardisierte Zeiterfassung operativer Prozeduren in der Chirurgie<sup>30</sup> sollte aus oben genannten Gründen im Ablauf einer endoskopischen Prozedur eine Zeitpunktdokumentation per Selbstaufschreibung<sup>31</sup> erfolgen. Diese wird seit der Einführung der G-DRG in der Chirurgie<sup>30</sup> angewandt. Der Erhebungsbogen in Abbildung 1 kam im Rahmen des aktuell durchgeführten Zeiterfassungsprojektes der DGVS als Online-Eingabe zum Einsatz<sup>32</sup> und kann als Anhaltspunkt für die Umsetzung herangezogen werden.

**Abbildung 1:** Zeiterfassung via online Portal

Tabelle 6 beschreibt die für die Umsetzung obiger Anforderungen notwendigen Untersuchungspunkte in der Endoskopie. In der DGVS Zeiterfassungsstudie wurde diese Definition bereits umfassend eingesetzt. Aus diesen Zeitpunkten können alle Zeitintervalle und Zeitpunkte ermittelt werden. Die Dauer E2 bis E4 entspricht der endoskopischen Eingriffszeit oder in Analogie zu chirurgischen Verfahren der Schnitt-Naht-Zeit. Aus E3 bis E4 soll die Rückzugszeit errechnet werden. Aus forensischen und qualitätssichernden Gründen können die übrigen Zeitpunkte dokumentiert werden. Um für die Personalmessung die Personalbindungszeit und für genauere Prozessuntersuchungen Eingriffszeit und Wechselzeiten berechnen zu können, ist für alle Zeitpunkte die jeweilige Personalfunktion in Tabelle 6 zu dokumentieren. Für die Rückzugszeit reicht die Dokumentation des Zeitpunkts E5 – also ohne Personalbindung – aus.

**Tabelle 6:** Definitionen der zu dokumentierenden Untersuchungszeitpunkte

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

**Tabelle 7:** Zu dokumentierendes Personal an den jeweiligen Zeitpunkten

Personalbereich	Personalfunktion
Ärztlicher Dienst	Untersuchender Ärztin/ Arzt
	Ärztliche Assistenz 1
	Ärztliche Assistenz 2
	Sedierender Arzt
	Auszubildender Arzt
Funktionsdienst	Pflege 1
	Pflege 2
	Pflege 3
	Auszubildende Pflegekraft
Anästhesie	Anästhesieärztin/-arzt
	Anästhesiepflege

### 3.4 Strukturqualität für die ambulante /tagesstationärer oder stationäre Durchführung endoskopischer Leistungen

#### Einleitung

Mit dem MDK Reformgesetz ist eine Neuordnung des ambulanten Operierens (AOP) verbunden. Dies hat die Verschiebung von bisher stationären Leistungen in den ambulanten Sektor zum Ziel verbunden mit einer Reduktion der Krankenhausbetten. In der Gastroenterologie stehen damit besonders die bisher stationär erbrachten endoskopischen Untersuchungen und Eingriffe auf dem Prüfstand. Aktuell sind dies etwa 1,6 Millionen Endoskopien des oberen Gastrointestinaltraktes und etwa 1 Million Endoskopien des unteren Verdauungstraktes pro Jahr. Dazu kommen 420.000 Endoskopien der Bauchspeicheldrüse oder des Gallenganges, die bisher fast ausschließlich stationär erbracht werden<sup>33</sup>.

In der am **22. Dezember 2023 bekannt gemachten AOP Vereinbarung zur Erweiterung der AOP Leistungen von DKG, KBV und GKV** ist der AOP Katalog noch einmal deutlich breiter gefasst und umfasst viele Leistungen in der GI-Endoskopie und Gastroenterologie.

Zudem wurde mit **Einführung des § 115f SGB V die Voraussetzung für eine „spezielle sektorengleiche Vergütung“ (Hybrid-DRG) mit Fallpauschalen** geschaffen. Leistungen, die unter die spezielle sektorengleiche Vergütung fallen, sind in der Hybrid-DRG-Vereinbarung benannt, die Ende März 2024 überarbeitet und wesentlich erweitert wurde und die erstmals auch gastroenterologische Leistungen wie endoskopischen Punktionsn und die ERCP inklusive Stentwechsel enthält.

#### 3.4.1 Personalbedarf

##### Statement 1.29

Neu 2024

Die erforderliche Prüfung leistungsbezogener und patientenabhängiger Faktoren zur Entscheidung zwischen ambulanter/tagesstationärer oder stationärer Durchführung erfordert einen erhöhten Organisationsaufwand und Personalbedarf bei der Eingriffsplanung.

##### Starker Konsens

##### Empfehlung 1.30

Neu 2024

Für die Kontextprüfung, Planung und Terminierung **soll** ausreichend qualifiziertes Personal bereitgestellt werden.

##### Starke Empfehlung, Konsens

##### Empfehlung 1.31

Neu 2024

Für die Betreuung der Patienten im Rahmen einer definierten Nachüberwachungszeit **soll** ausreichend qualifiziertes Personal für die Pflege und anteilig ärztlich bereitgestellt werden.

##### Starke Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Die Erbringung von ambulanten oder tagesstationären endoskopischen Leistungen gegenüber der stationären Durchführung hängt von Leistungsbezogenen und Patientenbezogenen (Kontext)-Faktoren

ab. Das heißt bisher stationär erbrachte Leistungen müssen jeweils auf ihre ambulante /tagesstationäre oder stationäre Durchführbarkeit geprüft werden. Für die meisten einzelnen Kontextfaktoren liegen Listen vor, die die Kriterien definieren. Einzelne Kontextfaktoren sind aber auch noch nicht definiert und erfordern eine Fallspezifische Begründung, was den organisatorischen Aufwand deutlich erhöht.

Dies muss für das Management der Eingriffsplanung berücksichtigt werden, da die Prüfung im Vorfeld multifaktoriell, komplex und zeitaufwendig ist.

Die Kontext- und Schweregradprüfung muss überwiegend ärztlich erfolgen (siehe auch Abbildung 12 IGES GA S. 232<sup>34)</sup>), hier ist neben Befundsichtung und Therapie-Eingriffsplanung ggf. auch eine ambulante Voreinschätzung zur Ermittlung z. B. von Vorerkrankungen, Fraility und sozialem Kontext erforderlich. Die Einplanung und Koordination der geplanten Eingriffe sowie Patienteninformation zu den Terminen oder ambulante Vorabeinbestellung ist durch eine MFA zu gewährleisten. Dies beinhaltet auch die im IGES GA geforderte 24/7 Erreichbarkeit für den Patienten nach dem Eingriff zumindest zu den Arbeitszeiten (Anforderungen an die postoperative Patientenbetreuung bei ambulanten/tagesklinischen Eingriffen (IGES GA S. 236 ff.<sup>34)</sup>).

Die ambulante oder tagesstationäre Erbringung komplexer endoskopischer Leistungen erfordert eine definierte Nachüberwachung nach dem Eingriff im Rahmen einer ambulanten/tagesklinischen Struktur.

**Hier ist eine pflegerische Versorgung/Überwachung und eine ärztliche Versorgung** für begleitende Medikationsgabe (Antibiose, Analgetika), Komplikationsmanagement, Entlassbrief mit Empfehlung zum weiteren Vorgehen /Medikation sowie die Entlassvisite durch den Operateur notwendig.

### 3.4.2 Strukturvoraussetzungen zur ambulanten/tagesstationären Durchführung komplexer endoskopischer therapeutischer Interventionen

#### Empfehlung 1.32

Neu 2024

Zur ambulanten/tagesstationären Durchführung komplexer endoskopischer therapeutischer Interventionen **soll** eine postinterventionelle Betreuung und Nachüberwachung erfolgen.

Die Dauer und Art der Nachüberwachung **soll** sich dabei nach der Invasivität /Komplexität und dem Komplikationsrisiko der endoskopischen Intervention richten.

Im Falle des Auftretens von Komplikationen **soll** die Übernahme in eine stationäre Versorgung und Therapie gewährleistet sein.

In der Nachbetreuung nach Entlassung **soll** für die Patienten organisatorisch eine 24/7 Erreichbarkeit im Falle von Komplikationen innerhalb und außerhalb der regulären Dienstzeiten sichergestellt sein.

#### Starke Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Komplexe endoskopische therapeutische Eingriffe beinhalten ein relevantes Komplikationspotential. Werden diese ambulant durchgeführt ist eine definierte Überwachungszeit nach dem Eingriff zur frühzeitigen Diagnose von Komplikationen, ggf. die Gabe einer Leitlinien-basierten Antibiotikaphylaxe (siehe Kapitel 4.3 Antibiotikaphylaxe), Analgetikagabe und eine Entlassvisite mit Entlassbrief mit empfohlener Nachsorge und Medikation durch den Operierenden notwendig. Eine tagesklinische Überwachung gewährleistet zudem bei Auftreten von Komplikation eine Verlegung in eine stationäre Therapie und Versorgung.

Komplexe therapeutische endoskopische Eingriffe, die nach aktuellem AOP-Vertrag ambulant erbracht werden können mit durch die Fachgesellschaft empfohlener Nachüberwachungszeit zeigt die Tabelle 8.

**Tabelle 8:** Komplexe endoskopische Intervention und empfohlene Nachüberwachung bezogen auf die endoskopische Intervention ohne Berücksichtigung Patienten basierter Faktoren

Therapeutische endoskopische Intervention	Ambulante/Tagesklinische/ Stationäre Nachüberwachung (h)
Diagnostische ÖGD, Diagnostische Koloskopie, Diagnostische EUS ohne Punktions, diagnostische Push, Single-/Doppelballonenteroskopie	1 h (bei Sedierung)
Ballondilatation, Bougierung, Stenteinlage im oberen und unteren GI Trakt	2 – 6 h *
Ablationsbehandlung im Ösophagus (RFA/Kryoablation/APC)	2 – 6 h *
Spiralenteroskopie diagnostisch / therapeutisch, SB/DB Enteroskopie therapeutisch	stationär
Koloskopie mit Schlingenpolypektomie/EMR ≤ 2 cm	1 – 2 h
Endoskopische Mukosaresektion von Kolonläsionen ≥ 2 cm	4 – 6 h *
Endoskopische Mukosaresektion von großflächigen Kolonläsionen / Risikolokalisation (rechtes Kolon/Coecum) und von Läsionen in Ösophagus und Magen	16 – 24 h *
Endoskopische Mukosaresektion von Duodenaladenomen	stationär
Endoskopische Submukosadissektion im GI Trakt	stationär
Tunnelungsprozeduren im GI Trakt (POEM, STER, G-POEM)	stationär
Endoskopische Vollwandresektion	stationär
Endoskopische Zenkerspaltung	stationär
EUS gesteuerte Punktions (FNA/FNB)	2 – 6 h*
EUS gesteuerte Interventionen (Drainagen, Nekrosektomie, Anastomosen)	stationär
ERCP Stentwechsel, Stententfernungen und repetitive unkomplizierte Ballondilatationen/Bougierungen/Steinextraktionen	4 – 6 h*
ERCP Erstinterventionen/Lithotripsie/Cholangioskopie	16 – 24 h*
PTCD Anlage, Traktdilatation, perkutane Cholangioskopie / Lithotripsie	stationär
PTCD Wechsel bei etabliertem Trakt	4 – 6 h*
US gesteuerte Leberpunktions	4 – 6 h*
PEG/PEJ Neuanlage	stationär
PEG/PEJ Wechsel	2 – 6 h*

\*abhängig von der ärztlichen Einschätzung der Patienten- und Interventionskomplexität.

Zu weiteren Ausführungen hinsichtlich der Überwachungszeiten s. a. die Publikation aus der Kommission Qualität aus 2023<sup>35</sup>. **Anbei die Ausführungen zur Endoskopischen Mukosaresektion.**

Endoskopische Mukosaresektion breitflächiger Kolonläsionen ≥ 2 cm

Für die Endoskopischen Mukosaresektion (EMR) im Kolon rangiert das Blutungsrisiko für frühe und späte Nachblutungen zwischen 3,7 und 11,3 % bzw. 0,6 und 6,2 %<sup>36, 37, 38</sup>. Als frühe Nachblutung wird je nach Studie ein Zeitintervall innerhalb von 6 – 12 h nach EMR, als späte Nachblutung bis zu 14 Tagen nach EMR definiert. Als unabhängige Risikofaktoren für eine Nachblutung wurden die Lokalisation im

rechten Kolon und die Verwendung von Schneidstrom analysiert <sup>37</sup> wohingegen eine andere prospektive Arbeit nur ein Alter unter 60 Jahren als unabhängigen Risikofaktor herausarbeiten konnte <sup>39</sup>. Eine multizentrische Studie zur EMR von Kolonadenomen über 2 cm analysierte neben proximaler Lokalisation, Comorbidität und schwieriger EMR die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern (OR, 2.51; 95 % KI, .99-6.34) und Antikoagulantien (OR, 4.54; 95 % KI, 2.14-9.63) als Risikofaktoren für eine Nachblutung <sup>40</sup>. Zur Situation der EMR und Antikoagulantien oder Bridging (siehe auch Kapitel [4.2.4 Empfehlungen zur Einnahme von Gerinnungshemmender Medikation in Abhängigkeit vom Risikoprofil endoskopischer Eingriffe](#)).

Für die Endoskopischen Mukosaresektion (EMR) analysierte eine europäische Fallserie 1210 EMR Resektionen im Kolorectum, hier lag das Blutungsrisiko bei 4 % (0,4 % bei einer Größe von < 1 cm) und das Perforationsrisiko bei 7 % (0,4 % bei einer Größe < 1 cm).

Ein Post Polypektomie Koagulationssyndrom durch thermische Schäden wurde in 0.7/1000 Patienten berichtet, wobei die Therapie konservativ mit Nahrungskarenz und antibiotischer Abdeckung unter stationären Bedingungen erfolgte <sup>41</sup>. Die klinische Symptomatik mit abdominellem Druckschmerz im Bereich der Resektion sowie Fieber oder Entzündungszeichen führte zu einer CT Diagnose zwischen 12 und 24 h nach der EMR. Risikofaktoren waren eine große Läsionsgröße (OR 2.855, 95 % KI 1.027 - 7.937) und eine flache Läsion (OR 3.332, 95 % KI 1.029 - 10.791). Dies findet sich auch in einer Metaanalyse wieder <sup>42</sup> und hat zur Empfehlung einer prophylaktischen Antibiose bei breitflächigen endoskopischen Resektionen im Kolon geführt. (siehe auch Kapitel [4.3.2 Antibiotikaprophylaxe in Abhängigkeit vom endoskopischen Eingriff](#)).

Bei EMR über 2 cm im Kolon erscheint eine Nachbeobachtung zwischen 4 und bei sehr großen Läsionen und Risikolokalisation (rechtes Kolon und Coecum) bis 6 h gerechtfertigt. Während eine Perforation sicher anhand der klinischen Symptomatik in diesem Zeitraum evident wird, muss über ein Risiko für Nachblutungen bis zu 2 Wochen und für ein Koagulationssyndrom bis zu 24 – 48 h nach EMR aufgeklärt werden. Dies unterstreicht auch die Wichtigkeit einer 24/7 Notfall Anbindung bzw. Erreichbarkeit im Falle von auftretenden Beschwerden/Komplikationen.

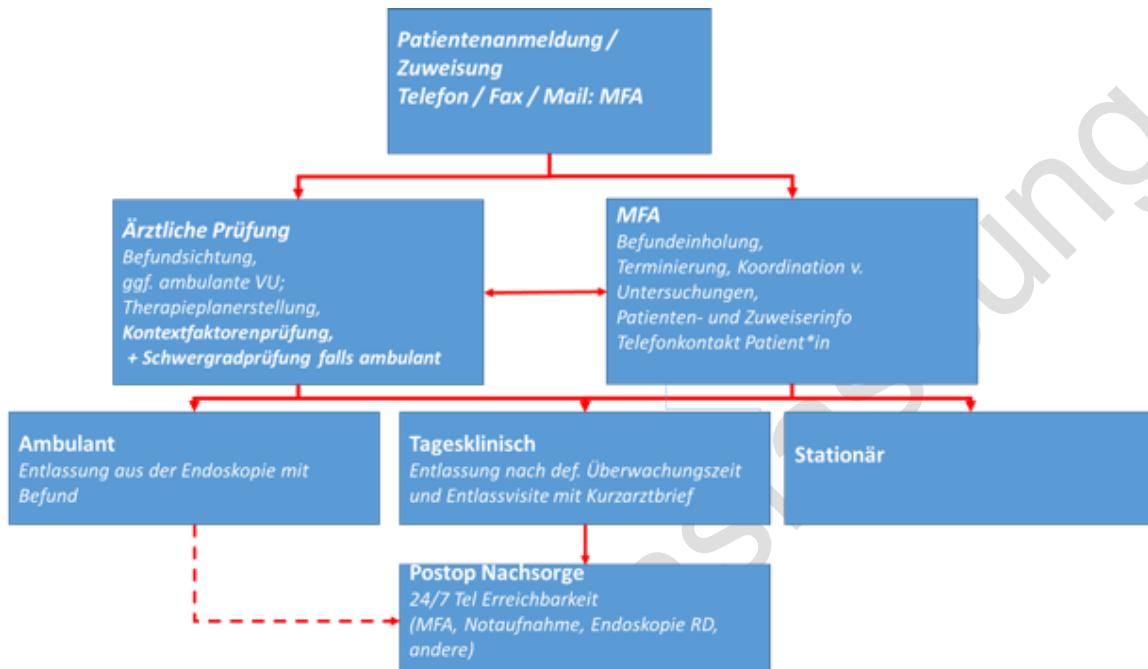
Die EMR von Ösophagus-Frühkarzinomen wird nur noch für kleine Befunde empfohlen und ist zur Aspirationsprophylaxe und Perforationsschutz meist in ITN indiziert, für die Entfernung von Magenläsionen wird zugunsten einer höheren R0 Resektion ebenfalls die ESD als Standard empfohlen (siehe auch Kapitel [6.2 Endoskopische Resektion](#)). Die EMR von Duodenalen Läsionen birgt eine deutlich höhere Nachblutungsrate zum Teil HB relevanter und Kreislauf wirksamer Blutungen innerhalb von 24 h um bis zu 11,6 % <sup>43</sup> – hier ist eine ambulante Resektion kritisch zu sehen.

Laut IGES GA werden folgende Anforderungen an die postoperative Patientenbetreuung bei ambulanten /tagesklinischen Eingriffen (s. IGES GA S 236 ff. <sup>34</sup>) gefordert:

- **Gewährleitung einer 24/7 Erreichbarkeit eines Gesundheits-/Krankenpfleger\*in für Fragen zum postop. Verlauf, bei Schmerzen, etc.** Dies kann zu Arbeitszeiten über eine telefonische Anlaufstelle z. B. MFA erfolgen, die entsprechend an den ärztlichen Dienst weiterleitet. Nach Feierabend, nachts und am WE muss eine tragfähige Lösung für eine Kontaktaufnahme z. B. über

eine telefonische Notfall-Hotline, die Notaufnahme oder den Endoskopie-Dienst des angegliederten Krankenhauses vereinbart werden um eine 24/7 Erreichbarkeit sicherzustellen.

- **Fakultativ genannte weitere Möglichkeiten der postoperativen Patientenbetreuung sind die Telefonische Nachsorge und Ggf. der postoperative Krankenbesuch eines Gesundheits-/Krankenpfleger\*in.**



**Abbildung 2:** Patienten-Management AOP

### 3.5 Definition eines Standards für endoskopische Prozeduren für Endoskopiefachberufe

#### 3.5.1 Strukturqualität für Endoskopie-spezifische Standards

##### 3.5.1.1 Ausbildung und Kompetenzen von Endoskopiepersonal

###### Empfehlung 1.33

Geprüft 2024

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

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

###### Empfehlung 1.34

Geprüft 2024

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

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

Die Anzahl von qualifiziertem Personal hat Einfluss auf die Patientensicherheit und Versorgungsqualität. Studien aus dem Bereich der Krankenhaushygiene belegen, dass bei Personalmangel die Compliance der Händehygiene sinkt und nosokomiale Infektionen zunehmen<sup>44, 45</sup>. Da die Endoskopie ein hygienisch

sensibler Bereich ist, hat Personalmangel auch Auswirkungen auf die Patientensicherheit im Rahmen von endoskopischen Eingriffen.

Schulungsmaßnahmen zeigen positive Effekte auf die Patientensicherheit, wie beispielsweise Studien zur Compliance der Händehygiene zeigen<sup>46, 47</sup>.

Durch die Teilnahme an den 3-Tages-Sedierungskurse konnte die Struktur- und Prozessqualität im Rahmen der Sedierung und Überwachung verbessert werden, wie eine bundesweite Evaluation zeigte<sup>48</sup>.

#### **Empfehlung 1.35**

**Geprüft 2024**

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

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Empfehlung 1.36**

**Neu 2024**

Im Rahmen einer 24/7 Rufbereitschaft Endoskopie in Kliniken **soll** fachspezifisch qualifiziertes Endoskopiepersonal in der Assistenz eingesetzt werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Empfehlung 1.37**

**Modifiziert 2024**

In Endoskopieabteilungen mit endoskopisch-therapeutischen Eingriffen **soll** ein angemessener Anteil (z. B. 50 %) des Endoskopiepersonal eine Fachweiterbildung bzw. Fachqualifikation in der gastrointestinalen Endoskopie besitzen.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Empfehlung 1.38**

**Geprüft 2024**

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

**Offene Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

In Endoskopieabteilungen findet sich sowohl in Kliniken als auch in Praxen ein Personalmix aus Pflegepersonal, mit und ohne Fachweiterbildungen, Medizinischen Fachangestellten (MFA), mit und ohne der Zusatzqualifikation gastrointestinalen Endoskopie und Operationstechnischen Assistenten (OTA)<sup>49</sup>.

Die Endoskopieabteilung ist ein Arbeitsplatz, der ein spezialisiertes, pflegerisches Fachwissen, ein hohes technisches Verständnis, manuelle Geschicklichkeit, Flexibilität, Belastbarkeit und organisatorische Fähigkeiten verlangt<sup>50, 51, 52, 53</sup>. Nationale und internationale Fachgesellschaften beschreiben die Tätigkeiten von Endoskopiefachpersonal<sup>49, 51, 52, 53, 29</sup>. Das Patientenklientel in Kliniken und Praxen unterscheidet sich in der Schwere und Komplexität der Erkrankungen sowie in dem daraus

resultierenden Untersuchungsspektrum. Entsprechend haben sich unterschiedliche Qualifikationen etabliert. In Endoskopieabteilungen in Kliniken besteht durch den hohen Anteil an multimorbidien und schwer erkrankten Patienten die Notwendigkeit der fachpflegerischen Betreuung. Empfehlungen der Fachgesellschaften beschreiben diese spezialisierten Aufgaben<sup>29, 50-53</sup>. Neben Empfehlungen der Fachgesellschaften und Berufsverbände fordern gesetzliche Verordnungen und Richtlinien qualifiziertes Personal für den Fachbereich Endoskopie<sup>13, 54, 55</sup>.

Für Gesundheits- und Krankenpflegepersonal hat sich die fachspezifische Weiterbildung im Fachbereich Endoskopie etabliert, die durch die landesrechtliche Weiterbildungsverordnungen oder durch die Deutsche Krankenhausgesellschaft geregelt werden<sup>56</sup>. Die KRINKO-Richtlinien empfehlen für therapeutisch tätige Endoskopieabteilungen einen angemessenen Anteil (50 %) an fachweitergebildetem Pflegepersonal<sup>13, 54</sup> und unterstreichen dadurch die Notwendigkeit der fachspezifischen Qualifikation.

Die Bundesärztekammer empfiehlt für MFA eine Schwerpunktfortbildung „Gastroenterologische Endoskopie“<sup>57, 58</sup>.

Die Bundesärztekammer nimmt den endoskopierenden Arzt in der Verantwortung, dass das mitwirkende Assistenzpersonal eine fachspezifische Qualifikation besitzt<sup>13</sup>. Die Bundesärztekammer benennt explizit die Endoskopiefachweiterbildungen für Pflegepersonal und die Qualifikation „Gastroenterologische Endoskopie“ für MFA als Qualifikationsoptionen für das in der Endoskopie tätige Fachpersonal<sup>13</sup>.

Erweiterte Aufgaben im Rahmen der Sedierung erfordern zusätzliches Fachwissen, Kenntnisse und Fähigkeiten<sup>29</sup>. Für den Bereich der Sedierung und Überwachung wurden 3-Tages-Kurse entwickelt<sup>59</sup>, deren Effizienz in einer bundesweiten Evaluation belegt wurde<sup>48</sup>. Ein Refresher-Kurs bietet Strukturen für eine periodische Auffrischung des Fachwissens und Kompetenzen<sup>60</sup>. Die europäische Guideline schlägt vor, zunächst 30 Fälle unter Anleitung eines erfahrenen Tutors zu absolvieren<sup>61, 62</sup>. Prinzipiell sollte insbesondere die Auffrischung von Sedierungs-Kenntnissen in einem Team-Training (Ärzte und Pflege gemeinsam) absolviert werden<sup>29</sup>.

Die Aufbereitung von Endoskopen verlangt die Sachkenntnis für die Aufbereitung von Medizinprodukten entsprechend § 4 Absatz 3 MPBetreibV<sup>13, 54, 55</sup>. Das geforderte Fachwissen kann in speziellen Sachkundekursen erworben werden<sup>54</sup>. Die Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV) hat Curricula zum Erwerb der Sachkunde sowie der Fachkunde entwickelt und erkennt Kurse entsprechend an. Diese Kurse finden vor allem im Klinikbereich Anwendung. Bei Kontrollen durch Behörden ist die Sachkunde für jeden Mitarbeiter nachzuweisen, der Medizinprodukte wie Endoskope aufbereitet<sup>13, 54, 55</sup>. Die Bundesärztekammer hat 2014 ein allgemeines Curriculum für MFA zur „Aufbereitung von Medizinprodukten in der Arztpraxis“ vorgestellt<sup>63</sup>, welches im Praxisbereich Grundlage für Sachkundekurse sein kann. Grundsätzlich sollten Kurse gewählt werden, die speziell auf die Endoskopie ausgerichtet sind, damit Endoskopie spezifisches Wissen erlangt werden kann<sup>64, 65</sup>.

Basierend auf Gesetzen, Verordnungen und Empfehlungen werden somit verschiedene Zusatzqualifikationen für Endoskopiepersonal verlangt, damit spezielle Aufgaben übernommen werden können ([Tabelle 9](#)).

Im Rahmen von Notfalleingriffen ist erfahrener Endoskopiefachpersonal essentiell, dass umfangreiches

Fachwissen und endoskopiespezifische Erfahrung besitzt, da komplexe Notfallsituationen zügig und fachkompetent durchgeführt werden müssen<sup>52</sup>. Patienten, die im Rahmen der Rufbereitschaft 24/7 untersucht und behandelt werden, befinden sich aufgrund der Notfallindikation in einem kritischen Zustand. Sie bedürfen einer intensiven Überwachung und einer erfahrenen Sedierungsführung<sup>52</sup>. Je nach Zustand des Patienten ist ein intensiverfahrener Arzt oder die Anästhesie zur Sedierungsführung notwendig<sup>29</sup>.

Wenn erweiterte Aufgaben an Endoskopiefachpersonal delegiert werden sollen, ist das Personal durch entsprechende, strukturierte Schulungsmaßnahmen zu qualifizieren und der rechtliche Rahmen abzuklären<sup>66</sup>. Neben der Sedierung gehören beispielsweise die perkutane Anlage der PEG, die Funktionsdiagnostik, die Kapselendoskopie und Beratungstätigkeiten zu delegierbaren Aufgaben<sup>66</sup>. In einem dreitägigen PEG-Ausbildungskurs an Simulatoren zeigten Mediziner und Endoskopiepersonal vergleichbare, gute Ergebnisse<sup>67</sup>. Basierend auf diesen Studienerfahrungen wurde ein nationales Curriculum erarbeitet<sup>68</sup> und erste Trainingskurse bundesweit durch die DEGEA etabliert. Erste klinische Daten zeigen die sichere Anlage der PEG durch speziell geschultes Endoskopiefachpersonal<sup>69</sup>. Die Delegation ärztlicher Tätigkeiten ist im Versorgungsstrukturgesetz, §28 SGB V, der Heilkundeübertragungsrichtlinie im Rahmen von Modellvorhaben nach §63 Abs.3c SGB V verankert. Endoskopiespezifische Empfehlungen zur Delegation wurden von den Fachgesellschaften 2020 gegeben<sup>66</sup>. Der zunehmenden Akademisierung ist auch in der Endoskopie Rechnung zu tragen. Von Seiten der Berufsverbände wird die Einrichtung und der Ausbau von Studiengängen für die Funktionsdienste wie der Endoskopie gefordert<sup>70</sup>. Dem zufolge ist der Aufbau der delegierbaren Tätigkeiten möglich und auch von Seiten des Gesetzgebers gewünscht.

### 3.5.1.2 Anzahl des Personals

#### Empfehlung 1.39

Geprüft 2024

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

Bei aufwendigen Interventionen und Eingriffen unter sterilen Kautelen **soll** zusätzliches Personal einkalkuliert werden.

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

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Während europäische, britische und amerikanische Fachgesellschaften die Notwendigkeit von zwei Assistenzpersonen im Endoskopieraum betonen, von denen zumindest eine Person eine qualifizierte Pflegekraft sein soll<sup>52, 24, 71</sup>, wird in Deutschland mit der S3-Leitlinie zur Sedierung indirekt Stellung zum Personalschlüssel während endoskopischer Eingriffe genommen<sup>29</sup>.

Grundsätzlich werden der Endoskopiker und seine Assistenz als Einheit gesehen<sup>29, 52, 24, 71</sup>. Bei fast allen endoskopischen Eingriffen ist eine direkte Assistenz notwendig, die aktiv in das Untersuchungsgeschehen eingebunden ist. Aufgrund der Komplexität der Assistenz und den Regeln

Hygiene bewussten Arbeitens (Vermeidung von exogenen Infektionen und Vermeidung von Umgebungskontamination) kann diese Person in der Regel keine anderen Aufgaben übernehmen. Die amerikanischen Richtlinien führen als Beispiele für besonders intensive und zeitaufwendige Eingriffe wie schwierige Polypektomien, EUS-FNA und ERCP an<sup>24</sup>.

Entsprechend der S3-Leitlinie zur Sedierung soll eine zusätzliche Person im Raum sein, die ausschließlich für die Sedierung und Überwachung des Patienten verantwortlich ist<sup>29</sup>. Bei einfachen endoskopischen Untersuchungen und risikoarmen Patienten kann die Sedierung an entsprechend geschultes und erfahrenes Endoskopiepersonal delegiert werden. Ein zweiter, intensivmedizinisch erfahrener Arzt soll die Sedierung bei Patienten mit erhöhtem Risikoprofil sowie bei komplexen, lang dauernden therapeutischen Eingriffen führen, weil diese mit einem erhöhten Sedierungsrisiko assoziiert sein können<sup>29</sup>. Es empfiehlt sich abteilungsintern festzulegen, bei welchen Eingriffen und welchem Patientenklientel prinzipiell ein Arzt die Sedierung führen soll und welche Sedierungen vom Endoskopiepersonal übernommen werden kann.

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

Die postendoskopische Überwachung von sedierten Patienten soll so organisiert sein, dass eine kontinuierliche Überwachung durch geschultes und qualifiziertes Personal gewährleistet ist<sup>29</sup>.

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

### 3.5.2 Prozessqualität für Endoskopie-spezifische Standards

Endoskopie spezifische Standards umfassen die prä-, intra- und postendoskopische Patientenbetreuung sowie die Assistenz bei Diagnostik und Therapie<sup>52, 50, 71, 72</sup>. Sie beinhalten:

- Die individuelle Risikoeinschätzung des Patienten
- Vorbereitungsmaßnahmen
- direkte Pflegemaßnahmen
- Prä-, intra- und postendoskopische Überwachung
- Sedierung entsprechend der S3-Leitlinie zur Sedierung
- Koordination des Entlassungsmanagement
- Beratung und Schulung
- Mitarbeit bei Diagnostik und Therapie (Vorbereitung des Equipments, Assistenz, Nachbereitung z. B. von Untersuchungspräparaten, etc.)
- Maßnahmen der Hygiene und Infektionsprävention, einschließlich der Aufbereitung von Endoskopen und Instrumenten
- Dokumentation
- Administration und Organisation

## Empfehlung 1.40

Neu/modifiziert/geprüft 2024

Das Endoskopiepersonal **soll** den Patienten im Rahmen von endoskopischen Eingriffen umfassend betreuen, um Sicherheit und Zufriedenheit des Patienten zu gewährleisten und um möglichen Komplikationen vorzubeugen.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die Aufgaben des Endoskopiefachpersonals wird von europäischen und nationalen Fachgesellschaften in Tätigkeitsprofilen definiert <sup>52, 50, 51, 71, 72</sup>. Die Sedierungsleitlinien und ihre Curricula definieren die Aufgaben und Kompetenzen für den Bereich der Sedierung <sup>29, 59-62</sup>.

Britische und amerikanische Fachgesellschaften empfehlen, dass patientennahe Tätigkeiten (wie die Vorbereitung, Betreuung, Sedierung und Überwachung während und nach dem Eingriff) von Pflegepersonal durchgeführt werden, während für die Assistenz und die Aufbereitung auch nicht-pflegerisches Personal eingesetzt werden kann <sup>24, 71</sup>. In Deutschland werden häufig vor allem Aufbereitungsarbeiten an anders qualifiziertes Personal delegiert <sup>49</sup>.

Die medizinische Aufklärung zum Eingriff sowie die Sicherungsaufklärung sind nicht an Pflege- und Assistenzpersonal delegierbar <sup>29, 66</sup>. Europäische und nationale Richtlinien unterstreichen die Notwendigkeit von qualifizierter Pflege in der Endoskopie <sup>52, 50, 51, 71, 72</sup>. Dies ist vor allem bei multimorbidem Patienten und Patienten mit komplexen Krankheitsbildern eminent. Pflegerische Expertenstandards <sup>73</sup> finden in der Endoskopie Anwendung:

Der Expertenstandard zur Sturzprophylaxe ist in der Endoskopie nicht nur bei multimorbidem Patienten relevant, sondern findet bei allen sedierten Patienten Anwendung, da sie durch die Medikation in ihrer Wahrnehmung und Mobilität beeinträchtigt sind <sup>74</sup>.

Die fachgerechte Lagerung und Dekubitusprophylaxe ist analog zum OP auch in der Endoskopie ein wichtiger Aufgabenbereich der Pflege. Die korrekte Lagerung beugt Lagerungsschäden (z. B. Nervenschädigungen) und Komplikationen zum Beispiel bei Anwendung von HF-Chirurgie vor. Die Dekubitusprophylaxe gewinnt bei zeitintensiven Eingriffen an Bedeutung und verlangt ein entsprechendes Fachwissen. Entsprechende Checklisten können ein hilfreiches Instrument zum Risikoassessment und zur Planung der korrekten Lagerung sein <sup>75</sup>.

Studien zeigten, dass das Wärmemanagement bereits bei kurzen Routineeingriffen relevant ist <sup>76, 77</sup>. Dabei sind Raumtemperaturen unter 24°C entscheidende Einflussfaktoren. 8,2 % der Patienten zeigten milde Hypothermien (34,0 – 35,9°C), mit Verringerungen der Körpertemperatur selbst bei kurzen Routineeingriffen von bis zu 2,6°C; betroffen waren alle Altersgruppen <sup>77</sup>. Umso relevanter sind prophylaktische Maßnahmen gegen Auskühlung bei zeitintensiven Eingriffen und tiefer Sedierung. Studien dazu liegen momentan noch nicht vor.

Aspirationen werden als mögliche „Adverse Events“ und Komplikationen vor allem im Rahmen von Endoskopien am oberen Gastrointestinaltrakt beschrieben <sup>78, 79</sup>. Sie treten aber auch im Zusammenhang mit Sedierungen bei endoskopischen Eingriffen am unteren GIT auf <sup>78, 79</sup>. Die korrekte Lagerung sowie Maßnahmen der Aspirationsprophylaxe zeichnen eine fachgerechte Patientenbetreuung durch qualifiziertes Personal aus.

**Tabelle 11** fasst grundlegende Indikatoren für Prozessqualität zusammen, die unabhängig von der Art des Eingriffs angewandt werden können. Abteilungsspezifische Handlungsstandards als SOPs und die Dokumentation mit Checklisten und Scores dienen als Qualitätsindikationen.

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

Europäische und nationale Richtlinien unterstreichen die Notwendigkeit einer qualifizierten Assistenz bei endoskopischen Eingriffen <sup>52, 50, 51, 71, 72</sup>. Die Assistenz nimmt in der Endoskopie eine aktive Rolle ein, vergleichbar mit dem 1. Assistenten im OP. Die Assistenz bedient in Absprache mit dem Untersucher das endoskopische Zusatzinstrumentarium und ist somit direkt in den Eingriff eingebunden. Entsprechendes Fachwissen in Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie, relevanten Krankheitsbildern, Instrumentenkunde und Endoskopie-spezifischen Fachwissen zu Eingriffstechniken sind Grundlage für eine fachlich qualifizierte Mitarbeit bei Diagnostik und Therapie.

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

Die Standards zur Assistenz bei endoskopischen Eingriffen sind eng an die medizinischen Standards zu den einzelnen Eingriffen gekoppelt und lassen sich nicht getrennt darstellen. Unabhängig von der Art des Eingriffs sind grundlegende Qualitätskriterien für die Prozessqualität zu definieren, die in **Tabelle 11** dargestellt sind. Darüber hinaus sollte für jede Endoskopie-Einrichtung eine Dokumentation der Ergebnisqualität erfolgen (siehe **Tabelle 12**).

Anhang: [Tabelle 9](#), [Tabelle 10](#), [Tabelle 11](#), [Tabelle 12](#)

**Tabelle 9:** Zusatzqualifikationen

Bereich	Tätigkeiten	Qualifikation
<b>Sedierung und Überwachung</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sedierung und Überwachung von Patienten</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 3-Tages-Kurs Sedierung und Notfallmanagement in der Endoskopie für Endoskopiepflege- und – assistenzpersonal <sup>29, 60, 61</sup></li></ul>
<b>Radiologie</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Arbeiten im Kontrollbereich von Röntgeneinheiten</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Erwerb der Kenntnisse im Strahlenschutz laut § 36 der Röntgenverordnung (RöV) und § 38 der Strahlenschutz-Verordnung (StrlSchV)</li></ul>
<b>Hygiene</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aufbereitung von Endoskopen und endoskopischem Zusatzinstrumentarium</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lehrgang zum Erwerb der Sachkenntnis für die Aufbereitung von Medizinprodukten (§ 4 Absatz 3 MPBetreibV). <sup>13, 54</sup></li><li>• Wird Personal zur Endoskopaufbereitung eingesetzt, dass keine Ausbildung in entsprechenden Medizinalfachberufen hat, wird in den RKI-Richtlinien eine entsprechende fachspezifische Fortbildung im Sinne der Fachkunde I empfohlen <sup>54</sup>.</li></ul>

<b>Delegierbare Tätigkeiten</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PEG-Anlage</li> <li>• Funktionsdiagnostik</li> <li>• Kapsel-Endoskopie</li> <li>• Beratung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PEG-Kurs der DEGEA <sup>68</sup></li> <li>• Fachspezifische Curricula zur Funktions-/ Kapselendoskopie <sup>66</sup></li> </ul>
---------------------------------	--	--

**Tabelle 10:** Indikatoren für die Strukturqualität, anwendbar für alle endoskopischen Eingriffe

<b>Voraussetzungen für den Untersuchungsraum</b>	<b>Vorhandensein dient als Qualitätskriterium</b>
<b>Großgeräte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Untersuchungsliege (Höhenverstellbar mit seitlichen Schutzgittern)</li> <li>• Endoskopie-Einheit (vorzugsweise als Deckenstation) mit                             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Lichtquelle, Prozessoren</li> <li>◦ Absaugung für Endoskop</li> <li>◦ Vorzugsweise CO<sub>2</sub>-Insufflation</li> <li>◦ HF-Chirurgiegerät</li> <li>◦ Dokumentationseinheit</li> </ul> </li> <li>• Ggf. Röntgenanlage</li> </ul>
<b>Endoskope und Instrumentarium</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Festlegung der benötigten Endoskope und Instrumente</li> <li>• pro Eingriff und Technik</li> <li>• als Standard in SOPs</li> </ul>
<b>Überwachung und Sedierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitoring zur Vitalzeichenkontrolle (Pulsoximeter, RR, EKG)</li> <li>• Sauerstoffzufuhr</li> <li>• 2. Absaugungen zur Rachenabsaugung</li> <li>• Medikamente und Infusionslösungen</li> <li>• Instrumentarium für iv. Zugang</li> <li>• Equipment zum Freihalten der Atemwege (z. B. Güdel-/Wendl tüben, Laryngoskop, diverse Beatmungstuben, Beatmungsbeutel mit Masken)</li> <li>• Notfalleinheit mit Defibrillator in unmittelbarer Nähe</li> </ul>
<b>Personalschutz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Persönliche Schutzausrüstung                             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Bereichskleidung</li> <li>◦ Langärmlige Schutzkittel</li> <li>◦ unsterile/sterile Untersuchungshandschuhe</li> <li>◦ Mund-/Nasenschutz (FFP-2-Standard), Augen- und Haarschutz</li> </ul> </li> <li>• Hygienischer Händewaschplatz</li> <li>• Bei radiologisch kontrollierten Eingriffen                             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Röntgenschürzen</li> <li>◦ Schilddrüsenschutz</li> <li>◦ Röntgenschutzbrillen</li> <li>◦ Dosimeter</li> </ul> </li> </ul>
<b>Patientenschutz/ Intimsphäre/ Datenschutz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patientenschutzhemd, spez. Untersuchungshosen</li> <li>• Lagerungshilfsmittel, Wäsche, Decken</li> <li>• Pflegehilfsmittel</li> <li>• Zugang zu Patiententoiletten von den Untersuchungsräumen und dem Aufwachraum</li> <li>• Zugang zu einem separatem Besprechungsraum</li> </ul>

<b>PC-Arbeitsplatz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elektronische Dokumentation</li> <li>• Verbindung zum Krankenhausinformationssystem (KISS)</li> <li>• Verbindung ggf. zu externen Zuweisern</li> </ul>
<b>Personalschlüssel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endoskopiker und Assistenz</li> <li>• Person für Sedierung und Überwachung (je nach Art des Eingriffs und Risiko des Patienten)</li> <li>• Ggf. Springer insbesondere bei hohen hygienischen Ansprüchen (z. B. PEG-Anlage, PTCD etc.)</li> </ul>

**Tabelle 11:** Indikatoren für die Prozessqualität, anwendbar für alle endoskopischen Eingriffe

<b>Maßnahmen der Pflege</b>	<b>Vorhandensein dient als Qualitätskriterien</b>
Einverständnis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• untersuchungsbezogene Aufklärung</li> <li>• Sicherungsaufklärung</li> </ul>
Informationen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mündliche Information und Aushändigung von schriftlichen Informationen zu: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Vorbereitungsmaßnahmen und zur Durchführung des Eingriffs</li> <li>○ Entlassungsmanagement</li> <li>○ postendoskopische Verhaltensregeln</li> </ul> </li> </ul>
Sign-In zur Risikoeinschätzung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identifikation des Patienten</li> <li>• Risikoeinschätzung/-faktoren (ASA, Kardio-pulmonale Probleme, Beatmungsprobleme, Allergien, Infektionen, etc.)</li> <li>• Implantate, Prothetik, Hilfsmittel (Brille, Hörgerät)</li> <li>• Herzschrittmacher, Klappenersatz, etc.</li> <li>• Kontrolle der Patientenakte</li> </ul>
Pflegemaßnahmen inklusive Prophylaxen und Schutzmaßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maßnahmen der Körperpflege</li> <li>• Maßnahmen der verschiedenen Prophylaxen (Dekubitusprophylaxe, Prophylaxe von Lagerungsschäden, Sturzprophylaxe, Wärmemanagement, Aspirationsprophylaxe)</li> <li>• Maßnahmen bei Anwendung der HF-Chirurgie</li> <li>• Dokumentation der durchgeführten Maßnahmen, Prophylaxen und Schutzmaßnahmen über: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Verwendung von Checklisten und Scores</li> <li>○ Anwendung / Compliance mit Standards</li> </ul> </li> </ul>
Monitoring und Sedierung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontinuierliche Überwachung während des gesamten Aufenthaltes in der Endoskopie bis zum Entlass- / Verlegungszeitpunkt</li> <li>• Zeitnahe Dokumentation der <ul style="list-style-type: none"> <li>○ der Vitalzeichen (Herzfrequenz, Blutdruck, Sauerstoffsättigung, EKG)</li> <li>○ der Medikamente (mit Dosierungsangaben und zeitlicher Angabe Gabe der Einzelbolus)</li> <li>○ Flüssigkeiten und Sauerstoffgabe (mit Flussraten)</li> </ul> </li> <li>• Dokumentation der <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Eingetretenen Zwischenfälle und Komplikationen</li> <li>○ eingeleiteten Maßnahmen</li> </ul> </li> </ul>
Entlassmanagement	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anwendung und Compliance von Nachsorgestandard</li> <li>• Dokumentation der <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Entlass-/ Verlegungszustandes, ggf. unter Zuhilfenahme von Checklisten</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Verlegung bzw. des sicheren Transportes nach Hause</li> </ul>
Mitarbeit bei Diagnostik und Therapie	
Vorbereitung des Instrumentariums	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Instrumentarium für den geplanten Eingriff auf separaten Instrumententischen vorbereiten Zusätzliches Instrumentarium für erweiterte Eingriffe und Management von Komplikationen im Untersuchungsraum bereit halten</li> </ul>
Hygiene	<ul style="list-style-type: none"> <li>• je nach Art und Lokalisation des Eingriffs</li> <li>• Vorbereitung und Durchführung entsprechend der Gesetze der Asepsis und Antiseptik</li> </ul>
Team Time out vor dem Eingriff	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bestätigung der Patientenidentifikation</li> <li>• Besprechung des geplanten Eingriffs inklusive einzelner Schritte zu geplanten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen</li> <li>• Überprüfung der notwendigen Instrumente</li> <li>• Besonderheiten zur Sedierung und Zustand des Patienten benennen</li> </ul>
Durchführung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• je nach Art und Lokalisation des Eingriffs</li> <li>• Anreichen und Assistieren unter keimarmen bzw. sterilen Kautelen</li> <li>• Säubern der Instrumente</li> <li>• Funktionskontrolle</li> <li>• Bedienen der Instrumente auf Arztanordnung</li> </ul>
Nachsorge des Instrumentariums	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entsorgen von Einmalmaterial</li> <li>• Funktionskontrolle von Endoskopen und Instrumenten</li> <li>• Endoskope und wiederaufbereitbare Medizinprodukte an Aufbereitung bzw. AEMP weiterleiten</li> </ul>
Nachsorge von Präparaten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Versorgung und Sichern der gewonnenen Präparate Verpackung in speziellen Transportmedien und Gefäßen (z. B. große Präparate evtl. auf Korkplatten fixieren)</li> <li>• Dokumentation der Präparate (Beschriftung, Versanddokumentation, Versand-/Befundscheine)</li> <li>• Organisation des Versandes</li> <li>• Kontrolle des Rücklaufes</li> </ul>
Administration	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dokumentation der <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Zeit-, Raum- und Personalbindung</li> <li>○ Materialverbrauch ggf. mit Chargendokumentation</li> <li>○ Bilddokumentation</li> </ul> </li> </ul>

**Tabelle 12:** Qualitätsindikatoren für die Ergebnisqualität in der Endoskopie

Bereich	Zu ermittelnde Daten
Eingriffe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Untersuchungen und Eingriffe pro Jahr</li> <li>• Komplikationen und deren Management</li> </ul>

<b>Patientenklientel</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anzahl der Patienten pro Jahr, ggf. aufgeteilt nach Kategorien<ul style="list-style-type: none"><li>◦ Organisatorisch (ambulant, stationär, vorstationär, für welche Zuweiser, etc.)</li><li>◦ Nach Erkrankungen (z. B. CED, infektiöse Patienten)</li><li>◦ nach Allgemeinzustand (z. B. ASA Klassifikation)</li></ul></li></ul>
<b>Sedierungen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anzahl der Sedierungen durch welches Personal (Arzt oder Pflege) Dokumentation und Auswertung von Zwischenfällen, Komplikationen und deren Management (z. B. Hypoxämien, Hypotonien, Apnoe, Maskenbeatmungen, Intubationen, Reanimationen)</li></ul>
<b>Pflegequalität</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dokumentation und Auswertung von Stürzen, Lagerungsschäden, Aspirationen, etc.</li></ul>
<b>Infektionen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nosokomiale Infektionen</li><li>• Endoskopie assoziierte Infektionen</li></ul>
<b>Hygienemanagement</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ergebnisse der Validierung und Routinekontrolle (technische und mikrobiologische Kontrollen)</li><li>• Anzahl und Art der Wartungen und Defekte</li></ul>
<b>Personaleinsatz</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dienstplan und Einsatzpläne</li><li>• Fehlzeiten</li><li>• Personalbindung pro Eingriff (Anzahl der Personen pro Eingriff)</li></ul>
<b>Personalschutz</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Arbeitsunfälle, z. B. Nadelstichverletzungen, Chemieunfälle)</li><li>• Gesundheitsprobleme (z. B. Allergien, Rückenprobleme)</li></ul>

### 3.6 Prozessqualität Hygiene und Aufbereitung

#### 3.6.1 Strukturqualität für Hygiene in der Endoskopie

##### 3.6.1.1 Sicherheit der Patienten

###### Empfehlung 1.41

Geprüft 2024

Unabhängig vom Durchführungsort der Endoskopie **sollen** die gleichen räumlich-apparative und personellen Voraussetzungen für den Hygienestandard erfüllt und (abhängig von Eingriffsart) die gleichen Hygienemaßnahmen durchgeführt werden.

Da der Trägerstatus von Patienten in der Endoskopie oftmals unbekannt ist, **soll** jeder Patient als potenzieller Infektionsträger angesehen werden

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

##### 3.6.1.2 Sicherheit des Personals

###### Empfehlung 1.42

Geprüft 2024

Endoskopiefachpersonal und Endoskopiker **sollen** vor direktem Kontakt mit Körperflüssigkeiten, potenziell infektiösem Material und kontaminierten Instrumenten sowie vor direktem Kontakt mit Prozesschemikalien geschützt werden, um möglichen Infektionen und Gesundheitsproblemen vorzubeugen bzw. diese zu vermeiden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

Mikroorganismen können durch Blut und Körperflüssigkeiten direkt vom Patienten auf das Endoskopiepersonal oder durch kontaminierte Instrumente übertragen werden und Infektionen verursachen. Daher ist ein entsprechender Infektionsschutz essenziell<sup>13, 65, 80</sup>. Neben dem berufsbedingten Infektionsrisiko ist in der Endoskopie auch das Allergierisiko zu bedenken, in erster Linie durch Kontakt mit Prozesschemikalien<sup>13, 65</sup>.

Die Endoskopie unterliegt dem Geltungsbereich der Biostoffverordnung (BioStoffV) und wird der Schutzstufe 2 zugeordnet<sup>81</sup>. Entsprechende baulich-apparative Personalschutzmaßnahmen, persönliche Schutzausrüstung und organisatorische Maßnahmen sind vom Arbeitsgeber bereit zu stellen<sup>65, 80, 81</sup>.

Arbeitsmedizinische Beratung und Untersuchungen werden zu Beginn und Ende der Tätigkeit sowie in regelmäßigen Abständen empfohlen<sup>13, 65, 82, 83</sup>. Impfangebote basieren auf den Empfehlungen der STIKO und der KRINKO, da Tätigkeiten mit erhöhtem Expositionsrisko im Arbeitsbereich der Endoskopie durchgeführt werden<sup>13, 84</sup>.

##### 3.6.1.3 Ausbildung und Kompetenzen von Personal

###### Empfehlung 1.43

Geprüft 2024

Mitarbeiter der Endoskopie **sollten** regelmäßig Schulungen zur Hygiene und Infektionsprävention erhalten.

**Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

Die Schulung der Mitarbeiter wird in nationalen und internationalen Empfehlungen als wesentlicher

Bestandteil in der Prävention nosokomialer Infektionen empfohlen<sup>80, 82, 85, 86</sup>. In Endoskopie-spezifischen Richtlinien wird die regelmäßige Schulung der Mitarbeiter als wichtige Voraussetzung für ein hygienebewusstes Arbeiten und eine sichere Aufbereitung bewertet<sup>13, 65, 87-90</sup>.

Daten weisen auf den positiven Effekt von Schulungsmaßnahmen<sup>44, 46, 47, 91</sup>: Pittet et al. konnten zeigen, dass krankenhausweite Hygienekampagnen mit Schulungen zur Reduktion der nosokomialen Infektionen führte (von 16,9 % auf 9,9 % in 4 Jahren; p=0,04), und MRSA-Infektionen von 2,16 auf 0,93 Fälle pro 10 000 Patiententage (p<0,001)<sup>46</sup> senkte. Santos et al. evaluierten die Compliance der Händehygiene in der Endoskopie<sup>47</sup>. Die korrekte Einhaltung der Händehygiene lag initial bei insgesamt 21,4 % (Mediziner 15 %, Pflegekräfte 30,5 %). Nach Schulung und einem 10-monatigen Intervall stieg die korrekte Einhaltung der Händehygiene auf insgesamt 73 % (Mediziner 69,4 % und Pflegekräfte 83,3 %).

#### **Empfehlung 1.44**

**Geprüft 2024**

Der Arbeitgeber **soll** nur Personal mit der Aufbereitung von Endoskopen und endoskopischem Instrumentarium beauftragen, das über die dafür notwendige Ausbildung, Sachkenntnis und Erfahrung verfügt.

#### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Gemäß der Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetreibV) darf nur entsprechend geschultes Personal mit der Instandhaltung (Wartung, Inspektion, Instandsetzung und Aufbereitung) betraut werden<sup>86</sup>. Die KRINKO-Empfehlungen unterstreichen den Nachweis der Sachkunde, die in speziellen Schulungen erlangt werden kann<sup>13</sup>. Diese Schulung sollen beinhalten<sup>13</sup>:

- die Instrumentenkunde durch entsprechende Einweisungen und Einarbeitungen in die Gerätetechnik
- grundlegende Kenntnisse der Hygiene und Infektionsprävention, um ein sicheres Arbeiten zu gewährleisten
- die Risikobewertung und Einstufung von Medizinprodukten, um entsprechende Aufbereitungsoptionen beurteilen zu können
- die ordnungsgemäße Aufbereitung der Medizinprodukte entsprechend geltender Richtlinien.

Die Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV) hat Curricula zum Erwerb der Sachkunde sowie zur Fachkunde entwickelt und erkennt Kurse entsprechend an. Diese Kurse finden vor allem im Klinikbereich Anwendung. Bei Kontrollen durch Behörden ist die Sachkunde für jeden Mitarbeiter nachzuweisen, der Medizinprodukte wie Endoskope aufbereitet<sup>13</sup>.

Die Bundesärztekammer hat im Sommer 2014 ein allgemeines Curriculum für Medizinische Fachangestellte zur „Aufbereitung von Medizinprodukten in der Arztpraxis“ vorgestellt<sup>63</sup>, welches im Praxisbereich Grundlage für Sachkundekurse sein kann.

Grundsätzlich sollten Kurse gewählt werden, die speziell auf die Endoskopie ausgerichtet sind, damit für die Endoskopie spezifisches Wissen erlangt werden kann<sup>54, 65, 90, 92</sup>.

Wird Personal zur Endoskopaufbereitung eingesetzt, das keine Ausbildung in entsprechenden Medizinalfachberufen hat, wird in den KRINKO/BfArM-Empfehlungen eine entsprechende

fachspezifische Fortbildung im Sinne der Fachkunde I empfohlen <sup>13</sup>.

### 3.6.1.4 Anzahl des Personals

#### Empfehlung 1.45

Geprüft 2024

Eine ausreichende Anzahl von qualifiziertem Personal **soll** zur Verfügung stehen, damit die Empfehlungen zur Hygiene konsequent und korrekt eingehalten werden können.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Neben der Qualifikation beeinflusst auch die Anzahl des zur Verfügung stehenden Personals die Qualität der Hygiene. Hugonnet et al. evaluierten nosokomiale Infektionen auf Intensivstationen und berechneten, dass 26,7 % der Infektionen durch ausreichend Personal hätte vermieden werden können, ein höherer Personalstand war mit bis zu 30 % reduziertem Infektionsrisiko assoziiert <sup>45</sup>. Reviews bestätigen die niedrige Compliance der Händehygiene bei Personalmangel und bei hoher Arbeitsbelastung <sup>44, 91</sup>.

### 3.6.1.5 Räumlich-apparative Voraussetzungen

#### Empfehlung 1.46

Geprüft 2024

Endoskopieräume **sollen** über ausreichend Platz und Ablageflächen verfügen, um ein keimreduziertes und ggf. steriles Arbeiten bei Untersuchungen und Eingriffen zu ermöglichen.

Ein hygienischer Händewaschplatz und persönliche Schutzausrüstung **sollen** in jedem Untersuchungsraum vorhanden sein.

Flächen **sollen** leicht zu reinigen und zu desinfizieren sein.

Die speziellen Anforderungen an Untersuchungs- und Eingriffsräume **sollen** erfüllt werden.

#### Starke Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Neben den Aussagen der Technischen Regelungen für biologische Arbeitsstoffe (TRBA 250) <sup>91</sup> sind aus hygienischer Sicht verschiedene Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) des Robert-Koch-Institutes für die räumlich-apparative Ausstattung von Endoskopieeinheiten relevant, die auch Hinweise auf weiterführende rechtliche Grundlagen enthalten. Eingriffsräume werden als Bereiche mit erhöhtem Infektionsrisiko klassifiziert <sup>65, 80</sup>. Adäquate Raumgröße, Anzahl und Größe von Ablageflächen sind Voraussetzung, um entsprechend des Erregerspektrums und Zugangsweges keimarme oder sterile Eingriffe durchzuführen und während des Eingriffs Umgebungskontaminationen zu vermeiden.

### Empfehlung 1.47

Geprüft 2024

Die Aufbereitung von flexiblen Endoskopen und Zusatzinstrumentarium **soll** in separaten, zweckmäßig ausgestatteten Aufbereitungsräumen erfolgen, die eine strikte arbeitstechnische bzw. räumliche Trennung von reinen und unreinen Arbeitsbereichen und Lagerung ermöglichen sowie über eine entsprechende technische Ausstattung und Schutzmaßnahmen verfügen, um eine sichere Aufbereitung zu ermöglichen sowie Infektionen und Kreuzkontaminationen zu vermeiden.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Aufbereitungseinheiten für die Endoskopie und invasive Eingriffe/Operationen werden in den KRINKO/BfArM-Empfehlungen 2012 der Kategorie B zugeordnet, weil hier vor allem Medizinprodukte der Kategorie semikritisch B (z. B. flexible thermolabile Endoskope) und kritisch B (Zusatzinstrumentarium) aufbereitet werden<sup>13</sup>. Die Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV) hat detaillierte Empfehlungen zur räumlich-apparative Ausstattung von Aufbereitungseinheiten für Medizinprodukte (AEMP) für thermolabile Endoskopie formuliert, in denen Mehrraumlösungen und Einraumlösungen, technische Ausstattung, Versorgungs- und Prozessmedien beschrieben und durch Skizzen zu Raumlösungen komplementiert werden<sup>93-96</sup>.

Nationale und europäische Richtlinien fordern eine zeitnahe Endoskopaufbereitung. Die Aufbereitung sollte daher zentral entweder im Bereich der Endoskopie oder im Bereich der AEMP erfolgen, um eine zeitnahe Aufbereitung umzusetzen. Die aktuellen Umfragen der DGVS und DGEA zeigen, dass in > 90 % aller Abteilungen die Aufbereitung zentral in den Räumlichkeiten der Endoskopie und nur in 4 – 5 % in der ZSVA durchgeführt wird<sup>97</sup>. Eine räumliche Trennung von reinen und unreinen Arbeitsbereichen als Mehrraumlösung ist bei Neu- und Umbauten von Aufbereitungseinheiten bevorzugt umzusetzen, um das Risiko der Re-Kontamination auszuschließen<sup>13, 65, 87-89</sup>. Bei Einraumlösungen ist eine konsequente arbeitstechnische Trennung zwischen reinen und unreinen Arbeitsbereichen zwingend notwendig, um Re-Kontaminationen zu vermeiden<sup>65, 87-90</sup>.

Endoskopie spezifisches Zusatzinstrumentarium wird als kritisch B und C klassifiziert<sup>13</sup> und soll grundsätzlich einer maschinellen, thermischen Reinigung und Desinfektion in Reinigungs- und Desinfektionsgeräten (RDG) und abschließender Sterilisation unterzogen werden<sup>13</sup>. Dies findet in Kliniken vorzugsweise in zentralen AEMP statt.

### 3.6.2 Prozessqualität zur Hygiene in der Endoskopie

#### 3.6.2.1 Hygienemaßnahmen während Untersuchungen und Eingriffen

##### Empfehlung 1.48

Modifiziert 2024

Bei endoskopischen Eingriffen **sollen** Endoskopiker und Assistenz zum Schutz vor Kontaminationen flüssigkeitsabweisende Schutzkittel und Schutzhandschuhe tragen.

Da bei endoskopischen Eingriffen mit dem Verspritzen von Sekreten zu rechnen ist, **soll** ein Mund-Nasen-Schutz getragen werden bzw. sollen die Bereiche geschützt werden, die potenziell kontaminiert werden können.

Bei endoskopischen Eingriffen und perkutanen Eingriffen **soll** je nach Erregerspektrum – so weit bekannt – und Zugangsweg ein antiseptisches bzw. aseptisches Arbeiten erfolgen.

Bei Eingriffen unter aseptischen Kautelen **soll** entsprechend sterile Schutzausrüstung getragen werden.

##### Starke Empfehlung, Konsens

##### Hintergrund

Im Rahmen von endoskopischen und perkutanen Eingriffen können Erreger aerogen, durch den direkten Kontakt über die Haut, durch Körperflüssigkeiten und durch kontaminierte Instrumente übertragen werden<sup>13, 80</sup>. Entsprechend der TRBA 250 sind die Körperteile mit Schutzkleidung zu schützen, die tätigkeitsbezogen kontaminiert werden könnten<sup>80</sup>.

Medizinische Untersuchungshandschuhe sollten auf Dichtheit geprüft sein (qualifiziert nach DIN EN 455 und EN 374) und einen AQL (acceptedqualitylevel) von < 1,5 aufweisen. Sterile OP-Handschuhe bieten bei antiseptischem Arbeiten in der Endoskopie, wie zum Beispiel bei der ERCP, entsprechende Vorteile bezüglich Passform und Perforationsrisiko<sup>98, 99</sup>.

Bei nicht-sterilen Untersuchungshandschuhen steht der Personalschutz im Vordergrund (Schutz vor Kontakt mit infektiösem Material oder Gefahrstoffen). Bei sterilen Untersuchungshandschuhen steht neben dem Personalschutz vor allem der Schutz des Patienten vor Infektionen im Fokus<sup>98, 99</sup>. Perforationen bei sterilen und unsterilen Handschuhen sind allgemein als Problem bekannt und liegen je nach Benutzung zwischen 12 – 70 %<sup>98, 100</sup>. Neben der Materialqualität sind die Passform und Beanspruchung wichtige Einflussfaktoren für Perforationen.

Bei Eingriffen in der Viszeralchirurgie werden ein OP-Handschuhwechsel nach 90 Minuten für den Operateur und den 1. Assistenten sowie nach 150 Minuten für die OP-Schwester empfohlen<sup>98, 100</sup>. Bei einfachen sterilen Eingriffen, wie dem Legen von zentralen Zugängen, werden max. Tragezeiten von 30 Minuten angegeben<sup>98</sup>. Es liegen bisher keine Studien zur Handschuhqualität bei endoskopischen Eingriffen vor.

Daher sollten bei endoskopischen Eingriffen Untersuchungshandschuhe mit guter Passform und entsprechender Materialqualität benutzt werden, da manuell anspruchsvoll gearbeitet wird und Personal und Patienten zu schützen sind. Ein Handschuhwechsel bei längeren Eingriffen ist im Sinne der Personal- und Patientensicherheit zu erwägen.

Um exogene und endogene Infektionen zu vermeiden sind je nach Untersuchungsart und Zugangsart entsprechende Schutzmaßnahmen bei der Vorbereitung und Durchführung der verschiedenen

endoskopischen Eingriffe zu ergreifen.

Es empfiehlt sich generell bei allen Eingriffen einen separaten Instrumententisch als Ablagemöglichkeit für endoskopisches Zusatzinstrumentarium zu verwenden, um die Umgebungskontaminationen so gering wie möglich zu halten und ein antiseptisches Arbeiten zu ermöglichen.

Bei endoskopischen Engriffen, die über den peroralen Zugang in sterile Hohlorgane vordringen, wie zum Beispiel bei der ERCP, empfiehlt es sich, einen sterilen Instrumententisch als Ausgangssituation zu nutzen. Ein absolut aseptisches Arbeiten ist aufgrund des peroralen Zuganges nicht möglich. Ein möglichst antiseptisches Arbeiten ist aber anzustreben, um das Risiko exogener Keimverschleppungen so gering wie möglich zu halten <sup>101</sup>.

Aseptisches Arbeiten und spezielle Schutzmaßnahmen werden bei perkutanen Eingriffen empfohlen <sup>102, 103</sup>, zumal Studien den infektionspräventiven Effekt von maximalen sterilen Barrieremaßnahmen (d. h. Kopfhaube, Mund-Nasen-Schutz, langärmeliger steriler Bündchenkittel, sterile Handschuhe, großes Lochtuch oder Abdecktuch) bei der Anlage von zentralen Gefäßkathetern belegen <sup>102</sup>. Das KRINKO zieht den Analogieschluss und überträgt diese Erfahrungen auch auf andere langliegende perkutane Katheter, wie zum Beispiel die PEG <sup>102, 103</sup>. Die Anlage der PEG wird der Risikogruppe 4 zugeordnet <sup>102, 103</sup>. Im Analogieschluss werden auch die perkutane transhepatisch Cholangiographie und ihre assoziierten Methoden der Schutzgruppe 4 zugeordnet. Entsprechende Schutzmaßnahmen sind zu treffen (siehe Tabelle 13). Punktions im Rahmen der Gastroenterologie können ebenfalls der Risikogruppe 4 zuordnet werden, da bei diesen Punktions ebenfalls zwischenzeitlich die Ablage von sterilem Instrumentarium notwendig ist <sup>102, 103</sup>.

#### **Empfehlung 1.49**

**Geprüft 2024**

Die hygienische Händedesinfektion **soll** vor Patientenkontakt, vor sauberen/aseptischen Maßnahmen, vor endoskopischen Eingriffen und Punktions sowie nach Patientenkontakt, Kontakt mit Körperflüssigkeiten und kontaminierten Instrumenten, infektiösem Material und nach Kontakt mit der direkten Patientenumgebung erfolgen.

#### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Die WHO-Kampagne definiert die „5 Momente der Händehygiene“ <sup>92</sup>, die in nationale Richtlinien eingeflossen sind <sup>85</sup>.

Reviews zeigten eine niedrige Compliance der Handhygiene vor Patientenkontakt und vor „sauberen“/aseptischen Maßnahmen <sup>44, 91</sup>. Santos bestätigte dieses Verhalten speziell für die Endoskopie <sup>47</sup>, obwohl die Compliance durch Schulungsmaßnahmen und auch durch das positive Beispiel in der Gruppe (Peer pressure) verbessert werden konnte (korrekte Händehygiene vor Patientenkontakt von 22,6 % auf 60 %, vor aseptischen Eingriffen von 8,3 % auf 57 %, nach Patientenkontakt von 11,1 % auf 76,7 %, nach Kontakt mit Körperflüssigkeiten von 22,2 % auf 88,9 % und nach Kontakt mit Patientenumgebung von 50 % auf 66,7 %). Folglich ist in der Endoskopie mehr Sorgfalt auf die Händehygiene vor Patientenkontakt und vor sauberen/ aseptischen Eingriffen zu legen.

### Empfehlung 1.50

Modifiziert 2024

Die während eines endoskopischen Eingriffs aufgezogenen Substanzen **sollen** als intravenös zu applizierende Medikamente (z. B. Propofol) nur unter aseptischen Bedingungen und nur für den einzelnen Patienten zeitnah verwendet werden.

Angebrochene Applikationssysteme **sollen** verworfen werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Unsachgemäße Handhabungen der intravenösen Sedierung im Rahmen von endoskopischen Eingriffen (Mehrfachverwendung von Spritzen und Applikationssystemen, Weiterverwendung von Restmengen Propofol) standen im Verdacht eine Hepatitis C verursacht zu haben<sup>104, 105</sup>. Viele Propofol-Lösungen enthalten nach Herstellerangaben keine antimikrobiellen Konservierungsmittel. Aufgrund ihrer Zusammensetzung (fetthaltige Emulsion) wird das Wachstum von Mikroorganismen begünstigt. Daher ist die Medikation nur unter aseptischen Bedingungen für den einzelnen Patienten zu verwenden<sup>29</sup>.

### 3.6.2.2 Hygienemaßnahmen während der Aufbereitung von Medizinprodukten in der Endoskopie

### Empfehlung 1.51

Geprüft 2024

Bei der Aufbereitung von Endoskopen und Zusatztinstrumentarium **sollen** Mitarbeiter persönliche Schutzausrüstung tragen, bestehend aus:

- langen Schutzhandschuhen, die Schutz vor bakteriologische Kontaminationen und chemische Gefahren bieten (DIN-EN 374)
- Feuchtigkeitsdichtem, langärmeligem Schutzkittel (DIN-EN 14126)
- Gesichtsschutz (Mund-Nasenschutz, Schutzbrille oder Visier)

Wenn an Aufbereitungsbecken ein wirksamer Spritzschutz vorhanden ist, **kann** auf den Gesichtsschutz verzichtet werden.

#### Starke Empfehlung, offene Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die persönliche Schutzausrüstung bietet den notwendigen Schutz, um Hände, Arme, Oberkörper und Gesicht vor Kontaminationen mit potenziell infektiösem Material zu schützen<sup>13, 65, 80</sup>. Neben dem direkten Kontakt treten bei Reinigungsarbeiten bei der Aufbereitung Spritzeffekte auf, die die genannten Körperpartien betreffen<sup>80</sup>. Der direkte Kontakt mit Chemikalien kann allergische Reaktionen vor allem der Haut und Atemwege auslösen<sup>13, 65, 80, 87-90</sup>.

### 3.6.2.2.1 Standardisierte Aufbereitung von flexiblen Endoskopen

#### Empfehlung 1.52

Modifiziert 2024

Endoskope **sollen** direkt nach Beendigung des Eingriffs vorgereinigt werden, um grobe Verschmutzungen zu entfernen und die korrekte Funktion des Endoskopes zu überprüfen.

Der Transport von Endoskopen und Zusatztinstrumentarium **soll** zeitnah im geschlossenen System erfolgen, um Umgebungskontaminationen zu vermeiden.

Die manuelle Reinigung der Endoskope **soll** nach standardisierten Protokollen erfolgen und soll im Hygieneplan detailliert beschrieben werden.

Alle zugänglichen Endoskopkanäle, das Distalende sowie alle abnehmbaren und beweglichen Komponenten **sollen** einer kombinierten Reinigung aus manueller Bürstenreinigung und Spülsschritten unterzogen werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die vollständige Reinigung ist Voraussetzung für eine erfolgreiche Desinfektion. Damit sind die manuellen Reinigungsschritte die wichtigsten Schritte der Aufbereitung, um grobe Verunreinigungen zu entfernen, die mikrobielle Belastung signifikant zu reduzieren und eine Funktionsprüfung durchzuführen (siehe Abbildung 3) <sup>13, 65, 87-90</sup>.

Die manuelle Reinigung beinhaltet:

- Das erste Durchspülen/Durchsaugen noch am Endoskopieturm
- Den manuellen Dichtheitstest, um Defekte vor Reinigung auszuschließen
- Das Füllen der Kanalsysteme.
- Die Bürstenreinigung,
- Das Durchspülen der zugänglichen Kanalsysteme
- Die Reinigung des Außenmantels, insbesondere komplexer Distalenden

Diese Vorreinigung ist auch bei nachfolgender Aufbereitung im RDG-E notwendig.

Das erste Durchspülen/Durchsaugen erfolgt unmittelbar nach Abschluss des Eingriffs noch am Endoskopierturm. Im besten Fall wird hier schon die Reinigungslösung verwendet, die auch später bei den manuellen Reinigungsschritten verwendet wird. Die in der KRINKO-/BfArM-Empfehlung angegebene Durchspülmenge von 200 – 250 ml kann nur als Orientierung dienen <sup>13, 65, 87-90</sup>. Grundsätzlich ist so lange durchzusaugen, bis klare Flüssigkeit die Sauberkeit des Kanalsystems anzeigt <sup>13, 65, 87-90</sup>.

Geschlossene Container und Wannensysteme mit Folie und Deckel haben sich für den Transport von Endoskopen bewährt, um Umgebungskontaminationen zu vermeiden. Offene Behälter sind nur akzeptabel, wenn der Transport in den unmittelbar benachbarten Aufbereitungsraum erfolgt <sup>90</sup>. Grundsätzlich ist der Transport von kontaminierten Endoskopen so zu organisieren, dass eine zeitnahe Aufbereitung möglich ist, um Antrocknungen vorzubeugen. Fachgesellschaften geben Zeitspannen zwischen 30 – 60 Minuten als Orientierung an <sup>65, 90</sup>. Da keine wissenschaftlichen Daten vorliegen, wie rasch die Aufbereitung von flexiblen Endoskopen erfolgen muss, sollten die abteilungsspezifisch längsten Transportzeiten als Grundlage für die „worstcase“ Beladung dienen, um den Aufbereitungsprozesses im Rahmen der Validierung zu überprüfen. Transportsysteme sind nach jedem

Gebrauch zu reinigen und zu desinfizieren.

Im Aufbereitungsraum ist der manuelle Dichtheitstest bei jeder Endoskopaufbereitung vor den manuellen Reinigungsschritten durchzuführen, um mögliche Leckagen am Endoskop auszuschließen.

Dies ist auch notwendig, wenn im Anschluss ein automatischer Dichtheitstest im RDG-E erfolgt<sup>13, 65, 87-90</sup>.

Die manuelle Reinigung im Aufbereitungsraum beinhaltet die Reinigung der Endoskopoberflächen, aller Endoskopkanäle sowie aller abnehmbaren und beweglichen Komponenten (z. B. wie Albaranhebel, Ventile und Distalkappen). Dabei sind alle zugänglichen Endoskopkanäle mittels Bürstenreinigung zu reinigen. Alle Endoskopkanäle und Distalenden sind mit Reinigungslösung zu spülen. Wiederverwendbare Endoskopventile sind ebenfalls mit entsprechenden Bürsten manuell zu reinigen. Die einzelnen Schritte der Endoskopreinigung sind im Detail in Herstellerangaben sowie in nationalen und europäischen Richtlinien beschrieben<sup>13, 65, 87-90</sup>.

Detaillierte Kenntnisse zum Endoskopaufbau sind Voraussetzung für eine vollständige Endoskopreinigung. Dies ist gerade auch bei Leihgeräten und neuen Endoskopgenerationen von großer Wichtigkeit, um möglichen Aufbereitungsfehlern vorzubeugen<sup>65, 89, 90</sup>.

Mittlerweile sind Einwegbürsten etabliert und von Fachgesellschaften empfohlen<sup>65, 87-90</sup>, da sie eine standardisierte Reinigungsqualität gewährleisten. Kreuzkontaminationen durch Bürsten werden vermeiden, indem sie nur bei einem Endoskop zum Einsatz kommen. Wiederverwendbare Reinigungsbürsten sollten nur noch benutzt werden, wenn keine Einwegbürsten für diesen Endoskoptyp zur Verfügung stehen. Wiederverwendbare Spülsysteme, -adapter und Bürsten sind nach jeder Benutzung entsprechend den Herstellerangaben aufzubereiten, um Kreuzkontaminationen vorzubeugen.

Alle Reinigungsschritte sind, wenn immer möglich, unter der Wasseroberfläche durchzuführen, um Spritzeffekte und Umgebungskontaminationen zu reduzieren<sup>13, 65, 87-90</sup>.

Nach erfolgter Reinigung ist eine optische Überprüfung kritischer Bauteile, vorzugsweise mit Lichtlupen, zu empfehlen, um den Reinigungserfolg und die Unversehrtheit der Oberflächen zu überprüfen<sup>65, 90</sup>. Die Qualität der Hygiene in der Endoskopie wird beeinflusst von der räumlich-apparative Ausstattung und den personellen Voraussetzungen (Strukturqualität) sowie vom verantwortungsbewussten Verhalten des Personals und der Prozessqualität.

### Empfehlung 1.53

Modifiziert 2024

Zur manuellen Reinigung von Endoskopen **sollen** Prozesschemikalien mit oberflächenaktiven, nicht schäumenden Substanzen wie Tenside in Kombination mit reinigungsunterstützenden Substanzen (Enzyme, Alkalien) sowie Korrosionsinhibitoren und Komplexbildner verwendet werden.

Bei Reinigern, die antimikrobielle Substanzen enthalten, **sollen** Hersteller nachweisen, dass die Reinigungslösungen keine (protein-)fixierenden Eigenschaften besitzen.

Reinigungslösungen **sollen** engmaschig, bei sichtbaren Verschmutzungen sofort gewechselt werden, aber mindestens arbeitstäglich frisch angesetzt werden. Engmaschige Wechselintervalle von Reinigungslösungen sollen abteilungsspezifisch festgelegt werden.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Die Wirkungsweise, Anwendungseigenschaften und Biokompatibilität von Prozesschemikalien sind durch die jeweiligen Hersteller nachzuweisen (DIN EN 10993). Die Materialkompatibilität ist in Abstimmung der verschiedenen Hersteller nachzuweisen (Endoskope, Prozesschemikalien, RDG-E). Der Verschmutzungsgrad der Reinigungslösungen und damit auch die Wechselintervalle werden durch verschiedene Faktoren beeinflusst (Qualität der Vorreinigung, komplexe Endoskopbauteile mit stärkerer Verschmutzung, Art und Verschmutzungsgrad des untersuchten Organs, verwendete Arzneimittel). Daher sind engmaschige Wechselintervalle von Reinigungslösungen nach einer Risikoanalyse abteilungsspezifisch in Standardarbeitsanweisungen festzulegen, da mit jedem Endoskop Verschmutzungen und mikrobielle Belastungen in die Reinigungslösung eingebracht werden<sup>65, 90</sup>. Aldehyde sollen aufgrund ihrer proteinfixierenden Eigenschaften nicht in der manuellen Reinigung eingesetzt werden<sup>13, 65, 87-90</sup>. Zum Einsatz von Peressigsäure im Reinigungsschritt ist die Datenlage uneinheitlich<sup>106-111</sup>.

Kampf G et al. und Beekes M et al. zeigten signifikante Fixierungsraten auch durch Peressigsäure, vor allem auf Edelstahloberflächen<sup>107, 109</sup>. Meyer et al., Pineau et al. und Strothholz et al. fanden geringere bzw. keine Fixierungen an Kunststoffoberflächen und Endoskopen bei Peressigsäure basierten Reinigungs- und Desinfektionsmitteln<sup>106, 110, 111</sup>. Beobachtet wird auch, dass Peressigsäure aufgrund des Oxidationspotenzials Glutaraldehyd-Protein-Ablagerungen auf Oberflächen zerstören und entfernen kann<sup>65, 108</sup>.

### Empfehlung 1.54

Modifiziert 2024

Endoskope und ihr Zubehör **sollen** einer standardisierten und validierten Aufbereitung im RD-E zugeführt werden.

Die manuelle Aufbereitung **soll** nur noch in Ausnahmefällen (z. B. Ausfall von RDG-E) durchgeführt werden.

Desinfektionsmittel **sollen** mindestens eine bakterizide (einschließlich mykobakterizider), fungizide, und viruzide Wirksamkeit aufweisen.

Unabhängig vom Aufbereitungsverfahren **sollen** der Endoskopmantel und alle Kanalsysteme intensiv mit frischem, mikrobiologisch einwandfreiem Wasser gespült werden, um Desinfektionsmittelrückstände zu beseitigen und Rekontaminationen zu vermeiden.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Nationale und europäische Empfehlungen empfehlen die maschinelle Aufbereitung von Endoskopen im RDG-E, da die standardisierten und validierten Aufbereitungszyklen nur im geschlossenen System des RDG-E erfolgen<sup>13, 65, 87-90, 112</sup> und

- reproduzierbare und verlässliche Ergebnisse liefern und damit eine hohe hygienische Sicherheit darstellen
- die Arbeitssicherheit für das aufbereitende Personal erhöhen, indem der Kontakt zu Prozesschemikalien und potenziell infektiösem Material reduziert wird. Dadurch wird das Risiko von Infektionen und Allergien reduziert.

Prinzipiell kann ein Endoskop auch manuell aufbereitet werden<sup>13, 65, 87</sup>. Allerdings besitzt die manuelle Aufbereitung große Nachteile: Einerseits bestehen Gesundheitsrisiken für das Personal und eine hohe Personalbindung. Die menschliche Arbeit lässt sich nur bedingt standardisieren<sup>65, 87-90</sup>. Außerdem entsteht bei manuellen Aufbereitungsschritten eine erhebliche Umgebungskontamination mit dem potenziellen Risiko einer Rekontamination<sup>65</sup>.

Gemäß der DIN EN ISO 15 883 beinhaltet die Aufbereitung im RDG-E einen Dichtheitstest, die Reinigung, Desinfektion, Neutralisation und Trocknung sowie die Überprüfung und Dokumentation des gesamten Prozesses (siehe Abbildung 3)<sup>112</sup>.

Im Gegensatz zu manuellen Desinfektionsmitteln sind Desinfektionsmittel zur maschinellen Aufbereitung von den Herstellern bisher nicht für eine Listung in der Desinfektionsmittelliste des Verbundes für Angewandte Hygiene (VAH) angemeldet worden<sup>13</sup>. Ihre Wirksamkeit wird durch Gutachten belegt. Im Gegensatz zu manuellen Desinfektionsmitteln sind Desinfektionsmittel zur maschinellen Aufbereitung von den Herstellern bisher nicht für eine Listung in der Desinfektionsmittelliste des Verbundes für Angewandte Hygiene (VAH) angemeldet worden<sup>13</sup>. Ihre Wirksamkeit wird durch Gutachten belegt. Etabliert haben sich vor allem Zyklen auf Aldehyd- und Peressigsäurebasis<sup>65, 97</sup>. Die Qualität der Schlussspülung ist von besonderer Bedeutung, um Rekontaminationen, Geräteschäden und allergischen Reaktionen durch Desinfektionsmittelrückstände zu vermeiden<sup>13, 65, 112</sup>. Mikrobiologisch einwandfreies Schlussspülwasser ist frei von Pseudomonas aeruginosa und (atypischen) Mykobakterien in 100 ml und zeigt weniger als 10 KBE/100 ml)<sup>112</sup>. Darüber hinaus beeinflussen in Wasser gelöste die chemisch-physikalische Eigenschaften des Wassers<sup>113</sup>.

### Statement/Empfehlung 1.55

Neu 2024

Nach stattgehabter adäquater Aufbereitung (inklusive Trocknung) werden die Endoskope einem standardisierten Lagerungsprozess zugeführt:

- a) Vor der Lagerung von Endoskopen sind Endoskopmantel, alle Kanalsysteme sowie bewegliche und abnehmbare Komponenten (z. B. Ventile und Distalkappen) vollständig zu trocknen.

#### Starker Konsens

- b) Vollständig getrocknete Endoskope **können** sowohl vertikal wie auch horizontal kontaminationsgeschützt unter Beachtung der Herstellerangaben gelagert werden.

#### Offene Empfehlung, starker Konsens

- c) Die maximalen Lagerungszeiten **sollen** abteilungsspezifisch nach einer Risikoanalyse festgelegt werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

- d) Werden Lagerungsschränke mit geregelten Umgebungsbedingungen verwendet, **sollen** diese regelmäßig gewartet und überprüft werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

- e) Die Einlagerung und Entnahme der Endoskope aus den jeweiligen Lagerungsoptionen **sollen** mit zuvor desinfizierten Händen erfolgen.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

- f) Gelagerte Endoskope **sollen** vor nicht-autorisiertem Zugriff geschützt werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

**Hintergrund**

Die Endoskoptrocknung kann maschinell erfolgen:

- durch RDG-E-Trocknungsprogramme (DIN EN ISO 15883-4)<sup>112</sup>
- in Lagerungsschränken mit geregelten Umgebungsbedingungen für thermolabile Endoskope, (DIN EN 16442)<sup>113</sup>
- mit Hilfe von automatisierten Kompressoren, die DIN EN 16442 kompatibel sind<sup>113</sup>
- Die Endoskoptrocknung kann manuell mit medizinischer Druckluft erfolgen<sup>13, 65</sup>. Die Qualität der jeweiligen Trocknungsverfahren ist im Rahmen der Validierung zu überprüfen<sup>112</sup>. Alkohol findet wegen seiner proteinfixierenden Eigenschaften keine Anwendung mehr in der Endoskoptrocknung<sup>65, 87, 88</sup>.

Wird das Endoskop nicht unverzüglich wieder am Patienten eingesetzt, muss es vollständig trocken sein und kontaminationsgeschützt gelagert werden<sup>65, 87, 88</sup>. Die Lagerung kann erfolgen in:

- Endoskopschrank mit endoskopiespezifischen Halterungen, ohne Trocknungsfunktion
- Lagerungsschrank und Aufbewahrungssysteme mit Trocknungsfunktion und standardisierten Umgebungsbedingungen (EN 16442).
- Sterilbarrieresystemen (Container, Foliensysteme)

In einem Review wurden große Variationen für die maximale Lagerungsdauer von Endoskopen festgestellt<sup>114</sup>. Nationale Fachgesellschaften beurteilen die Lagerungsbedingungen und Lagerungszeiten sehr unterschiedlich<sup>13, 65, 87-90</sup>.

Die zeitliche Begrenzung der Endoskoplagerung hängt von der Qualität der lokalen Lagerungsbedingungen und dem möglichen Rekontaminationsrisiko ab. Maximale Lagerungszeiten für Endoskope semikritisch B sind daher abteilungsspezifisch nach einer Risikoanalyse festzulegen, auf Basis der Daten der Validierung des Aufbereitungsprozesses und der mikrobiologischen Kontrollen. Endoskopschränke sind regelmäßig nach Standardarbeitsanweisungen zu reinigen und einer Flächendesinfektion zu unterziehen. Transport- und Lagerungsboxen sind nach jeder Nutzung manuell oder maschinell zu reinigen und zu desinfizieren. Lagerungsschrank und Aufbewahrungssysteme mit Trocknungsfunktion (gemäß DIN EN ISO 16442 oder DIN EN ISO 15883) sind nach Herstellerangaben zu warten und zu überprüfen<sup>112, 113</sup>.

**Empfehlung 1.56**

**Geprüft 2024**

Die korrekte Durchführung der Aufbereitung **soll** Patientenbezogen dokumentiert werden. Dabei **sollen** die erfassten Prozessparameter und die Freigabeentscheidung (freigebende Person und Charge) dokumentiert werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

**Hintergrund**

Die Dokumentation der Prozessparameter zeigt, dass der Prozess erfolgreich durchlaufen wurde und dokumentiert die Aufbereitungssicherheit mit der individuellen Freigabe<sup>13, 65, 87-90</sup>. Die Dokumentation

ist als Beweismittel bei evtl. Rückfragen bzgl. Endoskopie-assoziierten und nosokomialen Infektionen von Bedeutung.

### 3.6.2.2.2 Einfluss von Simethicon auf die Trocknung

#### Empfehlung 1.57

Neu 2024

Wenn Simethicon zur besseren Visualisierung der Mukosastrukturen eingesetzt wird, **soll** die Spülflüssigkeit nur mit einer geringen Konzentration von max. 0,5% Simethicon verwendet werden und nur über den Arbeitskanal und nicht über die Optikspülflasche oder Spülpumpensysteme appliziert werden.

#### Starke Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Simethicon ist ein wasserunlösliches Arzneimittel auf Silikonbasis, das im Rahmen von endoskopischen Eingriffen eingesetzt wird, um durch Herabsetzen der Oberflächenspannung die Schaumbildungen zu reduzieren und die Beurteilbarkeit der Mukosa sowie die diagnostische Genauigkeit zu verbessern <sup>115, 116</sup>.

Simethicon-Rückstände wurden in Endoskopkanälen nach erfolgter Aufbereitung mit Hilfe von Boroskopen nachgewiesen und erschweren die Trocknung der Endoskopkanäle <sup>116-119</sup>. Simethicon-Rückstände werden bisher nicht mit nachfolgenden Infektionen assoziiert <sup>90, 117</sup>.

Nach bisheriger Studienlage sind zwei Faktoren wichtig – die Konzentration und die Art der Applikation von Simethicon <sup>90, 120</sup>.

- Spülösungen mit einer niedrigen Beigabe von Simethicon (0,5 %) zeigten im Trocknungseffekt keine Unterschiede zu Spülösungen mit sterilem Wasser. Bei höheren Konzentrationen fanden sich vermehrt Rückstände und Feuchtigkeit <sup>118</sup>.
- In Endoskopen, bei denen Simethicon über die Optikspülwasserflasche und über kleine Jet-Kanäle appliziert wurde, wurden mehr Flüssigkeitströpfchen und Ablagerung festgestellt als bei Simethicon-Applikation nur durch den großlumigen und bürstbaren Arbeitskanal <sup>118</sup>.

Endoskophersteller haben deshalb ihre Herstellerangaben geändert und empfohlen, auf die Beigabe von Simethicon komplett zu verzichten oder nur in niedriger Konzentration über den Arbeitskanal zu applizieren, da dieser komplett bürstengängig ist. Fachgesellschaften empfehlen eine zielgerichtete Anwendung bei eingeschränkter Beurteilung der Mukosa. Spülflüssigkeiten mit niedriger Konzentration von Simethicon sollen nur über den bürstbaren Arbeitskanal appliziert werden <sup>90, 117, 120</sup>. Alternativ kann bei Gastroskopien den Patienten das Simethicon 20 – 60 min vor dem Eingriff oral verabreicht werden.

### 3.6.2.2.3 Aufbereitung von endoskopischem Zusatzinstrumentarium

#### Empfehlung 1.58

Modifiziert 2024

Wiederaufbereitbare Zusatzinstrumente **sollen** einer standardisierten, validierten Aufbereitung im Reinigungs- und Desinfektionsgerät (RDG) und abschließender Sterilisation unterzogen werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

In der Endoskopie ist ein Trend zum Einmalmaterial zu verzeichnen, um Patienten und Personal vor

Kreuzinfektionen zu schützen. Viele Produkte stehen aufgrund ihrer komplexen Konstruktion und der schwierigen Aufbereitung nur noch als Einmalmaterial zur Verfügung. Nationale<sup>13, 65, 87-89</sup> und europäische Fachgesellschaften<sup>65</sup> raten von einer Wiederaufbereitung von Einmalprodukten aus rechtlichen und sicherheitstechnischen Gründen dringend ab.

Wenn wiederaufbereitbare Zusatzinstrumente aufbereitet werden, ist den Vorgaben der KRINKO-/BfArM Empfehlung zur Aufbereitung von Medizinprodukten<sup>13</sup> unbedingt Folge zu leisten. Entsprechend ihrer Anwendung, ihrer Konstruktion und Aufbereitbarkeit werden endoskopische Zusatzinstrumente im Rahmen der Risikobewertung in „kritisch B“ oder „C“ eingruppiert, weil sie die Mukosa durchdringen, mit Blut, innerem Gewebe und Organen in Kontakt kommen und aufgrund ihrer komplexen Konstruktion besondere Anforderungen an die Aufbereitung stellen<sup>13</sup>. Daher sollen kritisch B Instrumente grundsätzlich maschinell gereinigt und thermisch desinfiziert werden<sup>13</sup>, was in RDG der AEMP möglich ist. Eine abschließende Sterilisation ist obligat, da kritische Instrumente bei der Anwendung steril sein müssen<sup>13, 65</sup>.

Die arbeitstägliche, maschinelle Aufbereitung der Optikspülwasserflaschen mit abschließender Sterilisation hat sich ebenso etabliert wie auch die Füllung mit steriles Wasser/Aqua dest.<sup>13, 65, 87-90</sup>. Alternativ stehen Einmalsysteme für das Optikspülsystem zur Verfügung.

Die arbeitstägige, maschinelle Aufbereitung von Endoskop-Spülsystemen (z. B. Endo-Washer) wird in den KRINKO-BfArM-Empfehlungen nicht explizit aufgeführt<sup>13</sup>. Die Aufbereitung kann analog zu den Optikspülflaschen erfolgen. Auch hier hat sich eine arbeitstägige Aufbereitung und die Füllung mit steriles Wasser etabliert. Die entsprechenden Adapter und Schlauchsysteme stehen ebenfalls als Einwegmaterial zur Verfügung.

### 3.6.3 Validierung und Routineüberprüfungen

#### Empfehlung 1.59

Geprüft 2024

Der Betreiber **soll** ein Qualitätsmanagement für die Hygiene etablieren, das die Validierung von RDG-E, die Requalifizierung und die Durchführung periodischer Routineüberprüfungen beinhaltet.

Im Fall von technischen Problemen und bei Verdacht auf mögliche Endoskopie-assoziierte Infektionen **soll** der Betreiber das entsprechende Medizinprodukt (z. B. Endoskop, RGD-E) aus dem Betrieb nehmen, bis korrektive Maßnahmen ergriffen wurden und erneute mikrobiologische Untersuchungen, ggf. eine Requalifizierung zufriedenstellende Ergebnisse geliefert haben.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Es besteht die gesetzliche Verpflichtung zur Qualitätssicherung<sup>13, 86, 121</sup>. Basierend auf der DIN EN ISO 15883 haben Fachgesellschaften gemeinsam mit Vertretern u. a. der Instrumentenhersteller eine Leitlinie zur Validierung maschineller Aufbereitungsprozesse für thermolabiler Endoskope verfasst, die Hilfestellung bei der Umsetzung der Validierung und der Etablierung von Routineüberprüfungen bietet<sup>112, 122, 123</sup>.

RDG-E und Endoskope können im Fall von Fehlfunktionen, Defekten und/oder kontaminierten Wasser- und Filtersystemen ein Infektionsrisiko darstellen. Ziel der Validierung ist es zu prüfen, ob das RDG-E innerhalb der angegebenen technischen Spezifikationen arbeitet und die gewünschte Leistung bringt

<sup>112, 122, 123</sup>. Die Validierung von RDG-E-Prozessen und periodische Routineüberprüfungen sind hilfreiche Instrumente, um

- die korrekte Funktion und angemessene Leistung der Aufbereitungsverfahren aufrecht zu erhalten
- Schwachstellen und Fehler im Aufbereitungsprozess frühzeitig zu erkennen und zu beseitigen
- die Übertragung von Krankheitserregern durch Medizinprodukte in der Endoskopie zu verhindern.

Im jährlichen Intervall sind erneute Requalifizierungen empfohlen <sup>112, 123</sup>, um die Leistung des RDG-E zu überprüfen. Die Requalifizierung ist bei besonderem Anlass notwendig (z. B. bei technischen Änderungen, großen Reparaturen, Wechsel der Prozesschemikalien sowie Einführung neuer Endoskope, die nicht den schon geprüften Endoskopfamilien entsprechen) <sup>112, 122, 123</sup>.

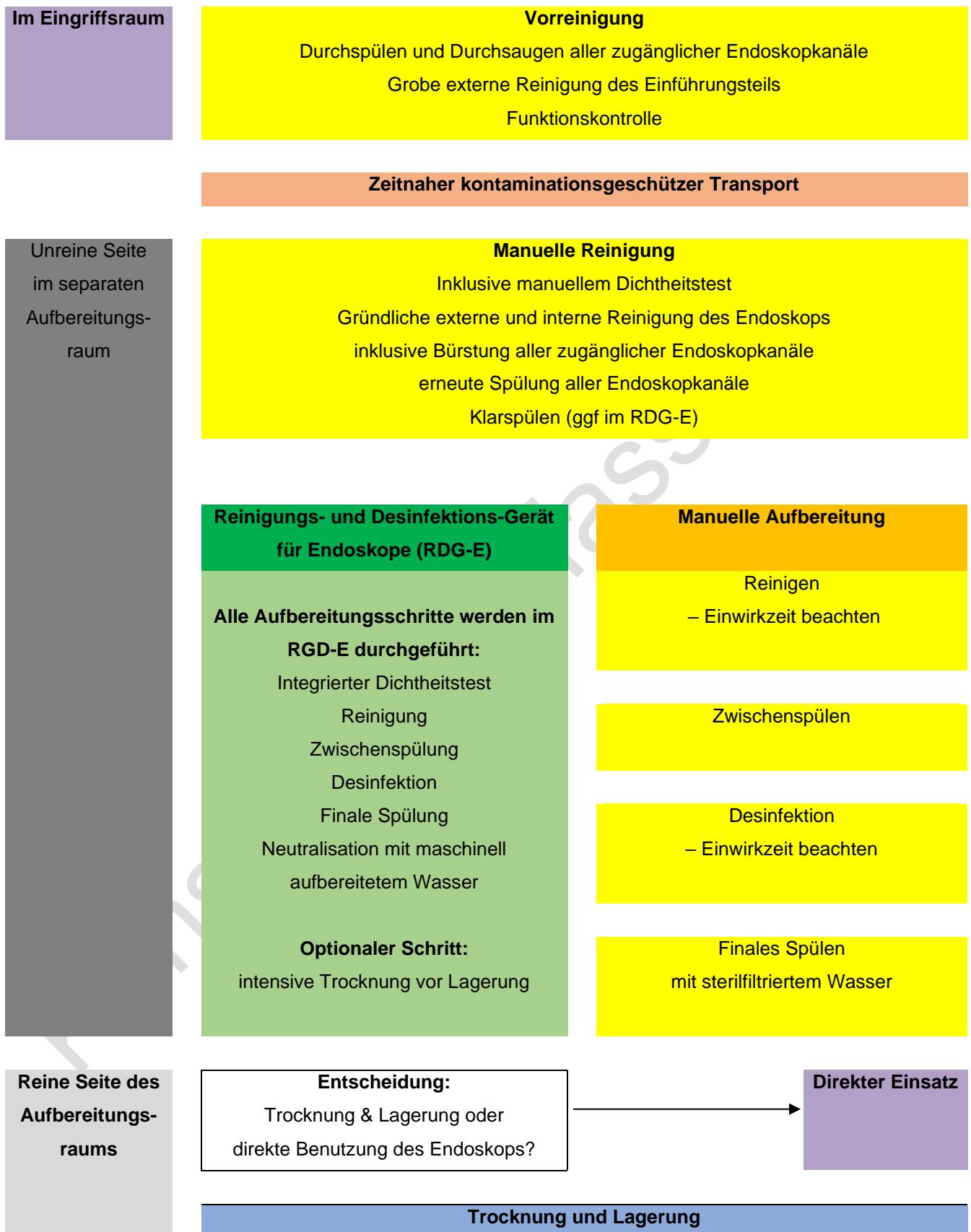
Anhand der Validierungsergebnisse werden betriebstypische und periodische Routineüberprüfungen festgelegt <sup>112, 122</sup>, die bei nicht-normkonformen RGD-E und vor allem auch älteren Geräten umfangreicher sein können.

Die mikrobiologischen Überprüfungen werden von Fachgesellschaften und von Seiten der DIN EN ISO 15883 als Teil der periodischen Routineprüfungen empfohlen <sup>13, 65, 112, 122, 123, 124</sup> und im vierteljährlichen Turnus empfohlen <sup>13, 65</sup> sowie im Rahmen der Validierung und Requalifizierung durchgeführt <sup>13, 122, 123</sup>. Mikrobiologische Überwachungen belegen die finale Ergebnisqualität des Aufbereitungsprozesses.

RGD-E sind außer Betrieb zu nehmen, wenn:

- mikrobiologische Überwachungen Kontaminationen zeigen
- technische Parameter bei Routineüberprüfungen und erneuter Qualifikation außerhalb der Spezifikationen /Grenzwerte liegen
- Defekte bestehen und Fehlfunktionen dauerhaft auftreten <sup>13, 123</sup>.

Die betroffenen RDG-E und Endoskope dürfen erst wieder zum Einsatz kommen, wenn der Fehler behoben ist und erneute mikrobiologische Überprüfungen und ggf. eine Requalifizierung die einwandfreie Funktion belegen <sup>13, 112, 122, 123</sup>.



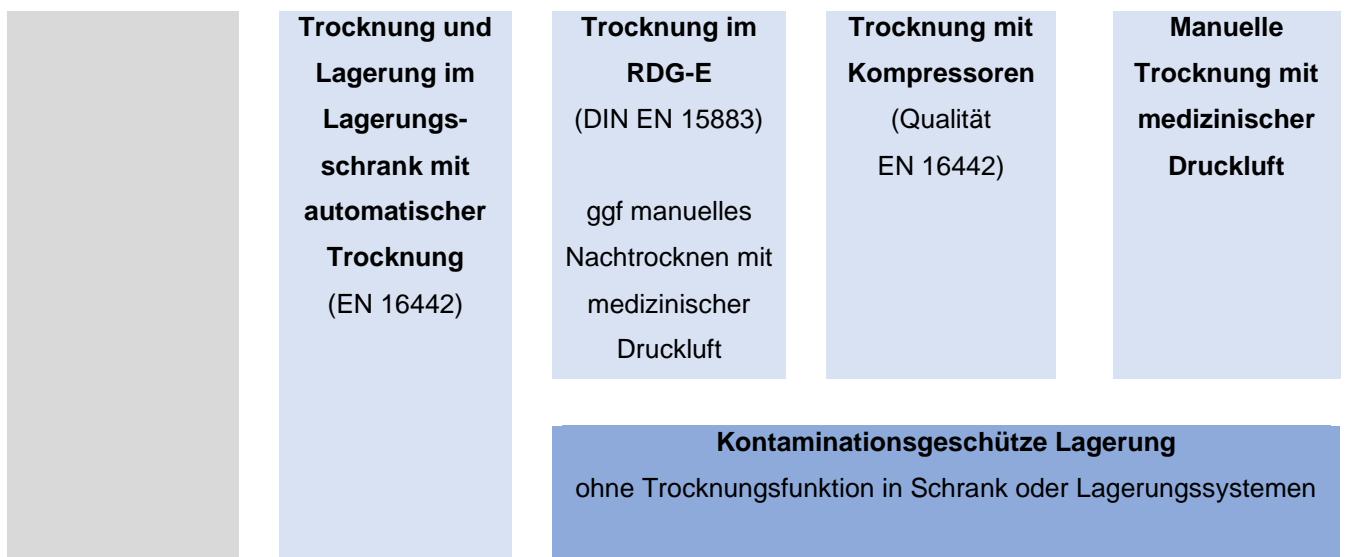


Abbildung 3: Aufbereitung von flexiblen Endoskopen

**Tabelle 13:** Hygienische Schutzmaßnahmen bei endoskopischen Untersuchungen zur Berücksichtigung im Hygieneplan (adaptiert nach<sup>125)</sup>

Eingriff und assoziierte therapeutische Methoden	Zugangsart	Instrumentarium	Sterile Abdeckung des Patienten, zusätzlich zur Hautantiseptis	Endoskopiker, Punkteur (i,ii)	Assistenz (i,ii)
ÖGD Koloskopie EUS	Oral Anal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endoskop</li> <li>• steriles Zusatzinstrumentarium auf keimarmem Instrumententisch</li> </ul>	Nein	<b>Endoskopiker:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schutzkittel</li> <li>• Handschuhe</li> <li>• ggf. Gesichts-/Augenschutz</li> </ul>	<b>Assistenz</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schutzkittel</li> <li>• Handschuhe</li> <li>• Ggf. Gesichts-/Augenschutz</li> </ul>
ERCP therapeutische EUS (z. B. Pseudozystendrainage)	Oral	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endoskop</li> <li>• Steriler Instrumententisch mit steriles Zusatzinstrumentarium</li> </ul>	Nein	<b>Endoskopiker:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schutzkittel</li> <li>• Handschuhe</li> <li>• ggf. Gesichts-/Augenschutz</li> </ul>	<b>Assistenz</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schutzkittel</li> <li>• Handschuhe</li> </ul> <p>Ggf. Gesichts-/Augenschutz</p> <p><b>Springer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul>
PEG	Oral und perkutan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endoskop, steriles Zusatzinstrumentarium (z. B. Fasszange) auf keimarmem Instrumententisch</li> <li>• Steriler Instrumententisch mit steriles Punktionsinstrumentarium</li> </ul>	Ja	<b>Endoskopiker:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schutzkittel</li> <li>• Handschuhe</li> <li>• Mund-Nasen-Schutz</li> </ul> <p><b>Punkteur:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sterile Handschuhe</li> <li>• OP-Haube</li> <li>• steriler langärmeliger Kittel</li> <li>• Mund-Nasen-Schutz</li> </ul>	<b>Assistenz</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schutzkittel</li> <li>• Handschuhe</li> <li>• Mund-Nasen-Schutz</li> </ul> <p><b>Springer</b></p> <p>Keine</p>
PTC	perkutan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Steriler Instrumententisch mit steriles Instrumentarium</li> </ul>	Ja	<p><b>Punkteur:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sterile Handschuhe</li> <li>• OP-Haube</li> <li>• steriler langärmeliger Kittel</li> </ul>	<p><b>ggf. sterile Assistenz</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sterile Handschuhe</li> <li>• OP-Haube</li> <li>• steriler langärmeliger Kittel</li> </ul>

				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mund-Nasen-Schutz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mund-Nasen-Schutz</li> <li><b>Springer</b></li> <li>• Keine</li> </ul>
Punktionen von Organen und Hohlräumen	Perkutan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Steriler Instrumententisch mit steriles Instrumentarium</li> </ul>	Ja	<p><b>Punkteur:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sterile Handschuhe</li> <li>• OP-Haube</li> <li>• steriler langärmeliger Kittel</li> <li>• Mund-Nasen-Schutz</li> </ul>	<p><b>ggf. Assistenz</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sterile Handschuhe</li> <li>• OP-Haube</li> <li>• steriler langärmeliger Kittel</li> <li>• Mund-Nasen-Schutz</li> </ul> <p><b>Springer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine</li> </ul>

Legende:

- 1) Bei Nutzung von Röntgendifurchleuchtung sind Maßnahmen der RöVO zu beachten
- 2) Bei infektiösen Patienten sind zusätzliche Schutzmaßnahmen zu beachten (z. B. Mundschutz)

## 4. Kapitel AG 2: Periinterventionelles Management, Team Time out und Endoskopie in der Schwangerschaft

### 4.1 Aufklärung endoskopischer Eingriffe

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

Grundsätzliches zu Aufklärung/Einwilligung

Es ist ständige Rechtsprechung des Bundesgerichtshofes (BGH), dass jeder ärztliche Eingriff, auch wenn er lege artis durchgeführt wurde, im Sinne der §§ 223 ff. StGB eine Körperverletzung darstellt. Die Strafbarkeit und zivilrechtliche Haftung entfällt demnach nur, wenn eine rechtswirksame Einwilligung des Patienten vorliegt. Damit der Patient unter Wahrung seiner Entscheidungsfreiheit wirksam in den Eingriff überhaupt einwilligen kann, muss er über die mit dem medizinischen Eingriff verbundenen Risiken umfassend und unter Berücksichtigung der Grundsätze der Rechtsprechung aufgeklärt werden<sup>126</sup>. Zentrale Aufgabe der ärztlichen Aufklärung ist es daher, dem Patienten Art, Bedeutung, Ablauf und Folgen eines geplanten Eingriffes zu verdeutlichen. Er soll aufgrund dieser Mitteilung der Grundzüge des Eingriffes verstehen, was mit ihm geschieht und unter Zugrundelegung dieser Informationen in die Lage versetzt werden, das Für und Wider des geplanten Eingriffes abzuschätzen.

#### 4.1.1 Aushändigung der Patientenaufklärung an den Patienten

##### Empfehlung 2.1

Geprüft 2024

Dem Patienten **soll** die Aushändigung einer Kopie des vollständig vom aufklärenden Arzt und vom aufgeklärten Patienten ausgefüllten und unterzeichneten Aufklärungsdokuments angeboten werden. Aus juristischer Sicht **soll** sowohl die Aushändigung der Aufklärung als auch ein etwaiger Verzicht hierauf in der Patientenakte dokumentiert sowie ggf. vom Patienten quittiert werden.

Sofern der Patient auf die Aushändigung ausdrücklich verzichtet, **sollte** der Patient aus rechtlicher Sicht darauf hingewiesen werden, dass bei Verlangen die Aushändigung von Abschriften auch zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen kann.

**Starke Empfehlung, starke Empfehlung, Empfehlung, starker Konsens**

##### Hintergrund

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

fertigen muss. Die Aushändigung sollte in einem engen zeitlichen Zusammenhang zur Unterschriftenleistung erfolgen.

Selbstverständlich ist jedoch auch ein Verzicht des Patienten auf Aushändigung möglich. Der Verzicht auf die Aushändigung dürfte wohl ebenso wie der Aufklärungsverzicht selbst eine ausdrückliche Erklärung des Patienten erfordern. Der Verzicht darf aber nicht als unabänderlich für die Zukunft gelten, da dem Patienten grundsätzlich ein jederzeitiges Einsichtsrecht in seine Patientenakte zusteht und der Verzicht deshalb widerruflich bleiben muss. Sollte gegen diese Verpflichtung verstossen werden, sieht das Gesetz allerdings keine Sanktionen vor.

#### 4.1.2 Arten der Aufklärung

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

##### Die Diagnoseaufklärung

###### Statement 2.2

Geprüft 2024

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

###### Starker Konsens

##### Hintergrund

Dabei gilt es zu betonen, dass bloße Mutmaßungen im Hinblick auf eine Diagnose nicht mitgeteilt werden müssen. Vielmehr ist es dem Arzt sogar untersagt, bei einem bloßen Verdacht einer lebensbedrohenden Krankheit, diese Mutmaßungen dem Patienten als Diagnose mitzuteilen<sup>127</sup>.

##### Die Behandlungsaufklärung

###### Empfehlung 2.3

Geprüft 2024

Die Behandlungsaufklärung **soll** die Art der konkret vorgesehenen endoskopischen Untersuchung bzw. des Eingriffs und auch den Hinweis auf bereits vorhersehbare Erweiterungen des Eingriffs und möglicherweise erforderliche Folgeeingriffe oder Nachoperationen umfassen.

Zudem **soll** über Behandlungsalternativen und über Konsequenzen der Nichtbehandlung aufgeklärt werden.

###### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Es muss eine Information des Patienten darüber erfolgen, welche Behandlung in Frage kommt. Hierzu gehören die Klarstellung der Art der konkreten Behandlung, die Erläuterung der Tragweite des Eingriffes und auch der Hinweis auf bereits vorhersehbare Operationserweiterungen und möglicherweise erforderliche Nachoperationen<sup>128</sup>. Insbesondere muss klar betont werden, dass der Patient ein Anrecht darauf hat, über Behandlungsalternativen aufgeklärt zu werden. Es muss sich dabei jedoch um tatsächliche Alternativen in der Behandlung handeln, die zudem gleichwertige Chancen bieten, aber jeweils verschiedenen Risiken unterliegen.

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

#### **Empfehlung 2.4**

**Geprüft 2024**

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

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

#### **Offene Empfehlung, starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Handelt es sich um eine im Wesentlichen identische Operation mit identischen Risiken, so ist eine erneute Aufklärung entbehrlich, wenn der Patient innerhalb kurzer Zeit wiederholt operiert werden muss, vor der ersten Operation ordnungsgemäß aufgeklärt worden ist und sich gegenüber der ersten Operation keine wesentlichen neuen Risiken ergeben <sup>129</sup>. Das Vorwissen muss dem Patienten somit noch gegenwärtig sein. Der Arzt soll sich deshalb durch detailliertes Nachfragen vor dem Eingriff vom Wissensstand des Patienten überzeugen, ob dem Patienten die erforderlichen Informationen noch präsent sind und ob in der Zwischenzeit weitere Fragen entstanden. Im Zweifelsfall ist anzuraten, nochmals aufzuklären. Zum einen verliert eine Aufklärung nach geraumer Zeit (ca. 3 Monate) ihre Wirksamkeit, zum anderen muss man sich durch detailliertes Nachfragen vom Wissensstand des Patienten informieren, so dass eine erneute Aufklärung der sicherere Weg ist. Das OLG Dresden hat beispielsweise entschieden, dass bei einem zeitlichen Abstand von mehr als 6 Monaten zwischen Aufklärung und Eingriff nach der Lebenserfahrung nicht mehr davon auszugehen ist, dass dem Patienten die Vor- und Nachteile sowie die Risiken des Eingriffs noch gegenwärtig sind <sup>130</sup>. Da es sich hier um eine Einzelfallentscheidung handelt, sollte der 6 Monatszeitraum nicht unbedacht ausgeschöpft werden, sondern man sollte sich an die eher restriktive Empfehlung von ca. 3 Monaten halten.

#### **Empfehlung 2.5**

**Modifiziert 2024**

Der ausdrückliche Wunsch des Patienten auf Nichtbehandlung **soll** rechtssicher dokumentiert werden.

#### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Da auch hier der Arzt die Beweislast dafür trägt, dass der Patient die Einwilligung verweigert hat, soll auch der ausdrückliche Wunsch des Patienten nach Nichtbehandlung schriftlich dokumentiert werden <sup>131</sup>. Rechtssicherheit liegt vor, wenn Patient oder Zeuge gegenzeichnen. Können oder wollen Patienten/Zeugen nicht gegenzeichnen, sollte dies dokumentiert werden.

#### **Die Risikoaufklärung**

Die Aufgabe der Risikoauflärung besteht darin, dem Patienten diejenigen Gefahren schonungslos zu benennen, die trotz fehlerfreien medizinischen Vorgehens für ihn bestehen, möglich und nicht sicher beherrschbar sind. Für die mindestens erforderliche Grundaufklärung ist in aller Regel ein Hinweis auf das Schwerste, dem Eingriff spezifisch anhaftende Risiko erforderlich <sup>132</sup>.

## Empfehlung 2.6

Geprüft 2024

Die Auswahl der weiter aufklärungsbedürftigen Risiken **soll** sich nicht nach der prozentualen Häufigkeit der Komplikationen richten.

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

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Denn auch über seltene Risiken (Komplikationsdichte kleiner als 0,1 %) muss der Patient aufgeklärt werden, wenn der Eintritt des Risikos erhebliche Auswirkungen auf das Leben des Patienten haben kann und die Risiken dem Eingriff spezifisch anhaften, auch wenn sie selten sind<sup>133</sup>.

## Die Sicherungsaufklärung

Die Sicherungsaufklärung spielt gerade bei Sedierungen die größte Rolle.

## Empfehlung 2.7

Geprüft 2024

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

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Der Patient muss dringend über das korrekte Verhalten nach der Sedierung und der Entlassung aus der ambulanten Therapie aufgeklärt werden. Es ist daher anzuraten, ein entsprechendes Informationsblatt bereits vor der stattgehabten Sedierung und insbesondere nicht nur dem Patienten, sondern auch ggf. entsprechenden Begleitpersonen auszuhändigen.

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

Darüber hinaus ist der Patient darüber aufzuklären, dass er am Untersuchungstag nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen darf, insbesondere nicht ein Fahrzeug führen kann. Er ist zudem darauf hinzuweisen, dass er keine schwierigen Maschinen bedienen darf und keine das Urteils-/Reaktionsvermögen weiter beeinträchtigenden Substanzen (Alkohol/Drogen) konsumiert. Schließlich sollte er noch darauf hingewiesen werden, dass er an diesem Tag keine wichtigen oder rechtlich bindenden Entscheidungen treffen darf.

Grundsätzlich ist allen Patienten mitzuteilen, dass eine telefonische Erreichbarkeit zum Arzt oder zum Klinikum besteht. Hierzu gehört insbesondere das Benennen einer entsprechenden Telefonnummer<sup>134</sup>. Die entsprechenden Verhaltensmaßnahmen müssen dem Patienten sowohl mündlich mitgeteilt werden als auch in einem schriftlichen Merkblatt zur Kenntnis gebracht werden. Die Aufklärung darüber muss zudem entsprechend dokumentiert werden.

## Empfehlung 2.8

Geprüft 2024

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

## Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Sollte ein Patient zu einem elektiven Eingriff erscheinen, der eine Sedierung vorsieht, ohne eine Begleitperson mitgebracht zu haben bzw. die Abholung durch eine Begleitperson sichergestellt zu haben, so ist der Eingriff zu untersagen. Ein Schadensersatzanspruch entsteht dem Patienten daraus regelmäßig nicht<sup>135</sup>.

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

Dem Arzt kommt im Falle der Sedierung aufgrund der ihm bekannten und von ihm geschaffenen gefahrerhöhenden Umstände eine Fürsorgepflicht zu, die es erfordert, die Gefahr eines selbstgefährdenden Verhaltens des Patienten auszuschließen. Der Arzt muss demnach die notwendigen Vorkehrungen zum Schutz des Patienten treffen. In diesem Fall muss somit sichergestellt werden, dass der Patient im Sinne der Fachterminologie nicht nur „home ready“, sondern auch „street ready“ ist<sup>136</sup>. Der Patient muss in diesem Zusammenhang im Zeitpunkt seiner Entfernung aus der Praxis/dem Krankenhaus in der Lage sein, abgewogene und eigenverantwortliche Entscheidungen zu treffen. Sofern dies nicht der Fall ist und folglich die Sedierung oder ihre Folgewirkungen zu einer erhöhten Gefahr für den Patienten führen können, wenn dieser ohne Begleitperson mit dem Taxi oder öffentlichen Verkehrsmitteln nach Hause fährt, darf der Arzt den Patienten nicht auf diesem Weg nach Hause schicken. Ansonsten verletzt der Arzt seine Pflicht zur Patientensicherung bzw. Patientenüberwachung. Dies kann zu einer Schadensersatzpflicht des Arztes führen.

Der BGH hat im Jahre 2003 entschieden, dass ein Patient, der bei einer ambulanten Behandlung so stark sediert wird, dass seine Tauglichkeit für den Straßenverkehr für eine längere Zeit erheblich eingeschränkt ist, so überwacht werden muss, dass sich der Patient nach der durchgeföhrten Behandlung nicht unbemerkt entfernen kann<sup>137</sup>.

### 4.1.3 Das Aufklärungsgespräch

## Empfehlung 2.9

Geprüft 2024

Das Aufklärungsgespräch **soll** durch einen fachkundigen Arzt/Ärztin im Rahmen eines mündlichen für den Patienten verständlichen Gespräches mit dem Patienten durchgeführt werden.

Die Aufklärung und Einwilligung **sollen** in der Patientenakte dokumentiert werden.

Auch der Verzicht auf eine Aufklärung **soll** in der Patientenakte dokumentiert werden.

Im Falle von Sprachbarrieren **soll** ein Übersetzer hinzugezogen werden.

## Starke Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

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

§ 630e Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 BGB stellt hinsichtlich der Zulässigkeit der Aufklärungsdelegation nunmehr auf die Ausbildung des die Aufklärung durchführenden Arztes ab. Ausweislich der Gesetzesbegründung hat eine abgeschlossene fachliche Ausbildung vorzuliegen, durch die die notwendige theoretische Befähigung zur Durchführung der Maßnahme erworben wurde. Sofern der aufklärende Arzt noch nicht das Maß an praktischer Erfahrung zur eigenständigen Durchführung der Maßnahme besitzt, soll dies nach dem Willen des Gesetzgebers unschädlich sein. Somit wird primär die theoretische Befähigung des Aufklärenden in den Vordergrund gerückt. Folglich muss der aufklärende Arzt aufgrund seiner Ausbildung über die notwendigen Kenntnisse zur umfassenden Aufklärung über sämtliche wesentliche Umstände hinsichtlich der Durchführung der Maßnahme verfügen.

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

Bei ausländischen Patienten ist dafür Sorge zu tragen, dass keine Sprachbarrieren vorhanden sind. Bei Zweifeln an der Sprachkundigkeit des Patienten ist ggf. eine sprachkundige Person hinzuzuziehen. Hierbei muss es sich nicht um einen Dolmetscher handeln, sondern lediglich um eine Person, die die gleiche Sprache wie der Patient spricht. Dieser ist zudem um sein Einverständnis (Schweigepflichtentbindung) zu ersuchen, ob diese Person übersetzen darf. Schließlich muss der aufklärende Arzt prüfen, ob die als Dolmetscher fungierende Person seine Erläuterungen verstanden hat und bei dem Patienten rückfragen, über den Dolmetscher, ob er die Aufklärung verstanden hat<sup>138</sup>. Die juristische Wertigkeit von Übersetzungsprogrammen ist noch nicht abschließend geklärt. Sie sind jedenfalls kritisch zu sehen, zumal es bei Übermittlungsfehlern dann fraglich sein wird, wie die Haftungsverteilung ist. An der Letztverantwortung des behandelnden Arztes für die Aufklärung wird sich allerdings aller Voraussicht nach nichts ändern.

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

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

#### 4.1.4 Zeitpunkt der Aufklärung

##### Empfehlung 2.10

Geprüft 2024

Bei elektiven größeren therapeutischen endoskopischen Eingriffen bzw. schwerwiegenden Eingriffen mit erhöhtem Risiko **soll** zwischen Aufklärung und Eingriff ein Zeitraum von mindestens 24 Stunden gewahrt werden.

##### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

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

Bei größeren operativen Eingriffen bzw. schwerwiegenden Eingriffen soll ein Zeitraum von mindestens 24 Stunden gewahrt werden, da eine Aufklärung erst am Vortag einer risikoreichen und umfangreichen Operation nach ständiger Rechtsprechung des BGH zweifellos verspätet ist<sup>139</sup>.

Der Patient kann nach dem Aufklärungsgespräch eine Bedenkzeit bis zur Unterschrift beanspruchen. Diesen Wunsch muss er dann ausdrücklich äußern. Er kann nach seinem Willen die Einwilligung aber auch – ohne Einschränkung der Rechtssicherheit – unmittelbar unterschreiben<sup>140</sup>.

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

#### 4.1.5 Inhalt des Aufklärungsgespräches

##### Empfehlung 2.11

Geprüft 2024

Das Aufklärungsgespräch **soll** sämtliche typischen Risiken der intendierten endoskopischen Untersuchung/ Intervention umfassen. Somit muss stets über Art und Schwere des Eingriffs und die möglichen Folgen aufgeklärt werden<sup>131</sup>.

##### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Je weniger dringlich der Eingriff ist, desto höher sind die Anforderungen an die Aufklärungspflicht. Je schwerwiegender die mögliche Folge, desto eher ist auch über Risiken geringerer Wahrscheinlichkeit aufzuklären. Gerade in Zusammenhang mit einer zu erfolgenden Sedierung ist auf die hier speziell gegebenen Komplikationen hinzuweisen (Aspiration, arterielle Hypotension, Brachykardie, Apnoe usw.). Gerade diese typischen Komplikationen müssen mit dem Patienten ausführlich besprochen werden<sup>141</sup>.

Die Frage, ob ein Patient auch auf den möglichen letalen Ausgang des Eingriffes hinzuweisen ist, ist umstritten. Denn einerseits schuldet der Arzt eine schonende Aufklärung, andererseits darf er nichts verschweigen. Die Rechtsprechung ist hierzu eher uneinheitlich, so wurde von der Rechtsprechung des Oberlandesgerichts Stuttgart<sup>142</sup> und des Oberlandesgerichts Zweibrücken<sup>143</sup> gefordert, dass ein

Patient vor einer Koloskopie schonend darüber informiert werden muss, dass er an den Folgen einer Perforation versterben könnte.

#### 4.1.6 Aufklärungsadressat

##### Empfehlung 2.12

Geprüft 2024

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

##### Starke Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Bei Minderjährigen ist es zwingend, auch die Eltern aufzuklären und von dort die Einwilligung einzuholen, wobei auf entsprechende Äußerungen der Minderjährigen Rücksicht zu nehmen ist<sup>143</sup>. In der Rechtsprechung wird vereinzelt vertreten, dass bei entsprechender Einsichtsfähigkeit die Aufklärung und Einwilligung eines minderjährigen Patienten ausreichen kann. So hat das Oberlandesgericht Hamm entschieden, dass die alleinige Einwilligung einer 16-jährigen Patientin in die Behandlung (Schwangerschaftsabbruch) wirksam ist, wenn nach Einschätzung des Arztes die Patientin über die notwendige Einsichtsfähigkeit und Urteilskraft über die Bedeutung und Tragweite der Behandlung verfügt<sup>144</sup>. Aufgrund der Uneinheitlichkeit der Rechtsprechung besteht auch bei einem einsichtsfähigen Minderjährigen immer das Risiko der Haftung, so dass die Einwilligung der Eltern dennoch nach den nachgenannten Abläufen einzuholen ist.

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

Darüber hinaus haben die Eltern allerdings nicht das Recht in Eingriffe einzuwilligen, die dem Kindeswohl entgegenstehen<sup>145</sup>.

Bei psychisch kranken Patienten muss die Aufklärung gegenüber dem gesetzlichen Vertreter erfolgen. Sofern ein solcher nicht greifbar ist, ist ein gesetzlicher Betreuer zur Entgegennahme der Aufklärung und zur Entscheidung über die Einwilligung zu bestellen. Dies geschieht regelmäßig über das Gericht<sup>131</sup>. Gesetzlich ist in § 630e Abs. 5 BGB nunmehr zudem eine Erläuterungspflicht über die wesentlichen Umstände der bevorstehenden Behandlung gegenüber dem einwilligungsunfähigen Patienten vorgesehen. Somit sind auch Patienten, die aufgrund ihres Alters oder ihrer geistigen Verfassung nicht in der Lage sind, allein über die Behandlungsmaßnahme zu entscheiden, grundsätzlich in den Behandlungsprozess einzubinden. Hierdurch wird der jüngsten Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts Rechnung getragen, wonach ein Einwilligungsunfähiger grundsätzlich über das Ob und Wie der Behandlung nicht im Unklaren gelassen werden darf (vgl. BVerfG, Beschluss vom 23.03.2011 – 2 BvR 882/09). Die jeweiligen Umstände im konkreten Einzelfall sind maßgeblich hinsichtlich Art, Umfang und Bestehens der Erläuterungspflicht. Sofern im Einzelfall die Aufnahmefähigkeit der Erläuterungen wenigstens in den wichtigsten Zügen auszuschließen ist, wie wohl

bei Komapatienten oder Säuglingen, wird beispielsweise eine Erläuterung entbehrlich sein. Die Erläuterungspflicht hat jedoch keinen Einfluss auf die Wirksamkeit der Aufklärung für die Einwilligung des gesetzlichen Vertreters nach Absatz 4. Denn nach wie vor ist der gesetzliche Vertreter ordnungsgemäß aufzuklären und auch nur dieser kann wirksam einwilligen.

## 4.2 Endoskopische Prozeduren bei erhöhtem Blutungsrisiko

### 4.2.1 Laborchemie vor Endoskopie

#### Empfehlung 2.13

Geprüft 2024

Ein Routinescreening vor endoskopischem Eingriff mit niedrigem Blutungsrisiko hinsichtlich einer Koagulopathie (Bestimmung von Prothrombinzeit (Quick/INR), partieller Thromboplastinzeit, Thrombozyten oder Blutungszeit) **sollte** in Abwesenheit einer klinischen Anamnese für ein Blutungssereignis, einer Risikoerkrankung oder eines klinischen Verdachtes nicht vorgenommen werden.

Ebenso **sollte** keine Routinetestung bzgl. einer Anämie, Nieren-, Leberfunktionsstörung oder anderer Serumparameter ohne eine klinische Anamnese erfolgen.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Empfehlung 2.14

Geprüft 2024

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

#### Offene Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Studien zur Routinetestung von Gerinnungsparametern bei Patienten ohne Anamnese für eine prädisponierende Erkrankung oder ein Blutungssereignis vor chirurgischen oder endoskopischen Eingriffen zeigten keine Korrelation zu dem tatsächlichen Auftreten von Blutungssereignissen<sup>146</sup>. Auch für die Bestimmung von Hämoglobin, Hämatokrit, Nieren- und Leberwerten, Glukose oder Urinanalysen vor einem Eingriff konnte kein Benefit bei Gesunden nachgewiesen werden. Abnorme Werte in der Routinetestung fanden sich nur bei 0,2- 1,0 % der Patienten ohne Einfluss auf den geplanten Eingriff oder dessen Outcome<sup>146</sup>.

Eine aktuelle große retrospektive Analyse aus den USA zur Routinetestung von ASA I und II Patienten vor ambulanten chirurgischen Eingriffen unterstützt die kritische Betrachtung von Routinetestung bei Gesunden<sup>146</sup>. Hier erfolgten Routinetestungen bei 51,6 % der Patienten, hier überwiegend assoziiert mit mindestens einer Co-erkrankung. Zwischen dem Kollektiv mit und ohne Routinetest ergaben sich keine Unterschiede bzgl. Mortalität und Morbidität. Die Gesamtkomplikationsrate war in der Routinetestgruppe etwas höher (2,5 % vs. 1,7 %). Die number needed to test lag bei 599 für schwere Morbidität und 133 für jede Komplikation. Auch in den Empfehlungen der ASGE wird kein Routinescreening von Laborchemie oder Blutungszeit bei gesunden Patienten empfohlen, sondern individualisiert in Abhängigkeit von Patientenrisiko und prozedurellem Risiko<sup>147</sup>. Zur Routinetestungen vor endoskopischen Eingriffen mit erhöhtem Blutungsrisiko liegt keine Evidenz vor.

### Empfehlung 2.15

Modifiziert 2024

Eine gerinnungsphysiologische Diagnostik vor dem endoskopischen Eingriff **soll** bei Vorliegen von anamnestischen Faktoren und Vorerkrankungen erfolgen, die auf ein erhöhtes Blutungsrisiko hinweisen, sofern hier nicht bereits Befunde vorliegen.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Dies beinhaltet folgende Faktoren:

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

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

### 4.2.2 Blutungsrisiko endoskopischer Eingriffe

#### Empfehlung 2.16

Geprüft 2024

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

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

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

**Tabelle 14: Blutungsrisiko endoskopischer Eingriffe**

Niedriges Blutungsrisiko	Hohes Blutungsrisiko
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostische Endoskopie mit / ohne Biopsie                     <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Gastroskopie</li> <li>○ Kolonoskopie</li> <li>○ Ballonenteroskopie</li> <li>○ Kapsel</li> </ul> </li> <li>▪ ERCP <i>ohne EST</i> mit /ohne Stent</li> <li>▪ EUS <i>ohne Feinnadelpunktion</i></li> <li>▪ Enterale Stentimplantation <i>ohne</i> Dilatation</li> <li>▪ APC von GI Blutungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Polypektomie</li> <li>▪ EMR/ESD/POEM</li> <li>▪ ERCP mit <i>EST</i> oder Ballondilatation</li> <li>▪ EUS mit Feinnadelpunktion oder EUS gesteuerte interventionelle Therapie</li> <li>▪ Ballondilatation/Bougierung</li> <li>▪ Varizentherapie (Ligatur, Sklerosierung)</li> <li>▪ PEG</li> <li>▪ Diagnostische Laparoskopie mit Organbiopsie</li> <li>▪ PTC / PTCD</li> <li>▪ Radiofrequenzablation</li> <li>▪ Motorisierte Spiralenteroskopie</li> </ul>

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

##### Empfehlung 2.17

Modifiziert 2024

Bei geplanten endoskopischen Eingriffen unter Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern und/oder oralen Antikoagulantien **soll** das individuelle Blutungsrisiko des Patienten unter Berücksichtigung des endoskopischen Eingriffes und der bestehenden Medikation gegen das individuelle Risiko für eine thrombembolische Komplikation durch ein Pausieren der Medikation abgewogen werden. Dies gilt auch für die Wiederaufnahme der Medikation.

Im Einzelfall **sollte** das Vorgehen mit den Ärzten abgestimmt werden, die die Indikation für diese Medikation gestellt haben.

**Starke Empfehlung, Empfehlung, starker Konsens**

##### Hintergrund

Tabelle 15 stellt, modifiziert nach American College of Chest Physicians antithrombotic guidelines <sup>148, 149</sup>, die Konditionen für ein niedriges, mittleres und hohes Thrombembolierisiko dar.

Bei koronarer Stentintervention wird nach aktueller Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie die Dauer der DAPT individualisiert empfohlen und orientiert sich am ischämischen Risiko und am Blutungsrisiko <sup>150</sup>.

Ein hohes ischämisches Risiko ist hier durch ein akutes Koronarsyndrom als Indikation für die PKI definiert. Hier wird die DAPT mit potenzen P2Y12-Inhibitoren (Prasugrel oder Ticagrelor) für 12 Monate fortgesetzt. Bei hohem Blutungsrisiko kann ggf. Verkürzung auf 6 Monate diskutiert werden.

Bei niedrigem Blutungsrisiko und guter Verträglichkeit der DAPT kann aber auch eine Verlängerung über 12 Monate erwogen werden. Nach PKI bei stabiler koronarer Herzkrankheit lautet die Empfehlung zur DAPT über 6 Monate. Je nach Blutungsrisiko und Ischämie Risiko kann auch auf minimal 1 Monat verkürzt oder bis auf 30 Monate verlängert werden.

Es gibt keinen Unterschied mehr in der Dauer der DAPT zwischen Drug-eluting-Stents (DES) und Bare-metal-Stents (BMS), wobei die Datenlage für die Implantation eines DES spricht.

Bei zusätzlicher Indikation für eine Antikoagulation wird ebenfalls eine individualisierte Therapie nach PKI empfohlen. Bei hohem Ischämierisiko eine Triple-Therapie mit Azetylsalizylsäure, Clopidogrel und Antikoagulation (Vitamin-K-Antagonisten oder nicht Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzien) über 6 Monate, danach Deeskalation auf einen Plättchenhemmer in Kombination mit oraler Antikoagulation, nach 12 Monaten alleinige orale Antikoagulation. Bei hohem Blutungsrisiko entweder Verkürzung der Triple-Therapie auf 1 Monat oder eine duale antithrombotische Therapie mit Antikoagulation und Clopidogrel. Zusammenfassend sprechen diese individualisierten Empfehlungen für eine noch engere Absprache mit der behandelnden Kardiologie bei geplanten endoskopischen Eingriffen mit Abwägung des individuellen Patientenrisikoprofils und auch des Blutungsrisikos ggf. der Verschiebbarkeit des Eingriffs.

Die aktuelle europäische Leitlinie <sup>151</sup> zum Umgang mit Patienten mit Herzklappenerkrankung und Herzklappenersatz empfiehlt eine Unterbrechung einer Antikoagulation mit Vitamin K Antagonisten vor elektiver Chirurgie oder Hochrisikoprozeduren mit einem Ziel INR < 1.5. Ein Bridging wird dabei für folgende Patienten empfohlen:

- Mechanische Herzklappenprothese
- VHF mit signifikanter Mitralstenose
- VHF mit CHA2DS 2 -VASc score > 3 bei Frauen und > 2 bei Männern
- Hohes thrombembolisches Risiko

Ein Bridging wird mit unfaktioniertem Heparin i.v. oder jetzt neu – auch Niedermolekularem Heparin s.c. – in therapeutischer Dosierung <sup>152, 151</sup> empfohlen. Eine frühzeitige Wiederaufnahme der VKA sollte für Patienten mit mechanischer Herzklappenprothese erfolgen, alternativ in Abhängigkeit vom Blutungsrisiko des Eingriffs eine Fortführung des Bridgings (siehe Tabelle 16).

**Tabelle 15:** Konditionen für ein niedriges, mittleres und hohes Thrombembolierisiko dar, modifiziert nach <sup>149</sup>.

Niedriges Thrombembolierisiko (< 4 %/ Jahr für ATE oder < 2 %/ Monat für VTE)	Intermediäres Thrombembolierisiko (4 – 10 %/Jahr für ATE oder 4 – 10 %/Monat für VTE)	Hohes Thrombembolierisiko 
	a. Zweiflügige mechanische Klappenprothese in Aortenposition	a. Mechanische Klappenprothese in Mitralposition b. Caged ball oder tilting disk Prothese in Mitral/Aortenposition
Vorhofflimmern, CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> - VASc Score 0 – 2 (ohne Stroke oder TIA)	Vorhofflimmern, CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> - VASc Score 3 – 4	a. Vorhofflimmern, CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> - VASc Score 5 – 9 b. Vorhofflimmern mit Z. n. Stroke oder TIA < 3 Monate c. Vorhofflimmern und rheumatische Klappenerkrankung
Venöse Embolien > 12 Monate	a. VTE in den letzten 3 – 12 Monaten b. Rezidivierende VTE c. mittelschwere Thrombophilie d. Aktive Tumorerkrankung	a. Venöse Embolien < 3 Monate b. schwere Thrombophilie c. Protein C/S oder Antithrombin Defekt d. Antiphospholipidsyndrom e. Multiple Thrombophilien
		Stroke oder TIA < 6Monate

\*Risikofaktoren: CHADS2 score: Female (1), Congestive heart failure (1), Hypertension (1), Vascular disease (1), diabetes (1), age 65 – 74 y (1), age > 75 y (2), stroke/Tia/Thromboembolism (2)

ATE =Arterial thromboembolism, TIA=transient ischemic attack, VTE =venous thromboembolism

**Tabelle 16:** Klappenersatz: Antikoagulation und Periprozedurale Empfehlung <sup>151, 153</sup>

	Antikoagulation	Empfehlung periprozedural	Thrombembolisches Risiko
Chirurgische Bioklappe	Keine		
Mechanische Herzklappenprothese	Vitamin K Antagonist dauerhaft (ggf. + ASS nach Risikolage)	UFH, Ziel PTT 45-50 sec oder LMWH s.c.	Intermediär in Aortenposition; Hoch in Mitralposition
TAVI	Monotherapie mit ASS, dauerhaft		

Mitraclip	DAPT für 1-3 Monate, ASS 75-375 mg/d oder Clopidogrel 75 mg/d für min. 6 Monate	UFH, Ziel PTT 45-50 sec oder LMWH s.c.	2-Jahres Inzidenz von Schlaganfällen 4,4 % (hohes thrombembolisches Risiko)
Trikuspidalclip	DAPT für 1-3 Monate, ASS 75-375 mg/d oder Clopidogrel 75 mg/d für min. 6 Monate	UFH, Ziel PTT 45-50 sec oder LMWH s.c.	Extrem limitierte Datenlage
Interventioneller Mitralklappenersatz (TF-MVI)	OAK für 3 Monate		

**Tabelle 17:** Thrombozytenaggregationshemmer und Antikoagulantien

Wirkstoff	Indikationen	Wirkmechanismus	Halbwertszeit	Wirkdauer
<b>Thrombozytenaggregationshemmer</b>				
<b>ASS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>KHK, pAVK</li> <li>Prävention nach ACS, zerebraler Ischämie</li> </ul>	Irreversible Hemmung der COX-1	15 – 30 min	Lebensdauer der Thrombozyten
<b>Clopidogrel</b> (z. B. Iscover®, Plavix®) <b>Prasugrel</b> (Efient®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prävention nach ACS</li> <li>pAVK, Prävention nach zerebraler Ischämie (Clopidogrel)</li> </ul>	Irreversible Hemmung des ADP-Rezeptors P2Y <sub>12</sub>	6 – 8 h	Lebensdauer der Thrombozyten
<b>Ticagrelor</b> (Brilique®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prävention nach ACS</li> </ul>	Reversible Hemmung des ADP-Rezeptors P2Y <sub>12</sub>	8 – 13 h	3 – 5 Tage
<b>Cangrelor</b> (Kengrexal®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perkutane Koronarintervention</li> </ul>	Reversible Hemmung des ADP-Rezeptors P2Y <sub>12</sub>	3 – 6 min	1 h
<b>Eptifibatid</b> (Integrilin®) <b>Tirofiban</b> (Aggrastat®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>ACS</li> </ul>	Reversible Hemmung des GPIIb/IIIa-Rezeptors	2 – 3 h	2 – 4 h (Eptifibatid) 4 – 6 h (Tirofiban)
<b>Antikoagulantien parenteral</b>				
<b>Unfraktioniertes Heparin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prophylaxe und Therapie von Thromboembolien</li> </ul>	Antithrombin-abhängige Hemmung von FIIa, FXa und anderen Serinproteasen	1 – 3 h	4 – 6 h
<b>Niedermolekulares Heparin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prophylaxe und Therapie von Thromboembolien</li> </ul>	Antithrombin-abhängige Hemmung von FXa > FIIa	4 – 6 h	12 – 24 h
<b>Fondaparinux</b> (Arixtra®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prophylaxe und Therapie von</li> </ul>	Antithrombin-abhängige Hemmung	17 – 20 h	36 – 48 h

	Thromboembolien	von FXa		
<b>Argatroban</b> (z. B. Argatra®)	• Heparininduzierte Thrombozytopenie	Reversible Hemmung von Faktor IIa (Thrombin)	45 – 60 min	2 – 4 h
<b>Antikoagulantien oral</b>				
<b>Warfarin</b> (Coumadin®)	• Prophylaxe und Therapie von Thromboembolien	Verminderte Synthese der Vitamin-K- abhängigen Faktoren II, VII, IX und X	30 – 50 h (Warfarin) 90 – 140 h (Phenprocoumon)	3 – 5 Tage (Warfarin) 7 – 10 Tage (Phenprocoumon)
<b>Rivaroxaban</b> (Xarelto®)	• Schlaganfallprophylaxe bei nicht- valvulärem VHF • VTE-Therapie und – Rezidivprophylaxe • VTE-Prophylaxe bei orthopädischen Eingriffen (Hüft-/Knie-TEP) • KHK und pAVK	Selektive Hemmung von FXa	7 – 11 h ( $T_{max}$ 2 – 4 h, 33 % renale Elimination)	24 – 48 h
<b>Apixaban</b> (Eliquis®)	• Schlaganfallprophylaxe bei nicht- valvulärem VHF • VTE-Therapie und – Rezidivprophylaxe • VTE-Prophylaxe bei orthopädischen Eingriffen (Hüft-/Knie-TEP)	Selektive Hemmung von FXa	9 – 14 h ( $T_{max}$ 3 – 4 h, 27 % renale Elimination)	24 – 48 h
<b>Edoxaban</b> (Lixiana®)	• Schlaganfallprophylaxe bei nicht- valvulärem VHF • VTE-Therapie und – Rezidivprophylaxe	Selektive Hemmung von FXa	10 – 14 h ( $T_{max}$ 1 – 3 h, 50 % renale Elimination)	24 – 48 h
<b>Dabigatran</b> (Pradaxa®)	• Schlaganfallprophylaxe bei nicht- valvulärem VHF • VTE-Therapie und – Rezidivprophylaxe • VTE-Prophylaxe bei orthopädischen Eingriffen (Hüft-/Knie-TEP)	Selektive Hemmung von FIIa	14 – 17 h ( $T_{max}$ 0,5 – 2 h, 85 % renale Elimination)	24 – 96 h

**Tabelle 18:** Antikoagulantien: Vorgehen bei Pausieren und Wiedereinnahme

Wirkstoff	Pausieren vor der endoskopischen Intervention (Zeitpunkt der letzten Dosis)	Früheste Wiedereinnahme*
<b>ASS</b>	Keine Pause oder 5 – 7 Tage	12 – 24 Stunden
<b>Clopidogrel, Ticagrelor</b>	5 – 7 Tage	24 Stunden
<b>Prasugrel</b>	7 Tage	24 Stunden
<b>Niedermolekulares Heparin (Prophylaxe)</b>	12 Stunden	6 – 12 Stunden
<b>Niedermolekulares Heparin (Therapie)</b>	24 Stunden	6 – 12 Stunden
<b>Unfraktioniertes Heparin (i.v. Therapie)</b>	4 – 6 Stunden	6 – 12 Stunden
<b>Warfarin</b>	5 Tage	12 – 24 Stunden
<b>Phenprocoumon</b>	7 Tage	12 – 24 Stunden
<b>Rivaroxaban</b> <b>Apixaban</b> <b>Edoxaban</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niedriges Blutungsrisiko: 12 – 24 – 48 h</li> <li>• Hohes Blutungsrisiko: 48 – 72 h</li> </ul>	12 – 48 Stunden
<b>Dabigatran</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niedriges Blutungsrisiko:</li> <li>• eGFR &gt; 50 ml/min 12 – 24 – 48 h</li> <li>• eGFR 30 – 50 ml/min 24 – 48 – 72 h</li> <li>• Hohes Blutungsrisiko</li> <li>• eGFR &gt; 50 ml/min 48 – 72 h</li> <li>• eGFR 30 – 50 ml/min 72 – 96 h</li> </ul>	12 – 48 Stunden

\*Abhängig von Blutungsrisiko und etwaigen Komplikationen des Eingriffs



## Hintergrund

Die Empfehlungen zum Zeitpunkt der Pausierung vor dem endoskopischen Eingriff basieren auf dem Wirkmechanismus, der Halbwertszeit und der Wirkdauer der jeweiligen Substanz (siehe Tabelle 17 und Tabelle 18). Zusätzlich ist für Dabigatran die renale Funktion zu beachten.

Die angegebenen Zeiten beziehen sich auf die spezifischen Herstellerangaben und werden daher im Hintergrund nicht näher erläutert.

### Empfehlung 2.18

Neu 2024

Bei Pausierung von Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulation vor Hochrisiko Endoskopieprozeduren soll eine Wiederaufnahme der Antikoagulation nach 2 – 3 Tagen abhängig von Blutungsrisiko und etwaigen Komplikationen des Eingriffs erfolgen.

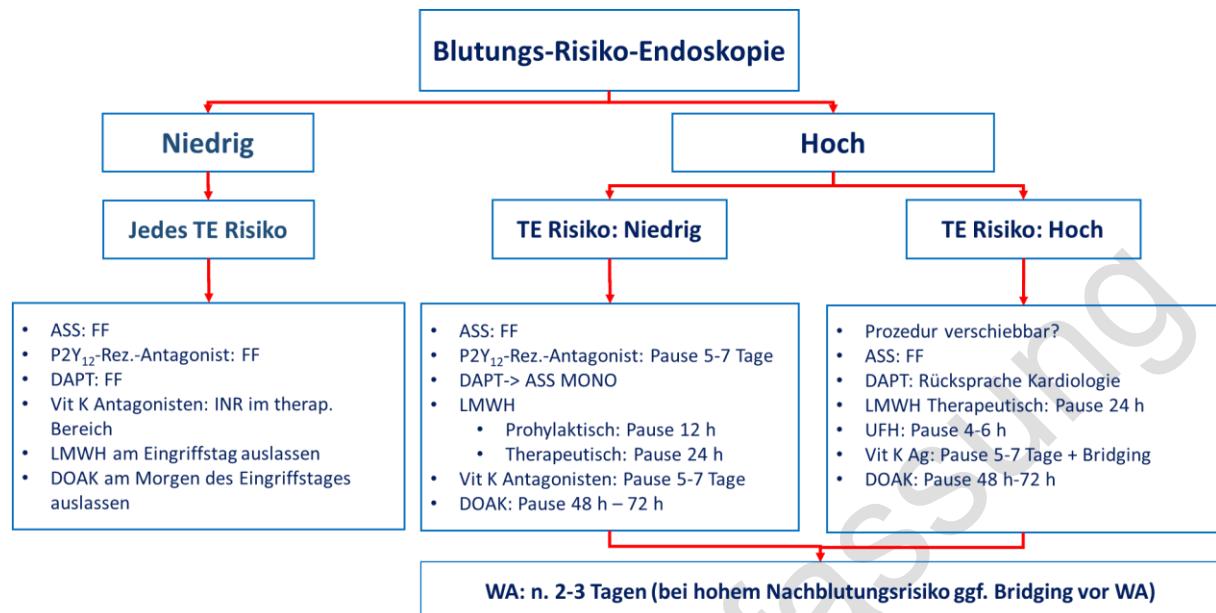
### Starke Empfehlung, Konsens

## Hintergrund

Der Zeitpunkt der Wiederaufnahme der antithrombotischen Therapie nach einer elektiven endoskopischen Intervention entscheidet sich auf der Basis des postinterventionellen Blutungsrisikos und des individuellen Thromboserisiko des Patienten. Im Rahmen des chirurgischen Pause trials <sup>154</sup> wurde die Antikoagulation mit einem DOAK bei Patienten mit Vorhofflimmern 24 h vor einem Niedrig Risiko Eingriff pausiert und nach 1 Tag wieder aufgenommen, bei einem Hochrisiko Eingriff erfolgte die Pausierung 24 h vorher und WA nach 2-3 Tagen ohne Bridging. Bridging erhöht die Nachblutungsrate und wird daher bei niedrigem TE Risiko nicht empfohlen <sup>155</sup>. Die 30 Tage Blutungsrate lag im Pause trial zwischen 0.9 und 1.85 % (bei Hochrisikoprozeduren bei 2.95 %), die Rate an TE Ereignissen bei 0.37 – 0.6 % <sup>154</sup>. Dies rechtfertigt eine Übertragung dieses Vorgehens auch auf endoskopische Interventionen und ist die Grundlage für die bestehende Empfehlung. Es muss dabei beachtet werden, dass die WA von DOAKs mit einer Wirksamkeit innerhalb von Stunden einhergeht.

So kann bei Hochrisiko Prozeduren z. B. submukosalen Eingriffen wie POEM Prozeduren mit eingeschränkt endoskopischer Blutstillungsmöglichkeit oder Großflächen Resektionen eine längere Pausierung mit ggf. Bridging bei erhöhtem TE Risiko sinnvoll sein kann. Für die ESD war in einer Metaanalyse eine Wiederaufnahme der Antikoagulation innerhalb von 1 Woche (OR, 2.46; 95 % KI, 1.54-3.93; p=.0002) und/ oder ein Heparin Bridging (OR, 4.20; 95 % KI, 1.94-9.09; P=.0003) mit einem erhöhten Nachblutungsrisiko verbunden <sup>156</sup>, eine Analyse der TE Ereignisse aus dieser Metanalyse liegt nicht vor. Zu weiteren Daten spezifischer Eingriffe unter Antikoagulation sei auf das nachfolgende Kapitel 4.2.4 Empfehlungen zur Einnahme von Gerinnungshemmender Medikation in Abhängigkeit vom Risikoprofil endoskopischer Eingriffe verwiesen.

#### 4.2.4 Empfehlungen zur Einnahme von Gerinnungshemmender Medikation in Abhängigkeit vom Risikoprofil endoskopischer Eingriffe



**Abbildung 4:** Empfehlungen zur Einnahme von gerinnungshemmender Medikation in Abhängigkeit vom Risikoprofil endoskopischer Eingriffe und thrombembolischem Risiko (FF: fortführen)

#### Niedrig Risiko Prozeduren

##### Empfehlung 2.19

Neu 2024

Für alle endoskopischen Prozeduren **soll** ASS fortgeführt werden.

Für Niedrig Risiko Endoskopie Prozeduren **sollen** P2Y<sub>12</sub> Rezeptor Antagonisten als einfache oder duale Plättchen Aggregationshemmung (DAPT) fortgeführt werden.

Für Niedrig Risiko Endoskopie Prozeduren **sollen** Vitamin K Antagonisten fortgeführt werden, die INR soll dabei nicht oberhalb der Grenze des therapeutischen Bereiches liegen.

Für Niedrig Risiko Endoskopie Prozeduren **sollen** Niedermolekulare Heparine am Eingriffstag ausgelassen werden.

Für Niedrig Risiko Endoskopie Prozeduren **sollen** DOAK am Morgen des Eingriffstag ausgelassen werden.

##### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

##### Diagnostische Endoskopie mit Biopsie:

Für die **diagnostische Ösophago-Gastro-Duodenoskopie** (ÖGD) (Blutungsrisiko 0,03 %)<sup>157</sup>, die **diagnostische Kolonoskopie** (Blutungsrisiko 0,02 % - 0,1 %)<sup>157, 158</sup>, die **diagnostische endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie** (ERCP) (Blutungsrisiko 0,05% - 1,3 %)<sup>157, 159</sup> sowie die **diagnostische Push-, Single- oder Double-Ballon Enteroskopie** (0,2 %)<sup>160</sup> konnte in größeren Fallserien nur ein geringes Blutungsrisiko nachgewiesen werden. Die motorisierte Spiralenteroskopie (SPE) war hier differenziert zu betrachten. Eine aktuelle internationale MC Studie<sup>161</sup> beschrieb 9-11 % Komplikationen, die zwar nur leicht waren, aber auch mukosale Lazerationen

beinhalteten. Eine Blutung aus diesen Lazerationen unter Antikoagulation (nicht ASS mono) ist vorstellbar. Daten zu Untersuchungen unter Antikoagulation liegen nicht vor. Darüber hinaus wurde die SPE in ihrem aktuellen Design kürzlich wegen schwerwiegender Komplikationen vom Hersteller vom Markt genommen.

Die Entnahme von Zangenbiopsien erhöht das Blutungsrisiko nur minimal <sup>162</sup>, unter Verwendung von Kaltschlingen wurden Blutungskomplikationen in nur 0,07 % beschrieben <sup>163</sup>.

Für die **Einnahme von ASS** konnte in prospektiven Studien im Magen und Kolon nach Zangen-PE eine im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikante Verlängerung der Blutungszeit im Kolon nachgewiesen werden, allerdings ohne klinisch relevante Komplikationen <sup>164, 165</sup>. Eine prospektive Studie zur Zangenbiopsie im Duodenum und Magen unter entweder ASS 80 mg oder Clopidogrel 75 mg ohne PPI Einnahme an 90 Patienten zeigte ebenfalls keine erhöhte Rate an klinisch relevanten Nachblutungen <sup>166</sup>, wobei 50 % der Zangenbiopsien bis in die Submukosa reichten.

Eine prospektive Fallkontrollstudie zur Ösophagogastroskopie und Koloskopie mit Biopsie **unter TAH und oraler Antikoagulation** (50 % Einfach-, 50 % Mehrfach- Antikoagulation; 38 % Warfarin,) zeigte keine relevanten Blutungssereignisse akut und im Beobachtungszeitraum von 14 Tagen nach dem Eingriff <sup>167</sup>. Eine weitere Fallkontrollstudie zur Biopsie unter Antikoagulantien (6.8 % unter DOAC) ergab ebenfalls keine Blutungssereignisse, wobei nur etwa 2 Biopsien je ÖGD genommen wurden <sup>168</sup>.

Eine deutsche Fallkontrollstudie zeigt bei 3 von 119 Patienten unter **fortgesetzter DOAK** Medikation und Endoskopie ein leichtes Nachblutungssereignis <sup>169</sup>, eine italienische Fallkontrollstudie zum peri-endoskopischen Management von DOAK resultierte in einem erhöhten Nachblutungsrisiko für Niedrig-Risiko Eingriffe bei fortgesetzter Einnahme der DOAK im Vergleich zur Pausierung am Eingriffstag (5.2 % vs. 1,7 %, p=0.23) <sup>170</sup>. Daher erscheint es sinnvoll und praktikabel für diagnostische endoskopische Eingriffe die Morgendosis am Eingriffstag auszulassen.

## Hoch Risiko Prozeduren

### Empfehlung 2.20

Neu 2024

Für Hochrisiko Endoskopie Prozeduren bei Patienten mit niedrigem thrombembolischen Risiko **sollen** P2Y12 Rezeptor Antagonisten entsprechend der Vorgaben pausiert werden. Im Falle einer DAPT soll ASS weitergeführt werden.

Für Hochrisiko Endoskopie Prozeduren bei Patienten mit niedrigem thrombembolischen Risiko **sollen** direkte orale Antikoagulantien, niedermolekulares Heparin und Vitamin K Antagonisten entsprechend der Vorgaben pausiert werden.

Für Hochrisiko Endoskopie Prozeduren bei Patienten mit hohem thrombembolischen Risiko **soll** die Dringlichkeit des endoskopischen Eingriffes gegen die TE Risikolage bei Verschiebung der Prozedur auf einen späteren Zeitpunkt geprüft werden.

Für Hochrisiko Endoskopie Prozeduren bei Patienten mit hohem thrombembolischen Risiko und DAPT **soll** ASS weitergeführt und bzgl. des Nutzen/Risikos einer Einnahme/Pausierung des P2Y12 Rezeptor Antagonisten mit der Kardiologie Rücksprache erfolgen.

Für Hochrisiko Endoskopie Prozeduren bei Patienten mit hohem thrombembolischen Risiko **sollen** direkte orale Antikoagulantien und niedermolekulares Heparin entsprechend der Vorgaben pausiert

werden. Vitamin K Antagonisten sollen pausiert und mit LMWH gebridgt werden.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

##### Endoskopische Abtragung von Kolonpolypen

Ältere retrospektive Fallserien und Fallkontrollstudien beschreiben Post Polypektomie Blutungen (PPB) nach Abtragung von Kolonpolypen in einem Range von 0.65 % – 1,3 % – 2,8 % – 2.9 %<sup>171, 172, 173, 174, 175, 176</sup>, 1,1 % davon wurden als schwere Blutungen beschrieben<sup>171</sup>. Als unabhängige Risikofaktoren für eine Post Polypektomie Blutung wurden durchgängig ermittelt eine Polypengröße > 1 cm<sup>172, 173, 174, 175, 176</sup> und die Lokalisation im rechten Kolon<sup>174, 175, 176</sup>. Vereinzelt die Abtragung gestielter Polypen<sup>175</sup> und in zwei Analysen die Verwendung reinen Schneidestroms zur Abtragung<sup>173, 176</sup>.

Neuere Studien versuchen die Postpolypektomie-Blutung und deren Schweregrad unter standardisierteren Kriterien zu ermitteln. Eine retrospektive Fallserie des English National Health Service analysierte 15 285 Screening Koloskopien (23 766 PP) im Zeitraum von 2010 – 2014<sup>177</sup>. Die Post Polypektomierate je Koloskopie lag bei 0.44 % (95% KI 0.34-0.54) und die Rate per Polypektomie bei 0.29 % (95% KI 0.20-0.38). 2.9 % der PPBs waren schwer und 42.6 % intermediär. Eine erneute Endoskopie wurde nur in 27,9 % der Nachblutungen durchgeführt, davon eine therapeutische Intervention nur in 1/3 der Fälle. Das bedeutet, dass die meisten PPB spontan sistierten. Ein Hb Abfall von mehr als 2 g/dL und oder eine Bluttransfusion erhöhten die Wahrscheinlichkeit für eine therapeutische Intervention ( $P=0.04$ , RR 3.47, 95% KI 1.05-11.52).

Eine französische Datenbankanalyse von 4.088.799 Koloskopien zwischen 2010- 2015 zeigte eine PPB von 6.5 bis 23.1 je 10.000 Prozeduren<sup>178</sup>. Polypektomien über 10 mm Größe waren mit einem signifikanten erhöhten Nachblutungsrisiko verbunden (OR, 13.3; 95 % KI, 11.7-15.1).

Ein aktueller systematischer Review und Metaanalyse von 12 Studien mit 14.313 Patienten resultierte in einer PPB von 1.5 % (95 % KI 0.7-3.4 %)<sup>179</sup>. Als signifikante Risikofaktoren für eine PPB wurden eine Polypengröße über 10 mm (OR=3.41); die Lokalisation im rechten Kolon (OR=1.60), kardiovaskuläre Co-Erkrankungen (OR=1.55) und eine Hypertension (OR=1.53) analysiert.

Entsprechend dieser Daten können als wesentliche Risikofaktoren für eine PPB eine Polypengröße > 10 mm und die Lokalisation im rechten Kolon übereinstimmend herausgearbeitet werden.

Ob eine Polypektomie < 10 mm unter fortgesetzter Antikoagulation ein geringeres noch akzeptables Blutungsrisiko aufweist, ist an den aktuellen Daten nicht klar zu belegen.

Der Einfluss von **ASS** auf die Blutungsraten nach Polypektomie im Kolon zeigte in großen Fallkontrollstudien<sup>180, 181</sup> kein erhöhtes Blutungsrisiko. Eine aktuelle Metaanalyse fasst 11 Studien an 9307 Patienten zu Polypektomie unter ASS /NSAR zusammen<sup>182</sup>. Es ergab sich kein erhöhtes Risiko für eine frühe PPB: OR 1.1 (KI 95 % 0.6-2.1 ( $p=0.64$ )) und ein etwas erhöhtes Risiko für späte PPB: OR 1.7 (KI 95 % 1.2-2.2 ( $p=0.127$ )). Einschränkend sind unterschiedliche Studiendesigns (prospektiv nur 4 von 11) zu nennen.

Zum Nachblutungsrisiko unter **fortgeführtem Clopidogrel** vs. Kontrolle fasst eine neuere Metaanalyse bestehend aus 2 RCT (davon je eine positiv und negativ) und 3 Fallkontrollstudien die vorliegenden Daten zusammen<sup>183</sup>. Es zeigen sich keine Unterschiede hinsichtlich sofortiger Nachblutungen ( $P=0.06$ ;

RR, 1.57; 95 % KI, 0.98-2.51) und thrombembolischer Ereignisse innerhalb von 30 Tagen. Unter fortgesetztem Clopidogrel ergab sich allerdings ein erhöhtes Risiko für späte PPB innerhalb von 30 Tagen (RR 3.10; KI 95 % 1.60-5.98; p=0.0008). Die Studien schlossen überwiegend Polypen mit einer Größe bis etwa 10 mm ein, bei vertretbarem TE Risiko sollte Clopidogrel vor Polypektomie pausiert werden. Die ESGE Leitlinie <sup>184</sup> empfiehlt für Polypen < 10 mm unter erforderlicher Clopidogrel Monotherapie eine Kaltschlingenabtragung zu erwägen s.u..

Zur **Fortführung von Vit K Antagonisten** existieren nur spärliche Daten zur Polypektomie <sup>185</sup>. Hier war die PPB Rate unter Warfarin FF und Warfarin Pause mit Bridging gleich. Da ein Bridging für Low risk TE Patienten bei Vit. K Pausierung nicht erforderlich ist, lassen die Daten keine Evidenzbasierten Rückschlüsse auf diese klinisch wichtigere Fragestellung zu.

**Bridging** erhöht die Nachblutungsrate und wird daher bei niedrigem bis moderatem TE Risiko nicht empfohlen <sup>155</sup>. Eine japanische Metaanalyse aus 2017 analysierte 5 Studien (2601 Pt.) und zeigte ein erhöhtes Risiko für PPB unter Bridging mit einer OR von 8.29 (95 % KI, 4.96-13.87) <sup>186</sup>. In neueren retrospektiven Analysen zu PP + Nachblutung unter Heparin Bridging war Heparin bridging ebenfalls ein unabhängiger Risikofaktor für eine PPB mit einem overall risk von 9 – 17 <sup>187, 188</sup>.

Zur PPB unter **Warfarin und DOAC mit periinterventioneller Pausierung** liegt eine große japanische retrospektive Kohortenstudie 2012-2020 (n=3887) basierend auf klinischen Datenbankanalysen vor <sup>189</sup>. Primäres Outcome war PPB (mit Notwendigkeit zur Re-Endoskopie und oder Erhalt von Bluttransfusionen) und sekundär ein thrombembolisches Ereignis innerhalb von 30 Tagen. Im Vergleich zu Warfarin zeigte Apixaban ein niedrigeres PPB Risiko (HR 0.39, KI 0.24 to 0.63 p<0.001), wobei insbesondere die Subgruppe über 70 Jahre und rechtsseitige Polypen profitierten. Auch im Vergleich der der DOAKs ergab sich für Apixaban ein niedrigeres PPB Risiko als für Dabigatran (aHR 2.23, 95 % KI 1.04 to 4.77, ap=0.035) und für Rivaroxaban (aHR 2.72, 95 % KI 1.35 to 5.48, ap=0.002). Hinsichtlich der TE Ereignisse zeigt Apixaban ebenfalls ein niedrigeres Risiko im Vergleich zu Warfarin und im Gruppenvergleich der DOAKs.

Zur **Polypektomie mittels Kalt- versus Heißschlinge (HSP vs. CSP) bei Polypen bis 10 mm** sind 2 Metanalysen aus 2019 publiziert <sup>190, 191</sup>. Hier ergaben sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich kompletter Resektion, schwerer Komplikationen und der PPB-Rate. Eine Arbeit zeigte mehr direkte nicht behandlungsbedürftige intraprozedurale Blutungen mit der Kaltschlinge <sup>191</sup>. 2 Multicenter RCTs konnten ebenfalls keinen relevanten Unterschied in der PPB Rate zwischen Heiß- und Kaltschlinge finden <sup>192, 193</sup>. Einschränkend sind die Studien im primären Outcome auf die komplettete Resektion und nicht auf die Post-Polypektomieblutungsrate ausgerichtet und schließen keine Patienten mit Antikoagulation ein.

Ein RCT <sup>194</sup> untersuchte CSP vs. HSP bis 10 mm bei 70 Patienten unter Antikoagulation mit Warfarin. Kein Unterschied hinsichtlich der intraprozeduralen Blutungen, bei erhöhter Rate an postprozeduralen Blutungen bis zu 5 Tage nach dem Eingriff für die HSP (HB - 2 g/dl) (14 % vs. 0 %). Ein RCT zu CSP unter Warfarin /DOAK versus HSP unter Heparin Bridging zeigte ein Nichtunterlegenheit (4,7 % vs. 12 %) und legt damit einen Benefit für die Kaltschlingenabtragung von Polypen bis 10 mm bei fortgesetzter Antikoagulation nahe <sup>195</sup>.

### Prophylaktisches Clipping nach Polypektomie, EMR und ESD im Kolon

Zum **Prophylaktischen Clipping nach Polypektomie, EMR und ESD im Kolon** existieren mittlerweile mehrere aktuelle Metaanalysen (Einschluss von PP, EMR und ESD) <sup>196, 197, 198</sup>. Hier fand sich eine signifikante Risikoreduktion für späte Nachblutungen im Wesentlichen für Läsionen über 20 mm und Lokalisation im proximalen Kolon. Die Metaanalysen, die auch Studien mit Patienten unter AK einschloss, analysierte 13 Studien (3 RCT, 2 prospektiv, 8 retrospektiv; AK bei 27 % der Patienten) hinsichtlich einer PPB innerhalb von 30 Tagen <sup>197</sup>. Prophylaktisches Clipping reduzierte die PPB unter jeglicher Antikoagulation mit einer NNT von 23 (OR, 0.59; 95 % KI, 0.35-0.99) und in der Subgruppe DAPT mit einer NNT von 12 (OR, 0.40; 95 % KI, 0.16-1.01). Zumindest für die Abtragung größerer Kolonadenome und Lokalisation im rechten Kolon ist ein prophylaktischer Clipverschluss bei AK sinnvoll. Für die Polypektomie von Läsionen unter 20 mm und fortgeführter AK erscheint ein prophylaktischer Clipverschluss in Anlehnung naheliegend, auch wenn saubere Studien zu diesem Patientenkollektiv fehlen.

### Endoskopische Mukosaresektion/Endoskopische Submukosadissektion

Für die **Endoskopischen Mukosaresektion (EMR)** im Kolon rangiert das Blutungsrisiko für frühe und späte Nachblutungen zwischen 3,7 und 11,3 % bzw. 0.6 und 6.2 % <sup>36-38</sup>. Die Nachblutungsrate bei der EMR kleiner Läsionen entspricht der Polypektomie. Als unabhängige Risikofaktoren für eine Nachblutung wurden die Lokalisation im rechten Kolon und die Verwendung von Schneidstrom analysiert <sup>37</sup> wohingegen eine andere prospektive Arbeit nur ein Alter unter 60 Jahren als unabhängigen Risikofaktor herausarbeiten konnte <sup>39</sup>. Eine multizentrische Studie zur EMR von Kolonadenomen über 2 cm analysierte neben proximaler Lokalisation, Comorbidität und schwieriger EMR die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern (OR, 2.51; 95 % KI, .99-6.34) und Antikoagulantien (OR, 4.54; 95 % KI, 2.14-9.63) als Risikofaktoren für eine Nachblutung <sup>40</sup>. Auch für die EMR von Kolonläsionen wurde bei Heparinbridging eine erhöhte Rate an Nachblutungen innerhalb von 2 Wochen nach Resektion ((2.3 % vs 9.8 %, p=0.15) nachgewiesen <sup>199</sup>.

Die EMR im Ösophagus weist mit 0.6 % postprozeduraler Nachblutungen eine eher geringes Nachblutungsrisiko auf <sup>200</sup>. Die Abtragung von Duodenaladenomen oder duodenalen Polypen ist dagegen mit einem deutlich höheren Blutungsrisiko innerhalb von 24 h um bis zu 11.6 % <sup>43</sup> behaftet. Im Vergleich zur EMR verdoppelt die **Endoskopische Submukosadissektion (ESD)** das Risiko. Hier wurden in einer Metaanalyse <sup>201</sup> neun Studien zum Blutungsrisiko von 868 Läsionen in der ESD Gruppe und 1596 Läsionen in der EMR Gruppe (Ösophagus, Magen, Kolorektum) ausgewertet. Die Nachblutungsrate lag in der ESD Gruppe (80/868) deutlich höher verglichen mit der EMR (93/1596) (OR 2.20, 95 % KI 1.58–3.07, p=0.000).

Zum Risiko einer Nachblutung nach EMR oder ESD und der Einnahme von Antikoagulantien liegen im Wesentlichen retrospektive Daten und die Metaanalysen aus diesen Daten vor.

Eine Multivariate Analyse <sup>202</sup> wies ein erhöhtes Blutungsrisiko nach ESD für TAH und NSAR nach (OR, 2.80; 95 % KI:1.14-6.90, p=0.039), wobei ASS 3 Tage und Ticlopidin 5 Tage vor dem Eingriff abgesetzt wurde.

Zwei Metaanalysen zeigten keine erhöhte Nachblutungsrate bei fortgesetzter ASS-Einnahme <sup>156, 203</sup>.

Dagegen war eine weitere antithrombotische Therapie signifikant mit einem erhöhten Nachblutungsrisiko verbunden sowohl bei Pausierung (OR, 1.66; 95 % KI, 1.15-2.39; p=.007) als auch mit höherem Risiko bei Fortführung (OR, 8.39; 95 % KI, 4.64-15.17; p<.00001). Die Nachblutungsrate lag höher bei Pausierung multipler Antikoagulantien (OR, 5.17; 95 % KI, 3.13-8.54; p<.00001) als bei Monotherapie mit Antikoagulantien (OR, 2.23; 95 % KI, 1.29-3.85; p=.004) oder Plättchenaggregationshemmern (OR, 2.08; 95 % KI, 0.93-4.63; p=.07). Die Wiederaufnahme der Antikoagulation innerhalb von 1 Woche (OR, 2.46; 95 % KI, 1.54-3.93; p=0.002) und/oder ein Heparin Bridging (OR, 4.20; 95 % KI, 1.94-9.09; p=.0003) ging mit einem erhöhten Nachblutungsrisiko einher<sup>156</sup>. Eine weitere Metaanalyse belegte für die ESD ebenfalls ein erhöhtes Blutungsrisiko bei Heparin bridging<sup>203</sup>.

Endoskopische Resektionen bei Medikation mit DOAC oder Vitamin K Antagonisten wiesen in einer neueren Metaanalyse ebenfalls ein erhöhtes postprozedurales Blutungsrisiko auf mit einem Trend zu weniger Nachblutungen bei DOAK Medikation. Dieser Trend war in der Subgruppenanalyse ESD sogar statistisch signifikant (OR, 0.786; 95 % KI 0.633-0.976; p=0.029)<sup>204</sup>. In einer großen Datenbankanalyse von therapeutischen endoskopischen Eingriffen im GI Trakt bei DOAK oder Warfarin Einnahme lag das Nachblutungsrisiko in der Warfarin Gruppe ebenfalls höher als in der DOAK Gruppe. Dies mag in einer besseren Steuerung der Antikoagulation bei DOAK Pausierung und Wiederaufnahme begründet sein. Im Vergleich der Prozeduren war das Blutungsrisiko für die ESD, EMR und Hämostaseprozeduren wie die Varizenligatur am höchsten, lag im moderaten Bereich für die Polypektomie von Kolonpolypen, die endoskopische Sphinkterotomie und die EUS-FNA. Das niedrigste Risiko wies die PEG Anlage (Referenz) auf<sup>205</sup>.

Da das Blutungsrisiko nach EMR und ESD auch ohne Antikoagulation erhöht ist, wird eine generelle Fortführung der dualen TAH bzw. der oralen Antikoagulation nicht empfohlen, ASS sollte fortgeführt werden<sup>184</sup>. Bei erhöhtem Thromboembolierisiko und Indikation zur Fortführung einer doppelten TAH empfiehlt sich die Rücksprache mit einem Kardiologen bzw. Gerinnungsspezialisten.

### **Endosonographie mit Punktion**

Die **diagnostische EUS mit Feinnadelbiopsie** (FNA oder FNB) ist mit einer sehr geringen Mortalität (0,008 %) und einem geringen Risiko für schwere Komplikationen (0,06 %) wie schwere Blutungen, Pankreatitis und Perforation behaftet wie eine Datenerfassung der diagnostischen EUS an 18 Deutschen Zentren zeigte<sup>206</sup>. Dies entspricht den internationalen Daten, die für die EUS gesteuerte Feinnadelaspiration unselektierter Läsionen ein Blutungsrisiko unter 1 % ausweisen. Ein systematischer Review von 10.941 Patienten (51 Studien) resultierte in einer geringen EUS-FNA assoziierten Morbidität von 0.98 % (Pankreatitis 0.44 %; postprozedurale Schmerzen 0,34 %, Blutungsrate 0,13 %) und einer Mortalität von 0.02 %<sup>207</sup>. Die Komplikationsrate der EUS-FNB liegt ähnlich niedrig nach einer aktuellen Metaanalyse bei 0,59 % Gesamtkomplikationen<sup>208</sup>. Anders als frühere Daten suggerierten<sup>209, 210</sup>, erscheint auch das Nachblutungsrisiko bei der EUS-FNA zystischer Pankreasläsionen niedrig, eine Metaanalyse wies hier ein Nachblutungsrisiko von 0.69 % (95 % KI: 0.42-1.02 %) nach<sup>211</sup>.

Differenziert betrachtet werden sollte die Verwendung einer EUS gesteuerten Biopsiebürste, hier traten bei 1.5 % von 130 Patienten schwere Blutungskomplikationen auf<sup>212-215</sup>. Eine Metaanalyse zur EUS

gesteuerten Biopsie zystischer Läsionen durch eine 19 G Nadel mit Mini-Zange analysierte 454 Patienten mit einer Komplikationsrate von 5,6 %, selbst limitierende Nachblutungen bei 14 von 454 (3 %) <sup>216</sup>.

Trotz der niedrigen Komplikationsraten in der Literatur wird die EUS-FNA / FNB in die Hoch-Risiko Gruppe für Blutungskomplikationen kategorisiert, was zum Teil den fehlenden Daten zur Durchführung unter Antikoagulantien geschuldet ist <sup>184</sup>.

EUS gestützte interventionelle Eingriffe sind aufgrund der erforderlichen Manipulationen (Zugang, Dilatation, Stenting) mit einem höheren Komplikations- und Blutungsrisiko behaftet (siehe auch Kapitel 7.6 Therapeutische EUS-gestützte Interventionen) <sup>184</sup>.

Eine prospektive Studie zur **EUS-FNA** an 241 Patienten mit soliden oder zystischen Läsionen oder Aszites konnte kein erhöhtes Blutungsrisiko unter **ASS oder NSAR** im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweisen <sup>217</sup>. Dagegen zeigte sich ein leicht erhöhtes Blutungsrisiko unter Beibehaltung von niedermolekularem Heparin. Aktuelle retrospektive Daten zur **EUS FNA unter Antikoagulantien** ergaben eine Rate von 0.9 % intraoperativen <sup>218</sup> bzw. 0.4 % postoperativen <sup>219</sup> Blutungen – alle nicht schwerwiegend. Eine prospektive multizentrische Analyse zur EUS-FNA unter Antikoagulation resultierte in einer schweren Nachblutung bei 2.4 % (2/85 Patienten, wobei die Pausierung und Wiederaufnahme der Antikoagulantien nach der ESGE Leitlinie gehandhabt wurde (ASS Fortführung und Thienopyridin Pause bzw. Warfarin Pause und Heparin bridging) <sup>220</sup>. Bei insgesamt spärlicher Datenlage wird empfohlen Antikoagulantien entsprechend der Vorgaben zu pausieren, ASS sollte fortgesetzt werden.

Für therapeutische EUS gesteuerte Interventionen unter AK liegen kaum Daten vor: Für die EUS gesteuerte biliäre Drainage verglich eine retrospektiven Studie 41 Patienten unter Antikoagulation (23 Patienten unter DAPT, Antikoagulanzen oder einer Kombination aus Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulantien) mit 154 Kontrollen ohne signifikanten Unterschied der Blutungsraten (7,3 % bzw. 2,6 %) <sup>221</sup>. Eine kleine Serie beschrieb die EUS gesteuerte GB Drainage unter Antikoagulation ebenfalls ohne Blutungskomplikationen <sup>222</sup>. Dennoch sind therapeutische EUS gesteuerte Prozeduren als Eingriffe mit hohem Blutungsrisiko zu werten. Aufgrund der fehlenden prospektiven Daten sollte die Pausierung der Antikoagulantien – wenn unter Notfallkriterien möglich- Leitlinien adaptiert erfolgen.

### **Endoskopisch biliäre oder pankreatische Sphinkterotomie / Ballondilatation**

Das Risiko für eine signifikante Blutung nach endoskopischer Sphinkterotomie wird mit 2 % beziffert, 5 % davon waren schwere Blutungsereignisse <sup>223</sup>. Eine Metanalyse zum Vergleich von Schneidstrom und Endocut <sup>208</sup> resultierte in einem geringeren Nachblutungsrisiko bei Verwendung von Endocut (RR 0.54, 95 % KI 0.31-0.95, p=0.03) ohne Unterschied in der Pankreatitisrate.

Für die endoskopische Sphinkterotomie in Kombination mit einer großvolumigen Ballondilatation der Papille (12-20 mm) liegen mittlerweile 3 Metanalysen zu Effektivität bei Choledocholithiasis und Komplikationsrate vor. Alle Analysen beschreiben ein äquivalentes Blutungsrisiko der Verfahren <sup>224</sup>, <sup>225</sup>. Die neueste Arbeit <sup>224</sup> analysierte 5 RCTs mit 621 Patienten ohne signifikante Unterschiede in der Komplikationsrate (Gesamtkomplikationen 7.9 % vs 10.7 %, p=0.25), Blutung (1.7 % vs 2.8 %, p=0.32),

post-ERCP Pancreatitis (4.0 % vs 5.0 %, p=0.54), Perforation (0.3 % vs 0.9 %, p=0.35) und Cholangitis (1.3 % vs 1.3 %, p=0.92).

Die vorliegenden retrospektiven und prospektiven Daten zu endoskopischer Sphinkterotomie unter ASS zeigen kein erhöhtes Blutungsrisiko <sup>180, 223, 226</sup>. Die Therapie mit ASS kann daher bei der reinen Sphinkterotomie und der Verwendung von Mischstrom fortgesetzt werden. Eine retrospektive Analyse zu EST unter Antikoagulation (ASS, Clopidogrel oder Heparin) ergab eine Nachblutungsrate von 6.3 % ohne signifikanten Unterschied zum Kollektiv ohne Antikoagulation <sup>227</sup>, hier war nur der Precut mit einem erhöhten Nachblutungsrisiko assoziiert. Ein Heparinbridging war bei EST unter DOAC oder Warfarin der einzige signifikante Risikofaktor in einer aktuellen retrospektiven Analyse <sup>228</sup>. Zur Frage der Ballondilatation der Papille (EPBD) unter Antikoagulation ist die Datenbasis ebenfalls gering. Eine größere japanische Datenbankanalyse analysierte ein erhöhtes Nachblutungsrisiko sowohl für die Endoskopische Sphinkterotomie als auch die Ballondilatation (EPBD) der Papille, wobei die EPBD häufiger bei Patienten mit Nierenversagen, Leberzirrhose und Antikoagulation durchgeführt wurde <sup>229</sup>. Die Einnahme von Antikoagulantien war im Vergleich zu keiner Antikoagulation signifikant mit einem Anstieg schwerer Nachblutungen verbunden sowohl für EST (1.6 % [27 von 1688 Pat.] vs. 0.8 % [429 von 52 805 Pat.]; adj. OR 1.70; 95 % [KI 1.10 - 2.63] als auch für die EPBD (3.0 % [8 von 263 Pat.] vs. 0.7 % [46 von 6246 Pat.]; adj. OR 2.91; 95 % KI 1.36 - 6.24).

Daher lautet die Empfehlung Antikoagulantien mit der Ausnahme von ASS möglichst nach den Vorgaben zu pausieren bzw. bei dringlicher Indikation alternative Vorgehensweisen wie die passagere Einlage einer Gallengangsendoprothese ohne Sphinkterotomie oder eine kleine EPT oder Ballondilatation in Erwägung zu ziehen. Dies praktisch orientierte Vorgehen wird nach einer Umfrage unter endoskopisch tätigen Gastroenterolog\*innen angewandt <sup>230</sup>.

### **Endoskopische Stenosebehandlung: Dilatation/Bougierung**

Größere Datenanalysen zur Dilatation von benignen Strikturen im oberen GI (Anastomose, Achalasie, Stenosen nach ESD, Eosinophile Ösophagitis, Magenausgangstenose oder andere) resultierten in einem Blutungsrisiko unter 1 % <sup>231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238</sup>, auch eine große Datenbankanalyse zur Dilatation von Ösophagusstenosen zeigte nur eine Nachblutungsrate von 0.069 % <sup>239</sup>.

Die Dilatation von gastroduodenalen Morbus-Crohn-Strikturen ergab in einer Metanalyse ein Blutungsrisiko von 2,1 % pro Eingriff <sup>141 240</sup>.

Die Dilatation von postoperativen oder entzündlichen Strikturen des unteren Gastrointestinaltrakts, zeigte keine signifikanten Blutungen in prospektiven Studien oder größeren retrospektiven Fallserien <sup>241, 242, 243, 244, 245</sup>.

Dilatationsbehandlungen scheinen bis auf M. Crohn Strikturen seitens des Blutungsrisiko eher Niedrig-Risiko Eingriffe zu sein, dennoch muss gerade bei Dünndarm Dilatationen und pneumatischer Dilatation bei Achalasie ein relevantes Perforationsrisiko mit in Betracht gezogen werden. Dies und die fehlenden Daten zu Dilatation oder Bougierung von Stenosen im Gastrointestinaltrakt unter Antikoagulation lassen es sinnvoll erscheinen Dilatationsbehandlungen bzgl. des Antikoagulantien Managements weiterhin zu Untersuchungen mit erhöhtem Blutungsrisiko zu rechnen <sup>184</sup>.

### **Endoskopische Stenosebehandlung: Selbst expandierende Metallstents**

Für die palliative Versorgung maligner Ösophagusstenosen durch selbst expandierende Metallstents (SEMS) wurde in einer chinesischen Arbeit Blutungskomplikationen bei 7,8 % beschrieben <sup>246</sup>. Eine Metaanalyse zur Stentinsertion bei benignen Ösophagusstenosen beschrieb Blutungskomplikationen bei 1,8 % (8/444 Patienten), eine davon schwer <sup>247</sup>. Eine große Metaanalyse zur endoskopischen Stentinsertion bei maligner Magenausgangsstenose beschrieb Blutungen in 4,1 %, davon schwere Blutungen in 0,8 % <sup>248</sup>. 2 Metaanalysen behandeln das Thema Kolonstenting als Bridge to surgery bei malignen Stenosen ohne relevante Blutungskomplikationen. Wenn Blutungen auftraten, waren diese mild und selbstlimitierend <sup>249, 250</sup>. Die Stenteinlage ohne Dilatationsbehandlung gilt daher auch basierend auf anderen internationalen Leitlinien als ein Niedrig-Risiko Eingriff <sup>184</sup>.

Auch wenn strukturierte Daten zur Anwendung unter Antikoagulantien fehlen, werden voll gecovertete Metallstents auch zur Blutungstherapie z. B. bei Varizenblutung, Tumorblutungen und Blutungen nach Endoskopischer Sphinkterotomie verwendet. Eine Einlage auch unter Antikoagulation, falls erforderlich- erscheint daher nach den Vorgaben möglich.

(Zu detaillierten Angaben zu Komplikationen bei Metallstenteinlage in Bezug zur jeweiligen Indikation siehe Kapitel 5.3 Endoskopische enterale Dilatation, Bougierung und Stenteinlage in der Therapie von Stenosen in Ösophagus, Magen, Duodenum, Kolon (benigne/maligne) und postoperativen Leckagen).

### **PEG**

Eine große retrospektive Serie an 1625 Patienten <sup>251</sup> mit Anlage einer Durchzugs PEG wies eine Komplikationsrate von 13,2 % auf, dabei handelte es sich im wesentlichen um Fieber, PEG Infektionen, Aspirationspneumonie und eine Leckage an der PEG Einstichstelle. Blutungskomplikationen traten in nur 1,2 % der Fälle auf (n=19) und konnten endoskopisch und angiographisch gestillt werden oder sistierten unter konservativer Therapie. In einer aktuellen multizentrischen Serie von 950 Patienten lag die Frequenz von Blutungen bei 1,5 % <sup>252</sup>. Kleinere Vergleichsstudien zu Durchzugs- versus Direkpunktions-PEG zeigten keinen Unterschied bzgl. der Blutungskomplikationen bei vermehrten Infektions- oder Okklusionsereignissen in der Direkpunktionsgruppe <sup>253</sup>.

Die Einnahme von **ASS oder Clopidogrel bei PEG Anlage** ergab in mehreren Fallkontrollstudien kein erhöhtes Blutungsrisiko. Dies bestätigt auch eine Metaanalyse zur PEG-Anlage unter Plättchenaggregationshemmung <sup>254</sup>. Diese inkludierte 3665 Patienten mit TAH im Vergleich zu Kontrollen ohne Unterschied hinsichtlich der Blutungskomplikationen (2,7 %). Das relative Risiko für eine Blutungskomplikation im Vergleich zur Kontrollgruppe betrug für ASS 1.43 (95 % KI 0.89, 2.29; I2 =0 %), für Clopidogrel 1.21 (95 % KI 0.48, 3.04; I2 =0 %) und für eine doppelte TAH 2.13; (95 % KI 0.77, 5.91; I2 =47 %). Eine ältere retrospektive monozentrische Studie an 990 Patienten mit 1.6 % an Post PEG Blutungskomplikationen ergab ebenfalls keine Korrelation zur Einnahme von Plättchenaggregationshemmern <sup>255</sup>. Eine große retrospektive Serie an 1625 Patienten <sup>251</sup> wies eine erhöhte Blutungsneigung unter Antikoagulantien (OR, 7.26; 95 % KI, 2.23-23.68; p=0.001) aber nicht unter oralen TAH (OR, 4.02; 95 % KI, 1.49-10.87; p=0.006). Aufgrund dieser zwar retrospektiven, aber großen Fallserien an Patienten mit erhöhtem thromboembolischen Risiko erscheint eine PEG Anlage unter ASS oder ADP Rezeptor-Antagonisten unter Abwägung des thromboembolischen Risikos

vertretbar.

### **Endoskopische Varizenbehandlung**

Rezidivblutungen aus Ligaturulcera traten in der Analyse einer Fallserie bei bis zu 3,5 % der Patienten im Mittel 13,5 Tage ± 7,3 (2–29) nach der Ligaturbehandlung von Ösophagusvarizen auf, assoziiert mit einer 52 %igen Mortalität<sup>256</sup>. Das Vorliegen einer früheren Varizenblutung [OR 12,07, 95 % KI (2,3–63,43) eine peptische Ösophagitis [OR 8,9, 95 % KI (1,65–47,8)], ein hoher APRI score [OR 1,54, 95 % KI (1,11–2,16)] und ein niedriger Prothrombin Index [OR 0,54, 95 % KI (0,31–0,94)] aber nicht die Einnahme von ASS wurden als unabhängige Risikofaktoren für eine Rezidivarizenblutung analysiert. Andere Arbeiten korrelierten das Rezidivblutungsrisiko mit dem Vorliegen eines Child Pugh C Stadiums<sup>257</sup>. Das bei portaler Hypertension generell erhöhte Risiko für Blutungen weist die Ligatur oder Sklerosierung als Hoch-Risiko-Eingriff aus.

Eine prophylaktische Antikoagulation mit LMWH ging nicht mit einer erhöhten Rate an Blutungskomplikationen einher<sup>258</sup> daher erscheint eine Pausierung von niedermolekularen Heparinen in prophylaktischer Dosierung 12 Stunden vor dem Eingriff ausreichend. Zu DOAK und Vitamin K Antagonisten liegen kaum Daten vor, eine kleine Fallserie zur programmierten EVL unter DOAK oder Vitamin K Antagonisten bei Pfortaderthrombose (periinterventionell pausiert) zeigte eine späte nicht schwerwiegende Nachblutung bei 3 von 32 Patienten<sup>259</sup>.

### **Thermoablativer Verfahren**

Zu Blutungskomplikationen unter Argon-Plasma-Koagulation (APC) liegen nur wenige Daten vor. Da Thermoablationsverfahren auch therapeutisch bei Blutungen aus vaskulären Läsionen eingesetzt wird<sup>260–262</sup> ist eher mit einem geringeren Risiko an Blutungskomplikationen zu rechnen.

Eine Metanalyse von 9200 Patienten zu Komplikationen der Radiofrequenzablation bei Barrett Ösophagus<sup>263</sup> zeigte eine Rate an Komplikationen nach RFA mit oder ohne vorangegangene EMR von 8,8 %: 5,6 % Strikturen, nur 1 % Blutungen und 0,6 % Perforationen. Das Komplikationsrisiko nach endoskopischer Resektion lag dabei höher als ohne ER.

Für die endoskopischen RFA zur Therapie von Gallengangstrukturen bei extrahepatitischem CC liegen laut zwei aktueller Metanalysen keine relevanten oder nur milde Blutungskomplikationen<sup>264, 265</sup>.

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

Zur Radiofrequenzablation liegen keine Daten zum Blutungsrisiko unter Antikoagulation vor, hier sollte eine Antikoagulation (außer ASS) gemäß der Richtlinien vor dem Eingriff pausiert werden.

### **PTC/PTCD**

Blutungskomplikation nach PTCD treten überwiegend periinterventionell (innerhalb von 24 Stunden nach Anlage) und seltener postinterventionell auf. Eine Fallserie analysierte die Komplikationen im Zeitraum 2000 – 2006 im Vergleich zu 2007 – 2011<sup>266</sup>. Frühe Blutungskomplikationen waren eine Hämobilie aus der Drainage (19,6 %/20 %), eine Blutung aus Interkostalgefäßen (6,3 %/0,4 %) und

seltener eine Leberkapselverletzung (2,3 %/0 %) <sup>266</sup>. Späte Blutungskomplikationen treten seltener in Form einer Hämobilie auf (3,1 %/0 %) <sup>266</sup>. Das Risiko für schwere Blutungskomplikationen steigt mit der Durchführung therapeutischer Maßnahmen signifikant (z. B. Traktdilatation) <sup>267</sup>.

Eine aktuelle Metanalyse zur PTCD und Blutungsrisiko analysierte 11 Studien (6170 Patienten und 7873 PTBD-Verfahren) die zwischen 1982 und 2021 veröffentlicht wurden (1 RCT, 3 prospektiv, 7 retrospektiv) <sup>268</sup>. Die Gesamtblutungsinzidenz lag bei 2,88 % (n=227). Je nach Studienfokus der eingeschlossenen Arbeiten lag die Inzidenz schwerer Blutungskomplikationen bei 1,73 %, geringfügiger Blutungskomplikationen bei 9,30 % und gemischt schwerer und leichter Blutungskomplikationen bei 10,11 %.

Eine japanische Datenbankanalyse untersuchte die PTCD unter AK an einem Kollektiv von 23375 Patienten <sup>269</sup>. Eine Antikoagulation mit Plättchenaggregationshemmern lag bei n=1642 vor (davon fortgesetzt n=271, pausiert n=1371); Warfarin wurde bei n=767 eingenommen (davon fortgesetzt n=68, pausiert n=699). Die Fortsetzung der Thrombozytenaggregationshemmer war signifikant mit schweren Blutungen im Vergleich zur Nichtanwendung verbunden (Odds Ratio, 1,87; 95 % KI: 1,14, 3,05; p=.013), während die Pausierung der Thrombozytenaggregationshemmer kein erhöhtes Blutungsrisiko zeigte (OR, 0,92; 95 % KI: 0,70, 1,20; p=.517). Hinsichtlich der Warfarin Einnahme ließ sich kein erhöhtes Blutungsrisiko analysieren, was wahrscheinlich der kleinen Fallzahl von fortgesetzter Warfarin Einnahme geschuldet ist.

Daher sollten perkutane biliäre Interventionen als Eingriff mit erhöhtem Risiko gelten <sup>270</sup> und die Einnahme Gerinnungshemmender Medikation entsprechend der Empfehlungen gehandhabt werden. Dies deckt sich mit den Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Interventionelle Radiologie aus 2019 <sup>270</sup>, wobei hier auch eine Pausierung von ASS allerdings unter Abwägung des individuellen Thromboembolie-Risikos empfohlen wird.

### **Diagnostische Laparoskopie**

Die Komplikationsrate der diagnostischen Laparoskopie wird in einer retrospektiven Sammelstatistik von 23 Einzelstatistiken mit insgesamt 204.591 Patienten mit 1,86 % angegeben <sup>271, 272</sup>. Schwere Komplikationen mit Hospitalisation oder chirurgischer Intervention traten in 0.15 % auf. Eine Analyse von 747 diagnostischen Laparoskopien in konventioneller Technik <sup>273</sup> gibt die Rate schwerwiegender Komplikationen (Blutungen, Darmperforation) mit 1,5 % (11/747) an. Die Rate der Blutungskomplikationen wird in der Literatur mit 0,09 – 0,1 beschrieben <sup>271, 273-275</sup>. Ein prospektiver RCT von mini-laparoskopisch gesteuerter Leberbiopsie (Gerätedurchmesser bis 1.9 mm – 3.5 mm) und perkutaner Leberbiopsie bei chronischen Lebererkrankungen zeigte keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich schwerer Komplikationen (0.2 % vs. 0.9 % (ns)).

Die globalen Gerinnungstests sind bei Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose kein verlässlicher Parameter zur Voraussage des Blutungsrisikos <sup>276, 277</sup>. So konnte eine ältere Studie bei 200 Patienten mit laparoskopischer Leberbiopsie mit einer 1,8 mm-Menghini-Nadel keine Korrelation der laparoskopisch im Bereich der Einstichstelle beobachteten Blutungszeit mit der Prothrombinzeit, der Blutungszeit und der Thrombozytenzahl dokumentieren <sup>278</sup>.

In einer retrospektiven Analyse von 2731 diagnostischen Minilaparoskopien (1.9 mm Optik) mit

Leberbiopsie lag die Rate ernster Komplikationen bei 1.0 % (n=27). Die Mortalität lag bei 0,07 % (n=2). Ermittelte Risikofaktoren für schwerwiegende Blutungsereignisse waren eine Thrombopenie < 50/NI (OR=6.1), eine INR > 1.5 (OR=8.9), eine Leberzirrhose (OR=1.9) und eine portale Hypertension (OR=2.1). Die logistische Regression zeigte eine signifikante Korrelation für Thrombopenie und verlängerte INR ( $p=0.001$ ; OR=14.1); die bootstrap Analyse identifizierte eine INR >1.5 als signifikanten Prädiktor ( $p=0.0002$ ) für eine Blutungskomplikation. Auch wenn eine weitere retrospektive Analyse <sup>279</sup> kein erhöhtes Blutungsrisiko bei Vorliegen einer Leberzirrhose und / oder portalen Hypertension im Vergleich zur nicht zirrhotischen Leber zeigte, sollte bei zusätzlich deutlich erhöhter INR und oder Thrombopenie als Ausdruck einer eingeschränkten Lebersynthese eine Nutzen-Risiko Abwägung erfolgen.

In einer retrospektiven multizentrischen Analyse <sup>280</sup>, die 15.181 bildgebend gestützte perkutane Nadelbiopsien diverser Organe einschloss (darunter Leberbiopsien), war das Blutungsrisiko unabhängig vom Zielorgan in der Gruppe mit ASS-Einnahme innerhalb der letzten 10 Tage vor Biopsie (n=3195) ohne statistisch signifikanten Unterschied zur Gruppe ohne ASS (n=11986): 0.6 % versus 0.4 % ( $p=0.34$ ). Eine Studie zur laparoskopischen versus offenen Leberteilresektion unter Antikoagulantien zeigte in der Subgruppe unter TAH-Einnahme (100 von 268) ein leicht erhöhtes intraoperatives Blutungsrisiko bei multipler TAH und ein grenzwertig signifikant erhöhtes Risiko bei fortgesetzter ASS Einnahme <sup>281</sup>. Das Hauptblutungsrisiko im Kollektiv resultierte allerdings aus der angewandten Resektionstechnik (offene Resektion und anatomische Leberresektion). Die diagnostische Laparoskopie erscheint unter ASS vertretbar, die übrigen Antikoagulantien sollen entsprechend der Vorgaben pausiert werden.

#### **4.2.5 Empfehlung zum Vorgehen bei Patienten mit angeborener oder erworbener nicht medikamentös bedingter Hämostasestörung**

##### **Empfehlung 2.21**

**Modifiziert 2024**

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

**Starke Empfehlung, offene Empfehlung, starker Konsens**

##### **Hintergrund**

Patienten mit Leberzirrhose haben ein erhöhtes spontanes und periinterventionelles Blutungsrisiko. Zudem sind bei den meisten Zirrhosepatienten die routinemäßig angeforderten Labortests zur Beurteilung der primären (Thrombozytenzahl und Blutungszeit) und sekundären Hämostase (Quick/INR und APTT) pathologisch verändert. Bisher konnten jedoch weder der kausale Zusammenhang zwischen normabweichenden Hämostasetests einerseits und hämorrhagischen Komplikationen andererseits noch der blutungsprophylaktische Nutzen einer Korrektur derselben belegt werden.<sup>282-284</sup> Auch eine differenziertere Gerinnungsanalyse mit Bestimmung verschiedener Einzelfaktoren (z. B. Fibrinogen, Faktor V, D-Dimere und Von-Willebrand-Faktor) scheint in der Risikostratifizierung von

Zirrhosepatienten keine Vorteile zu bieten<sup>285</sup>. Wichtigster Grund hierfür sind die Limitationen der gegenwärtig verfügbaren Labordiagnostik.

Die plasmatischen Gerinnungstests Quick/INR und APTT werden in plättchenarmem oder -freiem Plasma durchgeführt und spiegeln ausschließlich die Konzentration der prokoagulatorischen Gerinnungsfaktoren wider. Da bis auf Faktor VIII sämtliche prokoagulatorische Faktoren in der Leber produziert werden, sind die Werte für Quick/INR und APTT bei Patienten mit eingeschränkter Lebersyntheseleistung typischerweise pathologisch verändert. Bei diesen Tests werden jedoch nicht Integrität und Funktion der inhibitorischen Systeme berücksichtigt, für deren Aktivität entweder endotheliales Thrombomodulin (Protein C) oder zellmembrangebundene Glykosaminoglykane wie z. B. Heparansulfat (Antithrombin) benötigt werden. Da die Inhibitoren Protein C, Protein S und Antithrombin ebenfalls hepatisch synthetisiert werden und bei chronischer Lebererkrankung in verminderter Plasmakonzentration vorliegen, ist bei Patienten mit hepatischer Koagulopathie weiterhin von einer ausbalancierten plasmatischen Gerinnung auszugehen.<sup>283, 284</sup> Tatsächlich zeigen experimentelle Untersuchungen, dass bei Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose die gesamte Thrombingenerierung im plättchenreichen Plasma in der Gegenwart von Thrombomodulin gegenüber derjenigen von gesunden Kontrollprobanden nicht vermindert ist.<sup>286</sup> Des Weiteren ist zu beachten, dass bei kritischer Hypo- oder Dysfibrinogenämie die Werte für Quick/INR und APTT allein messbedingt pathologisch verändert sind, und dass die im klinischen Alltag gebräuchliche Befundausgabe der Prothrombinzeit als INR-Wert zwar für die stabil eingestellte orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten, in den meisten Fällen aber nicht für die hepatische Koagulopathie validiert worden ist<sup>282</sup>. Auch die bei Zirrhosepatienten häufig zu beobachtende Thrombozytopenie und -pathie werden zumindest partiell durch eine massive Hochregulierung des Von-Willebrand-Faktors, der die Plättchenadhäsion an die verletzte Gefäßwand vermittelt, kompensiert. Aus diesem Grund kann die bei bis zu 40 % der Zirrhosepatienten verlängert gemessene Blutungszeit nicht ausreichend durch eine häufig nur moderate Thrombozytopenie und -pathie erklärt werden<sup>283</sup>. Entsprechend hat sich auch der klinische Nutzen einer Blutungsprophylaxe oder -therapie mit DDAVP (Desmopressin) in selektierten Patientenkollektiven nicht bestätigt<sup>287, 288</sup>.

Zuletzt ist weiterhin unklar, ob bei Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose wirklich ein Status der Hyperfibrinolyse vorliegt, da sowohl profibrinolytische (z. B. verminderte Konzentrationen der Inhibitoren TAFI und Alpha2-Antiplasmin und erhöhte Konzentration des Aktivators tPA) als auch antifibrinolytische Veränderungen (z. B. verminderte Konzentration von Plasminogen und erhöhte Konzentration des Inhibitors PAI-1) gefunden werden<sup>283, 284</sup>.

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

Entsprechendes gilt auch für viskoelastische Testverfahren (VETs) zur Messung der Gerinnungsbildungszeit und -festigkeit im Vollblut (Thrombelastographie und

Rotationsthrombelastometrie). Zwar war unter Verwendung von VETs im Vorfeld invasiver Prozeduren der Verbrauch von Blutprodukten im Trend geringer als unter einem standardmäßigen Vorgehen; es konnten aber keine positiven Effekte der VETs auf Blutungshäufigkeit oder Mortalität nachgewiesen werden.<sup>289-291</sup>

Sehr wahrscheinlich wird das Blutungsrisiko von Zirrhosepatienten wesentlich durch andere Faktoren beeinflusst wie z. B. portale Hypertension, endotheliale Dysfunktion, Einschwemmung heparinähnlicher Substanzen im Rahmen bakterieller Infektionen oder Niereninsuffizienz, sodass neben einer gründlichen Anamnese der bestmöglichen Modifikation dieser Faktoren besondere Bedeutung zukommt.<sup>283, 284</sup>

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

### **Blutungsprophylaxe bei erwachsenen Patienten mit ausgewählten Hämostasestörungen**

#### **Statement 2.22**

**Neu 2024**

Die pharmakologischen Optionen zur Blutungsprophylaxe bei erwachsenen Patienten mit Hämostasestörungen richtet sich nach den aktuellen Leitlinien zu Hämophilien und Thrombozytopathien (Tabelle 19).

#### **Konsens**

**Tabelle 19:** Pharmakologische Optionen zur Blutungsprophylaxe bei erwachsenen Patienten mit ausgewählten Hämostasestörungen.<sup>1-4</sup>

Hämostasestörung	Therapie	Dosierung (Bemerkungen)
<b>VWS Typ 1</b>	Desmopressinacetat (DDAVP)	0,3 µg/kg (¾ Ampulle von jeweils 4 µg pro 10 kg in 50 – 100 ml NaCl 0,9 %) i.v. über 30 min etwa 1 h vor dem Eingriff, ggf. Wiederholung nach 12 – 24 h 1 Sprühstoß pro Nasenloch (300 µg Gesamtdosis) etwa 1 h vor dem Eingriff, ggf. Wiederholung nach 12 – 24 h
	Tranexamsäure (TXA)	3 – 4 x täglich 10 – 15 mg/kg p.o. ab dem Vortag über 3 – 7 Tage (alternativ Beginn mit 500 – 1000 mg i.v. direkt vor dem Eingriff)
	In begründeten Ausnahmefällen (z. B. Unwirksamkeit oder Unverträglichkeit von DDAVP): VWF-haltiges (FVIII-)Konzentrat	Initiale Dosierung 20 – 40 IE/kg i.v. (Ziel VWF/FVIII > 30 – 50 %) Bei verminderter FVIII-Aktivität Anwendung von (fast) reinen VWF-Konzentraten nur mit Vorlaufzeit von 12 – 24 Stunden
<b>VWS Typ 2</b>	VWF-haltiges (FVIII-)Konzentrat	Initiale Dosierung 30 – 50 IE/kg i.v. (Ziel VWF/FVIII > 30 – 50 %) Bei verminderter FVIII-Aktivität Anwendung von (fast) reinen VWF-Konzentraten nur mit Vorlaufzeit von 12 – 24 Stunden
<b>VWS Typ 3</b>	VWF-haltiges (FVIII-)Konzentrat	Initiale Dosierung 30 – 50 IE/kg i.v. (Ziel VWF/FVIII > 30 – 50 %) Anwendung von (fast) reinen VWF-Konzentraten nur mit Vorlaufzeit von 12 – 24 Stunden
<b>Erworbenes VWS</b>	Individuell nach Grundkrankheit, z. B. IVIg, TXA, VWF-haltiges (FVIII-)Konzentrat	Substitution eines VWF-haltigen (FVIII-)Konzentrates häufig ohne anhaltenden Effekt
<b>Hämophilie A</b> (ohne FVIII-Hemmkörper)	Mild (FVIII > 5 %): • DDAVP in Kombination mit TXA, alternativ FVIII-Konzentrat	0,3 µg/kg (¾ Ampulle von jeweils 4 µg pro 10 kg in 50 – 100 ml NaCl 0,9 %) i.v. über 30 min etwa 1 h vor dem Eingriff, ggf. Wiederholung nach 12 – 24 h 1 Sprühstoß pro Nasenloch (300 µg Gesamtdosis) etwa 1 h vor dem Eingriff, ggf. Wiederholung nach 12 – 24 h 3 – 4 x täglich 10 – 15 mg/kg p.o. ab dem Vortag über 3 – 7 Tage (alternativ Beginn mit 500 – 1000 mg i.v. direkt vor dem Eingriff)
	Mittelschwer (FVIII 1 – 5 %): • FVIII-Konzentrat	Initiale Dosierung 25 – 50 IE/kg i.v. (Ziel FVIII > 30 – 50 %)

	Schwer (FVIII < 1 %): <ul style="list-style-type: none"> <li>• FVIII-Konzentrat</li> <li>• Emicizumab, ggf. in Kombination mit FVIII-Konzentrat</li> </ul>	Initiale Dosierung 25 – 50 IE/kg i.v. (Ziel FVIII > 30 – 50 %)  1,5–6 mg/kg s.c. alle 1 – 4 Wochen
<b>Hämophilie B</b> (ohne FIX-Hemmkörper)	FIX-Konzentrat	Initiale Dosierung 25–50 IE/kg i.v. (Ziel FIX > 30 – 50 %)
<b>Hemmkörperhämophilie</b> (angeborene Hämophilie A/B mit FVIII-/FIX-Hemmkörper)	Rekombinanter aktiver FVII (rFVIIa)	90 µg/kg i.v. alle 2 – 3 Stunden
	Aktiviertes Prothrombinkomplex-Konzentrat	50 – 100 IE/kg i.v. alle 8 – 12 Stunden (maximale Tagesdosis 200 IE/kg)
	Emicizumab (nur bei Hämophilie A), ggf. in Kombination mit rFVIIa	1,5 – 6 mg/kg s.c. alle 1 – 4 Wochen (bei Hämophilie B nicht wirksam)
<b>Erworbene Hämophilie A</b>	Rekombinanter aktiver FVII (rFVIIa)	90 µg/kg i.v. alle 2 – 3 Stunden
	Aktiviertes Prothrombinkomplex-Konzentrat	50–100 IE/kg i.v. alle 8 – 12 Stunden (maximale Tagesdosis 200 IE/kg)
	Rekombinanter porciner FVIII	Initiale Dosierung 50 – 200 IE/kg i.v. (Ziel FVIII > 50 %)
<b>Angeborener FVII-Mangel</b>	FVII ≥ 30 %, unauffällige Blutungsanamnese: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ggf. Tranexamsäure (TXA)</li> </ul>	3 – 4 × täglich 10 – 15 mg/kg p.o. ab dem Vortag über 3 – 7 Tage (alternativ Beginn mit 500–1000 mg i.v. direkt vor dem Eingriff)
	FVII < 30 %: <ul style="list-style-type: none"> <li>• TXA, ggf. Faktorkonzentrat</li> </ul>	20 – 30 IE/kg i.v. alle 6 – 8 Stunden (Ziel FVII > 30–50 %)  15 – 30 µg/kg i.v. alle 4 – 6 Stunden
<b>Angeborener FV-Mangel</b>	Tranexamsäure (TXA), ggf. gefrorenes Frischplasma (GFP)	10 – 15 ml/kg i.v. (Ziel FV > 15–20 %)
<b>Angeborener FXI-Mangel</b>	Tranexamsäure (TXA), ggf. gefrorenes Frischplasma (GFP) oder Faktorkonzentrat	10 – 15 ml/kg i.v. (Ziel FXI 15–20 %)  10 – 15 IE/kg i.v. (Ziel FXI 15–20 %)
<b>Angeborener FXIII-Mangel</b>	Tranexamsäure (TXA), ggf. Faktorkonzentrat	15 – 30 IE/kg i.v. (Ziel FXIII > 10–30 %)
<b>Angeborene Thrombozytopathien</b>	Desmopressinacetat (DDAVP)	0,3 µg/kg (¾ Ampulle von jeweils 4 µg pro 10 kg in 50 – 100 ml NaCl 0,9 %) i.v. über 30 min etwa 1 h vor dem Eingriff, ggf. Wiederholung nach 12 – 24 h  1 Sprühstoß pro Nasenloch (300 µg Gesamtdosis) etwa 1 h vor dem Eingriff, ggf. Wiederholung nach 12 – 24 h
	Tranexamsäure (TXA)	3 – 4 × täglich 10 – 15 mg/kg p.o. ab dem Vortag über 3 – 7 Tage (alternativ Beginn mit 500 – 1000 mg i.v. direkt vor dem Eingriff)

In Ausnahmefällen: Thrombozytenkonzentrate, rFVIIa

Konsultationsfassung

## 4.3 Antibiotikaprophylaxe

### Einleitung

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

#### 4.3.1 Antibiotikaprophylaxe in Abhängigkeit vom Patientenrisiko

##### Empfehlung 2.23

Modifiziert 2024

Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine Herzkappenendokarditis, bei Vorhandensein von Shunts oder endovaskulären Prothesen **kann** eine prophylaktische Antibiotikagabe erfolgen.

##### Offene Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Bakterämien durch gastrointestinale Endoskopien/Interventionen sind mit unterschiedlicher Häufigkeit dokumentiert. Für Bougierungen/Dilatationen im Ösophagus sind Bakterämieraten bis über 20 %, bei der Koloskopie bis 25 % und bei der ERCP bei Cholestase bis 18 % beschrieben. Dagegen müssen aber die Bakterämieraten banaler Verrichtungen wie Kauen oder Zahneputzen betrachtet werden, die mit bis zu 70 % bzw. 50 % deutlich höher liegen. Eine Reihe von Publikationen und aktuell gültiger Leitlinien sehen keine Evidenz, dass die Endoskopie-assoziierten Bakterämien mit einer erhöhten Rate an Endokarditiden oder Protheseninfektionen assoziiert sind<sup>292, 293, 294, 295, 296</sup>. Eine aktuelle Metaanalyse findet bezogen auf Nordamerika infolge des geänderten Vorgehens bezüglich einer Antibiotikaprophylaxe keinen Anstieg der Rate an infektiösen Endokarditiden<sup>297</sup>.

In einer Fall-Kontroll-Studie wurden sämtliche Fälle mit infektiöser Endokarditis über einen Zeitraum von 14 Jahren in Schweden bezüglich einer medizinischen Intervention in den letzten fünf Wochen vor Eintritt der infektiösen Endokarditis mit einem Kontrollzeitraum von zwölf Wochen ein Jahr vor der Manifestation der infektiösen Endokarditis derselben Patienten verglichen. Dabei fand sich eine signifikant relative Risikoerhöhung bei gastrointestinalen Endoskopien mit und ohne Intervention mit dem Faktor 2,1 bis 4,0<sup>298</sup>. In einer gleichartigen Fall-Kontroll-Studie aus England wurden insgesamt fast 15.000 Fälle mit infektiöser Endokarditis analysiert. Hierbei ergab sich eine signifikante relative Risikoerhöhung für Gastroskopien und Koloskopien mit dem Faktor 1,6. Im Gegensatz zur schwedischen Studie fand sich keine signifikante Risikoerhöhung für die ERCP<sup>299</sup>. Auch wenn diese Studien keine Kausalität, sondern nur eine Assoziation zeigen können, hat die European Society of Cardiology in ihrer aktuellen Leitlinie eine schwache Empfehlung für eine Antibiotikagabe ausgesprochen („may be considered“)<sup>300</sup>.

Aufgrund des aus dem Intestinum zu erwartenden Keimspektrums ist im Falle einer prophylaktischen Antibiotikagabe ein Enterokokken-wirksames Antibiotikum zu wählen.

## Empfehlung 2.24

Geprüft 2024

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

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Eine Antibiotikaphylaxe senkt bei Patienten mit Leberzirrhose und oberer gastrointestinaler Blutung signifikant bakterielle Infektionen (spontane bakterielle Peritonitis), Ausmaß der Blutung, Risiko einer erneuten Varizenblutung und Frühmortalität<sup>301, 302</sup>. Aktuell wird eine Prophylaxe mit einem Cefalosporin der 3. Generation (z. B. Ceftriaxon 2 g i.v.) bevorzugt, da nach einer randomisierten Studie geringere Raten an Bakterämien oder spontan bakterieller Peritonitis unter Ceftriaxon i.v. im Vergleich zu Norfloxacin beschrieben wurden<sup>303, 304</sup>. Die Antibiotikaphylaxe hat keinen Einfluss auf die Spätmortalität (6 Wochen) nach dem Blutungsereignis<sup>305</sup>.

## Empfehlung 2.25

Neu 2024

Bei Patienten mit einer kontinuierlichen, ambulanten Peritonealdialyse (CAPD) **kann** in Absprache mit dem betreuenden Dialysezentrum bei geplanter Koloskopie eine Antibiotikaphylaxe zur Vorbeugung einer Peritonitis erwogen werden.

### Offene Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) schlägt in ihrer aktuell gültigen Leitlinie von 2016 eine Antibiotikaphylaxe vor Koloskopie vor („suggest“)<sup>306</sup>. Zudem sollte die Untersuchung bei entleerter Peritonealhöhle erfolgen. Zur Antibiotikaphylaxe wird in der genannten Leitlinie eine einzelne prospektive Studie zitiert, bei der ohne Antibiotikaphylaxe eine Peritonitisrate von 6,3 % gegenüber keiner Peritonitis mit Antibiotikaphylaxe beobachtet wurde<sup>307</sup>. Die Studie verpasst das Signifikanzniveau knapp ( $p=0,58$ ). Trotzdem ist die Rate an Peritonitiden mit gut 6 % bei CAPD-Patienten nach Koloskopie deutlich höher als in der Allgemeinbevölkerung nach Koloskopie. Die ASGE schließt sich 2016 dem Vorschlag der ISPD an („suggest“, kein „recommend“)<sup>296</sup>. Die British Society of Gastroenterology und die European Society of Gastrointestinal Endoscopy äußern sich zu diesem Thema nicht.

Die Evidenz für eine Antibiotikaphylaxe in dieser Indikation ist widersprüchlich. Eine aktuelle retrospektive Analyse findet eine schlechte Compliance in der Umsetzung der Empfehlung, aber auch keine erhöhte Peritonitisrate mit und ohne Antibiotikaphylaxe<sup>308</sup>. Bei einer weiteren retrospektiven Studie mit über 1300 unterschiedlichen Endoskopie bei CAPD-Patienten zeigte sich ein Peritonitisrate von immerhin 4 – 5% nach Koloskopie. Diese wurde jedoch nicht durch eine prophylaktische Antibiotikagabe reduziert<sup>309</sup>. Eine kleine prospektive Studie fand ebenfalls eine relevante Peritonitisrate von 6 – 9 %; auch hier senkte die Antibiotikagabe die Infektionsrate nicht<sup>309</sup>.

Vor dem Hintergrund der publizierten Evidenz der letzten 5 Jahre kann man sich der „Empfehlung zur Antibiotikaphylaxe bei CAPD-Patienten vor Koloskopie“ der ISPD und ASGE nicht anschließen, auch wenn beide Fachgesellschaften nur ein „suggests“ aussprechen. In jedem Einzelfall sollte die Indikation zusammen mit dem Dialysezentrum anhand individueller Risikofaktoren (Diabetes, Immunsuppression, Peritonitiden in der Vorgeschichte, etc.) besprochen werden.

## Empfehlung 2.26

Geprüft 2024

Patienten mit einer Neutropenie unter 500/ $\mu$ l und/oder fortgeschrittenem Tumorleiden **sollten** in Absprache mit dem betreuenden Onkologen nur bei therapeutischen Interventionen eine Antibiotikaprophylaxe erhalten. Bei Immunsuppression ohne Neutropenie ist keine Prophylaxe notwendig.

## Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Aufgrund von Infektionen (Fieber und positive Blutkultur) nach Endoskopie bei Patienten mit Neutropenie nach Knochenmarktransplantation, wird in internationalen Leitlinien eine Prophylaxe bei Prozeduren mit hohem Bakteriämierisiko in Absprache mit dem behandelnden Onkologen empfohlen <sup>295, 296, 299</sup>. Das Risiko erscheint insbesondere in Kombination mit einer Kortisontherapie erhöht. Literatur oder Empfehlungen, die sich auf (erworbene) Immunglobulinmangelzustände (u. a. nach CD20-AK-Therapie) und prophylaktischer Antibiotikagabe für eine gastrointestinale Endoskopie beziehen, liegen nicht vor <sup>310-312</sup>.

## 4.3.2 Antibiotikaprophylaxe in Abhängigkeit vom endoskopischen Eingriff

### Empfehlung 2.27

Modifiziert 2024

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

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

Die Wahl des Antibiotikums **soll** die zu erwartende Resistenzlage berücksichtigen.

Bei vorbestehender Cholangitis oder Zysten-/Nekroseninfektion **soll** die präinterventionell eingeleitete Antibiotikatherapie fortgesetzt werden.

## Starke Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Das Risiko einer Cholangitis oder Sepsis nach ERCP beträgt 0,13 – 3 % <sup>313, 314</sup>. Intraduktale Druckerhöhung durch Kontrastmittelapplikation und unzureichender biliarer Ablauf nach ERCP sind Hauptursachen einer infektiösen Komplikation <sup>314, 315</sup>. Aspiration von Gallensekret vor Injektion des Kontrastmittels, möglichst geringe Mengen appliziertes Kontrastmittel und eine hohe Erfolgsrate der adäquaten biliären Drainage senken das Risiko einer postinterventionellen Infektion <sup>315</sup>.

Eine prophylaktische Antibiose als Routinemaßnahme bei unselektierten Patienten beeinflusst das Risiko einer ERCP-induzierten Infektion nicht und wird daher nicht empfohlen <sup>296, 315-318</sup>.

Bei bereits bestehender Cholangitis sollte bereits vor ERCP eine antibiotische Therapie erfolgen, eine zusätzliche Einzeldosisprophylaxe vor der Intervention ist nicht nötig <sup>295, 299</sup>.

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

Eine antibiotische Prophylaxe vor Intervention wird bei Lebertransplantierten Patienten empfohlen, da für dieses Kollektiv ein erhöhtes Risiko einer infektiösen Komplikation nach ERCP besteht<sup>295, 296, 315-317, 319</sup>.

Das Risiko einer Infektion besteht auch nach Kontrastmittelfüllung von Pankreaszysten und Pseudozysten, die mit dem Hauptgang in Verbindung stehen. Dies gilt vor allem vor geplanter transpapillärer oder transmuraler Zystendrainage. Die postinterventionelle Fortsetzung der Antibiose erscheint bei inkompletter Drainage der Flüssigkeitsansammlung oder Vorliegen einer Nekrose konsequent<sup>320</sup>.

Infektiöse Komplikationen in Folge einer Cholangioskopie sind abhängig vom Zugangswege (peroral 0-14 % vs. perkutan transhepatisch 8 – 35 %<sup>267, 321, 322</sup>), eine Antibiotikaprophylaxe ist bei beiden Zugangswegen indiziert. Dies gilt ebenso bei direkter intraduktaler Lithotripsy und Ballondilatation sowie bei jeder Neu-Anlage einer perkutanen transhepatischen Drainage, obwohl der Einfluss der Prophylaxe auf die postinterventionelle Infektionsrate nicht belegt ist<sup>323, 324</sup>. In Analogie erscheint eine Antibiotikaprophylaxe bei direkter Endoskopie des Pankreasganges sinnvoll, auch wenn es hierzu keine Daten gibt.

Die Wahl eines Antibiotikums zur Prophylaxe sollte das Erregerspektrum berücksichtigen: Haupterreger einer aufsteigenden Cholangitis sind *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, Klebsiella spp., Enterokokken, Koagulase negative Staphylokokken und *Bacteroides* spp..

### Empfehlung 2.28

Modifiziert 2024

Bei einer Endosonographie **sollte** eine Antibiotikaprophylaxe erfolgen, wenn aus einer primär sterilen, nicht-pankreatischen zystischen Läsion durch Feinnadelaspiration (EUS-FNA) Material gewonnen wird.

Bei vorbestehender Zysteninfektion **soll** die präinterventionell eingeleitete Antibiotikatherapie fortgesetzt werden.

### Empfehlung, starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Eine Antibiotikaprophylaxe vor Durchführung einer Endosonographie (EUS) oder Endosonographie mit Feinnadelaspiration (EUS-FNA) solider Läsionen des oberen Gastrointestinaltrakts wird aufgrund geringer Bakterämieraten ohne klinische Zeichen einer Infektion nicht empfohlen<sup>295, 296, 322, 325, 326</sup>.

Dies gilt auch für die transrektale EUS-FNP solider Raumforderungen und Lymphknoten. In einer prospektiven Studie mit 100 Patienten, bei denen 471 EUS-FNA rektaler und perirektaler Läsionen erfolgte, konnte nur in 2 Fällen eine asymptomatische Bakterämie, in keinem Fall eine Infektion beobachtet werden<sup>326</sup>. Ebenfalls keine infektiösen Komplikationen traten in einer Studie auf, in der über die transrektale oder transkolische EUS-FNA von 316 extramesenterialen oder mesenterialen Lymphknoten berichtet wurde<sup>327</sup>.

Die Rationale einer antibiotischen Prophylaxe vor und nach EUS-FNA zystischer Läsionen ist die Risikoreduktion einer Zysteninfektion. Die ASGE berichtet in ihrer Leitlinie zur Antibiotikaprophylaxe die

Literatur zur Zysteninfektion nach Punktionsnach Punktion ohne eigentliche Empfehlung die ESGE gibt eine milde Empfehlung („suggest“) für eine Antibiotikaprophylaxe bei Punktionszystischer Läsionen einschließlich einer Applikationsdauer über 3 – 5 Tage <sup>296, 322</sup>.

In-vitro-Analysen sprechen für ein hohes Infektionspotential durch die Punktionsnach Punktion <sup>328</sup>. In einer retrospektiven Studie aus 2 Zentren wurde eine niedrige Infektionsrate gezeigt bei Patienten, die eine Antibiotikaprophylaxe erhalten hatten <sup>329</sup>. In einer multizentrischen Studie entwickelten 2 von 18 Patienten nach EUS-FNA zystischer Pankreasläsionen ohne periprozedurale Antibiotikagabe eine Zysteninfektion <sup>330</sup>. Neuere Publikationen zur Antibiotikaprophylaxe bei der Punktionspankreatischer zystischer Läsionen zeigen in dieser Indikation jedoch keinen Vorteil für die Prophylaxe. Unter diesen Publikationen findet sich eine prospektive Studie an 226 Patienten <sup>331</sup>, eine retrospektive Kohortenstudie an 335 Patienten <sup>332</sup> und eine Metaanalyse, die insgesamt 1683 Patienten einschloss <sup>333</sup>. Eine Antibiotikaprophylaxe bei Punktionsprimär steriler Pankreaszysten wird daher nicht mehr empfohlen. Die ASGE-Leitlinie weist auf die erhöhte Infektionsrate bei Punktionszystischer Läsionen im Mediastinum <sup>296</sup>. Bronchogene Zysten sollten nicht transösophageal punktiert werden, sondern transbronchial (bei ebenfalls erhöhtem Infektionsrisiko). Symptomatische bronchogene Zysten werden primär chirurgisch reseziert <sup>334</sup>.

### Empfehlung 2.29

Neu 2024

Bei einer transmuralen Intervention **sollte** eine Antibiotikaprophylaxe erfolgen.

Bei vorbestehender Infektion **soll** die präinterventionell eingeleitete Antibiotikatherapie fortgesetzt werden.

### Empfehlung, starke Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Die Neuanlage von transgastralen oder transduodenalen Stents zur Drainage/Nekrosektomie von Pseudozysten/walled-off-Nekrosen, transmurale Ableitungen der Gallenwege (transbulbär, transgastral) und gastroenterische oder enteroenterische Fistel werden in der Regel endosonographisch geführt. Perorale endoskopische Myotomie POEM, endoskopisch Zenkerdivertikulotomie und endoskopische Vollwandresektion (FTRD) sind weitere transmurale Interventionen. Dabei ist die Passage primär steriler Gewebe bzw. der Peritonealhöhle obligat. Die Soll-Empfehlung folgt dabei den Empfehlungen bei chirurgischen Eingriffen und ist klinischer Standard <sup>335</sup>. Daten, die den Nutzen dieses Vorgehens im Vergleich zur Nicht-Prophylaxe in diesen Indikationen belegen, liegen nicht vor. Die ergänzende lokale Applikation von Antibiotika (z. B. Gentamicin bei POEM) erscheint nicht von zusätzlichem Nutzen <sup>336</sup>.

### Empfehlung 2.30

Neu 2024

Bei ausgedehnten endoskopischen Resektionen (EMR/ESD) an Ösophagus und Magen **kann** eine Antibiotikaprophylaxe erfolgen.

Bei ausgedehnten endoskopischen Resektionen (ESD, großflächige EMR) an Dünndarm und Kolon **soll** eine Antibiotikaprophylaxe erfolgen.

### Offene Empfehlung, starke Empfehlung, Konsens

## Hintergrund

In einer prospektiven Studie an 103 Patienten mit ESD am Magen ohne Antibiotikaprophylaxe, von denen 40 während der Intervention schon eine Perforation hatten, wurde der Verlauf von Entzündungsparametern sowie routinemäßig Blutkulturen angelegt. nur in 6 von über 300 angelegten Blutkulturen erfolgte ein Keimnachweis. Kein Patient entwickelte eine Sepsis oder einen lokalen Abszess. Es gab keinen signifikanten Unterschied bezüglich Körpertemperatur, Leukozytenzahl oder Höhe des Procalcitonin zwischen der Gruppe mit und ohne Perforation <sup>337</sup>. In einer weiteren prospektiven Studie mit ebenfalls 103 Patienten erfolgte eine ESD am Ösophagus ohne Antibiotikaprophylaxe. In einem Prozent konnte durch Blutkultur eine Bakterämie nachgewiesen werden. 10 Patienten entwickelten für einen Tag selbstlimitierend verlaufendes Fieber. Auch die Patienten mit Fieber wurden wie alle anderen nicht antibiotisch behandelt <sup>338</sup>. Weitere Publikationen sprechen dafür, dass bei einer ESD inkl. der Resektion submukosaler Läsionen am oberen Verdauungstrakt auf eine Antibiotikagabe verzichtet werden kann <sup>339, 340</sup>.

Bei ausgedehnteren ESD und EMR am Kolon ergibt sich ein anderes Bild, das eine „soll“-Empfehlung begründet. In einer prospektiven, randomisierten Studie an 214 Patienten fand sich in der Gruppe ohne Antibiotikagabe eine signifikante Erhöhung von klinischen und laborchemischen Zeichen einer Entzündung (Bauchschmerzen in 2,8 vs. 14,9 %, Fieber in 0,9 vs. 8,4 %, Durchfall in 2,0 vs. 9,3 %) <sup>42</sup>. Diese Studien ging mit weiteren 3 anderen ein in eine Metaanalyse (n=850; 548 mit, 302 ohne Antibiotikaprophylaxe). In der Gruppe mit Antibiotikaprophylaxe zeigte sich eine signifikant niedrige Rate unerwünschter Ereignisse (ohne Blutung oder Perforation, relatives Risiko 0,181 zugunsten der Antibiotikaprophylaxe, 95 % KI 0,100–0,326, p< 0,001) <sup>341</sup>.

### Empfehlung 2.31

Geprüft 2024

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

Die Wahl des Antibiotikums **soll** die zu erwartende Resistenzlage berücksichtigen.

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

### Starke Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Die Inzidenz peristomaler Infektionen bei PEG-Anlage wird mit 4 – 30 % angegeben. Offenbar ist die Keimverschleppung bei oropharyngealer Passage der PEG Sonde der Hauptfaktor für eine peristomale Infektion. Ein Cochrane Review aus elf vergleichbaren Studien sowie zwei Metaanalysen zeigen eine Reduktion peristomaler Infektionen durch ein standardisiertes intravenöses Antibiotikaregime <sup>342, 343, 344, 295, 296, 315</sup>. Eine Antibiotikaprophylaxe soll daher durchgeführt werden (z. B. Cephalosporin/Penicillin 30 min vor PEG Anlage). Patienten, die aus anderen Indikationen vor PEG Anlage bereits eine Breitspektrumantibiose erhalten, benötigen keine zusätzliche antibiotische Prophylaxe.

Analog kann die Empfehlung, trotz eingeschränkter Studienlage, auf die Anlage einer perkutanen endoskopischen Jejunostomie (PEJ) übertragen werden <sup>345, 317</sup>.

Verfahren der Direktpunktions-PEG (Gastropexie/Introducer-Systeme) erfordern keine oropharyngeale Passage mit Kontamination der PEG-Sonde. Daten aus einer retrospektiven und zwei prospektiven

Studien sprechen dafür, dass bei der Anlage einer PEG in Direktpunktionstechnik auf eine Antibiotikaprophylaxe verzichtet werden kann <sup>346</sup>.

Ein MRSA Trägerstatus führt zu einem erhöhten Risiko peristomaler Infektionen nach PEG Anlage <sup>347</sup>.

In Studien an Patienten mit endemischem MRSA-Risiko hat sich ein MRSA-Screening von Nase, Rachen, Perineum, Wunden und - bei Personen mit Blasenkatheter - Urin mit Dekontamination bei positivem MRSA-Nachweis bewährt. Es sollte daher bei allen Patienten, die nach den Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts ein erhöhtes Risiko einer MRSA-Kolonisation haben, vor PEG-Anlage ein MRSA Screening (mit nachfolgender Dekontamination bei positivem Nachweis) durchgeführt werden <sup>348</sup>. Bei nicht erfolgreicher Dekontamination sollte, bei erfolgreicher kann für die Antibiotikaprophylaxe vor PEG/PEJ ein Glykopeptid- Antibiotikum (z. B. Teicoplanin 400 mg i.v.) ergänzt werden <sup>349, 350, 351</sup>.

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

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

**Tabelle 20:** Prophylaxe bei spezifischen endoskopischen Verfahren

Patient	Prozedur	Periinterventionelle Prophylaxe
Gallenwegsobstruktion/Stent-Wechsel Gallenwege ohne Cholangitis	ERCP mit vollständiger Drainage	Nicht empfohlen
Gallenwegsobstruktion/Stent-Wechsel Gallenwege ohne Cholangitis	ERCP/ PTD mit unvollständiger Drainage	Einzeldosisprophylaxe, Antibiotikatherapie sollte bis zur vollständigen Drainage fortgesetzt werden
Mehrfach ERCP mit Z.n. EPT/Stent	ERCP/PTD Stentwechsel	Einzelfallentscheidung zur Einzeldosisprophylaxe
Mukosaler Tumor oberer GIT	ESD/großflächige EMR	Einzeldosisprophylaxe kann erfolgen
Mukosaler Tumor unterer GIT	ESD/großflächige EMR	Einzeldosisprophylaxe
Achalasie, (Zenker-)Divertikel, Gastroparese	POEM (E, Z, D, G)	Einzeldosisprophylaxe
Transmurale Resektion	Endoskopische Vollwandresektion (FTRD)	Einzeldosisprophylaxe
Gallenwegsintervention; Gallenwege ohne Cholangitis	transluminaler Zugang (EUS); PTD	Einzeldosisprophylaxe
Vorbestehende Cholangitis	jeder Zugangsweg	Fortsetzung der präinterventionell eingeleiteten Antibiotikatherapie

Biliäre Komplikationen nach Lebertransplantation	jeder Zugangsweg	Einzeldosisprophylaxe
Duktale Endoskopie (Gallenwege)	jeder Zugangsweg	Einzeldosisprophylaxe
Intraduktale Lithotripsie	jeder Zugangsweg	Einzeldosisprophylaxe
Mit Pankreasgang kommunizierende Pankreaszysten oder -Pseudozysten	ERCP	Einzeldosisprophylaxe
Infizierte Pseudozyste/ Infizierte Nekrose	Transmurale Drainage, Nekrosektomie	Fortsetzung der präinterventionell eingeleiteten Antibiotikatherapie
symptomatische, nicht infizierte Pseudozysten	Transmurale Drainage	Einzeldosisprophylaxe
Solide Läsionen	EUS-FNA	Nicht empfohlen
zystische Läsionen des/im Pankreas	EUS-FNA	Nicht empfohlen
Nicht pankreatische zystische Läsionen	EUS-FNA	Einzeldosisprophylaxe, eine verlängerte Applikation über 3 – 5 Tage kann erfolgen, erhöhtes Infektionsrisiko im Mediastinum
Alle Patienten	PEG/ PEJ mit peroralem Durchzug	Einzeldosisprophylaxe, bei MRSA pos.: lokale Dekontamination (Nase/ Rachen) soll versucht werden
Alle Patienten	Gastropexie-PEG ohne peroralen Durchzug	Nicht empfohlen

#### 4.4 Patientensicherheit durch Checklisten und Team time out

##### Einleitung

Im Rahmen von Krankenhausaufenthalten und medizinischen Behandlungen wird immer wieder von unerwünschten Ereignissen und Komplikationen berichtet, die oftmals vermeidbar gewesen wären. Ein internationales, systematisches Review ermittelte, dass unerwünschte Ereignisse bei 1 von 10 stationären Patienten auftreten können<sup>352</sup>. Mögliche Ursachen dafür sind prozessuale Faktoren wie Kommunikations- und Koordinationsdefizite, Arbeitsverdichtung und Stress, aber auch strukturelle Mängel wie inadäquate Ausstattung, Personalmangel und ungenügend qualifiziertes Personal<sup>353</sup>.

2008 wurde im Rahmen der WHO-Initiative „Save surgery saves lives“ eine dreistufige Sicherheitscheckliste entwickelt<sup>354</sup>. In einer weltweit durchgeföhrten multizentrischen Studie zeigten Haynes et al 2009, dass mit Hilfe dieser Art von Checklisten schwere Komplikationen, postoperative Infektionen und die Mortalität signifikant reduziert werden können<sup>355</sup>. Die Ergebnisse dieser wegweisenden Studie führten dazu, dass weltweit chirurgische Fachgesellschaften die WHO-Kampagne unterstützten und diese Checklisten sich schnell als Standard für operative Eingriffe etablierten.

Diese Erfahrungen lassen sich auch für die Endoskopie nutzen. Verschiedene Faktoren erhöhen bei endoskopischen Eingriffen das Risiko für unerwünschte Ereignisse und Komplikationen: Es werden

immer mehr ältere und multimorbide Patienten mit komplexen Erkrankungen mit aufwendigen Eingriffen behandelt. Der invasive Charakter der endoskopischen Eingriffe und der Sedierung erfordern entsprechende Sicherheitssysteme, die diese Checklisten auch für die Endoskopie bieten. Vor diesem Hintergrund wurde zunehmend über die Implementierung von Sicherheits-Checklisten in der Endoskopie berichtet<sup>356, 357, 358, 359, 360</sup>. Die Europäischen Fachgesellschaften ESGE und ESGENA haben in einem gemeinsamen Positionspapier ebenfalls eine Endoskopiespezifische Checkliste vorgestellt<sup>361</sup>. Bitar et al zeigte in einem systematischen Review, dass sich die Kommunikation und Zusammenarbeit in Endoskopiteams durch den Einsatz von Checklisten sich deutlich verbesserten<sup>360</sup>. Auch wenn klinische Studien, wie die von Haynes et al., für die Endoskopie momentan noch ausstehen, kann geschlussfolgert werden, dass mit einer verbesserten Teamkommunikation medizinische Fehler reduziert und dadurch unerwünschte Ereignisse verhindert werden können<sup>360</sup>.

In der Implementierungsphase ist die Schulung des gesamten multidisziplinären Endoskopiteams von großer Wichtigkeit, um Widerstände zu vermeiden. Matharoo zeigte, dass das positive Vorbild des Leitungsteams entscheidend für den Erfolg der Einführung und die fortwährende Konsequenz in der Durchführung ist<sup>362</sup>. Nach der Implementierungsphase braucht das Team time out je nach Eingriff und Risiken des Patienten zwischen 30 Sekunden und 2 Minuten.

#### 4.4.1 Standardisiertes Risiko-Assessment vor dem endoskopischen Eingriff

##### Empfehlung 2.32

Modifiziert 2024

Sign in: Vor dem Eingriff **soll** in der Patientenvorbereitung standardisiertes Risikoassessment erfolgen, das eingriffs- und sedierungsbedingte Risiken des Patienten ermittelt.

##### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Das Sign-in wird beim Eintreffen des Patienten in der Endoskopie und in der Vorbereitungsphase direkt vor dem Eingriff durchgeführt. Die Vollständigkeit der Patientenakte, das Vorliegen von Laborparametern und Befunden sowie die korrekte Vorbereitung des Patienten werden kontrolliert. Das individuelle Risiko des Patienten wird durch Endoskopiefachpersonal im Gespräch mit dem Patienten unter Zuhilfenahme von Checklisten und den risikoevaluierenden Fragen aus den Einverständniserklärungen ermittelt. Zur Einschätzung des Risikos empfiehlt die S3-Leitlinie zur Sedierung die Nutzung von Scores, wie die ASA-Klassifikation oder den Mallampati Score<sup>363</sup>. Entsprechende Checklisten zum Sign-in gewährleisten objektiv reproduzierbare Abläufe und tragen zur Patientensicherheit bei.

#### 4.4.2 Team Time Out vor dem endoskopischen Eingriff

##### Empfehlung 2.33

Geprüft 2024

Das „Time out“ **sollte** direkt vor endoskopischen Eingriffen durchgeführt werden, um zu überprüfen, dass der richtige Patient korrekt vorbereitet, zum richtigen Eingriff aufliegt, das korrekte Equipment funktionsbereit mit dem entsprechenden Personal bereitsteht. Individuelle Risiken des Patienten werden kurz genannt.

##### Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Direkt vor Beginn des endoskopischen Eingriffs sollen im Team-Time-out folgende Details stichpunktartig abgefragt und dokumentiert werden:

- Teamvorstellung (falls teamfremde Personen anwesend sind)
- Identifikation des Patienten (Name, Geburtsdatum)
- individuelle Risiken des Patienten bezogen auf den Eingriff oder die Sedierung besondere Medikamente
- Vollständigkeit der Dokumente (z. B. Einverständniserklärung)
- Identifikation des Eingriffs, Besonderheiten
- Vollständigkeit der Instrumente

## Empfehlung 2.34

**Neu 2024**

Das Sign-out **soll** direkt nach dem endoskopischen Eingriff durchgeführt werden, um die Nachsorgemaßnahmen, die korrekte Versorgung von Proben und Resektaten sowie die Vollständigkeit der Dokumentation zu bestätigen.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Das Sign-out dokumentiert die korrekte Versorgung von Untersuchungspräparaten und lässt Raum, spezielle Nachsorgemaßnahmen für das weiterbetreuende Team zu klären.

#### 4.4.3 Team Time Out für endoskopische Eingriffe

**Tabelle 21:** Adaptiert nach den Empfehlungen der World Health Organisation (WHO) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein und Viszeralchirurgie (DGVA)

<b>Patient:</b> Name, Geburtsdatum / Patienten ID, etc.		
„Sign in“ – Aufnahme/Übergabe an Endoskopie	Team Time out – vor Beginn des Eingriffs	„Sign out“ – Verlegung/Entlassung
Folgende Kriterien werden geprüft/bestätigt	Folgende Kriterien werden geprüft/bestätigt	Folgende Kriterien werden geprüft/bestätigt
<input type="checkbox"/> Identifikation des Patienten (Name, Geburtsdatum, Patienten ID) <input type="checkbox"/> Einverständniserklärung <input type="checkbox"/> Alle Dokumente liegen vor (Labor, Befunde, etc.) <input type="checkbox"/> ASA-Klassifikation /Komorbidität geprüft <input type="checkbox"/> Vorbereitung / nüchtern <input type="checkbox"/> Beatmungsprobleme, kardio-respiratorische Erkrankungen <input type="checkbox"/> Medikamente inklusive Antikoagulationen und Antibiotikaprophylaxe <input type="checkbox"/> Zahnstatus <input type="checkbox"/> Allergien <input type="checkbox"/> Infektionen <input type="checkbox"/> Glaukom	<input type="checkbox"/> Vorstellung des Teams (alle Teammitglieder sind mit Namen und Aufgaben bekannt) <input type="checkbox"/> Identifikation des Patienten erneut bestätigt <input type="checkbox"/> Geplanter Eingriff (Indikation, Fragestellung <input type="checkbox"/> geplante schwierige Schritte genannt <input type="checkbox"/> Notwendige Instrumente vorhanden <input type="checkbox"/> Monitoring, Sedierung, Medikamente, Equipment zum Atemwegsmanagement zur Verfügung und geprüft <input type="checkbox"/> Besonderheiten zur Lagerung und Sedierung?	<input type="checkbox"/> Patientenzustand dokumentiert (je nach Ausgangszustand) <input type="checkbox"/> Vollständige Dokumentation inklusive Hinweise für Nachsorge <input type="checkbox"/> Präparate versorgt <input type="checkbox"/> Probleme beim Eingriff?
Unterschrift	Unterschrift	Unterschrift

Bogen zum Team Time Out

verfasst von Beilenhoff U, Bichel S, Pfeifer U, Wietfeld K,

Herausgegeben durch die Deutsche Gesellschaft für Endoskopiefachberufe (DEGEA), Fassung 2021

## 4.5 Prozessqualität – Dokumentation von Befunden

### 4.5.1 Befunddokumentation

#### Empfehlung 2.35

Geprüft 2024

Bereits vorhandene Daten aus früheren Untersuchungen **sollen** bei Verlaufskontrollen oder im Rahmen von Nachsorgeuntersuchungen oder auch zur Überprüfung der erbrachten Leistung jederzeit exakt erkennbar sein.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die Reproduzierbarkeit der Bild- und Befunddokumentation ist nicht nur für statistische, wissenschaftliche und forensische Zwecke notwendig, sondern in erster Linie für eine optimale Patientenbetreuung unerlässlich. Zur Wertigkeit und Zuverlässigkeit der endoskopischen Untersuchungen werden Bilddokumente mittels Bildverarbeitung oder vergleichbaren Technologien angefertigt.

Die Bilddokumentation soll mindestens die Ausdehnung (max. Reichweite) der endoskopischen Diagnostik zur Darlegung der Vollständigkeit erfassen. Relevante pathologische Befunde sind bildlich und/oder in Form des histologischen bzw. zytologischen Befundes zu dokumentieren. Therapeutische Interventionen sind ebenfalls bildlich und in Form des histologischen bzw. zytologischen Befundes zu erfassen. Und letztlich müssen die Bilddokumente gemäß den gesetzlichen Bestimmungen aufbewahrt werden und sind ggf. den zuständigen Selbstverwaltungsorganen zum Zweck der Qualitätskontrolle vorzulegen<sup>364</sup>. So ist die Überprüfung der Vollständigkeit der Untersuchung mittels bildlicher Darstellung der maximalen Reichweite (Darstellung des Zökmus) Teil des sogenannten Koloskopievertrags nach §135 Abs.2 SGB V zur Ausführung und Abrechnung von koloskopischen Leistungen (Qualitätssicherungsvereinbarung zur Koloskopie der kassenärztlichen Bundesvereinigung aus dem Jahr 2006).

## Statement 2.36

Geprüft 2024

Die Dokumentation des gesamten Behandlungsablaufes **soll** folgende Punkte beinhalten:

1. Patientenidentifikation
2. Untersuchungsindikation
3. Identifikation von Untersucher und Assistenzpersonal
4. Gerätetyp und Geräteidentifikation (Seriennummer)
5. Medikation unter Bezug auf die Dokumentationserfordernisse nach S3-Sedierungsleitlinie
6. Zeiterfassung des Untersuchungs- und Eingriffsprozesses
7. Vollständigkeit und Beurteilbarkeit der Untersuchung
  - a. Vollständigkeit der endoskopischen Untersuchung
    - I. Angabe der Ausdehnung
    - II. bei unvollständiger Endoskopie: Angabe der Gründe
  - b. Beurteilbarkeit
8. endoskopischer Befund nach Standardklassifikationssystem (Normalbefund, Pathologischer Befund)
  - a. Läsion und ihre Attribute
  - b. Lokalisation und Ausdehnung (ggf. in Maßeinheiten)
9. endoskopische Diagnose und Therapie
  - a. Beschreibung der diagnostischen/therapeutischen Maßnahmen
  - b. Dokumentation der entnommenen histologisch aufzuarbeitenden Proben/Gewebe nach Lokalisation
  - c. intraprozedurale Komplikationen
  - d. Empfehlungen zur Nachsorge und zum weiteren Prozedere
10. Kodierung von ICD und OPS mittels hinterlegter Vorschlagsdiagnosen mit ICD- und OPS-Schlüssel. Mehrfachnennungen
11. Erfassung der verwendeten Instrumente und Materialien
12. relevante Bilddateien sollen dem Befundbericht beigefügt sein

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die Vollständigkeit der Dokumentation medizinischer Daten basiert einerseits auf juristischen Implikationen<sup>365, 366</sup>, zusätzlich ist sie die Basis für eine Qualitätskontrolle<sup>367</sup>. Dabei kann die Vollständigkeit der Befunderstellung durch die Anwendung einer strukturierten Dokumentation deutlich erhöht werden<sup>368</sup>.

Ad 1 – 3) Eine vollständige Dokumentation umfasst neben den Daten zur Patientenidentifikation, die Indikation für die Endoskopie und die Dokumentation der bei einem endoskopischen Eingriff anwesenden Personen (Arzte und Assistenzpersonal).

Ad 4) Die Zuordnung des verwendeten Gerätetyps sowie der Geräteidentifikation (Seriennummer) ermöglicht die Nachverfolgung der Geräteaufbereitung auch unter Hygienegesichtspunkten (siehe Kapitel 3.6.2 Prozessqualität zur Hygiene in der Endoskopie).

Ad 5) Die Dokumentation der verabreichten Medikation soll unter Berücksichtigung der Anforderungen

der S3-Leitlinie Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie<sup>29</sup> erfolgen mit u. a. detaillierter Angabe der Vitalparameter, Sauerstoffflussrate, Medikation mit Dosierung und Flussrate bzw. Einzelboli.

Ad 6) Die Zeiterfassung des Untersuchungs- und Eingriffsprozesses umfasst den erforderlichen Zeitaufwand für den Eingriff selbst sowie die Zeit für die dazu gehörige Vor- und Nachbereitung.

Damit wird der zeitliche, aber auch personelle Aufwand der jeweiligen endoskopischen Eingriffe belegbar (siehe auch Kapitel [3.3 Personelle Ausstattung in der gastroenterologischen Endoskopie](#)). Dies ist eine wesentliche Basis für die Erfordernung einer adäquaten Leistungsvergütung.

Verwendete Zeiterfassungsprogramme sollen vorzugsweise mit einer „Time-Stamp“-Funktion ausgestattet sein (uhrzeitgenaue Erfassung). Folgende Zeitpunkte sollen erfasst werden:

- a. der Zeitpunkt, zu dem der Patient den Untersuchungsraum betritt,
- b. der Beginn der Endoskopie, definiert als der Zeitpunkt, zu dem das Gerät eingeführt wird,
- c. bei der Koloskopie: Zeitpunkt: Beginn des Ruckzuges des Endoskops vom Zökalpol),
- d. das Ende der Endoskopie, definiert als der Zeitpunkt, zu dem das Gerät aus dem Patienten entfernt
- e. der Zeitpunkt, zu dem der Patient den Untersuchungsraum verlässt und
- f. der Zeitpunkt, zu dem der Patient die Endoskopieabteilung (Aufwachraum) verlässt.

Ein Erhebungsbogen für die Zeiterfassung der Untersuchung und der Personalbindungszeiten ist in Kapitel [3.3.2 Arbeitsplatzmethode](#) abgebildet.

Ad 7 – 9) Die Befunddokumentation soll Angaben zur Vollständigkeit und Beurteilbarkeit der Untersuchung beinhalten sowie den erhobenen endoskopischen Befund beschreiben. Sinnvoll ist die Verwendung eines Standardklassifikationssystems mit Angabe von Normalbefund und pathologischen Befunden einschließlich Lokalisation und Größe. Die erfolgten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sollen ebenso beschrieben werden wie intraprozedural aufgetretene Komplikationen. Ein wichtiges weiteres Qualitätsmerkmal sind die Empfehlungen zur Nachsorge mit Angaben zu Überwachung, zum Kostaufbau ggf. zur Fortführung von Antikoagulantien und zum weiteren Vorgehen<sup>369</sup> (siehe auch Kapitel [4.4 Patientensicherheit durch Checklisten und Team time out](#)).

Ad 10) Um eine Vergleichbarkeit und auch eine statistische Auswertbarkeit endoskopischer Befunde zu erreichen, ist die Verwendung einer gemeinsamen Terminologie sinnvoll. Dies schließt auch die Kodierung nach ICD und OPS und die Erfassung der verwendeten Geräte und Instrumente ein. 2017 erfolgte koordiniert durch die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) eine umfassende Überarbeitung und Neustrukturierung der Terminologie. Auf diese Terminologie sollen sich alle kommerziell erhältlichen Endoskopiebefund-Dokumentationssysteme beziehen.

Ad 11) Die Erfassung der verwendeten Instrumente und Materialien und eine Identifikation der verwendeten Einmalmaterialien über Barcode soll standardgemäß erfolgen. Dies dient einer nachvollziehbaren Dokumentation der eingesetzten Materialien hinsichtlich der Hygienevorgaben (Kap. 6) sowie der Abrechnungsmodalitäten.

Auch die Verwendung einer Software zur Detektion und Charakterisierung von Kolonadenomen (künstliche Intelligenz) und auch anderer Hilfsmittel zur verbesserten Polypendetektion (Endocuff, etc.) sollte in der Dokumentation festgehalten werden.

Ad 12) Relevante Bilddateien gehören zu einer vollständigen Befunddokumentation und stellen ein

Qualitätsmerkmal dar (siehe auch Kapitel 4.5.2 Bild-/Filmdokumentation)<sup>369, 370</sup>.

Erforderlich ist eine elektronische Befund- und Bilddokumentation mit standardisierter Erfassung von erfolgter Diagnostik und Therapie. Dies unterstützt eine möglichst komplette Erfassung aller relevanten Befunde. Eine vergleichende Untersuchung von strukturierter elektronischer Befunderfassung im Vergleich zur Freitextdokumentation resultierte in einer unvollständigeren Dokumentation im Rahmen der Freitextdokumentation (48 vs. 18 %)<sup>371</sup>. Die Geschwindigkeit der Befunderstellung mittels elektronischer Befunderfassung ist der Freitextdokumentation ebenfalls mindestens gleichwertig<sup>372</sup>. Da klinische Befunde häufig nicht in allen Facetten mittels vorgegebener Struktur abzubilden sind, sollte eine solche Dokumentation grundsätzlich auch die Möglichkeit zu einer freien Formulierung gewährleisten.

#### 4.5.2 Bild-/Filmdokumentation

##### Empfehlung 2.37

Neu 2023

Es soll eine standardisierte patientenbezogene Bilddokumentation erfolgen. Die Dokumentation und Archivierung von Bild und Filmmaterial sollte EDV gestützt erfolgen.

##### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Die Bilddokumentation sollte folgendes umfassen:

- a. Standbilder mit „Landmarken“ des untersuchten Organsystems, die es auch bei einer späteren Auswertung erlauben, sowohl die Ausdehnung als auch die Vollständigkeit der Untersuchung zu erkennen;
- b. Standbilder aller pathologischen Befunde, die es auch bei einer späteren Auswertung einem unabhängigen Untersucher erlauben, die in dem schriftlichen Befund genannte Diagnose nachzuvollziehen;
- c. Standbilder aller therapeutischen Maßnahmen mit Dokumentation vor und nach der Maßnahme, optional auch während des Eingriffs. Optional können interessante Abläufe bei Untersuchungen und/oder therapeutischen Eingriffen mittels Filmsequenzen dokumentiert werden. Auch diese bewegten Sequenzen sollten digital abgespeichert werden. Die Empfehlung richtet sich nach den Maßgaben der Bundesärztekammer 2000<sup>364</sup>. Der Zugriff auf alle Bilddateien soll patientenbezogen und unkompliziert jederzeit für jeden autorisierten Mitarbeiter möglich sein.

#### 4.6 Ergebnisqualität in der Endoskopie – Allgemeine Qualitätsindikatoren

Nach Donabedian unterscheidet man im Gesundheitswesen drei Qualitätsebenen: Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität<sup>373</sup>. Strukturqualität beinhaltet die vorhandenen personellen, räumlichen und technischen Voraussetzungen für die Patientenversorgung. Prozessqualität bezieht sich auf alle Prozessabläufe in der Patientenbehandlung sowohl in organisatorischer als auch medizinischer Hinsicht. Ergebnisqualität resultiert aus der Struktur- und Prozessqualität, hier wird anhand von individuellen für die Abteilung formulierten Mess- oder Zielparametern eine Verbesserung oder Verschlechterung der Outcome-Parameter erfasst und geprüft. In der Regel sind Struktur- und Prozessqualität in einmaligen (u. U. zu wiederholenden) Erfassungen zu überprüfen und festzulegen.

Die Erfassung der Ergebnisqualität ist um ein Vielfaches aufwändiger, da sie – bei bestimmten Indikatorerkrankungen – die fortlaufende Registrierung der Ergebnisse z. B. der therapeutischen Endoskopie beinhaltet. Dies ist oft nur mit zeit- und personalintensiveren Nacherfassungen und Patienten-Nachbefragungen möglich. Auf der Basis der gewonnenen Fakten lassen sich dann wieder notwendige Veränderungen in der Struktur- und in der Prozessqualität (auch wirtschaftlich) begründen und vornehmen.<sup>374</sup>.

Allgemeine Qualitätsindikatoren für die Endoskopie sowie Qualitätsindikatoren für ÖGD, Koloskopie, Endosonographie und ERCP (siehe entsprechende Kapitel) wurden von der American Society of Gastrointestinal Endoscopy ASGE<sup>375, 376, 377, 378, 369</sup> und in den letzten Jahren auch von der Europäischen Gesellschaft für Gastrointestinale Endoskopie ESGE<sup>379, 380, 381, 382</sup> publiziert. Die vorgeschlagenen spezifischen Qualitätsindikatoren lehnen sich an diese Publikationen an, beziehen sich inhaltlich aber auch wesentlich auf die in dieser Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen und sind am Ende der entsprechenden thematischen Kapitel eingefügt.

**Tabelle 22:** Allgemeine Qualitätsindikatoren in der Endoskopie

Allgemeine Qualitätsindikatoren Endoskopie	QI Wert
<b>Präprozedural</b>	
Dokumentation der Indikation für die Intervention (Kapitel 4.5)	≥ 98 %
Durchführung eines standardisierten Risikoassessment vor dem endoskopischen Eingriff (Kapitel 4.4.1)	≥ 98 %
Zeitgerechte Durchführung und Dokumentation von Patientenaufklärung und Einverständnis (Kapitel 4.1)	≥ 98 %
Gabe einer Antibiotikaphylaxe bei gegebener Indikation (Kapitel 4.3)	≥ 95 %
Management von Gerinnungshemmender Medikation vor einem endoskopischen Eingriff bei gegebener Indikation (Kapitel 4.2)	≥ 95 %
Durchführung und Dokumentation eines Team Time out (Kapitel 4.4.2)	≥ 95 %
<b>Intraprozedural</b>	
Durchführung einer Fotodokumentation von Landmarken und pathologischen Befunden während des endoskopischen Eingriffs (Kapitel 4.5.2)	≥ 95 %
Durchführung und Dokumentation eines kontinuierlichen Vitalzeichenmonitorings (Verweis zur <a href="#">S3-Leitlinie Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie</a> <sup>29</sup> )	≥ 98 %
<b>Postprozedural</b>	
Durchführung eines standardisierten Entlassungsmanagements (Kapitel 4.4.3)	≥ 98 %
Erstellung einer kompletten Befunddokumentation (Kapitel 4.5)	≥ 95 %
Erstellung und Dokumentation von Nachsorgeempfehlungen (Kapitel 4.5)	≥ 95 %
Dokumentation von intra- und postprozeduralen Komplikationen (Kapitel 4.5)	≥ 95 %

## 4.7 Endoskopie in der Schwangerschaft

### Einleitung

Die Endoskopie in der Schwangerschaft gilt in der Regel als sicheres Verfahren, stellt jedoch besondere Anforderungen an die Indikationsstellung, Vor- und Nachbereitung, Sedierung und Durchführung. Es liegen keine Daten mit hohem Evidenzgrad vor, da es sich überwiegend um Einzelfallberichte und Fallserien handelt. Eine kürzlich durchgeführte schwedische bevölkerungsbasierte Kohortenstudie konnte bei 3052 Schwangeren, die eine endoskopische Untersuchung während der Schwangerschaft erhalten haben, keine erhöhte Rate an angeborenen Fehlbildungen oder Totgeburten, jedoch ein erhöhtes Risiko für Frühgeburten (4,8 % Schwangerschaften ohne Endoskopie, 7,6 % Schwangerschaften mit Endoskopie) sowie einer zu geringen Größe für das Gestationsalter (2,5 % vs. 3,6 %) nachweisen.<sup>383, 384</sup>

Daher gilt zwar prinzipiell eine möglichst enge und sorgfältige Indikationsstellung, es sollte jedoch abgewogen werden, ob die zugrundeliegende Erkrankung nicht eine schwerwiegender Bedrohung für das Schwangerschaftsergebnis darstellen kann als die Endoskopie.<sup>383</sup>

#### Empfehlung 4.44

Modifiziert 2024

Vor jeder Endoskopie in Sedierung oder geplanten Interventionen in der Schwangerschaft **soll** eine Fachärztin/Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe konsultiert werden.

#### Starke Empfehlung, Konsens

### Hintergrund

Um eine optimale Betreuung von Mutter und Fetus mit den notwendigen Vor- und Nachuntersuchungen zu gewährleisten, ist das Hinzuziehen eines Geburtshelfers unerlässlich. Hier kann z. B. nach klinischer Situation und Gestationsalter eine Überwachung der fetalen Herztöne vor, während und nach der Endoskopie erforderlich sein, zudem soll eine Rücksprache bzgl. der Verabreichung von Medikamenten.<sup>385</sup>

Verweis: Zur Frage der Sedierung mit Durchführung und Medikation siehe S3-Leitlinie Sedierung<sup>29</sup>

#### Empfehlung 4.45

Geprüft 2024

Zur Durchführung einer Endoskopie in der Schwangerschaft **soll** die Indikation eng gestellt werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Grundsätzlich ist bei allen Indikationen abzuwägen, ob die Dringlichkeit für die Durchführung während der Schwangerschaft gegeben ist oder eine Verschiebung des Eingriffs bis ins 2. Trimenon oder sogar nach der Entbindung möglich ist.

Dringliche Indikationen können sein<sup>385</sup>:

- signifikante oder anhaltende GI-Blutung
- schwere therapierefraktäre Übelkeit, Erbrechen oder Oberbauchschmerzen
- Dysphagie
- klinischer Verdacht auf einen Kolontumor
- schwere Diarrhoe nach negativer vorangegangener Diagnostik
- biliäre Pankreatitis, symptomatische Choledocholithiasis oder Cholangitis

- Gallengang- oder Pankreasganginsuffizienz
- infizierte pankreatitisassoziierte Flüssigkeitsansammlungen mit Indikation zur endoskopischen Drainage

## Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)

Die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) ist die, in der Schwangerschaft, am häufigsten durchgeführte endoskopische Untersuchung. Indikationen zur ÖGD können sein: die obere gastrointestinale (GI)-Blutung sowie starke auf Therapie (Antiemetika, PPI) nicht ansprechende Übelkeit, Erbrechen oder Oberbauchmerzen. Die vorliegenden meist retrospektiven Daten belegen die relative Sicherheit der Methode. Eine retrospektive ältere Untersuchung untersuchte 83 schwangere Frauen mit folgenden Indikationen: Akute GI Blutung (37), Übelkeit und Oberbauchschmerzen (17), Erbrechen (14), Oberbauchschmerzen (11) und andere (4)). Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Endoskopie im Mittel in der  $19,8 \pm 8,9$  Schwangerschaftswoche. Der diagnostische Gewinn war mit 95 % am höchsten bei akuter GI-Blutung und lag zwischen 50 – 82 % für die anderen Indikationen. 95 % Patientinnen brachten gesunde Kinder zur Welt. Die komplikationsbehafteten Geburten (Totgeburt und Spontanabort) waren nicht mit der ÖGD zu korrelieren und traten bei Risikoschwangerschaften auf. Bei den Fällen mit fetaler Herzfrequenzmessung während der Untersuchung waren keine Veränderungen der Frequenz während der Untersuchung zu verzeichnen<sup>386</sup>. Eine neuere Fallserie<sup>387</sup> untersuchte 60 schwangere Frauen mit starkem Erbrechen mit oder ohne Oberbauchschmerzen (n=49) und Erbrechen mit GI-Blutung (n=11). Endoskopische Befunde waren Ösophagitis (43 %), Gastritis (17 %), Hiatushernie (17 %) und Normalbefunde (28 %). Auch hier lag die diagnostische und therapeutische Effizienz in den Blutungsfällen höher. Hinsichtlich der Reifung, des Gewichts und des Apgar Scores zeigte sich kein Unterschied zwischen den Endoskopien bei GI-Blutung und den anderen Indikationen. Fetale Malformen traten nicht auf. Weitere Fallberichte und kleine Serien beschrieben die erfolgreiche Therapie von Varizenblutungen bei Schwangeren ohne fetale Missbildungen oder andere Komplikationen<sup>388, 389, 390</sup>.

Das häufig zur Blutstillung eingesetzte Adrenalin kann zu einer verminderten Uterus und damit fetalen Perfusion führen, allerdings kann auch die gastrointestinale Blutung für die die Substanz eingesetzt wird, ebendies zur Folge haben<sup>391, 392</sup>. Mechanische Therapien wie Clips oder Ligaturen haben daher theoretisch einen Vorteil zur Blutstillung in der Schwangerschaft, da diese Therapien nicht zu einer Exposition des Fötus gegenüber Strom oder Medikamenten führen<sup>393</sup>. Der Einsatz sollte jedoch nicht die Blutstillung verzögern.

## Sigmoidoskopie/Koloskopie

Zur Durchführung einer unteren GI-Endoskopie bei Schwangeren liegen die meisten Daten zur Sigmoidoskopie vor. Indikationen können sein: die untere GI-Blutung, der klinische Verdacht auf einen Kolontumor sowie schwere anhaltende Durchfälle mit negativer nicht invasiver vorangegangener Diagnostik. Die größte Fallserie verfolgte 48 Sigmoidoskopien bei 46 Patientinnen und 8 Koloskopien<sup>394</sup>. In der Sigmoidoskopiegruppe wurden nach Ausschluss von vier freiwilligen Schwangerschaftsabbrüchen und einem unklaren Outcome in 41 Fällen gesunde Kinder geboren. In drei Fällen kam es zu fetalen Komplikationen nämlich einer Frühgeburt, einer Totgeburt und einer kongenitale Malformation. Im Vergleich zu einer gematchten Kontrollgruppe ohne Sigmoidoskopie

ergaben sich keine Unterschiede im fetalen Outcome. Die Effektivität der Sigmoidoskopie hinsichtlich einer klinischen Diagnose war in der Gruppe mit der Indikation Hämatozezie am größten. Von den 8 Patientinnen mit Koloskopie wurden sechs gesunde Kinder geboren. Neben einem freiwilligen Schwangerschaftsabbruch trat eine Fehlgeburt in einem Fall mit einem schweren Schub einer Colitis ulcerosa auf. Eine weitere neuere Fallserie untersuchte 20 Schwangere mittels Koloskopie und verglich die Ergebnisse mit einer historischen Kontrollgruppe ohne Koloskopie <sup>395</sup>. Indikationen waren überwiegend diagnostische Fragestellungen (Diagnosen: Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, ischämische Kolitis, lymphozytäre Kolitis) sowie eine therapeutische Kolonkompression bei Pseudoobstruktion. 2 Schwangere entwickelten kurzfristige Hypotonien während der Untersuchung. In 18 Fällen wurden gesunde Kinder geboren, es kam zu einer Fehlgeburt und zu einem Ventrikelseptumdefekt. Im Vergleich zur Kontrollgruppe mit ähnlicher Indikation ohne Koloskopie war das fetale Outcome nicht unterschiedlich.

In einer schwedischen Kohortenstudie in der 1109 Schwangere mit Sigmoido- und Koloskopien mit Schwangeren ohne Endoskopie verglichen wurden, konnte kein Unterschied in der Rate an Fehl- oder Totgeburten sowie kongenitalen Missbildungen festgestellt werden, jedoch wurden mehr Kinder in der Endoskopiegruppe früher geboren und wiesen ein geringeres Geburtsgewicht auf <sup>383</sup>.

Zum Abführen erscheinen PEG-Lösungen auch in der Schwangerschaft sicher. Hier untersuchte eine Studie eine PEG-4000 Lösung (Isocolan 1 – 2 × tgl. 250 ml für 15 Tage [Golitely/Nulitely in USA]) zur Therapie einer Obstipation bei 40 Schwangeren. 37 der geborenen Kinder wiesen keine fetalen Probleme auf, es kam zu einem 1 Spontanabort und 2 Frühgeburten ohne sicheren Zusammenhang <sup>396</sup>.

### **Endoskopisch-retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP)**

Die häufigste Indikation für eine ERCP in der Schwangerschaft ist die symptomatische Choledocholithiasis. Daten aus vier retrospektiven Serien analysierten überwiegend therapeutische ERCPs meist bei Choledocholithiasis bei 164 Schwangeren <sup>385, 397, 398, 399</sup>. Die Häufigkeit der Post-ERCP-Pankreatitis (PEP) lag hier zwischen 5 und 16 %. Es wurde eine Frühgeburtenrate von 8 % beschrieben, des Weiteren kam es zu einem Spontanabort 3 Monate nach der ERCP und zu einem Kindstod 26 h nach der Geburt, letzterer nach 3 ERCPs mit PEP. Eine kleine prospektive Studie zur therapeutischen ERCP bei 10 Schwangeren beschrieb einen unkomplizierten Verlauf der weiteren Schwangerschaft und Geburt ohne fetale Missbildungen <sup>400</sup>. Eine weitere Fallserie zur ERCP bei 18 Schwangeren führte eine Nachverfolgung der Kinder bis zum Alter von 11 Jahren durch ohne Nachweis von Entwicklungsdefekten <sup>398</sup>. Eine systematische Analyse von 296 publizierten ERCPs <sup>401</sup> in der Schwangerschaft, die die genannten Studien einschließt, berichtet über Spontanaborte oder Totgeburten in nur 5 von 296 Fällen, eine Post ERCP Pankreatitisrate von 5 – 6 % und eine Postsphinkterotomieblutung in 1 % der Fälle vergleichbar zur Komplikationsrate in großen ERCP-Serien. Des Weiteren beschrieb eine kleine Serie die sichere Anwendung der Cholangioskopie mittels Spyglass in der Schwangerschaft <sup>402</sup>. Zusammenfassend sollte eine ERCP in der Schwangerschaft nur bei gesicherter klinischer Indikation und dann von einem erfahrenen Untersucher durchgeführt werden <sup>403</sup>. Eine Post- ERCP-Prophylaxe mit NSAR sollte im 3. Trimenon nicht eingesetzt werden, da das Risiko eines vorzeitigen Verschlusses des Ductus arteriosus, Blutungen und Oligohydramnion signifikant

erhöht ist <sup>404</sup>. Beim Einsatz im 1.u. 2 Trimenon ist Ibuprofen laut embryo.tox <sup>405</sup> das Mittel der 1. Wahl.

### Kapselendoskopie

#### Empfehlung 4.46

Modifiziert 2024

Die Kapselendoskopie **soll** bei Schwangeren nur in Ausnahmefällen erfolgen.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Solange Daten zum Einsatz der Kapselendoskopie bei Schwangeren fehlen, sollte ihr Einsatz möglichst bis nach Ende der Schwangerschaft hinausgezögert werden. Die Kapselendoskopie in der Schwangerschaft wird von Herstellern als Kontraindikation aufgeführt, da keine Zulassungsstudien vorliegen. Es wird zum einen eine Kapselretardierung durch die Dünndarmkompression bei fortgeschrittener Schwangerschaft befürchtet, zum anderen kann eine Schädigung des Ungeborenen durch das elektromagnetische Feld nicht sicher ausgeschlossen werden <sup>406</sup>. Zur Durchführung einer unkomplizierten Kapselendoskopie im ersten Schwangerschaftstrimester mit der Indikation Blutung bei jejunalem NET liegt ein Fallbericht ohne Komplikationen vor <sup>407</sup>. Bei Notfallindikation z. B. rezidivierender symptomatischer Dünndarmblutung in der Schwangerschaft kann die Kapselendoskopie nach ausführlicher Aufklärung als das minimalinvasivste diagnostische Verfahren erwogen werden. Die FDA bewertet die Schwangerschaft nur als relative Kontraindikation für die Kapselendoskopie <sup>408</sup>. Zur Ballonenteroskopie existieren keine Daten zur Sicherheit und Indikationen. Bei fortgeschrittener Gravidität kann der vergrößerte Uterus eine Dünndarmendoskopie mit Verlagerung des Darms erschweren. Kürzlich wurde ein Fallbericht einer erfolgreichen Doppel-Ballon-Enteroskopie mit Polypektomie bei einer Patientin im 2. Trimenon mit Peutz-Jeghers Syndrom mit Risiko einer Polypobstruktion veröffentlicht <sup>409</sup>.

#### Empfehlung 4.47

Geprüft 2024

Die Endoskopie bei Schwangeren **sollte** – falls möglich – im 2. Schwangerschaftstrimenon erfolgen.

#### Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Im ersten Trimester mit der Organogenese besteht theoretisch eine höhere Gefahr der fetalen Schädigung durch Medikation oder Manipulation als im 2. Trimenon <sup>385</sup>. Dies gilt in jedem Fall für eine Strahlenbelastung in diesem Zeitraum <sup>410</sup>. Endoskopische Eingriffe sollten möglichst in das 2. Trimenon hinein prolongiert werden. Im dritten Trimenon erschwert der vergrößerte Uterus mit mechanischer Kompression des Magen-Darm-Traktes ggf. den Eingriff und kann damit ein erhöhtes Verletzungsrisiko bergen.

#### Empfehlung 4.48

Geprüft 2024

Die Endoskopie bei schwangeren Patientinnen im 2 und 3. Trimenon **soll** in Linksseitenlage erfolgen.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Die Linksseitenlage vermeidet bei fortgeschrittener Gravidität eine Kompression der V. cava inferior und der Aorta abdominalis <sup>385</sup>. Die Rückenlage kann durch die Kompression zu Blutdruckabfällen bei der

Schwangeren und zur Minderdurchblutung der Placenta führen.

**Empfehlung 4.49**

**Modifiziert 2024**

Bei der Stromapplikation **soll** die Neutralelektrode so angebracht werden, dass der Uterus sich nicht zwischen dem elektrischen Instrumentarium und der Neutralelektrode befindet.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

**Hintergrund**

Das Fruchtwasser kann elektrischen Strom leiten mit einer potenziellen Gefährdung des Fetus. Daher sollte die Neutralelektrode bei der Anwendung von HF-Geräten so platziert werden, dass eine Stromexposition des Uterus vermieden wird. Eine Studie verfolgte 31 Schwangere, die während der Schwangerschaft einen akzidentiellen Stromschlag erlitten hatten (110 V: n=26, 220 V: n=2, höhere Spannungen: n=2, 12 V: n=1). 28 der Frauen gebaren gesunde Kinder, ein Kind hatte einen Ventrikelseptumdefekt, und es traten zwei Spontanaborte auf. In der Kontrollgruppe kam es in einem Fall zu einem Spontanabort, die Unterschiede waren nicht statistisch signifikant. Dennoch scheint es sinnvoll Sicherheitsvorkehrungen einzuhalten<sup>411</sup>.

**Empfehlung 4.50**

**Modifiziert 2024**

Die Strahlenbelastung bei endoskopischen Eingriffen (ERCP/PTCD) **soll** möglichst gering gehalten werden.

Die ERCP **soll** nur von erfahrenen Untersuchern durchgeführt werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

**Hintergrund**

Ist eine therapeutische ERCP oder PTCD erforderlich, sollte diese bei elektiven Situationen möglichst im 2. Trimenon erfolgen, da das fetale Risiko im ersten Trimenon besonders hoch ist und sich das Kind im dritten Trimenon bereits sehr nahe am biliopankreatischen System und damit im Strahlenfeld befindet<sup>412</sup>. Eine retrospektive Analyse untersuchte die ERCP mit Sphinkterotomie bei 35 Schwangeren (14 im 1. Trimenon, 11 im 2. Trimenon und 10 im 3. Trimenon). Das mittlere Gestationsalter lag bei 18,9 Wochen (4 – 35 Wochen), die mittlere Durchleuchtungszeit bei 0,15 min (0 – 1min). Unter Einhaltung bestimmter Schutzvorkehrungen (Abdeckung des Uterusbereichs, niedrige Strahlendosis) lag die mittels Dosimeter ermittelte fetale Strahlenexposition insgesamt eher im niedrigen Bereich (0,0001 – 0,0005 Gray). Bei 23 Schwangeren war die mittels Dosimeter geschätzte fetale Strahlenexposition sehr gering (< 0,0001 Gray), bei 8 Frauen lag diese zwischen 0,0001 – 0,0002 Gray, bei 3 Schwangeren zwischen 0,0002 und 0,0005 Gray und in einem Fall über 0,0005 Gray. Fatale Missbildungen wurden nicht beobachtet<sup>413</sup>. Die Untersuchung sollte bei Schwangeren nur durch erfahrene Untersucher erfolgen, um die Untersuchungszeit und die Strahlenbelastung möglichst niedrig zu halten und die Risiken der Untersuchungen zu minimieren. Hier zeigte eine Fallanalyse bei 269 ERCPs eine signifikant kürzere Durchleuchtungszeit erfahrener Untersucher im Vergleich zu weniger Erfahrenen unabhängig von der Fallschwere<sup>414</sup>. Die mittlere Durchleuchtungszeit sank nach Durchführung von mindestens 50 Untersuchungen um 2,73 min (p=0,039).

Eine neue Entwicklung ist die Durchführung der ERCP ohne radiologische Kontrolle (RFE)<sup>415</sup>. In acht Fallserien wurden 147 ERCPs bei Schwangeren ohne Röntgen durchgeführt, wobei bei einer Fallserie

ein zweizeitiges Vorgehen mit zunächst Sphinkterotomie und Stenteinlage ohne Röntgen und einer Konkremententfernung nach der Geburt gewählt wurde <sup>403</sup>. Bei den übrigen 162 einzeitigen Untersuchungen konnten in allen Fällen die Konkremente im Gallengang entfernt werden, die PEP Rate lag bei 3 %, eine Postsphinkterotomieblutung trat bei 1,8 % und eine Frühgeburt in 3 % auf <sup>416, 417, 418, 419, 420, 421</sup>. Allerdings handelt es sich dabei um Fallserien aus Zentren mit hoher Expertise.

Eine strahlenfreie ERCP ist ideal, sollte aber nicht verfolgt werden, wenn dies die ERCP übermäßig verlängert und das Risiko von Komplikationen, insbesondere Pankreatitis, erhöht. Darüber hinaus kann eine kurze Fluoroskopie mit "ultrakurzer" (< 60 s) Strahlenexposition zu ebenso günstigen fetalen Ergebnissen führen wie eine strahlungsfreie ERCP <sup>407</sup>.

Die gesetzlichen Regelungen der Strahlenschutzverordnung und Röntgenverordnung (Bundesamt für Strahlenschutz) sind zu beachten.

## 5. Kapitel AG 3: ÖGD und enterale Endoskopie mit Interventionen; Kapselendoskopie

### 5.1 Diagnostische Ösophagogastroduodenoskopie

#### Einleitung

Die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) ist eine diagnostische und therapeutische endoskopische Intervention, die für ein breites Spektrum von Indikationen im oberen Gastrointestinaltrakt eingesetzt werden kann und seit ihrer Einführung das Management von gastrointestinalen Erkrankungen revolutioniert hat. In asiatischen Ländern und insbesondere in Japan wird die ÖGD als Vorsorgeuntersuchung für die asymptomatische Bevölkerung empfohlen, hauptsächlich aufgrund der erhöhten Inzidenz der Magen- und Ösophaguskarzinome, in der westlichen Welt wird aber die Indikation zur ÖGD strenger gestellt<sup>422, 423</sup>. Eine Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) sollte erfolgen:

- zur Abklärung von Beschwerden im oberen Gastrointestinaltrakt (bei Verdacht einer benignen Ursache ggf. erst wenn die empirische Therapie fehlgeschlagen ist)
- als Alternative oder Ergänzung zur radiologischen Diagnostik bei Vorliegen pathologischer Befunde
- als erweiterte Diagnostik, wenn aus der Untersuchung eine therapeutische Konsequenz resultiert
- wenn eine therapeutische Prozedur in Erwägung gezogen wird

Die spezifischen Indikationen resultieren aus den bestehenden Symptomen und Krankheitsbildern unter Verweis auf die bestehenden DGVS Leitlinien<sup>424, 425, 426, 427, 428</sup> und internationalen Empfehlungen<sup>429, 430</sup>.

#### 5.1.1 Spezielle Vorbereitung

##### Statement 3.1

Geprüft 2024

Eine diagnostische ÖGD **kann** mit Rachenanästhesie oder unter Sedierung erfolgen. Eine Sedierung **soll** dem Patienten angeboten werden.

**Offene Empfehlung, starke Empfehlung, starker Konsens**

##### Empfehlung 3,2

Geprüft 2024

Bei endoskopisch suspekten Befunden oder Kontrolluntersuchungen von prämalignen Befunden **soll** eine ÖGD unter Sedierung empfohlen werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

Die aktuelle Evidenz zur Frage der Effektivität der diagnostischen ÖGD hinsichtlich der Detektion von pathologischen Befunden unter Rachenanästhesie im Vergleich zu Sedierung ist niedrig. Ältere Arbeiten haben die Patientenakzeptanz der Gastroskopie mit oder ohne Rachenanästhesie an 150 Patienten verglichen ohne Nachweis eines signifikanten Unterschiedes<sup>431</sup>. Der Vergleich zwischen einer hohen oder niedrigen Dosierung für das lokale Anästhetikum erbrachte einen leichten Vorteil für die höher dosierte Rachenanästhesie<sup>432</sup>. Neuere Studien haben den Einsatz der transnasalen ÖGD mit einem dünnen Endoskop in der alltäglichen Praxis untersucht und dabei eine hohe Patientenakzeptanz, hohe Bereitschaft zur Wiederholung des Eingriffs unter den gleichen Bedingungen und niedrigere Kosten gezeigt<sup>433, 434, 435</sup>. Die transnasale ÖGD in Rachenanästhesie kann insbesondere im ambulanten

Vorsorgesetting eingesetzt werden, weshalb sie insbesondere in Asiatischen Ländern sehr populär ist und bis zu 1/3 der ambulanten ÖGDs darstellt <sup>436</sup>. In der westlichen Welt stellt sie eine adäquate Alternative für ältere und/oder multimorbide Patienten mit einem erhöhten Sedierungsrisiko dar <sup>437</sup>.

Nichtdestotrotz ermöglicht die Sedierung bei der ÖGD eine längere Inspektion mit weniger Würgereiz und Propulsion und kann somit eine ausreichend lange Untersuchungszeit gewährleisten. Es ist bereits gezeigt worden, dass die Detektionsrate an prämalignen und malignen Läsionen eine Korrelation mit der Untersuchungszeit aufweist, weshalb eine Mindestzeit von 7 Minuten für die diagnostische ÖGD empfohlen wird <sup>429, 438, 439, 440</sup>. Eine neuere prospektiv randomisierte Studie mit 437 Patienten zeigte auch eine höhere Vollständigkeit der ÖGD mit weniger „blind spots“ wenn die Untersuchung unter Sedierung durchgeführt wird <sup>441</sup>. Deshalb zeigt die ÖGD in Sedierung einen besonderen Mehrwert bei Patienten mit einem hohen Risiko für maligne oder prämaligne Befunde sowie bei Kontrolluntersuchungen bei bereits diagnostizierten Präkanzerosen. An dieser Stelle wird auch auf die aktuelle Leitlinie der DGVS zur Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie verwiesen <sup>442</sup>.

## 5.1.2 Durchführung

### 5.1.2.1 Allgemeine Qualitätskriterien

#### Empfehlung 3.3

Geprüft 2024

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

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Eine komplette Ösophagogastroduodenoskopie beinhaltet die Beurteilung des Ösophagus ausgehend vom oberen Ösophagussphincter bis ins Duodenum Pars II und stellt ein Qualitätskriterium dar. Laut der aktuellen Leitlinie der europäischen Gesellschaft für gastrointestinale Endoskopie (European Society of Gastrointestinal Endoscopy – ESGE) kann die Visualisierung und Fotodokumentation der Papilla vateri als Nachweis der Vollständigkeit der ÖGD benutzt werden, obwohl die aktuelle Evidenz zum Thema niedrig ist <sup>429</sup>.

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

#### Empfehlung 3.4

Modifiziert 2024

Neben der Dokumentation von pathologischen Befunden **soll** eine Bilddokumentation mindestens folgender Landmarken erfolgen: Z-Linie, Antrum, Corpus, Kardia (in Inversion), Angulusfalte Duodenum Pars II.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Die Bilddokumentation von Landmarken in der ÖGD dient in erster Linie als Qualitätsmerkmal und wurde bereits 2001 von der ESGE empfohlen<sup>370</sup>. Dadurch wird die Vollständigkeit der Untersuchung belegt und eine Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit der Befunde im Verlauf ermöglicht. In einer Studie von Astfeld et al. wurde eine hohe Variabilität unter 13 Endoskopikern in der Interpretation von endoskopischen Bildern gezeigt, sowohl bei Anfängern als auch bei erfahrenen Endoskopikern, weshalb die Autoren eine standardisierte Fotodokumentation zur Verbesserung der Befundungsqualität empfohlen haben<sup>443</sup>.

Zur klinischen Effizienz der Bilddokumentation von bestimmten Landmarken in der ÖGD liegen wenig Daten vor. Die ESGE-Leitlinie von 2001 hat die Fotodokumentation von 8 Landmarken empfohlen, in ihrer aktuellen Version von 2016 werden 10 Bilder empfohlen und das position statement paper der World Endoscopy Organisation befürwortet die Dokumentation von insgesamt 28 Bilder<sup>429, 370, 444</sup>. Diese Diskrepanzen basieren partiell auf der unterschiedlichen Inzidenz von pathologischen Befunden in unterschiedlichen Ländern, manche Landmarken sind aber konstant in allen Empfehlungen, wie die Z-Linie, die Kardia in Inversion, die Angulusfalte und die Pars II duodeni.

Die Fotodokumentation der Pars II duodeni bzw. der Papilla vateri wird allgemein als Nachweis der Vollständigkeit der ÖGD akzeptiert und wurde in einer Studie mit erhöhter Neoplasiedektionsrate assoziiert<sup>429, 445</sup>. Die Fotodokumentation der Z-Linie ca. 2 cm oberhalb davon dient als Nachweis, dass dieser Bereich ausreichend beurteilt und Pathologien wie Refluxösophagitis und Barrett-Metaplasie ausgeschlossen wurden<sup>370</sup>. Die Kardia in Inversion, die Angulusfalte und das Antrum gehören zu den häufigsten Lokalisationen wo pathologische Befunde und insbesondere Frühkarzinome übersehen werden und deshalb sollte ihre Fotodokumentation als Nachweis ihrer vollständigen Beurteilung dienen<sup>446, 447</sup>.

### 5.1.2.2 Gerätetechnik

#### Empfehlung 3.5

Geprüft 2024

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

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

## Hintergrund

Gastroskope sind in einem variablen Durchmesser des Gerätes (4,9 – 12,8 mm) und des Arbeitskanals (2,0 – 6,0 mm) erhältlich. So sind Endoskope mit großlumigem Arbeitskanal bei therapeutischen Eingriffen wie z. B. Blutungen oder Bolusentfernung geeignet. Ultradünne Gastroskope sind mit einem Gerätedurchmesser von 4,9 oder 5,8 mm (Arbeitskanal 2,0 – 2,2 mm) und einer Beweglichkeit der Endoskopspitze in 2 oder 4 Richtungen verfügbar. Sie kommen zur Passage von Stenosen oder zur (transnasalen) Endoskopie bei unsedierten Patienten zur Anwendung<sup>436, 448</sup>. Endoskope mit Magnifikation und Möglichkeit einer optischen Kontrastverstärkung bzw. digitalen Chromoendoskopie bieten zusätzliche Vorteile bei der Beurteilung von prämalignen und malignen Läsionen<sup>449</sup>. Bisher existieren keine vergleichenden Studien zu Gastroskopen verschiedener Hersteller.

### Empfehlung 3.6

Geprüft 2024

Zur Diagnostik und Verlaufskontrolle von prämalignen Läsionen in Ösophagus und Magen und Duodenum **soll** die hochauflösende Videoendoskopie Standard sein.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Videoendoskope der neueren Generation besitzen bzgl. der Bildauflösung „high definition“ (HD) Technik. HD Endoskope generieren Bilder von bis zu einer Million Pixel im Vergleich zu bis zu 400.000 Pixel bei SD Geräten. Für eine komplette HD-TV Auflösung werden entsprechend HD kompatible Monitore und Prozessoren benötigt <sup>450</sup>.

Systeme zur integrierten optischen Kontrastverstärkung auf Knopfdruck (virtuelle Chromoendoskopie), wie das Narrow Band Imaging (NBI), das Multi Band Imaging (MBI) und i-Scan, nutzen die unterschiedliche Interaktion von Gewebestrukturen auf Licht unterschiedlicher Wellenlänge. NBI verwendet Filter zur Gewebedarstellung bei den Wellenlängen von 415 nm (blau) und 540 nm (grün), dies hebt insbesondere vaskuläre Strukturen hervor. MBI erzielt eine Kontrastanhebung durch digitale Aufsplittung des Lichtes in die verschiedenen Wellenlängen <sup>451</sup>. Zum Einsatz der virtuellen sowie der herkömmlichen Chromoendoskopie zur Detektion und Charakterisierung von suspekten Läsionen wird auf das Kapitel [6.2.1.1 Endoskopische Beurteilung vor endoskopischer Resektion](#) verwiesen.

Eine Kombination mit Magnifikations-Endoskopen ist möglich. Diese verfügen über eine Zoom Funktion durch eine bewegliche Linse in der Endoskopspitze. Dadurch wird eine bis zu 150fache optische Vergrößerung des endoskopischen Bildes möglich <sup>450</sup>.

Die Anwendung dieser neuen Technologien ermöglicht eine genauere Beurteilung der Oberflächenarchitektur von suspekten Arealen im Gastrointestinaltrakt. Die Morphologie der Pits und der Gefäße kann Anhand von verschiedenen Klassifikationssystemen eingestuft und somit eine Aussage zur Dignität und Malignitätspotential der Läsion ausgesprochen werden <sup>449, 452, 453, 454, 455</sup>.

Chromoendoskopie (Indigokarmin, Essigsäure, Lugol-Färbung) und virtuelle Chromoendoskopie (NBI) sollten zur verbesserten Detektion von Dysplasien oder Frühkarzinomen eingesetzt werden (siehe Kapitel [6.2.2.1 Allgemeines](#) und [6.1.3.3 Geräte- und Untersuchungstechnik](#)).

### 5.1.2.3 Biopsie

#### Empfehlung 3.7

Geprüft 2024

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

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Endoskopisch auffällige Läsionen beinhalten Schleimhautveränderungen durch Entzündungen, Ulcera, Tumore und Infektionen. Die Diagnostik und Überwachung von Präkanzerosen beziehen sich auf die Barrett Metaplasie aber auch die atrophische Gastritis mit oder ohne intestinale Metaplasie. Die Empfehlungen zur Indikation und Durchführung der endoskopischen Biopsie richten sich nach den aktuellen Leitlinien und werden in der [Tabelle 23](#) zusammengefasst <sup>424, 425, 426, 427, 428</sup>.

**Tabelle 23:** Empfehlungen zur Durchführung der endoskopischen Biopsie in Abhängigkeit von der jeweiligen Indikation

Refluxbeschwerden	Biopsie aus exophytischen Läsionen, Ulcera, Stenosen + je 2 PE aus Antrum/Corpus
V.a. Barrett-Mukosa	Quadrantenbiopsie oder Longitudinalbiopsie im Abstand von 1 – 2 cm + je 2 PE aus Antrum/Corpus
Histologisch gesicherte Barrett-Mukosa	Biopsie aus allen endoskopisch suspekten Arealen + Quadrantenbiopsie oder Longitudinalbiopsie im Abstand von 1 – 2 cm
V.a. Ösophaguskarzinom	Mehrere Biopsien aus dem suspekten Areal
V.a. eosinophile Ösophagitis	Mindestens 5 Stufenbiopsien aus dem Ösophagus in getrennten Gefäßen
HP Diagnostik und Gastritis Typisierung	Je 2 Biopsien aus Antrum/Corpus (klein und großkurvaturseitig) + je 1 Biopsie aus Antrum/Corpus für den Urease Schnelltest <i>HP Diagnostik ≥ 2 Wo nach PPI Ende und ≥ 4 Wochen nach HP Eradikation</i>
Versagen der HP Eradikation	Erneute Biopsie für Mikrobiologische Kultur und Empfindlichkeitstestung
Ulkus ventrikuli	Mehrere Biopsien aus Ulkusrand und Ulkusgrund + je 2 PE aus Antrum/Corpus
Malt-Lymphom	Mindestens 10 Biopsien aus sichtbarer Läsion + Quadrantenbiopsien mit je 4 PE aus Antrum / Corpus und je 2 PE aus Fundus + je eine PE aus Antrum/ Corpus für den Urease Schnelltest
Vitamin B12-Mangel	Je 2 Biopsien aus Antrum, Corpus und Fundus in getrennten Gefäßen
Z.n. Magenteilresektion	Biopsien aus der Anastomose und dem Magencorpus
Lymphozytäre Gastritis	+ Biopsien aus dem Duodenum (Ausschluss Sprue)
Eisenmangelanämie unklarer Genese	2 Biopsien aus dem tiefen Duodenum + Biopsieschema zur HP Diagnostik
V.a. Lambliasis, Morbus Whipple	Je 2 Biopsien aus Duodenum, Antrum und Corpus
V.a. Sprue	4 Biopsien aus dem Duodenum + je 2 Biopsien aus Antrum und Corpus
V.a. refraktäre Sprue	Biopsien aus dem Duodenum + Ileum und Kolon (DD lymphozytäre Kolitis)

### Empfehlung 3.8

Geprüft 2024

Zur Entnahme von Mukosabiopsien **können** Kaltbiopsie-Zangen mit oder ohne Dorn sowie Schlingen eingesetzt werden.

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

### Offene Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Kaltbiopsiezangen sind in verschiedenen Formen der Zangenbranchen mit oder ohne Dorn erhältlich<sup>163</sup>. Der Dorn dient der Fixierung der Zange in der Mukosa und der Fixierung des Biopsats mit der Möglichkeit zur Mehrfachbiopsie in einem Arbeitsgang<sup>456</sup>. Dabei muss drauf geachtet werden, dass das

erste Biopsat während der zweiten Biopsie nicht verloren geht<sup>457</sup>. Die Biopsie selbst erfolgt meist durch eine zum Endoskop gerichtete Ziehbewegung. Alternativ kann ein größeres Biopsat durch eine vom Endoskop wegführende Abscherbewegung erzielt werden. Jumbo Biopsiezangen erfassen eine 2 – 3-fach größere Mukosaoberfläche als die Standardbiopsiezange, benötigen aber ein therapeutisches Endoskop mit einem 3,6 mm Arbeitskanal.

Es sind aktuell mehrere Studien verfügbar, die Biopsiezangen von unterschiedlichen Größen, Formen und Konfigurationen verglichen haben. Die Größe, die Tiefe und das Gewicht des entnommenen Gewebes unterscheiden sich zwischen den Zangentypen, die diagnostische Genauigkeit der Biopsate war aber vergleichbar für alle Produkte, so dass keine Empfehlung für einen bestimmten Typ ausgesprochen werden kann<sup>458, 459, 460, 461</sup>.

Die endoskopische Gewinnung von Gewebe von submukösen Tumoren ist komplexer, da bei der klassischen Biopsie typischerweise nur die Mukosa erfasst wird. Bei der Knopflochbiopsietechnik, auch als Tunnel-Biopsie oder Bite-on-Bite-Biopsie bekannt, wird initial die Mukosa mittels Biopsiezange entfernt und danach erfolgt eine erneute Biopsie aus der tieferen Wandschichten<sup>462, 463</sup>. Alternativ dazu kann die Mukosa auch mit einer Schlinge reseziert oder mit dem Nadelmesser inzidiert werden, um den Zugang zur submukösen Läsion zu ermöglichen<sup>464, 465</sup>. Die diagnostische Genauigkeit dieser Methode unterscheidet sich in verschiedenen Studien und liegt zwischen 38 % – 93 %<sup>464, 465, 466, 467, 468, 469</sup>. Im Vergleich zur endosonographisch-gestützten Biopsie zeigt die Knopflochbiopsie einen deutlichen Vorteil bei Läsionen < 20 mm, die sich komplett in der Submukosa befinden, bei Läsionen die aus der Lamina muscularis propria ausgehen hat aber die EUS-FNB bessere Ergebnisse nachzuweisen<sup>462, 463, 470, 471</sup>. Dabei muss erwähnt werden, dass die Knopflochbiopsietechnik mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert ist<sup>463</sup>.

### 5.1.3 Prozedur abhängige Nachsorge

#### Empfehlung 3.9

Geprüft 2024

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

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die diagnostische Ösophagogastroduodenoskopie mit Zangenbiopsie ist eine sichere Untersuchung<sup>472, 473</sup>. Eine längere Überwachung nach der Aufwachphase erscheint für den diagnostischen Eingriff ohne Risikofaktoren nicht erforderlich. Die Überwachung nach therapeutischen Eingriffen richtet sich nach dem Risikoprofil des jeweiligen Eingriffs. Es wurde gezeigt, dass die Rachenanästhesie die normale Funktion des Schluckapparates beeinflusst und zu oropharyngealen Dysphagie und Aspiration führen kann, deshalb wird eine Nahrungskarenz bis zum vollständigen Abklingen der Betäubung empfohlen<sup>474</sup>.

### 5.1.4 Komplikationen

Die elektive diagnostische ÖGD ist eine sehr sichere Untersuchung<sup>472, 473</sup>. Die direkte prozedurabhängige Letalität liegt bei etwa 1/9000 Untersuchungen<sup>472</sup>. Eine retrospektive Studie mit 18233 endoskopischen Untersuchungen hat eine 30-Tage-Mortalität nach der Untersuchung von

1,89 % ergeben, wobei keine direkten Todesfälle wegen Blutung oder Perforation beobachtet wurden. 28 % der Todesfälle waren aufgrund von Tumorprogress bei bekannter maligner Vorerkrankung, weshalb die Autoren eine striktere Patientenselektion unter Berücksichtigung der Gesamtprognose empfehlen.<sup>475</sup>

Schwerwiegende Komplikationen, inklusive Blutungen und Perforationen, sind sehr selten bei der diagnostischen ÖGD, mit Perforationsraten von 0,03 %. Mallory-Weiss-Einrisse werden in < 0,1 % der Fälle identifiziert und sind in der Regel nicht mit relevanten Blutungen assoziiert.<sup>473</sup> Das Komplikationsrisiko steigt in Abhängigkeit von der Durchführung bestimmter therapeutischer Prozeduren oder bei Vorliegen von Risikokonstellationen wie der akuten oberen GI-Blutung. Bezuglich der sedierungsbedingten Komplikationen wird auf die aktuelle Leitlinie zur Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie verwiesen.<sup>442</sup>

### 5.1.5 Spezifische Qualitätsindikatoren Diagnostische ÖGD

Spezifische Qualitätsindikatoren ÖGD	QI-Wert
Befundberichte mit standardisierter Terminologie	≥ 95 %
Untersuchungsdauer von ≥ 7 Minuten	≥ 90 %
Frequenz der Durchführung einer kompletten ÖGD mit akkurate Photodokumentation pathologischer Befunde und Landmarken	≥ 90 %
LL-gerechte Biopsieentnahme aus entzündlichen, pathologischen oder prämaligen Läsionen	≥ 90 %
Erfassung von Komplikationen bei therapeutischen Eingriffen	≥ 95 %

#### Hintergrund

Die genannten QI beziehen sich inhaltlich wesentlich auf die in dieser Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen. Zudem lehnen die QI mit konkreten Mindestanforderungen an die publizierten Empfehlungen der American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) und der Europäischen Gesellschaft für Gastrointestinale Endoskopie (ESGE) an (s. Kapitel 4.6 Ergebnisqualität in der Endoskopie – Allgemeine Qualitätsindikatoren).

## 5.2 Anlage von Sonden zur enteralen Ernährung

### 5.2.1 Transnasale Sonden

#### 5.2.1.1 Kontraindikationen

##### Empfehlung 3.10

Neu 2024

Bei Vorliegen einer mechanischen Obstruktion des Gastrointestinaltraktes distal der geplanten Sondenposition **sollen** transnasale Sonden nicht zur Ernährung, sondern nur zu Dekompression eingelegt werden.

Bei aktiver Peritonitis, nicht korrigierbarer Koagulopathie und bestehender Dünndarmischämie, **sollen** Sonden zur Dekompression nicht endoskopisch eingelegt werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

##### Empfehlung 3.11

Neu 2024

Beim Vorliegen von relativen Kontraindikationen wie nicht verheilte Gesichtsfrakturen, anatomische Deformitäten, kürzlich erfolgte operative oronasale Eingriffe, Schädelfrakturen mit Leckage von Liquor, hochzervikale Frakturen oder obere ösophageale Obstruktion **soll** eine entsprechende Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

In den aktuellen Empfehlungen der europäischen Fachgesellschaft ESGE werden absolute und relative Kontraindikationen für die Anlage von transnasalen Sonden definiert<sup>476</sup>. Zwingende Voraussetzung für eine enterale Ernährung oder die enterale Medikamentengabe als Indikation für die transnasale Sondenanlage ist die Integrität und Funktionsfähigkeit des Gastrointestinaltrakts. Beim Vorliegen von relativen Kontraindikationen soll der elektive Eingriff niederschwellig abgesetzt oder verschoben werden<sup>477</sup>.

#### 5.2.1.2 Vorbereitung

##### Empfehlung 3.12

Modifiziert 2024

Transnasale Sonden **sollten** nach Herstellerangabe vorbereitet und verwendet werden.

**Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

Wie bei jeder invasiven Maßnahme soll auch bei der Anlage von transnasalen Sonden eine sorgfältige patientenindividuelle Indikationsstellung unter Berücksichtigung der vorliegenden Komorbiditäten vorausgehen<sup>476, 477</sup>. Etablierte Indikationen sind a) klinische Zustände, die eine orale Nahrungsaufnahme unmöglich machen (zum Beispiel neurologische Erkrankungen, obstruktive Ursachen), b) akute und/oder chronische Erkrankungen, die in einem katabolen Zustand resultieren, in dem die orale Nahrungszufuhr unzureichend wird, c) chronische Dünndarmobstruktion mit Notwendigkeit zur Dekompression<sup>476</sup>. Im Rahmen der patientenindividuellen Indikationsstellung soll auch der für das jeweilige Therapieziel am besten geeignete Zugangsweg ausgewählt werden<sup>476</sup>: a) Transnasaler Zugangsweg bei erwartetem Zeitraum für enterale Ernährung < 4 Wochen, b) Perkutaner Zugangsweg bei erwartetem Zeitraum für enterale Ernährung > 4 Wochen, c) Primär gastraler

Zugangsweg, d) Jejunaler Zugangsweg nur bei Patienten mit veränderter oder ungünstiger gastraler Anatomie, gestörter Magenentleerung, Intoleranz einer gastralen Ernährung oder hohem Aspirationsrisiko. Aufgrund der Möglichkeit für Endoskopie- oder Sonden-assoziierte Komplikationen sollte eine Aufklärung des geschäftsfähigen Patienten oder bei fehlender Geschäftsfähigkeit des rechtlichen Stellvertreters erfolgen und ihre Einwilligung in die Maßnahme eingeholt werden. Es gelten die für endoskopische Untersuchungen gültigen Zeitangaben für die orale Nüchternheit. Die transnasale Sondenanlage wird als Intervention mit niedrigem Blutungsrisiko bewertet<sup>184</sup>. Daher können P2Y12-Rezeptorantagonisten sowohl in Mono- als auch Dualtherapie in Kombination mit ASS fortgeführt werden, sollten direkte orale Antikoagulantien am Untersuchungstag nicht eingenommen werden und die International Normalized Ratio (INR) bei Therapie mit Vitamin K-Antagonisten nicht oberhalb des therapeutischen Bereichs liegen<sup>184</sup>. Je nach Vorgehensweise und Sondensystem kann eine Vorbereitung der Sonde mit Gleitöl-Instillation hilfreich sein, um später einen Führungsdräht ohne Sondendislokation entfernen zu können. Die Anwendung von Lidocain, nasal und/oder pharyngeal, reduziert laut einem systematischen Review und Meta-Analyse Unannehmlichkeiten und Schmerzen während der Anlage von nasogastralen Sonden<sup>478</sup>.

### 5.2.1.3 Durchführung

#### Empfehlung 3.13

Modifiziert 2024

Die Anlage einer nasogastralen Sonde **kann** in der Regel ohne weitere Hilfsmittel durchgeführt werden durch vorsichtigen und widerstandsfreien Vorschub der Sonde; die Anlage unter endoskopischer Sicht **sollte** Fällen vorbehalten bleiben, in denen die Sondenanlage ohne Hilfsmittel zuvor nicht erfolgreich war, mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht erfolgreich sein wird oder ein erhöhtes Komplikationsrisiko erwartet wird sowie bei denen aus anderen Gründen eine Indikation zur Endoskopie besteht.

#### Offene Empfehlung, Empfehlung, starker Konsens

#### Empfehlung 3.14

Modifiziert 2024

Die Anlage einer postpylorischen bzw. nasojejunalen Sonde **soll** radiologisch oder endoskopisch kontrolliert erfolgen.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Zur Vermeidung von Komplikationen soll die nasogastralen Sonde vorsichtig und widerstandsfrei durch die Apertura nasi entlang der Nasenmuschel in den Nasopharynx und nachfolgend über den Hypopharynx und Ösophagus in den Magen vorgeschoben werden. Gelegentlich kann die vorherige Anwendung von abschwellenden Nasentropfen, die Inklination des Kopfes und das Auffordern des wachen und kooperativen Patienten zum willentlichen Schlucken während der Sondenpassage die Sondenanlage unterstützen. Die erfolgreiche intragastrale Platzierung ohne die Verwendung von weiteren Hilfsmitteln gelingt in ca. 90 % und mehr<sup>479, 480, 481</sup>. Die berichteten Erfolgsraten von endoskopisch platzierten Sonden liegen bei 86 – 97 %<sup>482</sup>. Bei typischer Anatomie kommt die distalen Sondenspitze typischerweise 50 bis 60 cm von der vorderen Nasenöffnung intragastral zum Liegen. Die Erfolgsraten von radiologisch und endoskopisch platzierten nasojejunalen Sonden betrugen in zwei randomisiert kontrollierten Studien 90 und 90 % bzw. 94 und 96 % ohne signifikanten Unterschied

zwischen beiden Techniken<sup>483, 484</sup>. Die erfolgreiche Sondenplatzierung im Duodenum bzw. transpylorisch ohne weitere Hilfsmittel beträgt hingegen 0-60 %, kann jedoch einer Netzwerk-Metaanalyse zufolge durch gastrale Luftinsufflation und die Gabe von Prokinetika (Metoclopramid oder Erythromycin) gesteigert werden<sup>485</sup>. Hingegen hat Metoclopramid keinen Einfluss auf die Rate an korrekt platzierten, radiologisch kontrolliert angelegten nasojejunalen Sonden<sup>486</sup>. Die verschiedenen Techniken der endoskopischen Sondenanlage werden an anderer Stelle ausführlich beschrieben<sup>482</sup>. Im Rahmen der endoskopischen Anlage sollte die Dünndarmsonden distal des Treitz'schen Bandes positioniert werden<sup>477</sup>. Durch Fixieren der Sonde mittels Clip kann das Risiko einer Sondendislokation reduziert werden<sup>487, 488, 489</sup>. Im unmittelbaren Anschluss an die endoskopische Platzierung sollte die funktionelle Offenheit der nasojejunalen Sonde durch eine leichtgängige Sondenspülung überprüft werden<sup>477</sup>.

#### 5.2.1.4 Prozedur abhängige Nachsorge

##### Empfehlung 3.15

Neu 2024

Nach der Anlage einer transnasalen Sonde ohne weitere Hilfsmittel **soll** die korrekte Lage im Magen bzw. Dünndarm durch eine geeignete Methode gesichert werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

##### Empfehlung 3.16

Modifiziert 2024

Sonden zur enteralen Ernährung und Medikamentengabe **sollen** vor und nach jedem Gebrauch gespült werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

Die europäische Fachgesellschaft empfiehlt, dass jedes Institut über ein geeignetes Protokoll verfügen soll, um die korrekte Lage einer blind platzierten nasogastralen Sonde zu bestätigen<sup>477</sup>. Als geeignete Methoden werden Röntgen, die pH-Bestimmung des Sondenaspirts und die Bestimmung von Kohlenstoffdioxid (Kapnometrie) empfohlen<sup>477</sup>. Es besteht hingegen keine Empfehlung für die alleinige Auskultation aufgrund unzureichender Genauigkeit<sup>477, 479</sup>. In verschiedenen Leitlinien wird die Radiologie als die akkurateste Methode zur Unterscheidung zwischen einer gastralen und pulmonalen Sondenlage angesehen, wobei die Empfehlungen für eine radiologische Lagekontrolle von immer erforderlich bis nur notwendig, wenn andere Methoden versagen, variieren<sup>490</sup>. Der Nachweis eines sauren pH-Werts im Aspirat gilt als sicherer Indikator für eine gastrale Sondenlage, wobei hinsichtlich des anzuwendenden Grenzwertes (pH 5,5 oder 5 oder 4) keine Einigkeit besteht<sup>490</sup>. Auch wenn Inhibitoren der Magensäureproduktion den gastralen pH-Wert beeinflussen, scheint keine Assoziation mit einem erhöhten Risiko für eine pulmonale Fehllage zu bestehen<sup>490</sup>. Eine weiterebettseitig durchführbare Möglichkeit zur Lagekontrolle ist die sonographische Untersuchung vom Hals oder Epigastrium aus während oder nach der Anlage einer nasogastralen Sonde. Auch wenn einzelne Studien hoffnungsvolle Ergebnisse mit hohen Werten für Sensitivität und Spezifität zeigen konnten, kommt ein aktuelles systematisches Review mit Meta-Analyse zum Schluss, dass der Ultraschall als alleiniger Test keine ausreichende Genauigkeit zur Bestätigung einer gastralen Sondenplatzierung aufweist<sup>491</sup>. Die Bestimmung des Nasen-Ohrläppchen-Xiphoid-Abstands und des korrigierten Nasen-

Ohrläppchen-Xiphoid-Abstands erwiesen sich in einer randomisierten, kontrollierten Studie zufolge als inakkurat hinsichtlich der Abschätzung der Einführlänge von nasogastralen Sonden mit der Gefahr einer Über- und Unterschätzung<sup>492</sup>. Das Fehlen von respiratorischem Disstress im Sinne von Husten, Würgen oder Dyspnoe während der Sondenanlage ist auch bei einer pulmonalen Sondenlage möglich und ist daher kein Kriterium für eine korrekte Sondenlagen<sup>490</sup>. Andererseits sollte das Auftreten von respiratorischem Disstress immer an eine pulmonale Fehllage denken lassen<sup>490</sup>. Patienten auf einer Intensivstation sowie Patienten mit Bewusstseinsänderung, vermindertem oder fehlendem Würgereflex, tiefer Sedierung und kritischer Erkrankung weisen ein hohes Risiko für eine Sondenfehllage auf, weshalb bei diesen Patienten die radiologische Kontrolle als Methode der Wahl empfohlen wird<sup>477, 490</sup>. Es wird empfohlen, dass Ernährungssonden mit 30 ml Wasser alle vier Stunden während einer kontinuierlichen Sondernahrung oder jeweils vor und nach einer intermittierenden Ernährung gespült werden<sup>493</sup>. Vor und nach der Gabe von Medikamenten sowie bei immunkompromittierten oder kritisch kranken Patienten wird die Verwendung von sterilem Wasser empfohlen<sup>493</sup>.

### 5.2.1.5 Komplikationen (Auflistung)

Mögliche Komplikationen im Rahmen der Anlage von transnasalen Sonden als auch durch liegende transnasale Sonden sind unter anderem (Aufzählung nicht in Reihenfolge der Häufigkeit):

- Epistaxis
- Laryngospasmus
- Sondenfehllage (ösophageal, pulmonal)
- Perforation (ins Kranium, in Hypopharynx, Ösophagus, Mediastinum und Atemwege)
- Mechanisch-bedingte Schädigung (Hautirritationen im Bereich der Nasenflügel, chronische Sinusitis, Druckulzera der Schleimhaut)
- Refluxösophagitis
- Aspirationspneumonie
- Sondendysfunktion und -dislokation

### Hintergrund

Komplikationen können sowohl während der Anlage einer transnasalen Sonde als auch durch die liegende Sonde selbst hervorgerufen werden<sup>477</sup>. Erfolgt die Anlage im Rahmen einer Endoskopie, so sind die möglichen Komplikationen der Endoskopie zusätzlich zu berücksichtigen. Durch eine sorgfältige, patientenindividuelle Indikationsstellung, der Beachtung von absoluten und relativen Kontraindikationen sowie einer korrekt durchgeföhrten Sondenplatzierung einschließlich einer Überprüfung der korrekten Sondenlage kann das Risiko für Komplikationen reduziert werden. Die häufigsten Komplikationen umfassen Epistaxis, Sinusitiden und Vestibulitiden, gastroösophagealen Reflux, Aspirationspneumonien und ösophageale Fehllagen<sup>488, 494, 495, 496</sup>. Ein Behandlungsversagen, definiert als Unterbrechung der enteralen Ernährung, Sondenokklusion oder -leckage und Nicht-Adhärenz, fand sich einem systematischen Review zufolge in 39 % der Fälle<sup>494</sup>.

## 5.2.2 Perkutane endoskopische Sonden

### 5.2.2.1 Spezielle Kontraindikationen

#### Statement 3.17

Modifiziert 2024

Hinsichtlich der Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie bzw. Enterostomie stellen die akute Peritonitis sowie die Unmöglichkeit, die Punktionsstelle endoskopisch zu erreichen absolute Kontraindikationen dar.

#### Starker Konsens

#### Hintergrund

In Analogie zu der Anlage von transnasalen Sonden formuliert die europäische Fachgesellschaft absolute und relative Kontraindikationen zur Anlage percutaner Sonden<sup>476</sup>. Für die relativen Kontraindikationen kürzliche gastrointestinale Blutung aus peptischem Ulcus mit Risiko für Re-Blutung sowie hämodynamische oder respiratorische Instabilität liegt nur eine schwache Empfehlung vor. Das Vorliegen von Aszites und eines ventrikuloperitonealen Shunts (VPS) gelten als zusätzlicher Risikofaktor für eine Infektion, weshalb mit schwacher Empfehlung die Einleitung präventiver Maßnahmen gefordert wird<sup>476</sup>. Im Falle von Aszites sollte eine präinterventionelle Parazentese und im Rahmen der Anlage eine Gastropexie erfolgen sowie die postinterventionelle Re-Akkumulation von Aszites innerhalb von sieben bis zehn Tagen vermieden werden<sup>476</sup>. Eine perkutane Sonde sollte möglichst zeitlich versetzt nach der Anlage des VPS erfolgen aufgrund einer geringeren Infektionsrate im Vergleich zur Anlage in umgekehrter Reihenfolge oder simultanen Anlage<sup>476, 497</sup>.

### 5.2.2.2 Spezielle Vorbereitung

#### Empfehlung 3.18

Modifiziert 2024

Die perkutane endoskopische Sondenanlage **soll** unter Wahrung strikter Sterilität in aseptischer Technik durchgeführt werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Empfehlung 3.19

Neu 2024

Bei der perkutanen Sondenanlage **soll** periinterventionell ein Antibiotikum zur Reduktion von Wundinfektionen verabreicht werden.

Die Auswahl des Antibiotikums **soll** das erwartete Keimspektrum berücksichtigen.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Für die Durchführung der perkutanen endoskopischen Sondenanlage wird das Arbeiten in strikter Sterilität gefordert<sup>477</sup>. Das Arbeitsfeld soll durch Hautdesinfektion unter Beachtung der Herstellerangaben des Aseptikums und Abdecken mit sterilen Tüchern vorbereitet werden. Die Person, die die perkutane Punktionsstelle durchführt, soll unter Anwendung einer chirurgischen Händedesinfektion und die Verwendung eines sterilen Kittels, steriler Handschuhe, eines Mund-Nasen-Schutzes und einer OP-Haube eine aseptische Arbeitsweise wahren. Das benötigte Instrumentarium zur perkutanen Sondenanlage soll auf einen dafür vorgesehenen Tisch mit einer sterilen Ablagefläche vorbereitet werden. Der Patient wird für den Eingriff in Rückenlage gelagert. Sollte für die perkutane Sondenanlage

die Entfernung von Haaren im Interventionsbereich notwendig sein, empfiehlt die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention die Haarentfernung mittels elektrischer Haarschneidemaschine anstelle von Rasieren<sup>498</sup>.

Vor der perkutanen Punktions wird die Gabe eines Antibiotikums zur Risikoreduktion für eine postinterventionelle Infektion empfohlen<sup>477</sup> (siehe auch Kapitel 4.3 Antibiotikaprophylaxe).

Es gelten die für endoskopische Untersuchungen gültigen Zeitangaben für die orale Nüchternheit. Die perkutane Sondenanlage wird von der europäischen Fallgesellschaft als Intervention mit einem hohem Blutungsrisiko definiert und es wird eine Thrombozytenzahl von mehr als 50.000 pro µl und eine INR von kleiner als 1,5 fordert<sup>476, 184</sup>. Für den notwendigen und zeitgerechten Umgang mit einer medikamentösen Thrombozytenaggregation und Antikoagulation wird auf die entsprechende Leitlinie verwiesen<sup>184</sup>.

### 5.2.2.3 Durchführung

#### Empfehlung 3.20

Neu 2024

Die Durchzugs-Methode oder die Hybrid-Technik **sollen** als Standard-Methode angewendet werden.  
Die Direkpunktionsmethode **soll** vor allem bei hochgradigen Stenosen sowie Karzinomen im Kopf-Hals- und Ösophagusbereich durchgeführt werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Empfehlung 3.21

Neu 2024

Eine geeignete Punktionsstelle **soll** durch die vollständige Insufflation des Magens, eine gute Diaphanoskopie, die digitale Impression der Bauchwand und Vorpunktion mit einer dünnen Nadel unter kontinuierlicher Aspiration identifiziert werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

### Hintergrund

Die perkutane Sondenanlage kann mit verschiedenen Methoden erfolgen, die an anderen Stellen ausführlich beschrieben werden<sup>477, 482</sup>. Die Durchzugsmethode wird als Standard-Methode empfohlen, während die Direkpunktionsmethode bei Kontraindikationen für die Durchzugsmethode wie eine hochgradige Ösophagusstenose, Kopf-Hals-Karzinome und Ösophaguskarzinome zu Anwendung kommt<sup>477</sup>. Im Falle von Karzinomen im Kopf-Hals-Bereich oder Ösophagus besteht die Gefahr einer Tumorzellabsiedlung, die bei bis zu 28,6 % der Patienten nachgewiesen werden konnte, wovon vor allem Patienten mit Plattenepithelkarzinomen sowie fortgeschrittenen Tumorstadien betroffen waren<sup>499</sup>. Die Relevanz dieses Befundes verbleibt unklar, auch wenn eine Meta-Analyse eine schlechte Prognose von Patienten mit Tumorzellabsiedlung beschreibt<sup>499, 500</sup>.

Die Hybrid-PEG kombiniert die klassische Fadendurchzugsmethode mit der Anlage von mindestens 3 Gastropexie-Nähten, wodurch die Magenwand großflächig an die Bauchwand fixiert wird. Klinische Auswertungen zeigen, dass die Hybrid-PEG das Risiko für das Auftreten von PEG-assoziierten Komplikationen, wie beispielsweise Pneumoperitoneum und Peritonitis, deutlich vermindern und somit die Patientensicherheit erhöhen kann<sup>501, 502, 503</sup>.

Für die perkutane Sondenanlage sollen jeweils eine Person für die Endoskopie und die perkutane Punktions sowie mindestens eine Assistenzperson zur Verfügung stehen. Die Verwendung der

Sondensets soll nach den jeweiligen Herstellerangaben erfolgen. Nach Einführen des Endoskops in den Magen erfolgt die vollständige Insufflation des Magens. Durch die Verwendung von Kohlenstoffdioxid kann die Inzidenz und Ausprägung einer Dünndarmdistension sowie die Inzidenz für ein Pneumoperitoneum im Vergleich zu Raumluft verringert werden, jedoch ohne Einfluss auf die postinterventionellen Ereignisse<sup>504</sup>. Die bevorzugte Punktionsstelle liegt im Bereich der anterioren Magenwand des distalen Korpus und wird durch Diaphanoskopie und Impression der anterioren Bauchwand mit dem Finger des Untersuchers identifiziert. Sie sollte in sicherem Abstand, zum Beispiel 2 cm, zu Operationsnarben, Drainagenaustrittsstellen, Stomata und relevanten Hautveränderungen, und nicht im Bereich der Linea alba liegen<sup>476, 477</sup>. Die ausgewählte Punktionsstelle sollte mit einem Lokalanästhetikum infiltriert werden. Anschließend erfolgt die vertikale Punktation der Bauchwand unter kontinuierlichem negativem Druck zum Beispiel mit einer 21-G-Nadel und einer zur Hälfte mit NaCl 0,9 % befüllten 10 ml-Spritze. Hierdurch, wie auch durch eine vollständige Insufflation des Magens, eine gute Diaphanoskopie und Impression der Bauchwand durch den Finger des Untersuchers, kann das Risiko für die Verletzung interponierender Organe verringert werden<sup>477</sup>. Eine endoskopische Kontrolle der Position des internen Widerlagers bei Anlage in der Durchzugsmethode wird als optional angesehen<sup>477</sup>. Die Gastropexie der anterioren Magenwand an die anteriore Abdominalwand bei der Direktpunktionsmethode erfolgt mit hierfür ausgewiesenen medizinischen Geräten (T-Schnellverschlüsse oder Nahtgerät). Die Anlage von zwei bis drei Gastropexien werden als ausreichend angesehen<sup>477</sup>. Das Befüllen des PEG-Ballons als internes Widerlager erfolgt mit sterilem Wasser und unter endoskopischer Kontrolle<sup>477</sup>.

Das Einbringen einer jejunalen Verlängerung über eine PEG zur enteralen Applikation von Ernährung und Medikamenten ist ab einem PEG-Durchmesser von 15 Charriere möglich. Die Platzierung der jejunalen Verlängerung erfolgt endoskopisch möglichst weit postbulbär. Die Anlage einer PEJ erfolgt üblicherweise im proximalen Jejunum distal des Treitz'schen Bandes in der Durchzugsmethode. Die technische Erfolgsrate einer PEG-Anlage wird mit 76 – 100 % angegeben<sup>482</sup>. Bei fehlgeschlagenem endoskopischem Versuch besteht die Möglichkeit zur radiologischen oder chirurgischen Anlage<sup>505, 506, 507</sup>.

Ein standardisierter Bundbericht sollte die folgenden Angaben beinhalten: Indikation, angewandte Anlagetechnik, Anzahl an (versuchten) Trokarpassagen, Typ, Durchmesser und Herstellerangabe der verwendeten Sonde mit Seriennummer, präinterventionelle Antibiotikumgabe, Art und Dosierung der infiltrativen Lokalanästhesie sowie des Abstands zwischen der Haut und dem internen Widerlager<sup>477</sup>. Einer randomisierten, kontrollierten Studie aus Deutschland zufolge reduzierte die Anwendung einer Kapnographie mit Bestimmung des endtidalen Kohlenstoffdioxidpartialdrucks und der Atemfrequenz zusätzlich zum Standardmonitoring bestehend aus kontinuierlicher Pulsoxymetrie, nicht invasiver Blutdruckmessung und klinischer Überwachung im Rahmen einer PEG-Anlage die Inzidenz von Hypoxämien, schweren Hypoxämien und Hypoxieepisoden während der Endoskopie<sup>508</sup>.

### 5.2.2.4 Prozedur abhängige Nachsorge

#### Empfehlung 3.22

Neu 2024

Nach der perkutanen Sondenanlage **soll** eine zeitlich begrenzte engmaschige postinterventionelle Überwachung der Vitalparameter gewährleistet werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Empfehlung 3.23

Neu 2024

Der Beginn der enteralen Ernährung **kann** bereits wenige Stunden nach Anlage einer PEG ohne Risiko erfolgen.

**Offene Empfehlung, starker Konsens**

#### Empfehlung 3.24

Neu 2024

Die Entfernung einer PEG innerhalb von 4 Wochen nach ihrer Anlage **sollte** aufgrund der Möglichkeit eines unzureichend ausgebildeten Punktionskanals mit nachfolgender Gefahr einer internen Leckage und Peritonitis vermieden werden.

**Empfehlung, Konsens**

#### Empfehlung 3.25

Neu 2024

Sonden mit interner Halteplatte **sollten** endoskopisch entfernt werden.

Bei vorausgegangenen abdominalen Operationen, Strikturen, Stenosen und Ileus **soll** die Entfernung stets endoskopisch erfolgen.

**Empfehlung, starke Empfehlung, starker Konsens**

### Hintergrund

Die perkutane Sondenanlage wird als Intervention mit einem hohen Blutungsrisiko definiert<sup>184</sup>. Dementsprechend wird eine engmaschige postinterventionelle Überwachung der Vitalparameter über mindestens die ersten zwei Stunden empfohlen<sup>477</sup>. Hierbei soll ein besonderes Augenmerk auf eine unerklärte Tachykardie und arterielle Hypotension gelegt werden und niedrigschwellig eine abdominelle Bildgebung, bevorzugt mittels Computertomographie (-Angiographie), durchgeführt werden<sup>477</sup>. Basierend auf Meta-Analysen sprechen sich die Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin und die europäische Fachgesellschaft für einen Beginn der enteralen Ernährung 3 – 4 Stunden nach unkomplizierter Anlage einer PEG- oder PEG-J sowie innerhalb von 24 Stunden nach unkomplizierter Anlage einer D-PEJ aus<sup>477, 509, 510, 511</sup>. Innerhalb der ersten Woche nach Anlage wird eine tägliche Wundversorgung mit Reinigung des Stomas mit steriler Kochsalzlösung, Trocknen des Stomas und Anlage eines sterilen Verbands empfohlen<sup>477</sup>. Die versorgende Person soll Empfehlungen zur Handhygiene und Verwendung von Handschuhen beachten<sup>477</sup>. Nach 7 – 10 Tagen ist eine Häufigkeit von zweimal wöchentlich ausreichend<sup>477</sup>. Baden, Duschen und Schwimmen mit wasserdichtem Verband ist dann ebenfalls möglich<sup>477</sup>. Alle Verbände sollen regelmäßig gewechselt werden unter Vermeidung von okklusiven Verbänden aufgrund der Gefahr von Hautmazeration<sup>477</sup>. Der Abstand zwischen der externen Halteplatte und Hautniveau soll bis zum 3. – 5. Tag nach der Anlage gering (ca. 0,5 cm) gehalten werden, um eine Leckage zu vermeiden<sup>477</sup>. Nachfolgend ist eine Lockerung des

Abstands bis auf 1 cm möglich<sup>477</sup>. Zusätzlich sollte die Sonde ungefähr einmal wöchentlich für 2 – 5 cm entlang des Punktionstrakts mobilisiert werden. Die Rotation einer PEG-J oder D-PEJ kann zu einer Dislokation der jejunalen Verlängerung und eines jejunalen Volvulus führen und sollte daher vermieden werden<sup>477</sup>. Es empfiehlt sich, Ballonsonden regelmäßig, in der Regel einmal wöchentlich, hinsichtlich des Füllungszustandes des Ballons durch Aspiration und neu Befüllen des Ballons zu überprüfen, um eine Ballondysfunktion frühzeitig zu erkennen. Die Gastropexie kann nach 2 – 4 Wochen entfernt werden<sup>477</sup>.

In einer randomisierten, kontrollierten Studie aus Deutschland reduzierte die Anwendung eines wöchentlich zu wechselnden Glycerin-Hydrogel-Wundverbandes einen mittleren Infektionsscore (sogenannter Total Daily Peristomal Infection Score) innerhalb der ersten beiden Wochen und führte zu mehr geringergradigen peristomalen Wundreaktionen sowie weniger Verbandswechseln im Vergleich zur Standardversorgung<sup>512</sup>. Die Anlage der PEG erfolgte einschränkend jedoch ohne die periinterventionelle antibiotische Prophylaxe. Einem systematischen Review mit Meta-Analyse zufolge konnte kein Unterschied in der Inzidenz peristomaler Hautreaktionen zwischen der Kontrollgruppe und experimentellen Gruppe mit Anwendung von Glyzerinhydrogel oder Glycerol-Verband gezeigt werden<sup>513</sup>.

Es besteht keine Empfehlung für einen routinemäßigen Wechsel von Sonden mit interner Halteplatte<sup>477</sup>. Ballonsonden sollten den Herstellerangaben entsprechend alle 3 – 6 Monate zur Vermeidung eines Ballonversagens gewechselt werden<sup>477</sup>. Ein Wechsel der Sonde ist ebenfalls indiziert bei Sondenbrüchen, Dislokationen, zunehmender Beschädigung, persistierender peristomaler Wundinfektion, Leckage oder Hautulzeration<sup>477</sup>.

Die Entfernung einer PEG innerhalb von 4 Wochen nach ihrer Anlage soll aufgrund der Möglichkeit eines unzureichend ausgebildeten Punktionskanals mit nachfolgender Gefahr einer internen Leckage und Peritonitis vermieden werden<sup>477</sup>. Sonden mit internen Halteplatten können alternativ zur endoskopischen Entfernung auch nach Durchtrennung des extrakorporalen Anteils nach endoluminal vorgeschoben werden mit nachfolgender Ausscheidung via naturalis, beispielsweise bei D-PEJ aufgrund eines möglicherweise schwierigen endoskopischen Bergeversuchs. Eine endoskopische Entfernung ist zwingend indiziert nach vorausgegangenen abdominellen Operationen und bei Strikturen, Stenosen und Ileus<sup>477</sup>. Für die Entfernung von Ballonsonden ist keine Endoskopie erforderlich.

Eine fachgerechte, idealerweise multidisziplinäre ambulante Versorgung von Patienten mit perkutanen Sonden soll sichergestellt werden<sup>477</sup>. Insbesondere sollten Parameter der enteralen Ernährung und ihrer Verträglichkeit erfasst werden. Hierdurch können PEG-bezogene Krankenhausaufnahmen, Komplikationen, Dauer eines Krankenhausaufenthalts und Gesundheitskosten reduziert werden<sup>514, 515</sup>.

### **5.2.2.5 Komplikationen (Auflistung)**

Mögliche Komplikationen im Rahmen der Anlage von perkutanen Sonden und von bestehenden perkutanen Sonden sind unter anderem (Aufzählung nicht in Reihenfolge der Häufigkeit):

- Pneumoperitoneum
- Blutung
- Wundinfektion

- Peritonitis
- Buried bumper-Syndrom
- Peristomale Leckage
- Granulome
- Gastrokutane Fisteln nach PEG-Entfernung
- Perforation interponierender Organe
- Refluxösophagitis
- Aspirationspneumonie
- Sondendysfunktion und -dislokation

Prospektiven Kohortenstudien zufolge treten frühe Komplikationen nach PEG-Anlage bei 39 % nach 2 Wochen bzw. 16,7 % innerhalb von 30 Tagen sowie bei 27 % nach 2 Monaten auf<sup>516, 517</sup>. Innerhalb eines Jahres hatten 35,6 % der Patienten mindestens eine Komplikation, 12,4 % zwei Komplikationen und 6,6 % drei Komplikationen, von denen 6,5 % deswegen eine Krankenhausbehandlung benötigten<sup>517</sup>. Schmerzen, Diarröe, Wundinfektionen und externe Übergranulation wurden am häufigsten berichtet<sup>516, 517</sup>. Die prozedurbezogene Mortalität wird mit 0,5-1 % angegeben<sup>482, 506</sup>. Einem systematischen Review und Meta-Analyse nach fanden sich katheterassoziierte Komplikationen bei 6 %<sup>506</sup>. In einer randomisierten, kontrollierten Studie wurde eine Langlebigkeit verschiedener Ballonkatheter von 123 bis 155 Tagen berichtet<sup>518</sup>. Während der Beobachtungszeit traten bei 7 % ein Katheterverschleiß, bei 26 % ein Verschlussverschleiß, bei 28 % eine spontane Verschlussöffnung, bei 32 % eine Ballonruptur, bei 57 % ein Verschieben der Halteplatte, bei 28 % eine peristomale Leckage und in 10 % ein Verstopfen des Katheters auf<sup>518</sup>. Die Häufigkeit einer Ballondysfunktion variierte zwischen den verschiedenen Herstellern zwischen 15 bis 50 %<sup>518</sup>.

Das Auftreten eines milden peristomalen Erythems ist häufig und sollte nicht als Infektion betrachtet werden<sup>477</sup>. Eine milde Wundinfektion ist gekennzeichnet durch eine schmerzhafte Punktionsstelle, ein Erythem, eine Induration und gegebenenfalls purulente Sekretion und/oder systemische Inflammationszeichen. Sie kann in der Regel mit lokal antiseptischen Maßnahmen und täglichen Verbandswechseln erfolgreich behandelt werden<sup>477</sup>. Bei schweren Wundinfektionen besteht die Indikation zur systemischen antibiotischen Therapie, bei Vorliegen von Abszessen, Peritonitis oder nekrotisierender Fasziitis zur chirurgischen Intervention<sup>477</sup>.

Die Inzidenz einer unmittelbaren gastralnen Blutung, meist durch die Verletzung der A. gastrica sinistra oder A. gastroepiploica bzw. deren Äste, beträgt 0,3 %<sup>477</sup>.

Das Buried bumper-Syndrom (BBS) kann bei bis zu 6 % der Patienten auftreten und wird begünstigt durch Malnutrition, Wundheilungsstörung, signifikante Gewichtszunahme nach PEG-Anlage sowie exzessive Spannung zwischen internem und externem Widerlager<sup>482, 519</sup>. Klinische Zeichen sind eine erschwerete Infusion über die Sonde, Leckage, Schmerzen und erschwerte Sondenmobilisierung<sup>482</sup>. Bei inkompletter Ausprägung kann es mittels Mobilisierung nach intern unter Verwendung eines Dilatators oder der Push-Pull-T-Technik und bei kompletter Ausprägung mittels endoskopisch geführter elektrochirurgischer Incision behandelt werden. Eine chirurgische Therapie ist selten erforderlich bei extragastraler Lage oder nicht erfolgreichem endoskopischen Therapieversuch.

Eine Sondendislokation wird in einer Größenordnung von 14 bis 29 % auf<sup>520, 252</sup>. Tritt die Dislokation

früh, das heißt innerhalb von 4 Wochen nach der Anlage auf, sollte aufgrund der noch nicht abgeschlossenen „Reifung“ des Punktionstrakts das blinde Vorlegen einer Sonde vermieden werden<sup>477</sup>. Der Patient soll klinische beobachtet werden und eine strikte orale Nüchternheit eingehalten werden<sup>477</sup>. Eine antibiotische Therapie kann bei symptomatischen Patienten indiziert sein. Nach Abheilung des alten Trakts kann die perkutane Sonde neu angelegt werden<sup>477</sup>. Liegt eine späte Sondendislokation vor, das heißt später als vier Wochen nach der Anlage, kann die unmittelbarebettseitige Anlage einer Ballon-PEG-Sonde versucht werden<sup>477</sup>. Alternativ ist die temporäre Anlage eines Foley-Katheters als Sondenersatz möglich, jedoch bei einer hohen Komplikationsrate von 42,6 %<sup>521</sup>. Bei Unsicherheit hinsichtlich der Ersatzsondenposition sollte eine direkte endoskopische Überprüfung oder die Gabe von wasserlöslichem Kontrastmittel über die Sonde erfolgen<sup>477</sup>.

Bei Vorliegen einer peristomalen Leckage sollten potenzielle Risikofaktoren (Hautinfektionen, exzessive Reinigung mit abreißenden Produkten, erhöhte Magensäuresekretion, Gastroparese, Sondentorsion, BBS, erhöhte Spannung zwischen interner und externer Halteplatte, granulomatöses Gewebe innerhalb des PEG-Trakts, Diabetes mellitus, Immundefizienz, schwere Malnutrition) adressiert werden<sup>477</sup>. Zusätzlich kann eine lokale Behandlung mit absorbierenden Substanzen, Puder oder Zinkoxid erfolgen<sup>477</sup>. Bei persistierender Leckage kann eine temporäre Entfernung der perkutanen Sonde für 24 – 48 Stunden erforderlich sein bis zum partiellen Verschluss unter Verwendung eines Führungsdrähts oder die perkutane Sonde wird vollständig entfernt und an anderer Stelle neu angelegt<sup>477</sup>.

Eine Pneumonie ist mit einer Inzidenz von bis zu 29 % eine häufige Komplikation<sup>494</sup>. Bezuglich des Aspirationsrisikos fand sich in einer aktuellen Cochrane Metaanalyse zu Studien bei Patienten mit Schluckstörungen nur ein statistisch nicht signifikanter Unterschied zwischen transnasalen (39 %) und transkutanen (33 %) Ernährungssonden<sup>494</sup>. Die Verwendung einer Elementardiät anstelle einer Standarddiät führte in einer randomisierten, kontrollierten Studie über eine beschleunigte Magenentleerung zu einer Reduktion der Inzidenz von Aspirationspneumonien bei bettlägerigen Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems oder nach zerebrovaskulären Ereignissen<sup>522</sup>.

Ein subklinisches Pneumoperitoneum findet sich bei bis zu 68 % der Patienten<sup>477</sup>. Granulome an PEG-Stellen können topisch mit Silbernitrat oder mit Argon-Plasma-Coagulation behandelt werden<sup>477, 523</sup>. Gastrokutane Fisteln nach PEG-Entfernung sollten primär endoskopisch mittels Through-the-Scope-Clips oder Over-the-Scope-Clips verschlossen werden, gegebenenfalls mit vorheriger Argon Plasma Coagulation, oder Nahttechnik behandelt werden<sup>477</sup>.

### 5.2.2.6 Spezifische Qualitätsindikatoren PEG

Es liegen keine Studien zu spezifischen Qualitätsindikatoren für perkutane endoskopische Sonden vor.

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

### 5.3.1 Spezielle Vorbereitung

#### Empfehlung 3.26

Geprüft 2024

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

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

Da endoskopische Eingriffe (Bougierung, Dilatation und Stenting) mit einer Komplikationsrate für Blutungen und Perforation behaftet sind, sollten unnötige Interventionen inklusive der damit verbundenen Risiken vermieden werden.

#### Empfehlung 3.27

Geprüft 2024

Vor Behandlung einer GI-Stenose soll geprüft werden, ob zusätzliche weiter distal gelegene oder weiter proximal gelegene Stenosen bestehen und ob in diesem Fall eine endoskopische Intervention gerechtfertigt ist.

Bei klinischem V. a. auf weitere Stenosen sollte neben der endoskopischen Untersuchung eine geeignete Bildgebung erfolgen.

**Starke Empfehlung, Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

Eine Verbesserung der gastrointestinalen Passage kann nur hergestellt werden, wenn alle relevanten Stenosen behandelt werden. Dies gilt insbesondere für maligne Stenosen, bei denen eine peritoneale Aussaat nachgeschaltete Stenosen im Dünndarm verursachen kann. Oder für den M. Crohn mit mehrfacher Lokalisation von Stenosen unterschiedlicher Länge und Entzündungsaktivität in Dünn- oder Dickdarm. Hier sollte eine geeignete Bildgebung der endoskopischen Therapieentscheidung vorgeschaltet werden<sup>524, 525</sup>.

### 5.3.2 Durchführung

#### 5.3.2.1 Ösophagusstenosen, benigne

#### Empfehlung 3.28

Geprüft 2023

Zur endoskopischen Therapie von benignen Stenosen des Ösophagus (peptische Stenosen, Anastomosenstenosen) soll je nach Stenosebeschaffenheit primär eine Bougierung oder Ballondilatation durchgeführt werden.

Die Auswahl des Verfahrens sollte sich nach der Lage, Länge und Komplexität der Stenose richten.

**Starke Empfehlung, Empfehlung, starker Konsens**

#### Empfehlung 3.29

Modifiziert 2023

Die Bougierung/Ballondilatation sollte abhängig von Grad, Länge, Konfiguration und Ätiologie stufenweise über 2 – 3 Stufen (von je 1 – 1,5 mm) erfolgen.

**Empfehlung, starker Konsens**

### Empfehlung 3.30

Modifiziert 2024

Bei nicht sicherer Drahteinlage über die Stenose hinaus **soll** die Bougierung oder Dilatation unter Durchleuchtungs-Kontrolle erfolgen.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die Bougierung erfolgt mit konisch zulaufenden PVC-Bougies von (verfügbar 5 – 20 mm Durchmesser) über einen Führungsdräht (Eder-Püstow Draht oder steifen Führungsdräht mit weicher Spitze), der unter endoskopischer Kontrolle über die Stenose eingelegt wird. Ist die Stenose zur Einlage des Führungsdrähtes nicht endoskopisch passierbar, empfiehlt sich die Drahteinlage und Bougierung unter radiologischer Kontrolle. Bei der Ballondilatation wird der Ballon über den Arbeitskanal eines therapeutischen Endoskops und ggf. unter Drahtführung über die Stenose vorgeführt. Durch druckgesteuerte Füllung mit Wasser erfolgt eine stufenweise Dilatation unter endoskopischer Beurteilung der Stenose.

Eine Ösophagusstruktur gilt als einfach, wenn sie kurz (< 2 cm Länge), konzentrisch/symmetrisch und ≥ 12 mm ist. Ein Endoskop für Erwachsene mit einem Durchmesser von 10 mm kann einfache Strukturen problemlos durchqueren. Diese sind daher für eine endoskopische Dilatation zugänglich<sup>526</sup>.

Der initial gewählte Durchmesser der Bougies bzw. des Ballons orientiert sich an der vorliegenden Weite der Stenose. In der Regel wird in jeder Sitzung über 2 – 3 Stufen bougiert. Für die Ballondilatation wurde auch eine Dilatation über 3 mm mit einer Endweite über 15 mm bei einfachen Ösophagusstenosen als sicher belegt<sup>524, 527, 528</sup>.

Vergleichende Daten zur idealen Dauer der Bougieeinlage bzw. zur Balloninsufflationszeit (kurz versus 1 – 2 Minuten) liegen nicht vor. Die Intervalle zwischen den Sitzungen der Bougierungs- bzw. Dilatationstherapie werden individuell festgelegt, abhängig vom initialen Grad der Stenose und insbesondere der erneuten Schrumpfungstendenz der Stenose<sup>529, 530</sup>.

In ausgewählten Fällen sollte eine intraprozedurale endoskopische Kontrolle erfolgen. Prospektiv randomisierte Studien, die Bougierung und Ballondilatation bei benignen Ösophagusstenosen verglichen<sup>529, 531, 532</sup> zeigten eine vergleichbare Effektivität der Verfahren. Bei peptischen Stenosen und Schatzki Ringen wurde kein Unterschied hinsichtlich der Dysphagiereduktion und Eingriffshäufigkeit innerhalb von einem Jahr nachgewiesen<sup>529</sup>. Zwei kleinere Studien mit einem gemischten Kollektiv von benignen Ösophagusstenosen<sup>531, 532</sup> zeigten ebenfalls keine Unterschiede der Therapieform innerhalb eines Ein-Jahres-Follow-up. Im zweiten Jahr bestand für die Ballondilatation eine signifikant geringere Rezidivrate, sowie eine geringe Eingriffs frequenz bis zum Erreichen der Endpunktweite von 15 mm (1.1 + 0.1 versus 1.7 + 0.2, p<.05)<sup>531</sup>. Die meisten Patienten benötigen 1-3 Dilatationen zur Beseitigung der Stenosysptomatik, bis zu 35 % aller Patienten benötigen wiederholte Therapien<sup>533</sup>. Eine retrospektive Serie zur Ballondilatation (n=117) bei peptischen Stenosen mit einem Follow-up von 51 Monaten berichtete über Rezidivfreiheit nach der 1. Sitzung bei 26 % und nach zwei weiteren Sitzungen bei 20 % der Patienten (6). Bei komplexen Stenosen kann diese Rate deutlich höher sein<sup>530, 534, 535</sup>. So konnte eine retrospektive Studie an 39 Patienten, die 5 und mehr Dilatationen erhielten zeigen, dass die Erfolgsrate bei 79,5 % liegt<sup>536</sup>. Neuere Daten belegen allerdings niedrigere Raten an Rezidivfreiheit.

Größere prospektive Studien liegen nicht vor.

Die Bougierung und Ballondilatation führen zu vergleichbaren Perforationsraten bis zu 1 %<sup>532, 537</sup>. In einer Serie wurden intramurale Einrisse nach Ballondilatation überwiegend allerdings ohne OP pflichtige Perforationen bei 38 % der Patienten beschrieben.

Anstelle der Bougierung oder als additives Verfahren scheint eine Inzision der Stenose nach ersten Daten ebenfalls effektiv. Zwei prospektive Studien verglichen die elektrische Inzision mit der Bougierung<sup>538, 539</sup> mit vergleichbarer Effektivität im 6 Monats Follow-up<sup>538</sup> und längerer Symptomfreiheit für die Inzisionsgruppe in der kleineren der beiden Studien im 12 Monats Follow-up<sup>539</sup>.

### Empfehlung 3.31

Modifiziert 2024

Bei therapierefraktärer benigner Ösophagusstenose **kann** eine temporäre Stentimplantation erfolgen. Zur Vermeidung von Stentkomplikationen wie Ein- oder Überwachsen **sollen** nur voll gecoachte SEMS zum Einsatz kommen.

Bei vorausgegangener Stentmigration **kann** eine Stent-Fixierung durch endoskopische Naht oder Clip-Verfahren erwogen werden.

**Offene Empfehlung, Empfehlung, offene Empfehlung, starker Konsens**

### Empfehlung 3.32

Geprüft 2024

Die Stenteinlage bei Stenosen **soll** drahtgeführt unter fluoroskopischer und/oder endoskopischer Kontrolle erfolgen.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

### Hintergrund

Wenn es trotz multipler Therapiesitzungen zu rezidivierenden Stenosen kommt, kann eine temporäre Stent-Implantation erfolgen, um eine narbige Konsolidierung mit adäquater Weite zu erlauben<sup>540, 541</sup>. Hier sind bisher im Wesentlichen Einzelfallserien und keine größeren vergleichenden Studien publiziert. Verwendet wurden teilgecoachte selbst expandierende Metallstents, selbst expandierende Plastik Stents, biodegradierbare Stents und voll gecoachte selbst expandierende Metallstents. Nach Entfernung eines temporären Stents kommt es nur bei etwa 30 % – 50 % zu einem dauerhaften (1 Jahr anhaltenden) Therapieerfolg<sup>542, 543, 544</sup>. In einer Metaanalyse wurden die Ergebnisse von 18 Studien mit insgesamt 444 Patienten gepoolt<sup>136</sup>. Die klinische Erfolgsrate nach Stentimplantation betrug 40,5 % (95 % KI 31,5 – 49,5 %). Stentmigration war die häufigste stentbedingte Nebenwirkung und trat bei 28,6 % auf (95 % KI 21,9 % – 37,1 %). Andere unerwünschte Ereignisse traten bei 20,6 % auf (95 % KI 15,3 % – 28,1 %). Die Behandlungsergebnisse unterschieden sich nicht zwischen den SEMS-, SEPS- und BDS-Gruppen. Je nach Hersteller wird der Stent von distal oder von proximal freigesetzt. Eine Stenteinlage und Freisetzung unter endoskopischer Sicht ohne Fluoroskopie ist möglich<sup>545</sup>. Dies wurde für Stents mit distaler und proximaler Freisetzung beschrieben<sup>546, 547</sup>.

Der Einsatz von Ösophagusstents zur Behandlung benigner Ösophagusstrukturen wurde hauptsächlich im Zusammenhang mit refraktären oder rezidivierenden benignen Ösophagusstrukturen untersucht. Wie von Kochman et al. definiert, erreichen diese Patienten entweder nach zweiwöchentlichen Dilatationen über 5 Wochen einen Zieldurchmesser von 14 mm nicht oder halten den Zieldurchmesser bis zu 4 Wochen nach der letzten Dilatation nicht aufrecht<sup>548</sup>. Es existieren keine Studien zum Therapievergleich

bei therapienaiven Patienten von Stentimplantation und Dilatationsbehandlung.

Um das Risiko einer SEMS-Migration zu verringern, wurde die endoskopische Stentfixierung durch endoskopisches Nähen oder Over-the-Stent-Clips untersucht. Im Allgemeinen ist die endoskopische Stentfixation sehr erfolgreich (96,7 %; 95 % KI 92,3 % – 98,6 %) und sicher (prozedurbedingte unerwünschte Ereignisse, 3,7 %; 95 % KI 1,6 % – 8,2 %)<sup>549</sup>. In der größten Studie an Patienten mit benigner Ösophagusstenose führte die endoskopische Annaht des voll gecoverten SEMS zu einer Reduktion der Stentmigrationsrate<sup>550</sup>. Voll gecovertete SEMS werden aufgrund der atraumatischeren Entferbarkeit zur intermittierenden Therapie bei benignen Strikturen angewandt<sup>551, 543</sup>. In Fallserien betrug die Liegedauer der fcSEMS im Mittel  $64 \pm 74$  Tage (Durchmesser: 18 – 22 mm)<sup>552</sup>. Dennoch blieben nur 21 % der Strukturpatienten im mittleren Follow-up von 111 Tagen ohne weiteren Re-Interventionsbedarf. An Komplikationen traten Stentmigration, Invaginationen, Schmerzen und Dysphagie auf<sup>543, 543, 552</sup>. Des Weiteren die Bildung von Druckulcera oder Pseudopolypen an den Stentenden<sup>543</sup>. Evidenz zum Vergleich verschiedener Stenttypen, Durchmesser oder Liegezeiten liegt nicht vor. Aktuell bleibt die Einlage von Stents daher ein Reserveverfahren in der Therapie refraktären benignen Strikturen. Partiell gecovertete SEMS wurden in Anlehnung an die Therapie der malignen Ösophagusstenose in mehreren Einzelfallserien bei benigner Ösophagusstenose für wenige Wochen bis zu mehreren Monaten gelegt<sup>553, 554, 555, 556</sup>. Die initiale Erfolgsrate mit Dysphagierückgang nach Stenteinlage ist hoch. Demgegenüber steht ein erhöhtes Risiko des Einwachsens von Granulationsgewebe durch die Maschen des Stents mit erschwerter Stententfernung und Bildung von Rezidivstenosen. Fully covered SEMS sind gegenüber partially covered SEMS für die Behandlung vorzuziehen, da die Entfernung erleichtert wird. Rezidivstenosen traten in bis zu 40 – 50 % der Fallserien auf<sup>553, 555, 556</sup>. Zusätzlich kam es zu Stentmigrationen. Ein Review von 29 Patienten berichtet über Stentmigrationen in 31 %, Rezidivstrukturen in 41 % sowie Schmerzen und Reflux (21 %) sowie neu aufgetretene tracheoösophageale Fisteln in 6 %<sup>555</sup>. Daher spricht sich die ACG (American College of Gastroenterology) in einer Practice GL aus dem Jahr 2010 gegen die Einlage von partiell gecoverteten SEMS bei benignen Indikationen im Ösophagus aus<sup>541</sup>. Selbst expandierende Plastikstents (SEPS) und biodegradierbare Stents haben in bisherigen Arbeiten keine Evidenz für eine Überlegenheit bei benigner Ösophagusstenose gezeigt und sollten daher aktuell nicht eingesetzt werden<sup>541, 557, 558, 559, 560</sup>. Verschiedene Methoden zur endoskopischen Entfernung eines eingewachsenen partiell gecoverteten SEMS wurden beschrieben<sup>561</sup>. In den meisten Studien berichten dabei von einer Stent-in-Stent-Technik, die auf der Platzierung eines zusätzlichen voll gecoverteten SEMS beruht, der die Position des eingebetteten SEMS vollständig überlappt. Um eine Drucknekrose zu induzieren, sollte der Stendurchmesser des zusätzlichen SEMS mindestens dem des eingebetteten SEMS entsprechen. Bei > 90 % der Patienten können beide SEMS 10 – 14 Tage nach Platzierung sicher entfernt werden.

### Empfehlung 3.33

Modifiziert 2024

Eine Injektion von Steroiden in die Stenose **kann** erfolgen, um die Notwendigkeit wiederholter Eingriffe zu verringern und das Intervall endoskopischer Behandlungen zu verlängern.

### Offene Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Zur Prophylaxe entzündlicher Schrumpfungsprozesse kann eine Injektion von Kortikoiden, z. B.

Triamcinolon, in die dilatierte Stenose erfolgen. Dies kann die Intervalle zwischen den Dilatationen verlängern und die Zahl der notwendigen Dilatationen reduzieren<sup>562, 563, 564</sup>. Es wird postuliert, dass Steroidinjektionen aufgrund ihrer entzündungshemmenden Eigenschaften und ihrer Fähigkeit, die Kollagensynthese und Fibrose zu stören, die Entzündung und Fibrose reduzieren können<sup>565</sup>. Obwohl frühere Studien nicht überzeugen konnten, deuten neuere Studien auf eine vorteilhafte Wirkung der Steroidinjektion hin<sup>566</sup>. Dabei sollte die Anwendung auf drei Sitzungen limitiert werden<sup>567</sup>. Wenn immer noch keine Besserung der Dysphagie-Symptome eintritt, sollten alternative Behandlungsmöglichkeiten in Betracht gezogen werden. In einer aktuellen RCT wurden 65 Patienten mit Anastomosenstrikturen in die Studiengruppe (endoskopische Dilatation + Steroidinjektion; n=33) und die Placebogruppe (endoskopische Dilatation + Kochsalzinjektion; n=32) randomisiert. Nach 6-monatiger Nachbeobachtung war die mediane Anzahl der Erweiterungen, die zur Auflösung der Strikturen in der Studiengruppe erforderlich waren, signifikant niedriger als in der Placebogruppe (2 vs. 4 Erweiterungen, p=0,001). Darüber hinaus blieben in der Studiengruppe 36 % rezidivfrei, während nur 16 % der Patienten in der Placebogruppe rezidivfrei blieben<sup>568</sup>. Eine Meta-Analyse von 3 RCTs von 144 Patienten (Steroid- und Placebo-Gruppen, jeweils 72 Patienten) mit benignen Anastomosen-Ösophagusstrukturen zeigte, dass die mittlere Anzahl der Dilatationen, die zur Linderung der Dysphagie erforderlich waren, in der Steroid-Gruppe signifikant niedriger war (mittlere gewichtete Differenz von – 1,62, 95 % KI –2,73 bis –0,50; p=0,004) als in der Kontrollgruppe. Die Steroidgruppe hatte auch eine höhere Wahrscheinlichkeit, 6 Monate nach der anfänglichen Dilatation dysphagiefrei zu sein, verglichen mit der Placebogruppe (2,36, 95 % KI 0,94 – 5,91; p=0,07)<sup>566</sup>. Eine Kombination aus Dilatation und Steroidinjektion hat einen klinischen Vorteil gezeigt, da sie die Notwendigkeit wiederholter Eingriffe verringert und das Intervall zwischen endoskopischer Dilatation aus den oben genannten Studien verlängert. Größere multizentrische RCTs sind jedoch erforderlich, um den Nutzen einer intraläsionalen Steroidinjektion bei benignen Ösophagusstrukturen zu beweisen. Auch zur Prävention bzw. Therapie von Stenosen nach ESD bei Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus erzielte die lokale Steroidinjektion im Vergleich zu einem historischen Kontrollkollektiv eine niedrigere Strikturrate (10 %, 3/30 Pat. vs. 66 %, 19/29 Pat; p<0.0001) und eine niedrigere Rate an erforderlichen Dilatationsbehandlungen (Median 0, Range 0-2 vs. Median 2, Range 0 – 15; p<0.0001)<sup>569</sup>. Fallserien berichten auch über ein gutes Ansprechen der lokalen Injektion von Mitomycin C in der Strukturbehandlung von post-Resektions-Stenosen<sup>570</sup> und narbig/ peptischen Stenosen<sup>571</sup>. Eine Steroidgabe zur Prophylaxe von Stenosen nach Großflächenresektionen im Ösophagus wird diskutiert. Steroide können die Kollagensynthese hemmen und den Kollagenabbau fördern, um die Strukturbildung zu unterdrücken. Mehrere Studien haben über die Auswirkungen einer prophylaktischen intraläsionalen Steroidinjektion bei der Strukturprävention nach ESD berichtet<sup>572</sup>. Allerdings sind potenzielle Risiken einer Ösophagusperforation und einer lokalen Infektion mit einer lokalen Steroidinjektion verbunden. Die Wirksamkeit von oralem Prednisolon zur Prävention von Strukturen nach ESD bei Ösophagusfrühkarzinom wird berichtet<sup>573</sup>. Obwohl diese Methode die Strikturrate und die Häufigkeit von Dilatationsbehandlungen reduzierte, betrug die kumulative Dosis von Prednisolon etwa 1000 mg. Einen protektiven Effekt bei kurzeitiger niedrig dosierter oraler Prednisolonanwendung zeigt vielversprechende Ergebnisse für die Prävention von Strukturen nach ESD<sup>574</sup>. Auch retrospektive Untersuchungen an einem Patientenkollektiv mit Barrettneoplasie und Resektionen über 75 % der

Zirkumferenz wies die Wirksamkeit der oralen Prednisolon-Therapie mit einem individuellen Ausschleichen nach. Allerdings wurde in dieser Arbeit bei vollständiger zirkumferentieller Resektion das Strikturnrisiko nicht ausreichend verringert<sup>575</sup>. Auch die Einnahme von oralem, topischen Budesonid scheint die Inzidenz von Ösophagusstenosen nach Mukosa-Resektion zu erniedrigen, wie eine prospektive Studie mit 25 Patienten zeigen konnte<sup>576</sup>.

### 5.3.2.2 Ösophagusstenose, maligne

#### Empfehlung 3.34

Geprüft 2024

- a) In der palliativen Therapie von malignen Stenosen des Ösophagus (Ösophaguskarzinom) und des Magens (Kardiakarzinom) **sollte** eine endoskopische Therapie (SEMS, Lokalablativ Verfahren) anderen Verfahren vorgezogen werden.
- b) In der endoskopischen palliativen Therapie maligner Stenosen des Ösophagus und des gastroösophagealen Überganges **sollte** die Einlage eines SEMS den lokal ablativen Verfahren vorgezogen werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Empfehlung 3.35

Modifiziert 2024

Im neoadjuvanten Therapiekonzept von malignen Stenosen des Ösophagus (Ösophaguskarzinom) und des Magens (Kardiakarzinom) **sollte** keine gleichzeitige Anwendung von Strahlentherapie und Ösophagus-Metallstent-Behandlung erfolgen.

#### Empfehlung, Konsens

#### Empfehlung 3.36

Modifiziert 2024

Im palliativen Therapiekonzept **kann** bei ausreichender Lebenserwartung die Einlage eines SEMS mit einer Brachytherapie kombiniert werden, um Lebensqualität und Überlebenszeit zu verbessern.

#### Offene Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

In der palliativen Situation ist die Dysphagie ein wesentliches Symptom, das die Lebensqualität beeinträchtigt. Die endoskopische Therapie der Tumorstenose ist aufgrund ihrer deutlich geringeren Morbidität und Mortalität gegenüber der palliativen chirurgischen Ösophagusresektion im Vorteil. Eine Fallserie von 78 Patienten mit Tumoren des Ösophagus (Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom, Karzinom des gastroösophagealen Übergangs) zeigte eine rasche Dysphagiereduktion innerhalb von 48 Stunden bei allen Patienten<sup>577</sup>. Elf Patienten benötigten bei rekurrenter Dysphagie und Tumoreinwachsen einen 2. Stent. Das mediane Überleben lag bei 18 Wochen. Im Vergleich zur Lasertherapie ergab sich ein Vorteil in der Lebensqualität für das Stenting (96 % versus 71 %). Photodynamische Therapie (PDT), Lasertherapie und Ösophagus-Bypass haben sich zur Linderung der Symptomatik in mehreren randomisierten Studien nicht als überlegen gegenüber der SEMS-Platzierung erwiesen. Diese Studien sind allerdings älter als 20 Jahre<sup>578, 579</sup>.

Die endoskopische Therapie erfolgt allerdings auch im palliativen Setting im Kontext mit den übrigen Therapieoptionen der palliativen Radio- und/oder Chemotherapie. Eine aktuelle Arbeit analysierte das Outcome von 155 nicht operablen Ösophaguskarzinomen<sup>580</sup> an einem Zentrum. Patienten, die

aufgrund ihres Allgemeinzustandes nicht fit genug für eine Radio-/Chemotherapie waren, erhielten einen SEMS. Die Behandlungsart war der einzige unabhängige Prädiktor für das Überleben in der Multivariaten Analyse ( $p=0.043$ ), wobei die Stentgruppe das kürzeste Überleben und die Radiochemotherapiegruppe das längste Überleben aufwies (6,92 vs. 13,53 Monate). Angesichts dessen ist die endoskopische Therapie eher für Patienten mit fortgeschrittenem Tumorstadium und eingeschränkten anderen Therapieoptionen geeignet.

Die Evidenz hinsichtlich Stentkomplikationen unter Radio-/ Chemotherapie ist eher begrenzt. Homs et al. berichten in einer Serie über keinen negativen Einfluss einer vorangegangenen Radiochemotherapie bei Tumoren des ösophagogastralen Übergangs<sup>581</sup>. Andere größere Serien zeigten eine erhöhte Stent-Komplikationsrate in der Gruppe der Patienten mit Radiochemotherapie (Frühe Komplikationen 23,2 % vs. 3,3 %;  $p<0.002$ ; späte Komplikationen 21,6 % vs. 5,1 %;  $p<0.02$ )<sup>582</sup>. Auch bei Einlage eines vollgecoverten Metallstents war die Applikation einer Chemotherapie mit signifikant mehr Stentkomplikationen (Stentmigration  $p=0.002$ ; Ausbildung ösophagorespiratorischer Fisteln  $p<0.001$ ) verbunden<sup>583</sup>. Eine aktuelle prospektive RCT-Studie verglich das ösophageale Stenting mit der Kombination von Radiochemotherapie plus Stenting<sup>584</sup>. In der Kombinationstherapie war das Gesamtüberleben (180 vs. 120 Tage,  $p=0.009$ ) und das dysphagiefreie Überleben höher ( $118.6 \pm 55.8$  vs.  $96.8 \pm 43.0$  Tage,  $p=0.054$ ), ohne Unterschiede in der Komplikationsrate.

In Anbetracht der uneinheitlichen vorliegenden Daten ist eine erhöhte Komplikationsrate bei Stenteinlage unter Radiochemotherapie möglich. Dies sollte im palliativen Konzept im Einzelfall sorgfältig abgewogen werden.

Ein endoskopisches Stenting im neoadjuvanten Behandlungskonzept sollte vermieden werden, um die chirurgische Ösophagusresektion nicht durch Komplikationen zu erschweren<sup>541</sup>. Zudem verhindert ein Stent die endoskopische Kontrolle des Tumoransprechens nach neoadjuvanter Therapie. Daten zu einer prophylaktischen Stentimplantation vor neoadjuvanter Therapie liegen nicht vor. Im Gegensatz zur externen Strahlentherapie ist die Kombination von SEMS und Einzeldosis-Brachytherapie durchführbar und sicher als palliative Behandlung bei Patienten mit fortgeschrittenem Speiseröhrenkrebs. In einer RCT mit 53 Patienten verglichen die Autoren herkömmliche SEMS-Behandlung mit SEMS beladen mit Jod-125-Seeds für die Brachytherapie. Hier wird von signifikant längeren dysphagiefreien Perioden und längerem Überleben in der Bestrahlungsstentgruppe berichtet<sup>585, 586</sup>.

Ballondilatation, Bougierung und die lokale Ablation von Tumorgewebe mittels Laser oder APC-Koagulation sind effektiv in der Wiederherstellung der Passage bei Tumorstenosen und können zur Vorbereitung bei Unverträglichkeit oder fehlender Platzierbarkeit für einen SEMS ohne Empfehlung für einen bestimmten SEMS eingesetzt werden. Der klinische Effekt dieser Maßnahmen hält meist nur kurzfristig an<sup>584, 587</sup>, daher sollte primär eine Stentimplantation angestrebt werden. Bei hochgradigen Tumorstenosen kann eines der oben genannten Verfahren zur Vorbereitung der Stentimplantation notwendig sein.

Eine Cochrane Analyse analysierte 2542 Patienten aus 40 Studien zur endoskopischen Behandlung maligner Ösophagusstenosen<sup>588</sup>. Im Vergleich von lokalablativen Verfahren (Laser oder Photodynamische Therapie) und Metallstenteinlage zeigte die lokal ablative Therapie vergleichbare Ergebnisse für die Dysphagiereduktion aber eine erhöhte Frequenz für Wiederholungseingriffe und eine

höhere Komplikationsrate für Perforationen oder Fistelbildung. SEMS (Wallflex, Z-Stent, Ultraflex, Dual-Z Stent, DO Stent (Antireflux)) waren im Vergleich zu Plastikstents sicherer und effektiver (Dysphagie ↓ (OR 0.36), Rekurrerende Dysphagie ↓ (OR 0.25), Prozedur abhängige Mortalität ↓ (OR 0.36), Komplikationen ↓ (OR 0.25)). Die in der Cochrane Analyse untersuchten Anti-Reflux Stents zeigten eine vergleichbare Verbesserung der Dysphagie wie konventionelle Metallstents.

Auch für maligne Ösophagusstenosen wurde eine sichere SEMS Einlage unter endoskopischer Sicht für Stents mit distaler und proximaler Freisetzung beschrieben<sup>546, 547</sup>. Eine retrospektiv vergleichende Analyse von endoskopisch und fluoroskopisch gesteuerter Freisetzung ergab keinen Unterschied der Verfahren hinsichtlich des technischen Erfolges und der Komplikationsrate<sup>589</sup>.

Bezüglich der Auswahl des Metallstents ist auf der Basis der derzeitigen Datenlage eine Empfehlung für einen bestimmten Stent-Typ nicht möglich, es wurden keine relevanten Unterschiede in Erfolgsrate und Sicherheit gezeigt. Eine systematische Analyse zum Vergleich von gecoverten und ungecoverten SEMS bei malignen Stenosen im GI Trakt zeigte keinen Unterschied in der Stentoffenheitsrate und dem Überleben<sup>590</sup>. Nicht gecovertete Stents zeigten häufiger ein Tumoreinwachsen (RR 0.10, 95 % KI 0.01-0.77) wohingegen gecovertete Stents eher migrierten (RR 5.01, 95 % KI 1.53-16.43). Ähnliche Ergebnisse belegte auch eine aktuelle Serie an 252 Patienten<sup>591</sup>. Hier waren FCSEMS, eine benigne Grunderkrankung und eine distale Lokalisation unabhängige Prädiktoren für eine Migration (p<0.001, p=0.022, and p=0.008). Randomisierte klinische Studien zum Einsatz von SEMS mit Antirefluxfunktion konnten keinen eindeutigen Benefit nachweisen<sup>592, 593, 594</sup>.

### 5.3.2.3 Magenausgangstenose, benigne

#### Empfehlung 3.37

Modifiziert 2024

In der endoskopischen Therapie von benignen Magenausgangsstenosen (Pylorus, Duodenum) **soll** primär eine unter endoskopischer Sicht angepasste Ballondilatation durchgeführt werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Empfehlung 3.38

Geprüft 2024

Begleitend **soll** eine säurehemmende Therapie und, wenn *H. pylori* positiv, eine HP-Eradikation erfolgen.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Empfehlung 3.39

Modifiziert 2024

Die Implantation eines SEMS **soll** bei benigner Magenausgangsstenose ausgewählten Einzelfällen vorbehalten bleiben.

Wenn ein Stent eingesetzt wird, dann **soll** dieser voll gecovert sein.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

### Hintergrund

### Ballondilatation

Narbige Magenausgangsstenosen können mittels Ballondilatation effektiv behandelt werden<sup>525</sup>. Dazu stehen Ballone mit einem Durchmesser von 6 – 25 mm zur Verfügung, die über den Arbeitskanal des

Endokops eingeführt werden. Günstig ist eine zusätzliche Führung über einen Draht, insbesondere bei hochgradigen Stenosen. Der Ballon wird dabei unter endoskopischer Sicht platziert und mittels vom Hersteller angegebenem Wasserdruck auf die entsprechende Weite gefüllt. Ballone, die durch verschiedene Druckstufen mehrere Durchmesser realisieren (z. B. 10 – 12 mm oder 15 – 18 mm) vereinfachen die Prozedur, da ein Wechsel des Ballons bei der stufenweisen Dilatation entfällt.

Zur anzustrebenden Dilatationsweite oder der Dauer der jeweiligen Ballondilatation existieren keine vergleichenden Daten. Die meisten Autoren streben eine Dilatation bis mindestens 15 mm an, einige berichten über eine Balloninflationszeit von 60 Sekunden<sup>595</sup>. Der Untersucher entscheidet aufgrund des endoskopischen Aspekts der Stenose, ob eine Dilatation auf die endgültige Weite in einer Sitzung möglich und sicher ist. In der Regel erfolgt eine stufenweise Dilatation mit Steigerung der Durchmesser in wöchentlichen Abständen in Hinblick auf eine größtmögliche Sicherheit<sup>595</sup>.

Eine retrospektive Serie analysierte 177 Ballondilatationen bei 72 Patienten<sup>596</sup>. Der mittlere Ballondurchmesser lag bei 18 mm (12 – 25 mm). Endoskopische Kontrollen erfolgten 1 – 3 Wochen später und in 3 monatlichen Abständen. Der mittlere Durchmesser der Stenose lag bei 6 mm (2.0 – 9.5 mm) vor und 16 mm (10 – 20 mm) nach der Dilatation. Ein Symptomrückgang lag nach 3 Monaten bei 70 % der Patienten vor, eine rekurrente Stenose zeigten 16 Patienten innerhalb von 18 Monaten. Die besten Ergebnisse erzielten die postoperativen Anastomosenstenosen mit 100 %, die schlechtesten Ergebnisse die korrosiven Stenosen mit 35%. An Komplikationen traten 2 Pylorusperforationen und eine arterielle Blutung auf. Eine kleine Fallserie mit 17 Patienten berichtete ebenfalls über gute Ergebnisse ohne Komplikationen bei einer stufenweisen Dilatation von 15 bis auf 25 mm<sup>597</sup>.

Eine andere Serie von 41 Patienten dilatierte stufenweise nur bis auf 15 mm mit einer Inflationszeit von jeweils 60 Sekunden<sup>598</sup>. 39 Patienten benötigten wiederholte Dilatationen mit einer mittleren Frequenz von  $5.8 \pm 2.6$  Dilatationen (range 2 – 13) bis zum Endpunkt von 15 mm. Im Follow-up von  $35.4 \pm 11.1$  Monaten wurde ein Patient chirurgisch behandelt. An Komplikationen traten eine OP-pflichtige Perforation, Schmerzen (n=8) und konservativ therapierbare Blutungen (n=7) auf. Bei Versagen der Dilatationstherapie oder Rezidiven nach initial erfolgreicher Dilatation sollte eine chirurgische Therapie (Gastroenterostomie, distale BII-Magenresektion) durchgeführt werden.

### **HP Eradikation und Säuresuppression**

Bei peptischen Stenosen mit positivem HP-Nachweis vermindert eine HP-Eradikation signifikant das Auftreten weiterer Ulkuskomplikationen im Langzeitverlauf nach Dilatation<sup>599</sup> und sollte daher durchgeführt werden. Die HP-Eradikation war in einer weiteren Studie ebenfalls mit einer erfolgreichen Ballondilatationstherapie assoziiert, hier zeigte die fortgesetzte Einnahme von NSAR eine erhöhte Rate an rekurrierenden Stenosen<sup>600</sup>. Auch eine säuresuppressive Therapie, die bei peptischen Stenosen ohnehin meist erfolgt, erscheint im Rahmen einer Dilatationstherapie sinnvoll für das Outcome<sup>601</sup>.

### **Operative Therapie**

Rezidivstenosen oder primär nicht endoskopisch therapierbare Stenosen sollten chirurgisch therapiert werden (Gastroenterostomie). Als prädiktive Faktoren für eine chirurgische Therapie wurden jüngeres Alter, die Notwendigkeit multipler Dilatationen und eine lange Behandlungsdauer beschrieben<sup>600</sup>. In einer weiteren Studie war die Notwendigkeit von mehr als zwei Dilatationen zum Erreichen einer Symptomkontrolle ein Prädiktor für eine notwendige chirurgische Therapie (OR 6.857, 95 % KI 1.031-

45.606) (62).

### Weitere endoskopische Verfahren

Obwohl in einzelnen Fallberichten erwähnt, ist die Erfahrung mit selbstexpandierenden Metallstents bei benigner Magenausgangsstenose auf Einzelfallberichte mit Einlage von vollgecoverten oder teilgecoverten SEMS begrenzt<sup>602, 603, 604</sup>. Sie kann daher nicht als Standardtherapie empfohlen werden<sup>525</sup>. Alternativen sind die P-POEM oder die Botox-Injektion, allerdings fehlen hier auch weitere Studien.

#### 5.3.2.4 Magenausgangsstenose, maligne

##### Empfehlung 3.40

Modifiziert 2024

Zur Therapie einer malignen Stenose von Magenausgang und/oder Duodenum **soll** zwischen konservativer (Ablaufsonde), endoskopischer Therapie (EUS-GE, Stent) und chirurgischer Therapie (GE) entschieden werden.

Dies **soll** in Abhängigkeit von der individuellen Prognose des Patienten, dem Lokalbefund und der Präferenz des Patienten und der lokalen Verfügbarkeit der Technik interdisziplinär entschieden werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

### Hintergrund

Im palliativen Therapiekonzept bei Magenausgangsstenose stehen eine duodenale Stentimplantation sowie eine chirurgische oder endoskopische Gastroenterostomie zur Verfügung. Vor Implantation eines Duodenalstents sollten nachgeschaltete weitere Stenosen ausgeschlossen werden.

### Endoskopisches Stenting

Die Verwendung von Through-the-Scope Stentsystemen ermöglicht bei der Stentanlage eine zeitgleiche endoskopische und ggf. radiologische Kontrolle, dazu ist ein Therapieendoskop mit Arbeitskanal von mindesten 3,7 mm erforderlich<sup>605</sup>. Wegen der Nähe zum Gallengang werden meist ungecoverte SEMS angelegt, die einen Abfluss der Galle oder ein endoskopisches Stenting durch die Maschen des Metallstents erlauben.

Der primäre technische Erfolg der Stent-Implantation ist hoch (> 90 %), der klinische Erfolg mit der Nahrungsaufnahme von weicher Kost liegt zwischen 60 – 95 %<sup>540</sup>. Eine systematische Analyse von 32 Serien (davon 10 prospektiv) an 606 Patienten wies bereits 2004 eine klinische Erfolgsrate von 87 % für die Einlage eines SMES nach<sup>606</sup>. Das mittlere Überleben der Patienten lag bei 12,1 Wochen. Schwere Komplikationen (Blutung, Perforation) traten bei 1,2 % auf, Stentmigration bei 5% und Stentobstruktion bei 18 % infolge Tumorinfiltration. 61 % der Patienten benötigten gleichzeitig auch einen Gallengangsstent. Dieser wurde in 41 % vor dem Duodenalstent, in 18 % in einer Sitzung und in 2 % nach dem Duodenalstenting gelegt. Eine aktuellere multizentrische Analyse verfolgte 74 Patienten nach Stenteinlage bei gastroduodenaler Obstruktion. Der technische und klinische Erfolg lag bei 100 bzw. 97,2 %. 95,9 % der Patienten konnten oral bis zum Lebensende ernährt werden, 63,5 % mit festen Speisen. 78,4 % benötigten keine weiteren Interventionen. Die mittlere Stentoffenheit lag bei 76,6 Wochen<sup>607</sup>.

Vergleichende Studien zwischen verschiedenen Stenttypen liegen nicht vor. Serien mit Einlage verschiedener ungecoverter Stentfabrikate zeigen ähnliche klinische Erfolgsraten gemessen an der Verbesserung des GOO (Gastric Outlet Obstruction) Scores vor und nach Stenteinlage zwischen 77

und 91 %<sup>607, 608, 609, 610, 611, 612, 613</sup>.

Gecoverte Stents können bei Tumoreinbruch in einen ungecoverten Stent oder primär, wenn wegen eines intraluminalen Tumors ein rasches Einwachsen vom Tumor zu befürchten ist, eingesetzt werden. Serien, die partiell gecoverte<sup>614</sup> bzw. gecoverte<sup>615</sup> Stents untersuchten, berichten über klinische Erfolgsraten von 90 % bzw. 88 % und eine Stentmigrationsrate von 6 bzw. 10 %, meist in den ersten 2 Wochen nach Anlage. Vergleichende Studien zwischen ungecoverten und gecoverten Stents liegen nicht vor. Andere Daten analysierten die klinische Effektivität der Stents in Abhängigkeit von der Tumorlokalisierung. Eine Analyse von 71 Patienten<sup>616</sup> mit maligner gastroduodenaler Obstruktion ergab eine deutlich erniedrigte klinische Effektivität bei antraler Tumorlokalisierung (29,4 %) im Vergleich zum duodenalen Stenting (70,2 %) und Stenting bei Tumorrezidiv der gastrojejunalen Anastomose (86,6 %). Eine andere Serie verglich das palliative Stenting bei Magenausgangstenose zwischen Magen- und Pankreaskarzinomen ohne signifikante Unterschiede in der klinischen Erfolgsrate, der Komplikationsrate und der kumulativen Stentoffenheitsrate<sup>617</sup>.

### **Endoskopisches Stenting oder Gastroenterostomie**

Eine prospektiv randomisierte Studie (n=36) verglich die chirurgische Gastrojejunostomie mit dem endoskopischen Stenting<sup>618</sup>. Die Patienten nach Stent-Implantation konnten häufiger und früher kostaufgebaut werden, die Langzeitergebnisse waren aber in der Gastroenterostomie-Gruppe besser mit mehr Patiententagen mit einem GOO score  $\geq 2$  (72 vs. 50 Tage p=0.05). In der Stent-Gruppe kam es häufiger zu Reobstruktion (8 vs. 5 Pat p=0.02) mit Reinterventionen (10 vs. 2 p<0.01). Keine Unterschiede zeigten sich im Überleben (56 Tage vs. 78 Tage n.s.) und in der Lebensqualität. Ähnliche Ergebnisse erzielte auch ein vorangegangener systematischer Review der gleichen Arbeitsgruppe<sup>619</sup>. Eine aktuelle retrospektive Analyse schloss 113 Patienten<sup>620</sup> mit vergleichbaren Ergebnissen in der ersten Woche nach Intervention ein, aber einer erhöhten Rate an Stentkomplikationen (44,4 % vs. 12,2 %, p<0.001) sowie Reinterventionen (43,0 % vs. 5,5 % p<0,001) im Langzeitverlauf. Stentkomplikationen waren Tumoreinwachsen (n=29), Migration (n=2) und Perforation (n=1). Die mittlere Offenheitsrate betrug 125 Tage in der Stentgruppe vs. 282 Tage in der Gastroenterostomiegruppe (p=0.001). Das mittlere Überleben in der Stentgruppe lag bei gutem klinischen Performancestatus (ECOG 0-1) signifikant niedriger als in der Gastroenterostomiegruppe; ab einem ECOG von 2 war dieser Unterschied nicht mehr nachweisbar.

In Anbetracht der vorliegenden Daten scheint die chirurgische Gastroenterostomie somit eine längere Symptomalliation zu ermöglichen und ist daher für Patienten mit einer längeren Lebenserwartung von über zwei Monaten und einem guten klinischen Performancestatus zu diskutieren<sup>525, 621</sup>. Die Entscheidung hängt letztlich von der Erfahrung des Behandlers, der individuellen Prognose des Patienten und auch der Präferenz des Patienten ab<sup>525</sup>.

### **EUS-GE**

Die endoskopische ultraschallgesteuerte Gastroenterostomie (EUS-GE) ist ein neuartiges Verfahren, das für Patienten mit maligner Magenausgangsobstruktion (GOO) beschrieben wurde<sup>622, 623</sup>. Der technische und klinische Erfolg dieses Verfahrens ist hoch<sup>624, 625</sup>. Der technische Erfolg scheint sich je nach Technik nicht zu unterscheiden und reicht von 92 % bis 100 %<sup>626</sup>. Es gibt mehrere beschriebene Verfahren zum Ausführen der EUS-GE, deren Präferenz auf der Erfahrung des Untersuchers und der

Verfügbarkeit basiert. Die endoskopische GI-Anastomose ist weniger invasiv und kostengünstiger als chirurgische Ansätze und scheint daher für Patienten mit malignen Magenausgangstenosen als bevorzugtes Therapeutikum einsetzbar<sup>627</sup>. Der Einsatz der EUS-GE sollte multidisziplinär besprochen werden und durch in der interventionellen Endoskopie erfahrenen Untersuchern eingesetzt werden. Möglich ist die Anlage sowohl als drahtgeführtes, wie auch als drahtloses Verfahren, bei dem schließlich die Magenwand mit einer Dünndarmschlinge adaptiert wird<sup>628</sup>. Vier Studien existieren, die EUS-GE mit einer operativen GE verglichen haben. Dabei zeigte sich bei Einsatz der EUS-GE kürzere Zeiten bis zum Kostaufbau, zum Beginn der Chemotherapie, kürzere Krankenhausaufenthalte und reduzierte Kosten.<sup>629, 630, 631, 632</sup> In zwei Studien, die EUS-GE mit enteralem Stenting verglichen, wurden höhere klinische Erfolgsraten in der EUS-GE-Gruppe beobachtet, die auch ein geringeres Risiko für rezidivierende Obstruktionen und einen geringeren Bedarf an Reintervention hatte<sup>633, 634</sup>. Hauptsächlich basierend auf retrospektiven Vergleichsdaten scheint die EUS-GE in der Experteneinstellung eine wertvolle Alternative zu Chirurgie und enteralem Stenting für das Management der GOO zu sein (siehe auch Kapitel 7.1 Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)).

### 5.3.2.5 Benigne Stenose des unteren GI Traktes

#### Empfehlung 3.41

Geprüft 2024

In der endoskopischen Therapie von benignen Stenosen des ileocoecalen Übergangs und des Kolons **sollte** bei technischer Machbarkeit (gute Erreichbarkeit, kurzstreckige Stenose) eine Ballondilatation durchgeführt werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Empfehlung 3.42

Neu 2024

Die Einlage eines SEMS bei benigner Kolonstenose **sollte** ausgewählten Einfallsentscheidungen vorbehalten bleiben.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Empfehlung 4.43

Geprüft 2024

Endoskopische Dilatation von entzündlichen Stenosen **sollte** immer in eine antiinflammatorische Therapie eingebunden werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

### Ballondilatation/Bougierung

Für die Ballondilatation in der Therapie von (post-) entzündlichen und postoperativen Stenosen des ileozökalen Übergangs und des Kolons wurde eine Langzeiteffizienz von 70 % nachgewiesen<sup>635</sup>. Eine größere Fallserie<sup>635</sup> analysierte 133 Dilatationen bei 57 Patienten mit überwiegend postoperativen und postentzündlichen Stenosen in Anus (n=4), Rektum (n=45), Kolon (n=7) und terminalen Ileum (n=1). Der Durchmesser der Stenosen wurde von 7.2 (range 1 – 14) mm auf 19.7 (range 14 – 25) mm erweitert. 17 von 57 (29 %) Patienten wurden im Verlauf bei rezidivierender Stenose operiert.

Die (post-) entzündlichen Stenosen bei M. Crohn bedürfen aufgrund der entzündlichen Aktivität der

Grunderkrankung einer gesonderten Betrachtung. Hier ergab ein systematischer Review von 13 Studien mit 347 Crohn-Patienten einen technischen Dilatationserfolg bei 86 %<sup>636</sup>. Der klinische Langzeiterfolg, definiert als OP-freies Outcome innerhalb eines mittleren Follow-up von 33 Monaten, lag nur bei 58 % und war in der multivariaten Analyse mit einer Strikturlänge ≤ 4 cm assoziiert (OR 4.01, 95 % KI 1.16-13.8; p<0.028). Keine Assoziation fand sich zur Crohn-Aktivität, zum Ballondurchmesser oder zu einer Steroidinjektion in die Stenose. Die Rate ernster Komplikationen lag bei 2 %. Eine aktuellere Analyse von 93 Ballondilatation bei 55 Patienten mit M. Crohn ergab einen klinischen Langzeiterfolg bei 76 % der Patienten im Follow-up von 44 Monaten (1 – 103)<sup>637</sup>. Die Patienten, die im Verlauf eine Operation benötigten, wiesen neue Stenosen im terminalen Ileum auf, die zudem signifikant länger waren als die endoskopisch erfolgreich behandelten Strukturen (7.5 (1-25) cm vs. 2.5 (1-25) cm; p=0.006). Auch in neueren Serien liegt die Relapserate der Crohn-Stenosen bei 46 – 74 % mit erneuter Notwendigkeit zur Endoskopischen Dilatation<sup>638, 639, 640, 641</sup>. Ob eine simultane Steroidinjektion plus Ballondilatation die Rezidivstenoserate senkt, kann anhand der vorliegenden Daten nicht abschließend beurteilt werden, 3 negativen Studien 90<sup>636, 642, 643</sup> steht eine kleine prospektiv randomisierte Studie bei Kindern mit Vorteil für die Ballondilatation mit Steroidinjektion in die Stenose bei M. Crohn gegenüber<sup>644</sup>.

Für postoperative Anastomosenstenosen konnten mehrere Fallserien mit 1 – 3 Dilatationssitzungen eine gute klinische Effektivität der Ballondilatation nachweisen<sup>635, 645, 646</sup>.

Vergleichende Daten zum verwendeten Ballonsystem liegen kaum vor. Eine prospektive Studie verglich randomisiert die Ballondilatation „through the Scope“ (TTS 18 mm) mit der fluoroskopischen drahtgeführten Ballondilatation (OTW 35 mm) bei kolorektalen Anastomosenstenosen über je 2 Minuten Inflationszeit. Angestrebte wurde eine Dilatation auf mindestens 13 mm mit erfolgreicher Passage des Koloskops. Hier war die Erfolgsdauer in der drahtgeführten Gruppe höher als in der „through the scope“ Gruppe mit 560.8 (248.5) Tagen vs. 294.2 (149.3) Tagen (p=0.016). Ursächlich ist hier aber weniger die Ballontechnik als der unterschiedliche Durchmesser der Ballons zu diskutieren. Komplikationen traten nicht auf. Eine ältere Arbeit evaluierte die Ballondilatation versus Bougierung bei postoperativen Stenosen nach Rektumresektion mit einem Vorteil für die Ballondilatation in der ersten Behandlungssitzung (76.9 % versus 51.8 %)<sup>647</sup>. Häufigste Komplikationen nach Ballondilatation im unteren GI Trakt sind Blutung, Infektion und Perforation in unter 2 %<sup>635, 636</sup>.

## SEMS

Die Rolle enteraler Stents bei gutartigen Kolonläsionen ist unklar; die Mehrheit der Studien sind Fallberichte oder Fallserien. In einer Fallserie von 10 Patienten wurden SEMS bei Divertikulitis mit komplizierter Beckenabszess (zwei Fälle), Kolonfistel (vier Fälle) und postoperativer Anastomosenstruktur (vier Fälle) eingesetzt. In einer anderen Fallserie, die 23 Patienten mit gutartiger obstruktiver Erkrankung umfasste, die mit einer SEMS-Platzierung behandelt wurden, betrug die klinische Erfolgsrate 95 %, aber die Rate schwerer Komplikationen 38 %; zu den Komplikationen gehörten Migration, erneute Obstruktion und Perforation. Diese Ergebnisse zeigten, dass SEMS gutartige Kolonobstruktionen effektiv dekomprimieren kann, aber mit einer hohen Komplikationsrate verbunden ist. Eine andere Fallserie mit 21 Patienten mit chirurgischer Anastomose, Anastomosenstrukturen aufgrund von Morbus Crohn, Divertikulose und Strukturen aufgrund von Strahlentherapie berichtete, dass die klinische Erfolgsrate 76 % und die Komplikationsrate 43 % betrug;

die Mehrheit der Komplikationen war auf Divertikelstrukturen zurückzuführen<sup>648, 649, 650, 651</sup>.

Eine Studie implantierte 25 SEMS (4 partiell gecovert, 21 voll gecovert) in Stenosen < 8 cm des Kolons und Ileums bei M. Crohn. Die mittlere Stentliegedauer lag bei 28 Tagen (1 – 112 Tage), die klinische Erfolgsrate betrug 64,7 % nach einem Follow-up von 60 Wochen<sup>652</sup>. Allerdings war die Stentextraktion bei 4 Patienten deutlich erschwert und eine proximale Stentmigration erforderte eine operative Entfernung. Eine andere Arbeit implantierte 23 SEMS in 21 Patienten mit Anastomosenstenosen (n=10), radiogener Stenose (n=1) und Divertikulitisstenose (n=10). Die klinische Erfolgsrate betrug 76 % bei einer Komplikationsrate von 43 %<sup>650</sup>. Zwei kleinere Fallserien an jeweils 3 und 7 Patienten mit Rektum- oder Kolonstenose weisen auf die Möglichkeit zur Einlage eines biodegradierbaren Stents zur Stenosendilatation hin<sup>653, 654</sup>. Insgesamt aber limitieren Stentmigration, Obstruktion und Impaktierung bislang den breitflächigen Einsatz von Stents bei benignen Stenosen<sup>655, 656</sup>. Die Einlage von voll gecoverten SEMS oder biodegradierbaren Stents bei benignen Stenosen im unteren GI-Trakt bleibt daher ausgewählten Einzelfällen vorbehalten.

### Chirurgische Therapie

Bei rezidivierender oder therapierefraktärer narbiger Stenose nach mehrfacher endoskopischer Dilatation sollte eine operative Therapie diskutiert werden. Bei Morbus Crohn ist dies nach Optimierung der antiinflammatorischen Therapie bei technisch schwieriger Erreichbarkeit der Stenose und langstreckigen Stenosen abzuwägen<sup>636</sup>. Eine vergleichende Analyse zwischen endoskopischer Dilatation und operativer Revision bei Anastomosenstenosen sowie einer gesunden Kontrollgruppe bzgl. der Lebensqualität, in die gastrointestinale Symptome einflossen, zeigte die schlechtesten Werte in der endoskopisch behandelten Gruppe (GIQLI scores, 104 ± 20, 119 ± 24, and 121 ± 16, p=0.005)<sup>657</sup>. Die finale Entscheidung für eine operative Therapie der Stenose ist in Zusammenschau der Häufigkeit der endoskopischen Dilatationen sowie der Klinik und dem Allgemeinzustand des Patienten zu treffen.

#### 5.3.2.6 Maligne Stenose des Kolons

##### Empfehlung 4.44

Geprüft 2024

Zur endoskopischen Therapie einer malignen Stenose des Kolons **kann** in der Notfallsituation (akute Obstruktion) die Implantation eines selbst expandierenden Metallstents („bridge to surgery“) durchgeführt werden.

Offene Empfehlung, starker Konsens

##### Empfehlung 3.45

Geprüft 2024

In der palliativen Situation **kann** bei Patienten mit hoher Komorbidität, geringer Lebenserwartung und hohem operativen Risiko als Alternative zur chirurgischen Resektion oder zur Stuhldeviation (Bypass, Stoma) eine Stentimplantation erfolgen.

Offene Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Die Therapie der Wahl des kolorektalen Karzinoms ist die chirurgische Resektion (S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom<sup>658</sup>). Die Einlage eines SEMS wird im Notfall als Bridge to Surgery diskutiert. Im

Fall der tumorbedingten kolorektalen Stenose analysiert eine Cochrane-Übersichtsarbeit fünf randomisierte Studien, die bei akuter maligner kolorektaler Stenose einen notfälligen chirurgischen Eingriff mit einer vorübergehenden Stentimplantation und dann elektiver Chirurgie verglichen - mit einer höheren klinischen Erfolgsrate der Notfallopoperation<sup>659</sup>. Komplikationsrate, Morbidität und Mortalität waren in beiden Verfahren vergleichbar, der Vorteil der Stentimplantation lag in einer kürzeren Aufenthaltsdauer, in einer kürzeren Prozedur und einem geringeren Blutverlust. Eine weitere Metaanalyse von Tan et al. aus dem Jahr 2012 findet dagegen in vier randomisiert kontrollierten Studien zur gleichen Frage lediglich eine klinische Erfolgsrate der Stentimplantation von 69 %<sup>660</sup>. Die Perforationsrate nach Stentimplantation betrug hierbei bis zu 14 %, zwei Studien wurden aufgrund der Komplikationen bei Stentimplantation und eine Studie aufgrund zu vieler Anastomoseninsuffizienzen in der Resektionsgruppe frühzeitig geschlossen. Eine andere Metaanalyse aus dem Jahr 2012<sup>661</sup> unter Einschluss von 8 Studien und Fallserien zeigte für die Stentgruppe einen Vorteil hinsichtlich der primären Anastomosenrate (RR, 1.62; 95 % KI 1.21-2.16, p=0.001).

Eine Stentimplantation kann als Überbrückung bis zur chirurgischen Resektion („bridge to surgery“) die Rate primärer Anastomosen erhöhen und die Rate von notwendigen Stomaanlagen reduzieren<sup>660, 661, 662</sup>. Obwohl die Kosten einer Stentimplantation im Vergleich zu einer notfälligen Operation sicherlich niedriger sind<sup>663</sup> lässt sich auf der Basis der derzeitigen Datenlage nicht abschließend ein Verfahren favorisieren. Bei entsprechender Expertise kann - alternativ zur notfälligen Chirurgie - zur Überbrückung der Zeit bis zur elektiven Resektion bei ausgewählten, zum Beispiel komorbidien und mit hohem Operationsrisiko behafteten Patienten eine Stentimplantation erfolgen<sup>660, 661, 662, 664, 665, 666</sup>. Im Fall einer im Verlauf dann etwaigen palliativen Situation kann ein etablierter Stent gegebenenfalls *in situ* verbleiben und die Anlage eines Stomas überflüssig machen<sup>667</sup>.

Wenn ein Stent implantiert wird, sollte dieser mindestens 5 cm oberhalb der Anokutanlinie platziert werden und der Patient kontinent sein<sup>668</sup>. Vor Stentimplantation sollte keine Dilatation einer malignen Stenose erfolgen, da dies das Perforationsrisiko um das 6-fache erhöht. Zudem sollte bei malignen Stenosen in der Regel ein nicht-gecoverter Stent implantiert werden, um das Risiko einer Migration zu reduzieren<sup>669, 670</sup>.

In der Palliativsituation kann eine Stentimplantation bei Patienten, die keine geeigneten Kandidaten für eine chirurgische Resektion sind, mit einem klinischen Soforterfolg von 90 – 93 % durchgeführt werden. Die Stentimplantation führt auch hier im Vergleich zu einer palliativen Operation, zum Beispiel einer Stomaanlage, zu kürzeren Liegedauern, damit verbunden niedrigeren Kosten und einem früheren Beginn einer Chemotherapie<sup>671, 672, 673</sup>. Eine kleine prospektiv randomisierte Studie an 22 Patienten zur Stenteinlage versus Stomaanlage zeigte eine kürzere mittlere Krankenhausverweildauer für die Stentgruppe (2.6 Tage vs. 8.1 Tage p<0.05) bei vergleichbarem mittlerem Überleben (297 Tage vs. 280 Tage, n.s.)<sup>672</sup>. Hauptkomplikationen der Stentimplantation in der Palliativsituation sind die Perforation, Obstruktion und Migration, was in einer niederländischen Studie zum frühzeitigen Abbruch geführt hat<sup>674</sup>. In einer spanischen Fallserie traten Stentobstruktion in 17 % (n=7), Stentmigration in 22 % (n=9) und Perforation in 7 % (n=3) auf. Stentmigration und Perforation waren überwiegend assoziiert mit einer vorangegangenen Chemotherapie und alle Patienten mit Perforation verstarben.<sup>675</sup> Auch in einer älteren Serie kam es in 2/31 Patienten nach kolonischer Stenteinlage und nachfolgender Chemotherapie zu Perforation mit Notfallchirurgie<sup>673</sup>. Langzeitauswertungen und größere

vergleichende Daten zur palliativen Stenteinlage und nachfolgend Chemotherapie fehlen bislang. Daher kann die palliative Einlage eines SEMS derzeit für Patienten mit hoher Komorbidität, erniedrigter Lebenserwartung und erhöhtem operativen Risiko eine Alternative darstellen. Bei länger zu erwartendem Überleben des Patienten und gutem klinischem Performancestatus sollte die chirurgische Therapie auch in der Palliativsituation präferiert werden.

### 5.3.2.7 Postoperative Leckage

#### Diagnoseverfahren zur Leckagedetektion

##### Empfehlung 3.46

Neu 2024

Bei Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz **soll** im oberen GI-Trakt zeitnah eine Endoskopie durchgeführt werden, die ggf. durch bildgebende Diagnostik (Computertomographie, Röntgen-Breischluck) ergänzt werden **kann**. Dies erklärt sich durch die höhere Sensitivität der endoskopischen Detektion im Vergleich zur Radiologie.

##### Starke Empfehlung, offene Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Die endoskopische Untersuchung hat sich in Deutschland nun über viele Jahre durchgesetzt und wurde bereits durch die „German Advanced Surgical Treatment Study Group“ in einem Konsensusbeschluss beschrieben<sup>676</sup>. Der Vorteil besteht neben der Möglichkeit der direkten Therapie vor allen darin, auch die Durchblutung der Anastomose beurteilen zu können<sup>677</sup>. Die Sicherheit und Verlässlichkeit der endoskopischen Untersuchung bei einer Beurteilung einer Anastomosenstenose wurde bereits durch zahlreiche Studien beschrieben<sup>678, 679, 680</sup>. Insbesondere eine prospektive, randomisierte Studie in Deutschland konnte zeigen, dass die endoskopische Untersuchung einen deutlichen Vorteil gegenüber der radiologischen Untersuchung hinsichtlich der Detektionsrate von Anastomoseninsuffizienzen aufweist, auch wenn es sich hier um eine unizentrische Studie handelt<sup>681</sup>. Dies liegt vornehmlich an der geringen Sensitivität der radiologischen Untersuchungen<sup>682</sup>. Die Durchführung der Endoskopie sollte dabei immer in engem interdisziplinären Austausch mit der Chirurgie erfolgen.

##### Empfehlung 3.47

Neu 2024

Eine routinemäßige endoskopische Kontrolle der Anastomose vor Kostaufbau **sollte** nicht erfolgen.

##### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Es konnte bisher kein Benefit einer routinemäßigen Untersuchung der Anastomose gezeigt werden<sup>678, 683</sup>. Bei der Entscheidung, ob der Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz vorliegt und der Patient daher endoskopiert werden sollte, kann ein interdisziplinäres Team bestehend mindestens aus einem Chirurgen, einem Endoskopiker und einem Intensivmediziner helfen<sup>684</sup>.

#### Endoskopische Therapieoptionen

##### Empfehlung 3.48

Neu 2024

Ist eine endoskopische Therapie nach Detektion einer postoperativen Leckage geplant, **soll** diese unverzüglich erfolgen.

##### Starke Empfehlung, starker Konsens

### Empfehlung 3.49

Modifiziert 2024

Die Entscheidung zur Therapie postoperativer Leckagen nach Ösophagus- oder Magenoperation **soll** interdisziplinär erfolgen.

Zur endoskopischen Therapie **soll** eine Vakuumtherapie oder die Einlage eines komplett gecoverten Stents erfolgen.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Zahlreiche Studien konnten bereits zeigen, dass bei einer Anastomoseninsuffizienz eine Verzögerung der Therapie mit einer um das Dreifache erhöhten Mortalitätsrate assoziiert ist<sup>685, 686</sup>. Die Therapie einer Insuffizienz sollte also unverzüglich erfolgen.

Lange wurde die Applikation eines selbst-expandierenden Stents propagiert, allerdings kommt es hierbei einer Erfolgsrate zwischen 65 und 91 % häufig zu Komplikationen wie lokale Nekrosen, Blutungen, unzureichende Abdeckung des Defektes sowie Stentmigration<sup>687, 688, 689</sup>.

Bei der von Wedemeyer beschriebenen endoskopischen Vakuumtherapie werden in der Literatur Erfolgsraten von 66 bis 100 % angegeben<sup>690, 691, 692, 693</sup>. Hierbei wird der Schwamm endoskopisch entweder, bei großer Perforation, intracavitär platziert oder, bei kleinerer Perforation, intraluminal. Danach wird mittels einer Pumpe ein Vakuum angelegt. Der Schwamm sollte zweimal pro Woche gewechselt werden. Während viele Studien zur endoskopischen Vakuumtherapie ein inhomogenes Patientengut aufweisen, konnte eine kürzlich veröffentlichte Studie aus Heidelberg bei 49 Patienten, die alle eine intrathorakale Anastomoseninsuffizienz aufwiesen, eine Erfolgsrate von 89,1 % bei einer Komplikationsrate von 5,4 % nachweisen<sup>694</sup>.

Es gibt keine randomisierten, kontrollierten Studien zum Vergleich zwischen einer Stent-Therapie und einer endoskopischen Vakuumtherapie, allerdings konnten alle bisherigen vergleichenden Studien einen deutlichen Vorteil zugunsten der Vakuumtherapie hinsichtlich der Erfolgsrate, der Behandlungsdauer, der Komplikationsrate und der Mortalitätsrate nachweisen<sup>695, 696</sup>.

Aufgrund der erfolgsversprechenden Heilungsrate von Anastomoseninsuffizienzen haben mehrere Studien<sup>697, 698, 699</sup> auch eine prophylaktische EVT nach Ösophagusresektion untersucht. Die Insuffizienzraten lagen dabei zwischen 0,0 und 7,5 % und somit unter der üblichen Insuffizienzrate, allerdings handelt es sich um kleine Fallzahlen ohne Kontrollgruppe.

#### 5.3.2.8 Akute Perforationen

### Statement 3.50

Neu 2024

Etablierte endoskopische Therapieoptionen zur Behandlung von Perforationen im Gastrointestinaltrakt umfassen Through-the-scope-Clips, Over-the-scope-Clips, ummantelte selbstexpandierende Metallstents (SEMS) und die endoskopische Vakuumtherapie.

#### Starker Konsens

### Empfehlung 3.51

Neu 2024

Spätestens bei der intraprozeduralen Diagnose einer Perforation **soll** CO<sub>2</sub> mit niedriger Flussrate zur endoskopischen Insufflation verwendet werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

### Empfehlung 3.52

Neu 2024

Eine Kontamination des Mediastinums bzw. der Peritonealhöhle mit Lumeninhalt über die Perforation **soll** durch sorgfältiges Absaugen und gegebenenfalls Lageänderung des Patienten während der Endoskopie sowie durch die Anlage einer endoluminalen Sonde verhindert werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

### Empfehlung 3.53

Neu 2024

Bei Diagnose einer Perforation während der Endoskopie **sollte** die begonnene Intervention abgeschlossen werden, sofern es technisch möglich und klinisch sinnvoll erscheint.

**Empfehlung, starker Konsens**

### Empfehlung 3.54

Neu 2024

Begleitend zur endoskopischen Therapie **sollen** weitere Maßnahmen eingeleitet werden, unter anderem die stationäre Aufnahme von zuvor ambulant behandelten Patienten, eine sorgfältige und engmaschige klinische Überwachung der Patienten, die intravenöse Gabe von Breitspektrum-Antibiotika, orale Nüchternheit und die medikamentöse Suppression der Magensäureproduktion bei Perforation im oberen Gastrointestinaltrakt.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

## Hintergrund

Eine Perforation im Gastrointestinaltrakt ist eine gefürchtete und schwerwiegende Komplikation im Rahmen von diagnostischen und therapeutischen Endoskopien. Auch wenn innerhalb der letzten Jahre eine Abnahme beobachtet wurde, bleibt eine Perforation mit einer hohen Morbidität und Mortalität assoziiert<sup>700</sup>. Die europäische Fachgesellschaft ESGE empfiehlt, dass jedes Endoskopiezentrum über eine schriftliche Verfahrensanweisung verfügen sollte, in der Prozeduren mit einem höheren Perforationsrisiko definiert und das Vorgehen im Falle einer iatrogenen Perforation beschrieben werden<sup>701</sup>. Die Verfahrensanweisung soll mit anderen beteiligten Fachabteilungen innerhalb des Zentrums, zum Beispiel Chirurgie und Radiologie, geteilt werden<sup>701</sup>. Nach jeder endoskopischen Resektion wird eine sorgfältige Inspektion des iatrogenen Wanddefekts empfohlen. Dieser kann anhand der Beteiligung der Lamina muscularis propria nach der Sydney deep mural injury (DMI) Klassifikation eingeteilt werden, aus der wiederum Empfehlungen für eine prophylaktische oder therapeutische Maßnahme abgeleitet werden können<sup>702</sup>. Beim Typ I DMI wird keine, beim Typ II DMI wird eine prophylaktische Clip-Applikation zur Risikoreduktion für eine verzögerte Perforation empfohlen<sup>701</sup>. Ein endoskopischer Defektverschluss sollte bei den Typen III-V DMI erfolgen<sup>701</sup>. Bei kleinen Wanddefekten im Rahmen endoskopischer Abtragungen und guter Darmvorbereitung kann versucht werden, die Resektion vor dem Defektverschluss abzuschließen, wodurch möglicherweise die Apposition der Defekträder

unterstützt werden kann<sup>701</sup>. Die Minimierung der luminalen Gasinsufflation während des Clip-Schlusses reduziert die Wandspannung und kann ebenfalls die Apposition der Defektränder erleichtern<sup>701, 703</sup>. In Einzelfällen kann eine Tuschemarkierung im Bereich der Perforation sinnvoll sein. In dem endoskopischen Befundbericht sollen Angaben über die Größe und Lokalisation der Perforation sowie die angewandte endoskopische Therapie gemacht werden<sup>701</sup>.

Nach diagnostischen und therapeutischen Endoskopien soll auf Symptome und Zeichen einer iatrogenen Perforation geachtet und eine unverzügliche Diagnostik mittel Computertomographie eingeleitet werden<sup>701</sup>. Frühe Zeichen einer iatrogenen Perforation sind unter anderem ein untypischer abdomineller Schmerz, abdominelle Distension, Brustschmerz, ein subkutanes Emphysem und Kurzatmigkeit. Kriterien des systemischen inflammatorischen Response-Syndroms, arterielle Hypotension und Bewusstseinsänderung sind hingegen Spätzeichen.

Die Auswahl der endoskopischen Therapieoption erfolgt anhand der Untersuchererfahrung, des Patientenzustands, der Perforationslokalisierung und -größe sowie der Beschaffenheit des den Defekt umgebenden Gewebes. Zum Verschluss von **kleinen iatrogenen Perforationen bis zu einer Defektgröße von 10 mm werden bevorzugt Through-the-Scope-Clips** verwendet<sup>701, 704</sup>. Wenn mehrere Through-the-Scope-Clips zum Defektverschluss benötigt werden, sollten die Through-the-Scope-Clips von distal nach proximal appliziert werden. Bei größeren Perforationen bis zu einer **Defektgröße von 20 – 25 bzw. 30 mm wird hingegen die Verwendung von Over-the-Scope-Clips empfohlen**<sup>701, 704</sup>. Durch die Anwendung einer speziellen Fasszange mit zwei separat voneinander zu operierenden Maulteilen als Zubehör zum Over-the-Scope-Clips-System kann die Approximierung der Wundränder erleichtert werden. Zudem stehen verschiedene Ausführungen des Over-the-Scope-Clips in Bezug auf Eigenschaften der Clip-„Zähne“ sowie Tiefe und Durchmesser der Applikationskappe zur Verfügung. Eine Post-Marketing-Meta-Analyse und ein systematisches Review berichteten über technische Erfolgsraten von 89,7 % und 95,5 % sowie klinische Erfolgsraten von 81,4 % und 85,3 %<sup>705, 706</sup>. Eine chirurgische Intervention zum Erreichen eines vollständigen Defektverschlusses nach der Over-the-Scope-Clips-Applikation war in 9,4 % notwendig<sup>706</sup>. Die Häufigkeit von prozedur- und clip-assoziierte Komplikationen wurde mit 2,3 – 6,6 % und 2,4 – 4,6 % angegeben<sup>705</sup>. Durch die Auswahl der für die jeweilige Situation geeigneten Over-the-Scope-Clips-Größe kann die Häufigkeit von clip-assoziierten Komplikationen reduziert werden<sup>705</sup>. Voll ummantelte SEMS werden überwiegend zur Behandlung von Perforationen im Ösophagus eingesetzt und weisen verschiedenen Meta-Analysen zufolge technische und klinische Erfolgsraten von 91 – 99 % bzw. 81 – 87 % auf<sup>707, 688, 708, 709</sup>. Anhand eines klinischen Prädiktionsmodells unter Angaben zur Ätiologie, Lokalisation, CRP und Defektgröße kann die Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen Defektverschluss von ≥ 70 % mit einem positiven prädiktiven Wert von 87 % sowie von ≤ 50 % mit einem negativen prädiktiven Wert von 86 % vorhergesagt werden<sup>710</sup>. Die Stentanlage innerhalb eines Tages nach Diagnosestellung war mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit der erfolgreichen Defektabdeckung assoziiert<sup>711</sup>. Die Anwendung von Plastikstents wird nicht empfohlen<sup>701</sup>. Seltener kann ein SEMS zur Behandlung von Magenperforationen im Bereich von Strukturen oder zur Behandlung von peptischen Duodenalperforationen eingesetzt werden<sup>701, 712</sup>.

Die **endoluminale Vakuumtherapie (EVT)**, bei der mittels eines endoskopisch zu platzierenden und an ein Hochvakuum-Absauggerät angeschlossenen Saugschwamms Sekret aus Defekthöhlen

kontinuierlich abgesaugt und damit die Perfusion und sekundäre Wundheilung gefördert werden kann, stellt eine vielversprechende Therapieoption für transmurale Wanddefekte des Gastrointestinaltrakts dar. Sie wird überwiegend zur Therapie von postoperativen Fisteln und Anastomoseninsuffizienzen im Bereich des oberen Gastrointestinaltrakts und des Rektums angewandt und weist hierbei hohe bis sehr hohe klinische Erfolgsraten auf<sup>713, 714, 696, 715, 716</sup>. Die publizierten Meta-Analysen umfassen nur wenige Patienten mit iatrogenen und anderen Perforationen, weshalb die Daten nur mit Einschränkung auf diese Patientengruppe übertragen werden dürfen. In einer Übersichtsarbeit zu publizierten Fallserien wurde für die Patientengruppe mit Ösophagusperforation eine Erfolgsrate von 95 % (n=98/103) dargestellt<sup>717</sup>. Weitere Anwendungen der EVT wurden in Fallberichten und -serien ebenfalls beschrieben<sup>717, 718</sup>. Ein Vorteil der EVT im Ösophagus bei akuter Perforation und frühzeitiger Einlage erscheint in der raschen Wundheilung innerhalb von 7 – 10 Tagen und in der Prävention/ Therapie einer Mediastinitis, da sich naturgemäß im Vergleich zum Stenting weniger oder keine mediastinalen Verhalte bilden. Prospektive randomisierte Studien fehlen hier.

Der erfolgreiche Verschluss von Perforationen im Magen, Duodenum und Kolon einschließlich des Rektums bis zu einer **Defektgröße von ca. 30 mm mittels endoskopischer Anlage einer Tabaksbeutelnaht durch die Kombination von Through-the-Scope-Clips und Endoloop** bzw. ihrer Variation wurde in mehreren Fallberichten und -serien publiziert<sup>719, 720, 721, 722, 723, 724, 725, 726</sup>. Sie stellt eine Therapieoption vor allem für irregulär konfigurierte und große Wanddefekte dar. Die **endoskopische Gummibandligatur** wurde in mehreren Fallberichteten erfolgreich zur Therapie von iatrogenen Perforationen im Ösophagus, Magen, Duodenum und Kolon eingesetzt<sup>727, 728, 729, 730, 731, 732, 733</sup>. Aus einer tierexperimentellen Arbeit kann eine Eignung dieser Methode für Defektgrößen bis 10 mm im Ösophagus und 20 mm im Magen, Duodenum und Kolon abgeleitet werden<sup>734</sup>. Eine weitere Therapieoption stellt der **endoskopische Nahtverschluss von akuten Perforationen mittels hierfür speziell entwickelter Add-on-Geräte** dar<sup>735</sup>. In den Publikationen mit den größten Fallzahlen wurden technische und klinische Erfolgsraten von 87,5 – 100 % von Perforationen in Ösophagus, Magen, Duodenum und Kolon berichtet<sup>736, 737, 738, 739</sup>. In den Empfehlungen der amerikanischen Fachgesellschaft wird dieser Technik eine größere Bedeutung zugesprochen und bei Ösophagusperforation mit einer Defektgröße > 2 cm dem SEMS vorgezogen und bei Magenperforation mit einer Defektgröße > 2 cm der Kombination von Through-the-Scope-Clips und Endoloop gleichgestellt<sup>704</sup>. Trotz der zum Teil in der Literatur beschriebenen sehr hohen Erfolgsraten der endoskopischen Anlage einer Tabaksbeutelnaht mittels Kombination von Through-the-Scope-Clips und Endoloop, der endoskopischen Gummibandligatur, der endoskopischen Vakuumtherapie und des endoskopischen Nahtverschlusses mittel dezidierten Add-on-Geräten stellen diese Verfahren aufgrund der eingeschränkten Datenlage im Vergleich zu Through-the-Scope-Clips, Over-the-Scope-Clips und SEMS und des hohen Risikos für systematische Verzerrungen Reserveverfahren dar. Zudem sollte die Anwendung auf endoskopisch erfahrene Untersucher beschränkt bleiben.

Nach sicherem und suffizientem endoskopischen Perforationsverschluss, gegebenenfalls mittels bildgebender Untersuchung mit Gabe von wasserlöslichem Kontrastmittel kontrolliert, und fehlenden Infektionszeichen kann ein oraler Kostaufbau eingeleitet werden.

### Empfehlung 3.55

Neu 2024

Die Indikationsstellung für einen endoskopischen Therapieversuch und die Auswahl des primär eingesetzten Verfahrens **sollen** die Art und Größe der Perforation, den Zeitpunkt der Diagnose, das Vorhandensein von Lumeninhalt im Bereich der Perforationsstelle, den klinischen Zustand des Patienten, die Erfahrung des Untersuchers und die technische Ausrüstung der Endoskopieeinheit berücksichtigen.

**Starke Empfehlung, starke Konsens**

### Empfehlung 3.56

Neu 2024

Beim Vorliegen einer großen Perforation, generalisierten Peritonitis, persistierenden Sepsis, eines sich verschlechternden klinischen Patientenzustands, eines Versagens einer perkutanen Drainage, einer aktiven Leckage oder signifikanten Menge freier Flüssigkeit in der Computertomographie, die nicht perkutan drainiert werden kann, **soll** eine frühzeitige chirurgische Therapie erfolgen.

Eine chirurgische Therapie ist ebenfalls indiziert bei Versagen der konservativen Therapie und bei einem nicht erfolgreichen endoskopischen Perforationsverschluss.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

### Empfehlung 3.57

Neu 2024

Bei der Diagnose einer Perforation, insbesondere im Ösophagus, **soll** eine zeitkritische Verlegung in ein interventionell erfahrenes Zentrum mit Erfahrung in der endoskopischen, chirurgischen und intensivmedizinischen Behandlung von gastrointestinalen Perforationen erfolgen.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

## Hintergrund

Die Entscheidung für oder gegen einen endoskopischen Therapieversuch muss von mehreren verschiedenen Gesichtspunkten abhängig gemacht werden. Voraussetzung für einen endoskopischen Therapieversuch ist ein hämodynamisch und respiratorisch stabiler Patient<sup>701, 704</sup>. Wird die Perforation während der Indexuntersuchung festgestellt, kann zumeist ein endoskopischer Therapieversuch erfolgen mit Ausnahme, dass der Wanddefekt sich aufgrund der Größe und/oder Konfiguration nicht für einen endoskopischen Therapieversuch eignet, die personellen oder technischen Voraussetzungen nicht vorliegen oder eine unmittelbare großvolumige Kontamination des extraluminalen Raums vorliegt. Liegen die personellen oder technischen Voraussetzungen zur Versorgung des Patienten nicht vor, muss die zeitkritische Verlegung in ein Zentrum mit Erfahrung in der endoskopischen, chirurgischen und intensivmedizinischen Behandlung von gastrointestinalen Perforationen vorgenommen werden. Eine zeitliche Verzögerung zwischen Eintritt bzw. Diagnose der Perforation und Einleitung einer Therapie ist mit einem schlechteren Behandlungsergebnis verbunden<sup>685</sup>. In Abhängigkeit von der Lokalisation der Perforation konnten daher verschiedene Zeitintervalle definiert werden, innerhalb derer ein endoskopischer Therapieversuch unternommen werden kann<sup>701</sup>: 24 Stunden für Perforationen im Ösophagus und Magen, 12 Stunden für Perforationen im Duodenum, 4 Stunden für Perforationen im Kolon. In Ausnahmefällen kann ein endoskopischer Therapieversuch bei Perforationen im oberen Gastrointestinaltrakt auch später als 24 Stunden nach dem Perforationsereignis erwogen werden, wenn

bildmorphologisch mittels Computertomographie keine peritoneale Flüssigkeit nachgewiesen wurde und keine klinischen Infektionszeichen vorliegen<sup>701</sup>. Für eine zeitlich versetzte endoskopische Therapie einer Kolonperforation ist weiterhin eine adäquate Darmvorbereitung zum Zeitpunkt der Indexuntersuchung zwingend Voraussetzung<sup>701, 704, 740</sup>. In einer kleinen prospektiven Studie aus Israel war der endoskopische Verschluss von Perforationen im Colon sigmoideum nach einer ambulanten Koloskopie mittels Over-the-Scope-Clips in drei von fünf Patienten möglich<sup>740</sup>. In Fällen, in denen die Perforation erst nach der Indexuntersuchung festgestellt wird, kann bei fehlenden Zeichen einer Peritonitis oder Sepsis sowie adäquater Darmvorbereitung (nur bei früher Diagnosestellung) auch ein konservatives Vorgehen erwogen werden mit engmaschiger Beobachtung des Patienten, intravenöser Antibiotikagabe und oraler Nahrungskarenz<sup>741</sup>.

Des Weiteren sollte das Risiko eines operativen Eingriffs, zum Beispiel im Bereich des Duodenums, abgewogen werden gegenüber dem Risiko eines möglicherweise frustrierten endoskopischen Therapieversuchs. Die Indikation für eine chirurgische Therapie ist gegeben bei Vorliegen von Infektionszeichen (generalisierte Peritonitis, persistierende Sepsis), sich verschlechternden klinischen Zustand des Patienten, Versagen vorheriger Therapieversuche (perkutane Drainage, endoskopischer Perforationsverschluss), aktiver Leckage oder einer signifikanten Menge freier Flüssigkeit in der Computertomographie, die nicht perkutan drainiert werden kann<sup>701</sup>.

#### **Empfehlung 3.58**

**Neu 2024**

Zum endoskopischen Verschluss einer iatrogenen Perforation im Ösophagus **sollten** je nach Morphologie und Lokalisation Through-the-Scope-Clips bis zu einer Defektgröße von ca. 10 mm verwendet werden.

Bei größeren Defekten **können** Over-the-Scope-Clips bei geeigneter Lokalisation bis zu einer Defektgröße von ca. 20 mm und alternativ voll ummantelte SEMS oder die endoskopische Vakuumtherapie bei einer Defektgrößen von über 20 mm verwendet werden.

#### **Empfehlung, offene Empfehlung, starker Konsens**

#### **Empfehlung 3.59**

**Neu 2024**

Zum endoskopischen Verschluss einer Perforation im Magen und Duodenum einschließlich Stapfer I-Perforationen im Rahmen einer ERCP **können** Through-the-Scope-Clips bis zu einer Defektgröße von ca. 10 mm sowie bei geeigneter Lokalisation Over-the-Scope-Clips bis zu einer Defektgröße von 20 mm verwendet werden.

Bei einer Defektgröße > 20 mm oder fehlender Verfügbarkeit eines Over-the-Scope-Clips **kann** ein endoskopischer Verschluss mittels der Kombination aus Through-the-Scope-Clips und Endoloop als endoskopische Tabaksbeutelnahm oder eines ummantelten SEMS (nur bei Duodenalperforation) versucht werden.

#### **Offene Empfehlung, starker Konsens**

**Empfehlung 3.60**

**Neu 2024**

Ein endoskopischer Therapieversuch bei einer Perforation im Jejunum oder Ileum **sollte** nur bei Diagnosestellung während der Indexuntersuchung erfolgen. Hierfür **können** Through-the-Scope-Clips verwendet werden.

**Empfehlung, offene Empfehlung, starker Konsens**

**Empfehlung 3.61**

**Neu 2024**

Zum endoskopischen Verschluss einer iatrogenen Perforation im Kolon **sollten** Through-the-Scope-Clips bei einer Defektgröße bis ca. 10 mm und bei größeren Defekten Over-the-Scope-Clips verwendet werden.

**Empfehlung, starker Konsens**

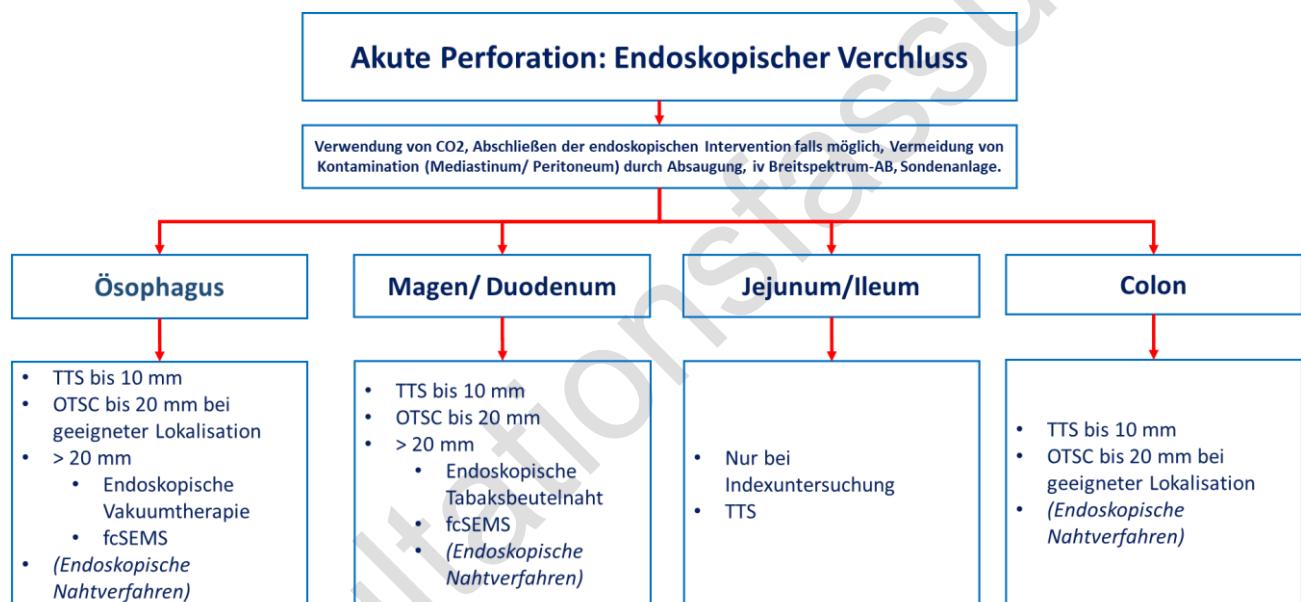
### Hintergrund

Aufgrund des Risikos für eine Vergrößerung des Wanddefekts und eine Kontamination des extraluminalen Raums sollte eine Endoskopie nur dann durchgeführt werden, wenn während der gleichen Untersuchung eine endoskopische Therapie angeboten werden kann oder sie nach interdisziplinärer Fallbesprechung mit der Chirurgie zur weiteren Therapieplanung als erforderlich angesehen wird. Zur endoskopischen Therapie von iatrogenen Perforationen im Ösophagus, Magen, Duodenum und Kolon empfehlen die europäischen und amerikanischen Fachgesellschaften ESGE und ASGE die Verwendung von Through-the-Scope-Clips bis zu einer Defektgröße von 10 mm und von Over-the-Scope-Clips bis zu einer Defektgröße von 20 mm zum primären Perforationsverschluss<sup>701, 704</sup>. Technische und klinische Erfolgsraten bei Perforation im Kolon mit Wanddefekten bis 20 mm von 93 % mit Through-the-Scope-Clips und 89 % Over-the-Scope-Clips wurden berichtet<sup>701</sup>. Wenn ein primärer Perforationsverschluss im Ösophagus nicht möglich ist, zum Beispiel bei sehr großen Defekten über 20 mm oder eingeschränkter Übersicht wie beispielsweise bei akuter Blutung, wird die Anlage eines voll ummantelten SEMS zur Diversion von Lumeninhalt bis zum Abschluss der sekundären Wundheilung empfohlen<sup>701, 704</sup>. Beide Fachgesellschaften empfehlen zur endoskopischen Therapie von größeren Defekten die Kombination von Through-the-Scope-Clips und Endoloop<sup>701, 704</sup>. Daten einer retrospektiven Studie zeigen, dass ein endoskopischer Perforationsverschluss auch von peptischen Ulzera im Magen und Duodenum in selektierten Patienten mit hohen technischen und klinischen Erfolgsraten durchgeführt werden kann<sup>742</sup>. Die Verwendung von partiell ummantelten SEMS zur Behandlung von perforierten Duodenalulzera in Kombination mit einer laparoskopischen Lavage wurde ebenfalls beschrieben, allerdings konnte der intendierte Vergleich zur konventionellen chirurgischen Behandlung aufgrund unzureichender Patientenrekrutierung nicht durchgeführt werden<sup>743</sup>. Wenn ein endoskopischer Verschluss nicht möglich ist und sich die Patienten nicht für einen chirurgischen Eingriff qualifizieren, kann die perkutane Drainage von Flüssigkeitsansammlungen mit oder Verwendung eines endoskopischen Vakuum-Systems erwogen werden, nachdem bildmorphologisch ein signifikanter Kontrastmittelaustritt oder solider Debris ausgeschlossen wurde<sup>701</sup>.

Wird eine Perforation im Bereich des Jejunums oder Ileums erst nach der Indexendoskopie diagnostiziert, kann das erneute Einführen des Endoskops das Risiko für weitere Perforationen erhöhen und sind Schwierigkeiten bei der Identifizierung der Perforationsstelle zu erwarten. Daher wird ein

endoskopischer Therapieversuch ausschließlich bei der Diagnose der Perforation während der Indexuntersuchung empfohlen<sup>701</sup>. Aus diesem Grund stehen ausschließlich Through-the-Scope-Clips zum Perforationsverschluss zur Verfügung.

Die ASGE empfiehlt bei Perforationen im Coecum sowie bei inadäquater Darmvorbereitung oder torquierte verlaufendem Kolon ausschließlich den Einsatz von Through-the-Scope-Clips aufgrund der Notwendigkeit der Extraktion des Endoskops aus dem Kolon zur Applikation eines Over-the-Scope-Clips und nachfolgend des erneuten Einführens und Vorschieben des Endoskops bis zur Perforationsstelle<sup>704</sup>. Zur Therapie von Perforationen im Rektum werden Through-the-Scope-Clips, Over-the-Scope-Clips oder endoskopische Nahttechniken empfohlen<sup>704</sup>. Die ESGE spricht sich für die Möglichkeit eines Therapieversuch mit endoskopischer Gummibandligatur im Falle eines Versagens der Cliptherapie aus<sup>701</sup>. Ebenso kann auch die endoskopische Vakuumtherapie zu einer raschen Ausheilung des Defektes führen, allerdings werden hier Vergleichsstudien dringend benötigt.



**Abbildung 5:** Flow-Chart Endoskopischer Verschluss bei akuter Perforation

## 5.4 Fremdkörperbergung im Gastrointestinaltrakt

### 5.4.1 Fremdkörper im oberen Gastrointestinaltrakt

Fremdkörper (FK) im Gastrointestinaltrakt (GIT) können je nach Lokalisation in FK im oberen und unteren GIT unterschieden werden. Ferner differenziert man natürliche und künstliche Körper, die geborgen werden können. Je nach Größe und Beschaffenheit können FK im GIT aufgrund von Ulcerationen, Passagehindernissen und Penetrationen zu akuten, handlungsbedürftigen Notfällen führen<sup>744, 745, 746</sup>. Achtzig bis 90 % der oral aufgenommenen Fremdkörper passieren den GIT auf natürlichem Weg und ohne Komplikationen<sup>747</sup>.

Der größte Anteil der FK-Ingestion, also der FK im oberen GIT, betrifft die pädiatrische Endoskopie mit Patienten im Alter zwischen 6 Monaten und 6 Jahren<sup>747, 748, 749</sup>. Im oberen GIT bedürfen ca. 10 – 20 % der FK-Ingestionen eine endoskopische Intervention, ca. 1 % der Patienten mit FK im oberen GIT werden mit chirurgisch-operativer FK-Extraktion oder operativer Behandlung der durch FK resultierenden Komplikationen therapiert<sup>745, 747</sup>.

Im unteren GIT werden FK häufiger durch Patienten im Erwachsenenalter eingefügt<sup>750</sup>. Die Häufigkeit von FK-bedingten Komplikationen nach rektaler Einführung ist nicht eindeutig beziffert. Resultierende Komplikationen durch rektal eingefügte FK können sich klinisch durch Obstipationen, Schmerzen, peranale Blutungen und Peritonismus zeigen<sup>751, 752</sup>.

FK-Impaktationen oder Bolus-Geschehen können Notfall-Indikationen für die Durchführung einer flexiblen Endoskopie des oberen GIT mit Bergung bzw. Lösen des Bolus sein<sup>747</sup>. Die orale Aufnahme von Nicht-Nahrungsassoziierten FK-Extraktionen ist häufiger bei Kindern, als bei Erwachsenen notwendig<sup>747, 748, 753, 754</sup>. Nahrungsmittel-assoziierte Bolusgeschehen bei Erwachsenen werden mit einer Häufigkeit von 13/100.000 Einwohner/Jahr angegeben<sup>755</sup>. Bei dem Patientengut handelt es sich zumeist um ältere Patienten, Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen, alkoholisierte Patienten oder Inhaftierte, die durch einen Krankenhaus-Behandlung einen Zugewinn erhalten<sup>745, 747</sup>. Bezuglich der FK wird wie bereits erwähnt zwischen Nahrungsmittel-assoziierten und „echten“ FK unterschieden<sup>756</sup>. Die echten FK können entsprechend Form und Material weiter eingeteilt werden. Laut der ESGE Konsensus-Leitlinie über die Entfernung von FK im oberen GIT bei Erwachsenen kann diese Einteilung in folgende Kategorien erfolgen: stumpfe, scharf-kantige, länglich, Speisen und Andere<sup>747</sup>. Unter „Andere“ wurden hier Päckchenweise abgepackte Drogen exemplarisch aufgeführt. Eine weitere Einteilung kann anhand des Risikoprofils der FK erfolgen. So sind Magneten und Batterien mit einem erhöhtem Perforationsrisiko vergesellschaftet. Je nach Höhe der Impaktation können unterschiedliche Symptome resultieren. Zum Beispiel leiden Patienten mit ösophagealen Boli oder FK unter Dysphagie, Hypersalivation und der Unfähigkeit der Nahrungsaufnahme<sup>757</sup>.

### Befunderhebung, Anamnese

Folgende Punkte sollten im Anamnesegespräch bei V.a. FK-Ingestition oder Bolusgeschehen abgefragt werden: Zeitpunkt der Aufnahme, Art des FKs, Zeitpunkt des Beschwerdebeginns, mögliche vorbekannte Pathologien (Zenker-Divertikel, Pylorospasmus)<sup>753</sup>. Die klinische Untersuchung richtet sich nach der beschriebenen bzw. vorliegenden Symptomatik. Bei FK-bedingter Perforation resultieren je nach Höhe der Perforation Dyspnoe, Fieber und eine Mediastinitis oder abdominelle Schmerzen, Peritonismus und Fieber<sup>753, 758</sup>. Eine Medikamenteneinnahme insbesondere von Antikoagulantien sollte erfragt werden. Eine standardisierte Laborkontrolle muss nicht erfolgen, sofern kein V.a. eine Hohlorganperforation vorliegt. Eine zielgerichtete Anamnese und klinische Untersuchung sind sinnvoll. Eine Laborbestimmung wird bei V.a. Hohlorganperforation oder eingeschränkter Gerinnung bei Medikamenteneinnahme empfohlen.

### Bildgebung

Vor einer Lagebestimmung mit Röntgen-Thorax-/Abdomen sollte der Erfolg der radiologischen Darstellung überdacht werden<sup>759, 760</sup>. So können Gegenstände aus Plastik, Holz und Glas, dünne tierische Knochen/Gräten, Essensreste und sehr dünnen Metallobjekte radiographisch nicht gut detektiert werden<sup>745, 747</sup>.

Eine Schnitt-Bildgebung sollte immer bei Patienten mit V.a. Hohlorganperforation erfolgen, zur Bestimmung des Vorhandenseins, der Höhe, der Konfiguration und der Anzahl der FK<sup>747, 753</sup>. Ferner kann anhand der Schnitt-Bildgebung die weiterführende Therapie geplant werden. Eine Applikation von Kontrastmittel im Rahmen der CT-Bildgebung sollte überdacht werden. Aufgrund der sehr guten

Bildqualität bietet die KM-Applikation häufig keinen Zusatznutzen und kann je nach verwendetem Substrat zu einer iatrogenen para-intestinalen Entzündungsreaktion führen.

### Empfehlung 3.62

Neu 2024

Bei V.a. Hohlorganperforation nach Fremdkörper-Ingestion **soll** eine Schnittbildgebung gegenüber der radiologischen Abdomen-/Thoraxübersicht (Leeraufnahme) bevorzugt werden.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

### Empfehlung 3.63

Neu 2024

Eine Spontanpassage **kann** bei asymptomatischen, gut führbaren Patienten versucht werden, wenn der Fremdkörper so konfiguriert ist, dass die Passage hoch-wahrscheinlich ist ([siehe Tabelle 24](#)).

### Offene Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

### Spontanpassage

Eine konservative Therapie kann bei asymptomatischen, gut führbaren Patienten versucht werden, wenn die aufgenommenen Fremdkörper mit hoher Wahrscheinlichkeit den GIT passieren können. Für diese Überlegung sollten für den Erwachsenen folgende Kriterien berücksichtigt werden: Objekte, die den Ösophagus passiert haben, gelangen in den meisten Fällen nach 4 – 6 Tagen, in seltenen Fällen nach bis zu 4 Wochen den GIT. Objekte größer 2 – 2,5 cm passieren nicht den Pylorus oder die IC-Klappe <sup>747</sup>. Objekte, die länger als 5 – 6 cm sind, können nicht das Duodenum passieren <sup>746, 761</sup>. Die Patienten müssen kritisch über mögliche Komplikationen und Symptome eines Dünndarmverschlusses aufgeklärt werden. Eine Notfall-Kontaktadresse für diese Patienten muss zur Verfügung stehen.

Endoskopische Entfernung und Dringlichkeit der Entfernung des Fremdkörpers richten sich nach der Lokalisation, der Art und der Größe des ingestierten Fremdkörpers.

### Endoskopische Extraktion

#### a) Zeitpunkt

Aufgrund des abhängig von der Zeit der Impaktion erhöhtem Risiko für Perforationen und Abszesse wird eine notfallmäßige Entfernung von FK ösophageal innerhalb von 24 Stunden empfohlen <sup>762</sup>. Entsprechend den Empfehlungen der ESGE empfiehlt auch die DGVS eine sofortige Entfernung von FK, die ösophageal impaktiert sind und einen Komplettverschluss hervorrufen, innerhalb von 2 spätestens 6 Stunden nach Beschwerdebeginn <sup>747</sup>. Bei einem Komplettverschluss besteht aufgrund der Hypersalivation und der Unmöglichkeit zu Schlucken ein erhöhtes Aspirationsrisiko. Sollte es sich bei den ösophagealen FK um Batterien handeln, sollten diese ebenfalls innerhalb von 2 – 6 geborgen werden, da sonst eine erhöhte Perforationsgefahr aufgrund einer chemisch-elektrischen Reaktion besteht <sup>747, 763</sup>. Für ösophageale Objekte, die keinen Komplettverschluss hervorrufen sollte die endoskopische Entfernung innerhalb von 24 Stunden erfolgen. Die nachfolgende [Tabelle 24](#) enthält die Empfehlungen der ESGE zum Zeitpunkt der endoskopischen Bergung von FK und wird in dieser Ausführung uneingeschränkt von der DGVS empfohlen.

**Tabelle 24:** Zeitpunkt der empfohlenen endoskopischen Bergung von FK entsprechend Lokalisation und Objektart (nach ESGE)<sup>4</sup> – **starker Konsens**

Objektart	Lokalisation	Zeitpunkt der Bergung
<b>Batterie</b>	Ösophagus	2 – 6 Stunden
	Magen/Dünndarm	Bis 24 Stunden
<b>Magnet</b>	Ösophagus	Bis 24 Stunden
	Magen/Dünndarm	Bis 24 Stunden
<b>Scharf-kantige FK</b>	Ösophagus	2 – 6 Stunden
	Magen/Dünndarm	Bis 24 Stunden
<b>Stumpfe FK &lt; 2,5 cm</b>	Ösophagus	Bis 24 Stunden
	Magen/Dünndarm	Bis 72 Stunden
<b>Stumpfe FK &gt; 2,5 cm</b>	Ösophagus	Bis 24 Stunden
	Magen/Dünndarm	Bis 72 Stunden
<b>Große FK &gt; 5 – 6 cm</b>	Ösophagus	Bis 24 Stunden
	Magen/Dünndarm	Bis 24 Stunden
<b>Speiseboli</b>	Ösophagus	2 – 6 Stunden (bis 24 Stunden, wenn keine Zeichen eines Komplettverschlusses)

- b) Art der endoskopischen Intervention
- c) Art der endoskopischen Intervention

Bei Impaktionen von Nahrungsmittel-Boli sollte eine Passage nach gastral durch Insufflation und moderaten Druck des Endoskops erzielt werden. Ist die Passage nicht möglich kann der Bolus verkleinert werden, ggf. sollte er ex ore mobilisiert werden. Hierbei ist auf ein erhöhtes Aspirationsrisiko zu achten. Eine anschließende diagnostische Ösophago-Gastro-Duodenoskopie zur Abklärung des Passage-Hindernisses und möglicher Bolus-bedingter Komplikationen sollte zwingend erfolgen <sup>747, 755, 760</sup>. Ösophageale Pathologien bei Speise-Impaktionen liegen in bis zu 75 % der Fälle vor, hierzu zählen Strikturen, das Vorhandensein einer eosinophilen Ösophagitis, Malignome und funktionelle Pathologien wie Achalasie und Ösophagusspasmen <sup>753, 755</sup>. Entsprechend der S2k-Leitlinie „Gastroösophageale Refluxkrankheit und eosinophile Ösophagitis“ der DGVS von 03/23 sollte bei unklarer Bolus-Impaktion eine Testung mit Entnahme von mindestens 6 Biopsien erfolgen (siehe dort Leitlinien-Empfehlung 5.9 <sup>426</sup>)

### Empfehlung 3.64

Neu 2024

Bei einer Fremdkörperimpaktation im Ösophagus ohne klare Ursache **soll** zum Ausschluss einer eosinophilen Ösophagitis zeitnah eine histologische Abklärung erfolgen <sup>426</sup>.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Bei der Bergung von „echten“ FK ösophageal oder gastral/duodenal sollte Fall-bezogen ein Equipment (Kappen) gewählt werden, welches eine zusätzliche Verletzung der Organe verhindert <sup>744</sup>. Es gibt verschiedene Geräte, die zur FK-Extraktion geeignet sind (Zangen, Schlingen, Körbchen, Netze, Bergekappen). Welches Gerät verwendet wird, muss Fall-bezogen entsprechend der Objektart und Konfiguration sowie der Präferenz der Endoskopikers getroffen werden <sup>747, 764, 765, 766</sup>. Seit 2021 steht mit dem OTSG Xcavator eine Kappe mit Greiffunktion für kleinere FK zur Verfügung.

### Empfehlung 3.65

Neu 2024

Bei der Entfernung von spitzen oder scharf-kantigen Fremdkörpern **soll** ein Schutz vor Rückzugs-Verletzungen gewählt werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

- d) Atemwegssicherung bei FK im oberen GIT

Eine Atemwegssicherung bei Patienten mit FK-Ingestition oder Bolusgeschehen kann sinnvoll sein.

Mögliche Atemwegssicherungen sind die endotracheale Intubation oder die Verwendung eines Endoskop-Overtubes. Der Overtube bietet sich insbesondere für die Bergung von zahlreichen FK an, die eine häufige Passage über den oberen Ösophagussphinkter erfordern. Durch die endotracheale Intubation mittels blockbaren Tubus kann eine perinterventionelle Aspiration ausgeschlossen werden. Dies bietet sich für Patienten mit erhöhtem Aspirationsrisiko an. Die Wahl ob und ggf. welche Art der Atemwegssicherung genutzt wird, entscheidet sich Fall-bezogen<sup>767</sup>.

### Empfehlung 3.66

Neu 2024

Bei erhöhter Aspirationsgefahr (nicht nüchtern Patient, Fremdkörper in Ösophagus oder Magen) **soll** die Entscheidung für oder gegen eine Intubationsnarkose Fall-bezogen getroffen werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

- e) Misserfolg des endoskopischen Bergungsversuchs

Bei Misserfolg des endoskopischen Bergungsversuchs von Objekten ohne erhöhtes Perforationsrisiko kann Fall-bezogen ein konservatives Management mit engmaschigen klinischen Kontrollen und ggf. Röntgen-Untersuchungen zur Darstellung der Passage durchgeführt werden. Die chirurgische Abteilung sollte über den Patienten informiert sein.

## Operative Therapie

Bei FK- oder Bolus-bedingter Hohlorganperforation, Misserfolg der endoskopischen Bergung mit resultierendem Dünndarm-Verschluss und bei FK-Passage von scharfkantigen Objekten über das Ligamentum duodenojejunalis hinaus sollte eine operative Bergung des Fremdkörpers mit entsprechender Versorgung des ggf. geschädigten Organs (Übernähnung, Lavage, Darm-Teilresektion) erfolgen<sup>758, 768, 769</sup>.

Bei entsprechender FK-Konfiguration, -Lokalisation und Expertise des Operateurs kann eine laparoskopische Bergung und Übernähnung durchgeführt werden.

### Statement 3.66

Neu 2024

Bei Perforation, hohem Risiko einer Perforation, fehlender endoskopischer Erreichbarkeit oder frustranem Bergungsversuch ist eine operative Fremdkörper-Entfernung indiziert.

#### Starker Konsens

## Nachsorge nach FK-Entfernung

Entsprechend dem Patienten-eigenen Risikoprofil und der Invasivität der FK-Bergung ist eine stationäre Überwachung des Patienten zu empfehlen. Sonst gesunde Patienten, die in Sedierung untersucht werden konnten und keinen endoskopischen H.a. eine Hohlorganverletzung aufweisen, können

ambulant geführt werden<sup>747</sup>.

#### 5.4.2 Fremdkörper im unteren Gastrointestinaltrakt

Die allgemeine Häufigkeit von kolorektalen FK-Insertionen ist nicht bekannt. Die Vorstellung in einem medizinischen Notfall-Setting bei FK im Kolorektum erfolgt meistens innerhalb von 24 Stunden nach Einführen. Die Insertion erfolgt am häufigsten aufgrund eines erotischen und auto-erotischen Stimulus<sup>751</sup>. Weitere Gründe sind Body-Packing, Eigenanwendungen, gewalttätige Angriffe und Unfälle<sup>747, 768</sup>. Es sind vorwiegend Männer betroffen<sup>751</sup>.

#### Befunderhebung, Anamnese

Eine adäquate Anamnese mit verwertbaren Informationen kann sich schwierig gestalten, da die betroffenen Patienten schambedingt nur zögerlich Informationen zur Objektart und der Insertion preisgeben<sup>752</sup>. Wichtige Informationen für die Anamnese sind: Zeitpunkt der Insertion, neuauftretene Beschwerden, Objektart. Ferner sollte das Risikoprofil durch Medikamenten-Anamnese abgeklärt werden. Eine Laborkontrolle ist nur bei notwendiger operativer Therapie und eingeschränkter Gerinnungssituation erforderlich. Die klinische Untersuchung umfasst die abdominale Palpation zum Ausschluss eines vorliegenden Peritonismus. Die rektal digitale Untersuchung ist zwingend erforderlich, um die Erreichbarkeit des FK bestimmen zu können<sup>752</sup>.

Häufig können die Fremdkörper im Rahmen der rektal-digitalen Untersuchung, evtl. in Sedierung um den Sphinkterdruck zu reduzieren, geborgen werden<sup>751</sup>.

#### Empfehlung 3.68

Neu 2024

Bei rektalen Fremdkörpern soll die digitale Entfernung mit oder ohne Sedierung angestrebt werden.

#### Starke Empfehlung, Konsens

#### Bildgebung

Eine Röntgen-Übersicht Abdomen/Becken kann Aufschluss über die Objektart und Lokalisation des FK geben. Eine stattgehabte Perforation kann durch freie Luft bestätigt werden.

#### Konservative Therapie

Entsprechend der vorliegenden, klinischen Symptomatik, der FK-Konfiguration und des Perforationsrisikos kann eine konservative Therapie bei gut führbaren Patienten versucht werden<sup>750</sup>. Bei FK des unteren GIT sollten diagnostisch eine Anamnese, eine klinische Untersuchung mit rektal-digitaler Untersuchung und eine Röntgen-Abdomen-/Becken-Übersicht erfolgen. Bei klinischem Leidensdruck, psychischen Vorerkrankungen und eingeschränkter Patienten-Compliance sollte eine Bergung des FK erfolgen.

#### Endoskopische Therapie

Wenn der FK rektal-digital nicht erreicht werden kann und in der durchgeföhrten Röntgen-Diagnostik kein H.a. stattgehabte Perforation besteht, kann ein endoskopischer Bergungsversuch erfolgen. Hierbei ist ein dem FK angepasstes Arbeitsgerät zu wählen (FK-Zange, Schlinge, Netze, etc.). Nach Passage der Kohlrauschen Falte nach oral kann bei Versuchen des Herabziehens des FKs ein Unterdruck im vorgesetzten Darmabschnitt entstehen. Endoskopisch kann eine Sonde neben dem FK platziert werden zur Belüftung, um den Saugnapf-Effekt entgegenzuwirken.

## Operative Therapie

Bei stattgehabter FK-bedingter Hohlorganperforation, hoch-wahrscheinlicher FK-bedingter Perforation oder dem Misserfolg der endoskopischen Bergung sollte eine operative Bergung des Fremdkörpers mit entsprechender Versorgung des ggf. geschädigten Organs (Übernähnung, Lavage, Darm-Teilresektion) erfolgen<sup>752, 758, 769, 770, 771</sup>. Das Vorgehen mittels Laparotomie ist für die Bergung des FK häufig sinnvoll (siehe auch Empfehlung 3.66 im Kapitel 5.4.1 Fremdkörper im oberen Gastrointestinaltrakt).

## Nachsorge nach FK-Entfernung

Entsprechend dem Patienten-eigenen Risikoprofil und der Invasivität der FK-Bergung ist eine stationäre Überwachung des Patienten zu empfehlen. Sonst gesunde Patienten, die mit oder ohne Sedierung untersucht werden konnten und keinen endoskopischen H.a. eine Hohlorganverletzung aufweisen, können ambulant geführt werden.

## 5.5 Flexible Dünndarmendoskopie

Nachdem über Jahrzehnte die Push-Enteroskopie den Goldstandard in der direkten flexiblen Dünndarmendoskopie darstellte, wurde sie vor etwa zwei Dekaden durch die im englischsprachigen Raum als „device-assisted enteroscopy“ (DAE) bezeichnete Technik abgelöst<sup>772, 773</sup>. Seit dem Jahr 2003 ist die von Yamamoto<sup>774</sup> eingeführte Doppelballonenteroskopie (DBE) als älteste dieser Methoden in Deutschland verfügbar<sup>775</sup>. Neben den Ballon-assistierten Verfahren Doppel- und Singleballonenteroskopie (SBE)<sup>776, 774</sup>, die auf einem alternierenden Vorschub-/Rückzug-Prinzip (Push-and-Pull) zur Passage des Dünndarms beruhen, steht seit 2008 mit der Spiralenteroskopie (SE) eine alternative Methode zur Verfügung<sup>777</sup>. Diese nutzt die Rotation eines Spiralübertubus, um den Dünndarm auf das Endoskop oder von diesem wieder herunterzufädeln. In Deutschland werden derzeit hauptsächlich die beiden Ballon-assistierten Verfahren (DBE, SBE) eingesetzt. Allgemein gilt, dass für die tiefe flexible Enteroskopie spezielle Enteroskope benötigt werden. Darüber hinaus finden spezielle Übertuben und bei den Ballon-assistierten Verfahren eine Luftinsufflationseinheit Verwendung. Die Spiralenteroskopie verwendete lange Zeit einen speziellen, mit einer Spirale auf der Außenseite versehenen und manuell zu rotierenden Übertubus, welcher derzeit allerdings nicht mehr verfügbar ist. Seit einigen Jahren steht in Deutschland an spezialisierten Zentren mit der motorisierten Spiralenteroskopie (MSE) die nächste Generation der Spiralenteroskopie zur Verfügung, welche neben dem speziellen Endoskop mit integriertem Elektromotor eine an den Endoskopieprozessor angeschlossene Motorkontrolleinheit erfordert<sup>778</sup>.

### 5.5.1 Spezielle Vorbereitung

#### Empfehlung 3.69

Neu 2024

Alle Patienten **sollten** vor der Durchführung einer „device assisted enteroscopy“ (DAE) eine adäquate Vorbereitung erhalten mit ausreichend langer Nüchternphase vor antegrader DAE (6 h Essen, 2 h Trinken) und vollständiger Darmlavage (mit einem für die Koloskopie zugelassenen Regime) vor retrograder (oder kombinierter) DAE.

#### Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Wie bei anderen endoskopischen Prozeduren ist die Sauberkeit bzw. die adäquate Darmlavage Voraussetzung für eine optimierte Beurteilung der mukosalen Oberfläche und damit die Detektion von Läsionen<sup>779, 382</sup>. Bei der retrograden Untersuchung kann es zusätzlich zu einer erheblichen Reibung zwischen Overtube bzw. Endoskop und residuellem Debris kommen, der die technische Durchführbarkeit der Untersuchung relevant beeinträchtigen kann. Es gibt keine vergleichenden Studien, welche den Nutzen einer Darmlavage für die antegrade DAE (device-assisted enteroscopy) untersucht haben. Eine Nüchternphase von 6h hat sich in den vorliegenden Studien als ausreichend herausgestellt<sup>780, 781, 782</sup>. Die retrograde DAE erfordert dagegen eine vollständige Darmlavage<sup>783</sup>, wie Sie für die vollständige Koloskopie empfohlen wird<sup>115</sup>. Der Verdacht bzw. das Vorliegen einer Stenose kann zu einer Verzögerung der Darmentleerung führen und das Risiko für residuelle Verschmutzung erhöhen. Längere Nüchternphasen bzw. eine zusätzliche Darmlavage können individuell erforderlich werden<sup>772</sup>.

Erste Studien zur neuartigen motorisierten Spiralenteroskopie zeigten hohe Eindringtiefen von antograd sowie vollständige antegrade Enteroskopien von Mund bis Coecum in 10,4 % bzw. 16.6 % der Fälle<sup>784, 785</sup>. Ob für die neue Methode aufgrund der hohen Eindringtiefe zukünftig auch eine Darmlavage für die perorale Untersuchung sinnvoll sein kann, lässt sich derzeit noch nicht sagen. Das Vorhandensein bzw. der Verdacht auf eine Stenose kann das Risiko residueller Verunreinigungen erhöhen. In diesen Fällen sollte über die Notwendigkeit längerer präprozeduraler Nüchternphasen bzw. zusätzliche Lavage im individuellen Fall entschieden werden.

### Empfehlung 3.70

Neu 2024

Die Durchführung einer nicht-invasiven Bildgebung (Videokapselendoskopie, Schnittbildgebung) **sollte**, außer bei akuten Notfällen und bekannter Dünndarmerkrankung, vor der eigentlichen „device-assisted enteroscopy“ (DAE) erfolgen, um die korrekte Indikationsstellung abzusichern, Risiken durch unnötige Endoskopien zu vermeiden, die diagnostischen und therapeutischen Erfolgsraten zu erhöhen und den primären Zugangsweg (antograd oder retrograd) zu definieren.

### Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Wesentlich für ein optimales (klinisches) Ergebnis der DAE (device-assisted enteroscopy) ist die korrekte Indikationsstellung. Dabei hilft die Anwendung von gesicherten Indikationen **Tabelle 25**, die Patientensicherheit durch die Vermeidung unnötiger Endoskopie-assoziierter Risiken zu erhöhen, die diagnostischen und therapeutischen Erfolgsraten zu verbessern sowie die Effizienz in Bezug auf eine optimierte Ausnutzung begrenzter Ressourcen zu erhöhen<sup>772, 773</sup>.

Einer DAE sollte daher im Regelfall eine nicht bzw. weniger invasive Bildgebung (Videokapselendoskopie oder gezielte Schnittbildgebung) vorausgehen, da hierdurch die diagnostische Erfolgsrate (diagnostic yield) der DAE signifikant erhöht und die Durchführung unnötiger Endoskopien vermieden wird. In einer Meta-Analyse konnte gezeigt werden, dass die gepoolte diagnostische Erfolgsrate der Doppelballonenteroskopie durch die vorherige Videokapselendoskopie von 56 auf 75 % signifikant gesteigert werden konnte (Odds Ratio 1.79; 95 % KI 1.09–2.96; p=0.02)<sup>786</sup>. Anhand der Transitzeit der Videokapselendoskopie kann zudem über den primären Zugangsweg entschieden

werden, wobei der Cut-off der Lokalisation der Zielläsion in der Videokapselendoskopie zur Unterscheidung zwischen antegrad und retrograd bei 75 % (Schlucken der Kapsel bis Erreichen des Coecum) bzw. 60 % (Pylorus bis Coecum) der Transitzeit liegt mit positivem bzw. negativem prädiktivem Wert von 94,7 % und 96,7 %<sup>787, 788</sup>. Wesentliche Ziele der DAE umfassen anschließend die Durchführung der Endotherapie entsprechend der klinischen Indikation sowie ggf. eine weitere Abklärung von diagnostischen Unsicherheiten durch direkte Visualisierung und ggf. Biopsie zur histopathologischen Diagnose. Die unmittelbare Durchführung der DAE ohne Vordiagnostik sollte Notfällen, wie z. B. eine aktive mittlere gastrointestinale Blutung vorbehalten sein<sup>789</sup>. Solange keine distal lokalisierte Läsion bekannt ist, sollte initial eine antegrade DAE durchgeführt werden, da hier eine höhere diagnostische Erfolgsrate erwartet werden kann<sup>787, 790</sup>. Bei Verdacht auf eine chronisch entzündliche Darmerkrankung oder einen neuroendokrinen Tumor kann primär eine retrograde DAE angestrebt werden, da hier die Zielregion mit höherer Wahrscheinlichkeit im distalen Ileum erwartet werden kann<sup>791</sup>.

**Tabelle 25:** Indikationen zur tiefen Endoskopie des Dünndarms

<b>Sichere Indikationen</b>	
(Verdacht auf) mittlere gastrointestinale Blutung (MGI)	diagnostisch und therapeutisch
Intestinale Obstruktion	diagnostisch und therapeutisch
M. Crohn	(diagnostisch) Therapeutisch
Polyposis-Syndrome	(diagnostisch) Therapeutisch
Fremdkörperextraktion	Therapeutisch
<b>Potentielle Indikationen</b>	
Therapierefraktäre Zöliakie mit Frage nach Lymphom	Diagnostisch
Unklare Malabsorptionsstörungen	Diagnostisch
Bestimmung des intestinalen Befalls bei bekannten Erkrankungen	Diagnostisch (therapeutisch)
Chronische Diarrhoen und/oder Abdominal-schmerz verbunden mit pathologischem Labor und/oder pathologischer Bildgebung	Diagnostisch (therapeutisch)
Überprüfung pathologischer Dünndarmveränderungen im Rahmen anderer bildgebender Verfahren	Diagnostisch

### 5.5.2 Spezielle Kontraindikationen

Kontraindikationen der tiefen Dünndarmendoskopie mittels DAE (device-assisted enteroscopy) sind vergleichbar denen der Standarduntersuchungen am oberen und unteren Gastrointestinaltraktes (ÖGD, Koloskopie)<sup>792</sup>. Bei gegebener klinischer Indikation ist im Sinne einer positiven Risiko-Nutzen-Abwägung die DAE nur (relativ) kontraindiziert, wenn der Patient für die Durchführung der Untersuchung zu instabil ist<sup>772</sup>.

Generell ist die tiefe Enteroskopie mit DAE eine Methode mit geringen Komplikationsraten von 0,8 % für diagnostische Prozeduren<sup>772</sup>. Höhere Komplikationsraten bis 10 % werden in der Regel für die therapeutische DAE beschrieben<sup>793, 794, 795</sup>. Vor allem aufgrund der längeren Untersuchungszeit sollte die Enteroskopie nicht ohne Sedierung durchgeführt werden. Hierbei sei auf die S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ hingewiesen<sup>29</sup>. In einer großen deutschen prospektiven multizentrischen Studie zur DBE zeigten sich Sedierungs-assozierte Komplikationen in 0,5 % der Fälle<sup>794</sup>. Eine prospektive, aber nicht randomisierte Studie hat verschiedene Applikationsformen der

Sedierung bei einer Enteroskopie in Spiraltechnik bei Patienten mit einem ASA-Score von 1 – 3 (konventionelle Sedierung, tiefe Sedierung und Vollnarkose) verglichen<sup>796</sup>. Die konventionelle Sedierung wurde durch die Assistenz verabreicht und durch den Gastroenterologen gesteuert. Die tiefe Sedierung oder Vollnarkose erfolgte durch einen Anästhesisten. Aufgrund der fehlenden Randomisierung war der ASA-Score nicht ganz gleich verteilt. Er betrug in der Anästhesie-gesteuerten Gruppe 2,7, wohingegen die er in der Gastroenterologie-gesteuerten mit 2,5 etwas niedriger lag. Insgesamt konnte kein Unterschied in der Enteroskopie-assoziierten Komplikationsrate zwischen den Armen gefunden werden. Die durch die Assistenz verabreichte und durch den Gastroenterologen gesteuerte konventionelle Sedierung hat die Durchführbarkeit der diagnostischen und therapeutischen Enteroskopie nicht nachteilig beeinflusst. Murino et al. Konnten zeigen, dass die maximale Eindringtiefe bei der Doppelballonenteroskopie nicht vom gewählten Sedierungsregime abhängig war<sup>797</sup>. Antegrade DAE erfordert in der Regel eine tiefere Sedierung als ein retrogrades Vorgehen<sup>798</sup>. Verglichen mit der konventionellen Sedierung weist die Vollnarkose in der Regel mehr anästhesieassoziierte Komplikationen wie Hypotension (30 %) und Apnoe (18 %) auf<sup>799, 800, 801</sup>. Die Rate an Hypoxämien ist mit etwa 20 % vergleichbar. Schlechter Allgemeinzustand und höheres Alter waren Prädiktoren für diese Komplikationen. Bei Propofolsedierungen ist die Hypotension die wichtigste Komplikation. In einer retrospektiven Analyse an 144 Patienten, die sich einer SBE unterzogen haben, trat diese bei jüngeren Patienten in 28 % auf verglichen mit 52 % bei Patienten  $\geq 60$  Jahre<sup>802</sup>. Die gesamte sedierungsassoziierte Komplikationsrate war bei den Patienten  $\geq 60$  Jahre mit knapp 60 % signifikant höher als mit 39 % bei den jüngeren Patienten. In einer Meta-Analyse, welche die verschiedenen DAE Verfahren (DBE, SBE, SE) verglichen hat, ergab sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Komplikationsraten<sup>803</sup>. Eine prospektive Serie von SE an Patienten mit einem mittleren Alter über 65 Jahre, von denen mehr als die Hälfte relevante Co-Morbiditäten aufwies (ASA  $\geq 3$ ), konnte zeigen, dass diese Untersuchung in dieser besonders vulnerablen Patientengruppe sicher durchgeführt werden konnte<sup>804</sup>. Die neue motorisierte Spiralenteroskopie zeigte in einer ersten großen prospektiven Studie an Patienten unter Intubationsnarkose milde Sedierungs-assoziierte Komplikationen (Bradykardie, Hypotonie) in 2,3 % der Fälle<sup>784</sup>.

Bei bestehender Latexallergie ist die Anwendung der Doppelballonenteroskopie formal kontraindiziert (da die Ballons Latex enthalten). Falls eine Anwendung bei bestehender Latexallergie aufgrund klinischer Überlegungen und individueller Risiko-Nutzen-Abwägung trotzdem erfolgen soll, sollte eine Vortherapie mittels Steroiden, H1- und H2-Blockern erfolgen. Alternativ kann ein anderes DAE Verfahren mit latex-freiem Material gewählt werden (SBE verwendet einen Silikon-Ballon, Spiralenteroskopie).

Das Prinzip der Spiralenteroskopie scheint insgesamt im Vergleich zur Ballonenteroskopie mit einer erhöhten Rate an gastrointestinalen Perforationen im Dünndarm assoziiert zu sein. In einer ersten großen Serie zur manuellen Spiralenteroskopie von Akerman et al. an 1750 Patienten lag die Perforationsrate im Dünndarm bei 0,34 %<sup>805</sup>. In einer deutschen randomisierten Studie, die DBE und SE verglich, trat eine Perforation nur in der SE Gruppe während der retrograden Untersuchung auf<sup>806</sup>. Während diese Perforationen allesamt im Dünndarm auftraten, sind vermehrte Komplikationen bei der antegraden Passage des oberen Gastrointestinaltraktes bis hin zum Treitz'schen Band oder bei der Passage des Kolons beim retrograden Ansatz nicht beschrieben<sup>807</sup>. Ungeachtet dessen stellen eine

höhergradige Ösophagusstenose und eine floride eosinophile Ösophagitis spezielle Kontraindikationen einer antegraden (motorisierten) Spiralenteroskopie dar. Je nach Ausmaß einer Ösophagusstenose kann als individuelle Therapieentscheidung eine drahtgeführte Bougierung des Ösophagus bzw. des oberen Ösophagussphinkters mit 17 – 20 mm Savary-Bougies erfolgen. In einer ersten prospektiven Studie zur antegraden motorisierten Spiralenteroskopie zeigte sich eine Dünndarmperforation (0,75 %)<sup>784</sup>. Eine hochgradige Kolonstenose oder höhergradige Entzündung, z. B. bei florider chronisch-entzündlicher Darmerkrankung, stellen Kontraindikationen gegen eine retrograde (motorisierte) Spiralenteroskopie dar. Während bei den Ballon-assistierten Verfahren und der manuellen Spiralenteroskopie eine Bewegung des eigentlichen Enteroskops unabhängig vom Übertubus erfolgen kann, z. B. wenn ein Vorschub des Spiralteils aufgrund des größeren Außendurchmessers nicht möglich oder zur risikoreich ist - ist dies bei der motorisierten Spiralenteroskopie nicht der Fall. Engstellen im Dünndarm müssen – z. B. nach Ballondilatation von Crohn-assoziierten Stenosen – daher bei diesem Verfahren mit dem fest mit dem Endoskop verbundenen kurzen Spiralübertubus passiert werden. Klinische Daten hierzu liegen noch nicht vor. Weitere Kontraindikationen stellen implantierte gastrointestinale Stents sowie frisch angelegte perkutane Ernährungssonden (insbesondere PEJ) dar. Erfahrungen zur Durchführung der motorisierten Spiralenteroskopie bei Patienten nach abdominellen Voroperationen liegen derzeit nur als Fallberichte<sup>808</sup> oder Publikationen in Abstrakt-Form<sup>161</sup> vor. Aufgrund der derzeit noch sehr geringen Datenlage ist bei Patienten nach abdomineller Voroperation und insbesondere bei Patienten mit postoperativ veränderter Anatomie daher besondere Vorsicht geboten.

### 5.5.3 Durchführung

#### Röntgendurchleuchtung

##### Empfehlung 3.71

Modifiziert 2024

Bei der Dünndarmendoskopie **sollte** eine Röntgendurchleuchtung bei Standardsituationen nicht erfolgen.

Die Verwendung einer Durchleuchtungs-Kontrolle **kann** bei schwierigen anatomischen Verhältnissen, klinischen Zeichen der Obstruktion oder dem analen Zugang empfehlenswert sein.

##### Empfehlung, offene Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Es gibt eine prospektive, randomisierte Studie zur Wertigkeit der Röntgendurchleuchtung bei der oralen DBE. Bei sehr erfahrenen Untersuchern kann die Röntgendurchleuchtung die Eindringtiefe nicht wesentlich verbessern. Allerdings am Beginn der Lernkurve, bei schwierigen anatomischen Verhältnissen, z. B. durch abdominelle Voroperationen, oder zu erwartenden nicht passierbaren Crohnstenosen ist die Röntgendurchleuchtung sehr hilfreich<sup>801, 809, 810</sup>. Für die SBE gelten vergleichbare Konditionen<sup>811</sup>. Das Prinzip der Spiralenteroskopie beruht auf einem aktiven Auffädeln des Dünndarms auf das Endoskop (Rotation), während die Ballon-Verfahren auf dem Push-and-Pull-Prinzip beruhen. Die Position des Endoskops verändert sich im Verlauf der SE Untersuchung daher nicht so dynamisch, wie bei der BAE und die exakte Positionierung bzw. die Konfiguration des Endoskops ist daher bei der SE von untergeordneter Bedeutung.

<sup>812</sup>. In den meisten Studien wurde daher Fluoroskopie nicht routinemäßig eingesetzt<sup>777, 812, 813, 814, 815</sup>.

Im Gegensatz zur Ballon-Enteroskopie, bei der das Endoskop samt Overtube nach Entblocken des/der Ballons innerhalb weniger Sekunden aus dem Patienten extrahiert werden kann – z. B. in Notfallsituationen – ist die bei der Spiralenteroskopie nicht ohne weiteres möglich. Der bereits auf den Overtube oder im Falle der MSE auf das Endoskop aufgefädelt Dünndarm muss jeweils erst wieder über den Spiralteil zurückgeführt werden, um Komplikationen wie z. B. die Invagination oder Perforation zu vermeiden. Dies geschieht in der Regel durch Rotation der Spirale gegen den Uhrzeigersinn. Unterstützende Maßnahmen wie Insufflation des Darmlumens oder alternierende Bewegungen der Endoskopspitze können dabei durch den Einsatz der Fluoroskopie optimiert werden. Insbesondere für die neuartige motorisierte Spiralenteroskopie müssen auch Ausfälle bzw. Fehlfunktionen des Equipments inklusive des integrierten Elektromotors einkalkuliert werden. In diesem Fall kann eine idealerweise fluoroskopisch kontrollierte Extraktion des Endoskops ohne Rotation versucht werden. In einem Fall konnte ein akzidentell vom Endoskop gelöster Spiralübertubus endoskopisch unter Einsatz eines Ballonkatheters und der Fluoroskopie aus dem Dünndarm extrahiert werden<sup>816</sup>.

### CO<sub>2</sub>-Insufflation

#### Empfehlung 3.72

Geprüft 2024

Die Enteroskopie **soll** unter Verwendung von CO<sub>2</sub> erfolgen.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

### Hintergrund

Prospektive Studien haben klare Vorteile für CO<sub>2</sub> hinsichtlich Patientenkomfort, Gasretention und Eindringtiefe erbracht. Zwei Studien haben 100 und 40 Patienten, die sich einer DBE unterzogen haben entweder in den Raumluft-Insufflationsarm oder den CO<sub>2</sub>-Insufflationsarm randomisiert. Die Patienten wurden vor der Untersuchung und in regelmäßigen Intervallen nach der Enteroskopie mittels VAS-Skala hinsichtlich ihrer abdominalen Beschwerden befragt. Zudem erfolgte eine radiologische Quantifizierung des abdominalen Restgasvolumens. Bezuglich abdominaler Schmerzen und Restgasvolumen schnitt der CO<sub>2</sub>-Insufflationsarm signifikant besser ab. In der größeren Studie mit 100 Patienten wurde außerdem eine signifikant bessere Eindringtiefe im CO<sub>2</sub>-Arm erzielt. Die Sicherheit von CO<sub>2</sub> wurde ebenso durch regelmäßige Blutgasanalysen untersucht. Es gab keine Unterschiede im Sauerstoff- und CO<sub>2</sub>-Partialdruck und keine unerwünschten Nebenwirkungen<sup>817, 818</sup>. Eine weitere große randomisierte Studie an 214 Patienten konnte diese Resultate auch für die SBE bestätigen<sup>819</sup>. In einer weiteren prospektiven randomisierten Studie von Lenz et al. An insgesamt 107 Patienten, die eine SBE entweder mit CO<sub>2</sub> oder Raumluftinsufflation erhielten, konnte eine signifikante Überlegenheit der CO<sub>2</sub>-Gruppe in Bezug auf die maximale Eindringtiefe bei der Subgruppe von Patienten mit abdominalen Voroperationen gezeigt werden (max. Eindringtiefe  $258 \pm 84$  vs.  $192 \pm 42$  cm; p<0.05)<sup>820</sup>. In zwei Meta-Analyse der vorgenannten 4 verfügbaren randomisierten, kontrollierten Studien (insgesamt 461 Prozeduren), die den Einsatz von CO<sub>2</sub> und Raumluft bei der Ballon-assistierten Enteroskopie verglichen haben, konnte in der gepoolten Analyse ebenso ein signifikanter Vorteil von CO<sub>2</sub> in Bezug auf das Auftreten postinterventioneller Schmerzen, der antegrade maximalen Eindringtiefe, der Rate an vollständigen Enteroskopien wie auch der Gesamtmenge an erforderlicher Propofolsedierung im Vergleich zur Nutzung von Raumluft gezeigt werden.<sup>821, 822</sup> Es zeigten sich hier keine Unterschiede bezüglich der Eindringtiefe im transrektalen Ansatz sowie in der Gesamtkomplikationsrate. Es gibt keine

Daten, die explizit den Einsatz von CO<sub>2</sub> bei der Spiralenteroskopie untersucht haben. Alle verfügbaren größeren Studien zur motorisierten Spiralenteroskopie verwendeten ausnahmslos CO<sub>2</sub>-Insufflation<sup>784, 785, 823</sup>. Die sogenannte Water-exchange assistierte Enteroskopie (WEA), die auf großvolumige Irrigation und Aspiration von Flüssigkeit zur Darmdistension anstatt auf Gas-Insufflation beruht, ist eine alternative Methode. Inzwischen konnte in einer randomisierten Studie zur SBE, welche entweder mit CO<sub>2</sub>-Insufflation oder der WEA-Methode durchgeführt wurde, eine signifikante Verbesserung der Eindringtiefe und der Rate an vollständigen Enteroskopien in der WEA Gruppe gezeigt werden<sup>824</sup>.

### **Messung der Eindringtiefe**

Die maximale Eindringtiefe sollte für die ballonassistierten Verfahren auf dem Hinweg und für die Spiralenteroskopie auf dem Rückweg bestimmt werden. Die erste Messmethode wird für die DBE beschrieben und an einem ex-vivo Tiermodell überprüft. Alle ballonassistierten Methoden folgen dem sogenannten Push-und-Pull Prinzip. Die Eindringtiefe wird demnach durch die Addition der einzelnen Vorschübe jedes Push-und-Pull Manövers abgeschätzt. Das bedeutet, der Endoskopiker bestimmt den effektiven Vorschub des Enteroskops (Push-Manöver) und schätzt den „Verlust“ des eingesehenem bzw. aufgefädelter Dünndarms beim Vorschub des Übertubus und Rückzug von Übertubus mit Enteroskop (Pull-Manöver) ab. Die Differenz wird auf einem Dokumentationsbogen notiert und zum Schluss addiert. Während des Rückzugs kann anhand der Menge des aufgefädelten Dünndarms, der vom Übertubus gleitet, kontrolliert werden, ob die Einschätzung während es Vorschubs plausibel war<sup>825, 825, 826</sup>. Inzwischen wurden alternative Methoden vorgestellt. Während des Rückzugs lässt man 5 cm-Dünndarmsegmente vom Übertubus gleiten und zählt die Falten<sup>827</sup>. Diese Methode ist sehr zeitaufwendig, v.a. wenn der Dünndarm eng auf dem Übertubus aufgefädelt ist. Im Rahmen von Studien ist dies machbar, aber für die Alltagsroutine nicht tauglich. Die zweite Alternative bedient sich des Übertubus als Hilfsmittel. Hier wird jeder 5 cm Vorschub des Übertubus in den Patienten mit 40 cm Enteroskopvorschub gleichgesetzt<sup>828</sup>. Diese Methode funktioniert nur, wenn sich der Dünndarm sehr gut auf dem Übertubus zusammenschieben lässt, so dass 40 cm Dünndarm nicht mehr als 5 cm Platz auf dem Übertubus verbrauchen. Dies gelingt in der Regel nur bei einfachen Untersuchungen. Während bei der BAE die Abschätzung der Eindringtiefe aufgrund der Push-and-Pull Technik Schritt für Schritt beim Vorspiegeln erfolgt, wird diese bei der Spiralenteroskopie auf dem Rückzug gemessen<sup>777</sup>. Dabei versucht der Endoskopiker die Menge Dünndarm abzuschätzen, die jeweils sukzessive von der Spirale/dem Endoskop abgefädelt wird<sup>772</sup>. Insgesamt gilt es festzuhalten, dass die Angabe der Eindringtiefe jeweils nur eine grobe Abschätzung ist. Es wird daher auch in anderen internationalen Leitlinien empfohlen, den tiefsten Eindringpunkt mit einer submukosalen Tuscheinjektion zur markieren<sup>772, 382</sup>, da dieses eine gute Reproduzierbarkeit sowohl bei wiederholter Untersuchung aus der gleichen Richtung wie auch zur Dokumentation der Komplettheit der Untersuchung bei Enteroskopie aus der jeweils anderen Richtung. In einer kürzlich erschienenen Meta-Analyse ergaben sich keine Unterschiede zwischen den BAE-Verfahren und der SE in Bezug auf die maximale Eindringtiefe<sup>803</sup>. In großen Meta-Analysen lag die Rate von vollständigen Enteroskopien für die DBE bei 33,9 – 44 %, für die SBE bei 12,4 % und für die SE bei 2,9 %<sup>829, 795</sup>. Die neue motorisierte Spiralenteroskopie zeigte in einer ersten großen Pilotstudie eine mittlere Eindringtiefe von antograd von 450 cm post Ligament Treitz<sup>784</sup> sowie eine Rate an vollständigen Enteroskopien von 70 % in einer weiteren prospektiven Studie an

nicht-voroperierten Patienten<sup>785</sup>.

## Therapeutische Enteroskopie

### Empfehlung 3.73

Geprüft 2024

Therapeutische Interventionen **sollten** in der Regel während des Rückzugs erfolgen.

### Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Es gibt keine Studien, die therapeutische Interventionen während des Vorschubs oder Rückzugs vergleichen. Hier kann man nur der allgemeinen Expertenmeinung folgen. In einer Langzeitstudie zum Therapieerfolg von blutenden Dünndarmläsionen wurde diese mittels Argonplasmakoagulation behandelt. Lediglich ganz vereinzelte oder sehr kleine Läsionen, die durch z. B. eine Kapselendoskopie vorbeschrieben waren, wurden während des Vorschubs koaguliert. Alle anderen vaskulären Läsionen wurden konsequent während des Rückwegs therapiert, um Verletzungen der behandelten Areale durch zusätzlich mechanische Belastung während des Push-and-Pull Manövers zu vermeiden<sup>830</sup>. Die Tatsache, dass in dieser Studie keinerlei Komplikationen aufgetreten sind, mag diese Hypothese stützen. Bei Nachweis von Angiodysplasien, insbesondere kleineren, kann eine APC-Therapie im Rahmen des Vorspiegelns von Vorteil sein, da (vor allem kleinere) Angiodysplasien aufgrund der Reizung der Schleimhaut durch DAE-System gelegentlich beim Rückzug schwierig wieder aufzufinden sind.

In Analogie sind Polypektomien zu werten, weil auch hier die Resektionsstellen gefährdet für Komplikationen durch mechanische Belastungen sind. Alle therapeutischen Interventionen, die in der konventionellen Endoskopie eingesetzt werden, können auch im Rahmen der Dünndarmendoskopie angewandt werden. Allerdings stellt die Dünndarmendoskopie aufgrund der längeren Endoskope, dünneren Arbeitskanäle, längeren Instrumentarien, tieferen und teils weniger stabilen Position und längeren Untersuchungszeiten eine besondere Herausforderung dar. Generell gilt, dass die Komplikationsrate für therapeutische Prozeduren höher ist. Typische Komplikationen sind Perforationen oder Blutungen. Die meisten Daten mit vielen tausend Untersuchungen hinsichtlich Komplikationen gibt es für die DBE. Die Komplikationsraten für die diagnostische Doppelballonenteroskopie liegt bei etwa 0,8 %<sup>831, 794, 160, 832, 833</sup>. Je nach Umfang und Art der therapeutischen Maßnahmen sind auch Komplikationsraten von 3 – 8 %<sup>793, 794, 795</sup> beschrieben. Insgesamt ist die Rate an Komplikationen akzeptabel, aber größtenteils höher als bei der konventionellen Endoskopie des oberen und unteren Gastrointestinaltrakts. Das gleiche gilt für die Mortalitätsrate von 0,05%<sup>794, 831, 160, 834</sup>. DBE und SBE unterschieden sich nicht im Hinblick auf die Komplikationsraten in einer Meta-Analyse von vier randomisierten kontrollierten Studien<sup>835</sup>. Eine weitere, jüngere Meta-Analyse von acht Studien mit insgesamt 615 Prozeduren zeigte keine signifikanten Unterschiede der Komplikationsraten zwischen den Ballonverfahren (DBE, SBE) und SE<sup>803</sup>. Auf der anderen Seite sind die Morbiditätsraten mit 3 – 42 % und Letalitätsraten bis zu 5 % der intraoperativen Enteroskopie, die vor Einführung der flexiblen Techniken den Goldstandard der Dünndarmeendoskopie darstellte, deutlich höher<sup>836, 837</sup>. Eine weitere typische Komplikation der DAE ist die akute Pankreatitis, die in ca. 0,3 % der Fälle vor allem nach antegrader Untersuchung auftreten kann<sup>832</sup>. In einer ersten großen prospektiven bi-zentrischen Studie zeigte die neue motorisierte Spiralenteroskopie eine Rate an Majorkomplikationen von 1,5 %, wobei 2/3

der Untersuchungen therapeutische Eingriffe beinhalteten (je eine Blutung und Perforation) <sup>784</sup>. Die Vorteile der Spiraltechnik zeigen sich dabei vor allem in einer sehr stabilen Position des Endoskops. Die Erfolgsrate aller Interventionen lag bei 100 %. Die Gesamtrate an Komplikationen wurde hier mit 14,4 % angegeben, jedoch waren diese zumeist klinisch mild und/oder asymptomatisch. Bemerkenswerterweise trat in der Studie keine Pankreatitis auf.

#### 5.5.4 Prozedur abhängige Nachsorge

##### Empfehlung 3.74

Geprüft 2024

Nach therapeutischer Enteroskopie **sollte** eine stationäre Überwachung abhängig von der Intervention und dem individuellen Risikoprofil des Patienten erfolgen.

##### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Zu diesem Thema gibt es keine Studien und erneut kann man nur der Expertenmeinung folgen. Bei rein diagnostischen Enteroskopien erscheint eine Nüchternphase von 1 – 2 Stunden empfehlenswert. Aufgrund des potentiell erhöhten Komplikationsrisikos verbunden mit einem meist längeren Zugangsweg empfiehlt es sich bei therapeutischen Enteroskopien die Nahrungsaufnahme etwa 4 Stunden nach Beendigung der Untersuchung auf Tee und Wasser zu beschränken. Am Folgetag sollte in Abhängigkeit der klinischen Untersuchung des Abdomens und des Ausmaßes des therapeutischen Eingriffs das weitere Procedere individuell entschieden werden.

##### Empfehlung 3.75

Neu 2024

Die diagnostische Erfolgsrate (diagnostic yield) aller „device-assisted enteroscopy“- (DAE)-Untersuchungen **sollte** als Qualitätsindikator regelmäßig überprüft werden (pro Zentrum, pro Untersucher).

##### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Eine ausreichende Korrelation zwischen der erwarteten und tatsächlich erreichten diagnostischen Erfolgrate, also zwischen Indikation und dem diagnostischen Ergebnis der einzelnen DAE (device-assisted enteroscopy) ist ein wichtiger Indikator einer adäquaten Patientenselektion und endoskopischer Kompetenz. Die diagnostischen Erfolgsraten der DAE variieren abhängig von der klinischen Indikation, der Vordiagnostik und dem gewählten Zugangsweg in der Literatur erheblich zwischen 47 und 75 % <sup>784, 795, 803, 829, 835, 838</sup>. Anders als bei der Adenomdetektionsrate bei der Vorsorgekoloskopie lassen sich daher keine allgemeingültigen „Mindestanforderungen“ definieren. DAE sollte dennoch nur bei gesicherter Indikation analog Kapitel 5.5 Flexible Dünndarmendoskopie (Tabelle 25), wie auch in internationalen Leitlinien beschrieben <sup>772, 382</sup>, durchgeführt werden.

##### Empfehlung 3.76

Neu 2024

Die Komplikationsrate aller DAE „device-assisted enteroscopy“- (DAE)-Untersuchungen **sollte** als Qualitätsindikator regelmäßig überprüft werden (pro Zentrum, pro Untersucher) und sollte für diagnostische Prozeduren < 1 % und für therapeutische Prozeduren < 5 % liegen.

##### Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Die Komplikationsraten für die diagnostische Doppelballonenteroskopie an unselektierten Patienten liegt bei etwa 0,8 %<sup>831, 794, 160, 832, 833</sup>. Je nach Umfang und Art der therapeutischen Maßnahmen sind auch Komplikationsraten von 3 – 8 %<sup>793, 794, 795</sup> beschrieben. Insgesamt ist die Rate an Komplikationen akzeptabel, aber größtenteils höher als bei der konventionellen Endoskopie des oberen und unteren Gastrointestinaltraktes (siehe Kapitel 5.5.3 Durchführung).

Als weitere Qualitätsindikatoren sollten dokumentiert werden: Indikationsstellung zur DAE, Gesamtzahl der durchgeführten DAE Prozeduren, Anzahl und Erfolgsrate der durchgeführten therapeutischen Interventionen, Dokumentation der Eindringtiefe, Tattoo-Markierung von maximaler Eindringtiefe und von Zielläsionen

## 5.5.5 Spezifische Qualitätsindikatoren Flexible Dünndarmendoskopie

Spezifische Qualitätsindikatoren Device assistierte Dünndarmendoskopie	QI-Wert
Indikation für DAE gemäß den veröffentlichten Empfehlungen	≥ 95 %
Detektionsrate von Läsionen	≥ 50 % ggf. zu hoch bei Indikation Blutung unter AK
Tätowierung der Einstichtiefe	≥ 80 %
Komplikationsrate	< 5 %

## Hintergrund

Die genannten QI beziehen sich inhaltlich wesentlich auf die in dieser Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen. Zudem lehnen die QI mit konkreten Mindestanforderungen an die publizierten Empfehlungen der American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) und der Europäischen Gesellschaft für Gastrointestinale Endoskopie (ESGE) an (siehe Kapitel 4.6 Ergebnisqualität in der Endoskopie – Allgemeine Qualitätsindikatoren).

## 5.6 Kapselendoskopie

### 5.6.1 Indikationen<sup>839, 773</sup>:

- Mittlere gastrointestinale Blutung/Verdacht auf Dünndarmblutung
- Begründeter Verdacht auf M. Crohn nach unergiebiger Vordiagnostik
- Bekannter M. Crohn nach Stenose Ausschluss bei therapeutischer Relevanz
- Komplikationen bei Zöliakie
- Polyposis Syndrome (Peutz-Jeghers Syndrom, FAP mit Duodenal-Adenomen)
- Verdacht auf Dünndarmtumor, pathologische Befunde in Bildgebung<sup>773</sup>

### 5.6.2 Spezielle Kontraindikationen

Schwangerschaft siehe Kapitel 4.7 Endoskopie in der Schwangerschaft

## Schrittmacher/Implantierte Kardioverter (ICDs)

### Empfehlung 3.77

Geprüft 2024

Patienten mit Schrittmachern/Defibrillatoren **sollte** bei gegebener Indikation eine Kapselendoskopie nicht vorenthalten werden. Eine explizite Aufklärung **soll** erfolgen. Eine regelmäßige Neubewertung unter Einbeziehung von Daten zum aktuell eingesetzten Kapselsystem ist erforderlich.

### Empfehlung, starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Herzschriftermacher und implantierbare Kardioverter/Defibrillatoren gelten aufgrund der Herstellerangaben als formale Kontraindikation. Allerdings sind bei in vivo Untersuchungen<sup>840, 841</sup> sowie bei der klinischen Anwendung keine Probleme beobachtet worden<sup>842, 843</sup>. Diese Beobachtungen beziehen sich auf die Radiofrequenz-basierten Systeme PillCam SB1 und SB2, Kolon1, sowie EndoCapsule1. Für die OMOM Kapsel mit ähnlicher Funktionsweise sind keine entsprechenden Untersuchungen bekannt. Die Unschädlichkeit von Signalen von außen zur Kapsel, (wie bei PillCam Kolon2 und PillCam Crohn's, OMOM und NaviCam routinemäßig vom Rekorder zur adaptiven Steuerung der Bildrate ausgesendet ist bislang noch nicht dokumentiert. PillCam SB3 verwendet dieses Prinzip ebenfalls, hier wurden in einer retrospektiven Serie keine Interferenzen beobachtet<sup>844</sup>. Für MiroCam, welche den menschlichen Körper als elektrischen Leiter verwendet, sind bislang nur Einzelfälle berichtet, in denen jedoch auch bei je 3 Schrittmacher und Defibrillator Trägern keine Probleme beobachtet wurden<sup>845</sup>. Für CapsoCam mit Verwendung eines eingebauten Festspeichers ohne Datenübermittlung besteht diese Kontraindikation a priori nicht. Retrospektive Fallserien berichten ebenfalls über die sichere Durchführung der Kapselendoskopie bei Patienten mit linksventrikulären Unterstützungssystemen<sup>846, 847, 844</sup>.

Die Empfehlung der ESGE hat bereits 2009 die Kontraindikation Schrittmacherträger generell gestrichen<sup>848</sup> und empfiehlt 2018 ebenfalls bei gegebener Indikation Patienten mit implantierten kardialen Devices eine Kapselendoskopie nicht vorzuenthalten<sup>772</sup>.

#### Stenosen

### Empfehlung 3.78

Geprüft 2024

Bei klinischem Verdacht auf eine intestinale Stenose **soll** die Kapselendoskopie erst nach Beweis der Durchgängigkeit mittels vorheriger Patency Kapsel Untersuchung erfolgen.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Intestinale Stenosen können zur Kapselretention führen und stellen eine Kontraindikation dar. Bei Verdacht auf Stenose sollte primär eine Bildgebung mit MRT, bzw. Sonographie oder CT erfolgen. Das endoskopische Verfahren der Wahl ist in diesen Fällen die Ballon-gestützte Enteroskopie. In Einzelfällen kann auch die chirurgische Exploration zum Einsatz kommen.

Mögliche Ursachen einer Kapselretention sind Stenosen durch Tumoren, M. Crohn, Anastomosen, Strahlenenteritis, NSAR Enteropathie<sup>849, 850</sup>. Die Diagnose eines Dünndarmtumors wird in der Regel erst aufgrund der wegen intestinaler Blutung durchgeführten Kapselendoskopie gestellt. Dünndarmtumoren sind zudem selten und führen auch nur in einem kleinen Teil zur in der Regel

asymptomatischen Retention. In diesen Fällen ist eine Retention eher als diagnostisch hilfreich anzusehen, und nicht als vorzubeugende Komplikation. Somit empfiehlt die ESGE vor einer Kapselendoskopie bei Patienten mit Verdacht auf Dünndarmblutung ohne Stenoseverdacht auch keine weiteren Tests.

In den anderen Risikogruppen sollte eine sorgfältige Anamnese, qualifizierte Sonographie und ggf. Schnittbilddiagnostik erfolgen. Der Einsatz einer selbstauflösenden Testkapsel bei diesen Patienten wird empfohlen<sup>851, 852, 382</sup>.

In 2020 fand eine Metaanalyse in 289 Studien und mit 86742 Untersuchungen eine Retentionsrate von 0,73 %<sup>853</sup>. Bei 5428 Untersuchungen in 12 spanischen Zentren betrug die Retentionsrate 1,3 %<sup>854</sup>. Eine Koreanische Registerstudie aus 35 Zentren mit 4650 VCE Untersuchungen zeigte eine Odds ratio von 2,264 (1,226 – 4,182; p=0,009) für Retention bei M. Crohn verglichen mit anderen Indikationen. Die Gesamtretentionsrate war in einem retrospektiven Vergleich aus Korea vor 2014 3,2 %, danach 2,6 %<sup>855</sup>. Eine Metaanalyse von 2017 fand eine Retentionsrate bei Patienten mit Va Dünndarmblutung von 2 %. Für Patienten mit Verdacht auf M. Crohn lag sie bei 4 % und bei bekanntem M. Crohn bei 8 %. Durch vorausgehende Patency Kapseluntersuchung oder CT-Enterographie konnte sie auf jeweils die Hälfte gesenkt werden<sup>856</sup>. Eine große multizentrische Serie aus Schweden beschreibt Retentionen bei 31/2300 Untersuchungen (1,3 %), davon bei bekanntem M. Crohn bei 9/390 (2,3 %) und vermutetem M. Crohn bei 5/980 (0,5 %). Für Patienten mit Blutung lag sie bei 11/816 (1,3 %)<sup>857</sup>.

Ein Konsensus der ESGE 2019 empfiehlt als Ziel eine Retentionsrate unter 2 % für alle Untersuchungen<sup>382</sup>.

## Schluckstörungen

### Empfehlung 3.79

Geprüft 2024

Bei Schluckstörungen **sollte** die endoskopische Einbringung der Kapsel in den Magen oder das Duodenum erfolgen.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Bei Schluckstörungen kann die Kapsel endoskopisch mit einem speziellen Applizerer platziert werden<sup>858</sup>, wobei sogar ein Real Time Viewer zur endoskopischen Steuerung unter Verwendung des kapselendoskopischen Bildes verwandt wurde<sup>859</sup>. Ein Fall einer Dünndarmperforation durch endoskopische Platzierung bei einem Zustand nach Whipple OP ist publiziert<sup>860</sup>. Der endoskopische Transport einer Videokapsel ist sicher mit 0,5 % schweren Komplikation (je ein Fall von Aspiration, Blutung und Perforation) in einer großen retrospektiven europäischen Serie mit 605 Patienten<sup>861</sup>. Besonders häufig ist die endoskopische Einbringung der Videokapsel bei Kindern erforderlich<sup>862, 863, 859</sup>. Als Test für die Schluckfähigkeit kann das Probeschlucken eines Bonbons genutzt werden.

Die Häufigkeit der Aspiration einer Videokapsel wird auf zwischen 0,003 %<sup>854</sup> und 0,13 %<sup>864</sup> geschätzt, überwiegend bei älteren Männern mit Ko-Morbidität<sup>865</sup>. Durch Einsatz eines real time Viewers nach Schlucken der Kapsel kann eine Aspiration oder Retention im Ösophagus zeitnah erkannt werden und entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden. Dies kann die Aufforderung zu forciertem Husten oder die Veranlassung einer bronchoskopischen Extraktion<sup>866</sup> bei Aspiration, das Trinken von Wasser oder der endoskopische Weitertransport bei Retention im Ösophagus sein.

### 5.6.3 Spezielle Vorbereitung

#### Darmreinigung, Entschäumer

##### Empfehlung 3.80

Modifiziert 2024

Eine Darmreinigung **sollte** vor einer Kapselendoskopie erfolgen.

Simethicon **soll** zur besseren Beurteilbarkeit der Dünndarm-Mukosa verabreicht werden.

**Empfehlung, starke Empfehlung, starker Konsens,**

#### Hintergrund

Die Beurteilbarkeit der Dünndarm-Mukosa war in einer Metaanalyse besser, wenn eine Lavage vor der Dünndarmkapselendoskopie durchgeführt wurde (Odds ratio (OR) =2,1; 95 % Kl=1,25-3,57; p=0,005), ebenso die diagnostische Ausbeute (OR=1,81; 95 % Kl=1,25-2,63; p=0,002)<sup>867</sup>. In einer Metaanalyse stieg die diagnostische Ausbeute nach Vorbereitung versus Fasten über Nacht von 33 auf 48 % (OR=1,88; 95 % Kl=1,24-2,84; p=0,023)<sup>868</sup>. Eine Subgruppenanalyse ergab dabei einen Effekt auf die Visualisierbarkeit der Dünndarm-Mukosa nur für PEG basierte Lavage (OR=3,11; 95 % Kl=1,96-4,94; p<0.0001), aber nicht für NaP<sup>868</sup>. Eine Metaanalyse aus 2014 bestätigte den positiven Einfluss einer Lavage mit PEG auf die diagnostische Ausbeute der Dünndarmkapselendoskopie. Allerdings fand sich eine deutliche Heterogenität der eingeschlossenen Studien und nach Ausschluss einer einzigen Studie war der Unterschied nicht mehr signifikant<sup>869</sup>.

Weitere Metanalysen mit unterschiedlichem Ein- oder Ausschluss von Originalstudien fanden teilweise eine Verbesserung der Sicht nach Lavage<sup>870, 871</sup>, während eine andere<sup>872</sup> keinen Vorteil einer Lavage vor Dünndarm Kapselendoskopie fand. Allerdings wurden mehrere Studien mit differenzierteren Skalierungen als adäquat / inadäquat ausgeschlossen. In den meisten Studien wurde eine Lavage am Vorabend der Untersuchung eingenommen.

Ein „split dose“-Regime mit zusätzlich morgendlicher Einnahme (in dieser Studie Mannitol) hatte einen besseren Effekt auf die Visualisierung der Dünndarm-Mukosa und die diagnostische Ausbeute als die alleinige abendliche Gabe<sup>873</sup>. Neuere Studien fanden eine bessere Mukosabeurteilbarkeit<sup>874</sup> als auch höhere diagnostische Ausbeute bei Einnahme der Lavage nachdem die Kapsel den Dünndarm erreicht hatte<sup>875</sup>. Der technische Review der ESGE<sup>772</sup> empfiehlt eine Lavage vor Kapselendoskopie, bevorzugt mit PEG basierter Lösung, aktuell noch ohne Empfehlung für den Zeitpunkt der Einnahme.

Aufgrund der uneinheitlichen Studienlage wird für die Lavage nur die schwächere Empfehlung („sollte“) ausgesprochen.

Eine Metaanalyse von vier Studien zeigte eine signifikant bessere Beurteilbarkeit des Dünndarms wenn Simethicon vor der Kapselendoskopie zur Verringerung von Bläschenbildung gegeben wurde (OR=2,84; 95 % Kl: 1,74-4,65, p=0,00<sup>876</sup>, sodass die ESGE eine Empfehlung für den Einsatz von Entschäumern ausspricht.<sup>772</sup> Die Kombination von Lavage und Simethicon beeinflusste die Visualisierung zusätzlich günstig<sup>877, 878, 873</sup>.

## Prokinetika

### Empfehlung 3.81

Modifiziert 2024

Der generelle Einsatz von Prokinetika vor Kapselendoskopie **soll nicht** erfolgen. Eine gezielte Gabe **kann** bei bekannter oder bei mittels Real-time Viewer beobachteter Magenentleerungsstörung sinnvoll sein.

**Starke Empfehlung, offene Empfehlung, starker Konsens**

## Hintergrund

In einer Studie wurde eine höhere Rate an kompletten Dünndarmuntersuchungen nach MCP beobachtet durch eine Reduktion von 48 auf 31 min<sup>879</sup>. Die Reduktion der Magentransitzeit wurde in anderen Studien bestätigt, nicht aber die Erhöhung der kompletten Dünndarmabbildung in acht Stunden<sup>880, 881</sup>. Durch Erythromycin konnte die Magentransitzeit verkürzt, jedoch die Komplettheitsrate der Dünndarmabbildung nicht signifikant verbessert werden<sup>882, 883</sup>. In einer sequentiellen Kohortenstudie war die Komplettheit 86 % mit oralem Erythromycin vs. 80 % nach Domperidon<sup>884</sup>. Domperidon verbesserte in einer randomisierten Studie bei Kindern die Komplettheitsrate der Dünndarmabbildung nicht, allerdings lag sie in der Kontrollgruppe bereits bei 97 %<sup>885</sup>. Lubiprostone führte gar zum Verbleib von 2/20 Kapseln über 8 Stunden im Magen<sup>886</sup>.

Die meisten Studien zu Prokinetika beziehen sich auf Kapsellaufzeiten von 8 Stunden. Da viele Kapselsysteme derzeit weit längere Funktionsdauern aufweisen, verliert die Verkürzung des Magentransits um einige Minuten deutlich an Relevanz. Der sinnvolle Einsatz eines real-time Viewers zur Identifikation von einzelnen Patienten mit stark verlängerter Magentransitzeit wurde für PillCam<sup>887</sup>, EndoCapsule<sup>888</sup> und OMOM Kapsel<sup>880</sup> beschrieben. Durch den gezielten Einsatz von Prokinetika und ggf. endoskopischem Vorschub bei diesen Patienten konnte eine höhere Zahl an kompletten Kapselendoskopien des Dünndarms erzielt werden<sup>889, 890</sup>. Ebenfalls ließ sich die Rate an positiven Befunden damit steigern<sup>891, 892</sup>.

### 5.6.4 Durchführung

#### Kapselsysteme

## Hintergrund

Es sind derzeit sechs Kapselendoskopie-Systeme zum klinischen Einsatz zugelassen. Systematische, prospektive, randomisierte Studien zum klinischen Einsatz der Kapselendoskopie des Dünndarms wurden so gut wie ausschließlich mit der PillCam bzw. dem Vorgänger Model M2A des israelischen Hersteller Given Imaging (Yoqneam, Israel, Medtronic, Dublin, Irland) durchgeführt. Einzelne kleinere prospektive Vergleichsstudien zwischen PillCam SB1 und EndoCapsule1 (Olympus, Tokyo, Japan)<sup>893, 894</sup> PillCamSB2 und MiroCam (Intromedic, Seoul, Korea)<sup>895</sup> MiroCam und EndoCapsule1<sup>896</sup>, zwischen CapsoCam (Capsovion, Saratoga, CA, USA) und PillCam SB2<sup>897</sup>, sowie OMOM Smart Capsule 2 (Jinshan Science, Chongqing, China) und PillCamSB3<sup>898</sup> OMOM HD vs. MiroCam MC1600<sup>899</sup> zeigten keine signifikanten Unterschiede in der diagnostischen Ausbeute bei Patienten mit mittlerer gastrointestinaler Blutung. Mit der PillCam Crohn ist eine Modifikation der Kolonkapsel zur Abbildung von Dünn- und Dickdarm verfügbar. NaviCam (AnX Robotics, Plano, Texas, USA) und OMOM ermöglichen darüber hinaus mit externem roboter-gesteuertem Magneten eine Kapselendoskopie des

Magens. Nach Ende der Magenuntersuchung oder primär kann mit der gleichen Kapsel eine herkömmliche Dünndarmuntersuchung erfolgen<sup>900</sup>, Vergleiche mit anderen Kapselsystemen liegen nicht vor.

Die Empfehlungen dieser Leitlinie beschränken sich wegen der in Deutschland fast ausschließlichen Verwendung der Videokapsel im Dünndarm auf diesen Einsatz.

## Auswertung

### Empfehlung 3.82

Modifiziert 2024

Die Verwendung von Softwaremodi mit selektiver Auswahl vermutlich pathologischer Befunde soll nicht die komplette Durchsicht des Videos ersetzen.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

### Automatisierte Abspielgeschwindigkeit und Bildselektion

Durch automatische Geschwindigkeitsregulierung und Unterdrückung redundanter Bilder, ließ sich die Auswertezeit verkürzen. Bei Verwendung des automatischen Modus mit Unterdrückung redundanter Bilder konnte die Auswertezeit verkürzt werden bei einer Missrate von nur 1 %<sup>901</sup>. Omni Mode reduziert die Zahl redundanter EndoCapsule Bilder. In einer multizentrischen Studie war der Prozentsatz übersehener Läsion Omni Mode 25 % und in normaler Auswertung 30 %. Die Auswertezeit konnte jedoch von 42,5 min um 24,6 min deutlich verkürzt werden ( $p<0,0001$ )<sup>902</sup>. Für die OMOM Capsule konnte mit einem „similar pictures elimination mode“ im Level I die Auswertungszeit von 33,25 min auf 24,9 min ( $p<0,001$ ) verkürzt werden mit einer nicht signifikanten Abnahme der Sensitivität von 93,8 % auf 87,7 % ( $p=0,073$ ). Eine weitere Verkürzung der Auswertezeit bis zum Level III mit 14,96 min war allerdings mit einer weiteren Abnahme der Sensitivität auf 70 % verbunden<sup>903</sup>. MiroCam Express View reduzierte die mediane Auswertezeit von 71 Minuten (Spanne 26 – 340 Minuten) auf 13 Minuten (Spanne 3 – 85 Minuten;  $p<0,001$ ). Die Sensitivität per Läsion betrug 85 % (95 % KI 79 – 90,5) mit herkömmlicher Auswertung 90 % (84,4 – 94,2)<sup>904</sup>.

Durch Quick View des PillCam Systems (mit automatisierter Bildauswahl) konnte die Auswertezeit ebenfalls verkürzt werden, allerdings wurden auch relevante Befunde verpasst<sup>905</sup>. Quick View verkürzte die Auswertezeit<sup>906</sup>, es wurden sowohl bei der Standarddurchsicht als auch bei Verwendung des Software Tools je 7 (verschiedene) Befunde übersehen. Bei den mit Quick View übersehenden Befunden wurden 4 von 7 nicht von der Software präsentiert, entsprechend einer theoretischen Sensitivität von 93,7 %. Durch Verwendung verschiedener Modi ließ sich im Extremfall die Auswertezeit von 60 min im manuellen Standardmodus auf 16,3 min im Quick View Modus senken. Dafür nahm die Rate an verpassten Befunden auf 12 % gegenüber dem Standardmodus zu.

Ein Blutindikator Tool älterer Software Versionen hatte eine Sensitivität von nur 60 % für Blutungsquellen<sup>907</sup>. Auch bei neueren Versionen ist die Funktionsfähigkeit abhängig von Kapselgeschwindigkeit und Hintergrundfarbe<sup>908</sup>.

Künstliche Intelligenz (KI) zur Detektion und teilweise auch Klassifikation von Befunden wird zunehmend auch in der Auswertungs-Software von Kapselendoskopien angeboten: Top 100 (PillCam) liefert eine software-basierte Auswahl von 100 Dünndarmbildern. Damit konnte in einer retrospektiven Studie 81 von 97 (83,5 %) Läsionen mit hohem Blutungspotential, speziell 64/67(95,5 %) der Angiekasien

entdeckt werden, alle neun aktiven Blutungen, jedoch nur 17/30 (56,7 %) der Ulzera<sup>909</sup>.

Darüber hinaus sind mittlerweile **Systeme mit Deep learning** verfügbar mit hoher Genauigkeit und noch deutlicherer Verkürzung der Auswertezeit. Mit ProScan (NaviCam) war in einer retrospektiven großen chinesischen Studie mit 5000 Patienten die Sensitivität pro Patient (pro Läsion) mit 99,88 % (99,90 %) deutlich höher als bei der manuellen Auswertung 74,57 % (76,89 %) ( $p < 0,0001$ )<sup>910</sup>. Die Auswertezeit betrug  $5,9 \pm 2,23$  Minuten versus  $96,6 \pm 22,53$  Minuten mit konventioneller Auswertung ( $p < 0,001$ ). SmartView (OMOM) fand in einem retrospektiven Vergleich von 2298 Videos bei 79,3 % der Fälle Läsionen (unter Einschluss von Normvarianten), die konventionelle Auswertung bei 70,7 % der Patienten ( $p < 0,001$ ). Die Auswertezeit konnte von  $51,4 \pm 11,6$  auf  $5,4 \pm 1,5$  Minuten reduziert werden<sup>911</sup>.

Neben einer beschleunigten Befundung könnte KI bei der Vermeidung von übersehenen Befunden hilfreich sein. Zum jetzigen Zeitpunkt liegt jedoch keine ausreichende prospektive Evidenz für die Verlässlichkeit der verschiedenen Systeme im deutschen/europäischen Praxiseinsatz bei verschiedenen Indikationen vor. Daher kann die KI als Unterstützung eingesetzt werden, eine komplette Durchsicht des Videos aber aktuell nicht ersetzen. Aufgrund der dynamischen Entwicklung der KI sind regelmäßige Neubewertungen erforderlich, auch unter Berücksichtigung der von der ESGE formulierten Voraussetzungen zum Einsatz der KI<sup>912</sup>. Die nicht von der Software selektierten Bilder müssen auch zukünftig einsehbar sein.

### **Farbselektion**

Eine Metanalyse fand keine Verbesserung der Detektion von Dünndarmläsionen mittels Kapselendoskopie bei Verwendung von Flexible Intelligent Color Enhancement (FICE). Lediglich bei der Charakterisierung oder Abgrenzung von bereits detektierten Läsionen mit FICE1 Modus wurden von den Untersuchern teilweise Verbesserungen empfunden<sup>913</sup>.

#### **5.6.5 Prozedur abhängige Nachsorge**

##### **Empfehlung 3.83**

**Geprüft 2024**

Kapseltypen mit Bildübertragung während der Aufzeichnung müssen nicht geborgen werden.

Auf die Ausscheidung der Kapsel **soll** durch die Patienten geachtet werden.

Ist das Kolon abgebildet, **soll** eine routinemäßige Röntgenaufnahme auch bei fehlender Beobachtung der Kapselausscheidung nicht erfolgen.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

##### **Empfehlung 3.84**

**Geprüft 2024**

Ist das Kolon nicht abgebildet, **soll** der Patient nach der Kapselausscheidung gefragt werden.

Wurde diese nicht beobachtet **soll** der Ausschluss einer Retention erfolgen.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

### **Hintergrund**

Die CapsoCam muss nach der Ausscheidung geborgen werden, da anderenfalls die in der Kapsel gespeicherten Daten komplett verloren sind. Bei den anderen Systemen erfolgt die Datenübertragung bereits während der Untersuchung auf einen externen Rekorder, sodass eine Bergung zur Auswertung nicht erforderlich ist. Da durch die dokumentierte Ausscheidung der Kapsel aber eine Retention sicher

ausgeschlossen werden kann, sollen die Patienten darauf achten – beginnend unmittelbar nach der Einnahme (wegen möglicher sehr schneller Passage).

Als Retention bezeichnet man gemäß eines Konsensus das Verbleiben der Kapsel über mehr als zwei Wochen im menschlichen Körper<sup>914</sup>. Bei Patienten, die nach drei Tagen keine Kapselausscheidung bemerkt hatten, konnte jedoch nur in 21 % diese auch noch radiologisch nachgewiesen werden<sup>915</sup>. Setzt man eine komplette Koloskopie vor einer Dünndarmkapselendoskopie voraus und ist im Rahmen der Kapselpassage das Kolon abgebildet, erscheint eine nachfolgende Retention der Kapsel extrem unwahrscheinlich. Ist die Dünndarmuntersuchung inkomplett, kann dies durch eine Retention bedingt sein, auch wenn in Einzelfällen die Stenose selbst nicht abgebildet wurde<sup>916</sup>. In diesen Fällen sind weitere diagnostische Maßnahmen wie Röntgenaufnahme des Abdomens erforderlich.

### Empfehlung 3.85

Geprüft 2024

Eine Kernspintomographie **soll** bei Patienten mit inkorporierter Videokapsel **nicht** erfolgen.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Vor allem aufgrund theoretischer Überlegungen, dass die Kapsel mit magnetischen Teilen sich im Feld eines MRT erhitzen oder unkontrolliert bewegen könnte, ist die Kernspintomographie mit noch im Körper befindlicher Kapsel kontraindiziert. Allerdings sind Einzelfälle bekannt, bei denen sich Patienten akzidentell mit inkorporierter Videokapsel einem MR unterzogen haben, ohne dabei zu Schaden zu kommen<sup>917</sup>. In Zweifelsfällen oder bei erforderlichem MR kurz nach erfolgter Kapselendoskopie kann in Einzelfällen eine Röntgenaufnahme des Abdomens zum Ausschluss oder Nachweis des Kapselverbleibs im Körper erfolgen. Wurde die Kapselausscheidung nicht bemerkt und ist die Dünndarmabbildung inkomplett, so ist in jedem Fall eine weitere Abklärung zum Ausschluss einer Retention und einer zugrundeliegenden Ursache erforderlich. Explizite Studien zu diesem Komplex liegen nicht vor.

#### 5.6.6 Spezifische Qualitätsindikatoren Kapselendoskopie

Spezifische Qualitätsindikatoren Kapselendoskopie	QI- Wert
Retentionssrate der Kapsel	< 2 %
Beurteilbarkeit der Dünndarm-Mukosa adäquat	≥ 95 %
Komplette Dünndarmkapselendoskopie (Erreichen des Zökums oder Ileostomabutels im Untersuchungszeitraum)	≥ 80 %
Angabe der Lokalisation von Befunden im Befund	≥ 95 %

#### Hintergrund

Die genannten QI beziehen sich inhaltlich wesentlich auf die in dieser Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen. Zudem lehnen die QI mit konkreten Mindestanforderungen an die publizierten Empfehlungen der American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) und der Europäischen Gesellschaft für Gastrointestinale Endoskopie (ESGE) an (siehe Kapitel 4.6 Ergebnisqualität in der Endoskopie – Allgemeine Qualitätsindikatoren).

**Die Kapselretention** ist eine der wichtigsten Komplikationen (ca. 1 – 2 %<sup>918</sup>), diese ist definiert als ein Verbleiben der Kapsel im Körper für mehr als 14 Tage, wobei eine formelle, asymptotische Kapselretention abzugrenzen ist von einer symptomatischen Retention mit ggf. konsekutiver

endoskopischer oder operativer Intervention, die aufgrund der Grunderkrankung nicht indiziert gewesen wäre. Kann durch die Retention eine Diagnose gestellt werden, ist die Retention keine Komplikation, sondern Teil der Diagnostik. Kapselretentionen treten häufiger im Rahmen spezieller Erkrankungen oder Vorbehandlungen auf (Morbus Crohn 2 – 3 % in größeren Serien, in Studien teilweise bis 13 %<sup>919, 849</sup>, Dünndarmtumore 10 – 25 %<sup>920</sup>) Unter Zuhilfenahme von Bildgebung und der Patency-Kapsel können besonders in Risikogruppen Retentionen vermieden werden<sup>851, 921</sup>.

**Die adäquate Beurteilbarkeit der Dünndarm-Mukosa** bei entsprechender Vorbereitung<sup>839</sup> ist sowohl in der Dünndarm-VKE als auch in der Kapsel-Koloskopie abhängig von der Vorbereitung und korreliert mit der diagnostischen Ausbeute. Die Vorbereitungsregime und Bewertungssysteme einzelner Studien variieren. In Metaanalysen und Studien wird zumeist zwischen adäquater und inadäquater Beurteilbarkeit unterschieden<sup>867, 868</sup>, teilweise aber auch ein 4-stufiges Bewertungssystem (exzellent, gut, moderat, schlecht) verwendet<sup>922</sup>. Als Zielwert wird ≥ 95 % empfohlen (ESGE)<sup>382</sup>.

Die **Komplette Dünndarmkapselendoskopie** ist definiert als Erreichen des Zökums im Untersuchungszeitraum<sup>839</sup>. Die Rate der inkompletten Untersuchungen liegt bei 10 – 25 %<sup>923, 924, 880</sup>. Aufgrund längerer Laufzeiten der aktuellen Kapselgenerationen und in Kombination mit dem real-time-viewer ist die Anzahl inkompletter Untersuchungen aktuell und auch in Zukunft rückläufig<sup>925, 891</sup>. Empfehlungen liegen bei > 80 % der Untersuchungen<sup>382</sup>. Als vollständig gilt auch die Abbildung eines Ileostomas (Stomabeutel). Bei Patienten mit post-operativer Anatomie, wie z. B. nach Magenbypass, Billroth II Resektion, Roux-Y Anastomosen, ist die Kapselendoskopie bei Erreichen des Zökums zwar technisch komplett. Für eine Darstellung des gesamten Dünndarms ist jedoch eine ergänzende Enteroskopie erforderlich.

Eine **Lokalisationsangabe** ist durch unterschiedliche Geschwindigkeit der Kapselpassage mit Einschränkungen behaftet. Dennoch konnte gezeigt werden, dass anhand der prozentualen Dünndarmpassagezeit eine gute Vorhersage der Erreichbarkeit eines Befundes mit oralem oder analem Zugang bei der Doppelballon-<sup>787, 926</sup> oder Spiralenteroskopie<sup>788</sup> möglich ist. Alle Kapselsysteme können nach Markierung der ersten Bilder von Duodenum und Zökum den jeweiligen Prozentsatz der Dünndarmtransitzeit anzeigen.

Weitere vorgeschlagene Qualitätsindikatoren zur Dünndarmkapselendoskopie finden sich in den Empfehlungen zur Quality Improvement Campaign der ESGE<sup>382</sup>.

## 6. Kapitel AG 4 – Koloskopie, Endoskopische Resektionen

### 6.1 Koloskopie

#### Indikationen

Die Durchführung einer Ileokoloskopie soll auf einer dokumentierten Indikation beruhen. Für die Koloskopie gibt es diagnostische Indikationen und die Indikation als Vorsorge-Untersuchung. Diagnostische Indikationen bestehen, wenn aus der Untersuchung eine diagnostische oder therapeutische Konsequenz resultiert oder primär eine therapeutische Prozedur in Erwägung gezogen wird. Bezuglich der einzelnen Indikationen sei auf krankheitsspezifische Leitlinien und die Empfehlungen der DGVS ([www.dgvs.de](http://www.dgvs.de)) und anderer Fachgesellschaft verwiesen (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien/ll-liste/deutsche-gesellschaft-fuer-verdauungs-und-stoffwechselkrankheiten.html>). Eine sorgfältige Indikationsstellung erhöht die Rate detekterter klinisch relevanter Befunde<sup>927, 928, 929, 930, 931</sup>.

Für das Darmkrebs-Screening und die Diagnostik von kolorektalem Karzinom und Kolonadenomen besitzt die Koloskopie die höchste Sensitivität und Spezifität und bietet die gleichzeitige Möglichkeit der Polypenentfernung<sup>932</sup>.

Im Gegensatz zur Stuhltests und zur Sigmoidoskopie<sup>933, 934, 935</sup> gibt es für die Koloskopie als Vorsorge-Untersuchung bisher nur indirekte Evidenz<sup>936, 937, 938, 939, 940</sup>. Zur Indikation auch bei Risikoerkrankungen, Screening-Intervallen und Durchführung wird auf die Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-Richtlinie, BAnz AT 31.08.2021 B2) und die oben erwähnten [S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom](#)<sup>932</sup> verwiesen.

#### 6.1.1 Spezielle Kontraindikationen

**Relative Kontraindikationen:** Generell sollte der Nutzen der diagnostischen oder therapeutischen Ileokoloskopie die Risiken des Eingriffs für den einzelnen Patienten überwiegen. Im Folgenden werden relative Kontraindikationen aufgeführt, die in Lehrbüchern und in der Literatur genannt werden<sup>430</sup>; die Evidenz hierfür ist aber limitiert.

- Akute bekannte Divertikulitis: Zu diesem Thema gibt es zwei nachfolgende Serien aus einer Arbeitsgruppe aus Israel, die zum einen zeigen konnte, dass die Koloskopie im Setting der akuten Divertikulitis keine erhöhte Komplikationsrate hat<sup>941</sup>, zum anderen einen Benefit für die Patienten nur in der Untergruppe der persistierenden akuten Divertikulitis haben kann (17 % der Patienten hatten eine andere Differentialdiagnose, Fremdkörper als Ursache etc.)<sup>942</sup>.
- Bestehende Perforation ohne therapeutische Absicht des Verschlusses<sup>943</sup>.
- Fulminant verlaufende Colitis bzw. toxisches Megakolon außer zu therapeutischen Zwecken (Entlastung durch Absaugen und/oder Einlage einer Dekompressionssonde)<sup>944, 945, 946</sup>. Eine Rektoskopie kann in Erwägung gezogen werden.
- Zu Koloskopie bei Einnahme von Gerinnungshemmender Medikation: siehe Kapitel 4.2 [Endoskopische Prozeduren bei erhöhtem Blutungsrisiko](#).
- Zur Koloskopie in der Schwangerschaft siehe Kapitel 4.7 [Endoskopie in der Schwangerschaft](#).

## 6.1.2 Spezielle Vorbereitung/Voraussetzungen

### 6.1.2.1 Vorbereitungsqualität

#### Empfehlung 4.1

Modifiziert 2024

Durch die Vorbereitung **sollen** bei der Untersuchung keine oder nur noch minimale Stuhlmengen nachzuweisen sein, um eine optimale Untersuchungsqualität zu gewährleisten.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Empfehlung 4.2

Modifiziert 2024

Die Qualität der Darmvorbereitung **soll** im Untersuchungsbefund dokumentiert werden und mittels einer validierten Skala, wie die Boston Bowel Preparation Scale (BBPS), bewertet werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Empfehlung 4.3

Neu 2024

Im Falle einer unzureichenden Darmvorbereitung **sollte** eine frühzeitige Wiederholung der Koloskopie innerhalb von einem Jahr erfolgen, sofern klinisch nicht kontraindiziert.

**Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

Endoskopie-Einheiten sollten Patienten und Pflegepersonal über die notwendigen Maßnahmen unterrichten, die bei akzeptablem Komfort eine optimierte Darmvorbereitung erlaubt. Insgesamt sollten mehr als 90 % aller elektiven Koloskopie-Patienten ausreichend bis sehr gut vorbereitet und/oder untersuchbar sein, das Ziel liegt bei  $\geq 95\%$ <sup>380</sup>. Eine gute Darmvorbereitung ist für alle diagnostischen und therapeutischen Koloskopien unabdingbar und verbessert mit oraler Lavage die Zoekumintubationsrate<sup>947</sup> und auch die Polypendetektion<sup>948, 949, 950</sup>. Eine nicht adäquate Darmvorbereitung führt außerdem zu höheren Gesundheitskosten und Patienten Belastung und Unzufriedenheit<sup>951</sup>, da die Untersuchung wiederholt oder eine alternative Untersuchung organisiert werden muss<sup>952</sup>. Darüber hinaus führt dies zu kürzeren Überwachungsintervallen bei der Koloskopie<sup>953, 954</sup> und längeren Krankenhausaufenthalten<sup>955</sup>.

Ausnahmen durch Einzelfälle dem Patienten unmöglich vollständiger Reinigung und/oder einzelne Indikationen (Ausschluss grober Veränderungen, Notfallendoskopie bei Blutungen, etc.) müssen individuell entschieden werden.

Bei Patienten, die sich einer Vorsorge- oder diagnostischen Koloskopie unterziehen, sollte die Qualität der Darmvorbereitung anhand einer validen Skala mit hoher Intraobserver-Variabilität dokumentiert werden.

Zahlreiche Untersuchungen haben im Gesamtkollektiv der Vorsorgen Korrelationen zwischen der Qualität der Vorbereitung und Qualitätsparametern der Untersuchung gezeigt, allerdings ist die Validität der erhobenen Daten trotz des Vorliegens mehrerer Studien begrenzt<sup>956, 957, 948, 958, 959, 960, 961, 962, 963, 964, 965, 966</sup>.

Drei Skalen zur Darmvorbereitung wurden umfassender validiert: die Boston Bowel Preparation Scale (BBPS)<sup>967</sup>, die Ottawa Scale<sup>968</sup> und die Aronchick Scale<sup>969</sup>. Es existieren keine direkten Vergleiche zwischen den drei Darmvorbereitungsskalen.

Die am ausführlichsten validierte und am häufigsten verwendete Skala ist die **Boston Bowel Preparation Scale** <sup>959, 967</sup>, der für drei Abschnitte des Kolons die Sauberkeit in drei Stufen (0=unvorbereitet) festlegt, so dass sich Gesamt-Scores von 0 – 9 ergeben ([Tabelle 26](#)).

Dieser Score hat in einer Studie anhand von Koloskopie-Videos eine sehr gute Konkordanz zwischen Beurteilern (kappa 0.77) und hatte auch bei Werten > und < 5 eine unterschiedliche Adenomdetektionsrate, allerdings wurde dieser Cut-off am selben Kollektiv entwickelt und getestet <sup>959</sup>. Es konnten bisher keine signifikanten Unterschiede zwischen Darmpräparationen mittlerer und hoher Qualität in Bezug auf die Detektionsraten für Adenome oder fortgeschrittene Adenome gezeigt werden, sehr wohl aber zwischen diesen beiden Kategorien einerseits und schlechter Vorbereitung andererseits mit der Schlussfolgerung für einen früheren Wiederholungsbedarf der Koloskopie <sup>949, 970, 960, 967, 971, 972, 973</sup>.

Eine aktuellere post-hoc-Analyse mit einem Datenpool von drei randomisierten Studien mit insgesamt 1749 Patienten konnte aber jetzt erstmal zeigen, dass mit der Anwendung zweier unabhängiger, validierter Darmvorbereitungsskalen (BBPS und HCS (Harefield Cleansing Scale)), eine hohe segmentale Darmreinigungsqualität mit höheren Adenomdetektionsraten assoziiert ist, im Vergleich zu einer mittleren „adäquaten“ Darmvorbereitung <sup>974</sup>. Eine angemessene Darmvorbereitung kann definiert werden als: BBPS ≥ 6, Ottawa-Skala ≤ 7 oder Aronchick-Skala ausgezeichnet, gut oder mittelmäßig.

Da bei unzureichender Darmvorbereitung ein hohes Risiko besteht, dass klinisch relevante Läsionen übersehen werden und man die Adenomdetektionsrate als Hauptsurrogat-Parameter für die Outcome-Qualität der Koloskopie (möglichst wenig übersehene Karzinome) <sup>975, 976</sup> annimmt, sollte eine Wiederholung der Koloskopie bei schlechter Darmvorbereitung (BBPS ≤ 5) empfohlen werden <sup>977</sup>.

Das weitere Vorgehen bei der Darmvorbereitung sollte je nach den möglichen Gründen für das Scheitern der Darmvorbereitung individuell festgelegt werden. Sorgfältige Evaluierung der möglichen Ursachen für die unzureichende Vorbereitung bei erneuter Durchführung einer Darmvorbereitung (Erbrechen, Einhaltung der Empfehlungen, Risikofaktoren für eine schlechte Vorbereitung).

Eine Koloskopie am selben oder am nächsten Tag nach zusätzlicher Vorbereitung kann angeboten werden. Die Evidenz zur Effektivität einer Koloskopie am selben oder am nächsten Tag im Vergleich zu einer späteren Koloskopie nach zusätzlicher Darmvorbereitung ist allerdings begrenzt und widersprüchlich. In einer monozentrischen Studie mit 397 Patienten mit inadäquater Darmvorbereitung zeigte sich sowohl bei der Nachuntersuchung der Koloskopien am nächsten Tag als auch bei Koloskopien nicht am nächsten Tag kein signifikanter Unterschied bei dem Anteil der unzureichenden Darmvorbereitung (29,8 % vs. 23,3 %; p=0,48) <sup>978</sup>.

In einer retrospektiven Studie mit 3047 Untersuchungen und unzureichender Darmvorbereitung hielten sich die Patienten, denen zu einer Koloskopie am nächsten Tag geraten wurde, eher an die Empfehlung zur Wiederholung der Koloskopie <sup>979</sup>. In einer monozentrischen Studie mit 235 Patienten und unzureichender Darmvorbereitung war eine Koloskopie am nächsten Tag im Vergleich zu einer nicht am nächsten Tag geplanten Koloskopie mit einem reduzierten Risiko eines Sekundärversagens verbunden (OR 0,31, 95 % KI 0,1 – 0,92) <sup>980</sup>. In einer Beobachtungsstudie erhielten 60 Patienten mit unzureichender Vorbereitung eine Wiederholungskoloskopie am selben Tag, nachdem sie ein zusätzliches Abführmittel von 250 ml Senna-Alkaloiden mit 1,5 l Wasser erhalten hatten; die Wiederholungskoloskopie erreichte bei 83 % der Patienten das Zoekum <sup>981</sup>.

### 6.1.2.2 Voraussetzungen zur Durchführung (Untersucher)

#### Empfehlung 4.4

Modifiziert 2024

Um ausreichende Erfahrung und Kompetenz in der Durchführung von Koloskopien zu haben, soll nach einer kumulativen Erfahrung in Aus- und Weiterbildung von 300 Koloskopien – im Einklang mit den derzeitigen Festlegungen – eine Mindestmenge von 200 Koloskopien/Jahr durchgeführt werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Statement 4.5

Geprüft 2024

Die Einhaltung der unten genannten Qualitätsparameter Zoekum- und Adenomdetektionsrate erscheint wichtiger als starre Fallzahlgrenzen.

**Starker Konsens**

#### Hintergrund

Im Gegensatz zur reichlich vorhandenen Literatur zum Kompetenzerwerb bei der Koloskopie – die Zahlen schwanken hier zwischen 150 und 500 Koloskopien, die zum Erreichen einer > 90 % Zoekumrate berichtet und/oder empfohlen werden<sup>982, 983, 984, 985, 986, 987, 988</sup> – gibt es nur wenige valide Daten zum anschließenden Kompetenzerhalt. In den Trainingsstudien wird eher die Zoekumrate gemessen, beim Kompetenzerhalt eher auf die Adenomdetektionsrate abgehoben.

Eine Studie aus Harvard zeigte einen Anstieg der Adenomdetektionsrate bereits zwischen 50 und 100 Koloskopien, die sich danach im weiteren Verlauf bis 300 Koloskopien nicht mehr erhöhte<sup>989</sup>. Ähnlich zeigte eine weitere Studie, dass sich in der Beobachtung von 11 GI Fellows zwischen den Jahren 1 – 3 die Zoekumrate erhöhte, die Koloskopiezeiten verminderten, nicht aber die Adenomdetektionsrate erhöhte<sup>987</sup>. Offenbar sind Endoskopiker in Ausbildung aufmerksamer<sup>990</sup>, so dass anzunehmen ist, dass die Lernkurve in der Adenomerkennung kürzer ist.

Eine ältere US-amerikanische Studie analysierte sowohl die initiale (> 100) wie auch die jährliche Koloskopie-Fallzahl (> 100) als mit der Zoekumrate korreliert; allerdings wurden beide Parameter nicht miteinander verbunden. Fallzahlvolumen und Adenomdetektionsrate wurden in einigen Studien korreliert, aber der Erfahrungshintergrund war entweder sehr hoch wie in einer Berliner Studie - hier spielte das Fallzahlvolumen im Rahmen der deutschen Minimalmengenbestimmungen keine Rolle<sup>948</sup> - oder die Vorerfahrung war unklar oder begrenzt, wie in einer älteren britischen Studie, bei der die jährliche Fallzahl > 100 einen leichten Anstieg einer primär niedrigen Adenomdetektionsrate zeigte. Allerdings verschwand diese Korrelation in der Multivarianzanalyse<sup>991</sup>. Vermutlich sind Vorerfahrung und jährliches Volumen komplementär zu sehen: So zeigte eine amerikanische Studie bei Endoskopikern mit Erfahrungen von bis zu 5 Jahren noch einen Einfluss der Fallzahl auf die Adenomdetektionsrate (92,5 % bei > 200 vs. 88,5 % bei < 200 pro Jahr), während dieser Effekt bei länger tätigen Kollegen nicht mehr nachweisbar war. Eine andere Studie zeigte die höchste Adenomrate im Mittelfeld der Fallzahl-Quartilen im Vergleich zu den Kollegen mit sehr wenigen und sehr vielen Koloskopien<sup>992</sup>. Insgesamt hängt die Zoekumrate mehr von der technischen Fertigkeit, die Adenomdetektionsrate eher vom Aufmerksamkeitslevel und der Motivation ab, so dass hier kombinierte Scores entwickelt werden müssten. Zu den Einflussfaktoren siehe auch Kapitel 6.1.3 Durchführung und<sup>961, 966, 991, 993, 994, 995, 996, 997, 998</sup>. Hier wird deutlich, dass das Fallvolumen je nach Studie keinen<sup>998</sup>, einen

positiven<sup>997</sup> oder sogar einen negativen Einfluss<sup>994</sup> auf die Vollständigkeit der Koloskopie hatte. Ein Einfluss des Fallvolumens auf die Komplikationsrate konnte in einer kanadischen Studie gezeigt werden<sup>999</sup>, doch waren hier vor allem Kollegen mit sehr niedrigem Fallvolumen beteiligt. Eine kumulative Empfehlung einer initialen Fallzahl zum Kompetenzerwerb und einer subsequenten jährlichen Fallzahl zum Kompetenzerhalt muss deswegen gemeinsam betrachtet, sowie auch im Licht nationaler Aus- und Weiterbildungsbestimmungen gesehen werden. Die technischen und kognitiven Fertigkeiten sind in der Literatur ab etwa 200 – 300 Koloskopien initial gegeben<sup>986</sup>, im weiteren Verlauf sind die deutschen Zahlen zum Kompetenzerhalt von 200 jährlichen Koloskopien (KV-Bestimmungen für die Niederlassung, Darmzentren) von der Evidenz mehr als gut gedeckt. Bei auch sonst vorwiegend endoskopisch tätigen Kollegen in anderen Bereichen der diagnostischen und therapeutischen Endoskopie kann die jährliche Fallzahl an Koloskopien auch unterschritten werden. Zu diskutieren ist, ob eine dauerhafte Zielerreichung (Zoekumrate, Adenomdetektionsrate, s.u.) als Parameter zuverlässiger ist als reine Fallzahlen.

Die EU-Leitlinien zur Qualität der kolorektalen Karzinomscreenings inklusive der Vorsorge-Koloskopie<sup>1000</sup> nennen eine Zahl von 300 jährlichen Koloskopien aus Gründen einer niedrigeren Komplikationsrate und der statistischen Relevanz eines dann auch zu niedrigen Konfidenzintervalls.

### 6.1.2.3 Sedierung

#### Empfehlung 4.6

Geprüft 2024

Um eine hohe Akzeptanz der Untersuchung zu erreichen, aber auch um die Komplettierungsrate der Untersuchung zu optimieren, soll nach Abwägung von Risiko und Nutzen eine Sedierung bei der Untersuchung angeboten werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Zu Durchführung, Art, Überwachung und Sicherheit der Sedierung wird auf die aktuelle [S3-Leitlinie Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie](#) verwiesen.

**Tabelle 26:** Boston Bowel Preparation Scale<sup>959, 967</sup>

#### Score 0 – 9

**Beurteilung jeweils getrennt für rechtes Kolon, Kolon transversum, linkes Kolon. Jeder Abschnitt wird bzgl. des Verschmutzungsgrades von 0 – 3 eingeteilt.**

1. Unvorbereitetes Kolonsegment, Mukosa wegen festen Stuhls nicht sichtbar, der nicht entfernt werden kann
2. Teile der Schleimhaut des Kolonsegments sichtbar, aber andere Areale im selben Segment nicht gut einsehbar wegen Belegung mit restlichem Stuhl und/oder dunkler Flüssigkeit
3. Geringe Mengen restlicher Stuhlbelegung, kleine Stuhlfragmente und/oder dunkle Flüssigkeit, aber Schleimhaut des Kolonsegments gut einsehbar
4. Gesamte Schleimhaut des Kolonsegments gut einsehbar, keine restliche Stuhlbelegung, keine kleinen Stuhlfragmente oder dunkle Flüssigkeit

#### Interpretation

- BBPS 6 – 9 =**Adäquate** Beurteilung möglich
- BBPS 0 – 5 =**Nur inadäquate** Beurteilung möglich

## 6.1.3 Durchführung

### 6.1.3.1 Zeiterfassung

#### Empfehlung 4.7

Modifiziert 2024

Bei einer Koloskopie **soll** die Zeit, in der das Koloskop unter sorgfältiger Inspektion der Schleimhaut zurückgezogen wird, dokumentiert werden.

Für alle diagnostischen Koloskopien **sollte** die Zoekumrückzugszeit im Durchschnitt mindestens 6 bis idealerweise 9 Minuten betragen. Hierunter fallen nicht die Zeiten für Biopsie und Polypektomie.

Für alle Vorsorge-Koloskopien **soll** die Zoekumrückzugszeit mindestens 6 bis idealerweise 9 Minuten betragen. Hierunter fallen nicht die Zeiten für Biopsie und Polypektomie

**Starke Empfehlung/Empfehlung/starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

Bezüglich der Rückzugszeit hat sich die Datenlage verbessert. War zum Zeitpunkt der Erstellung der letzten Leitlinie die Aussagekraft der zu Grunde liegenden Studien noch strittig, da keine prospektive Zeitmessung vorgenommen wurde, ist inzwischen eine ausreichende Evidenz basierend auf prospektiv randomisiert kontrollierten Studien vorhanden bezüglich der Korrelation zwischen Rückzugszeit (RZ) und Adenomdetektionsrate (ADR). Die in den meisten Leitlinien genannte RZ von 6 Minuten ist nach den aktuellen Daten nicht ausreichend, eine längere RZ ist mit höherer ADR assoziiert <sup>1001</sup>. Insbesondere die Detektion serratierter Adenome und Adenome im proximalen Kolon zeigt sich mit einer längeren RZ verbessert <sup>1002</sup>. Eine 2021 publizierte Metaanalyse <sup>1003</sup> aus 7 Studien resultiert ebenfalls in einer höheren ADR bei einer RZ von > 9 Minuten im Vergleich zu 6 – 9 Minuten (OR] 1.54, 95 % KI 1.30-1.82; I<sup>2</sup> =93.7). Dies betrifft insbesondere die sessil serratirten Adenome und im Trend auch die fortgeschrittenen Adenome. Die Autoren schlagen daher eine RZ von 9 Minuten als Mindestzeit vor <sup>1003</sup>.

Dabei zählen die Zeiten für Interventionen (Biopsien und Polypektomien) nicht zur Rückzugzeit, auch wenn eine differenzierte Erfassung in der Routine schwierig ist.

### 6.1.3.2 Parameter zur Erfolgskontrolle der diagnostischen Koloskopie

#### Empfehlung 4.8

Geprüft 2024

Eine Qualitätskontrolle der Koloskopie **soll** im Hinblick auf die Detektion von Dickdarmneoplasien im ambulanten und stationären Bereich erfolgen.

**Starke Empfehlung, Konsens**

#### Hintergrund

Analog zur den Qualitätssicherungsvereinbarungen für die Koloskopie gemäß §135 Abs.2 SGB V für den vertragsärztlichen Bereich soll auch bei diagnostischen Koloskopien im Krankenhaus eine Qualitätssicherung im Hinblick auf die Vorsorge von Dickdarmneoplasien erfolgen. Diese Empfehlung gilt für diagnostische Koloskopien bei Patienten mit einem Lebensalter von über 50 bzw. 55 Jahren. Neben der oben genannten Erfassung der Eingriffszeiten sollen die folgenden Qualitätsparameter in Praxis und Klinik gleichermaßen gelten.

Eine aktuelle multizentrische Studie aus den USA hat die Frage adressiert, ob in einem **gemischten Kollektiv von Koloskopie Indikationen nicht auch die Gesamt-ADR vereinfacht zur Beurteilung**

der Qualität herangezogen werden kann<sup>1004</sup>. Die Gesamt ADR Rate bei gemischtem Kollektiv lag insgesamt höher als bei Screening mit 36,7 % versus 30,6 %. Endoskopiker die mit der Screening ADR in der unteren Quartile lagen, waren in dieser Range auch für die Gesamt ADR. Damit erscheint in einem gemischten Kollektiv die Analyse der Gesamt ADR ebenfalls ein sinnvoller QI zu sein, hier müssen entsprechend höhere ADR Raten angesetzt werden (> 35 %).

### Vollständigkeit/Zoekumintubationsrate

#### Empfehlung 4.9

Modifiziert 2024

Eine Zoekumintubationsrate von > 95 % **soll** bei allen intendiert kompletten Koloskopien und bei allen Screening-Koloskopien erreicht werden.

Das Erreichen des Zoekums **soll** durch Fotodokumentation des Orificium des Appendix und der Ileozökalklappe dokumentiert werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Als Intubation des Zoekums gilt das Vorschieben des Endoskops hinter die Ileozoekalklappe. Bei Patienten mit ileokolischen Anastomosen ist die Darstellung der Anastomose oder des neoterminalen Ileums als gleichwertig anzusehen. Die Intubation des terminalen Ileums ersetzt nicht die Betrachtung des gesamten Zoekums.

Die **Zoekumintubationsrate** ist der Marker für die Komplettierung der Untersuchung und ein wichtiger Qualitätsindikator. Die vollständige Untersuchung des Kolons ist u. a. notwendig, um Adenome proximal der Ileozoekalklappe zu detektieren. Die Zoekumintubationsrate ist damit der Surrogatparameter zur Dokumentation der Vollständigkeit einer Koloskopie.

Die EU-Leitlinien zur Qualität der kolorektalen Karzinomscreenings inklusive der Vorsorgekoloskopie determinieren eine Zoekumintubationsrate von mindestens 90 % als Qualitätskriterium mit der Ausnahme obstruierender Kolonprozesse, eine Rate von 95 % sei wünschenswert<sup>1000</sup>. Auf Grund der zu erwartenden besseren Vorbereitungsqualität der mehrheitlich gesunden Patienten bei der Vorsorgekoloskopie ist hier eine höhere Zoekumintubationsrate von > 95 % zu erwarten und vorauszusetzen.

Die **Intubation des terminalen Ileums** ist nur bei bestimmten Indikationen zwingend anzustreben (z. B. CED, Durchfall-Abklärung, Suche nach ilealen Tumoren), aber nicht generell und vor allem nicht unter Vorsorgeaspekten. Nur in wenigen Fällen werden relevante Befunde erhoben. Wenn bei jeder Koloskopie die Ileumintubation angestrebt wird, so gelingt dies in 70 – 97 % und es werden in 0,3 – 20 % relevante Befunde erhoben, fast ausschließlich entzündlicher Natur und abhängig von der Indikation<sup>1005, 1006, 1007, 1008, 1009, 1010, 1011, 1012, 1013, 1014</sup>.

Der Vollständigkeit halber sei die Wasserfüllung des Kolons beim Vorschieben zur Verbesserung der Zoekumintubationsrate und Erhöhung des Patientenkomforts erwähnt, die vor m von einer Arbeitsgruppe teilweise multizentrisch propagiert wurde<sup>1015, 1016, 1017, 1018, 1019, 1020, 1021, 1022, 1023, 1024, 1025, 1026, 1027</sup>. Die Ergebnisse wurden nur teilweise von anderen Studien bestätigt<sup>1026, 1028, 1029, 1030, 1031</sup>.

Als weitere Devices, die die Koloskopie erleichtern und/oder die Adenomdetektionsrate erhöhen können wurden Aufsatzzappen „cap assisted devices“ (z. B. transparente Kappen oder Endocuff®) und mit einem Ballon ausgestattete Endoskope (G-Eye®) und die Verwendung von Künstlicher Intelligenz

untersucht. Diesbezüglich wird auf Kapitel [6.1.3.3 Geräte- und Untersuchungstechnik](#): Erweiterte Bildgebungsverfahren verwiesen.

### Adenomdetektionsrate

#### Empfehlung/Statement 4.10

Modifiziert 2024

Im Rahmen einer Vorsorgekoloskopie und bei Koloskopien bei Patienten > 50 J. **soll** die Adenomdetektionsrate (ADR) bei  $\geq 30\%$  liegen.

Auch für die intendiert vollständige diagnostische (und Überwachungs-) Koloskopie **soll** die Adenomdetektionsrate (Rate von Patienten mit mindestens einem Adenom) dokumentiert werden.

#### Statement:

Darüber hinaus ist es sinnvoll, die Zahl der pro Koloskopie nachgewiesenen Adenome sowie deren Lokalisation zu dokumentieren (APC – Adenom per kolonoscopy).

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

#### ADR bei der Vorsorgekoloskopie

Eine der wichtigsten Ziele bei der Koloskopie ist die Adenomdetektion ohne Unterscheidung zwischen klassischen Adenomen und serratinierten Adenomen, zumal in den meisten Studien Angaben dazu fehlen. Die **Adenomdetektionsrate (ADR)** ist i. a. definiert als die Rate von Patienten, bei denen mindestens ein Adenom gefunden wurde. Sie ist der wichtigste Parameter zur Bewertung der Qualität der Mukosabeurteilung <sup>1032</sup>. Als Alternative wurde die Rate der Polypektomien pro Koloskopie (APC) vorgeschlagen. Allerdings ist die Bedeutung der Abtragung von sehr kleinen Polypen bisher nicht als Parameter für die Krebsvorsorge belegt.

Die ADR ist in den letzten Jahren wesentlich gesteigert worden. In einer Analyse einer US Screening Datenbank lag die mittlere ADR bei 36.80 % (SD 10.21) mit 44.08 % (SD 10.98) bei Männern und 31.20 % (SD 9.65) bei Frauen <sup>1033</sup>, hier gab es einen signifikanten Anstieg der ADR über die Zeit bei den Screening-Koloskopien von 33.93 % im Jahr 2014 auf 38.12 % in 2018.

Dies ist vermutlich vor allem durch eine verbesserte Geräteausstattung mit HD-Videoskopie bedingt und durch die vermehrte Durchdringung der ADR als Qualitätsindikator. Bereits ältere Studien <sup>975, 1034</sup> aber auch aktuell große Datenbankanalysen weisen eine Korrelation <sup>1035, 1036</sup> von höherer ADR mit einem geringeren Risiko für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms nach (Daten siehe [Tabelle 28](#)). In einer Datenbankanalyse aus Österreich <sup>947</sup> war die KRK-Mortalität bei einer ADR < 25 % und bei High risk Adenomen signifikant erhöht, eine polnische Datenbankanalyse <sup>948</sup> ergab eine signifikant erhöhte KRK Inzidenz bei einer ADR < 20 % für den Fall einer negativen Koloskopie, dem Vorliegen von low risk Adenomen und insbesondere von High risk Adenomen.

Wurde in der Vordiagnostik Blut im Stuhl nachgewiesen, ist im Sinne einer erhöhten Vortestwahrscheinlichkeit mit einer deutlich höheren ADR von 15 – 20 % mehr <sup>1037</sup> zu rechnen.

Trotz einiger Limitationen in den durchgeföhrten Studien ist die Korrelation vom ADR und Intervallkarzinomen plausibel. Legt man die in den letzten Jahren publizierten ADR-Raten für die Screening-Koloskopie von  $\geq 30\%$  <sup>1004, 1033, 1038, 1039, 1040</sup> – wahrscheinlich aufgrund erhöhter Aufmerksamkeit/Fortbildung und verbesserter Gerätetechnik – zugrunde, erscheint die Steigerung der ADR auf  $\geq 30\%$  sinnvoll.

Eine aktuelle bisher in Abstractform publizierte Arbeit<sup>1041</sup> unterstreicht dies mit einer inversen Korrelation der Post-Koloskopie KRK Rate bis zu einer ADR von 30 %.

Tageszeitliche Schwankungen der Adenomdetektionsrate (Absinken im Verlauf des Tagesprogramms) wurden in einigen Studien nachgewiesen (in der Größenordnung von 5 – 7 % weniger „absolute“ ADR) von anderen Analysen dagegen verworfen<sup>1042, 1043, 1044</sup>. Die praktischen Konsequenzen sind ohnehin begrenzt (Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit durch den Tag, gemischte Programme<sup>1045</sup> etc.). Offenbar spielt hierbei vor allem auch die unterschiedliche Vorbereitungsqualität eine Rolle<sup>1046</sup>. Im Wochenverlauf gibt es im Übrigen keine Schwankungen zwischen den Tagen<sup>1047</sup>. Schließlich soll festgehalten werden, dass möglicherweise die Wirkung einer hohen ADR von anderen Faktoren neutralisiert werden kann. Ein wichtiger solcher Einflussfaktor ist vermutlich die Patientencompliance bezogen auf die Nachsorgeuntersuchungen nach Adenomabtragung (s. unten).

### **ADR und diagnostische Koloskopie**

Die Adenomdetektionsrate ist als Qualitätsparameter nur bei der Vorsorgekoloskopie evaluiert und kann deswegen nicht 1:1 auf die diagnostische Koloskopie übertragen werden kann.

Neuere Daten belegen, dass auch bei der diagnostischen Koloskopie und der Koloskopie zur Nachsorge eine ähnliche altersadaptierte Adenomrate zu erwarten ist wie bei der Vorsorgekoloskopie<sup>1038, 1039, 1040, 933, 945</sup>. **Tabelle 28** zeigt die Adenomdetektionsraten bei Koloskopien verschiedener Indikationen. Hervorzuheben sind hier die Ergebnisse einer aktuellen großen multizentrische Studie aus den USA mit der Frage, ob in einem **gemischten Kollektiv von Koloskopie Indikationen nicht auch die Gesamt-ADR vereinfacht zur Beurteilung der Qualität herangezogen werden kann**<sup>1004</sup>. Analysiert wurden 45 Zentren mit 487 Endoskopiker bei über einer 1 Mio. KRK negativer Koloskopien. Die mediane Gesamt ADR bei jeder Indikation lag bei 36.7 % und war um 6.6 % höher als bei Screening Koloskopie. Die ADR bei Indikation Überwachung lag bei 48.4 % vs. Indikation Diagnostik 37.3 % vs. Screening 30.6 %. Die Rate für ein Post Koloskopie KRK im Verlauf zeigte eine inverse Assoziation zur Gesamt ADR vergleichbar zur Screening ADR (ADR > 45 % vs. < 25 % Risiko HR 0.44 vs. 0.43). Endoskopiker die mit der Screening ADR in der unteren Quartile lagen, waren in dieser unteren Range auch für die Gesamt ADR.

Daher macht es Sinn in allen Einrichtungen zu Zwecken der Qualitätssicherung die Adenomdetektionsrate nicht nur bei Vorsorgeindikation zu bestimmen, bei Bestimmung der Gesamt ADR sollte allerdings eine erhöhte ADR > 35 % zugrunde gelegt werden.

Ergänzend sollte die **APC (adenom detection per kolonoscopy)** dokumentiert werden. Im Gegensatz zur ADR, bei der auch unter finanziellen Aspekten das Risiko besteht, dass nach Entfernung oder Detektion eines Adenoms die anderen Adenome des Kolons vernachlässigt werden, bietet die APC eine detaillierte Möglichkeit die Koloskopiequalität abzubilden<sup>1032</sup>. Unterstützend wären hier elektronische Befunddokumentationssysteme mit Erfassung der Anzahl der abgetragenen Polypen wünschenswert. Die Vor- und Nachteile der verschiedenen auf die Adenomdetektion bezogenen Qualitätsindikatoren sind in der **Abbildung 6** aus der Publikation von Rex et al.<sup>1032</sup> dargestellt.

**Table 1.** Alternatives to ADR and Their Weaknesses, Potential Add-Ons (Serrated Measures)

Abbreviation	Weaknesses
PCCRC	Long intervals; Extended follow-up period, large databases needed
Adenoma measures	
AAMR	Large tandem study required
AMR	Tandem study required
AADR	Size errors and size gaming by endoscopists; High interobserver variation among pathologists for high-grade dysplasia and villous elements
APC	Harder to measure; Could incentivize increased pathology charges
ADR	Subject to indication gaming (solved by expanding indications); One-and-done gaming possible
PDR	Could be corrupted in prospective use by removal of clinically unimportant polyps
Serrated measures	
SSLD <sup>a</sup> R <sup>a</sup>	Measures pathology bias and performance
PSPDR <sup>a,b</sup>	Subject to variation in localization and location gaming
TSPDR <sup>a,b</sup>	Incentivizes removal of diminutive rectosigmoid hyperplastic polyp

NOTE. Adenoma measures listed in decreasing order of their direct relationship to postcolonoscopy cancer.

AADR, advanced adenoma detection rate; AAMR, advanced adenoma miss rate; ADR, adenoma detection rate; AMR, adenoma miss rate; APC, adenomas per colonoscopy; PCCRC, postcolonoscopy colorectal cancer; PDR, polyp detection rate; PSPDR, proximal serrated polyp detection rate; SSLDR, sessile serrated lesion detection rate; TSPDR, total serrated polyp detection rate.

<sup>a</sup>There are multiple proposed variations of serrated targets, all of which are susceptible to size and colon location errors and gaming and pathology interobserver variation.

<sup>b</sup>Serrated polyp may be defined as all serrated class lesions (sessile serrated lesions, hyperplastic polyps, traditional serrated adenomas).

### Abbildung 6: Nach Rex<sup>1032</sup>

#### Kontrollintervalle nach Index Koloskopie bzw. Adenomresektion

##### Empfehlung 4.11

Neu 2024

Die in der [S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom](#)<sup>658</sup> empfohlenen Kontrollintervalle nach einer Index Koloskopie bzw. nach einer Adenomresektion **sollten** eingehalten werden .

##### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Jüngere Untersuchungen (KOL-OPT Bericht 2022) zeigen, dass die in Deutschland durchgeführten Koloskopien in der Zielbevölkerung ungleich verteilt sind.

In einer Untersuchung des Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie – BIPS im Auftrag des gemeinsamen Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen – erfolgte die Analyse basierend auf verschiedenen Datensätzen. Es zeigte sich, dass in Deutschland eine erhebliche Fehlversorgung bzgl. Kontroll-Koloskopien vorliegt. Diese Fehlversorgung betrifft v. a. die Durchführung Leitlinien-gerechter Kontroll-Koloskopien nach Erstbefund und zwar sowohl in Richtung einer Über- als auch Unterversorgung (zu häufig und zu wenig).

Die nach den vorliegenden Leitlinienempfehlung korrekt durchgeführte Terminierung der notwendigen Kontrollkoloskopien stellt somit ein wichtiges Qualitätskriterium dar und sollte entsprechend umgesetzt werden.

#### Komplikationsrate als Qualitätsparameter

##### Empfehlung 4.12

Modifiziert 2024

Die Komplikationen der Koloskopie **sollen** dokumentiert werden.

##### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Siehe **Tabelle 29:** Bezuglich publizierter Komplikationsraten der Koloskopie sei auf eine Übersicht der

ASGE<sup>1048</sup> und einen spezifisch auf die Vorsorgekoloskopie bezogen Review<sup>1049</sup> verwiesen. Tabelle 29 gibt einen Überblick über die wichtigsten deutschen<sup>1050, 1051, 1052, 1053, 1054, 1055, 141, 1056, 171</sup> und internationalen größeren Serien<sup>962, 965, 999, 1057, 1058, 1059, 1060, 1061, 1062, 1063</sup>. Die wichtigste Frage bei der Komplikationsrate im Rahmen der Qualitätssicherung und mehr noch beim Benchmarking ist, wer wie welche Komplikationen über einen wie langen Zeitraum dokumentiert und wie – bei Vergütungsrelevanz („pay for performance“) – diese Daten dann gemonitort werden sollen. Es ist nicht überraschend, dass Datenbanken wie das deutsche Vorsorgeregister Komplikationen unterschätzen, wenn sie im Rahmen einer prospektiven Studie überprüft werden<sup>1050</sup>. Auch ist es ein völlig unterschiedlicher Aufwand, ob nur Akutkomplikationen erfasst werden oder – wie in einigen Studien der Fall – ein 2 oder 4 Wochen-Follow-up durchgeführt wird. Ob die Verlinkung von Register- und Kassendaten<sup>1056</sup> hier die Lösung bringt, ist angesichts der unklaren Datenqualität noch offen. Aus diesen Gründen und auch, da der Gesetzgeber keine detaillierten Vorgaben macht, wird lediglich eine Dokumentation der Komplikationen unter allgemeiner Angabe der Erfassungsbedingungen (z. B. akut oder mit Follow-up) als Qualitätsmerkmal gefordert. Die EU-Richtlinien empfehlen drei Methoden der Qualitätssicherung in punkto Komplikationen (Kontakt aller Patienten zu einem bestimmten Zeitpunkt, 30-Tages-Mortalitäts-Review, 8-Tages-Krankenhausaufnahme aus ungeplanten Gründen), geben aber zu, dass dieses nicht alle nationalen oder regionalen Datenbanken erlauben.

**Tabelle 27:** Studien zu Intervallkarzinomen (KRK kolorektales Karzinom)

Autor	Studienart	n	Ergebnisse/Einflussfaktoren
Baxter <sup>1064</sup>	Datenbankanalyse Fall-Kontroll-Studie	10292 KRK-Fälle 51460 Kontrollen	7 % der Fallpatienten und 9.8 % der Kontrollen waren koloskopiert worden (83 % komplett) OR für komplett Koloskopie 0.99 für rechtsseitige und 0.33 für linkseitige Karzinome, alters- und geschlechtsunabhängig.
Brenner <sup>1065</sup>	Datenbankanalyse Fall-Kontroll-Studie	1688 KRK-Fälle 1932 Kontrollen	41.1 % der Fallpatienten und 13.6 % der Kontrollen waren koloskopiert worden OR für Koloskopie 0.44 für rechtsseitige und 0.16 für linkseitige Karzinome, alters- und geschlechtsadjustiert.
Brenner <sup>1066</sup>	Fall-Kontroll-Studie	78 Intervallkarzinome 433 KRK bei der Vorsorge entdeckt	Weibliches Geschlecht (OR 2.28) und rechtsseitige Lokalisation (OR 1.98) als Risikofaktoren, häufiger inkomplette Koloskopie (26 % vs. 12.9 %)
Brenner <sup>1067</sup>	Fall-Kontroll-Studie	3148 KRK-Fälle 3274 Kontrollen	155 Fälle und 260 Kontrollen hatten koloskopische Polypendetektion zuvor. Signifikante Faktoren waren inkomplette Entfernung (OR 3.73), keine Nachsorge (OR 2.96) und 3 oder mehr Polypen initial (OR 2.21)
Bressler <sup>1068</sup>	Datenbankanalyse chir. Krankengut	4920 KRK-Fälle re. 2654 mit Koloskopie innerhalb von 3 Jahren	4 % miss rate rechtsseitige KRK (da Intervall Koloskopie und KRK > 6 Monate)
Bressler <sup>1069</sup>	Datenbankanalyse chir. Krankengut	31074 KRK-Fälle 12487 mit Koloskopie innerhalb von 3 Jahren	miss rates KRK (da Intervall Koloskopie und KRK > 6 Monate): rechtes Kolon 5.9 % (n=3288 KRK-Gesamtzahl), Kolon transv: 5.5% (n=777), linke Flexur/Kolon desc. 2.1 % (n=710), Rekto- Sigmoid: 2.3 % (n=7712). Risikofaktoren u. a.: Alter (OR 1.05), Divertikelkrankheit (OR 6.88), Polypenabtragung (OR 0.66), prox. KRK-Lage (OR 2.52)
Corley <sup>1034</sup>	Datenbankanalyse	314872 Koloskopien	772 Intervallkarzinome (0.25 %), definiert als KRK 6 Mo-10 Jahre nach Koloskopie, 12 % Vorsorge-Koloskopien. Intervall-Ca Abhängig von ADR der Koloskopie, 60 % proximale Lage
Farrar <sup>1070</sup>	Lokales Krebsregister	83 KRK	5.4 % Intervallkarzinome (Auftreten innerhalb von 5 Jahren), Kontrolle sporadische KRK, 27 % Entwicklung an vorheriger Polypektomie-Stelle. Intervall-Ca v.a. rechts, sonst keine Einflussfaktoren
Imperiale <sup>1071</sup>	Koloskopie-Datenbank	1256 Koloskopien	5 Jahre nach negativer Koloskopie (51 % nachuntersucht von 2436 neg. Kolos) kein KRK, 16 % Adenome, 1,3 % fortgeschrittene Adenome
Kaminski <sup>975</sup>	Screening-Datenbank	45026 Koloskopien	42 Intervallkarzinome (0.01 %), definiert als KRK innerhalb von 5 Jahren nach Koloskopie, Intervall-Ca Abhängig von ADR der Koloskopie. Sonstige Risikofaktoren nur Alter, nicht Geschlecht oder Familienanamnese
Leaper <sup>1072</sup>	Lokale Datenbank	5055 Koloskopien	17 Intervallkarzinome (5.9 %), 9/17 inkomplette Koloskopie, andere Gründe Misinterpretation

Pabby <sup>1073</sup>	Zweitauswertung Polyp Prevention Trial	2079 Patienten	13 Intervallkarzinome, 4 inkomplette Polypenentfernung, 4 de novo Karzinome, 3 übersehen, 3 falsch negative Biopsie
Pohl <sup>1074</sup>	Modellrechnung	Literaturanalyse	miss rate pro Koloskopie: 0.07 % übersehene Karzinome, 0.11 % Karzinome, die sich aus übersehenden Adenomen entwickeln. De novo Karzinome mit schneller Progression werden zwar als Option genannt, sind in der Analyse aber nicht enthalten
Robertson <sup>1075</sup>	Zweitauswertung8 Studien mit Follow-Up Kolo	9167 Patienten	Follow-Up 47 Monate, Intervallkarzinome 0.6 % (n=54), 52 % übersehene KRK, 19 % inkomplette Polypenresektion, 24 % de novo Karzinome, 5 % falsch negative Biopsie
Samadder <sup>1076</sup>	Regionale Kassen-Daten, Krebsregister	126851 Koloskopien	159 Intervallkarzinome 6-60 Monate nach Koloskopie (0.12 %), mehr proximal gelegen (OR 2.24) und bei pos. Familienanamnese (OR 2.27), früheres Stadium und niedrigere Mortalität als KRK, die bei der primären Vorsorge-Koloskopie gefunden wurden
Singh <sup>1077</sup>	Regionale Kassen-Daten	35975 Koloskopien	181 Intervallkarzinome 6-60 Monate nach negativer Koloskopie (0.5 %), mehr proximal gelegen (47 % vs. 28 %)
Singh <sup>1078</sup>	Regionale Kassen-Daten	45985 Patienten	300 Intervallkarzinome 6 – 36 Monate nach negativer Koloskopie (0.65 %), Alter (OR 0.4 60-69 J, 0.10 50-59 J vs. ≥ 70 J) und Koloskopie durch Nicht-Gastroenterologen (OR 1.78-3.38) als Risikofaktoren. Mehr proximale Karzinome
Singh <sup>1079</sup>	Metaanalyse, 12 Studien	7912 Intervallkarzinome	häufiger im proximalen Kolon (OR 2.4), bei älteren Patienten (OR 1.15 > 65 J), Divertikelkrankheit (OR 4.25), geringeres Stadium (OR 0.79), kein Mortalitätsvorteil
Waldmann <sup>1035</sup>	Screening Datenbank	259885 Koloskopien	165 KRK bezogenen Todesfälle im Follow-Up 12.2 Jahre, KRK Mortalität ↑ bei ADR < 25 % und High risk Adenomen (adj HR, 2.25; 95 % KI, 1.18-4.31)
Wieszczy <sup>1036</sup>	Screening Datenbank	173.288 Koloskopien	443 KRK im Follow-Up 10 Jahre, signif. höhere KRK Inzidenz bei ADR < 20 %, Effekt für neg. Koloskopie, low risk Adenome, insbes. High risk Adenome (HR 2.69; 95 % KI 1.62-4.47; p<.001)

**Tabelle 28:** Adenomdetektionsrate bei verschiedenen Koloskopie-Indikationen in Vergleichsstudien

Autor	Studienart	n Koloskopien	Ergebnisse	Alterskorrektur
Adler <sup>1080</sup>	prospektiv	1397	Karzinome/Polypen: Vorsorge 16.0 %, Blutung 22.1 %, Symptome** 7.7 %	-
Anderson <sup>1081</sup>	retrospektiv	9100	Signifikant höhere ADR in Screening-Koloskopie (37 %) vs. Surveillance-Koloskopien (25 %)	-
Chey <sup>1082</sup>	prospektiv	917	IBS vs. gesunde Kontrollen: histologisch signifikant weniger Adenome in der IBS Gruppe	+
De Bosset <sup>1083</sup>	prospektiv	509	Polyp/Neoplasie ≥ 1 cm: Vorsorge 28.5 %, Symptome 15.4 %, FOBT pos. 27.5 %, Hämatochezie 28.8 %	-
Gupta <sup>1084</sup>	retrospektiv	41775	Indikation nur Obstipation geringes Risiko für relevante Befunde als Obstipation + Screening oder nur Screening	+
Kueh <sup>1085</sup>	retrospektiv	2633	Indikation abdominelle Schmerzen signifikant niedrigeres Risiko für Neoplasien verglichen mit Eisenmangelanämie und rektalem Blutabgang	+
Lasson <sup>1086</sup>	prospektiv	767	Indikation rektale Blutung (n=405): Karzinome 13.3 % (n=54), Adenome > 1 cm 20.5 % (n=83)	+
Lieberman <sup>1087</sup>	retrospektiv (CORI)	6669*	Polyp/Neoplasie ≥ 1 cm: Vorsorge 6.5 %, unspez. Symptome 7.3 %, FOBT+ 17.0 %	+
Minoli <sup>1088</sup>	prospektiv	1123	Karzinome: Vorsorge 8 %, Symptome 6.2 %, Hämatochezie 11.9 %	-
Neugut <sup>1089</sup>	retrospektiv	1172	Adenome > 1 cm oder Karzinome in Abhängigkeit der Indikation: rektale Blutung 14.5%, abdominelle Schmerzen 7.1 %, Änderungen der Stuhlgewohnheiten 7.1 %,	-
Obusez <sup>1090</sup>	retrospektiv	786	nur Indikation Obstipation: Adenome 2.4 % (n=19), ADR bei Patienten < 40J. 2.9 %, <50J. 1,7 %	+
Patel <sup>1091</sup>	prospektiv	559	Prävalenz von IBS in 559 Patienten mit Rom III Kriterien allein 15.4 % (n=21) mit zusätzlichen Alarm-Kriterien*** 27.7 % (n=117)	+
Pepin <sup>1092</sup>	retrospektiv	563	nur Indikation Obstipation: Karzinome 1.7 %, Adenome 19.6 %, fortgeschrittene Adenome 5.9 %	+
Shaukat <sup>1033</sup>	Screening Datenbank	2646833	Mittl. ADR 36.80 % (SD 10.21), 44.08 % (SD 10.98) bei Männern, 31.20 % (SD 9.65) bei Frauen. Adjustiert an die US Bevölkerung resultiert eine ADR von 39.08 %. Signif. Anstieg der ADR im Studienzeitraum von 33.93 % in 2014 auf 38.12 % in 2018	
Rex <sup>1032</sup>	retrospektiv	22624	ADR-Analyse bei Screening, Überwachung und diagnostischer Koloskopie von 15 Untersuchern. Differenz Screening ADR vom Gesamt ADR + 2.6 %. In der prospektiven Analyse mit wechselnder Indikationsbewertung bei sowohl Screening- als auch Diagnose-Indikation konnte ein Untersucher seine reine Screening-ADR von 48,4 % auf 55,1 % steigern	

Ladabaum <sup>1039</sup>	prospektiv	15253	Screening allein vs. ADR-ESS (ADR Extended to all Screening/Surveillance) ADR bei "Screening first" betrug insgesamt 36,3 % (95 % KI, 34,5 %-38,1 %). ADR =niedriger für "Screening, nicht zuerst" (RR 0,80; 95 % KI, 0,74-0,87) und "Familienanamnese" (RR, 0,84; 95 % KI, 0,74-0,96) ADR =höher für "Überwachung" (RR, 1,22; 95 % KI, 1,15-1,31) und "Follow-up, FIT" (RR, 1,21; 95 % KI, 1,07-1,37). ADR-ESS engere Konfidenzintervalle und geringere Schwankungsbreite von einem Zeitraum zum anderen auf als ADR	
Kaltenbach <sup>1040</sup>	retrospektiv	2628	Indikationen: Screening 28.9 %, Überwachung 48,2 %, Diagnose 22,9 %. Kein signifikanter Unterschied ADR gesamt 50 % (95 % KI: 45-56 %) vs. für Screening 49 % (95 % KI: 43-56 %) (p=.55)	
Corley <sup>1004</sup>	MC	> 1 Million	Mediane ADR jede Indikation 36.7 %: 6.6 % ↑ als Screening Koloskopie ADR Überwachung 48.4 % vs. Diagnostik 37.3 % vs. Screening 30.6 % PCCRC Rate: Inverse Assoziation Gesamt ADR vergleichbar zur Screening ADR ADR > 45 % vs. < 25 % Risiko HR 0.44 vs. 0.43 Performance: 84 % d. Unters. in unterer Screening Quartile, waren dort auch für die Gesamt ADR	

\* Fallzahlen: für die genannten Indikationen ausgewertete/insgesamt erfasste Koloskopien: 509/1188 (134), 6699/20475 (138).

\*\* Symptome =i.d.R. Diarrhoe, Obstipation, Schmerzen; \*\*\* Gewichtsverlust, Blutbeimengungen im Stuhl, Anämie

§ Vergleich von symptomatischen mit Vorsorge-Kollektiven

**Tabelle 29:** Komplikationsraten der (Vorsorge-)Koloskopie aus größeren Fallserien und Studien

Autor	n Koloskopien	Indikationen	Studien-zeitraum	Studienart/ Follow-Up	Ergebnisse
<b>Deutsche Daten</b>					
Adler <sup>948</sup>	12134	Screening	2006 bis 2008	prospektiv	Dokumentation von Komplikationen unzureichend., dokumentierte Komplikationen 0.15 %, unter Berücksichtigung der auditierten Daten 0.46 % (ohne Patienten Feedback 0.33 %)
Bokemeyer <sup>1051</sup>	269144	Screening	2003 bis 2006	prospektiv	Kardiopulmonal 0.10 %. Blutungen (post Polypektomie) 0.8 %, chirurgische Intervention in 0.03 %. Perforationen in 0.02 % der Koloskopien und 0.09 % der Polypektomien.
Crispin <sup>1052</sup>	236087	Screening/Non-Screening	2006	prospektiv	Komplikationen ges. 0.32 %; Kardiopulmonal 0.06 %, Blutungen 0.2 %, Perforationen 0.03 %
Eckard <sup>1053t</sup>	2500	Screening/Non-Screening	1995 bis 1997	prospektiv	Komplikationen total 2.4 %; Kardiopulmonal 2 %, Blutungen und Perforationen 0.3 %
Hagel <sup>1054</sup>	7535	64 % diagnostisch/ 36 % therapeutisch	2002 bis 2009	prospektiv	Perforationen 0.33 % (0.14 % diagnostische und 0.67 % therapeutische Koloskopie); 12 % konservative und 88 % chirurgische Therapie
Pox <sup>1055</sup>	2821392	Screening	2003 bis 2008	prospektiv	Komplikationsrate ges. 0.28 %, Rate schwerer Komplikationen 0.058 %
Sieg <sup>141</sup>	82416	k. A.	1998 bis 1999	prospektiv	Komplikationen ges. 0.02 % (+ Polypektomie 0.36 %), Perforationen 0.005 % (+ Polypektomie 0.06 %), Blutungen 0.001 % (+ Polypektomie 0.26 %)
Stock <sup>1056</sup>	33086	26 % Screening/ 74 % non-Screening	2001 bis 2008	retrospektiv	Perforationen: Screening 0.08 % und non-Screening 0.07 % Blutungen: Screening 0.05% und non-Screening 0.11 %
Heldwein <sup>171</sup>	2257/3976* nur Polypektomien	k.A.	20 Monate	prospektiv	Komplikationen in 9.7 % der Patienten; Risikofaktoren für schwere Komplikationen: Polypengröße und rechtsseitige Lage
Autor	n Koloskopien	Indikationen	Studien-zeitraum	Studienart/ Follow-Up	Ergebnisse
<b>Internationale Daten</b>					
Bowles <sup>962</sup>	9223	61.2 % diagnostisch	4 Monate	prospektiv	Perforationen in 0.13 %; Blutungen (KH-Einweisung) in 0.06 %
Kang <sup>1058</sup>	17102**	k.A.**	2000 bis	retrospektiv	Perforationen: diagnostische Intervention 0.07 %, therapeutische

			2007		Intervention 0.4 %
Ko <sup>1059</sup>	21375	Screening	k.A.	prospektiv	30-Tages Komplikationen 0.2 %, Blutungen 0.16 %, Perforationen 0.02 %
Nelson <sup>965</sup>	3196	Screening	1994 bis 1997	prospektiv	Komplikationen 0.3 %; schwere Komplikationen 0.1 %
Niv <sup>1060</sup>	252064***	k.A.	2000 bis 2006	retrospektiv	bekannte Komplikationen in 0.04 %, davon 86.3 % Perforationen, 8.8 % Blutungen und 4.9 % kardiopulmonal
Rabeneck <sup>999</sup>	97091	k.A.	2002 bis 2003	retrospektiv	Blutungen 0.16 %, Perforationen 0.085 %, Koloskopie-assoziierte Todesfälle 0.0074 %
Singh <sup>1057</sup>	24509****	k.A.	2004 bis 2006	retrospektiv	Komplikationen ges. 0.29 %; Blutungen (post Polypektomie) 0.64 %, Perforationen (Post Polypektomie) 0.18 %
Warren (170)	53220	26 % Screening/ 53,3 % Polypektomie	2001 bis 2005	retrospektiv	Blutungen 0.16 %, Perforationen 0.64 % Schwere Komplikationen (Screening-Koloskopie) 0.28
Zubarik <sup>1062</sup>	1196	k.A.	1997 bis 1998	prospektive	1.7 prospektive % Komplikationen die zu einer Wiedervorstellung führt
Zubarik <sup>1063</sup>	466*****	Screening	2000 bis 2001	prospektiv	Signifikant größere Beschwerden der Sigmoidoskopie-Gruppe verglichen mit der Koloskopie-Gruppe

\* 2257 Patienten mit insgesamt 3976 Schlingenabtragungen  
\*\* 17102 Koloskopien; 20660 Sigmoidoskopien; 6772 therapeutische Interventionen; insgesamt 53 Perforationen  
\*\*\* 252064 dokumentierte Koloskopien/102 bekannte Koloskopie-assoziierte unerwünschte Ereignisse  
\*\*\*\* Endoskopien des unteren Gastrointestinaltrakts (inkl. Sigmoidoskopie, ± Polypektomie, APC, Dilatation)  
\*\*\*\*\* 466 Interventionen (entweder Koloskopie unter Sedierung oder flexible Sigmoidoskopie ohne Sedierung)

### 6.1.3.3 Geräte- und Untersuchungstechnik

#### Erweiterte Bildgebungsverfahren

##### Empfehlung 4.13

Geprüft 2024

Koloskopische Untersuchungen **sollen** mit hochauflösenden Videoendoskopen durchgeführt werden.

**Starker Konsens, starke Empfehlung**

##### Statement 4.14

Neu 2024

Bei den erweiterten Bildgebungsverfahren wie Bildverstärkung, Chromoendoskopie, mechanische Verfahren und Weitwinkel-Optiken scheinen vor allem die mechanischen Verfahren die ADR zu erhöhen.

**Starker Konsens**

#### Hintergrund

High-Definition (-HD+) Videoendoskope verfügen heute über ca. 650.000 Pixel und haben in der Regel bereits integrierte virtuelle Chromoendoskopie-Techniken und LED-Lichtquellen. Der Benefit der „Hochauflösung“ im Vergleich zur tradierten Video-Endoskopie ist mit 3,5 % allerdings nur marginal. Die Koloskop Materialbeschaffenheit und auch Technologie ist in den Grundeigenschaften vergleichbar, wenn auch die Auswahl an Gerätedurchmessern (pädiatrisch bis 11.8 mm AD; nicht-pädiatrisch AD bis 13.2 mm) und verfügbarer Gerätelängen (1330 – 1700 mm) und Arbeitskanaldurchmesser (2.8 – 4.2 mm) größer geworden ist.

Immer noch werden Adenome in signifikantem Ausmaß übersehen- die Adenoma Miss Rate liegt bei (AMR) insgesamt 26 %, davon 9 % bei fortgeschrittenen Adenomen und 27 % bei serratierten Adenomen <sup>1093</sup>. Die AMR ist erhöht bei lokal fortgeschrittenen, rechtsseitigen, flachen und serratierten Läsionen und positiver Familienanamnese für KRK. Die Adenoma detection rate (ADR) ist deutlich invers korreliert mit einem erhöhten Patientenrisiko für ein Post Koloskopie Kolorektales Karzinoms (Diagnose und Letalität), also Tumoren, die bei der Koloskopie nicht gesehen wurden <sup>1034, 1094, 1095</sup>.

Um dies zu verbessern und eine komplettere Beurteilung der Kolonoberfläche mit Vermeidung von blind spots zu erzielen, wurden verschiedene **technische Veränderungen am Koloskop** entwickelt und evaluiert. Die Erweiterung des Koloskop Bildwinkels von 140 Grad auf 170° – 180° erbrachte keinen signifikanten Vorteil für die ADR in 2 RCTs <sup>1096, 1097</sup>. Die Erweiterung des Koloskop Bildwinkels ist mit weiteren Systemen untersucht worden z. B. dem Fuse System auf bis zu 330 Grad. Eine Metaanalyse von 8 FUSE RCTs und 2 weitere RCTs ergab eine reduzierte AMR aber keine Verbesserung der ADR <sup>1098, 1099, 1100</sup>. Bisher haben erweiterte Bildwinkelkoloskope wie Fuse, EWAVE (Olympus, Tokyo, Japan), Third Eye Retroscope, Panoramic (Avantis Medical Systems, Sunnyvale, CA, USA) und NaviAid G-EYE balloon kolonoscope (SMART Medical Systems Ltd, Ra'anana, Israel) keinen Einzug in die Alltagsroutine gefunden. Alltagstauglicher und leichter anzuwenden sind die **mechanischen Verfahren mit aufsetzbaren Kappen** wie Abstandskappen, Ballons, Ringe und Cuffs. Eine aktuelle Metaanalyse mit Einschluss aller RCT und zweiarmligen Beobachtungsstudien zeigte eine erhöhte ADR für Abstandskappen ADR (OR: 2.69, 95 % KI: 1.45-4.99), Endocuff (OR: 4.95, 95 % KI: 3.15-7.78) und Endoring (OR: 3.68, 95 % KI: 1.47-9.20). In der

Subgruppenanalyse der RCTs fand sich eine erhöhte ADR und PDR für Abstandskappe und Endocuff <sup>1101</sup>. Eine Metaanalyse aus 2023 mit Einschluss von 12 RCTs zum Vergleich des Endocuff im Vergleich zur Standard Koloskopie wies für den Endocuff ebenfalls eine signifikante Steigerung der ADR (RR 1.18, 95 % KI 1.09-1.29) und der Polyp Detektionsrate (RR 1.20, 95 % KI 1.10-1.30) nach <sup>1102</sup>. Eine weitere aktuelle MC RCT aus 2023 zeigt ein ähnlich positives Ergebnis für die 2. Generation Endocuff in einem primären Screening-Koloskopie Setting an über 1400 Patienten. Hier zeigte sich eine Steigerung der ADR um 7.2 % (95 % KI, 2.3-12.2 %; p=.004) hauptsächlich basierend auf der Detektion kleiner Polypen <sup>1103</sup>. Zusammenfassend sprechen die Daten für eine Verwendung von mechanischen aufsetzbaren Kappen, wobei die Datenlage für den Endocuff derzeit am validesten zu sein scheint.

Verfahren wie reale und **virtuelle (postprocessing) Chromoendoskopie** wurden bezgl. der Adenomdetektionsrate in den letzten Jahren ebenfalls untersucht. Für die Verwendung von HD versus Standard Weisslicht konnte eine Metaanalyse aus sechs RCTs eine signifikante Steigerung der ADR zeigen (40 vs. 35 %; RR, 1.13; 95 % KI, 1.05-1.22; P=.001), der Effekt war auch für serratierte und fortgeschrittenen Adenome nachweisbar <sup>1104</sup>. Der Benefit für HD Weisslicht zeigte auch ein RCT an 1855 Patienten. Hier wurden 3 Endoskopiesysteme (Fujinon, Olympus, Pentax) kombiniert mit konventionellem Weisslicht (n=505), HD Weisslicht (n=582), virtueller Chromoendoskopie (n=285) und HD virtueller Chromoendoskopie (n=483) untersucht <sup>1105</sup>. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in der ADR und PDR zwischen den Systemen und für die Verwendung der virtuellen Chromoendoskopie. Nur die HD Weisslicht Technik resultierte in einer signifikant höheren Detektion von SSA (8.2 vs. 3.8 %; p<0.01) und Adenokarzinomen (2.6 vs. 0.5 %; p<0.05). Eine Metanalyse aus sechs RCT Tandemstudien zur ADR mit oder ohne virtuelle Chromoendoskopie unter Verwendung von narrow-band imaging (n=988) Fujinon intelligent chromoendoscopy (n=728), i-SCAN (n=233), blue-light imaging (n=64) und linked-color imaging (n=71) konnte ebenfalls kein Zugewinn für die virtuelle Chromoendoskopie zeigen. Bei Analyse nur von NBI, blue-light imaging und linked-color imaging ergab sich ein Vorteil hinsichtlich der Adenoma miss rate (OR, 0.60 (0.37-0.98); p=0.04), nicht aber der ADR. <sup>1106</sup>. Zusammenfassend kann man schlussfolgern, dass die Verwendung von HD Weisslichttechnik einen Vorteil bringt, die Zuschaltung virtueller Chromoendoskopie hinsichtlich der Adenomdetektion (nicht Klassifizierung) keinen eindeutigen Zugewinn ermöglicht.

Die **Retroflexion im Rektum und rechten Kolon** mit Standard-Koloskopen wird seit Jahren empfohlen, die Datenlage zu Rektum ist älter, zur Retroflexion im rechten Kolon liegen aktuellere Daten vor. Im Rektum erhöht sich die ADR nur minimal von 0,3 – 2 %. Bei der Retroflexion im rechten Kolon ermittelte eine Metaanalyse eine verminderte Ausbeute der Retroflexion im Vergleich zu einer zweiten Geradeausbeurteilung (FV) im rechten Kolon basierend auf vier RCTs und einen nur marginalen Zugewinn bei Kombination der Retroflexion mit einem oder zwei Geradeausbeurteilungen im rechten Kolon basierend auf sechs RCTs (RV + 1 FV: RR 1.11 für ADR; RV + 2 FV: RR 1.21 für ADR) <sup>1107</sup>. Somit liegt nur eine schwache Evidenz zur Retroflexion im Kolon und Rektum vor.

## Künstliche Intelligenz (KI) in der Koloskopie

Statement 4.15	Neu 2024
Computerassistierte und automatisierte Verfahren zur Polypendetektion (CADe/KI) erhöhen die ADR mit der Mehrdetektion von überwiegend kleinen Läsionen.	
Eine abschließende Empfehlung zum Routine Einsatz in der Vorsorgeendoskopie erscheint in Anbetracht der unklaren klinischen Relevanz vermehrt detekter kleiner Adenome zum jetzigen Zeitpunkt verfrüht.	

### Starker Konsens

#### Hintergrund

Die KI ist seit mehreren Jahren in allen Sparten des medizinischen Sektors und Health Care Systems im Einsatz. Die Endoskopie als bildgebendes Verfahren eignet sich hier ganz besonders für die Anwendung des „deep learning“ und des maschinellen Lernens als Teil der KI. Die Entwicklung robuster Algorithmen bedarf einer ausreichend großen (Bild)-Menge an validem Trainings- und Testmaterial, dies muss bei der Beurteilung der wissenschaftlichen Publikationen berücksichtigt werden.

Für die Koloskopie wurden für die automatisierte Erkennung von Kolonpolypen (CADe =real-time computer-aided detection for endoscopy) (20 – 24) sowie die Computer unterstützte Polypen Charakterisierung (CADx =real-time computer-aided differentiation) KI Assistenzsysteme entwickelt und evaluiert, verschiedene CADe Systeme -zum Teil auch kombiniert mit CADx- haben inzwischen die Marktreife erreicht und sind zugelassen (GI-Genious, EndoBRAIN, Discovery AI, CADEye, Endo.Angel, Endoscreeener).

Zur **ADR und Polypendetektion mittels KI** in der Screening Koloskopie liegen mittlerweile multiple randomisierte Studien und wiederum Metaanalysen von RCTs mit positivem Ergebnis vor. Eine Metaanalyse von sieben RCTs aus 2021 zeigte im Vergleich zur konventionellen Koloskopie eine signifikant erhöhte PDR ( $p < .001$ , OR=1.95, 95 % KI: 1.75 to 2.19, I<sup>2</sup>=0 %) und ADR ( $p < .001$ , OR=1.72, 95 % KI: 1.52 to 1.95, I<sup>2</sup>=33 %). Die mit KI detektierten Polypen waren dabei signifikant kleiner <sup>1108</sup>. Eine weitere Metaanalyse aus 2022 von 10 RCTs mit 6629 Patienten belegte ebenfalls eine signifikante Steigerung der ADR (RR, 1.43;  $p < 0.001$ ) und PDR (RR, 1.44;  $p < 0.001$ ) in der AI Koloskopiegruppe. Dies galt für Adenome, Polypen und sessil serratierte Adenome. In der Subgruppenanalyse war nur die Lokalisation Coecum und die Detektion gestielter Adenome in der KI Koloskopie nicht verbessert <sup>1109</sup>. Eine aktuelle amerikanische Metaanalyse aus 2023 von 14 RCTs mit 10 928 Patienten zeigte eine 65 % Reduktion der AMR mit CADe (OR, 0.35; 95 % KI, 0.25-0.49,  $p < 0.001$ , I<sup>2</sup>=50 %) und eine 78 % Reduktion der SSA Miss rate (OR, 0.22; 95 % KI, 0.08-0.65,  $p < 0.01$ , I<sup>2</sup>=0 %). Die ADR lag in der CADe Gruppe um 52 % höher als in der konventionellen Koloskopie Kontrollgruppe (OR, 1.52; 95 % KI, 1.39-1.67,  $p = 0.04$ , I<sup>2</sup>=47 %) <sup>1110</sup>. Außerdem stieg die Anzahl der detektierten Adenome > 10 mm um 93 % in der KI Gruppe (OR 1.93; 95 % KI, 1.18-3.16,  $p < 0.01$ , I<sup>2</sup>=0 %). Während bisher meist diskutiert wurde, die Steigerung der ADR mittels KI Koloskopie basiere hauptsächlich auf der Mehrdetektion von diminutiven (< 5 mm) und hyperplastischen Polypen scheint auch die Detektionsrate größerer Adenome gesteigert. Erste Daten zur Verwendung von KI im Alltag durch erfahrene Endoskopierende zeigen allerdings keine signifikante Steigerung der ADR <sup>1111</sup>,

so dass eine finale Bewertung zum Routineeinsatz in der Adenomdetektion noch verfrüht erscheint.

Ob die Verwendung von KI auch zu mehr Detektion von frühen Kolorektalen Karzinomen führt, wurde in einem systemischen Review anhand von 218 publizierten Studien untersucht, hier gibt es eine positive Tendenz für die Verwendung von KI <sup>1112</sup>.

Ob **KI in Kombination oder im Vergleich zu mechanischen Aufsatzkappen** die Detektionsrate weiter steigern kann, ist der Inhalt neuester Vergleichsstudien. Ein hochrangig 2023 in GE publizierter MC-RCT randomisierte 1316 Patienten 1:1 zur Koloskopie mit CADe (GI-Genius) und Endocuff Vision versus nur CADe-Koloskopie als Kontrollgruppe <sup>1113</sup>. Die ADR fiel in der Kombinationsgruppe signifikant höher aus als in der Kontrollgruppe (49.6 % vs. 44.0 %; RR, 1.12; 95 % KI, 1.00-1.26; p=0.04). Die Anzahl der Adenome / Koloskopie war ebenfalls signifikant höher in der Kombination als in der Kontrollgruppe (mean ± SD, 0.94 ± 0.54 vs. 0.74 ± 0.21; Inzidenzrate 1.26; 95 % KI, 1.04-1.54; p=.02). Ein RCT zur Frage CADe versus Standard Koloskopie unter Verwendung von Endocuff zu 70 % in beiden Gruppen konnte für die KI Koloskopie nur noch einen minimalen Vorteil in der PDR aber nicht in der ADR nachweisen <sup>1114</sup>. Die Autoren schlussfolgern, dass die der zusätzliche Einsatz von KI in der Screening-Koloskopie im Falle von erfahrenen Untersuchern und unter Verwendung des Endocuff keinen Zusatzgewinn bringt.

Zwei Metanalysen und Netzwerkanalysen haben sich des Themas ebenfalls angenommen und vergleichen die vorliegenden Daten zu KI Koloskopie mit diversen mechanischen Aufsatzkappen, erweiterten Bildgebungsverfahren und virtuellen Chromoendoskopie Techniken <sup>1115, 1116</sup>. Die Daten sind überwiegend positiv für die KI, allerdings fehlen direkt vergleichende RCTs der Verfahren.

Auch zur **Computergestützten Polypenklassifikation CADx** liegen erste Daten vor. Hier wird meist eine Unterscheidung zwischen Neoplastisch vs. Nicht Neoplastisch vorgenommen, je nach Studie differenziert dies Adenom vs. Hyperplast, Adenom vs. SSA oder Adenom vs. Nicht Adenom. Die meisten Studien verglichen überwiegend retrospektiv vorliegende Bilder oder Videos in der KI Beurteilung mit der Endoskopikerbeurteilung so z. B. in einer Studie von Kudo et al. mit dem System EndoBrain <sup>1117</sup>. Die Autoren konnten zeigen, dass EndoBRAIN an mit Methylenblau gefärbten Befunden bei der Differenzierung zwischen neoplastischen und nicht-neoplastischen Befunden besser als die Experten und an NBI – Bildern bessere Ergebnisse als die Anfänger und vergleichbare Ergebnisse zu den Experten erzielte. Ein systematischer Review aus dem Jahr 2021 subsummiert elf Studien zur Polypenklassifikation davon nur eine Realtime Studie <sup>1118</sup>. Für die Polypenklassifikation lag die Sensitivität bei 0.92 (95 % KI 0.88- 0.95), die Spezifität bei 0.82 (95 % KI: 0.71-0.89) und die AUC bei s 0.94 (95 % KI: 0.92-0.96). Eine weitere Metanalyse untersuchte 13 Studien zur CADx, hier lag die gepoolte AUC, Sensitivität, Spezifität für die Diagnose diminutiver Polypen (Adenom / Neoplastisch vs. Nicht Adenom/Nicht Neoplastisch) bei 0.96 (95 % KI 0.93-0.97), 0.93 (95 % KI 0.91- 0.95) und 0.87 (95 % KI 0.76-0.93). Der negative prädiktive Wert der CADx Modelle für die Diagnose von Adenomen im Kolon lag bei immerhin 0.96 (95 % KI 0.95-0.97) <sup>1119</sup>. Eine aktuelle Realtime Vergleichsstudie zeigte eine insbesondere für die adenomatösen Polypen bessere diagnostische Genauigkeit der CADx ATNEA im Vergleich zu den Endoskopierenden, die Gesamt accuracy war vergleichbar bei 83.3 % CADx (95 % KI: 74-90 %) vs. 80 % Endoskopierende (95 % KI: 70 - 88 %) <sup>1120</sup>. Erste System zur Polypenklassifikation sind bereits kommerziell verfügbar, weitere Real time

Vergleichsstudiendaten werden folgen.

### Verwendung von CO<sub>2</sub> bei der Koloskopie

#### Empfehlung 4.16

Modifiziert 2024

Koloskopien **sollen** mit CO<sub>2</sub>-Insufflation durchgeführt werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die flächendeckende Anwendung von CO<sub>2</sub> in der flexiblen Endoskopie hat sich in den letzten Jahren breit etabliert, sowohl im Klinik-als auch im niedergelassenen Bereich. Alle prospektiv randomisierten und Metaanalysen zeigen hier vergleichbare Ergebnisse; die aktuellste Studie aus 2020 eine Reduktion des "pain score" mit CO<sub>2</sub> um 30 % <sup>1121, 1122, 1123, 1124, 1125, 1126</sup>. Der Haupteffekt zeigt sich in verminderter Blähungen und Krämpfen unmittelbar am Tag der Prozedur. Einschränkungen oder Kontraindikationen liegen auch bei Patienten mit manifester COPD nicht vor, auch wenn die Datenlage zu dieser Frage dürftig ist. Eine japanische Studie über kolorektale ESD fand bei 77 Patienten mit obstruktiver Lungenerkrankung keine Unterschiede zu den anderen Patienten <sup>1127</sup>. Kapnographische Messungen zeigten bei sedierten Patienten (allerdings ohne COPD) keine oder nur minimale Anstiege <sup>1128, 1129, 1130</sup>.

Es ist naheliegend, dass die CO<sub>2</sub>-Insufflation auch bei interventionellen Eingriffen mit erhöhtem Perforationsrisiko (ESD, Großflächenresektionen) aufgrund der schnelleren Resorption von CO<sub>2</sub> günstig ist. Eine prospektive Studie zur Großflächen-EMR im Kolon zeigte eine 62 %ige Reduktion von Krankenhaus Wiederaufnahmen bei Verwendung von CO<sub>2</sub> <sup>1131</sup>. Die ESGE empfiehlt die Verwendung von CO<sub>2</sub> zur Polypektomie und EMR im Kolon <sup>1132</sup>.

### Gabe spasmolytisch wirksamer Medikamente während oder vor der Koloskopie

#### Empfehlung/Statement 4.17

Modifiziert 2024

Spasmolytisch wirksame Medikamente zur besseren Entfaltung des Kolons **können** bei strenger Indikationsstellung und bei fehlenden Kontraindikationen gegeben werden.

Butylscopolamin **sollte** für diese Indikation aufgrund des Nebenwirkungsprofils bei nicht Evidenz basiertem Nutzen hinsichtlich der ADR nicht mehr verwendet werden.

Die endoluminale Gabe von Pfefferminzöl ist als unkritisch zu erachten und kann erfolgen.

#### Offene Empfehlung/Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Der Nutzen spasmolytisch wirksamer Medikamente während der Koloskopie ist weiterhin umstritten. Während einige Studien Vorteile auch in der Rate der erfolgreichen Zoekumintubationen beschreiben, sehen andere nur einen Nutzen in der besseren Beurteilbarkeit der Schleimhaut und dem Patientenkomfort. Die bislang veröffentlichten drei älteren Metaanalysen zeigten keine oder nur marginale Effekte auf die Adenomdetektionsrate <sup>1133, 1134, 1135</sup>. Demgegenüber müssen potenzielle kardiovaskuläre Nebenwirkungen insbesondere bei dementsprechend vorerkrankten Patienten beachtet werden. Ein aktuelles Positionspapier der kanadischen Gesellschaft aus 2021 spricht sich daher klar gegen den Gebrauch von

Butylscopolamin (Buscopan) bei der Koloskopie und Gastroskopie aus. Bei der ERCP kann sie erwogen werden<sup>1136</sup>. In den USA ist Butylscopolamin nicht zugelassen; das statt dessen verwendete Glukagon zeigte keine konsistenten Effekte auf Koloskopie-Durchführung und Patientenkomfort<sup>1137, 1138, 1139</sup>, war aber in einer älteren Studie in den hämodynamischen Parametern Butylscopolamin überlegen<sup>1137</sup>. Zur endoluminalen Gabe von Pfefferminzöl liegt eine aktuelle Metaanalyse vor, diese zeigt einen nicht signifikanten Benefit hinsichtlich Spasmen/ Peristaltik und postinterventioneller Krämpfe. Die ADR wurde ebenfalls positiv beeinflusst, allerdings waren die 5 inkludierten Studien sehr heterogen<sup>1140</sup>.

#### 6.1.3.4 Biopsieverhalten und endoskopische Differentialdiagnose von Kolonneoplasien

##### Empfehlung 4.18

Modifiziert 2024

Karzinomverdächtige Läsionen **sollen** biopsiert werden, wenn keine primäre Abtragung geplant ist oder aufgrund der Tiefeninfiltration eine endoskopische en-bloc Resektion nicht möglich ist.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

##### Empfehlung 4.19

Geprüft 2024

Vor Polypektomie **sollte** eine Biopsie nur dann erfolgen, wenn die Art der Läsion unsicher bleibt (Neoplasie oder Entzündung, Hyperplasie) und das weitere Vorgehen beeinflusst wird (z. B. verschiedene Resektionsverfahren).

**Empfehlung, starker Konsens**

##### Empfehlung 4.20

Neu 2024

Zur Vermeidung von Kontaminationen und einer Tumor-Zellverschleppung **sollte** die Biopsie/Resektion einer potenziell malignen Läsion am Ende der Prozedur erfolgen.

Ist dies aufgrund der Lage der Läsion nicht möglich, **sollen** Zangen und Schlingen nach PE/Resektion einer potenziell malignen Läsion verworfen werden.

**Empfehlung, starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

Die Grundfrage, ob Polypen vor der Abtragung biopsiert werden sollten oder nicht, ist komplex; bzgl. Des Managements lassen sich verschiedene Situationen unterscheiden.

#### Handelt es sich um einen abtragungswürdigen Befund oder kann die Läsion belassen werden?

Gibt es aber überhaupt Polypen, die nicht abgetragen werden sollen, sondern belassen werden können? Hierzu zählen sicher kleine (< 5mm), sogenannte „diminutive“ Polypen, meistens im Rektosigmoid und hyperplastischer Genese. Diese tragen kein prämaliges Potenzial und können nach eindeutiger optischer Diagnose und Charakterisierung belassen werden. Mit modernen Endoskopen (HD+ und Chromoendoskopie) ggf. unter Hinzunahme der automatisierten Gewebscharakterisierung (CADx/ KI) ist es heute möglich, die Differentialdiagnose zwischen hyperplastischen Polypen und Adenomen vorzunehmen siehe auch Kapitel 6.1.3.3 Geräte- und Untersuchungstechnik: Erweiterte Bildgebungsverfahren und Künstliche Intelligenz. Die klinische Implementierung der „Resect or not resect“

und „Resect and discard“ Strategien basierend auf der sicheren optischen Diagnose ist aufgrund der anzunehmenden hohen Interobserver Variabilität und Unsicherheit in der breiten Praxis als herausfordernd einzustufen. Im Zweifelsfall sollten daher diese Läsionen daher immer endoskopisch reseziert werden.

Bei der Debatte „Abtragen und histologisch analysieren oder nicht“ (DISCARD geht es nicht nur um die sogenannten „diminutive“ und kleinen < 5 mm Läsionen sondern v.a. um die größeren und rechtsseitigen serratierten Läsionen-hyperplastische Polypen oder sessil serratige Adenome <sup>1141, 1142, 1143, 1144, 1145, 1146, 1147, 1148</sup>. Angesichts der histopathologischen Unsicherheiten und des unklaren biologischen Verhaltens der serratierten Läsionen erscheint es ratsam, alle solche erkannten Läsionen abzutragen. Insgesamt kann also, auch aus mediokollegialer Sicht, begründet werden, warum eindeutig makroskopisch als solche erkennbaren Polypen/Neoplasien im Kolon nicht belassen, sondern auch ohne vorherige Histologie abgetragen werden können. Hierzu benötigt man also keine Biopsie-Sicherung.

Ob umgekehrt die vorherige Biopsie eine nachfolgende Abtragung gerade von flachen Läsionen erschwert (z. B: durch vermehrte Fibrose), wird zwar immer wieder behauptet (<http://www.dgvs.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>), lässt sich aber auch weiterhin in der aktuellen Literatur nicht gut belegen. Eine kleine Studie in koreanischer Sprache behauptet dies für Karzinoide <sup>1149</sup>, und in einer anderen Studie aus Japan wurde non-lifting bei 15/76 Läsionen beobachtet und mit einer Multivarianzanalyse von 4 Faktoren (eigentlich mehr als bei 15 Vorfällen erlaubt) war die Biopsie nach mehr als 21 Tagen knapp signifikant ( $p=0.048$ ) <sup>1150</sup>. Das Risiko scheint besonders hoch bei flachen Läsionen, Biopsien aus der Basis einer Typ I-Läsion oder wenn Schlingen verwendet werden. Die aktuelle ESGE-Guideline 2021 <sup>461</sup> spricht sich daher gegen die Biopsie aus. Dass Biopsien schließlich in 10 – 60 % die wahre Natur eines Polypen erkennen können, ist ebenfalls in einigen Studien gezeigt worden <sup>1151, 1152, 1153, 1154, 1155</sup> (s.u.).

#### **Unterscheidung zwischen gut abtragbarem und nicht mehr oder unter besonderen Umständen (Erfahrung/Technik z. B. ESD, eFTR) abtragbaren und dann zu operierenden Kolonpolypen:**

Dass die primäre Abschätzung der endoskopischen „Abtragbarkeit“ eines Polypen von der Erfahrung des Endoskopikers abhängt und die meisten „nicht abtragbaren“ Polypen in Zentren doch erfolgreich abgetragen werden können, wurde wiederholt gezeigt, sodass nicht jeder „nicht abtragbare“ Polyp zur Operation überwiesen werden muss <sup>1156, 1157, 1158, 1159, 1160, 1161</sup>. Zudem erscheint auch eine primäre endoskopische Entfernung von T1 Karzinomen mit dann doch tiefer Submukosa Infiltration und nachfolgend sekundärer onkologischer Operation im Langzeitverlauf von 5 Jahren vertretbar. Diese Frage untersuchte eine Analyse im Vergleich zur primären OP ohne Unterschiede in den Rezidiven nach fünf Jahren (2,8 % vs. 1,5 % n.s.) und ohne Einfluss von histologischen Risikofaktoren <sup>1162</sup>. Andererseits birgt die primäre chirurgische Operation von benignen Kolonadenomen ein erhöhtes Risiko für eine erhöhte postoperative Morbidität und KH-Wiederaufnahme wie eine aktuelle große US Datenbank Analyse zur Re-Admission nach Elektiv- OP benigner Kolonpolypen ergab <sup>1163</sup>.

Die Unterscheidung zwischen einem gut abtragbaren und nicht mehr oder unter besonderen Umständen (Erfahrung/Technik z. B. ESD/eFTR) abtragbaren und dann zu operierenden Kolonpolypen ergibt sich aus einer gemeinsamen Beurteilung von Endoskopie/Makroskopie. Lokal fortgeschrittene Läsionen (> 10 mm)

oder atypische kolorektale Läsionen (JNET 2B/3 oder NICE 3) benötigen eine sorgfältige endoskopische Beurteilung und optische Diagnose unter Zuhilfenahme von HD+ und virtueller/ realer Chromoendoskopie. Welche endoskopische Resektionstechnik hier zum Tragen kommen soll, oder ab welcher Einschätzung/Ausdehnung operiert werden soll, muss aufgrund fehlender guter Evidenz individuell entschieden werden (s.u.), nach wenigen Studien müssen auch in Zentren nur knapp 10 % der zugewiesenen Patienten doch operiert werden<sup>1164, 1165</sup>. Eine entsprechende Vorstellung in einem Zentrum ist deswegen zu empfehlen. Bezüglich des weiteren Managements von (gestielten und flachen) neoplastischen Polypen wird auf Kapitel 6.1.3.6 Endoskopische Resektion von Kolonneoplasien verwiesen.

### **Wie sollen potenziell maligne Läsionen biopsiert werden?**

Das Problem der Kontamination der Biopsie und des „Tumor seedings“ mit maligner Verschleppung und nachfolgend metachronen Zweitneoplasien wird in den letzten Jahren kritischer betrachtet. Bei Kontamination durch initiale Biopsie eines malignen Tumors und nachfolgender Biopsie eines Adenoms birgt das Risiko einer diagnostischen Unsicherheit und Konfusion. Auch wenn das Risiko außerordentlich gering erscheint, so ist die Tumorzellverschleppung über Zange oder Schlingen unbedingt zu vermeiden. In einer holländischen Studie von aus 2019 wird dieses Risiko mit 0,3 % bis 0,6 % angegeben<sup>1166</sup>. Ursächlich verantwortlich ist der mehrfache Gebrauch von Zangen für Karzinome und weitere Läsionen/Biopsien in anderen Kolonabschnitten, darüber hinaus aber auch über Tumorzellverschleppung in den Arbeitskanal des Endoskops während der Untersuchung<sup>1166</sup>. Wenn möglich, sollte die Tumorbiopsie daher am Ende der Prozedur durchgeführt werden.

Bezüglich der Biopsieprotokolle bei CED siehe entsprechende DGVS Leitlinien<sup>1167, 1168</sup>.

<b>Statement 4.21</b>	<b>Neu 2024</b>
Kolonpolypen <b>sollen</b> nach ihrem makroskopisch-endoskopischen Aspekt beurteilt und anhand von Klassifikationssystemen eingeordnet werden.	
<b>Empfehlung, starker Konsens</b>	

### **Hintergrund**

Die Frage zur Abtragbarkeit/ endoskopischen Resektion (ER) komplexer kolorektaler Läsionen hängt neben der eindeutigen optischen Diagnose elementar von weiteren Faktoren ab:

- Größe/ Ausdehnung
- Wuchsform
- Granularität/ Nodularität
- Mukosales Oberflächenmuster
- Vaskuläres Muster
- Lage
- "lifting sign"

Die verschiedenen zur Anwendung kommenden **Klassifikationssysteme** werden in **Tabelle 30** dargestellt<sup>1169, 1170, 1171</sup>. Die Paris Klassifikation beurteilt die Polypenmorphologie, Kudo, Nice und J-NET Klassifikation die Polypen Differentialdiagnose anhand von Gefäß- und Oberflächenmuster.

Eine standardisierte Beschreibung der Kolonpolypen im Rahmen von Klassifikationssystemen dient vor allem der Einschätzung der Dignität und bei Frühmalignom der Tiefeninfiltration der Läsion. Dies ist der entscheidende Parameter hinsichtlich der kurativen Resektion und insbesondere der geeigneten anzuwendenden Resektionstechnik (EMR, ESD, eFTR, OP).

Seitens der Polypenmorphologie beschrieben mit der **Paris Klassifikation** scheinen vor allem große, flache, "laterally spreading tumors" mit nicht-granulärer Oberfläche (LST-NG) und eingesunkenen Läsionen deutlich häufiger eine tiefe submukosale Infiltration aufzuweisen. In einer großen prospektiven EMR Studie konnte demonstriert werden, dass nach Exklusion der II-c Läsionen, die Lokalisation im Rektosigmoid, eine Paris-Klassifikation 0-Is und IIa+Is und der NG-Typ ein besonders hohes Risiko für tiefe submukosale Infiltration aufweisen <sup>1172</sup>. Dagegen zeigten proximale Läsionen Paris Klassifikation 0-Is oder 0-IIa vom granulären Typ in niedriges Risiko. Eine aktuell retrospektive Analyse von 693 Patienten mit LST Polypen ergab insbesondere für die Lokalisation im Rektum, eine Größe von über 4 cm und den Granular mixed type ein erhöhtes Risiko für eine SM Karzinom bis zu 22 % <sup>1173</sup>.

Eine ältere große australische Polypenstudie (n=479) ermittelte als univariate Risikofaktoren für ein Submukosa-invasives Karzinom eine Paris Klassifikation 0-IIa+c, die nongranuläre Morphologie und ein Kudo pit pattern Type V <sup>1174</sup>. Bei Betrachtung der Einzelkriterien lag eine maligne Histologie mit Submukosainvasion bei den 22 Paris Typ IIc oder IIa+c Läsionen in nur 31.8 %, von den 98 nicht-granulären Wuchsformen in nur 15.3 %, und von den 25 Kudo Typ V Läsionen bei immerhin 56 % vor; der prädiktive Wert dieser Kriterien ist also begrenzt <sup>1174</sup>.

Eine niederländische Metanalyse zum endoskopischen Subtyp der LST Adenome im Hinblick auf das Risiko ein Karzinom mit Submukosainfiltration (SMIC) schloss 48 Studien ein <sup>1175</sup>. 8,5 % der LST Adenome wiesen ein SMIC auf. Das SMIC-Risiko unterschied sich zwischen den LST-Subtypen: Das höchste Risiko hatten nicht-granuläre pseudodepresste LSTs mit 31,6 % (95 % KI 19,8 -43,4 %), das zweithöchste Risiko granulär nodular mixed LSTs mit 10,5 % (95 % KI 5,9-15,1 %), gefolgt von 4,9 % bei nicht-granulären flachen LSTs (95 % KI 2,1-7,8 %) und 0,5 % bei granulären homogenen LSTs (95 % KI 0,1-1,0 %). SMIC trat häufiger bei distal als bei proximal gelegenen LSTs auf (OR 2,50, 95 % KI 1,24-5,02). Der Anteil der SMIC stieg mit der Größe der Läsion (10 – 19 mm, 4,6 %; 20 – 29 mm, 9,2 %; ≥ – 30 mm, 16,5 %).

**Kudo-, Nice und J-NET Klassifikation** klassifizieren nach Gefäß und Oberflächenmuster. Dabei erfordert die **Kudo Klassifikation** eine Indigokarmin Färbung in Kombination mit Magnifikationsendoskopie und ist daher im Alltag eher unpraktikabel. Selbst in der initialen Publikation von Kudo, gab es neben einer hohen Treffsicherheit (81,5 %) des pit pattern in der Unterscheidung zwischen Adenom und Hyperplast nur 22 invasive Karzinome, von denen 11, also nur 50 % einen Typ V aufwiesen <sup>1170</sup>. In einer aktuellen westlichen Studie wiesen Kudo IV in 36,4 % und Kudo V in 54,5 % eine Submukosainfiltration auf <sup>1176</sup>, die Vorhersagegenauigkeit für eine SM Infiltration erscheint also begrenzt. Die **NICE-Klassifikation** verwendet virtuelle Chromoendoskopie und unterteilt in 3 Typen (Hyperplast, Adenom, SM infiltratives Karzinom). In einer japanischen Studie an ausgewählten Standbildern auf die Treffsicherheit einer submukösen Invasion getestet, schnitt die Klassifikation mit jeweils 92 % Sensitivität und negativem prädiktivem Wert sehr gut ab <sup>1177</sup>. Eine westliche Bildbeurteilung ausgewählter japanischer Bilder erreichte aber ähnlich gute Werte <sup>1177</sup>.

**Die JNET Klassifikation** <sup>1178</sup> unter Verwendung von Magnifikationsendoskopie und virtueller Chromoendoskopie mit NBI vereinfacht die Polypencharakterisierung in 4 Typen basierend auf der Gefäßarchitektur und dem Oberflächenmuster. Entscheidend ist hier der Unterschied zwischen Typ 2a Adenom und Typ 2B HG-In bis Frühkarzinom mit maximal oberflächlicher SM Infiltration. Eine Metanalyse aus 2020 von 31 Studien resultierte in einer AUC für die JNET Klassifikation je Kategorie: Typ 1 0.97 (95 % Kl: 0.95-0.98), Typ 2A 0.84 (95 % Kl: 0.81 – 0.87), Typ 2B 0.72 (95 % Kl: 0.68- 0.76), Typ 3: 0.90 (95 % Kl: 0.87-0.93) <sup>1179</sup>. Die JNET Klassifikation ist damit vergleichbar den pitpattern basierten Klassifikationssystemen bei einfacherer Anwendung. Dennoch ist auch hier die flache Submukosainfiltration Typ 2 B mit der geringsten diagnostischen Treffsicherheit behaftet. Eine chinesische Analyse von 261 J-NET 2 B Läsionen aus Japan zeigte eine Übereinstimmung zwischen Endoskopie und Pathologie in nur 55 ,6 % der Läsionen (145/ 261) <sup>1180</sup>.

Weitere Risikofaktoren sind "non-lifting sign", Hühnerhaut-Zeichen, eingesunkene Ränder und Areale, Faltenkonvolut, Induration, Ulzeration, Polyp über Polyp, Rötung, Tumorfülle und spontanes Bluten der Läsion.

Beim **Non-lifting-Zeichen** <sup>1181, 1182</sup> ist es umstritten, ob es ein zuverlässiges Zeichen für Malignität ist <sup>1181, 1183</sup>, kann aber natürlich zu einer technisch erschweren und unvollständigen Resektion auch bei low-grade Adenomen führen <sup>1174</sup>.

Bei der **Adenomgröße und -ausbreitung** ist vorwiegend die zirkuläre Ausdehnung von Bedeutung, da hierdurch das eventuelle Struktur-Risiko determiniert wird. Dieses ist in den meisten Serien nicht separat analysiert, scheint aber (viel ?) geringer zu sein als im oberen GI-Trakt; zumindest berichtet keine der größeren Serien über EMR/ESD ausgedehntere Läsionen über klinisch signifikante Strukturen <sup>1174, 1184</sup> inklusive Reviews und Metaanalysen <sup>1185, 1186, 1187</sup>. Die seitliche Abgrenzung vor allem flacher Läsionen wird durch Chromoendoskopie oder die neuen Bildverstärkungsverfahren verbessert: Auch hier fehlen systematische und kontrollierte Daten, da schwer zu eruieren, dies kann aber als allgemeine Erfahrung gelten.

Im Übrigen ist die **endoskopische Größenmessung** - wenngleich unvermeidlicher Weise Bestandteil zahlreicher, auch größer und hochrangiger Publikationen u.v.a. zur KRK-Vorsorge und Nachsorge nach Polypektomie und in der Definition eines „advanced adenoma“ (> 1 cm) - im Vergleich zur histologischen Größenbestimmungen und anderen Goldstandards bekanntermaßen unzuverlässig <sup>1188, 1189, 1190, 1191, 1192, 1193, 1194, 1195, 1196, 1197</sup>, mit natürlich entsprechenden Konsequenzen für Nachsorge-Empfehlungen nach Polypektomie <sup>1198</sup>.

Ob die Angabe eines **Komplexitätsgrades vor der Polypenabtragung**, wie von einer britischen Gruppe vorgeschlagen (SMSA für size, morphology, site, access; hierbei Scores 1 – 17 und vier Klassen) bei der Planung und Überweisungsstrategie von schwierigen Polypen hilft <sup>1199</sup>, sei dahingestellt.

Trotz einer verbleibenden Unschärfe in der Einschätzung einer Submukosainfiltration anhand von Paris Klassifikation und Vaskularisations- und Oberflächenmuster erlaubt die genaue Klassifikation eine Risikoeinschätzung. Dies hat Relevanz für das gewählte Abtragungsverfahren und soll daher vor Resektion erfolgen.

### 6.1.3.5 Histologie nach Adenomresektion

#### Empfehlung 4.22

Modifiziert 2024

Resezierte und abgetragene Läsionen **sollten** geborgen und unter Angabe der Lokalisation zur histologischen Untersuchung eingesandt werden.

Gelingt dies im Einzelfall nicht, **soll** dies im Befund vermerkt werden.

#### Empfehlung/starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die histologische Beurteilung abgetragener Polypen ist beim derzeitigen Wissensstand als Standard zu betrachten. Vor allem aus dem angloamerikanischen Sprachraum ist aber aus Kostengründen<sup>1200, 1201</sup> vorgeschlagen worden, Polypen zu resezieren und nicht histologisch zu analysieren („Resect and Discard“<sup>1202, 1203</sup>, kurz **DISCARD**), was aus Gründen der Risikoabwägung bislang auf Polypen bis 5 mm beschränkt bleiben soll. Die Nachsorgeempfehlungen (10 Jahre bei lediglich hyperplastischen Polypen, i.d.R. 3 – 5 Jahre bei Adenomen, je nach Zahl, Größe und Histologie) richten sich dann hauptsächlich nach der endoskopischen Differentialdiagnose zwischen Adenomen und Hyperplasten, da keine Histologie mehr vorliegt. Diese Überlegungen basieren auf zahlreichen Studien zur endoskopischen Differentialdiagnose mittels pit pattern<sup>1170</sup> und haben eine weitere Flut von Publikationen aus Zentren ausgelöst, die u. a. auch neue Klassifikationen eingeführt und getestet haben, z. B. die NICE-Klassifikation<sup>1171</sup>, die auf der Gerätetechnik einer speziellen Firma beruht (siehe auch Tabelle 30). Diese große Zahl von Publikationen mit i.d.R. sehr guten Ergebnissen wurden in mehreren Reviews und „Metaanalysen“ zusammengefasst<sup>1204, 1205, 1206, 1207, 1208</sup>, so auch in einem kürzlichen Up-date der ASGE Empfehlung, hier wurden zudem die Kriterien für eine qualitätsgestützte endoskopische Differentialdiagnose von Polypen bis 5 mm festlegt<sup>1209</sup>. Gerade letztere sehr ausführliche Übersicht zeigt, dass die Differentialdiagnose mit verschiedenen Techniken in etwa gleich zu funktionieren scheint, was auch durch die Ergebnisse der meisten randomisierten Studien bestätigt wird<sup>1210, 1211, 1212</sup>. Obwohl die meisten Studien mit verschiedensten Techniken aus Referenzzentren diese Anforderungen offenbar erreichen, gibt es in letzter Zeit zunehmend auch hochrangig publizierte Studien, die zeigen, dass dies multizentrisch und unter „Alltagsbedingungen“ nicht funktioniert<sup>1212, 1213, 1214, 1215</sup>. Erschwerend ist in den letzten Jahren eine zusätzliche differentialdiagnostische Unsicherheit bei den hyperplastischen Polypen durch die Aufwertung der sogenannte **sessilen serratierten Adenome** hinzukommen<sup>1141, 1145, 1148</sup>. Diese werden in stark unterschiedlichem Ausmaß nicht nur von Endoskopikern gesehen, sondern auch, wenn biopsiert oder abgetragen, unterschiedlich häufig von Pathologen diagnostiziert<sup>1144, 1216</sup>. Eine beträchtliche Anzahl von hyperplastischen Polypen wird in der Zweitmeinung als SSA umklassifiziert<sup>1141, 1143, 1146, 1217</sup>, zudem ist die Interobserver-Varianz zwischen Pathologen in den meisten Studien relativ hoch<sup>1141, 1147, 1218</sup>. Zwar sind all diese Studien nicht streng größtenkorreliert durchgeführt (DISCARD wird ja nur für Polypen bis 5 mm in Erwägung gezogen), und es sind auch schon neue endoskopische Beurteilungen<sup>1219</sup> und Klassifikation vorgestellt<sup>1220</sup>, doch hält sich aus all diesen Gründen die Leitlinie hier mit Empfehlungen zur Änderung des bisherigen Vorgehens (histologische Beurteilung nach endoskopischer Abtragung) zurück.

**Tabelle 30:** Darstellung der Klassifikationssysteme zur endoskopischen Polypencharakterisierung und Differentialdiagnose

<b>Paris Klassifikation der Polypenmorphologie</b> <sup>1169</sup>	
Typ 0-Ip	Polypoid gestielt
Typ 0-Is	Polypoid sessil
Typ 0-IIa	Nicht polypoid, nicht exkaviert, gering erhaben
Typ 0-IIb	Nicht polypoid, nicht exkaviert, völlig flach
Typ 0-IIc	Nicht polypoid, nicht exkaviert, gering eingesenkt (kein Ulcus)
Typ 0-III	Nicht polypoid, ulzeriert
<b>Kudo Klassifikation zur Polypen-Differentialdiagnose</b> <sup>1170</sup>	
<i>Hyperplastische Polypen</i>	
Pit pattern I und II (A und B), Farbe eher weißlich und homogen	
<b>Typ I</b>	Rundliche kleine Kreise, eigentlich Pattern der normalen Schleimhaut; kann auch den hyperplastischen Polyp kennzeichnen
<b>Typ II</b>	Sternartige oder Kapillarartige Anordnung, eher klein, rund und regelmäßig
<i>Neoplasie/Adenomen</i>	
<b>Pit pattern III bis V</b>	Farbe eher rötlich, kann inhomogen sein
<b>Typ III</b>	Größere longitudinale pits, können auch rundlich sein, dann aber größer als normal. Die seltene Untergruppe kleinerer pits als normal (III <sub>s</sub> ) klassifiziert diese größeren pits dann als III <sub>L</sub> .
<b>Typ IV</b>	Verzweigt, oder Sulcus-, Gyrus-artig
<b>Typ V</b>	Irregulär, kein Muster, gar keine pits (oft maligne oder prämaligne)
<b>NICE-Klassifikation zur Polypen-Differentialdiagnose</b> <sup>1171</sup>	
<b>Typ 1 charakteristisch für <i>hyperplastischen Polyp</i></b>	Farbe: heller als oder ähnlich wie Umgebung Gefäße: Keine Gefäße oder spärliches Netzwerk, kein Muster erkennbar
<b>Typ 2 – charakteristisch für <i>Adenom</i></b>	Oberfläche: dunkle Flecken mit hellerem Rand Farbe: dunkler (brauner) als Umgebung Gefäße: zentral hellerer Bereich, umgeben von dickeren braunen Gefäßen Oberfläche: ovalär, tubulär oder verzweigt, umgeben von dunklen (braunen) Gefäßen
<i>NB: serratierter Adenome zählen in der Klassifikation als Hyperplasten, sind aber Adenome. Bitte separat vermerken (Typ 1-HP und Typ 1-SSA oder nur HP oder SSA)!</i>	
<b>Typ 3 – charakteristisch für <i>invasives Karzinom</i></b>	Farbe: dunkler als Umgebung, manchmal inhomogen Gefäße: Areale mit gestörter oder aufgehobener Gefäßarchitektur Oberfläche: irreguläre Oberfläche, kein Muster
<b>JNET Klassifikation zur Polypen-Differentialdiagnose</b> <sup>1221</sup>	

<b>Typ 1 – charakteristisch für hyperplastischen Polyp</b>	Gefäße: Unsichtbar Oberfläche: Regelmäßig dunkle Flecken mit hellerem Rand, ähnlich der Umgebung
<b>Typ 2 A – charakteristisch für ein Adenom (LG-IN)</b>	Gefäße: regelmäßige Verteilung und Durchmesser, spiralig. Oberfläche: Regelmäßig (tubulär, verzweigt, papillär)
<b>Typ 2 B – charakteristisch für ein Adenom mit HG-IN oder ein Karzinom mit flacher SM Infiltration</b>	Gefäße: Variabler Durchmesser, Unregelmäßige Verteilung Oberfläche: Unregelmäßig oder unklar
<b>Typ 3 – charakteristisch für ein Karzinom mit tiefer SM Infiltration</b>	Gefäße: Aufgelöst oder unterbrochen Oberfläche: Amorph

### 6.1.3.6 Endoskopische Resektion von Kolonneoplasien

#### Empfehlung 4.23

Neu 2024

Kleine Polypen bis 5 mm **sollen** mit der kalten Schlinge abgetragen werden.

Bei einer Polypengröße bis 3 mm und/oder schwieriger Polypenlokalisierung **kann** alternativ auch mit der Zange abgetragen werden.

#### Empfehlung/offene Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die optimale Abtragungsmethode für kleine Polypen wurde in Studien extensiv untersucht. Hier wird zwischen Abtragung mit Zange oder Schlinge und bei beiden Methoden zwischen Kaltabtragung und diathermischer („heißer“) Abtragung unterschieden.

#### Zangenektomie

Biopsiezangen sind in verschiedenen Formen der Zangenbranchen mit oder ohne Dorn erhältlich <sup>163</sup>. Eine prospektiv randomisierte verblindete Studie ergab keinen Unterschied in der histologischen Qualität der entnommenen Proben zwischen 12 verschiedenen erhältlichen Biopsiezangen <sup>1222</sup>. Jumbo-Biopsiezangen erfassen eine 2-fach größere Mukosaoberfläche als die Standardbiopsiezange, benötigen aber ein therapeutisches Endoskop mit einem 3,6 mm Arbeitskanal <sup>1223</sup>. Es existieren auch Zangen, die mit Diathermie betrieben werden können („Hot Biopsy“). Hierzu kann man zusammenfassend, dass sie für die Abtragung von kleinen Polypen nicht empfohlen werden können, da zum einen die Gefahr von thermischen Schädigungen der Kolonwand besteht und zum anderen die histologische Untersuchung erschwert wird <sup>1224, 1225, 1226</sup>.

Die Zangenektomie wird in der Praxis häufig zur Ektomie von kleinen Polypen eingesetzt, da sie technisch einfach ist und das Gewebe zuverlässig asserviert werden kann. Eine aktuelle Studie, der Tiny polyp trial, zeigte für Polypen ≤ 3 mm keinen Unterschied in der Vollständigkeit der Resektion im Vergleich zur Kaltschlingenresektion <sup>1227</sup>.

#### Zangenektomie vs. Kaltschlinge > 3 mm

Für Polypen von über 3 – 5 mm weist die Ektomie mit der Kaltschlinge in den allermeisten Studien eine signifikant höhere Rate an histologisch kompletten Resektionen bei gleicher Prozedurzeit auf. In einer randomisiert-kontrollierten Studie von Park et al. wurde die R0 Resektionsrate nach Zangenektomie und Kaltschlingen-Ektomie für Polypen bis zu einer Größe von 5 mm verglichen. In der Zangenektomie-Gruppe wurde die Komplettheit der Resektion mit NBI beurteilt. Die R0 Resektionsrate für Polypen bis zu einer Größe von 5 mm zwischen Zangenektomie und Kaltschlingenektomie vergleichbar (90.5 % vs. 93.0 %). Für Polypen mit einer Größe von 3 – 5 mm war die R0 Rate in der Zangenektomie Gruppe allerdings signifikant geringer (86.8 % vs. 93.4 %) <sup>1228</sup>. Weitere retrospektive Studien und RCTs zeigen ähnliche Ergebnisse <sup>1229</sup>. Einschränkend muss gesagt werden, dass in den meisten Studien Standard-Biopsiezangen benutzt wurden. Bei Verwendung von Jumbozangen kann die R0 Rate verbessert werden, in einer randomisierten Studie war diese bei Polypen bis 5 mm sehr hoch und im Vergleich zur Kaltschlinge nicht signifikant unterschiedlich (Komplette Resektion 92.0 % vs. 92.2 %) <sup>1230</sup>.

## Empfehlung 4.24

Neu 2024

Polypen mit einer Größe von > 5 bis 10 mm **können** alternativ zur Schlingenabtragung mit Diathermstrom mit der kalten Schlinge abgetragen werden.

### Offene Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

In den letzten Jahren mehrten sich Studien, die eine hohe Effektivität und Sicherheit für die **Kaltschlingenabtragung im Vergleich zur Schlingenabtragung mit Diathermie** („heißen Schlingenabtragung“) bei Polypen bis 10 mm Größe demonstriert haben. Bisher liegen 2 multizentrische prospektiv randomisierte Studien<sup>1231, 193</sup> und vier Meta-Analysen<sup>191, 190, 1232</sup> zu dieser Fragestellung vor, die keinen Unterschied in der Inkompletten Resektionsrate, der en bloc Resektionsrate und der Komplikationsrate insbesondere Nachblutungen zeigen. Die klinischen Ergebnisse zur Kaltschlingen Polypektomie bis 10 mm fasst nachfolgende Tabelle 31 zusammen<sup>1184, 1199, 1233, 1234, 1235, 1236, 38, 1237, 1238, 1239, 36, 1240, 1241, 1242, 1243, 1244, 1245</sup>.

Zur Frage der **Kaltschlingen Polypektomie versus Kaltschlingen EMR bis 10 mm** liegen ebenfalls zwei neue Multizentrische RCTs vor<sup>1246, 1247</sup>. Hier bringt die Unterspritzung keinen Unterschied in der kompletten Resektion und Nachblutungsrate, die Unterspritzung erfordert aber einen erhöhten Zeitaufwand.

Ein entscheidender Vorteil der kalten Schlinge ist die niedrigere Rate an Komplikationen, insbesondere an verzögerten Blutungen. Die Ursache hierfür ist wahrscheinlich die Vermeidung eines thermischen Spätschadens mit postprozeduraler Blutung aus betroffenen Gefäßen. Insbesondere bei antikoagulierten Patienten scheint das Risiko einer Nachblutung im Vergleich zur Diathermischen Abtragung geringer zu sein<sup>194</sup>. Eine aktuell randomisierte Studie berichtete zudem über weniger postprozedurale Schmerzen bei Kaltschlingen-versus Heißschlingenabtragung von Polypen mit einer Größe von 5 – 9 mm<sup>1231</sup>.

Als Alternative zur klassischen diathermischen Abtragung wird auch **für Polypen ≥ 1cm zunehmend die Kaltschlingenresektion eingesetzt**. Insbesondere serratierte Läsionen scheinen sich für die Kaltschlingenabtragung sehr gut zu eignen, da sie sehr flach auf der Mukosa wachsen und die Mukosa auch ohne Diathermiestrom sehr einfach mechanisch durchtrennt werden kann. Mehre Studien zeigten hier eine sehr geringe Komplikationsrate insbesondere hinsichtlich der Spätblutung. Eine weitere kürzlich publizierte Meta-Analyse (11 Studien, 1137 sessil-serratierte Polypen ≥ 10 mm) fand eine signifikant reduzierte Rate an Sekundärblutungen (0 % versus 2.2 %)<sup>190</sup>. Im Vergleich zur diathermischen Abtragung besteht zudem kein Risiko eines Koagulations-Schadens. In einer weiteren 2019 publizierte Meta-Analyse (8 Studien, 522 Polypen ≥ 10 mm), war die Perforationsrate 0 %<sup>190</sup>.

Beobachtungsstudien zur Kaltschlingenresektion von Kolonadenomen und Polypen über 10 mm zeigten widersprüchliche Ergebnisse mit zum Teil niedriger Rekurrenzrate (1.7 % nach med. 9,7 Monaten)<sup>1248</sup> zum anderen bei zunehmender Größe eine vermehrte Konversion zur heißen Schlinge (10 – 20 mm: 44 %) und vermehrte IRR (21 % ≥ 10 mm) (Kohortenstudie von Renteln D<sup>1249</sup>).

**Bei Läsionen mit einem Durchmesser von ≥ 2 cm ist in der Regel eine fraktionierte Abtragung („piece meal oder fraktionierte EMR“) notwendig.** Diese wird überlicherweise nach Unterspritzung mit Diathermie durchgeführt. Die Auswahl der Schlinge richtet sich nach der Expertise des Untersuchers

(Größe und Konfiguration: monofil, geflochten). Nur wenige Studien haben verschiedene Typen von Diathermieschlingen verglichen <sup>1250</sup> und zeigten keine konsistente Überlegenheit für eine bestimmte Schlingenmachart oder -konfiguration <sup>1251</sup>.

Bei der piece meal Resektion ist die Komplettheit der lateralen Resektion (R-Status) histologisch nicht beurteilbar, so dass initial nur eine makroskopische Einschätzung erfolgen kann. Die piece meal Resektion geht im Vergleich zur en bloc Resektion mit einer signifikant erhöhten Rezidiv-Rate einher; diese beträgt je nach Studie ca. 20 – 30 % <sup>1252</sup>. Die piece meal EMR für größere Adenome wird deswegen insbesondere im asiatischen Raum kritisch diskutiert. Aktuellere Studien aus einer australischen Arbeitsgruppe weisen jedoch darauf hin, dass die Mehrheit der großen Adenome sehr gut mit piece meal EMR behandelt werden kann. Die australische MC Studie ACE schloss 1134 Patienten mit sessilen oder flachen Läsionen von  $\geq 2$  cm ein. Die Rezidivrate nach 4 und 16 Monaten war 16 % und 4 %. Die Rezidive waren klein und konnten in 93,1 % erfolgreich endoskopisch behandelt werden <sup>1244</sup>. Neuere Ergebnisse einer MC Studie von 1458 f-EMR betonen noch einmal die gute endoskopische Therapieoption von Rezidiven <sup>1253</sup> (EndoTherapie in 96 %, davon 85 % in einer Sitzung (Kaltschlinge oder Zange + Avulsion / TA ; OP in 4 %, davon 2 x im Rektum und 8 x im Kolon)). Thermische Randablation nach piece meal EMR kann die Rezidivrate noch einmal deutlich senken (s.a. Empfehlung 4.5.2). Einschränkend muss gesagt werden, dass diese Ergebnisse aus Experten-Zentren stammen und das engmaschige follow-up unter Studienbedingungen möglicherweise nicht immer die Versorgungs-Realität widerspiegelt. Dennoch kann die (piece meal) EMR kann aufgrund der breiten Anwendung und fundierten Datenlage als Standard-Verfahren für die Resektion von nicht malignomsuspekten flachen oder sessilen Adenomen angesehen werden <sup>1184</sup>.

Die piece meal EMR wird klassischerweise mit Diathermie durchgeführt. Bei flachen, nicht zu polypös wachsenden Läsionen kann die piece meal EMR auch mit der Kaltschlinge durchgeführt werden („**cold snare piece meal EMR**“); auch hier scheinen sich **insbesondere sessil-serratierte Läsionen (SSL)** gut zu eignen. In einer großen retrospektiven australischen Studie wurden 156 SSL  $\geq 20$  mm mit Kaltschlingen-EMR und 406 mit konventioneller EMR abgetragen. Die Rekurrenzraten waren vergleichbar niedrig (4,4 % / 4,6 %; 2,1 % / 1,2 %) <sup>1254</sup>. Außerdem ist noch unklar, ob die guten Erfolgs- und niedrigen Komplikationsraten auch auf nicht-serratierte Adenome übertragbar sind.

Für Adenome  $\geq 1,5$  – 2 cm scheint die „**cold snare piece meal EMR**“ nicht in vergleichbarem Ausmaß effektiv zu sein, hier liegen zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung zwei Vollpublikationen und eine als Abstract auf der UEG 2023 veröffentlichte randomisiert prospektive Vergleichsstudien zu CSP vs. HSP Resektion bei Adenomen > 15 mm bzw. 20 mm vor. Beide zeigen eine signifikante höhere Rezidivrate vier bzw. sechs Monate nach der Resektion für die piece meal Kaltschlingenresektion <sup>1255</sup>, <sup>1256</sup>.

Eine „Abwandlung“ der klassischen EMR ist die **Unterwasser-EMR („U-EMR“)**. Hierbei wird das Kolon Lumen nach Absaugung der Luft mit Wasser gefüllt und die Abtragung dann ohne Unterspritzung durchgeführt. Die Wasserfüllung hat hierbei den Effekt, dass sich die Mukosa auch ohne Unterspritzung besser von der Muscularis abhebt. Zwei aktuelle Meta-Analysen zeigte eine signifikant höhere en bloc Resektionsrate für Polypen  $\geq 20$  mm sowie eine reduzierte Rezidivrate im Vergleich zu zur

konventionellen EMR<sup>1257</sup>. Zudem liegt eine aktuelle randomisierte Studie vor, die ähnliche Ergebnisse lieferte. Allerdings war die niedrigere Rezidivrate nur für Läsionen > 30 mm to ≤ 40 mm signifikant<sup>1258</sup>. Eine Kombinationsmethode aus ESD und EMR ist die **endoskopische Mukosaresektion mit vorheriger submukosaler Umschneidung (CSI-EMR)**<sup>1259, 1260</sup>. Sie ist eine Variante der EMR mit dem Ziel, eine „en bloc“ Resektionen auch bei großen (> 2 cm Durchmesser) Läsionen zu erhalten. Hierbei wird nach der Markierung und submukosalen Unterspritzung in Analogie zur ESD-Technik eine zirkumferentielle Umschneidung der kompletten Mukosa um die Läsion herum vorgenommen. Anschließend wird eine HF-Schlinge entsprechender Größe in die Inzisionsfalte gelegt, die komplette Läsion gefasst, mit monopolarem Schneidestrom koaguliert und reseziert. Studien, die sich nur auf die EMR mit Umschneidung (CS-EMR, s.o.) beziehen<sup>1259, 1260</sup>, zeigen bei ähnlicher Effizienz eine höhere en-bloc-Rate. Andere Substanzen als Kochsalz wie Hydroxy-methyl-cellulose<sup>1261</sup>, Hyaluronsäure<sup>1262</sup> oder andere, kolloide Substanzen<sup>1263, 1264</sup> werden auch im Kolon auch erfolgreich bei der EMR verwendet (siehe Kapitel 6.2 Endoskopische Resektion).

Konsultationsfassung

**Tabelle 31:** Daten über Zangen- und Schlingenabtragung kleiner Polypen (bis 10 mm; Ausnahmen in der Größe werden separat erwähnt)

Autor	n (Polyp)	Studientyp	Zahl der Bx	Kontrolle*	Ergebnisse allgemein
<b>Zangenabtragung, kalt</b>					
<i>Normale Zange</i>					
Efthymiou <sup>1265</sup>	54	prospektiv	2 (1-5)	EMR	39 % (62 % Adenom, 24 % Hyperplast)
Jung <sup>1266</sup>	86	prospektiv	2 (1-5)	EMR	92.3 % komplett Resektion (100 % bei Größe bis 3 mm)
<i>Jumbozange</i>					
Aslan <sup>1267</sup>	263	RCT vs. konv. Zange	k.A.**	Histo (?)	100 % Jumbo vs. 89.4 % konv. (sign), Blutung n=1 vs 3
Draganov <sup>1268</sup>	305	RCT vs. konv. Zange	2.2 vs. 2.55	visuell	82.4 % Jumbo vs. 77.4 % konv. (n.s.)
Uraoka <sup>1269</sup>	223	nur Abstract zitiert	1	k.A.	91 % mit 1 Biß
<i>Gemischte Serien</i>					
Liu <sup>1270</sup>	65	retrospektiv	k.A.	Bx sofort n. Abtragung	Reste: Zange kalt: 2/22, Jumbozange kalt: 2/18, Schlinge kalt: 1/7, Schlinge therm. 1/18
Weston <sup>1271</sup>	1964	retrospektiv	k.A.	k.A.	1525 Hot Biopsy, 436 Zange kalt, 3 Schlinge; 6 sign. Blutungen, alle bei Hot Biopsy (0.39 %), k.A. zur Histologie
<b>Zangenabtragung, hot biopsy</b>					
Mönkemüller <sup>1272</sup>	87	alternativ vs Zange kalt	k.A.	k.A.	k.A. zur Vollständigkeit, histologische Qualität besser bei Zange kalt (Thermoschaden 91.1 % vs 2.2 %)
Peluso <sup>1273</sup>	62	prospektiv	Koag.	Endo n. 1/2 \	17 % Polypenreste
Woods <sup>1274</sup>	156	RCT vs. Zange kalt	k.A.	Endo n. 3 W\	21 % Hot Biopsy vs. 29 % Zange Restgewebe
Yasar <sup>1275</sup>	237	RCT vs. Jumbozange kalt	k.A.	k.A.	k.A. zur Vollständigkeit, histologische Qualität schlechter bzgl. Thermoschaden, Architektur und Submukosatiefen
<b>Schlingenabtragung, kalt</b>					
Deenadayalu <sup>1276</sup>	400	prospektiv	-	k.A.	k.A. zur Vollständigkeit, 99 % histologisches Sample
Ichise <sup>1277</sup>	205	RCT vs. Schlinge therm. bis 8 mm	-	k.A.	k.A. zur Vollständigkeit, keine Blutung/Perfo, aber mehr Bauchschmerzen für therm. (20 % vs. 2.5%)
Horiuchi <sup>194</sup>	159	RCT bei AK vs. Schlinge therm.	-	k.A.	Studienoutcome Blutung sofort 5.7 % vs. 23 %, später 0 vs. 14 %. Gefäßschäden Submukosa 22 % vs 39 %
Kim <sup>1278</sup>	145	RCT vs Zange	-	EMR	96.6 % vs. 82.6 % (sign).
Lee <sup>1279</sup>	117	RCT vs. Zange	mind. 2	zus. Bx	93.2 % vs. 79.2 % (sign)
Paspatis <sup>1280</sup>	1255	RCT vs. Schlinge therm.	-	k.A.	keine Nachblutung in beiden Gruppen, Blutung bei Endo 9.1 % vs. 0.1 %
Repici <sup>1281</sup>	1015	prospektiv bis 10 mm	-	k.A.	nur Sicherheit evaluiert (Blutung 30 Tage 1.8 %), k.A. zur

Tappero <sup>1282</sup>	288	?	-	k.A.	Histologie keine Blutung oder Perforation, alle Polypen geborgen, k.A. zur Histologie
Uno <sup>1283</sup>	80	prospektiv	-	k.A.	Akut-Blutung 3.75%; k.A. zur Histologie
Park <sup>1228</sup>	231	RCT, ≤ 5 mm	-	Zange+NBI	Komplette Resektion 90.5 vs. 93.0 % Komplette Resektion 90.5 vs. 93.0 %
Huh <sup>1230</sup>	296	RCT, ≤ 5 mm	-	Jumbo Zange	Komplette Resektion 92.0 % vs. 92.2 % (n.s.), Prozedurzeit und Komplikationen n.s.
Ito <sup>1284</sup>	1072	retrospektiv, ≤ 9 mm	-	hot EMR	Untersuchung der histopathologischen Effekte: EMR: Tiefere Resektion, Cold Snare: Höhere Rate an pos. lateralen und vertikalen Rändern; SSA/P Risikofaktor pos. vertikale Ränder
Suszuki <sup>1285</sup>	52	RCT, ≤ 10 mm	-	hot snare	Untersuchung der histopathologischen Effekte: Resektionsweite höher als bei hot snare, aber tief genug (lamina musc. mucosae). Hot snare öfter submukosa.
de Benito Sanz <sup>1231</sup>	653	RCT 5 – 9 mm	-	hot snare	Komplette Polypektomie 92.5% vs. 94 %, n.s., Späte Blutung 0% vs. 0.4 %, n.s. Mehr Patienten Schmerzfrei in cold snare Gruppe nach 24 h (97 % vs. 86.4 %)
Papastergiou <sup>1286</sup>	164	RCT, 6 – 10 mm	-	hot snare	Komplette Resektion (92.8 % vs. 96.3 %) Nicht-Unterlegenheit gezeigt, Keine Spätblutungen.
Kawamura <sup>193</sup>	796	RCT, 4 – 9 mm	-	hot snare	Komplette Resektion 98.2 % vs. 97.4 % Nicht-Unterlegenheit gezeigt, Spätblutung 0 % vs. 0.5%
Pedersen <sup>1287</sup>	608	RCT, 5 – 9 mm	-	hot snare	Inkomplette Resektion 10.7 % vs. 7.4 %, Nicht-Überlegenheit nicht gezeigt, SSL Risikofaktor für inkomplette Resektion, Komplikationen n.s.
Arimoto <sup>1288</sup>	5905	retrospektiv, gestielt < 10 mm	-	hot snare	Prozedurale Blutung höher für cold snare (38.2 vs. 3.5%), Späte Blutung geringer 0 % vs. 4.7 %
Sidhu <sup>1289</sup>	660	RCT., ≤ 10 mm	-	keine	Schlinge mit dickem (0.47 mm) und dünnem (0.30 mm) Draht kein Unterschied in kompl. Resektionen. Komplette Resektion 98.5 %.
<b>Schlingenabtragung, thermisch</b>					
McAfee <sup>1290</sup>	183	7mm Schlinge	-	k.A.	88 % abgetragen und geborgen, k.A. zur Vollständigkeit

k.A.=keine Angaben; AK=Antikoagulation; Bx=Biopsie; Koag=Koagulation des Polypen, keine Histo

\*der vollständigen Abtragung nach makroskopisch vollständiger Zangenabtragung

\*\*ein Biß 97.1 % vs. 46.6 %, 2 Bisse 100 % vs. 86.4 %

## Empfehlung 4.25

Neu 2024

Nach piece meal Abtragung von nicht gestielten Adenomen  $\geq 20$  mm **sollte** eine Koagulation der Resektionsränder durchgeführt werden.

## Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Die **Nachbehandlung** von abgetragenen Polypen mit **thermischen Verfahren** ist vor allem aus Gründen der Blutungsprophylaxe evaluiert. Neuere Studienergebnisse weisen stark darauf hin, dass die Koagulation der Resektionsränder auch die Rezidivrate reduzieren kann. Eine 2019 veröffentlichte multizentrische randomisiert-kontrollierte Studie aus Australien untersuchte nach EMR von Adenomen (lateral spreading type lesions)  $\geq 20$  mm die thermische Koagulation der Resektionsränder mit der Schlingenspitze. Die Rezidivrate konnte hierdurch von 22.9 % auf 4.7 % gesenkt werden.<sup>1291</sup> Die Ergebnisse konnten in einer 2021 publizierten, größeren Studie (1049 nicht-gestielte Läsionen) bestätigt werden.<sup>1292</sup> Die Rezidivrate nach 6 Monaten lag bei 1.4 %. Die niedrige Rezidivrate konnte allerdings nur für Läsionen gezeigt werden, bei denen eine komplette Ablation der Ränder durchgeführt werden konnte. Auch wenn die Daten bislang nur einer Arbeitsgruppe mit ausgewiesener EMR Expertise stammen, erscheinen die Ergebnisse doch überzeugend. Die Technik ist insofern attraktiv, weil die Koagulation mit der Schlingenspitze durchgeführt wird und somit keine zusätzlichen Instrumente (wie APC Sonden) benötigt werden; die Komplikationsgefahr scheint hierdurch nicht erhöht zu werden. Bei sehr großen oder ungünstig gelegenen Abtragungsflächen kann die komplette zirkuläre Ablation allerdings technisch schwierig sein und einen zusätzlichen Zeitaufwand bedeuten. Die o. g. Studienergebnisse implizieren, dass die meisten Rezidive von „Mikro-Residuen“ in den seitlichen Abtragungsrändern ausgehen. Somit sollte zumindest bei knapper oder nicht sicher kompletter Abtragung eine thermische Nachbehandlung erfolgen.

## Empfehlung 4.26

Neu 2024

Die endoskopische Vollwandresektion **kann** bei mit konventionellen Methoden schwierig abzutragenden Läsionen im Kolorektum eingesetzt werden.

## Offene Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Für die endoskopische Vollwandresektion (EFTR, endoscopic full-thickness resection) im Kolorektum steht seit 2014 das FTRD („Full-thickness resection device“) zur Verfügung. Die zu entfernende Läsion wird mit einer Zange in eine Kappe eingezogen; in der Kappe wird eine Vollwand-Duplikatur der Kolonwand erzeugt. Nach Applikation des auf der Kappe befindlichen ringförmigen Clips wird das Gewebe mit einer integrierten Schlinge reseziert.

Mögliche Indikationen sind:

- Non-lifting Adenome (z. B. Rezidive oder nach inkompletter Resektion)
- Adenome an „schwieriger Lokalisation“ (z. B. Divertikel oder Appendix-Abgang)
- T1-Karzinome (primäre Resektion oder Nachresektion)
- Subepitheliale Tumore
- Diagnostische Vollwandresektionen bei Verdacht auf Motilitätsstörungen

Es liegen mittlerweile eine Reihe von Studien zur Effektivität und Sicherheit der Technik vor. Die meisten Studien sind retrospektiv und schließen gemischte Indikationen ein (siehe **Tabelle 32**). 2018 wurde die erste multizentrische prospektive Studie („WALL RESECT“) publiziert. Es wurden 181 Patienten mit verschiedenen Indikationen, überwiegend Rezidiv-Adenome, eingeschlossen. Eine technisch erfolgreiche Resektion (makroskopisch komplett + en bloc) konnte in 89 % erzielt werden, die R0-Resektionsrate lag im Gesamtkollektiv bei 76.9 %. Operationspflichtige Komplikationen traten in 2.2 % der Fälle auf.<sup>1293</sup>. Die später publizierten Daten des deutschen sowie auch des niederländischen FTRD-Registers bestätigten diese Ergebnisse im Wesentlichen<sup>1294, 1295</sup>. Zu beachten ist, dass en bloc Resektionen aufgrund des limitierten Fassungsvermögens der Kappe nur bis zu einer Läsionsgröße von maximal 3 cm zu erzielen sind. In der WALL RESECT Studie war die R0-Resektionsrate bei Läsionen > 2 cm signifikant niedriger als für kleinere Läsionen. Zu beachten ist zudem, dass hier nicht nur die Läsionsgröße, sondern auch die Beschaffenheit der Läsion und der Organwand zu beachten sind. Insbesondere bei vernernten Läsionen und Lokalisation im unteren Rektum kann der Einzug in die Kappe schwierig sein.

Die Endoskopische Vollwandresektion kann bei größeren Läsionen auch in Kombination mit der EMR („Hybrid-EFTR“) eingesetzt werden<sup>1296, 1297</sup>. Hierbei wird die Läsion zunächst mittels EMR „verkleinert“ und der residuale Befund dann in gleicher Sitzung mittels EFTR entfernt. Eine generelle Empfehlung kann hierzu aufgrund der aktuellen Datenlage noch nicht gegeben werden.

Eine potenziell interessante Indikation für die EFTR sind T1 Karzinome. Hierbei wird unterschieden zwischen der primären Resektion von Karzinomsuspekten oder gesicherten Frühkarzinom und der Nachresektion von Abtragungsstellen nach nicht sicher kompletter Resektion. Zwei retrospektive Studien aus Deutschland und den Niederlanden zeigten, dass mit der EFTR in beiden Indikationen eine suffiziente histologische Risikostratifizierung in >99 % der Fälle erzielt werden<sup>1298, 1299</sup>. Die R0-Resektions- und Komplikationsraten unterschieden sich dabei nicht wesentlich von den anderen Indikationen. Da aktuell noch keine belastbaren Daten zum onkologischen Outcome vorliegen, kann zu dieser Indikation noch keine generelle Empfehlung gegeben werden, hierbei sei auch auf die Leitlinie zum kolorektalen Karzinom verwiesen.

Die EFTR wird zunehmend auch zur Resektion von Adenomen am Appendix-Abgang eingesetzt. Obwohl die vorliegenden Daten eine zufriedenstellende Erfolgsraten zeigen, bleibt das Risiko der Entwicklung einer Appendicitis durch Clip-Verschluss des Appendix zu beachten. Dies liegt nach aktuellen Daten bei 15 – 18 %, wobei etwa die Hälfte dieser Patienten einer Appendektomie unterzogen werden musste<sup>1300, 1301</sup>. Eine generelle Empfehlung zur EFTR am Appendixabgang kann aufgrund der noch spärlichen Datenlage noch nicht abgeleitet werden; die Patienten müssen bei Anwendung dieses Verfahrens zumindest über das Risiko der Appendizitis und die Alternative der chirurgischen Resektion aufgeklärt werden.

Zur Resektion von subepithelialen Tumoren liegen ebenfalls wenig Daten vor, da diese Indikation in den vorliegenden Studien eher unterrepräsentiert ist. Kleine Tumoren bis zu einer Größe von ca. 15 mm können in der Regel mittels EFTR relativ einfach entfernt werden. In einer prospektiven multizentrischen Studie von Meier et al. wurden exzellente Ergebnisse für die Vollwand-Resektion von kleinen neuroendokrinen Tumoren im Rektum berichtet<sup>1302</sup>, weitere Studien bleiben abzuwarten.

Für die diagnostische Vollwandresektion bei vermuteter Motilitätsstörung oder bei Verdacht auf

Amyloidose liegen bislang nur kleine Fallserien vor. Die Gewinnung eines Vollwand-Exzidates lässt im Vergleich zur tiefen Rektumbiopsie zwar eine höhere diagnostische Ausbeute erwarten, vergleichende Studien existieren aber nicht.

Zusammenfassend kann man aus der vorhandenen Literatur schließen, dass die Effektivität und Sicherheit der kolorektale EFTR in verschiedenen Indikationen hinreichend gezeigt ist. Wie die Daten des Deutschen FTRD Registers zeigen, wird die Technik mittlerweile sehr breit eingesetzt. Insgesamt ist aber zu beachten, dass bislang weder randomisiert-kontrollierte Studien noch Langzeit-Daten, z. B. zu Rezidivraten vorliegen.

Konsultationsfassung

**Tabelle 32:** Übersicht über Studien zur Effektivität und Sicherheit der endoskopischen Vollwandresektion im Kolorektum mit dem FTRD System. Aus Gründen der Übersicht sind nur Studien mit einer Patientenanzahl n>90 aufgelistet. Bei den Komplikationsraten ist zu beachten, dass die Definition der schweren Komplikationen in den einzelnen Studien uneinheitlich ist

Autor, Jahr	Art der Studie	n	Indikationen	Technischer Erfolg, %	R0 Resektion, %	Komplikationen gesamt (davon schwer) %
Andrisani et al., 2018 <sup>1303</sup>	Retrospektiv multizentrisch	114	Gemischt	94.4	90.0	11 (2.3)
Schmidt et al., 2018 <sup>1293</sup>	Prospektiv, multizentrisch	181	Gemischt	89.5	76.9	9.9 (4.4)
Kuellmer, et al., 2019 <sup>1298</sup>	Retrospektiv, multizentrisch	156	Nur Frühkarzinome (therapie-naiv oder nach inkompletter Resektion)	92.3	71.8	14.1 (3.9)
Meier, et al., 2020 <sup>1294</sup>	Register, multizentrisch	1178	Gemischt	88.2	80.0	12.1 (3.1)
Zwager, et al., 2020 <sup>1295</sup>	Prospektiv, multizentrisch (Register)	367	Gemischt	83.9	82.4	9.3 (2.7)
Zwager, et al., 2021 <sup>1299</sup>	Retrospektiv, multizentrisch	330	Nur Frühkarzinome (therapie-naiv oder nach inkompletter Resektion)	87.0	85.6	8.1 (2.2)
Krutzerbichler, et al., 2021 <sup>1304</sup>	Retrospektiv multizentrisch	229	Gemischt	83.8	77.2	16.2 (1.3)
Ichkhanian, et al., 2021 <sup>1305</sup>	Retrospektiv, multizentrisch	95	Gemischt	84.2	82.7	5.3 (2.1)

## Empfehlung 4.27

Neu 2024

- a) Bei endoskopisch für ein frühes kolorektales Karzinom suspekten Läsionen **sollte** eine en bloc Abtragung erfolgen.
- b) Für die endoskopische Resektion von dem rektalen Sphinkter benachbarten neoplastischen Läsionen **sollte** eine en bloc Abtragung erfolgen.

## Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Die endoskopische Submukosadissektion (ESD) ist technisch komplex und erkauf sich den möglichen Vorteil einer en-bloc-Abtragung und niedriger primärer Rezidivrate mit einer höheren Komplikationsrate und längerer Eingriffszeit (siehe [Tabelle 33](#)). Vier aktuelle Metaanalysen (aus retrospektiven und prospektive Fallserien sowie vergleichenden Fallkontrollstudien in [Tabelle 33](#)), publiziert zwischen 2016 und 2021, die asiatische aber auch zunehmend westliche Studiendaten analysierten, bestätigen die signifikant höhere en bloc und R 0 Rate sowie geringere Rekurrenzrate der ESD im Vergleich zur EMR. Bezuglich der Komplikationen ist hauptsächlich ein höheres Perforationsrisiko bei der ESD zu berücksichtigen mit Risikofaktor Lokalisation im rechten Kolon <sup>1306, 1307, 1308, 1309</sup>. Eine aktuelle multizentrische französische RCT zur Frage ESD vs. EMR bei benignen Kolonadenomen > 25 mm bestätigt die Ergebnisse. Der untersuchte Endpunkt Rezidivrate nach 6 Monaten fiel in der ESD Gruppe mit 0,6 % signifikant niedriger aus als in der EMR Gruppe mit 5,1 % <sup>1310</sup>.

Unklar bleibt die klinische Bedeutung der en bloc Resektion benigner Läsionen in Abgrenzung zur onkologischen Resektion von Frühkarzinomen. 87 % der Adenomrezidive konnten erneute endoskopisch entfernt werden <sup>1307</sup>. In den meisten Serien sind Adenome und Karzinome gemeinsam analysiert, Studien die explizit Frühkarzinome (Submukosa invasiv) adressieren und vergleichen liegen nicht vor. Die derzeitigen deutschen KRK-Leitlinien lassen eine EMR von malignen Polypen prinzipiell zu („Eine Entfernung in Piecemeal-Technik erscheint ausreichend. Hierbei erfolgt die Beurteilung der R-Situation zur Seite endoskopisch-makroskopisch, die Beurteilung zur Tiefe histologisch (basal R0)“). Innerhalb der analysierten Fallserien fällt im ESD Arm zum Teil eine höhere Rate an Frühkarzinomen mit lymphovaskulärer Invasion <sup>1309</sup> oder SM Infiltration <sup>1307</sup> auf, was für einen Bias bei der Verfahrenswahl hin zu einer en bloc Resektion bei suspekter Morphologie spricht. Eine Effektivitätsanalyse <sup>1311</sup> hat diesen Punkt anhand eines prospektiven Studienkollektivs von colorektalen Läsionen über 20 mm als Wahrscheinlichkeitsanalyse durchgerechnet. Hier wurden die Großflächen EMR verglichen mit Selektiver EMR bei v.a. SMIC (Frühkarzinom mit SM Infiltration) vs. Generelle ESD aller Läsionen. Neben der eingeschränkten Sensitivität der endoskopischen Läsionsbeurteilung für SMIC (Sensitivität 34.9 %, Spezifität 98.4 %) war die Selektive ESD effektiver als die generelle EMR mit einer Vermeidung von 19 chirurgischen Ops/1000 Prozeduren. Dazu waren 42 S-ESD/1000 Prozeduren erforderlich. Eine generelle ESD aller Läsionen verhinderte im Vergleich zur selektiven ESD nur 13 zusätzliche Ops/1000. Die generelle ESD zeigte sich nur für die rektalen Läsionen kosteneffektiv <sup>1311</sup>. Auch wenn keine direkt vergleichenden Studien zur besten endoskopischen Resektionstechnik kolorektaler Frühkarzinome vorliegen, erscheint eine en bloc Resektion bei suspekter Morphologie sinnvoll und logisch.

Registerdaten zur Effektivität der endoskopischen Vollwandresektion (eFTR) kolorektaler

Frühkarzinome liegen bereits vor (siehe auch Kapitel 6.1.3.6 Spezifische Qualitätsindikatoren). Eine kleine retrospektive Fallkohortenstudie verglich ESD und eFTR mit sogar höherer kurativer Resektionsrate für die eFTR<sup>1312</sup> bei kolorektalen Neoplasien.

Spezielle EMR Techniken (Hybrid EMR und Unterwasser ER) ermöglichen bis zu einer bestimmten Läsionsgröße, die anhand von vergleichenden Studien bzw. Analyse der vorliegenden Daten noch zu ermitteln ist, ebenfalls eine en bloc Resektion. In einer aktuellen Metanalyse zeigte die Hybrid ESD im Vergleich zur konventionellen ESD ebenfalls vergleichbar niedrige Rekurrenzraten auch wenn die en bloc rate niedriger ausfiel<sup>1313</sup>. Hier schlossen die Studien im Direktvergleich unterschiedliche Läsionsgrößen ein. Auch die Unterwasser EMR gewährleistet in einer retrospektiv vergleichenden Analyse zur ESD bis zu einer Läsionsgröße von 30 mm eine enbloc Rate von 61 % (ESD 99 %) bei schnellerer Resektion und Rekurrenzrate von 4 % (ESD 0 %)<sup>1314</sup>.

Bezüglich der besten Resektionstechnik für rektale Läsionen in Nähe der Anokutan Linie liegen nur wenige Daten vor. Eine australische Fallserie einer in der EMR sehr erfahrenen Arbeitsgruppe<sup>1315</sup> analysierte 100 Läsionen innerhalb von 2 cm an der Anokutanlinie, die mittels fraktionierter EMR entfernt wurden. Bei einer medianen Größe von 40 mm (IQR 35 – 60 mm) betrug die technische Erfolgsrate 98 % und die histologische Karzinomrate 3 %. Eine Rekurrenz in der ersten Follow-up Untersuchung trat bei immerhin 15,3 %, die bis auf einen Fall endoskopisch therapierbar waren. Eine Metaanalyse, die ESD und TEM bei rektalen Läsionen verglichen zeigten eine kürzere Resektionszeit und KH-Aufenthaltsdauer für die flexible ESD bei gleichem Outcome der Prozeduren<sup>1313</sup>. Eine neue bizontrische retrospektive Vergleichsstudie zur ESD vs. EMR bei Läsionen an der Anokutanlinie resultierte in einer signifikant geringeren Rezidivrate für die ESD 1,5 % vs. EMR 25,8 %<sup>1316</sup>. Patienten in der EMR Gruppe mit Rezidiv benötigten weitere 3 Eingriffe im Durchschnitt. Da es sich um ein gemischtes Kollektiv mit benignen und malignen Läsionen handelte, ist die kurative Resektionsrate im gesamten nicht signifikant unterschiedlich, in der Subgruppe der Low risk Karzinome aber deutlich vorteilhafter in der ESD Gruppe (100 % vs. 14 %). In Anbetracht der klinischen Konsequenzen eines Sphinkter-nahen Rezidivs und dem hohen Risiko für Frühkarzinome in der Rektumlokalisation bei Initialdiagnose Adenom, liegt es daher nahe diese Läsionen en bloc zu entfernen, auch wenn für diese spezielle Fragestellung Evidenz mit vergleichend prospektiven Daten fehlt. Für eine größere Läsion über 20 mm wären die flexible ESD oder die TEM optional. Zur eFTR im Bereich des Analosphinkters fehlen ausreichend Daten zu Effektivität und Komplikationsrate.

**Tabelle 33:** Studien zur EMR vs. ESD von colorektalen Läsionen

Autor, Jahr	n	Studie	Technik	Ergebnisse
McCarty, et al., 2021 <sup>1317</sup>	751 Patienten	<b>Metaanalyse:</b> 16 Studien (12 Studien im Direktvergleich)	<b>Hybrid ESD vs. konventionelle ESD</b>	<b>En bloc Resektionsrate:</b> Hybrid ESD ↓ vs. Konv. ESD (OR 0.31, 95 % KI 0.17 – 0.57; p<0.001) <b>Rekurrenzrate:</b> Kein Unterschied (OR 9.84, 95 % KI 0.16 – 574.16; p=0.27) <b>Komplikationsrate:</b> Hybrid ESD↓ vs. Konv. ESD (OR 1.56, 95 % KI 1.01 – 2.41; p=0.04)
Lim, et al., 2021 <sup>1309</sup>	281344 Läsionen	<b>Metaanalyse:</b> 21 Studien (17 retrosp.; 2 prosp. 2 retrosp. Fallkontrollstudien) <b>Herkunft:</b> Japan 12, Europa 5, Südkorea 3, China 1	<b>ESD vs. EMR</b>	<b>En bloc Resektion:</b> ESD 89 % (0.83-0.94) EMR 47 % (0.36-0.59) 1.837 (1.464-2.305) sign. <b>R0 Resektionsrate:</b> ESD 82 % (0.74-0.88) EMR 56 % (0.34 – 0.77) 1.504 (1.041 – 2.174) p 0.03 <b>Rekurrenzrate:</b> ESD 2 % (0.01-0.03) EMR 10 % (0.04 – 0.17) 0.269 (0.112 – 0.648) p 0.003 <b>Perforation ESD</b> 5% (0.03-0.09) EMR 1 0 % (0.00 – 0.01) 7.597 (4.281-13.479) p< 0.001 Meta Regressionsanalyse: Lokalisation re Kolon mit höherem Perforationsrisiko assoziiert <b>Lymphovaskuläre Invasion:</b> ESD 6 % (0.03-0.13) EMR 0 % (0.00-0.04) 4.352 (0.248-76.483) p 0.315 <b>Japanische ESD Studien:</b> ↓ Rekurrenzrate (1 %) + ↓ Perforationsrate (4 %) vgl. zu westl. Daten: Rekurrenz (3 %) + Perforation (8 %)
Zhao, et al., 2020 <sup>1306</sup>	3062 Läsionen EMR: 1906; ESD: 1156	<b>Metaanalyse:</b> 12 Studien Herkunft: Japan, China	<b>EMR vs. ESD</b>	<b>En bloc Resektion:</b> ESD 95 % vs. EMR 42.8 % (OR=0.07, 95 % KI 0.02, 0.07, p<0.00001) <b>R0 Resektionsrate:</b> ESD 93.2 % EMR 71.7 % (OR=0.12, 95 % KI 0.05, 0.29, p<0.00001) <b>Perforationsrate:</b> ESD 2.4 % vs. EMR 1.8 % (OR=0.56, 95 % KI 0.32, 0.97, p=0.04) <b>Blutungsrate:</b> NS <b>Rekurrenzrate:</b> EMR 15.9 % vs. ESD 0.5 % (OR=23.06, 95 % KI [11.11, 47.85], p< 0.00001)

Russo, et al., 2019 <sup>1307</sup>	<b>Kolorektale Läsionen</b> ≥ 10 mm (1) ≥ 12 mm (1) ≥ 15 mm (1) ≥ 20 mm (20) ≥ 30 mm (3) ≥ 40 mm (1)	<b>Metaanalyse</b> 49 Studien davon 16 EMR, 29 ESD, 2 RCT + 2 retrosp. Vgl.) Herkunft: Fernöstl:30; Westlich: 22; Indien: 2	<b>EMR vs. ESD</b>	<p><b>R0 Resektion:</b> ESD 86.4 % (95 % KI 79.5 – 91.7 %) vs. EMR 36.2 % (95 % KI 31.2 – 41.8 %) sign</p> <p><b>Kurative Resektion</b> ESD 93.6 % (95 % KI 91.3 – 95.5 %) vs. EMR 84.0 %, (95 % KI 78.1 – 89.3 %) sign.</p> <p><b>Rekurrenzrate:</b> ESD 1.1 % (95 % KI 0.3 – 2.5 %) vs. EMR 12.6 % (95 % KI 9.1 – 16.6 %) sign. (<i>87.7 % der Rezidive endoskopisch therapiert</i>)</p> <p><b>Submukosale Invasion:</b> ESD 11 % (95 % KI 5.9 – 17.0 %) vs. EMR 5.6 % (95 % KI 2.0 – 10.2 %)</p> <p><b>Perforationsrate:</b> ESD 5.9 % (95 % KI 4.3 – 7.9 %) vs. EMR 1.2 % (95 % KI 0.5 – 2.3 %) sign.</p> <p><b>Blutungsrate:</b> ESD 2.8 % (95 % KI 1.9 – 4.0 %) vs. EMR 9.6 % (95 % KI 6.5 – 13.2 %) sign.</p>
Bahin et al., 2018 <sup>1311</sup>	Basierend auf prosp. ACE Studie 1765 LSLs > 20 mm	<b>Kosten-Effektivitäts-Analyse</b> <b>SMIC</b> (Frühca mit SM Infiltration) <b>Prävalenz:</b> 8,2 % davon 3.1 % low risk (< 1000 µm)	<b>EMR vs. Generelle ESD vs. Selektive ESD bei v.a. SMIC</b>  <b>Primärziel:</b> Vermeidung von chirurgischer Nachresektion Kostenkalkulation	<p><b>Läsionsbeurteilung für SMIC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sensitivität 34.9 %, Spezifität 98.4 %</li> </ul> <p><b>S-ESD effektiver als EMR:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vermeidung von 19 Ops /1000 Prozeduren</li> <li>Dazu erforderlich: 42 S-ESD /1000</li> </ul> <p><b>G-ESD vs. S-ESD verhindert 13 zusätzliche Ops /1000</b> <b>Generelle ESD nur für rektale Läsionen kosteneffektiv</b></p>
De Ceglie et al., 2016 <sup>1308</sup>	17950 Läsionen EMR: 11.873; ESD: 6077	<b>Metaanalyse</b> 66 Studien 3 RCTs; 22 prosp; 41 retrosp.,	<b>EMR vs. ESD</b>	<p><b>En bloc Resektionsrate:</b> ESD 90.5% EMR 62.8 % (OR 0.18, 95 % KI 0.16 – 0.2, p&lt;0.0001)</p> <p><b>Rekurrenzrate:</b> ESD 50/3910 vs EMR 765/7303 (OR 8.19, 95 % KI 6.2 – 10.9, p&lt;0.0001)</p> <p><b>Perforation:</b> ESD 4.8 % EMR 0.9 % (OR 0.19, % KI 0.15 – 0.24, p&lt;0.0001).</p>

		56 monozentrisch 10 Multizentrisch, Herkunft: Asien 25 Westlich 41		<b>Blutungskomplikationen:</b> n.s.
McCarty et al., 2020 <sup>1313</sup>	n=153	<b>Metanalyse: 3 retrospektive Studien</b>	<b>Rektale Läsionen: ESD vs. TEM Vergleichbare Anteile von Adenomen und Frühkarzinomen in den Gruppen</b>	<b>ESD Läsionen &gt; proximal vgl. TEM:</b> $(8.41 \pm 3.49$ vs. $5.11 \pm 1.43$ cm vom Anokutanlinie; $p<0.001$ ). <b>Prozedurenzeit:</b> ESD vs. TEM ( $79.78 \pm 24.45$ vs. $116.61 \pm 19.35$ min; $p< 0.001$ ) <b>KH-Aufenthalt:</b> ESD vs. TEM ( $3.99 \pm 0.32$ vs. $5.83 \pm 0.94$ Tage; $p<0.001$ ) <b>En bloc Rate:</b> NS OR 0.98 (95 % KI 0.22-4.33); $p=0.98$ ; I <sub>2</sub> =0.00 % <b>R 0 Rate:</b> NS OR 1.16 (95 % KI 0.36-3.76); $p=0.80$ ; I <sub>2</sub> =0.00 % <b>AE:</b> NS (OR 1.15 (95 % KI 0.47-2.77); $p=0.80$ ; I <sub>2</sub> =0.00 % <b>Rekurrenzrate:</b> NS OR 0.46 (95 % KI 0.07-3.14); $p=0.43$ ; I <sub>2</sub> =0.00 %
Kouladouros et al., 2024 <sup>1316</sup>	ESD 68 vs. EMR 62	<b>Retrospektiver bizentrischer Vergleich</b>	<b>Rektale Läsionen an der Anokutanlinie</b>	<b>Medianer Follow-up ESD Monate; EMR 36 Monate</b> <b>En bloc Resektion:</b> ESD 89,7 % vs. EMR 9,7 % ( $p=0,001$ ) <b>Komplette Resektion:</b> ESD 72,1 % vs. EMR 9,7 % ( $p=0,001$ ) <b>Kurative Resektion:</b> ESD 92,6 % vs. EMR: 83,9 % ( $p=0,324$ ) <ul style="list-style-type: none"><li><b>Subgruppe Low risk Karzinome kurativ:</b> ESD 100 % vs. 14 % (<math>p=0,002</math>)</li></ul> <b>Lokalrezidive:</b> ESD 1,5 % vs. EMR 25,8 % ( $p< 0,0001$ ) (EMR-Patienten benötigten durchschnittlich drei weitere Eingriffe)
Jaques et al., 2024 <sup>1310</sup>	360	<b>MC-RCT</b>	<b>fEMR vs. ESD benigne Kolonadenome &gt; 25 mm</b>	<b>Primäre Analyse (n=318 Läsionen bei 318 Patienten)</b> <b>Endpunkt:</b> Rezidivrate nach 6 Monaten. <b>Rezidiv:</b> 1/161 ESDs (0,6 %) vs. 8/157 EMRs (5,1 %) (Relatives Risiko: 0,12 [95 % KI: 0,01 bis 0,96]). <b>R0-resezierten Fälle (90 %) nach der ESD: Keine Rezidive</b> <b>AE:</b> ESD 35,6 % vs. fEMR 24,5 % (Relatives Risiko: 1,4 [KI: 1,0 bis 2,0]).

## Empfehlung 4.28

Modifiziert 2024

Die Vollständigkeit der Abtragung nach piece meal Resektion **soll** endoskopisch kontrolliert werden. Diesbezüglich richten sich die Nachsorge-Intervalle nach den Empfehlungen der [Leitlinie Kolorektales Karzinom](#).

Nach piece meal Resektion **sollte** insbesondere bei ausgedehnten Resektionen zusätzlich zur Beurteilung nach 3 – 6 Monaten eine weitere kurzfristige Kontrolle, z. B. nach 1 weiteren Jahr erfolgen. Die Beurteilung der Resektionsstelle **soll** unter Verwendung von HD-Weißlicht und virtueller Chromoendoskopie (z. B. NBI, ggf. mit zoom Endoskopie) erfolgen. Eine Biopsie ist nicht zwingend erforderlich, sollte bei Unsicherheit aber erfolgen.

### Starke Empfehlung/Empfehlung/Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die bisherige Empfehlung der Biopsie auch aus unauffälliger Narbe resultierte aus einer 2014 publizierten deutschen bizentrischen Studie aus zwei erfahrenen Zentren, bei der bioptisch in 7 % Adenomgewebe aus unauffälligen Narben zu gewinnen war<sup>1184</sup>. In dieser Studie zeigten sich bei unauffälliger Kontrolle nach 3 – 6 Monaten in rund 16 % der Fälle späte Rezidive nach 1 Jahr.

Eine prospektive Single Center Studie aus Australien verglich bei 183 Narben nach EMR die endoskopische Beurteilung mittels HD-Weißlicht und NBI mit den Ergebnissen der Biopsie<sup>1318</sup>. Die Diagnostische Genauigkeit der rein endoskopischen Beurteilung lag bei 94.0 % und die Sensitivität und Spezifität bei Kombination aus Weißlicht und NBI war bei 93.3 % und 94.1 %. Eine aktuellere prospektive Studie an 230 Patienten kam zu sehr ähnlichen Ergebnissen hinsichtlich Sensitivität und diagnostischer Genauigkeit bei Verwendung von Weißlicht und NBI. Die besten Ergebnisse lieferte dabei die Kombination aus NBI und zoom Endoskopie (near focus)<sup>1319</sup>. Insbesondere in Fällen, in denen sich der Untersucher sehr sicher war (hohe Konfidenz) konnten exzellente Werte für die optische Beurteilung mit NBI und zoom Endoskopie erzielt werden (NPV 100 %, Sensitivität 100 %). Die Studienergebnisse legen nahe, dass keine Biopsie notwendig ist, wenn mit hoher Konfidenz eine „negative“ optische Diagnose unter Verwendung hochauflösender gestellt werden kann. Umgekehrt kann bei „positiver“ optischer Diagnose in gleicher Sitzung eine Therapie erfolgen, ohne auf das Ergebnis einer Biopsie zu warten. Bei Unsicherheit sollte natürlich eine Biopsie der Resektionsstelle erfolgen.

#### 6.1.4 Spezifische Qualitätsindikatoren

Spezifische Qualitätsindikatoren Koloskopie	QI-Wert
Dokumentation der Qualität der Darmvorbereitung im Untersuchungsbefund	≥ 95 %
Coecumintubationsrate	≥ 95 %
Adenomdetektionsrate	≥ 30 %
Einhaltung einer Rückzugszeit von 6-9 Minuten zu Vorsorgezwecken	≥ 95 %
Polypendeskription anhand von Klassifikationssystemen für Polypen > 5 mm	≥ 95 %
Anwendung einer angemessenen Resektions-Technik	≥ 80 %
Befundberichte mit standardisierter Terminologie	≥ 95 %

#### Hintergrund

Die genannten QI beziehen sich inhaltlich wesentlich auf die in dieser Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen. Zudem lehnen die QI mit konkreten Mindestanforderungen an die publizierten

Empfehlungen der American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) und der Europäischen Gesellschaft für Gastrointestinale Endoskopie (ESGE) an (siehe Kapitel 4.6 Ergebnisqualität in der Endoskopie – Allgemeine Qualitätsindikatoren).

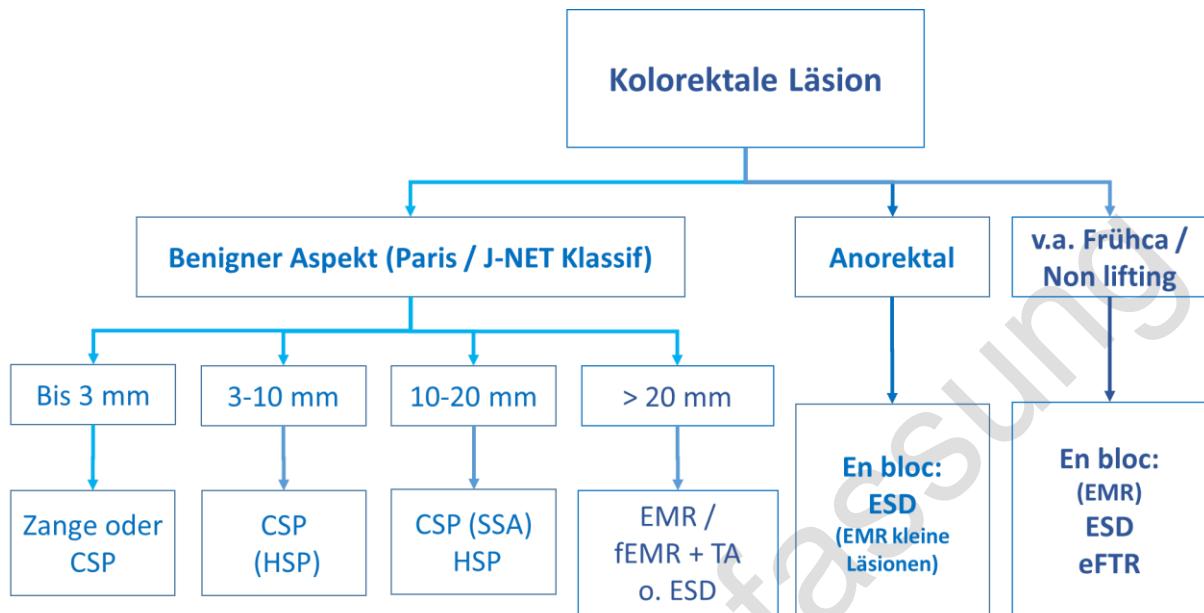


Abbildung 7: Flowchart: Endoskopische Resektion Colorektale Läsionen

## 6.2 Endoskopische Resektion

### Einleitung

Endoskopische Resektionstechniken umfassen neben der Zangenresektion, die traditionelle Schlingenresektion, die EMR, ESD und die endoskopische Vollwandresektion. Die endoskopische Mukosaresektion (EMR) stellt eine Weiterentwicklung der Schlingenresektion/Polypektomie dar und wird immer dann eingesetzt, wenn die zu resezierende Läsion ihren größten Durchmesser an der Basis aufweist. Die Übergänge und die Verfahrenswahl sind hier fließend und werden durch die makroskopische Wuchsform der Läsion und deren Lokalisation bestimmt. Da jedoch die Ausführung technisch anspruchsvoller und invasiver ist, ist es sinnvoll, eine begriffliche Abgrenzung zur traditionellen Polypektomie vorzunehmen. In der Internationalen Klassifikation operativer Prozeduren (OPS) ist dies auch bereits geschehen.

Diese Empfehlungen behandeln die fortgeschrittenen Techniken der Endoskopischen Resektion (ER). Lokalisationsbezogen werden die Daten zum oberen Gastrointestinal Trakt dargestellt, die Resektionen im Kolon werden im Kapitel 6.1 Koloskopie abgehandelt.

#### Statement 4.29

Geprüft 2024

Bezüglich der Indikationsstellung zur endoskopischen Resektion (ER) von neoplastischen GI-Läsionen sowie der onkologischen Therapie nach erfolgter ER in Abhängigkeit von der Histologie wird auf die Kriterien der aktuellen AWMF-Leitlinien verwiesen ([Ösophaguskarzinom](#), [Magenkarzinom](#), [kolorektales Karzinom](#) ([www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html](http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html))).

#### Starker Konsens

## 6.2.1 Spezielle Vorbereitung

### 6.2.1.1 Endoskopische Beurteilung vor endoskopischer Resektion

#### Empfehlung 4.30

Geprüft 2024

Vor endoskopischer Resektion **soll** die Läsion in hochauflösender Videoendoskopie-Technologie hinsichtlich Ausdehnung, Oberflächenmuster und Vaskularisierung beurteilt werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Empfehlung 4.31

Modifiziert 2024

Additiv **soll** die Beurteilung durch Chromoendoskopie bzw. virtuelle Chromoendoskopie ergänzt werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Empfehlung 4.32

Modifiziert 2024

Eine Klassifikation des mukosalen Oberflächenmusters („Surface-Pattern“) und der Mikroarchitektur der mukosalen und submukosalen Gefäße ("vascular-pattern") sowie eine Beurteilung der Wuchsform nach der Paris Klassifikation **sollen** angewandt werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

## Hochauflösende Videoendoskopie, Magnifikationsendoskopie, Chromoendoskopie

### Hintergrund

Die Beurteilung von oberflächlichen gastrointestinalen Läsionen dient der Einschätzung des Malignitätsrisikos, der Invasionstiefe und damit der endoskopischen Resektabilität und umfasst die laterale Ausdehnung, das Wachstumsmuster und die Vaskularisation.

Die Beurteilung des mukosalen Musters (surface pattern) sowie der Mikroarchitektur der mukosalen und submukosalen Gefäße ("vascular-pattern") von GI Läsionen unter hochauflösender Videoendoskopie, Magnifikationsendoskopie und Chromoendoskopie kann eine genauere Klassifizierung der lateralen und Tiefeninvasion ermöglichen.

Zur Endocytoskopie und weiteren neuen endoskopischen Verfahren (z. B. konfokale Laser-Mikroskopie, Optische Kohärenztomografie, Artificial intelligence) ist die Evidenz zur Beurteilung von malignen Befunden vor Resektion limitiert, hier sind zur Einschätzung der klinischen Bedeutung weitere kontrollierte Daten erforderlich.

Im Folgenden soll im Wesentlichen auf die Beurteilung der Dignität, Ausdehnung und Invasionstiefe einer Läsion vor endoskopischer Resektion (nicht auf die Detektion) eingegangen werden. Hier variiert die Evidenzlage je nach Lokalisation der Läsion.

Für das **Plattenepithelkarzinom des Ösophagus** und die Magnifikationsendoskopie mit NBI konnte eine spezifische Veränderung des mukosalen Gefäßmusters in Beziehung zur Mukosa- und Submukosainfiltration bereits 2004 gezeigt werden<sup>1320</sup>. Die japanische Ösophagusgesellschaft (JES) veröffentlichte 2017 die JES Klassifikation zur Infiltrationstiefe basierend auf Magnifikation und NBI Beurteilung der veränderten Mikrogefäß (Typ A Normalbefund, Typ B1 – B3 Tumorinfiltration). Hier lag die diagnostische Genauigkeit der Typ B Mikrogefäßklassifikation zur Einschätzung der Infiltrationstiefe bei 90.5 %<sup>455</sup>.

Eine Metaanalyse aus 2018 zur Beurteilung der Tiefeninfiltration des SCC mittels Magnifikationsendoskopie mit NBI resultierte in einer hohen AUC von 0.95 mit einer deutlichen Überlegenheit zur Weißlicht Endoskopie <sup>1321</sup>. Für die Subgruppenanalyse von Studien, die den Vergleich mit Hochfrequenz Endoultraschall einschlossen, lag eine ähnliche diagnostischen Genauigkeit vor <sup>1321</sup>.

Vergleichende Studien zur Detektion des SCC mittels WL, NBI oder Lugol-Färbung zeigten für beide Verfahren einen klaren Vorteil gegenüber der Weisslicht Endoskopie ohne Unterschied zwischen NBI und Lugol-Färbung <sup>1322, 1323, 1324, 1325</sup>. Eine aktuelle Metaanalyse zur Frage der virtuellen Chromoendoskopie mit NBI versus Lugol-Färbung in der Detektion des SCC analysierte 12 Studien. In der Patienten- und Läsionsbasierten Auswertung zeigte sich kein Unterschied in der Sensitivität wohl aber signifikant eine höhere Spezifität für NBI und zwar vor allem in der Läsions basierten Detektion (Lugol: Patienten basiert 82 %, Läsions basiert 37 %, NBI: Patienten basiert: 88 %, Läsions basiert 65 %) <sup>1326</sup>.

Die DGVS Leitlinie Ösophaguskarzinom empfiehlt die Chromoendoskopie mit Lugol-Färbung oder virtueller Chromoendoskopie zur Detektion bei High Risk Patienten mit einer „sollte“ Empfehlung <sup>424</sup>. Studien zum geeigneten Färbeverfahren in der Abgrenzung der Tumorausdehnung vor endoskopischer Resektion fehlen. In Anbetracht der vorliegenden Daten ist eine mindestens gleichwertige Genauigkeit für die virtuelle Chromoendoskopie (NBI) anzunehmen.

**Zur Abgrenzung und Einschätzung einer Barrett Neoplasie** vor und bei endoskopischer Abtragung können fortgeschrittene endoskopische Darstellungstechnologien hilfreich sein - vergleichende Studien fehlen aber.

Magnifikations Endoskopie mit NBI und/oder Essigfärbung identifizieren neoplastische Barretttareale mit einer Sensitivität und Spezifität von über 90 % bei niedriger Inter Oberserver Variabilität <sup>1327, 1328, 1329, 1330, 1331</sup>. Mittlerweile liegen verschiedene Klassifikationen vor, die mukosale und vaskuläre Veränderungen der Barrett Mukosa unter Verwendung von Magnifikationsendoskopie und Chromoendoskopie beurteilen. Angewandt werden z. B. die Bing Klassifikation <sup>1328</sup>; die JES-BE Klassifikation der japanischen Ösophagus Gesellschaft, diese stuft mukosale (Pit oder Non Pit) und vaskuläre Veränderungen (NET oder Non NET) als regulär oder irregulär ein <sup>1332</sup>. Die Predict Klassifikation inkludiert die Entfärbung unter Essigsäure in die Mukosabeurteilung <sup>1333</sup>. Die Klassifikationssysteme erreichen eine Sensitivität zwischen 80 und 90 % bei einem negativen prädiktiven Wert von über 90 %. Vor endoskopischer Resektion und zur Planung des Resektionsausmaßes ist die endoskopische Beurteilung mit Essigsäure (auch hinsichtlich entfärbter Areale) und virtueller Chromoendoskopie sinnvoll mit dann entweder gezielter Biopsie der suspekten Areale oder des nach der Resektion verbleibenden Restbarrettareals. Die Einschätzung der Tiefeninfiltration ist weiterhin anspruchsvoll, hier wird eine Kombination von mukosaler und vaskulärer Beurteilung mit der Läsionsmorphologie empfohlen (s.u.).

Für das **Magenkarzinom** wird die Beurteilung der mukosalen- und der Gefäß Architektur mittels hochauflösender Videoendoskopie und Chromoendoskopie empfohlen <sup>1334</sup>. Prospektive Daten und Metaanalysen zur Diagnostik früher Neoplasien beschreiben eine hohe diagnostische Genauigkeit von 94 – 97 % bei Untersuchung mit Magnifikationsendoskopie in Kombination mit virtueller Chromoendoskopie (meist NBI) <sup>1335, 1336, 1337, 1338, 1339, 1340, 1341, 1342</sup>. Zur Beurteilung vor endoskopischer

Resektion liegen nur wenige Daten vor. Eine prospektive multizentrische Studie verglich die Größenbeurteilung vor endoskopischer Resektion von Magenadenomen und Karzinomen mittels Weißlicht Endoskopie und Autofluoreszenz Imaging (AFI) mit der Pathologie. Die Läsionsgröße wurde mit Weißlicht Endoskopie in 31.4 % und mit AFI in 22.1 % der Fälle unterschätzt ( $p=ns$ ), wobei die mittlere geschätzte Läsionsgröße unter AFI über der tatsächlichen pathologisch vermessenden Größe lag <sup>1343</sup>. Eine weitere Arbeit untersuchte 151 Läsionen mit nachgewiesenem Magenfrühkarzinom vor ESD mit WLE und Chromoendoskopie mit Essigsäure hinsichtlich der horizontalen Ausdehnung. Verglichen zur Weißlichtendoskopie detektierte die Essigsäure-Chromoendoskopie die horizontalen Ränder in einem höheren Prozentsatz bei differenzierten Adenokarzinomen (74/108 (68.5%) vs 97/108 (89.8 %),  $p<0.001$ ). Bei undifferenzierten Karzinomen unterschied sich die Genauigkeit der horizontalen Detektion der Randzone nicht (27/43 (62.8 %) vs. 30/43 (70.0 %),  $p=0.494$ ). Die diagnostische Wertigkeit der Magnifikationsendoskopie mit NBI bei unklarer lateraler Ausdehnung der Läsion nach Chromoendoskopie (18,9 % der Fälle nach Initialdiagnostik) vor ESD führte zu einer korrekten Abgrenzung in 73 %, allerdings auch hier in keinem Fall mit undifferenzierter Histologie <sup>1344</sup>. Eine weitere Studie zeigte eine Steigerung der diagnostischen Genauigkeit in der Abgrenzung der Läsionsränder mit Magnifikationsendoskopie + NBI vs. Weißlichtendoskopie von 72.7 % (68.5-79.9 %) auf 88.9 % (84.2-93.8 %) <sup>1345</sup>. Die Anwendung von virtueller Chromoendoskopie mit anderen Systemen wurde konsistisch vor Resektion beschrieben <sup>1346</sup>. Die Arbeitsgruppe von Yao et al empfiehlt ein diagnostisches Stufenschema zur Einschätzung der lateralen Ausdehnung eines mukosalen Magenkarzinoms mit endoskopischer Bildgebung in Abhängigkeit von der Histologie, wobei bei undifferenzierter Histologie die laterale Abgrenzung mittels Biopsie gesichert werden sollte <sup>1334</sup>.

### Klassifikation nach der endoskopischen Wachstumsform gemäß der Paris-Japanese Klassifikation

Die Paris-Japanese Klassifikation <sup>1347</sup> klassifiziert die oberflächlichen GI-Läsionen (Superficial Typ 0) nach der endoskopischen Wachstumsform in Typ I<sub>p</sub> (polypoid gestielt), 0-I<sub>s</sub> (polypoid sessil), Typ II (nicht polypoid) mit den Unterformen a (slightly elevated), b(flat), c (slightly depressed) und Typ III (ulceriert) mit Mischformen. Dies dient der Einschätzung für eine mögliche Submukosainfiltration und der endoskopischen Resektabilität. Die Korrelation der Paris-Japan Klassifikation mit der Tumorinfiltration ist abhängig von der Art und Lokalisation der Läsion. Im Kolon werden zusätzlich flach erhabene Läsionen mit oberflächlichem Wachstum über 10 mm als lateral spreading tumor vom granular type (IIa, IIa+I<sub>s</sub>) oder non granular type (IIa, IIa-IIc) klassifiziert <sup>1348, 1349</sup>.

Für die **Neoplasie im Plattenepithel des Ösophagus** beschrieb eine große japanische Serie <sup>1350</sup> das höchste Risiko für eine Submukosainfiltration für Läsionen vom Typ 0-I und 0-III, das niedrigste Risiko für Typ 0-IIb. Das Risiko für LK Metastasen lag hier bei 2 % (m1, m2), 19 % (m3+sm1) und 44 % (sm2 + sm3).

Für die **Barrett Neoplasie** untersuchte eine Serie von 344 Patienten <sup>1351</sup> die Korrelation der Paris Japanese Klassifikation und der SM Infiltration. Eine SM Infiltration war bei Typ IIa in 14 %, II b in nur 4 %, Typ II c in 25% und Typ II a+c in 18 % nachweisbar. Die kleine Fallzahl für Typ III Läsionen ließ keine valide Aussage zu. Insgesamt erscheinen die Typ IIb Läsionen prognostisch günstiger hinsichtlich T Stadium und Differenzierung.

Für die **Neoplasie des Magens** liegen die meisten Arbeiten aus Japan vor. Als häufigster makroskopischer Wachstumstyp wurde der Typ II c mit 78 % gefolgt von Typ IIa mit 17 %<sup>1352</sup> beschrieben, mit dem höchsten Risiko für eine SM Infiltration bei Typ 0-I und 0-IIc. Eine aktuelle koreanische Arbeit<sup>1353</sup>, zeigte eine ähnliche Verteilung mit 16.6 % für Typ I + IIa, 28.6 % für Typ IIb, and 54.8 % für Typ IIc. Erhabene Wachstumsmuster Typ I+IIa wiesen einen höheren Anteil für eine SM Infiltration, Lymph-Angioinvasion und LK Filiae auf.

### Künstliche Intelligenz

Zukünftig wird die Diagnostik aber auch die endoskopische Einschätzung der Resektionsgrenzen durch real time Bildverarbeitung mit künstlicher Intelligenz unterstützt werden<sup>1354</sup>. Erste Daten zu SCC und Barrettneoplasie –derzeit noch Bildbasiert- weisen in diese Richtung<sup>1355, 1356, 1357</sup>. Auch für gastrale Neoplasien liegen ersten Studien zur Bild basierten Detektion und Delineation unter Weisslichtendoskopie und Magnifikationsendoskopie + NBI vor<sup>1358, 1359, 1360</sup>.

Zur **endoskopischen Dignitätsbeurteilung von kolorektalen Läsionen** siehe Kapitel **6.1.3.4 Biopsieverhalten und endoskopische Differentialdiagnose von Kolonneoplasien**.

#### Empfehlung 4.33

Neu 2024

Erscheint die Läsion nach endoskopischer Beurteilung resektabel, **kann** auf eine erweiterte Bildgebung (EUS, CT, MRT) vor endoskopischer Resektion verzichtet werden.

#### Offene Empfehlung, starker Konsens

#### Empfehlung 4.34

Modifiziert 2024

Vor endoskopischer Resektion von Ösophagus-, Magen- und Rektumläsionen **soll** bei endoskopisch fraglicher Resektabilität zum Ausschluss eines fortgeschrittenen T-Stadiums und zur Detektion von suspekten Lymphknoten ein Endoskopischer Ultraschall (EUS) erfolgen.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Der endoskopische Ultraschall ermöglicht mit einer hohen Ortsauflösung eine Beurteilung der lokalen Wandfiltration (T-Stadium) und der lokoregionären Lymphknoten (N-Stadium). Die endosonographische Beurteilung vor endoskopischer Resektion dient hauptsächlich dem Ausschluss eines lokal fortgeschrittenen Tumors sowie der Diagnostik und Einschätzung lokal vorliegender Lymphknoten. Ein EUS Staging sollte bei Ösophagus-, Magen, und Rektumkarzinomen erfolgen. Eine genaue Beurteilung der lokalen Infiltration zwischen Mukosa und Submukosa (T1a versus T1b) gelingt je nach Tumorlokalisation allerdings mit eher eingeschränkter diagnostischer Genauigkeit<sup>1361, 1362, 1363, 1364, 1365, 1366, 1367</sup>. Hier sind ggf. Minisonden hilfreich, die im Alltag aber nur noch limitiert eingesetzt werden<sup>1368, 1369</sup>. Daher entscheidet unter praktischen Gesichtspunkten bei frühen GI-Neoplasien die histopathologische Aufarbeitung des Resektats über das weitere onkologische Vorgehen.

Die diagnostische Genauigkeit im Staging des N-Stadiums variiert je nach Tumorlokalisation, so liegt diese für das Staging von Ösophaguskarzinomen höher als bei Magenkarzinomen. Zusätzlich kann die EUS-Feinnadelpunktion der Lymphknoten die Detektionsrate verbessern, dies wurde für das Ösophaguskarzinom in einer Metaanalyse nachgewiesen<sup>1370</sup>.

Limitationen sind die Untersucherabhängigkeit und ein Overstaging des T-Stadiums insbesondere von

T2 in der Abgrenzung zu T3 (Subserosa versus Serosainfiltration) durch lokale inflammatorische bzw. ödematöse Gewebereaktionen auf den Tumor. Dies ist in der Literatur relativ unabhängig von der jeweiligen Tumorlokalisation nachweisbar. **Tabelle 34** zeigt die aktuellen Daten zur diagnostischen Genauigkeit der Methode im Staging von Ösophagus-, Magen- und Rektumkarzinom auf der Basis von Metaanalysen.

**Tabelle 34:** EUS Staging Ösophaguskarzinom: Diagnostische Genauigkeit

Autor, Jahr	n	T-Staging (Sensitivität, Spezifität (95 % KI))	N Staging (Sensitivität, Spezifität (95 % KI))
Puli et al., 2008 <sup>1370</sup>	Metaanalyse 49 Studien (n=2558)	<b>T1:</b> 81.6 % (77.8-84.9)/99.4 % (99.0-99.7) <b>T2:</b> 81.4 (77.5-84.8)/96.3 (95.4-97.1) <b>T3:</b> 91.4 (89.5-93.0)/94.4 (93.1-95.5) <b>T4:</b> 92.4 % (89.2-95.0)/97.4 % (96.6-98.0).	<b>EUS:</b> 84.7 (82.9-86.4)/84.6 (83.2-85.9)  <b>+ FNA:</b> 96.7 (92.4-98.9)/95.5 (91.0-98.2)
Van Vlieth et al., 2008 <sup>1371</sup>	Metaanalyse 31 Studien (n=1841)  5 Studien zu coeliakalen LK	-	<b>Regionale LK</b> 0.80 (0.75-0.84)/0.70 (0.65-0.75)  <b>Coeliacale LK</b> 0.85 (0.72-0.99)/0.96 (0.92-1.00)
Thossani et al., 2012 <sup>1361</sup>	Metaanalyse <b>T1a vs T1b</b>  19 Studien (n=1019)	<b>T1a</b> <b>0.85 (0.82-0.88)/0.87 (0.84-0.90)</b> AUC 0.93 <b>T1b</b> <b>0.86 (0.82-0.89)/ 0.86 (0.83-0.89)</b> AUC 0.93	-
Qumseya et al., 2018 <sup>1364</sup>	Metaanalyse <b>T1a vs T1bBarrettneoplasie</b>  11 Studien (n=895)	<b>Diagnostische Genauigkeit:</b> 74.6 % [58.7-85.8 %] p=0.004 <b>Falsch Negativ-Rate:</b> 9.2 % [95 % KI: 4.7-17.3 %] p<0.01	

**Tabelle 35:** EUS Staging Magenkarzinom: Diagnostische Genauigkeit

Autor, Jahr	n	T-Staging (Sensitivität, Spezifität (95 % KI))	N Staging (Sensitivität, Spezifität (95 % KI))
Puli et al., 2008 <sup>1370</sup>	Metaanalyse 22 Studien (n=1896)	<b>T1:</b> 88.1 % (84.5-91.1) 100.0 % (99.7-100.0) <b>T2:</b> 82.3 % (78.2-86.0) 95.6 % (94.4-96.6) <b>T3:</b> 89.7 % (87.1-92.0) 94.7 % (93.3-95.9) <b>T4:</b> 99.2 % (97.1-99.9) 96.7 % (95.7-97.6)	<b>N1:</b> 58.2 % (53.5-62.8) 87.2 % (84.4-89.7)  <b>N2:</b> 64.9 % (60.8-68.8) 92.4 % (89.9-94.4)
Mocellin et al., 2011 <sup>1362</sup>	Metaanalyse 54 Studien (n =1841)	<b>T1:</b> 0.83 (0.77-0.88)/ 0.96 (0.93-0.97) <b>T2:</b> 0.65 (0.57-0.72)/ 0.91 (0.88-0.92) <b>T3:</b> 0.86 (0.83-0.89)/ 0.85	<b>Regionale LK:</b> 0.69 (0.63-0.74) / 0.84 (0.81-0.88)

		(0.80-0.89) <b>T4:</b> 0.66 (0.52-0.77)/ 0.98 (0.97-0.98) <b>T1m:</b> <b>0.83 (0.76-0.89)/0.79 (0.65-0.88)</b> <b>T1/2 vs T3/4:</b> 0.86 (0.81-0.90) / 0.91 (0.89-0.93),	
Cardoso et al., 2012 <sup>1372</sup>	Metaanalyse 22 Studien (n=2445)	<b>T1:</b> Diagn. Genauigkeit 77 % (70-84 %) <b>T2:</b> Diagn. Genauigkeit 65 % (57-73 %) <b>T3:</b> Diagn. Genauigkeit 85 % (82-88 %) <b>T4:</b> Diagn. Genauigkeit 79 % (68-90 %)	74 % (66-81 %) / 80 % (74-87 %) Diagn. Genauigkeit: 64 % (43-84 %);
Mocellin et al., 2015 <sup>1365</sup>	Metaanalyse 50 Studien (n=4397)	<b>T1a vs. T1b:</b> 0.87 (0.81-0.92) 0.75 (0.62 to 0.84) <b>T1 vs. T2:</b> 0.85 (0.78 to 0.91) 0.90 (0.85 to 0.93) <b>T1/T2 vs. T3/T4:</b> 0.86 (0.81-0.90) 0.90 (0.87-0.93)	<b>N Staging</b> 0.83 (95 % KI 0.79 to 0.87) 0.67 (95 % KI 0.61 to 0.72)
Qingshan et al., 2015 <sup>1366</sup>	Metaanalyse	<b>Mukosaler Tumor:</b> 76 % (74-78 %)/ 72 % (95 % KI, 69-75 %) <b>SM Tumor:</b> 62 % (59-66 %)/ 78 % (76-80 %) <b>M / SM1 Tumor:</b> 90 % (88-92 %)/ 67 % (61-72 %)	

**Tabelle 36:** EUS Staging Rektumkarzinom/Kolonneoplasie

Autor, Jahr	n	T-Staging (Sensitivität, Spezifität (95 % KI))	N Staging (Sensitivität, Spezifität (95 % KI))
Puli et al., 2009 <sup>1373</sup>	Metaanalyse 42 Studien (n=5039)	<b>T1:</b> 87.8 % (85.3-90.0 %)/ 98.3 % (97.8-98.7 %) <b>T2:</b> 80.5% (77.9-82.9 %)/ 95.6 % (94.9-96.3 %), <b>T3:</b> 96.4 % (95.4-97.2 %)/ 90.6 % (89.5-91.7 %), <b>T4:</b> 95.4 % (92.4-97.5%)/ 98.3 % (97.8-98.7 %)	-
Puli, et al., 2009 <sup>1374</sup>	Metaanalyse 35 Studien (N =2732)	-	73.2 % (70.6-75.6) / 75.8 % (73.5-78.0).
Puli et al., 2010 <sup>1363</sup>	Metaanalyse 11 Studien (N =1791)	<b>T0 (Mukosa):</b> <b>97.3 % (93.7-99.1)/ 96.3 % (95.3-97.2)</b>	74 % (66-81 %) / 80 % (74-87 %) Diagn. Genauigkeit: 64 % (43-84 %);
Gall et al.,	Metaanalyse	<b>Minisonden Staging von</b>	0.63/0.82

2014 <sup>1369</sup>	10 Studien (n=642)	<b>Rektum und Kolonneoplasien</b> <b>T1:</b> 0.91 / 0.98 <b>T2:</b> 0.78 / 0.94 <b>T3/T4:</b> 0.97 / 0.90	
----------------------	--------------------	--	--

## 6.2.2 Durchführung

### 6.2.2.1 Allgemeines

#### Empfehlung 4.35

Modifiziert 2024

Aufwändige endoskopische Resektionen **sollten** in Sedierung durchgeführt werden. Je nach Invasivität und Zeitumfang kann die Durchführung in Intubationsnarkose erfolgen.

Ausgedehnte Resektionen und Tunnelverfahren im Ösophagus **sollen** in Intubationsnarkose durchgeführt werden.

#### Empfehlung/starke Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Für die Sedierung/Kurznarkose müssen die Anforderungen der gültigen [S3-Leitlinie Sedierung in der Endoskopie](#) berücksichtigt werden. Hier ist bei interventionellen Maßnahmen und/oder entsprechender ASA Klassifikation ein zweiter, intensiverfahrener Arzt zur Sedierung erforderlich. Eine Intubationsnarkose kann bei komplexen Eingriffen und/oder schwieriger Lokalisation sinnvoll sein. Ausgedehnte Resektionen (z. B. ESD) und Tunnelverfahren im Ösophagus (z. B. POEM) sollen in Intubationsnarkose durchgeführt werden, da neuere Studien gezeigt haben, dass die prozedurbedingte Komplikationsrate bei der Durchführung in Intubationsnarkose geringer ist<sup>1375, 1376, 1377, 1378, 1379, 1380, 1381</sup>.

### Lagerung während der endoskopischen Resektion

Die Studienlage zur optimalen Lagerung während der endoskopischen Resektion ist begrenzt<sup>1132, 1382, 1383</sup>. Die Linksseitenlage ist bei nicht intubierten Patienten zum Aspirationsschutz unverändert Standard. Vor allem im Rektum/Kolon und/oder bei intubierten Patienten kann eine Umlagerung aus Graviditätsgründen hilfreich sein. Bei längerer Eingriffsdauer ist in Anlehnung zu chirurgischen Eingriffen eine Lagerung auf speziellen Lagerungshilfen und Unterlagen sinnvoll, um Druckschäden zu vermeiden.

### 6.2.2.2 Gerätetechnik

#### CO<sub>2</sub>-Insufflation

#### Empfehlung 4.36

Modifiziert 2024

Bei allen interventionellen endoskopischen Prozeduren **soll** CO<sub>2</sub> anstelle von Raumluft eingesetzt werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Die Verwendung von CO<sub>2</sub> reduziert bei interventionellen Eingriffen wie EMR/ESD die postinterventionellen Schmerzen, abdominelle Distension und die stationäre Wiederaufnahmerate der Patienten. Bei auftretenden Perforationen ist die schnellere Rückresorption von CO<sub>2</sub> aus dem periintestinalen Raum gegenüber Raumluft von Vorteil<sup>1384, 1132, 1385, 1386, 704, 1387, 1388, 1125</sup>.

## Endoskope

### HF-Chirurgie

#### **Empfehlung 4.37**

**Modifiziert 2024**

Zur Durchführung einer endoskopischen Resektion **sollen** Mikroprozessor-HF-Generatoren mit automatisierter Schneide- und Koagulationsfunktion verwendet werden.

Die elektrochirurgische Einstellung **soll** in Abhängigkeit der Lokalisation und der Morphologie der Läsion, von der Art des Eingriffs, der Expertise des Untersuchers und den Herstellerangaben zum verwendeten Instrumentarium gewählt werden.

#### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

### **Hintergrund**

Elektrochirurgische HF Einheiten erzeugen thermische Energie womit ein Hochfrequenzschnitt und eine Hochfrequenzkoagulation erzeugt werden kann. Unterschieden werden kontinuierliche Schneidemodi von modulierten Schneidemodi (Mischstrom), bei denen die Dauer des Schneidestroms, die Dauer des Schnittintervalls und die Höhe des Koagulationseffektes einstellbar ist sowie reine Koagulationsmodi <sup>1389, 1390, 1391</sup>. Einflussfaktoren sind einerseits die Einstellungen am HF Gerät (Spannung, Modulation und Leistung), die Gewebeeigenschaften als auch die Kontaktfläche zwischen Elektrode und Gewebe. Hier beeinflusst auch das verwendete elektrochirurgische Instrumentarium. So sind z. B. die thermischen Effekte an den Resektionsrändern bei monofilen Schlingen wegen der geringeren Kontaktfläche geringer als bei polyfilen Schlingen.

Die meisten Studien zur Einstellung von HF Generatoren in der Endoskopie liegen für die Polypektomie vor. Hier wird z. T. die Verwendung von Mischstrom oder Koagulationsstrom anstelle von reinem Schneidestrom zu Koagulationszwecken empfohlen <sup>1132</sup>. Für die komplexeren Abtragungstechniken wie EMR und ESD liegen keine vergleichenden Studien zu verschiedenen HF-Einstellungen vor. Die Einstellung für die EMR orientieren sich an der Polypektomie.

Für die ESD richtet sich die Einstellung des HF Gerätes nach der Lokalisation der Läsion und nach den Herstellerangaben für das verwendete Instrumentarium zur Markierung, mukosaler Incision, Dissektion und Hämostase. Dabei sollte die notwendige Koagulationszeit während des Eingriffes minimiert werden. Es ist inzwischen belegt, dass bei einer ESD im Kolon mit steigender Koagulationsdauer auch das Perforationsrisiko steigt <sup>1392</sup>. Bei ESDs im Ösophagus ist belegt, dass ein postinterventioneller Thoraxschmerz ein Marker für einen transmuralen thermischen Schaden während der ESD ist <sup>1393</sup>.

### HF-Chirurgie und kardiologische Devices

#### **Empfehlung 4.38**

**Neu 2024**

Bei Trägern von Schrittmachern und/oder Defibrillatoren (KIED) **kann** die Anwendung von HF-Generatoren z. B. bei Polypektomie/EMR/ESD unter Beachtung bestimmter Kriterien erfolgen.

#### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

### **Hintergrund**

Die Anzahl an Patienten mit kardialen implantierbaren elektronischen Devices „cardiac implantable electronic devices“ (KIED) nimmt in Deutschland kontinuierlich zu. In einer großen Studie aus den USA beträgt das Risiko im Rahmen einer Endoskopie eine Interferenz mit dem KIED zu bekommen 0,7 % <sup>1394</sup>. Die Datenlage hinsichtlich des optimalen perioperativen Managements von KIED-Patienten ist

aktuell weiterhin unzureichend. Aktuelle und einheitliche Leitlinien fehlen. Für die Risikostratifizierung und Entscheidung hinsichtlich des perioperativen Prozedere müssen insbesondere der Abstand zum Aggregat, die Art der verwendeten Hochfrequenzchirurgie, das KIED-Modell und die Schrittmacherabhängigkeit des Patienten in Betracht gezogen werden. Eine Magnetauflage bewirkt im Allgemeinen in Schrittmachern einen Wechsel in einen asynchronen Stimulationsmodus und in ICD-Systemen die Deaktivierung antitachykarder Therapien.

Alle vorhandenen Empfehlungen stimmen im Wesentlichen in folgenden Punkten überein und sollten umgesetzt werden<sup>1395, 1396, 1397</sup>:

- Energieabgabe in einzelnen, möglichst kurzen Intervallen (1 – 5 s), anschließend Pausen über möglichst mehrere Sekunden
- Sofern möglich, ein Abstand von mindestens 15 cm zwischen Instrument und Aggregat
- Neutralelektrode so anbringen, dass der Strompfad möglichst weit vom Aggregat entfernt läuft.
- Zusätzlich zur EKG-Überwachung, ein durchgehendes Monitoring des peripheren Pulses (bei guter Ableitbarkeit: Pulsoxymetrie, sonst invasive Blutdruckmessung).
- Magnetauflage sollte jederzeit möglich sein.
- Notfallmaßnahmen (externe Defibrillation, passageres Pacing etc.) sollten jederzeit umgehend zur Verfügung stehen

Neuere Studien<sup>1398, 1399</sup> gehen nach der Implantation von neueren KIED-Modellen davon aus, dass bei der Anwendung von HF-Strom im Rahmen einer endoskopischen Intervention keine Risiken bestehen, da diese neueren KIED-Modelle quasi eine „Immunität“ gegenüber extern angewandten Strömen aufweisen. In diesen neueren Studien wird im Übrigen keine Unterscheidung mehr zwischen Schrittmachern und anderen KIEDs wie z. B. Defibrillatoren gemacht.

## Injektionslösungen

### Empfehlung 4.38

Modifiziert 2024

Zur submukosalen Injektion bei ER **soll** NaCl 0.9 % Standard sein, ein Zusatz von Adrenalin **kann** erfolgen.

Alternativ **können** hochvisköse Injektionslösungen und speziell hergestellte Gele insbesondere zur EMR oder ESD angewandt werden, um ein zeitstabileres submuköses Kissen zu bilden.

Ein Zusatz von Farbe zur besseren Visualisierung der Wandschichtung kann bei der EMR und **soll** bei der ESD und Tunnelungstechniken erfolgen.

**Starke Empfehlung/ offene Empfehlung/ starke Empfehlung, starker Konsens**

## Hintergrund

Die ideale Lösung für die submukosale Injektion bietet eine langanhaltende Mukosaelevation, um eine EMR/ESD sicher zu ermöglichen. NaCl ist der Standard zur submukosalen Injektion, wird aber rasch vom umgebenden Gewebe resorbiert. Der Zusatz einer kleinen Farbstoffmenge (Indigokarmin, Methylenblau) kann eine bessere Unterscheidung der Wandschichten ermöglichen. Verschiedene, zumeist hypertone Injektionslösungen (u. a. hypertone Kochsalzlösung, Dextrose, Hydroxypropylmethylcellulose, Gelatine-polysuccinat) bieten eine stärkere und länger anhaltende Mukosaanhebung. Im Vergleich verschiedener Injektionslösungen zeigt Hyaluronsäure die deutlich

längste Elevationsdauer. Neuere, speziell für diese Indikation hergestellten, in der Regel kostenintensive Gele zeigen einen signifikant verlängerten Lifting-Effekt und erfordern weniger häufig und im Volumen reduzierte Wiederholungsinjektionen<sup>1400, 1401, 1402, 1403, 1404</sup>.

In einer frühen Meta-Analyse<sup>1405</sup> konnte gezeigt werden, dass die Verwendung hypertoner Lösungen im Vergleich zu "normalen" NaCl-Lösungen zu einer höheren en-bloc Resektionsrate bei EMRs im Kolon und zu geringeren residuellen Adenomen bei gleicher Komplikationsrate führt.

### Plattenepithelkarzinome im Frühstadium

#### Empfehlung 4.39

Neu 2024

Plattenepithelfrühkarzinome im Ösophagus **sollen** mittels endoskopischer Submukosadissektion (ESD) reseziert werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

Zwei große Metaanalysen konnten signifikant höhere en bloc, R0 und kurative Resektionsraten und niedrigere Rezidivraten für die ESD im Vergleich zur EMR zeigen<sup>1406, 201</sup>. Insbesondere für Läsionen mit einer Infiltrationstiefe bis m2 konnte ein signifikant besseres Überleben für die ESD im Vergleich zur EMR gezeigt werden. In einer Studie aus Frankreich konnten Berger et al. zeigen, dass die 5-Jahresüberlebensrate für ESD im Vergleich zur EMR bei 95,2 % bzw. 73,4 % lag<sup>1407</sup>. Daten siehe auch Tabelle 37 und Abbildung 8 Flowchart Endoskopische Resektion Ösophagus SCC.

**Tabelle 37:** Ösophagus SCC Endoskopische Resektionstechnik

Autor, Jahr	Studienziel	Teilnehmer	Interventi on	Vergleic h	Outcome	Studien-design	Ergebnisse	Conclusion
Guo et al., 2014 <sup>1406</sup>	Wirksamkeit von ESD bzw. EMR bei der endoskopischen Therapie von Plattenepithel-Frühkarzinomen	8 Studien mit 1080 Patienten	ESD oder EMR	448 ESD vs. 744 EMR	En bloc Resektionsrate Kurative Resektionsrate Lokales Rezidiv	Metaanalyse	en bloc: 97,1 % vs. 49,3 % kurativ: 92,3 % vs. 52,7 % Rezidiv: 0,3 % vs. 11,5%	Höhere Effektivität der ESD im Vergl. zu EMR
Ishihara et al., 2008 <sup>1408</sup>	Vergleich der Methoden ESD und EMR für Plattenepithel-karzinome bis 20 mm	136 Patienten mit 168 Plattenepithel-karzinomen	ESD oder EMR	ESD vs. EMR	En bloc Kurativ	Retrospektive Studie	en bloc: 100 % vs. 87 % kurativ: 97 % vs. 71 %	Höhere Effektivität der ESD im Vergl. zu EMR
Cao et al., 2009 <sup>201</sup>	Wirksamkeit und Sicherheit von ESD und EMR für Frühkarzinome des GIT	2758 Patienten, 12 Studien	ESD/EMR	1804 ESD vs. 2987 EMR	En bloc Kurativ Lokalrezidiv	Metaanalyse	Höhere en bloc and kurative Resektionsraten mit ESD (odds ratio [OR] 13.87, 95 % KI 10.12 - 18.99; OR 3.53, 95 % KI 2.57 - 4.84) Weniger Lokalrezidive mit ESD (OR 0.09, 95 % KI 0.04 - 0.18).	Höhere Effektivität der ESD im Vergl. zu EMR
Fleischmann et al., 2021 <sup>1409</sup>	Relevante Outcomes der ESD im GIT	1000 Läsionen; 54 Plattenepithel-karzinome	ESD	-	En bloc R0 Kurativ	Registerstudie	En bloc: 98,1 % R0: 81,5% Kurativ: 46,2 %	Hohe en bloc und R0 Resektionsrate; Suboptimale Auswahl der Läsionen.

Berger et al., 2019 <sup>1410</sup>	Vergleich EMR und ESD im Follow-up nach 5 Jahren	148 Plattenepithel-Frühkarzinomen bei 132 Patienten	EMR oder ESD	80 EMR vs. 68 ESD	Kurativ Rezidiv Rezidiv-freies Überleben nach 5 Jahren	Retrospektiv, multicenter	Kurativ: 21,3 vs. 73,5% Rezidiv: 23,7 % vs. 2,9 %, Rezidiv-freies Überleben nach 5 Jahren: 73,4 % vs. 95,2 % Metastasierungsrisiko höher ab Infiltration $\geq m3$	ESD effektiver als EMR im Langzeitfollow-up; Endoskopische Resektion insbesondere für Tumorstadium m1/m2 indiziert
-------------------------------------	--	---	--------------	-------------------	--	---------------------------	--	---

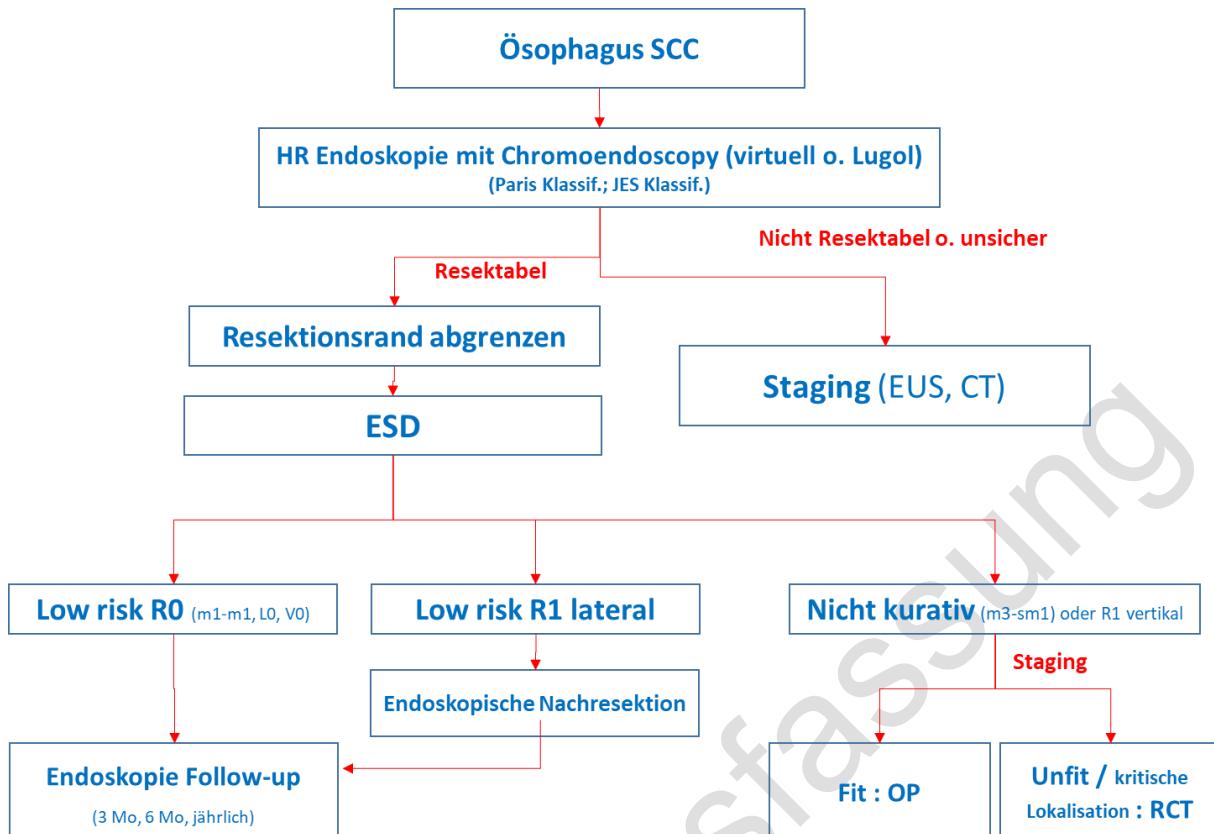


Abbildung 8: Flowchart Endoskopische Resektion Ösophagus SCC

### Neoplasien im Barrett-Ösophagus

#### Empfehlung 4.40

Neu 2024

Neoplasien mit einer Größe bis 2 mm und geringem Verdacht auf Submukosainfiltration, insbesondere Paris 0-IIa, 0-IIb Läsionen, **können** mittels EMR oder ESD reseziert werden.

Neoplasien mit Verdacht auf Submukosainfiltration, insbesondere Paris 0-Is, 0-IIc Läsionen, Karzinome mit einer Größe > 20 mm sowie vernarbte oder fibrotische Läsionen, **sollten** mittels ESD reseziert werden.

#### Offene Empfehlung/Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

In einer retrospektiven Studie an 13 Zentren konnte gezeigt werden, dass die ESD eine signifikant bessere R0 Resektionsrate für Läsionen am gastroösophagealen Übergang hat als die EMR <sup>1411</sup>. Zwei große Metaanalysen verglichen die Ergebnisse der ESD bei Barrett-assoziierten Neoplasien mit der EMR <sup>1412, 1413</sup>. Yang et al. und Han et al. zeigten in zwei großen Metaanalysen signifikant höhere en bloc und R0 Resektionsraten für die ESD sowie geringere Rezidivraten für Läsionen > 20 mm. Die Komplikationsraten für Perforation, Blutung und Striktur waren zwischen EMR und ESD nicht unterschiedlich. Ähnliche Ergebnisse wurden in der Metaanalyse von Ishihara et al. im Rahmen der Japanischen Leitlinie demonstriert <sup>1414</sup>.

In einer randomisiert-kontrollierten Studie an 40 Patienten mit einer durchschnittlichen Größe von 15 mm haben Terheggen et al. gezeigt, dass die ESD zwar höhere R0-Resektionsraten hatte, die Neoplasie-freie Remission war nach 3 Monaten aber in beiden Gruppen gleich <sup>1415</sup>. Der Nachteil dieser

Studie ist die kleine Fallzahl und die kurze Nachbeobachtungszeit. Auffällig ist die hohe Perforationsrate in der ESD Gruppe, sowie die niedrige R0-Resektionsrate. Dennoch zeigen die Studien von Yang et al. und Terheggen et al. dass kleinere Läsionen und Läsionen ohne makroskopischen Verdacht auf eine submukosale Infiltration mittels EMR behandelt werden können <sup>1412, 1415</sup>.

Auf die Bedeutung der zunehmenden Lernkurve für die ESD in der westlichen Welt weist eine aktuellere retrospektive multizentrische Studie aus den USA zum Vergleich von EMR (159) vs. ESD (93) hin <sup>1416</sup>. Hier resultierte die ESD in einer signifikant höheren R0 Rate (73 % vs. 56 %; p=0.01) und geringeren Rezidivrate (3.5 % vs. 31.4 %) im Follow-Up von 8 – 15 Monaten trotz kleinerer Läsionen in der EMR Gruppe (12 mm vs. 39 mm; p<0.001). Zudem waren die Wiederholungseingriffe in der EMR Gruppe höher (24.2 % vs. 3.5 %; p<0.001).

Coman et al. und Subramanian et al. zeigen, dass die ESD für knotige Läsionen und Neoplasien mit schlechtem Lifting aufgrund von Narbenbildung möglicherweise effektiver ist als die EMR <sup>1417, 1418</sup>. Somit müssen für die Auswahl des Resektionsverfahrens bei Neoplasien und fokalen Läsionen im Barrett-Ösophagus die Morphologie und die Größe der Läsion berücksichtigt werden. Die Daten werden in Tabelle 28 dargestellt, Abbildung 9 illustriert den Flowchart Barrett Neoplasie Endoskopische Resektion.

**Tabelle 38:** Barrett Neoplasie Endoskopische Resektionstechnik

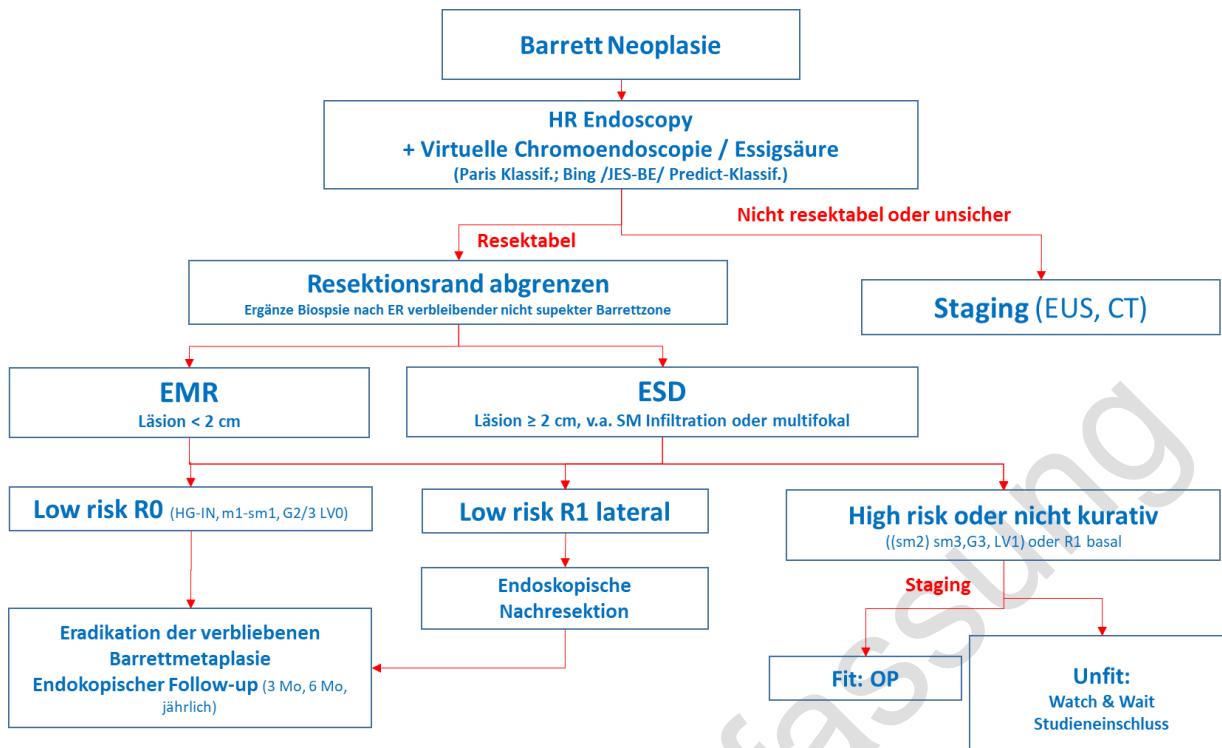
Autor, Jahr	Studienziel	Teilnehmer	Intervention	Vergleich	Outcome	Studien-design	Ergebnisse	Conclusion
Abe et al., 2019 <sup>1411</sup>	Einfluss von endoskopischer Resektion (EMR und ESD) auf die Überlebenszeit und metachrone Tumore bei Patienten mit AEG	372 Patienten	51 EMR oder 321 ESD	277 niedriges vs. 95 hohes Risiko für LK-Metastasen	Tod 5-Jahre-Überlebenszeit, Krankheitsspezifisches Überleben nach 5 Jahren 5-Jahre-kumulative Inzidenz metachroner Tumore	Retrospektive Multicenter-Studie	6 Todesfälle in der Gruppe mit hohem Risiko für LKM, 0 in der mit niedrigem Risiko Niedriges Risiko, hohes Risiko (mit zusätzlicher Therapie), hohes Risiko (ohne zusätzliche Therapie): 93.9 %, 77.7 % und 81.6 % sowie 100 %, 94.4 % und 92.8 % Aus 316 Patienten ohne zusätzliche Therapie: 1.1 %	Aussichtsreiche Langzeitergebnisse nach ESD bei AEG für Patienten mit niedrigem Risiko für LKM
Yang et al., 2018 <sup>1412</sup>	Wirksamkeit und Sicherheit von ESD bei der Therapie von Barrett-Frühkarzinomen	11 Studien mit 501 Patienten und 524 Läsionen	ESD	-	En bloc R0 und kurativ Perforation, Blutung, Struktur Rezidiv nach Resektion in kurativer Intention	Metaanalyse	92,9 % (95 % KI, 90.3 %-95,2 %) 74,5% (95 % KI, 66.3 %-81.9 %) und 64.9 % (95 % KI, 55.7 %-73.6 %) 1.5% (95 % KI, .4 %-3.0 %), 1.7 % (95 % KI, .6 %-3.4 %), 11.6 % (95 % KI, .9 %-29.6 %) 17 % (95 % KI, 0 %-3 %) bei einer durchschnittlichen Follow-Up Period von	Hohe En-bloc Resektionsraten Niedrige Rezidivrate bei kurativer Intention

							22.9 Monaten (95 % KI, 17.5-28.3)	
Han et al., 2020 <sup>1413</sup>	Wirksamkeit und Sicherheit von ESD und EMR bei der Resektion von Plattenepithel- und Adenokarzinom en	22 Studien mit 2752 Patienten und 3097 Läsionen	ESD oder EMR	1640 ESD vs. 1457 EMR	Primär En bloc, kurativ, R0, Lokalrezid iv Sekundär: Interventi onsdauer, Perforatio n, Blutung, Struktur	Metaanalyse	Unabhängig von der Läsion: Primäres Outcome ESD signifikant überlegen ( $OR = 0.10$ , 95 % KI: 0.06–0.15), ( $OR =$ 36.32, 95 % KI: 20.64– 63.91), ( $OR = 9.74$ , 95 % KI: 4.83–19.62), ( $OR = 4.77$ , 95 % KI: 2.32–9.79) Signifikant längere Interventionsdauer und mehr Perforationen bei ESD vs. EMR (WMD = 64.84, 95 % KI: 48.56– 81.11; $P < 0.0001$ ; $I^2 = 94.7\%$ ), ( $OR = 2.47$ , 95 % KI: 1.45–4.18) Keine signifikanten Unterschiede bzgl. Blutung und Struktur ( $OR = 0.73$ , 95 % KI: 0.36–1.51), ( $OR = 1.16$ , 95 % KI: 0.85–1.60)	Vorzugsweise EMR bei Läsionen $\leq 10\text{mm}$ EMR und ESD bei Läsionen zwischen 11mm und 20mm; EMR bei weniger Erfahrung und Patienten mit geringem Risiko ESD bei Läsionen $>20\text{mm}$
Mejia Perez et al., 2021 <sup>1416</sup>	EMR vs. ESD Barrettneoplasie : Rezidivrate		EMR (159) vs. ESD (93)		En bloc Resektion Rezidivrat	Retrospektiver Vergleich	ESD: $\uparrow R0$ (73 % vs. 56 %; $p=0.01$ );	ESD mit geringerer Rezidivrate und

					e Wiederhol ungseingr iffe		↓ Rezidive: 3.5 % vs. 31.4 % Follow-Up 8-15 Monate EMR: ↑ Wiederholungseingriffe (24.2 % vs. 3.5 %; p< 0.001) Trotz kleiner Läsionen in der EMR Gruppe (12 vs. 29 mm, p< 0.001)	höherer R0 Rate trotz kleinerer Läsionsgröße in der EMR Gruppe
Fleischmann et al., 2021 <sup>1409</sup>	Relevante Outcomes der ESD im GIT	1000 Läsionen; 234 Barrett- Neoplasien	ESD	-	En bloc R0 Kurativ	Registerstudie	En bloc: 96,4 % R0: 76,6 % Kurativ: 71,2 % Perforation: 2,6 %	Hohe en bloc und R0 Resektionsrate
Ishihara et al., 2020 <sup>1414</sup>	Japanische Leitlinie ESD/EMR im Ösophagus; systematische Review und Metaanalyse	26 Studien	ESD	EMR vs. ESD	En bloc R0 Rezidiv	Metanalyse	50 % vs 96,4 % 39,7 % vs 81,9 % 12,4 % vs 2,5%	Signifikant bessere Effektivität der ESD
Codipilly et al., 2020 <sup>1419</sup>	Histologisches Ergebnis durch ESD vs. cEMR bei BE mit Dysplasie/Aden okarzinom und anschließender Ablation	537 Patienten	ESD oder cEMR	456 cEMR vs. 81 ESD	Primär: Komplette Remissio n der Dysplasie (CRD); komplette Remissio n der Metapla sie (CRIM)	Retrospektive Kohortenstudie	cEMR vs. ESD CRD nach 2 Jahren: 75.8 % vs. 85.6 %; Unabhängiger Prädiktor für CRD: ESD und kurzer BE CRIM nach 2 Jahren: 59.3 % vs. 50.6 %	ESD führt häufiger als cEMR zu CRD

Terheggen et al., 2017 <sup>1415</sup>	Wirksamkeit und Sicherheit von ESD und EMR bei Barrett-Frühkarzinomen	40 Patienten	ESD oder EMR	20 ESD vs. 20 EMR	Primär: R0 Sekundär: Komplette Remission, Rezidiv, AE	Prospektive randomisierte kontrollierte klinische Studie an einem einzelnen Zentrum	ESD vs EMR: R0: 10/17 vs. 2/17 Komplette Remission nach 3 Monaten: 15/17 vs. 16/17 Rezidiv: 1 nach ESD AE: 2 bei ESD	Beide effektiv; höhere R0-Rate durch ESD; AE tendenziell eher bei ESD
Coman et al., 2016 <sup>1417</sup>	Therapieergebnisse bei Patienten mit BE und HGD oder Adenokarzinom nach ESD	36 Patienten	ESD		En-bloc, R0, kurativ Dauer der Untersuchung, Blutung, Struktur	Prospektive Kohortenstudie	100 %, 81 %, 69 % Im Median 88 Minuten 1 Blutung, 7 Strukturen In 59 % Diskrepanz zwischen Prä- und Post-ESD Pathologiebefunden	Hohe en-bloc und R0-Rate durch ESD Präzisere Pathologiebefunde durch ESD
Subramaniam et al., 2017 <sup>1418</sup>	Wirksamkeit und Sicherheit von ESD als Therapieoption bei komplexen Barrettläsionen	124 Patienten	143 ESD		En-bloc R0 Kurativ AE	Retrospektive Multicenter Kohortenstudie	90.8 % 79 % 65.8 % 3.5% (1.4 % Blutung, 2.1 % Struktur)	ESD als sichere und wirksame Option bei komplexen Barrettläsionen
Yang et al., 2017 <sup>1412</sup>	Wirksamkeit und Sicherheit von ESD als Therapieoption bei Patienten mit BE und HGD oder Barrett-Frühkarzinomen	46 Patienten	46 ESD		En-bloc, R0, Kurativ, Pathologieberufe funde Prä- und Post-ESD, AE, Remission	Retrospektive Multicenter-Studie	96 %, 76.1 %, 70 % 55% der HGD wurden nach der ESD hochgestuft 3 Blutungen, 1 Perforation, 7 Strukturen 100 % Remission bei Patienten mit BERN und Resektion in kurativer Intention	ESD ist eine sichere und Wirksame Therapieoption mit hohen en-bloc und kurativen Resektionsraten
Chevaux et al.,	Wirksamkeit und	75 Patienten	ESD		Kurativ;	Retrospektive	85% (bei Karzinomen),	ESD ist eine

2015 <sup>1420</sup>	Sicherheit von ESD als therapeutische Option bei Barrett-Frühkarzinomen				En-bloc; AE	Studie	64 % (bei HGD); 90 %; 5 (2 Blutungen, 3 Perforationen), Strikturen in 60 %	sichere und wirksame Therapieoption mit hohen en-bloc und kurativen Resektionsraten
Barrett et al., 2016 <sup>1421</sup>	Wirksamkeit und Sicherheit von ESD als therapeutische Option bei Barrett-Frühkarzinomen	35 Patienten	36 ESD		Kurativ, en-bloc, R0; AE	Retrospektive Studie	66 %, 89 %, 72.4 %; 8.3 % (Perforation)	Hohe en-bloc Resektionsrate, anfänglich moderate Erfolge bei Resektion in kurativer Intention



**Abbildung 9:** Flowchart Barrett Neoplasie Endoskopische Resektion

## Frühneoplasien im Magen

### Empfehlung 4.41

Neu 2024

Die endoskopische Submukosadissektion (ESD) soll als primäres endoskopisches Resektionsverfahren eingesetzt werden bei (absolute/erweiterte Indikation):

- Gut differenzierte Magenkarzinome (G1/G2) ohne Verdacht auf submukosale (SM) Infiltration, jeder Größe und ohne Ulceration.
- Gut differenzierte Magenkarzinome (G1/G2) ohne Verdacht auf SM-Infiltration, bis 3 cm Größe, wenn eine Ulceration nachweisbar ist.

Die ESD kann eingesetzt werden bei (erweiterte Indikation):

- Undifferenzierte Magenkarzinome (G3) ohne Verdacht auf SM-Infiltration, bis 2 cm Größe und ohne Ulceration.

Die EMR ggf. mit vorheriger Umschneidung (Hybrid-ESD) kann als Therapiealternative zur ESD eingesetzt werden für:

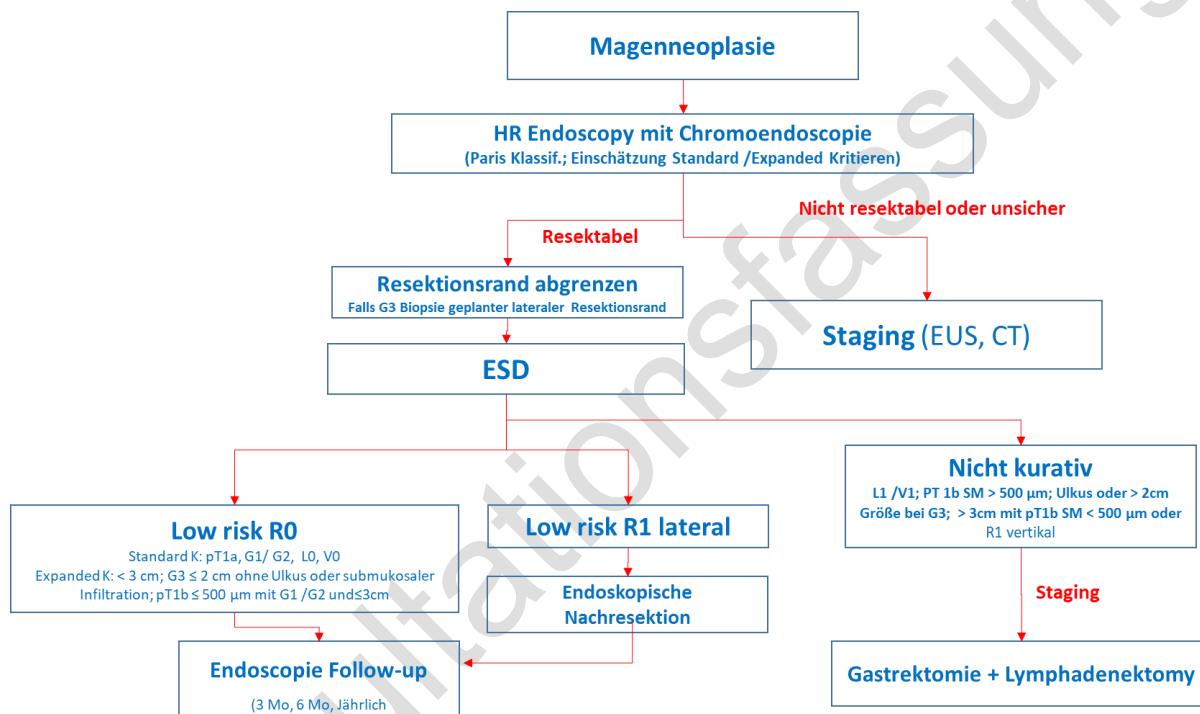
- Kleine flache Magenadenome bis 15 mm Größe.

### Starke Empfehlung/offene Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Zahlreiche Kohortenstudien und die Daten aus dem Deutschen ESD Register haben die hohe Effektivität und Sicherheit der ESD für Magenneoplasien bestätigt <sup>1409, 1422, 1423</sup>. Für den Vergleich zwischen der ESD und der EMR im Magen haben insbesondere zwei große Metaanalysen eine signifikant höhere en bloc, R0 und kurative Resektionsrate für die ESD demonstriert <sup>1424, 1425</sup>. Probst et al. und Gotoda et al. konnten vergleichbare Kurz- und Langzeitergebnisse (5-Jahresüberlebensrate, metachrone Läsionen) für Läsionen mit absoluter bzw. erweiterter Indikation zeigen <sup>1426, 1427</sup>.

In einer retrospektiven Propensity Score Matching Studie wurde für **kleine Magenadenome** bis 15 mm kein Unterschied (en bloc Resektion, Rezidivrate) zwischen ESD und precutting-EMR (zirkulärer Umschneidung vor der EMR) gesehen, daher können diese kleineren Läsionen wahrscheinlich auch in EMR Technik mit Umschneidung entfernt werden. Eine en bloc Entfernung in ESD Technik scheint in Anbetracht der finalen Histologie aber für größere Magenadenome sinnvoll. In einer Korrelation von initialer Histologie Magenadenom in der Biopsie versus finale Histologie nach endoskopischer Entfernung bei 735 Resektaten zeigten sich 84.6 % der Befunde konkordant, aber 15.4 % diskordant (HG-IN 63, Karzinom 49) <sup>1428</sup>. Ein erhöhtes Risiko für Diskrepanz: zeigten eingesunkene Läsionen, ein Erythem und eine Größe > 15 mm (OR 2.056; OR: 2.546; OR: 1.903.). Tabelle 29 stellt die Daten dar, Abbildung 10 den Flowchart Magenneoplasie: Endoskopische Resektion.



**Abbildung 10:** Flowchart Magenneoplasie: Endoskopische Resektion

**Tabelle 39:** Magenenoplasie Endoskopische Resektionstechnik

Autor, Jahr	Studienziel	Teilnehmer	Intervention	Vergleich	Outcome	Studien-design	Ergebnisse	Conclusion
Tao et al., 2019 <sup>1424</sup>	Vergleich des Therapieerfolgs durch ESD versus EMR bei Magenfrühkarzinomen	18 Studien mit 6723 Patienten	ESD oder EMR	ESD vs. EMR	En-bloc, kurativ Lokalrezidiv, AE	Metaanalyse	ESD ist EMR überlegen: en-bloc und kurativer Resektion (OR: 9.00; 95 % KI: 6.66 bis 12.17; OR: 2.92; 95 % KI: 1.85 bis 4.61) Lokalrezidiv (OR: 0.18; 95 % KI: 0.09 bis 0.34) keine signifikante Differenz bzgl. Dem Risiko für Blutungen (OR: 1.26; 95 % KI: 0.88 bis 1.80) ESD ist EMR unterlegen: Dauer, Auftreten von Perforationen (OR: 2.55;	Die ESD ist der EMR in Bezug auf en-bloc und kurativer Resektion sowie Lokalrezidive überlegen, jedoch häufiger mit Perforationen assoziiert.

							95 % KI: 1.48 bis 4.39) (SMD: 1.12; 95 % KI: 0.13 bis 2.10)	
Zhao et al., 2018 <sup>1425</sup>	Vergleich der Sicherheit und Wirksamkeit von ESD versus EMR bei Magenfrühkarzinomen	18 Studien mit 7395 Patienten	ESD oder EMR	3799 ESD vs. 3596 EMR	Komplette Resektion, en-bloc, Lokalrezidive AE Dauer des Eingriffs	Metaanalyse	ESD ist EMR überlegen: Komplette Resektion, en-bloc und Lokalrezidive (OR=0.14; 95 % KI, 0.07–0.29; OR=0.10; 95 % KI, 0.09–0.13; OR=37.83; 95 % KI, 7.20–198.64) ESD ist EMR unterlegen: Perforation, Dauer (OR=0.37; 95 % KI, 0.24–0.57; OR=−49.86; 95 % KI, −71.62–−28.10)	Die ESD ist der EMR in Bezug auf en-bloc, Lokalrezidive und kompletter Resektion überlegen, jedoch häufiger mit Perforationen und langer Operationsdauer assoziiert.
Suzuki et al., 2019 <sup>1422</sup>	Evaluation des Outcomes von	9616 Patienten und 10821	ESD (99,4 %)	•	R0 Dauer	Prospektive Multicenter-	91.6 % Im Median	Hohe R0 und kurative Resektionsrate

	Patienten mit Magenfrühkarzinomen nach einer endoskopischen Resektion	Läsionen oder EMR (0.6 %)		Nicht-Kurative Resektion AE	Kohortenstudie	76min 18.3 % Blutung (4.4 %), Perforation (2.3 %)		
Fleischmann et al., 2021 <sup>1409</sup>	Relevante Outcomes der ESD im GIT	1000 Läsionen; 236 Magenläsionen	ESD	-	En bloc R0 Kurativ	Registerstudie	En bloc: 92,4 % R0: 80,5% Kurativ: 72,0 % Perforation: 4,2 %	Hohe en bloc und R0 Resektionsrate
Tannabe et al., 2017 <sup>1423</sup>	Langzeitergebnisse nach ESD bei Patienten mit Magenfrühkarzinomen	6456 Patienten (7979 Läsionen) mit absoluter Indikation zur ESD, 4202 Patienten (5781) mit erweiterter	ESD	Absolut vs. erweiterte Indikation	Rezidiv Metastasenrezidiv	Retrospektive Multicenter-Studie	0.22 % bei Patienten mit absoluter Indikation, 1.26 % bei relativer Indikation, Bei keinem Patienten mit absoluter Indikation; bei 0.14 % der Patienten mit erweiterter Indikation	Geringe Rate an Rezidiven und Metachronen Metastasen sowohl nach absoluter als auch nach erweiterter Indikation zur ESD
Probst et al., 2017 <sup>1426</sup>	Outcome von Patienten mit Magenfrühkarzinomen und absoluter bzw. erweiterter Indikation zur ESD	179 Patienten und 191 Läsionen	ESD	Absolute vs. erweiterte Indikation	En-bloc, R0, Lokalrezidiv, Metachrone Neoplasie AE	Prospektive Kohortenstudie	98.4 %, 90.2 %, 0 %, 15.1 % (bei absoluter Indikation); 89.0 %,	ESD als valide therapeutische Option für Magenfrühkarzinome mit erweiterter Indikation

							73.6 %, 4.8 %, 7.1 % (bei erweiterter Indikation) 1 % (Perforation), 6.3 % (Blutung), 2.1 % (Struktur), 1.1 % (Tod),	
Gotoda et al., 2010 <sup>1427</sup>	Outcome von Patienten mit Magenfrühkarzinomen und absoluter bzw. erweiterter Indikation zur ESD	1485 Patienten und 1786 Läsionen	ESD	Absolute vs. erweiterte Indikation	Kurativ, 5-Jahres-Überlebensrate	Retrospektive Studie	42.8 %, 92.4 % (absolute Indikation), 42.1 %, 93.4 % (erweiterte Indikation), 15.2 %, 95.6 % (mehrere Läsionen mit sowohl absoluter als auch erweiterter Indikation)	Vergleichbare Prognose nach ESD mit erweiterter vs. absoluter Indikation zur ESD bei Magenfrühkarzinomen.
Cho et al., 2020 <sup>1429</sup>	To evaluate and compare the efficacy of ESD and EMR with circumferential precutting (EMR-P) in	1014 gastric adenomas ≤ 15 mm	ESD vs. Hybrid ESD	ESD: 295, EMR-P: 183	procedure time and the rates of en bloc resection, complete resection,	Retrospektive Studie mit propensity score matching	en bloc resection (94.9 % vs. 93.4 %, p=0.498)	Hybrid-EMR vergleichbar zur ESD für kleine Magenadenome

	the treatment of small gastric adenomas.				adverse events, and local recurrence		complete resection (93.6 % vs. 90.2 %, p=0.177) bleeding (8.1 % vs. 3.8 %, p=0.063) local recurrence (0.0 % vs. 1.4 %, p=0.185)	
--	--	--	--	--	--------------------------------------	--	---	--

## Duodenum

### Frage: Welches Verfahren?

#### Ampulläre und nicht-ampulläre Duodenaladenome

##### Empfehlung 4.42

Neu 2024

Kleine Duodenaladenome bis 10 mm Durchmesser **können** mit der kalten Schlinge sicher und effektiv reseziert werden.

Duodenaladenome > 10 mm **sollen** mit der endoskopischen Mukosaresektion (EMR) reseziert werden.  
Auf prophylaktische Maßnahmen zur Blutungsprophylaxe muss geachtet werden.

Sehr große Adenome > 30 mm **sollten** nur in Zentren mit entsprechender Expertise und Erfahrung reseziert werden.

Es existieren nur limitierte Daten zur endoskopischen Submukosadissektion (ESD) von Duodenaladenomen in Europa. Die ESD im Duodenum **soll** nur von Experten durchgeführt werden.

Die endoskopische Schlingenresektion der Papille (Papillektomie) **sollte** für die Resektion von ampullären Adenomen bzw. ampullärem Anteil von gemischten Adenomen eingesetzt werden.

**Offene Empfehlung/starke Empfehlung/Empfehlung/starke Empfehlung/Empfehlung, starker Konsens**

#### Hintergrund

Zwei prospektive Studien aus Japan haben die Effektivität der Kaltenschlingenresektion für kleine Duodenaladenome gezeigt. Für Läsionen bis 6 mm betrug die en bloc Resektionsrate 96,7 % und die R0 Resektionsrate 68 %. In diesem Kollektiv wurden keine Rezidive beobachtet; für größere Adenome bis 10 mm wurde eine Rezidivrate von 4,7 % beschrieben <sup>1430, 1431</sup>. Probst et al. und Hoibian et al. konnten eine hohe Rate an kompletten Resektionen von ca. 95 % für große Duodenaladenome demonstrieren <sup>1432, 1433</sup>. In beiden Studien wurde allerdings eine hohe Nachblutungsrate von ca. 13,5% beobachtet. Obwohl Rezidive mit bis zu 28,6 % häufig waren, konnten diese meistens erfolgreich endoskopisch nachbehandelt werden. In einer Metanalyse von Spadaccini et al. wurde für reine Papilladenome eine komplettete Resektionsrate von 94 % und eine kurative Resektionsrate von 87 % gezeigt <sup>1434</sup>. Auch hier war die Komplikationsrate von ca. 25% nicht unbeträchtlich. Daten aus Europa zur ESD bei Duodenaladenomen sind insgesamt sehr limitiert. Im Deutschen ESD Register wurden insgesamt 17 Läsionen mit einer en bloc Rate von 81 % behandelt <sup>1409</sup>. **Tabelle 40** stellt die Daten im Detail dar.

**Tabelle 40:** Duodenaladenome Endoskopische Resektion

Autor, Jahr	Studienziel	Teilnehmer	Intervention	Vergleich	Outcome	Studien-design	Ergebnisse	Conclusion
Maruoka et al., 2017 <sup>1430</sup>	Sicherheit und Wirksamkeit der kalten Polypektomie (Zange, cold snare)	39 Läsionen bis 6 mm bei 30 Patienten; keine Papillenbeteiligung	Kalte Abtragung (Zange oder cold snare)	- Kalte Zangenbiopsie - Cold snare EMR	- en bloc - R0 - Rezidive nach 3 Monaten - Sicherheit	Prospektiv, einarmig	- Zange: 9 Läsionen in 8 Patienten; - Cold snare: 30 Läsionen in 22 Patienten <b>En bloc (Zange vs. CS)</b> - 77.8 % vs. 96.7 % <b>R0 (Zange vs. CS)</b> - 33.3 % vs. 68.0 % - Keine Nachblutung, keine Perforation, kein Rezidiv nach 3 Monaten	Kalte Polypektomie sicher und wirksam für kleine Läsionen bis 6 mm
Takizawa et al., 2021 <sup>1431</sup>	Sicherheit der CSP für kleine Läsionen bis 10 mm (ohne Papillenbeteiligung)	21 Patienten; mediane Größe 8 mm	CSP	-	- en bloc - Rezidive nach 3 Monaten - Sicherheit	Prospektiv, einarmig	- en bloc 81 % - Keine Komplikation (0 %) - 1/21 Rezidiv (4,7 %)	CSP sicher und effektiv für kleine Läsionen bis 10 mm
Probst et al., 2020 <sup>1433</sup>	Komplikationen	110 Patienten -29 Papillen-adenome -89 nicht-	EMR	-	-Komplikationen -Komplette Resektion -Rezidive	Prospektiv, einarmig	Komplette Resektion (94,1 %) Intraprozedurale Perforation	EMR ist wirksam und effektiv auch bei sehr großen

		ampulläre -15 mm (4 – 70 mm)					(2,2 %) Spätperforation (1,1 %) Blutung 13,5%) Rezidive (20,4 %)	Adenomen; hohes Komplikations- und Rezidivrisiko bei sehr großen Läsionen
Fleischmann et al., 2021 <sup>1409</sup>	Relevante Outcomes der ESD im GIT	1000 Läsionen, davon 17 Duodenalade- nomen in 6 Zentren	ESD		- en bloc - R0 - Komplikationen	Register- studie	- en bloc 81,8 % - R0 54,5% - Komplikationen 18 %	Limitierte Daten zu Duodenal- ESD
Spadaccini et al., 2020 <sup>1434</sup>	Pooled analysis	29 Artikeln mit 1751 Patienten	Endoskopisc he Papillektomie		- technischer Erfolg - kurative Resektion - Komplikationen	Systema- tische Meta- analyse	- Komplikationen gesamt 24,9 % (Pankreatitis 11,9 %) - Komplette Resektion 94 % - Kurative Resektion 87 %	Papillektomie effektiv und sicher Pankreasstent ing scheint vor der Pankreatitis zu schützen.
Hoibian et al., 2021 <sup>1432</sup>	Wirksamkeit und Sicherheit der EMR bei Duodenaladenomen	134 EMRs	EMR	-	Komplette Resektion En bloc Rezidive Blutung Perforation	Bicentric, retrospektiv	96,2 % 44 % 28,6 % 13,4 % 3,7 %	EMR sicher und effektiv als Erstlinienthera- pie von Duodenaladen- omen

### 6.2.3 Prozedur abhängige Nachsorge

#### Statement 4.43

Geprüft 2024

Bezüglich der Nachsorge nach Resektion neoplastischer Läsionen wird auf die entsprechenden AWMF-Leitlinien ([www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html](http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html)) verwiesen.

#### Starker Konsens

#### Hintergrund

##### Komplikationen nach Endoskopischer Resektion

Für die EMR im Ösophagus wurden schwere Komplikationen in 1,5 % (15/1000 Patienten: 14 Blutungen, 1 Perforation) – 2 % angegeben<sup>1435, 200</sup>. Für die EMR im Magen wurde eine späte Nachblutung im Mittel 33 Stunden nach der Resektion bei 25 von 476 Patienten berichtet<sup>1436</sup>.

Die Abtragung von Duodenaladenomen oder duodenalen Polypen ist ebenfalls mit einem erhöhtem Blutungsrisiko bis 11.6 % innerhalb der ersten 10 Stunden<sup>43</sup> behaftet, Perforationen traten hier in 1 von 37 Resektionen auf.

Im Vergleich zur EMR zeigten 2 Metaanalysen, dass die Endoskopische Submukosadissektion (ESD) das Risiko für Blutungskomplikationen verdoppelt (OR 2.20; 95 % Konfidenzintervall 1.58 – 3.07; RR, 2.16; 95 % KI, 1.14 – 4.09) und die Perforationsrate vervierfacht (OR 4.09, 95 % KI 2.47 – 6.80; RR, 3.58; 95 % KI, 1.95-6.55)<sup>1437, 201</sup>. Die Mortalität beider Verfahren ist nicht unterschiedlich, viele der Blutungen und Perforation treten intraprozedural auf und können endoskopisch beherrscht werden. Nach 1192 ESD Resektionen von Magenneoplasien wurde eine postoperative Blutung in 5,3 % aller Fälle beschrieben, 1.8 % waren Transfusionspflichtig, 2.7 % traten nach über 5 Tagen auf<sup>1438</sup>. Perforationen wurden in 3,7 % beschrieben, diese konnten endoskopisch/konservativ beherrscht werden.

Das Blutungsrisiko nach Abtragung von Kolonpolypen (PPB) lag in zwei größeren representativen Fallserien bei 2.9 %<sup>171, 172</sup>. 1.1 % davon waren schwere Blutungen<sup>171</sup>. Als wesentliche Risikofaktoren für das Auftreten einer Post Polypektomie Blutung bei Kolonpolypen analysierten mehrere Studien<sup>173, 174</sup> ([www.esge.com/esge-guidelines.html](http://www.esge.com/esge-guidelines.html)) zum einen Patientenfaktoren: Alter > 65 Jahre, Koronare Herzkrankheit, Antikoagulation (Nicht ASS!), eine Polypengröße > 10 mm zum anderen technische Faktoren wie die Benutzung von reinem Schneidestrom zur Abtragung.

Auch die Anwendung prophylaktischer Hämostaseverfahren nach Polypektomie hat einen Einfluss auf die Rate an frühen Postpolypektomie-Blutungen innerhalb von 24 Stunden. Diese lag zwischen 0 % bei Verwendung kombinierter prophylaktischer endoskopischer Hämostaseverfahren, 2.5 % unter Verwendung eines Hämostaseverfahrens und 8 % ohne Prophylaxe<sup>1439</sup>. Eine aktuelle retrospektive Analyse von 5981 Polypektomien beschrieb eine späte Nachblutung in 1,1 % der Fälle<sup>1440</sup>.

Das Perforationsrisiko lag in einer Kohortenstudie von 3976 Schlingenabtragungen von Kolonpolypen bei 1,1 %. Als Risikofaktoren für eine schwere Komplikation wurden hier die Polypengröße über 1 cm und die Lokalisation im rechten Kolon ermittelt<sup>171</sup>.

Für die Endoskopischen Mukosaresektion (EMR) analysierte eine europäische Fallserie 1210 EMR Resektionen im Kolorektum, hier lag das Blutungsrisiko bei 4 % (0,4 % bei einer Größe von < 1 cm) und das Perforationsrisiko bei 7 % (0,4 % bei einer Größe < 1 cm). Die gleiche Arbeitsgruppe beschrieb ein Blutungsrisiko von 8 % und eine Perforationsrisiko von 1 % bei 125 EMR Resektionen im oberen GI

Trakt<sup>36</sup>.

Eine postprozedurale Nachblutung nach EMR großflächiger sessiler kolorektaler Adenome über 20 mm bei 1172 Patienten wurde in 6.2 % beschrieben<sup>37</sup>. Die multivariate Analyse zeigte eine Assoziation zu der Lokalisation im rechten Kolon (OR 3.72, p< .001), unkontrolliertem Schneidestrom ohne Mikroprozessor (OR 2.03, p=0.038) und einer stattgehabten intraprozeduralen Nachblutung (11,2 & im Gesamtkollektiv OR 2.16, p=0.016) nicht zu Läsionsgröße und Komorbiditäten.

Ein Post Polypektomie Koagulationssyndrom durch thermische Schäden wurde in 0.7/1000 Patienten berichtet, wobei die Therapie konservativ mit Nahrungskarenz und antibiotischer Abdeckung unter stationären Bedingungen erfolgte<sup>41</sup> Risikofaktoren waren eine große Läsionsgröße (OR 2.855, 95 % KI 1.027 – 7.937) und eine flache Läsion (OR 3.332, 95 % KI 1.029 – 10.791). Ein Koagulationssyndrom wurde auch nach ESD von Kolonläsionen hier aber in einer Rate von 40 % berichtet<sup>1441</sup>. Als unabhängige Risikofaktoren wurden eine Läsionegröße > 3 cm (OR 5.0, 95 % KI 1.2 – 21.7) und die Lokalisation außerhalb des Rektosigmoid (OR 7.6, 95 % KI 2.1 – 27.9) ermittelt.

Für die endoskopische Vollwandresektion (EFTR) wurden in gepoolten (Meta-)Analysen Gesamt-Komplikationsraten bis zu 10.2 % berichtet<sup>1442, 1443</sup>. Die Klassifikationen für schwere versus mittelschwere/leichte Komplikationen sind in den Studien insgesamt uneinheitlich. Sekundäre Blutungen sind insgesamt recht selten und endoskopisch gut beherrschbar. Im deutschen FTRD Register lag die Rate an Nachblutungen bei 5.1 %, in den meisten anderen Studien ist sie eher geringer. Die WALL Resect Studie zeigte eine Nachblutungsrate von 2.2 %. Klinisch relevanter ist sicherlich die Perforation. Diese kann zum einen währende Resektion durch falsche Sequenz der Resektionsschritte (Resektion vor sicherer Clip-Applikation) erfolgen, zum anderen werden aber auch regelhaft Sekundärperforationen beschrieben, insbesondere bei immun-kompromittierten Patienten. Die Perforationsrate im deutschen FTRD Register, welches die Praxis in Deutschland wohl am ehesten widerspiegelt, lag bei 2.5% (1.5% akut versus 1.0 % sekundär)<sup>1442</sup>. In einer Meta-Analyse von Wannhoff et al. war diese mit allerdings 0.3 % deutlich geringer<sup>1442</sup>. Zu beachten ist, dass die Perforationen bei/nach EFTR in der Regel recht groß sind und deswegen häufiger einer chirurgischen Therapie bedürfen als die meist kleinen Perforationen bei EMR und ESD. Wenn die EFTR zur Resektion von Läsionen am Appendixabgang eingesetzt wird, ist bei nicht-appendektierten Patienten zudem das Risiko einer akuten Appendizitis zu beachten (siehe Hintergrundtext Empfehlung 4.26).

Die Rate an chirurgisch behandlungsbedürftigen Komplikationen nach EFTR lag im deutschen FTRD Register bei 2.0 %, diese Daten sind kongruent zum niederländischen Register (2.7 %) und auch zur WALL RESECT Studie (2.2 %) von 2018<sup>1442, 1299, 1293</sup>.

Eine periinterventionelle Antibiose wird von vielen Zentren regelhaft durchgeführt, allerdings existieren keine Studien, die deren Wirksamkeit belegt. Manche Zentren setzen zudem insbesondere bei EFTR im linksseitigen Kolon zur Prophylaxe von Sekundärperforationen stuhlregulatorische Meidkamente („stool softeners“, z. B. Bifiteral) ein. Auch hier liegen allerdings keine belastbaren Daten vor, so dass keine Empfehlung gegeben werden kann.

Für die Kontroll-Intervalle nach EFTR existieren bislang keine Empfehlungen, ebensowenig sind Langzeit-Daten hinsichtlich Rezidiven publiziert. In den meisten Studien wurde die erste endoskopische Kontrolle nach 3 Monaten durchgeführt. Für R0-resezierte Adenome können weitere Kontrolle in Anlehnung an die aktuellen Empfehlungen zur Polypektomie erfolgen. Bei Rezidiv-Läsionen scheinen

umgekehrt aber auch engmaschigere, individuell festgelegte Kontrollintervalle vertretbar, um erneute Rezidive frühzeitig zu erkennen. Für die Nachsorge-Empfehlungen nach Resektion von T1 Karzinomen sei auf die Leitlinie zum kolorektalen Karzinom verwiesen.

Konsultationsfassung

## 7. Kapitel AG 5 und AG 6 – ERCP, (interventionelle) EndoSonographie, PTCD, Laparoskopie

### 7.1 Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)

Einleitung: Seit der ersten endoskopisch-retrograden Cholangiopankreatikografie (ERCP) durch McCune und Kollegen <sup>1444</sup> und der ersten Sphinkterotomie <sup>1445, 1446</sup> hat sich diese endoskopische Technik von der zunächst diagnostischen Anwendung zu einer mittlerweile fast ausschließlich therapeutisch genutzten Intervention weiterentwickelt. Die derzeit anerkannten Indikationen sind in Tabelle 41 zusammengestellt <sup>1447, 1448</sup>.

**Tabelle 41:** Indikationen zur ERCP

Biliär therapeutisch
Choledocholithiasis
Benigne Gallengangsstenosen
Gallengangssleckage
Maligne Gallengangsstenosen (Cholangio-Ca, Pankreaskarzinom, Kompression durch Lymphome oder Metastasen)
Papillentumor (i.R. der Papillektomie)
Biliär diagnostisch (strenge Indikationsstellung!)
Ätiologisch unklare Gallengangsstenosen trotz vorhergehender Bildgebung (MRCP, EUS)
Erweiterte Gallengangsdiagnostik (z. B. Biopsie, Cholangioskopie)
Pankreas therapeutisch
Chronische Pankreatitis (Steine, Stenosen)
Pankreasgangruptur
Transpapilläre Pseudozystendrainage

#### 7.1.1 Spezielle und relative Kontraindikationen

- Therapie mit dualer Plättchenaggregationshemmung oder oralen Antikoagulantien (in Abhängigkeit vom interventionsbedingten Risiko und der Dringlichkeit der geplanten Intervention).
- Siehe auch Kapitel 4.2.2 Blutungsrisiko endoskopischer Eingriffe und Kapitel 4.2.4 Empfehlungen zur Einnahme von Gerinnungshemmender Medikation in Abhängigkeit vom Risikoprofil endoskopischer Eingriffe)
- diagnostische ERCP bei Schwangeren (siehe Kapitel 4.7 Endoskopie in der Schwangerschaft)

#### 7.1.2 Spezielle Vorbereitung

##### 7.1.2.1 Lagerung während der ERCP

###### Empfehlung 5.1

Modifiziert 2024

Die ERCP sollte auf Grund der geringeren Strahlenbelastung bevorzugt in Bauchlage erfolgen.

###### Empfehlung, starker Konsens

###### Hintergrund

Für die korrekte anatomische Darstellung der intrahepatischen Gallenwege ist eine Positionierung in Bauch oder Rückenlage hilfreich, ebenso für die klare Zuordnung des Pankreasgangs bei Drahtkanülierung. In Seitenlage kann es zu einer überlagerten Darstellung der intrahepatischen Gallengänge kommen.

Die Studiensituation zur Patientenlagerung ist uneinheitlich. Eine prospektive Untersuchung <sup>1449</sup> ergab signifikante Vorteile bezüglich Erfolgsrate und notwendigen Kanülierungsversuchen für die Bauchlage; zudem war die Rate kardiorespiratorischer Probleme in Rückenlage höher (41 % vs. 6 %, p=0.039). Eine weitere prospektive Studie ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Patientenlagerungsoptionen <sup>1450</sup>. Eine aktuelle Metaanalyse mit 309 Patienten in Rückenlage und 1409 Patienten in Bauchlage <sup>1451</sup> ergab hingegen einen höhere technische Erfolgsrate und kürzere Untersuchungsdauer für die Rückenlage, aber gleichzeitig in dieser Position mehr Komplikationen. Bei Durchführung der Untersuchung in Intubationsnarkose ist die Rückenlage übliche Praxis, wobei eine Umlagerung in Bauch- oder Linksseitenlage hilfreich sein kann.

### **Empfehlung 5.2**

**Modifiziert 2024**

Die ERCP **soll** unter keimreduzierten Arbeitsbedingungen erfolgen.

#### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Die ERCP unter sterilen Ausgangsbedingungen dient der Infektionsprophylaxe des Patienten durch Schutz vor Übertragung von Fremdkeimen. Dies umfasst die Vorbereitung der Instrumente auf einem steril abgedeckten Tisch und die Verwendung von sterilen Handschuhen für die Assistenz. Für die Aufbereitung der verwendeten Endoskope gilt die RKI Richtlinie. Klinische Studien zur Frage von sterilen versus keimarmen Ausgangsbedingungen in der ERCP liegen nicht vor. Basis zur Keimreduktion und Infektionsprophylaxe bleibt die Einhaltung der Standards für Händedesinfektion und Händehygiene <sup>1452</sup>. Ein Argument für das Tragen von zumindest sterilen Handschuhen ist die Tatsache, dass unsterile Handschuhe nach der Produktion keiner Maßnahme zur Keimreduktion (z. B. Bestrahlung) unterzogen werden. Zudem bestehen die im unsterilen Bereich verwendeten Handschuhe meist aus PVC. Diese weisen eine hohe Perforationsquote mit einer Fehlerlokalisation im Bereich der Fingerkuppen von bis zu 42 % nach dem Tragen auf, am ehesten infolge der geringen Materialstärke. Diese orientiert sich am Ende der amerikanischen Norm mit einer Mindestmaterialstärke im Bereich der Fingerkuppen gem. ASTM 5151 von 5/100 mm. Wegen der besseren Trageeigenschaften, Griffigkeit und der höheren mechanischen Belastbarkeit empfiehlt die AWMF Leitlinie im OP-Bereich den Einsatz puderfreier OP-Handschuhe aus Naturlatex oder alternativ Nitrillatex <sup>100</sup>.

#### **7.1.2.2 CO<sub>2</sub>-Insufflation**

### **Empfehlung 5.3**

**Modifiziert 2024**

Die ERCP **sollte** unter Verwendung von CO<sub>2</sub> erfolgen.

#### **Empfehlung, starker Konsens**

### **Empfehlung 5.4**

**Geprüft 2024**

Die gesetzlichen Regelungen des Strahlenschutzes **sollen** sowohl für die Patienten als auch für das Personal strikt eingehalten werden.

#### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Zur Reduktion der Strahlendosis sollen technische Hilfsmittel möglichst optimal genutzt werden. Durch gepulste statt kontinuierlicher Strahlung (niedrigste mögliche Pulsrate), Einblendung auf das Gebiet des

Interesses, möglichst wenige Aufnahmen (Nutzung der sogenannten „last image hold- Funktion“, bei der das Durchleuchtungsbild gespeichert wird) kann eine erhebliche Reduktion der Strahlendosis erreicht werden. Strahlenschutz der Patienten durch Abdeckung, des Personals durch geeignete Bleiglasabdeckungen, Tragen persönlicher Schutzkleidung (Schürzen/Mäntel; Schilddrüsenschutz, ggf. Schutzbrille) ist geeignet die Strahlenbelastung zu reduzieren. Die mittlere Hauteintrittsdosis (ESD) während der ERCP liegt zwischen 55 und 347 mGy in den meisten Studien; wobei die Werte bei therapeutischer ERCP circa drei Mal höher liegen als bei der diagnostischen ERCP. Die mittleren Werte des kerma-area product (KAP) für die diagnostische und therapeutische ERCP liegen im Bereich von 3 – 115 Gy·cm<sup>2</sup> und 8 – 333 Gy·cm<sup>2</sup> <sup>412</sup>.

Aktuelle Anforderungen und Empfehlungen zur ERCP finden sich in der kürzlich aktualisierten Leitlinie zur Qualitätssicherung in der Röntgendiagnostik der Bundesärztekammer <sup>1453</sup>.

Zur Endoskopie bei Schwangeren wird auf das Kapitel 4.7 Endoskopie in der Schwangerschaft verwiesen.

### Empfehlung 5.5

Geprüft 2024

Die ERCP **soll** in Sedierung durchgeführt werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

### Hintergrund

Die Durchführung der ERCP unter Sedierung ist allgemeiner Standard. Zur ERCP ohne Sedierung liegen keine vergleichenden Untersuchungen oder größere Fallserien vor. Für die Sedierung gelten die Anforderungen der gültigen S3-Leitlinie zur Sedierung gastrointestinalen in der Endoskopie. Interventionelle ERCPs bei eingeschränkten Patienten (mind. ASA 3) sollten nach der überarbeiteten S3-Leitlinie mit Anästhesie bzw. ggf. in Intubationsnarkose erfolgen (Details siehe aktuelle [S3-Leitlinie Sedierung in der Endoskopie](#)) <sup>29</sup>.

#### 7.1.2.3 Antibiotikaprophylaxe

Bezüglich der Notwendigkeit einer Antibiotikaprophylaxe wird auf Kapitel 4.3 Antibiotikaprophylaxe verwiesen.

Die generelle Antibiotikaprophylaxe bei der elektiven ERCP hat keinen signifikanten Effekt auf infektiöse Komplikationen nach der Intervention <sup>318, 1454, 1455</sup>. In Übereinstimmung mit den aktuellen Empfehlungen der Europäischen Endoskopiegesellschaft soll daher in Risiko-Nutzen-Abwägung keine Antibiotikagabe vor der Routine-ERCP erfolgen.

Bei speziellen Konstellationen (s. o.) ist aus infektiologischen Erwägungen allerdings die periinterventionelle Antibiotikagabe empfehlenswert.

#### 7.1.2.4 ERCP bei postoperativ verändertem Zugang zu den Gallenwegen und Pankreasgang

Üblicherweise werden bei unveränderter Anatomie Duodenoskope mit Seitblickoptik zum Zugang zu Gallenwegen und Pankreasgang eingesetzt. Nach Hepatikojejunostomie (z. B. im Rahmen einer Pankreaskopfresektion), nach bariatrischen Eingriffen und bestimmten anderen chirurgischen Interventionen ist ein primärer Zugang zu den Gangstrukturen mit dem Duodenoskop oft nicht mehr möglich.

In diesen Situationen können unterschiedliche enteroskopische Zugangswege mit Einsatz von Push-,

Single-Ballon, Doppelballon- wie auch Spiralenteroskopie <sup>1456, 1457, 1458</sup> erfolgreich eingesetzt werden. Nach bariatrischen Eingriffen werden auch ein Laparoskopie-assozierter transgastrischer Zugang zur ERCP wie auch eine EUS-gesteuerte transgastrische ERCP (EDGE) beschrieben <sup>1459, 1460</sup>.

### 7.1.3 Durchführung

#### 7.1.3.1 Medikamentöse Komplikationsprophylaxe: Post ERCP-Pankreatitis (PEP)

##### Nichtsteroidale Antiphlogistika

###### Empfehlung 5.6

Modifiziert 2024

Zur medikamentösen Prophylaxe einer Post-ERCP-Pankreatitis (PEP) **soll** 100 mg Diclofenac oder 100 mg Indomethacin rektal als Suppositorium periinterventionell appliziert werden.

###### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Zur medikamentösen Prophylaxe einer PEP ist die rektale Gabe von Diclofenac oder Indomethacin in zahlreichen vergleichenden Studien und Metaanalysen evidenzbasiert <sup>1461, 1462, 1463, 1464</sup>. Die rektale Applikation von 100 mg Diclofenac oder Indomethacin unmittelbar vor der ERCP reduzierte die Inzidenz der PEP signifikant und soll daher standardgemäß angewandt werden. In der kürzlich aktualisierten europäischen Leitlinie <sup>1465</sup> wird auf der Basis neuer Daten aus aktuellen Metaanalysen von prospektiv-randomisierten Studien die routinemäßige Anwendung der o. g. NSAR bei allen ERCP von Patienten ohne Kontraindikationen dringend empfohlen.

Eine Metaanalyse von 2018 aus 21 randomisierten kontrollierten Studien ergab für die vor ERCP gegebene Diclofenac-Gabe einen protektiven Effekt bei Hochrisikopatienten (RR 0,32, p=0,001) und für Indomethacin einen protektiven Effekt bei Gabe nach der ERCP <sup>1466</sup>. Eine andere Applikation hatte keinen Effekt auf die PEP-Rate. Eine Multicenterstudie mit 2600 Patienten zeigte <sup>1466, 1467</sup>, dass eine präprozeduale Indomethacingabe bei allen ERCPs, der Gabe nach der ERCP bei Hochrisikopatienten überlegen ist.

Bei Kontraindikationen oder einer Schwangerschaft ab der 30. Woche sollte kein NSAR und ggf. eine alternative Prophylaxe eingesetzt werden.

### 3.1.2. Hydratation

###### Empfehlung 5.7

Neu 2024

Falls eine NSAR-Gabe vor der ERCP nicht möglich ist, **sollte** eine Hydratation mit Ringerlaktat (3 ml/kg/h während, 20 ml/kg Bolus nach und 3 ml/kg/h noch 8 h nach ERCP) erfolgen.

Patienten-bezogene Risikofaktoren (z. B. Herzinsuffizienz) **sollen** berücksichtigt werden.

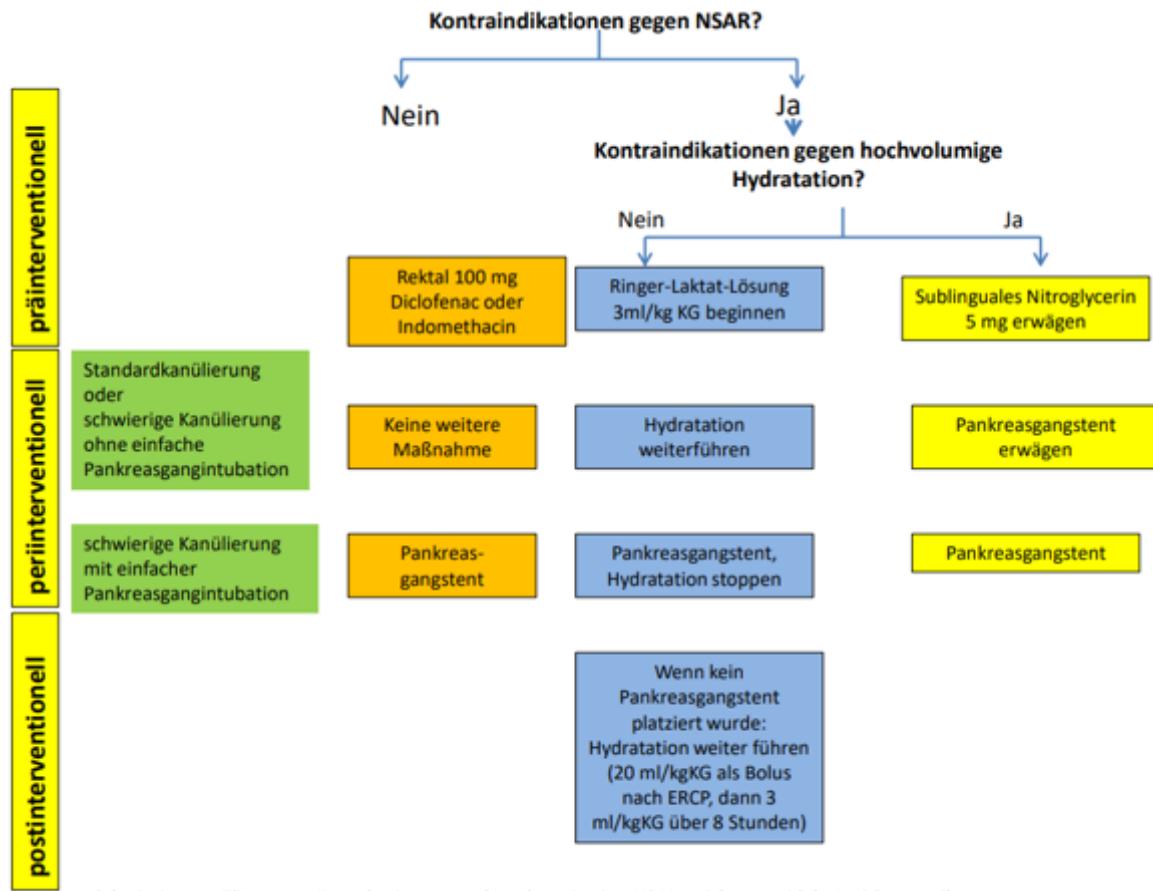
###### Empfehlung, starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Ein aggressives Volumenmanagement vor, während und nach der ERCP geht mit einer erniedrigten PEP-Rate in allen drei Risikogruppen einher <sup>1468, 1469</sup>. In der RCT mit 395 Patienten aus 2018 zeigte sich eine Gesamt-PEP-Rate unter Hydratation von 3,0 % vs. 11,6 % ohne aggressive Volumengabe. Eine aktuelle Metaanalyse aus 7 Studien zeigte ebenso eine Reduktion der PEP-Inzidenz (5,6 % vs. 13 %; OR 0,49) <sup>1470</sup>.

In der ESGE Guideline von 2019<sup>317</sup> wird eine aggressive Volumengabe mit Ringerlaktat bei NSAR Kontraindikation empfohlen (siehe Abbildung 11).

Ein Benefit zusätzlich zu einem Pankreasstent konnte bisher nicht belegt werden. Bei Herz- und Nierenerkrankungen besteht das Risiko einer Überwässerung<sup>317</sup>.



Schwierige Kanülierung: > 5 Intubationsversuche oder > 5 min.; NSAR= nicht-steroidale Antirheumatika

**Abbildung 11:** Algorithmus zur Prophylaxe der Post-ERCP-Pankreatitis (modifiziert nach ESGE-Guideline<sup>317</sup>)

### Nitrate und andere Substanzen

#### Empfehlung 5.8

Neu 2024

Bei einer Kontraindikation für NSAR und eine Hydratation **kann** zur Pankreatitisprophylaxe eine sublinguale Nitratgabe (5 mg) vor der ERCP in Erwägung gezogen werden.

#### Offene Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Eine Metanalyse mit 11 RC Studien aus 2013 hat bereits gezeigt, dass zumindest die Rate der milden post ERCP Pankreatiden durch sublinguale Nitrate gesenkt werden kann (RR 0,67)<sup>1471</sup>.

In einer prospektiven randomisierten Multicenterstudie zur PEP-Prophylaxe aus Japan mit 886 Patienten war die Kombination aus Diclofenac rectal plus sublingualen Nitraten der alleinigen Diclofenac-Gabe überlegen (5,6 % vs. 9,5%, p=0,03, NNT 26)<sup>1472</sup>

**Weitere Substanzen zur PEP-Prophylaxe können aktuell nicht empfohlen werden.**

### 7.1.3.2 Prozeduren abhängige Komplikationsprophylaxe

Als definitive Risikofaktoren für eine PEP wurden unter anderem patientenabhängig der V.a. Sphinkter Oddi-Dysfunktion, weibliches Geschlecht und eine vorangegangene Pankreatitis ermittelt. Prozedurabhängig wurden die Precut-Sphinkterotomie und mehr als einmalige Kanülierung des Pankreasganges und die Injektion von Kontrastmittel in den Pankreasgang als Risikofaktoren ermittelt<sup>1473</sup>. Daneben konnte u. a. ein jüngeres Patientenalter, das Fehlen einer chronischen Pankreatitis oder einer Gallengangsdilatation, eine hohe Zahl von Kanülierungsversuchen an der Papille, die Ballondilatation des Gallengangssphinkters mit Ballons bis zu 10 mm und die Pankreas-EPT als relative Risikofaktoren identifiziert werden<sup>159, 317, 1474, 1475</sup>.

#### Empfehlung 5.9

Geprüft 2024

Die Kanülierung des Gallen- und Pankreasganges bei nicht-papillotomierten Patienten **sollte** primär mit Führungsdraht erfolgen.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die drahtgeführte Kanülierungstechnik ist zur Prophylaxe der PEP gut belegt und sollte daher der Standard sein<sup>1476</sup>. Die Verwendung eines Führungsdrähte reduzierte im Vergleich zur primären kontrastmittelgeführten Intubation signifikant das PEP-Risiko und erhöhte zudem die Chance der primären Intubation (89 % vs. 78 %)<sup>1476</sup>. Dies wurde in einer weiteren Metaanalyse bestätigt (PEP-Reduktion: RR 0.51, und Kanülierungserfolg: RR 1.07)<sup>1477</sup> und auch in der aktuellen ESGE Guideline von 2020 so empfohlen.

Zur Art des Drahtes kann noch keine evidenzbasierte generelle Empfehlung gegeben werden.

#### Empfehlung 5.10

Geprüft 2024

Die Kontrastmittelfüllung des Pankreasganges **sollte** bei geplanten Interventionen am Gallengang vermieden werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Studien zeigen, dass mit der Anzahl der Kanülierungsversuche und der Anzahl und Ausmaß der Kontrastmittelapplikation in den Pankreasgang die Rate der Pankreatitis ansteigen. Eine prospektive Serie<sup>1478</sup> belegte z. B., dass bei einmaliger KM-Injektion das PEP-Risiko bei 2,2 %, bei zweimaligem Anfärben bei 4,1 %, bei vierfacher KM-Instillation sogar bei 11,8 % liegt (RR 1.39 (1.02-1.89)). Eine Vollfüllung des Pankreasganges vervielfacht das PEP-Risiko signifikant (RR 3.46 (1.28-9.37)). In anderen Metaanalysen konnte die Pankreasganginjektion von Kontrastmittel als signifikanter Risikofaktor für die PEP ermittelt werden<sup>1473, 1479</sup>. Eine retrospektive Studie mit 879 Patienten zeigte nochmal, dass eine Pankreasgang-Kontrastmittel-Injektion mit einer erhöhten PEP-Rate einhergeht (37 % vs. 15%, p=0,001)<sup>1480</sup>.

#### Empfehlung 5.11

Neu 2024

Bei schwieriger Gallengangskanülierung **sollten** ein früher Precut, eine Intubation in Doppeldraht-Technik oder eine transpankreatische Sphinkterotomie durchgeführt werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Die Definition der schwierigen Kanülierung ist noch nicht einheitlich. Es werden die Anzahl der Kanülierungsversuche (5 – 15 Versuche), die Zeit bis zum Kanülierungserfolg (> 5 – 20 min) und die Anzahl der nicht intendierten Pankreasgangkanülierungen (> 1 – 5 Mal) diskutiert <sup>1481, 1482, 1483</sup>.

Die ESGE hat definiert, dass eine schwierige Kanülierung vorliegt falls mehr als 5 Kontakte zur Papille stattgefunden haben oder wenn länger als 5 Minuten erfolglos kanüliert wurde oder mehr als einmal der Pankreasgang akzidentiell mit dem Draht intubiert wurde <sup>317</sup>. Der Cut off Zeitpunkt von 5 Minuten wurde nochmal bestätigt durch eine prospektive Datenbankanalyse von 1067 ERCPs aus Korea <sup>1484</sup>.

Im Falle einer schwierigen Kanülierung wird ein früher Precut empfohlen oder eine doppelte Führungsdrähtechnik. Ein *früher* Precut geht mit einer niedrigeren PEP-Rate einher im Vergleich zu wiederholten Kanülierungsversuchen <sup>1485, 1486</sup>.

Durch die Precut-Papillotomie kann die Erfolgsrate der tiefen Gallengangsintubation auf Kanülierungsraten von etwa 90 % erhöht werden. Im Rahmen von früheren randomisiert kontrollierten Studien zum frühen Einsatz der Precut-Technik verglichen mit der fortgesetzten Kanülierung zeigten zwei Metaanalysen allerdings keinen signifikanten Unterschied für die Kanülierungsrate und die Gesamtkomplikationen, wohl aber eine geringere Post-ERCP- Pankreatitisrate <sup>1487, 1488</sup>.

Beim Einsatz des Nadelmessers, das in der klinischen Praxis die größte Verbreitung hat, wird die klassische Nadelmesser-Papillotomie (vom Pylorus zum Papillendach) und die klassische Fistulotomie des Papillendachs (nach oben oder unten/suprapapilläre Fistulotomie) beschrieben. Die suprapapilläre Fistulotomie scheint die geringste Pankreatitisrate aufzuweisen, da das Pankreasgangorificum nicht betroffen ist <sup>1489</sup>. Bei der suprapapillären Fistulotomie wird allerdings eine kleinere maximale Öffnung erreicht als bei der klassischen Technik.

Eine weitere technische Variante zum Precut ist die Papillotomie über den Pankreasgangsphinkter um in den Gallengang zu gelangen (transpankreatisch).

Eine aktuelle Metaanalyse aus 17 randomisierten kontrollierten Studien mit 2015 Patienten ergab sogar, dass ein früher Precut und diese transpankreatische Spinkterotomie mit einer höheren Kanülierungserfolgsrate einhergeht und die PEP Rate im Vergleich zur doppelten Führungsdrähtechnik (RR 0.49, 95 % KI 0,23-0,99 und RR 0.53, 95 % KI 0,30-0,92) niedriger ist <sup>1490</sup>.

Erwähnt werden sollte als Alternative bei frustranen Intubationsversuchen die Wiederholung der ERCP zu einem anderen Zeitpunkt. Bei Wiederholung der Untersuchung am Folgetag gelingt die Intubation in den meisten Fällen sogar durch den gleichen Untersucher. Bei Verlegung in ein tertiäres Zentrum nach erfolglosem externem Intubationsversuch lag die Erfolgsquote für die ERCP bei 100 % <sup>1491</sup>.

Eine spanische 2- Centerstudie mit 112 Patienten mit gescheiterter Kanülierung trotz Precut zeigte, dass nur die vorzeitige (innerhalb von 4 Tage nach 1. ERCP) Untersuchungswiederholung mit einem erneuten Scheitern assoziiert war (44,4 % vs. 79,4 %, p=0,026) <sup>1492</sup>.

## Empfehlung 5.12

Geprüft 2024

Bei erhöhtem Risiko für eine PEP **sollte** zusätzlich zur NSAR-Prophylaxe die passagere Einlage eines Pankreasgangstents erfolgen.

## Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Bezüglich der Einlage eines prophylaktischen Pankreasgangstents bei erhöhtem Risiko für PEP zeigte schon 2011 eine Metaanalyse von 8 RCTs eine signifikante Reduktion der PEP durch das prophylaktische Pankreasgangstenting mit einer NNT von 8<sup>1493</sup>. Der protektive Effekt der Pankreasgangprothese konnte auch in zahlreichen weiteren Metaanalysen bestätigt werden<sup>1494, 1495, 1496</sup>. Diese Technik führte bei Patienten mit hohem wie mittleren Risiko zu einer statistisch signifikanten Reduktion der PEP (RR 0.32, 95 % KI 0.19-0.52, p<0.001)<sup>1494</sup>. Auch in einer retrospektiven Studie aus Tokio mit 590 Patienten war die PEP-Rate nach früher Pankreasstentanlage deutlich reduziert (8,7 % vs. 19 %, p=0.001)<sup>1497</sup>.

Eine neuere randomisierte Studie mit 167 Patienten zeigte auch einen protektiven Effekt bei unselektierten ERCP naiven Patienten nach akzidentieller Pankreasgangkanülierung. (OR 0,43 (KI 0,19-0,98))<sup>1498</sup>.

Die Subgruppenanalyse der Studien von Elmunzer et al. zur PEP-Prophylaxe mittels Indomethacin ergab bei einer Stratifizierung der Patienten nach zusätzlichem Pankreasgangstent vs. kein Stent keinen additiven Effekt über die NSAR-Gabe hinaus an<sup>1499</sup>. Dies bestätigt auch eine andere Analyse<sup>1500</sup>.

Eine Network-Metaanalyse mit insgesamt 22 randomisierten Studien zeigte wiederum, dass nur ein Pankreasstent das PEP-Risiko signifikant reduziert – sowohl in der normalen als auch in der Hochrisiko-Gruppe (RR=0,07 und RR=0,2)<sup>1501</sup>. Die NSAR-Gabe führte auch zu einer niedrigeren PEP-Rate, dies war aber nicht signifikant. Da eine Pankreasstentanlage diffiziler ist als eine NSAR Gabe, empfehlen die Autoren eine Stentanlage auch erst bei akzidentieller Pankreasgangkanülierung.

In der Regel wird ein 5 French Stent bis in den distalen Pankreaskopf implantiert. Die Anlage bis in den Korpus und Kauda war in einer retrospektiven Untersuchung aus Japan sogar mit einer niedrigeren Inzidenz einer post-ERCP Pankreatitis vergesellschaftet (9,6 % vs. 0 %, p=0,026)<sup>1502</sup>. Daten zeigen, dass 5 French-Plastikstents effektiver sind als 3 French-Stents und sollten daher präferiert werden<sup>1503</sup>, aber auch 4 Fr Stents die mit einem 0,035-inch Führungsdraht kompatibel sind, zeigten sich effektiv<sup>1504</sup>.

Die Implantation einer Pankreasgangprothese zur PEP-Prophylaxe soll bei Risikokonstellationen wie langwierigen Papillenkanülierungen, Precut-Sphinkterotomie, Kanülierung des Gallenganges über einen einliegenden Draht im Pankreasgang und Ballondilatation des Gallenganges mit kleinkalibrigen Ballons erwogen werden. Zu beachten ist die frühzeitige Entfernung des Pankreasgangstents nach 3 – 5 Tagen um Pankreasgangschäden zu vermeiden<sup>1505</sup>. Der Pankreasstent sollte aber mindestens 12 – 24 Stunden *in situ* bleiben<sup>1465, 317</sup>.

Aber auch eine längere Verweildauer kann offensichtlich unproblematisch sein. Eine retrospektive Studie mit 182 Patienten zeigte auch bei verspätetem Stentabgang – oder Entfernung keine erhöhte PEP-Rate<sup>1506</sup>. Ein erhöhtes Risiko durch die Implantation eines Pankreasstents konnte in einer Metaanalyse nicht nachgewiesen werden<sup>1494</sup>.

### 7.1.3.3 Papillotomie/Sphinkterotomie

#### Empfehlung 5.13

Modifiziert 2024

Zur Papillotomie **sollte** ein Führungsdräht-geführter Papillomiekatheter verwendet werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Technische Variante ist ein teilweise durch Isoliermaterial geschützter hinterer Anteil des Schneidedrahts, der zum einen eine zu weite Intubation der Papille mit dem Schneidedraht und damit einen unkontrollierten langen Schnitt („zipper“), zum anderen thermische Schäden am Endoskop bzw. an überhängenden Falten verhindern soll<sup>1507</sup>. Für die pädiatrische ERCP können ggf. Papillotome mit kürzerem Schneidedraht verwendet werden.

#### Empfehlung 5.14

Geprüft 2024

Bei der Sphinkterotomie **sollte** ein gemischter Schneidestrom zur Reduktion von Blutungskomplikationen eingesetzt werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Eine Metaanalyse (11 randomisierte Studien, 1791 Patienten) analysierte die Unterschiede hinsichtlich vorwiegend milder Post-EST-Blutungen zwischen Endocut® (Erbe), konventionellem Mischstrom und reinem Schneidestrom. Bei reinem Schneidestrom kam es zu signifikant mehr Blutungen als bei Endocut® (28,8 % vs. 9,2 %) oder Mischstrom (40,4 % vs. 16,7 %), wobei sich Endocut® und konventioneller Mischstrom sich nicht signifikant unterschieden (7 % vs. 13,4 %)<sup>1508</sup>. Eine weitere Metaanalyse (3 randomisierte Studien, 594 Patienten) fand im Vergleich weniger zumeist ebenso milde Blutungssereignisse unter Endocut® als unter Mischstrom<sup>1509</sup>.

Eine ältere Metaanalyse von 2007 (4 randomisierte Studien, 804 Patienten) belegt ebenfalls das signifikant erhöhte Blutungsrisiko bei Verwendung reinen Schneidestroms im Vergleich zu Mischstrom (37.3 % vs. 12.2 %)<sup>1510</sup>. Dieselben drei Metaanalysen konnten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der verwendeten Stromart und dem Auftreten einer PEP zeigen. Für die Pankreasgangsphinkterotomie gelten hinsichtlich der Post-EST-Blutung die gleichen Überlegungen. Bei der Pankreasgangsphinkterotomie gibt es keine Studien, die den Unterschied der applizierten Stromart auf die Rate der PEP systematisch untersucht haben. Als entscheidend zur PEP-Prophylaxe und nahezu obligat gilt in dieser Situation die Einlage einer Pankreasgangprothese<sup>1511, 317</sup>.

#### Empfehlung 5.15

Geprüft 2024

Die Länge der Sphinkterotomie **soll** sich nach anatomischen Gegebenheiten und der geplanten Intervention richten.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Die Länge des EPT-Schnittes hängt von anatomischen Faktoren ab. Grundsätzlich gilt zur Vermeidung einer Perforation, dass nur der intraduodenale Verlauf des Gallengangssphinktersinzidiert werden darf. Als Landmarken gelten die Plica longitudinalis sowie der Übergang der Papillenprotrusion in die Duodenalwand. In schwierigen Situationen (z. B. Divertikel, ödematöse Schleimhaut) kann

beispielsweise ein geblockter Ballon oder ein maximal gespanntes Papillotom aus dem Gallengang nach unten gezogen und damit der intraduodenale Anteil des Gallengangs besser abgeschätzt werden 1512, 1513, 1514.

Darüber hinaus muss zur Stentimplantation keine Papillotomie erfolgen und bei geplanter Groß-Ballondilatation zur Steinextraktion ist keine maximale Schnittlänge notwendig 317.

Alternative (Teil-)Sphinkterotomien als Hilfe zur Kanülierung werden im Kapitel Gallengangskanülierung/Precut diskutiert.

### Empfehlung 5.16

Geprüft 2024

Die Papillendilatation mit Ballons mit geringem Durchmesser – als Alternative zur Sphinkterotomie – sollte nur in begründeten Einzelfällen durchgeführt werden.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Eine Metaanalyse von insgesamt 25 randomisierten kontrollierten Studien mit insgesamt 3390 Patienten verglich zum einen die alleinige Sphinkterotomie (EST) mit der Ballondilatation (EPBD) und zum anderen die kombinierte EST + EPBD mit der alleinigen EPBD. Hier zeigte sich eine signifikant höhere Rate an PEP und schwerer PEP in der EPBD-Gruppe ( $p=0.003$  bzw. 0.04), wobei dieser Unterschied für die Subgruppe der Ballondilatationen  $\geq 10$  mm Durchmesser nicht gefunden werden konnte. Die Blutungsereignisse waren bei EST signifikant häufiger ( $p=0.002$ , Number needed to harm=50). Die Erfolgsraten der Steinentfernung in der ersten Sitzung und die Häufigkeit einer notwendigen mechanischen Lithotripsie waren nicht signifikant unterschiedlich 1515. Das erhöhte PEP-Risiko bei der EPBD zeigte sich auch in zwei älteren Metaanalysen, wobei in den hier untersuchten Studien Ballondiameter von 4 – 8 bzw. von 6 – 10 mm zum Einsatz kamen (96,3 % vs. 94,3 %,  $p=0.05$ ) 1516, 1517. Das erhöhte Blutungsrisiko in der EST-Gruppe wurde allerdings nur in der Metaanalyse von Baron et al. bestätigt (2 % vs. 0 %,  $p=0.001$ ) 1516.

Bezüglich des Einflusses der Dauer der Ballondilatation auf die PEP-Rate ist die Datenlage uneinheitlich. Eine randomisierte kontrollierte Studie kam zu dem Ergebnis, dass eine längere Dilatationszeit (5 min) gegenüber einer kürzeren (1 min) zu einer geringeren Rate an PEP führt 15,1 % vs. 4,1 %,  $p=0.36$ ) 1518, diese Daten sind aber insofern kritisch zu betrachten, als dass die Rate der Pankreatitiden in der 1-minütigen Dilatationsgruppe sehr hoch waren und entgegen der aktuell üblichen Praxis und mittlerweile auch Leitlinienempfehlungen keine Pankreasstents zur Pankreatitisprophylaxe eingesetzt wurden. Eine weitere retrospektive Untersuchung an insgesamt 84 Patienten fand ebenfalls eine niedrigere Rate an PEP bei einer alleinigen EPBD mit einer Dilatationszeit  $\geq 5$  min im Vergleich zu < 5 min (5,7 % vs. 18,4 %,  $p=0.012$ ) 1519. Eine Metaanalyse, 2 RCTs und 2 Nicht-RCTs mit insgesamt 1553 Patienten einschließlich, fand im Vergleich der Dilatationszeit < 1 min vs.  $\geq 1$  min keinen Unterschied bzgl. der PEP-Häufigkeit 1520.

Die Papillendilatation kann bei bestehender Koagulopathie eine Alternative sein, des Weiteren bei sehr schwierigen Zugangswinkeln wie z. B. bei der Enteroskopie gestützten ERCP oder einem schwierigen juxtpapillären Divertikel. Grundsätzlich ist die EST als Standardverfahren zur Eröffnung zu betrachten. Die Bewertung der Papillendilatation mit großlumigen Ballons zur Extraktion großer Steine erfolgt im Themenkomplex Choledocholithiasis.

Die zur ERCP eingesetzten Standarddrähte haben einen inneren Draht, der aus Nitinol oder Stahl besteht, und eine Hülle aus Teflon, Polyethylen oder PTFE. Dadurch sind verschiedene Charakteristika der Drähte vorgegeben: Stabilität oder Flexibilität, Röntgendetektion, Gleitfähigkeit, optische Kontrollierbarkeit über das Endoskop. Die meisten Drähte weisen eine flexible, atraumatische Spitze auf und sind aktuell fast ausschließlich für den Einmalgebrauch vorgesehen<sup>1521</sup>. Zwei RCTs verglichen einen neueren 0.025-Inch-Draht mit einem älteren 0,035-Inch-Draht mit inkonsistenten Ergebnissen: eine verkürzte Kanülierungszeit und weniger Kanülierungsversuche (n=100, Kanülierungszeit 174,90 vs. 363,5 s, p=0,04; Anzahl Kanülierungsversuche 1,84 vs. 3,44; p<0,01)<sup>1522</sup> konnte in einer zweiten multizentrischen RCT nicht bestätigt werden<sup>1523</sup>.

Es gibt von verschiedenen Herstellern sogenannte Kurzdrahtsysteme, die die ERCP-Dauer verkürzen können und die Kontaminationsgefahr verringern könnten<sup>1524</sup>. In einer vergleichenden Studie wurde belegt, dass dadurch die Gesamt-Interventionsdauer verkürzt, die Instrumentenwechsel beschleunigt (125 vs. 177 sec.; p=0,05) und die Zeit für die Endoprotheseneinlage verkürzt werden (135 vs. 254 sec.; p>0,01)<sup>1525</sup>. Evidenzbasierte Daten aus größeren Serien oder Metaanalysen, die den Vorteil längerer oder kürzerer Drähte bzw. bestimmter Drahttypen eindeutig belegen fehlen derzeit, so dass aktuell keine Empfehlung für ein spezielles System abgegeben werden kann.

#### 7.1.3.4 Choledocholithiasis

##### Empfehlung 5.17

Modifiziert 2024

Die primäre ERCP **soll** nur bei Patienten mit gesicherter oder mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine Choledocholithiasis erfolgen.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

##### Hintergrund

Die ERCP hat mit je > 90 % eine sehr gute Sensitivität und Spezifität in der Diagnostik der Choledocholithiasis<sup>1526, 1527, 1528, 1529, 1530</sup>. Allerdings beträgt die Gesamtkomplikationsrate 5 – 10 %, am häufigsten ist die Post-ERCP-Pankreatitis (PEP). Daher soll bei mittlerer bzw. niedriger Wahrscheinlichkeit eine EUS bzw. MRCP zur Gallengangsdiagnostik erfolgen. Ein systematischer Review von 4 randomisierten Studien<sup>1531</sup> zum Vergleich der EUS gesteuerte ERCP versus der direkten ERCP bei V. a. Gallensteinleiden ergab eine signifikante Reduktion der Gesamtkomplikationsrate (p<0,001) und der PEP-Rate (p=0,030) in der EUS-Gruppe. Eine Metaanalyse von 5 Vergleichsstudien zeigte eine Sensitivität bzw. Spezifität der EUS von 97 bzw. 87 % verglichen mit der MRCP mit einer Sensitivität bzw. Spezifität von 90 bzw. 92 %<sup>1532</sup>, hier zeigte sich insbesondere eine signifikant (p=0,008) bessere Odds Ratio für die EUS, bedingt durch die bessere Sensitivität bei kleinen Konkrementen. Eine weitere Cochrane-Metaanalyse bestehend aus 18 Studien bestätigte die hohe Genauigkeit beider Methoden (EUS Sensitivität 95 %, Spezifität 97 %, MRCP Sensitivität 93 %, Spezifität 96 %)<sup>1533</sup>. Bzgl. der Kriterien für die Wahrscheinlichkeit einer Choledocholithiasis bei simultaner Cholezystolithiasis und den Komplikationen von belassenen Steinen siehe Aktualisierte [S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten](#)<sup>1534</sup>.

Bei schwerer biliärer Pankreatitis ohne Cholangitis konnte in der aktuelle multizentrischen randomisierten APEC Studie<sup>1535</sup> gezeigt werden, dass eine Notfall-ERCP innerhalb 72 h keinen Effekt

auf die Mortalität oder Komplikationsrate hat (38 % vs. 44 % p=0.37). Bei persistierender Cholestase und/oder Cholangitis wird aber weiterhin eine ERCP empfohlen.

### Empfehlung 5.18

Geprüft 2024

Die ERCP mit Papillotomie und Steinextraktion **soll** als Standardverfahren zur Behandlung von Gallengangsteinen eingesetzt werden

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die endoskopische Steinextraktion nach Sphinkterotomie ist eine Standardtherapie und wird mit einer Erfolgsrate von über 90 % in der klinischen Routine eingesetzt<sup>1536, 1537</sup>. Zwei RCTs zur Frage Ballon- oder Körbchenextraktion zeigten im Vergleich der erfolgreichen Steinentfernungsraten disparate Ergebnisse, wobei in einer Studie der Ballonkatheter überlegen war (92,3 vs. 80 %), in der anderen Studie fand sich kein Unterschied<sup>1538, 1539</sup>.

Das Versagen der Standardtechnik wird wesentlich beeinflusst vom Steindurchmesser (> 15 mm), weitere Ursachen sind ein Missverhältnis zur Gangweite, Stenosen distal des Konkремents, intrahepatische Lokalisation sowie postoperative Situationen<sup>1540, 1541</sup>.

### Empfehlung 5.19

Modifiziert 2024

Bei großen Steindurchmessern **sollte** nach limitierter EPT die Papillendilatation mit großlumigen Ballons und/oder die intraduktale Lithotripsie durchgeführt werden.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die Großballondilatation (EPLBD=endoscopic papillary large balloon dilation) wurde erstmals 2003 beschrieben<sup>1542</sup>. Die Studien umfassen Ballongrößen von 12-20 mm Diameter. In insgesamt acht RCTs<sup>1543, 1544, 1545, 1546, 1547, 1548, 1549, 1550</sup> und sechs Metaanalysen<sup>1551, 225, 1552, 224, 1553, 1554</sup> wurden Effizienz und Sicherheit der EST + EPLBD im Vergleich zur alleinigen EST untersucht. EST + EPLBD reduziert die Notwendigkeit der mechanischen Lithotripsie bis zu 50 % bei vergleichbarer Steinentfernungsraten. Die initialen Erfolgsraten der Steinentfernung lagen zwischen 80,9 und 96,1 % bei Gesamterfolgsraten zwischen 82,2 und 100 %. Die Komplikationsrate Pankreatitis, Blutung und Perforation betreffend waren lediglich in einer Studie in der Gruppe der alleinigen EST höher (20 % EST vs. 4,4 % EPLBD + EST)<sup>1545</sup>, in den anderen Untersuchungen fand sich kein Unterschied (0 – 11,6 % EST vs. 0 – 81 % EPLBD + EST). Eine aktuellere Metaanalyse von 11 RCTs mit 1824 Patienten ergab auch weniger Blutungen und eine geringere Notwendigkeit einer mechanischen Lithotripsie nach EST+EPLBD<sup>1555</sup>.

Eine große retrospektive 672 Patienten umfassende multizentrische Untersuchung fand signifikant mehr schwere und fatale Komplikationen bei Verwendung von 16 – 20 mm-Ballons im Vergleich zu 12 – 15 mm-Ballons (1,6 vs. 0 %, p=0,02)<sup>1556</sup>. Der Ballondiameter bemisst sich in der Regel an der Weite des distalen Gallengangs.

Üblicherweise geht der EPLBD eine nicht limitierte EST voraus. Eine vorangehende große EST zeigte sich in einer multizentrischen asiatischen retrospektiven Analyse mit 946 Patienten signifikant komplikativer (OR 3,4, <0,001), wobei hier Blutungsereignisse im Vordergrund standen (OR 6,2, p<0,001<sup>1557</sup>.

Nach einer großen multizentrischen Analyse ebenfalls retrospektiver Daten von insgesamt 30 Studien und 2511 Untersuchungen bei 2503 Patienten zeigte im Vergleich EST+EPLBD vs. EST keine signifikanten Unterschiede bzgl. der Gesamtrate an Komplikationen, Pankreatitiden und Blutungsereignissen (8,3 vs 7 %, 2,4 vs. 3,9 %, 3,6 vs. 1,9 %). Allerdings zeigte sich eine signifikant höhere initiale Erfolgsrate sowie Notwendigkeit der Lithotripsie (84 vs. 76,2 % bzw. 83,2 vs. 76,7 %, je p<0,001) <sup>1558</sup>.

Eine prospektive RCT mit 171 Patienten verglich alleinige EPLBD mit alleiniger EST <sup>1559</sup>. Hier zeigte sich in der ersten ERCP eine signifikant höhere vollständige Steinentfernungsrate sowie eine signifikant geringere Notwendigkeit der Lithotripsie bei EPLBD (p=0,04 bzw. 0,02). Die Rate der Gesamtkomplikationen sowie der Pankreatitiden waren nicht verschieden (9,3 vs. 9,4 % bzw. 4,7 vs. 5,9 %). Zwei retrospektive Untersuchungen mit 88 bzw. 221 Patienten zeigten ebenfalls keine Unterschiede, wobei sich hier bei EPLBD alleine Pankreatitisraten von 5,0 bzw. 9,1 % zeigten <sup>1560, 1561</sup>. Im Gegensatz zur EPBD scheint die Verlängerung der Dilatationszeit über 30 – 60 s hinaus keinen Einfluss auf die Steinentfernungs- und die Komplikationsraten zu haben <sup>1558, 1562, 1551</sup>.

Die intraduktale mechanische Lithotripsie (ML) wird seit den 1980er Jahren angewendet und ist die einfachste Methode zur Steinfragmentierung. Die Erfolgsraten werden in größeren Serien mit bis zu 98,4 % angegeben <sup>1563, 1564, 1565</sup>. Therapieversager treten bei Impaktierung bzw. Steinen > 30 mm auf <sup>1566, 1565, 1567</sup>. Die technische Komplikationsrate wird in einer multizentrischen retrospektiven Analyse von 643 Patienten mit 3,5 % angegeben <sup>1568</sup>.

### Empfehlung 5.20

Modifiziert 2024

Ist eine primäre Steinextraktion trotz mechanischer Lithotripsie nicht möglich, **sollte** die intrakorporale Lithotripsie bevorzugt vor der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie eingesetzt werden.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Zur intrakorporalen Lithotripsie stehen die elektrohydraulische Lithotripsie (EHL) und die laserinduzierte Stoßwellenlithotripsie (LL) zur Verfügung, welche unter cholangioskopischer Kontrolle angewendet werden. Hierzu stehen drei Verfahren zur Verfügung: die katheterbasierte Single-Operator-Cholangioskopie (SOC) mit dem "SpyGlass"-System, die direkte perorale Cholangioskopie (DPOC) unter Verwendung ultradünner Gastroskope sowie die "klassische" sogenannte "Mother-Baby"-Technik, wozu zwei Untersucher benötigt werden <sup>1569</sup>. Zwei Metaanalysen beschreiben nach fehlgeschlagener konventioneller ERCP-Technik eine Steinentfernungsrate für die EHL von 88,4 bzw. 91,4 % und für die LL von 95,1 bzw. 88,6 %. Die Komplikationsraten (Cholangitis, Hämobilie, Pankreatitis) waren 13,8 % für die EHL bzw. 9,6 % für die LL bzw. 8,7 % insgesamt <sup>1570, 1571</sup>. Die Verfahren sind vergleichsweise kostenintensiv und zeitaufwendig und darüber hinaus nur in Zentren verfügbar. Zwei kleine Vergleichsstudien zeigten eine Überlegenheit der LL im Vergleich zur ESWL bzgl. Steinfreiheit und Untersuchungsdauer <sup>1572, 1573</sup>, dies konnte für die EHL nicht gezeigt werden <sup>1574</sup>.

### Empfehlung 5.21

Modifiziert 2024

Gelingt bei der ERCP nicht die komplette Beseitigung von Steinen oder Fragmenten, **soll** eine Endoprothese zur Sicherung des Galleabflusses eingelegt werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Bei nicht oder zunächst nicht extrahierbaren Gallengangssteinen (hohes Sedierungsrisiko, lange Untersuchungszeiten mit aufwendiger Lithotripsie) hat sich die Einlage von Kunststoffdrainagen als wirkungsvoll erwiesen, die Cholestase oder Cholangitis zu behandeln <sup>1575, 1576, 1577, 1578</sup>. Horiuchi et al. sowie Jang et al. konnten zeigen, dass die temporäre Einlage von Kunststoffprothesen zur Verkleinerung bzw. zur vollständigen Auflösung von Konkrementen führen kann <sup>1579, 1580</sup>. Voll gecoachte Metallstents können ebenfalls verwendet werden, die deutlich höheren Kosten müssen beachtet werden <sup>1581, 1582, 1583, 1584</sup>. Aufgrund der erhöhten Cholangitisgefahr im Verlauf sollte die Dauerversorgung mit Endoprothesen nur Ausnahmen vorbehalten sein <sup>1576, 1585</sup>.

### Empfehlung 5.22

Neu 2024

Nach Lithotripsie **sollten** die Gallenwege über den Katheter gespült werden, um Restfragmente zu entfernen.

#### Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Nach Lithotripsie entstehen intraduktale Steinfragmente, die potentiell Ausgangspunkt für die Bildung neuer Steine darstellen können. Die Spülung der Gallenwege nach mechanischer Lithotripsie mit 100 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung senkte in einer prospektiv-randomisierten Studie signifikant die Rate von Residualfragmenten im Gallengang von 22,7 % auf 6,8 % <sup>1586</sup>.

Die Spülung mit 100 ml Kochsalzlösung führte zu einer signifikanten Reduktion der Rezidivsteinbildung <sup>1587</sup>. Der günstige Effekt der Irrigation des Gallenganges nach mechanischer Lithotripsie wurde in einer aktuell publizierten Studie mit einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 35,6 Monaten bestätigt. Die Rate an Rezidivsteinen sank signifikant von 35,6 % (ohne Spülung) auf 12,2 % (mit Spülung) <sup>1588</sup>.

### 7.1.3.5 ERCP gesteuerte pankreatikobiliäre Gewebediagnostik

#### Empfehlung 5.23

Neu 2024

Gallengangsstenosen unklarer Ätiologie **sollten** histologisch/zytologisch im Rahmen einer ERCP mittels fluoroskopisch geführter Biopsie, ggf. in Kombination mit einer Bürstenzytologie, abgeklärt werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

### Empfehlung 5.24

Neu 2024

Bei inkonklusiver Biopsie **sollte** die Cholangioskopie mit Biopsie oder die endosonographisch geführte Feinnadelbiopsie eingesetzt werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Mehr als 70 % aller Gallengangsstenosen sind maligne. Wenn eine Raumforderung nachweisbar ist,

liegt die Wahrscheinlichkeit für eine maligne Genese bei >80 %, ist keine Raumforderung nachweisbar, ist die Malignitätswahrscheinlichkeit nach einer Studie immer noch fast 60 %<sup>1589</sup>. Eine frühzeitige sichere Diagnose ist daher für die Prognose der betroffenen Patienten entscheidend, sowohl um rechtzeitig eine kurative Resektion zu ermöglichen als auch um unnötige Operationen zu vermeiden. Für die histologische Diagnostik von Gallengangsstenosen stehen in der Endoskopie fluoroskopisch geführte Biopsiezangen, Zytologiebürsten, über ein perorales Cholangioskop geführte Biopsiezangen und die endosonographisch gesteuerte Biopsie zur Verfügung.

Die Sensitivität der Bürstenzytologie wird bei großer Streuung zwischen den Studien (30 – 78 %) im Mittel mit 42 %, die Sensitivität der fluoroskopisch geführten Zangenbiopsie bei ebenfalls großer Streuung (29-81 %) im Mittel mit 60 % angegeben<sup>1590</sup>. In einer Metaanalyse von 9 Studien, die zwischen 1987 und 2008 publiziert worden sind, fand sich eine gepoolte Sensitivität für die Bürstenzytologie von 45%, der Zangenbiopsie von 48 % und der Kombination aus Bürste und Zange von 59 %<sup>1591</sup>. Die Spezifität lag in allen Fällen bei 99 oder 100 %. Auch neuere Untersuchungen geben hier keine höheren Trefferquoten an<sup>1592, 1593, 1594</sup>.

Mehrere Metaanalysen haben die Sensitivität und Spezifität der mittels peroraler Cholangioskopie gewonnenen Biopsien aus Gallengangsstenosen untersucht<sup>1595, 1596, 1597, 1598, 1599, 1600</sup>. Zu beachten ist aber auch hier, dass aufgrund der geringen Größe der Biopsien und der niedrigen Zellularität falsch-negative Resultate häufig sind. Die Sensitivität wird mit 72 – 94 %, die Spezifität mit 87 – 99 % angegeben. Im direkten Vergleich im Rahmen einer randomisierten Studie zeigte sich die Sensitivität der cholangioskopisch gewonnene Biopsie im Vergleich zur Bürstenzytologie deutlich überlegen (68 % versus 21 %)<sup>1601</sup>.

Eine Alternative zur ERCP-basierten histologischen Sicherung von Gallengangsstenosen stellt die endosonographisch gesteuerte Feinnadelbiopsie dar. Insbesondere bei distalen Stenosen sowie bei begleitender Raumforderung stellt sie eine Option dar. Die Sensitivität wird mit 75 – 80 % angegeben<sup>1592, 1602, 1603</sup>. In einer aktuellen Studie wurde bei 181 Patienten mit malignitätsverdächtiger Gallengangsstenose zunächst eine ERCP mit intraduktaler Biopsie durchgeführt<sup>1599</sup>. In 67 % der Fälle wies die Biopsie Malignität nach. 32 der 59 Patienten ohne bioptischen Malignitätsnachweis wiesen dabei eine proximale, 27 eine distale Stenose auf. Die Patienten mit proximalen Stenosen wurden in einem zweiten Schritt einer direkten peroralen Cholangioskopie mit Biopsie, die Patienten mit distaler Stenose einer endosonographisch gesteuerten Biopsie zugeführt. Bei 92 % der Patienten mit proximaler Stenose und 96 % Patienten mit distaler Stenose konnte so der korrekte histologische Nachweis erbracht werden. Insgesamt war bei diesem gestaffelten Vorgehen in 98 % der Fälle suspekter Gallengangsstenosen eine histologische Sicherung erfolgreich.

### 7.1.3.6 Endoskopische pankreatikobiliäre Stenteinlage

#### Statement 5.25

Modifiziert 2024

Zur Ableitung und Therapie von Stenosen des pankreatikobiliären Systems sowie zur Therapie einer Gallengangs- oder Pankreasgangleckage **sollen** Kunststoffendoprothesen oder selbst expandierende Metallstents verwendet werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

## Hintergrund

Endoprothesen aus verschiedenen Kunststoffen sind in unterschiedlichem Design mit verschiedenen Längen und einem Durchmesser von 3 F bis 11,5 F für die Einlage über den Duodenoskoparbeitskanal verfügbar. Die Einlage erfolgt über einen Draht und ggf. Legekatheter (abhängig vom Durchmesser). Nach Drahteinlage führt der Einsatz von Kurzdrahtsystemen oder vorgeladenen Komplettsystemen zu einer geringen Verkürzung des Zeitbedarfs der Endoprotheseneinlage <sup>1525, 1604</sup>. Kunststoffendoprothesen können in der Regel leicht wieder entfernt werden, dabei werden meist Schlingen, Zangen oder seltener ein Stent Retriever eingesetzt <sup>1605</sup>.

Selbst expandierende Metallstents (SEMS) bieten bei geringem Applikationsdurchmesser, der ebenfalls die Einlage über den Duodenoskoparbeitskanal erlaubt, ein größeres Stentlumen nach Freisetzung (6 – 10 mm). In Abhängigkeit von der Anwendung sind sie ungecovert, teilgecovert und voll gecovert erhältlich. Das Cover verhindert das Einwachsen von Gewebe und besteht aus einer Kunststoffbeschichtung aus Silikon, Polyurethan oder Polytetrafluoroethylen. Während SEMS mit vollem Cover in der Regel technisch einfach entfernbar sind, lassen sich teilgecoverte SEMS nur in einigen Fällen und nicht gecoachte SEMS nur in Ausnahmefällen endoskopisch entfernen <sup>1606, 1607, 1608, 1609</sup>.

### Empfehlung 5.26

Geprüft 2024

Die Einlage einer Kunststoffendoprothese oder eines Metallstents **kann** auch ohne eine endoskopische Sphinkterotomie erfolgen.

### Offene Empfehlung, Konsens

## Hintergrund

Während für eine endoskopische Sphinkterotomie vor Stenteinlage ein einfacheres Einlegen und Wechsel der Endoprothese bzw. des SEMS sprechen, muss eine mögliche Blutung durch die Papillotomie und eine etwas höhere Dislokationsrate im Verlauf bedacht werden. Für das Pankreatitisrisiko wurde kein signifikanter Unterschied gefunden <sup>1610, 1611, 1612</sup>.

Wenn eine Endoprothesen- oder SEMS-Einlage bei hochgradiger rigider Stenose primär durch mangelnden Vorschub nicht möglich ist, kann durch Bougierung oder eine Ballondilatation die Einlage ermöglicht werden. Vornehmlich bei malignen Stenosen können in schwierigen Fällen auch alternative Erweiterungstechniken (z. B. Stent-Retriever) zum Einsatz kommen <sup>1605, 1613</sup>.

### Empfehlung 5.27

Modifiziert 2024

Zur Prophylaxe einer Stentokklusion **soll** eine Begleittherapie mit Ursodesoxycholsäure (UDCA) und/oder Antibiotika nicht erfolgen.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Für die Verwendung medikamentöser Begleittherapien wie UDCA und / oder Antibiotika konnte keine längere Offenheitsrate belegt werden <sup>1614</sup>.

### 7.1.3.6.1 Biliäre benigne Stenose

#### Empfehlung 5.28

Modifiziert 2024

a) Die endoskopische Dilatations-Therapie von benignen biliären extrahepatischen Stenosen **soll**

mittels Multistenting mit Kunststoffendoprothesen oder mit einem voll gecoverten Metallstent erfolgen.

b) Bei hilusnaher Lokalisation **soll** ein Multi-Stenting erfolgen.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Nachdem die einfache Endoprotheseneinlage bei benignen Gallengangsstenosen unterschiedlicher Ätiologie keine befriedigenden Langzeitergebnisse erzielen konnte, war die Einführung eines Multistenting mit Einbringen einer zunehmenden Anzahl an Endoprothesen alle 3 Monate bis zur angestrebten Weite ein Durchbruch in der Therapie <sup>1615, 1616</sup>. Wenn die Engstelle extrahepatatisch liegt, ist mit vergleichbarer Erfolgsrate die einmalige Implantation eines voll gecoverten Metallstents möglich <sup>1617</sup>. Die Erfolgsraten sind am höchsten für Engstellen nach Cholezystektomie, am niedrigsten bei kalzifizierender Pankreaskopfpankreatitis mit konsekutiver Gallengangsstenose <sup>1616, 1618</sup>. Die Anzahl an Endoprothesen orientiert sich am Gallengangsdurchmesser des nicht stenotischen Segments, die Stentingdauer bei Metallstents kann von 3 bis 12 Monate reichen und muss individuell entschieden werden.

### Empfehlung 5.29

Geprüft 2024

Partiell gecoachte oder ungecoachte Metallstents **sollen** bei benigner Indikation im pankreatobiliären System **nicht** angewandt werden.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Vollständig mit Cover versehene selbstexpandierende Metallstents (SEMS) können nahezu immer problemlos endoskopisch entfernt werden. Da dies für nicht-gecoachte SEMS nicht und für teilgecoachte SEMS nur sehr eingeschränkt gilt, sollen sie für diese Indikation nicht eingesetzt werden <sup>1619, 1620, 1621</sup>.

### Empfehlung 5.30

Modifiziert 2024

Hochgradige/klinisch relevante Stenosen (Stenosen der extrahepatischen Gallenwege, Hilus oder zentrale Anteile der Ducti hepatici) bei einer primär sklerosierenden Cholangitis (PSC) **sollen** ballondilatiert und nicht dauerhaft endoprothetisch versorgt werden.

### Starke Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

In einer Vergleichsstudie Stenting von dominanten Stenosen versus Ballondilatation war die Erfolgsrate des Stenting nicht höher als die Erfolgsrate der Ballondilatation, sie war aber mit einer höheren Rate an unerwünschten Ereignissen belastet <sup>1622</sup>. Dies wird in einer Metaanalyse mit 5 Studien (467 Patienten) bestätigt <sup>1623</sup>. Die Wirksamkeit der endoskopischen Therapie bei PSC wird durch Kohortenstudien unterstützt und auch in der Leitlinie Autoimmune Lebererkrankungen empfohlen <sup>1624, 1625, 1626</sup>. Es erfolgt standardmäßig eine periinterventionelle Antibiotikagabe <sup>1622</sup>.

### 7.1.3.6.2 Biliäre maligne Stenose

#### Empfehlung 5.31

Modifiziert 2024

Eine präoperative endoskopische biliäre Drainage bei maligner distaler Stenose des DHC **sollte** nur

bei gegebener Indikation (kritisch erhöhtes Bilirubin mit Gefahr der postoperativen Leberinsuffizienz, Cholangitis, absehbar lange Latenz bis zur Operation, neoadjuvante Therapie) erfolgen.

**Empfehlung, starker Konsens**

**Empfehlung 5.32**

**Modifiziert 2024**

Es sollen Kunststoffendoprothesen oder ein voll gecoverteter Metallstent platziert werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

**Hintergrund**

Für das regelmäßige präoperative endoskopische Stenting bei malignen distalen DHC Stenosen (Pankreaskarzinom, distale Cholangiokarzinome, periampulläre Karzinome) konnte insbesondere aufgrund von deutlich häufigeren postinterventionellen infektiösen Komplikationen im Vergleich zur zeitnahen Operation kein Vorteil dargestellt werden<sup>1627, 1628, 1629</sup>. Bei individueller Indikation zur präoperativen Ableitung wie einer Cholangitis oder einem späteren OP-Zeitpunkt z. B. im Rahmen einer neoadjuvanten Therapie sollte eine Drainage primär endoskopisch mit einem Kunststoffstent oder einem gecoverteten Metallstent durchgeführt werden. Eine Meta-Analyse randomisiert-kontrollierter Vergleiche (5 Studien, 445 Patienten) zeigte ein niedrigeres Risiko für Okklusion (RR 0,36), wiederholte präoperative Interventionen (RR 0,4) und Cholangitis (RR 0,19) nach Metallstent-Implantation sowie ein höheres Risiko für eine postinterventionelle Pankreatitis (RR 2,21). Das Gesamtrisiko prä- und postoperativer Komplikationen unterschied sich hingegen nicht<sup>1630</sup>.

**Empfehlung 5.33**

**Modifiziert 2024**

Zur palliativen Ableitung einer malignen extrahepatischen biliären Stenose soll primär eine endoskopische Metallstenteinlage erfolgen.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

**Hintergrund**

Plastikendoprothesen oder selbstexpandierenden Metallstents (SEMS) sind in der Palliation einer chirurgischen Drainageoperation vorzuziehen. Sie unterscheiden sich nicht in der primären kurzfristigen Drainageeffektivität. Mittel- und langfristig wird der Nutzen von Plastikstents aber durch Okklusion und daraus resultierender Cholestase bzw. Cholangitis und Reinterventionsnotwendigkeit limitiert, so dass SEMS bei Patienten mit einer prognostizierten Überlebenszeit von mehr als drei Monaten bevorzugt werden sollten<sup>1631, 1632</sup>. Hier kann ein voll-, teil- oder ungecoverteter Metallstent eingesetzt werden.

Zwei nicht überscheidungsfreie Metaanalysen (14 RCT, 1417 Patienten bzw. 11 RCT, 1272 Patienten) zum Vergleich von gecoverteten und nicht gecoverteten SEMS bei maligner biliarer Stenose zeigten jeweils keine signifikanten Unterschiede bzgl. der Offenheitsraten, Komplikationsrate und Überleben zwischen den beiden Stenttypen. Es ergaben sich lediglich nicht signifikante Trends zu mehr Tumorüberwuchs und Stentmigration bei Verwendung gecoverteter Stents sowie mehr Tumoreinwuchs und Sludge-Bildung bei nicht-ummantelten SEMS<sup>1633, 1634</sup>.

Aktuelle Studien zeigen den Stellenwert der endosonografisch gestützten transmuralen biliodigestiven Anastomosen durch den Einsatz eines LAMS (lumen-apposing-metal-stents) als Alternative zur ERCP-gestützten Drainage (Kapitel 7.8 EUS-gestützte Drainage des Gallen- und Pankreasgangs).

## Biliäre hiläre Tumore

### Empfehlung 5.34

Neu 2024

Vor der endoskopischen Ableitung hilärer Tumore **sollte** die gezielte Drainage der Lebersegmente anhand einer Schnittbildgebung geplant werden.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Allein auf Basis einer endoskopischen Cholangiographie ist bei durch Tumorstenose okkludierten Gallengangsegmenten die proximale Tumorabgrenzung und die Sondierung funktionell amputierter Segmente erschwert. Die Kenntnis von Lage und Volumen der betroffenen Lebersegmente ist daher auch therapeutisch bedeutsam.

Die Kontrastmittel-Injektion ohne anschließende Drainage der kontrastierten Segmente erhöht das Cholangitisrisiko und soll vermieden werden.

### Empfehlung 5.35

Modifiziert 2024

Bei einer interdisziplinär konsentierten, präoperativen endoskopischen Gallengangsdrainage **soll** mindestens das später verbleibende Leberparenchym drainiert werden.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Zur präoperativen Drainage existieren keine klaren Daten zum Vorteil einer einseitigen oder beidseitigen Drainage. Durch eine suffiziente Drainage des postoperativ verbleibenden Leberanteils kann die perioperative Mortalität signifikant gesenkt werden, was auf dem Erhalt der funktionellen Leberreserve beruht <sup>1635</sup>.

### Empfehlung 5.36

Modifiziert 2024

In der Palliativsituation **sollen** mindestens 50 % des Lebervolumens biliär drainiert werden.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

In der palliativen Situation ist die Drainage von > 50 % des Lebervolumens korreliert mit einem signifikanten Bilirubinabfall und einem verlängerten Überleben (letzteres zeigte sich in einer retrospektiven Studie an 107 Patienten mit maligner hilärer Obstruktion und suffizienter Drainage allerdings mit 119 Tagen vergleichsweise kurz). Die Drainage von weniger als 30 % des Lebervolumens mit Ableitung atropher Segmente steigert hingegen das Cholangitisrisiko <sup>1636, 1637</sup>.

### Empfehlung 5.37

Neu 2024

Kontrastierte intrahepatische Gallenwege **sollten** wegen des Cholangitisrisikos abgeleitet werden.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Für eine bilaterale Implantation von selbst-expandierenden Metallstents lässt sich bei gesteigerter Komplexität derzeit kein klarer Vorteil gegenüber einer unilateralen Drainage ableiten hinsichtlich technischen Erfolgs und Komplikationsrate im Langzeitverlauf <sup>1638</sup>.

### Empfehlung 5.38

Modifiziert 2024

Die endoskopische Drainage unresektabler maligner hilärer Stenosen soll mit Kunststoffendoprothesen oder unbeschichteten Metallstents durchgeführt werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Eine biliäre Drainage bei unresektablen hilären Stenosen per Plastikendoprothesen ist technisch einfacher und – bei unzureichender Drainagewirkung – leichter korrigierbar als bei der Verwendung von selbstexpandierenden Metallstents (SEMS) <sup>1637</sup>. Danach Implantation unbeschichteter SEMS mit einer längeren Stentfunktion (94,1 % nach 30 Tagen bzw. 359 Tagen im Mittel gegenüber 78,6 % bzw. 112 Tagen) und geringeren Cholangitisinzidenzen (5,9 % in 30 Tagen gegenüber 10,7 %) im Vergleich mit Plastikendoprothesen gerechnet werden kann, ist diese Therapie für Patienten mit längerer Lebenserwartung vorteilhaft <sup>1639, 1640</sup>. Ein solcher Vorteil für die Verwendung von SEMS wurde insbesondere dann berichtet, wenn eine bilobäre Einlage nicht beschichteter Metallstents möglich war <sup>1641</sup>.

### 7.1.3.6.3 Lokalablative Therapie bei nicht resektablem extrahepatitischem cholangiozellulärem Karzinom (CCC)

### Empfehlung 5.39

Neu 2024

Bei nicht resektablem, nicht-metastasierten extrahepatischen cholangiozellulären Karzinom kann eine lokalablative Therapie bei mittels RFA oder PDT erfolgen.

#### Offene Empfehlung, starker Konsens

### Empfehlung 5.40

Neu 2024

Bei nicht resektablem, nicht-metastasierten extrahepatischen cholangiozellulären Karzinom kann eine lokalablative Therapie mit einer systemischen antitumorösen Therapie kombiniert werden.

#### Offene Empfehlung, starker Konsens

### Empfehlung 5.41

Neu 2024

Bei metastasiertem cholangiozellulären Karzinom sollte additiv zu einer Chemotherapie keine lokalablative Therapie außerhalb von Studien erfolgen, da bisher kein Überlebensvorteil nachgewiesen werden konnte.

#### Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Bei der **photodynamischen Therapie** wird ein Photosensitizer intravenös verabreicht, der sich in den im Gallengangsepithel und den Tumorzellen anreichert und durch Licht einer bestimmten Wellenlänge aktiviert wird <sup>1642</sup>. Diese Aktivierung führt zu einer Photoperoxidation der Zellen und schließlich Aktivierung der zellulären Apoptose. Verschiedene Photosensitizer sind verfügbar, wobei Dosierung und der Zeitpunkt der endoskopischen Photoaktivierung je nach Substanz variieren. Da die Photosensitizer auch im übrigen Gewebe (insbesondere Haut und Augen) anreichern, muss ab dem Zeitpunkt der Injektion für einen Zeitraum von etwa zwei Wochen Lichtkarenzmaßnahmen eingehalten werden. Die **Radiofrequenz Ablation** basiert auf bipolaren Elektroden, die durch einen

elektrochirurgischen Generator thermische Energie an das Zielgewebe in Kontakt mit dem Gerät abgeben und eine Koagulationsnekrose erzeugt. Im Gegensatz zur PDT ist bei der RFA ein direkter Gewebekontakt erforderlich, um eine Gewebezerstörung zu erreichen. Die RFA Katheter werden ebenfalls Draht geführt endoskopisch oder perkutan positioniert. Weltweit gibt es 2 endobiliäre RFA-Sondensysteme. Das ELRA Endobiliäre RFA-System (TaeWoong Medical, Südkorea) ist ein 7F-Katheter mit mehreren bipolaren Elektroden, die einen Abstand von 18 oder 33 mm überbrücken. Vorteilhaft ist hier die Temperatursteuerung, die möglicherweise eine zu tiefe Koagulation mit nachfolgend Blutungskomplikationen vermeiden kann. Dies zeigte eine prospektive Studie zur Temperatur kontrollierten RFA bei malignen Gallengangsstrukturen <sup>1643</sup>. Das zweite System ist das Habib EndoHBP (Boston Scientific, Marlborough, MA), mit einem 8 F Katheter mit zwei bipolaren Elektroden an der distalen Spitze, die ein 2,5 cm langes Ablationsfeld generieren. Dieses System wird an einen handelsüblichen HF Generator angeschlossen (Applikation von 7 W für 2 x 90 sec). Nach PDT und RFA der Gallenwege ist ein endoskopisches Stenting zwingend indiziert, um Narbenstenosen zu vermeiden.

Seit den ersten Daten zu lokal ablativen Therapien bei ECC sind viele - überwiegend retrospektive - Fallserien und Studien publiziert worden.

Zwei prospektive RCT haben die photodynamische Therapie unresektabler cholangiozellulärer Karzinome (CCC) mit dem alleinigen palliativen Stenting verglichen <sup>1644, 1645</sup>. Beide zeigten einen signifikanten Überlebensvorteil für die Kombination aus biliärer Drainage und photodynamischer Therapie gegenüber der Drainage allein (493 vs. 98 Tage bzw. 21 vs. 7 Monate). Darüber hinaus liegen zahlreiche Fallserien und Studien mit einem historischen Kontrollkollektiv vor. Eine aktuelle Metaanalyse (33 Studien, 1149 Patienten mit PDT und biliärer Drainage, 452 Patienten mit ausschließlicher biliärer Drainage, perkutaner und biliärer Zugang) wertete die vorliegenden Daten aus: Die PDT zeigt ein durchschnittlich verlängertes Überleben (11,9 vs. 6,7 Monate) sowie eine Reduktion der 30-Tage Mortalität (3,3 vs. 4,9 %) <sup>1646</sup>. Eine weitere Metaanalyse (10 Studien, 402 Patienten, perkutaner und biliärer Zugang) mit engeren Einschlusskriterien konnte darüber hinaus signifikante Unterschiede in der Veränderung des Karnofsky-Index (PDT: +6,99 vs. nur Drainage: -3,93, 6 Studien) nach dem Eingriff darstellen sowie einen stärkeren posttherapeutischen Abfall des Bilirubins (-4,23 vs. 2,45mg/dl, 10 Studien) und eine geringere Odds Ratio für das Auftreten einer Cholangitis im Therapieverlauf von 0.57 (10 Studien) <sup>1647</sup>.

Für die photodynamische Therapie gibt es gleich mehrere Metaanalysen zum Vergleich PDT + Stent vs. nur Stentimplantation. Diese Daten aus den Jahren 2012 –2022 mit Analyse von 6 – 10 Studien <sup>1648, 1649, 1647, 1650</sup> kommen übereinstimmend zu einem signifikanten Überlebensvorteil für die PDT im Vergleich zum alleinigen Stenting. Die gleiche Fragestellung wurde auch für die RFA evaluiert <sup>1651, 264, 265</sup>. Hier zeigten die Metanalysen ebenfalls ein signifikant längeres Überleben in der RFA + Stent Gruppe.

Das **Spektrum an Nebenwirkungen bzw. Komplikationen** beider Verfahren erscheint bis auf die Phototoxizität, die naturgemäß nur bei der PDT auftritt- hier in etwa 5 % der Fälle - vergleichbar. Bei beiden Verfahren wurden Sepsis, Leberabszesse, Pankreatitis sowie als häufigste Komplikation die Cholangitis beschrieben. Diese trat bei 21 % der PDT und 9,3 % der RFA Daten auf, wobei Tumorstenosen bereits ein erhöhtes Cholangitisrisiko beinhalten <sup>1652</sup>.

Ob die **PDT oder die RFA in der Palliation extrahepatischer Cholangiokarzinome effektiver** ist, kann schlussendlich auf der derzeitigen Datenbasis nicht beantwortet werden, da größere randomisiert kontrollierte Studien fehlen. Dies wird kompensiert durch eine weitere Metanalyse zum Vergleich beider Verfahren <sup>1646</sup>, die einen Trend im Überlebensvorteil für die PDT herausarbeitet bei höherer Cholangitisrate in der PDT und vergleichbaren Blutungskomplikationen um 5 % für beide ablative Methoden.

Eine weitere unbeantwortete Frage ist der **Zusatznutzen der lokalablativen Therapieverfahren im Vergleich zur modernen Chemotherapie** mit/ohne Immuntherapie (z. B. GemCis + Durvalumab) oder auch der zukünftig wahrscheinlich mehr durch Molekulargenetische Analysen gesteuerten Therapie. Kontrollierte prospektive Daten zur Bedeutung der PDT im Kontext mit Standardchemotherapie und biliärem Stenting fehlen. Eine einzelne randomisierte Phase-II-Studie an 43 Patienten, die die PDT in Kombination mit einer Fluoropyrimidin-Therapie gegenüber der alleinigen PDT vergleicht, wies auf Vorteile im 1-Jahres-Überleben (76 vs. 32 %) und der Gesamtüberlebenszeit (17 vs. 8 Monate) hin <sup>1653, 1654</sup>. Basierend auf der aktuellen Datenlage, die ansonsten ausschließlich retrospektive Kohortenvergleiche beinhaltet, kann die PDT additiv in der Palliation des nicht-metastasierten nicht-resektablen extrahepatischen CCC durchgeführt werden. Eine aktuellere retrospektive Analyse zu GemCis mit oder ohne RFA (beide Gruppen mit Metallstenting) erwähnt werden <sup>1655</sup>. Die Kombination aus GemCis + RFA erzielte ebenfalls einen Überlebensvorteil im Vergleich zu GemCis allein. Dieser Vorteil fand sich allerdings auch nur für die lokal fortgeschrittenen und nicht für bereits metastasierte Tumore.

Im Rahmen von Studien sowie nach sorgfältiger patientenindividueller Abwägung in einem interdisziplinären Tumorboard kann die lokal-ablative Therapie zur Verbesserung der Palliation durchgeführt werden <sup>1656</sup> (siehe [S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms und biliärer Karzinome v4.0, 2023, AWMF-Registernummer: 032-053O](#)).

#### 7.1.3.6.4 Gallengangsleckage

##### Empfehlung 5.42

Modifiziert 2024

Gallengangsleckagen nach Cholezystektomie, Lebertransplantation oder leberchirurgischen Eingriffen **sollen** primär endoskopisch therapiert werden

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

##### Hintergrund

Gallenwegsleckagen sollen cholangiographisch lokalisiert und die Möglichkeit, die Leckage per Endoprothese zu überbrücken, sollte beurteilt werden. Es kann zwischen einer peripheren Gallengangsleckage im Gallenblasenbett und einer Zystikusleckage unterschieden werden. High grade Leckagen stellen sich bereits beim Anspritzen ohne Okklusion dar, low grade Leckagen erst in der Okklusionsdarstellung

Operative Revisionseingriffe zur Therapie einfacher Gallengangsleckagen sind nicht primär indiziert.

##### Empfehlung 5.43

Geprüft 2024

In Abhängigkeit von der Lokalisation der Leckage **sollte** eine endoskopische Sphinkerotomie mit Einlage einer Endoprothese oder die alleinige Stenteinlage erfolgen.

## Empfehlung, starker Konsens

### Empfehlung 5.44

Neu 2024

Bei high grade-Leckage **soll** eine Sphinkterotomie mit Stenteinlage erfolgen.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

### Empfehlung 5.45

Neu 2024

Eine alleinige Sphinkterotomie **kann** zur Vermeidung eines Zweiteingriffs bei low grade-Leckagen erwogen werden.

### Offene Empfehlung, Konsens

## Hintergrund

Endoskopisch kann per alleiniger biliärer endoskopische Sphinkterotomie, per alleiniger passagerer Plastikstent-Implantation oder der Kombination beider Verfahren insbesondere bei Zystikusstumpf-Insuffizienz oder peripheren intrahepatischen Leckagen mit hoher Erfolgsrate (> 90 %) therapiert werden<sup>1657, 1658, 1659</sup>. Für die Verwendung bestimmter Endoprothesendurchmesser (7 versus 10 French) konnte kein Vorteil nachgewiesen werden<sup>1660</sup>.

Eine Metanalyse von 11 Studien (davon vier RCTs und sieben prospektive Kohortenstudien) mit insgesamt 660 Patienten zeigte einen moderaten Vorteil für die Kombinationstherapie Sphinkterotomie und Leckage-überbrückender Stent (RR 1,15) gefolgt von einer alleinigen Stenttherapie (RR 1,10) gegenüber der Sphinkterotomie allein. Bei nicht-überbrückbaren Leckagen zeigt sich ein geringer Vorteil für eine singuläre Stentimplantation gegenüber sowohl der alleinigen Sphinkterotomie als auch der Kombinationstherapie (RR1,07)<sup>1661</sup>.

Für die endoskopische Zweitlinien-Therapie von Zystikusstumpf-Insuffizienzen, die auf einen ersten endoskopischen Behandlungsversuch nicht ausreichend angesprochen haben, existieren wenig Daten, die einen bevorzugten Einsatz von vollummantelten Metallstents gegenüber einer (erneuten) Plastikstenteinlage unterstützen<sup>1662</sup>.

## 7.1.3.6.5 Pankreasgangstenosen, Pankreatikolithiasis, Pankreasgangruptur

### Empfehlung 5.46

Neu 2024

Bei symptomatischen Pankreasgangstenosen oder stenosierender Pankreatikolithiasis mit Komplikationen **sollte** eine endoskopische oder chirurgische Therapie erfolgen.

### Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Durch Pankreasgangkonkremente und Pankreasgangstenosen können Fisteln und Pseudozysten unterhalten werden, es können Schübe ausgelöst bzw. Schmerzen bestehen. Hier kann die endoskopische Therapie mit Dilatation und Stenting erfolgen. Patienten mit proximalen Stenosen oder Steinen profitieren besonders von einer Drainage<sup>1663, 1664</sup>. Bezuglich der Schmerzfreiheit bei Stenosen werden kurzfristige Erfolgsraten von bis zu 94 % berichtet bei Verwendung von Stents zwischen 7 und 10 Fr Durchmesser, teilweise in Kombination mit extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie<sup>1663, 1664, 1665, 1666, 1667, 1668, 1669, 1670, 1671, 1672, 1673, 1674, 1675</sup>. Die größte untersuchte Kohorte von 1021 Patienten zeigte bei

84 % eine langfristige Schmerzreduktion. Allerdings muss die Therapie im Verlauf bei 79 % innerhalb eines und 97 % innerhalb von 2 Jahren wiederholt werden <sup>1671</sup>. Schmerzfreiheit zeigte sich in einer Metaanalyse an 536 Patienten in 67,5 % nach mehr als 24 Monaten Nachbeobachtung <sup>1676</sup>. Eine einzelne randomisierte Studie an 41 Patienten zeigte zudem eine verringerte Progression der exokrinen Insuffizienz über 54 Monate mediane Beobachtungsdauer <sup>1677</sup>. In der langfristigen Schmerzkontrolle ist die chirurgische Therapie signifikant überlegen, wie zwei randomisierte prospektive Studien über einen Beobachtungszeitraum von 60 – 79 Monaten zeigten <sup>1678, 1679, 1680</sup>. Der ESCAPE-Trial untersuchte Patienten mit Schmerzen und erweitertem Pankreasgang mit bis Einschluss allenfalls kurzzeitiger Einnahme von Opioiden. Hier zeigte sich bzgl. der Schmerzkontrolle Überlegenheit einer frühen chirurgischen Drainage gegenüber einem Step-Up-Vorgehen mit medikamentöser, dann endoskopischer und zuletzt chirurgischer Therapie <sup>1681</sup>. Allerdings zeigt sich im klinischen Alltag die erhebliche Relevanz der unterschiedlichen Invasivität beider Verfahren für die differentialtherapeutische Entscheidung. Weitere Komplikationen der chronischen Pankreatitis beeinflussen zudem die Entscheidung: Duodenalstenose, Gallengangsstenose ohne Ansprechen auf eine endoskopische Therapie. Über die Dauer der Stenting-Therapie kann keine Daten basierte Empfehlung abgegeben werden. Gängige Praxis ist eine Dauer von einem Jahr mit programmierten Wechseln spätestens alle 12 Wochen. Die Einlage multipler Kunststoffstents (Multistenting) erhöht die therapeutische Erfolgsrate (89,5 vs 77,1 %) bei einem Beobachtungszeitraum von 9,5 Jahren <sup>1682, 1683</sup>. Vor endoskopischer Therapie des Pankreasgangs sollte eine Pankreasphinkterotomie erfolgen. Siehe auch [S3-Leitlinie Pankreatitis](#).<sup>1684</sup>

Bzgl. der ERCP mit Single- oder Doppelballonenteroskopie siehe Kapitel Enteroskopie. Bzgl. endosonographisch gestützter Pankreasganginterventionen siehe Kapitel Endosonographie.

#### Empfehlung 5.47

Neu 2024

Bei Inoperabilität **kann** zur Schmerztherapie eine Stent-Einlage in den Pankreasgang erwogen werden.

#### Offene Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Eine Metaanalyse fasst 10 Untersuchungen, davon 7 prospektiv, an insgesamt 163 Patienten zusammen. Die Stents wurden zwischen 2,7 und 7,1 Monate belassen. Es zeigte sich ein Schmerzansprechen bei 78,5 % der Patienten über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 19,3 Monaten. Eine Auflösung der Stenose zeigte sich in 93 % der Fälle bei großer Heterogenität zwischen den einzelnen Studien sowie einer Stenoserezidivrate von 5 %. Die Komplikationsrate lag bei 34,9 %: 14,1 % Stentmigration, 7,4 % De-Novo-Stenose, 3,7 % Cholestase, 1,2 % Stententfernung wegen Schmerzen, 8,6 % Pankreatitis, 1,2 % eitrige Pankreatitis, 0,6 % Cholangitis <sup>1685</sup>. Vergleichende Untersuchungen fehlen weiterhin. Ungecoverte Stents sollen nicht verwendet werden aufgrund der Gefahr des Einwachsens bzw. Überwachsens. Siehe auch S3-Leitlinie Pankreatitis <sup>1684</sup>.

#### Empfehlung 5.48

Neu 2024

Symptomatische, nicht-extrahierbare Pankreasgangsteine, **können** mit Extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie (ESWL) oder intraduktaler Lithotripsie behandelt werden.

## Offene Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Zur Therapie obstruierender Konkremente kann die ESWL angewandt werden. Eine Meta-Analyse zeigte einen deutlichen schmerzreduzierenden Effekt, jedoch bei starker Heterogenität der Ergebnisse Alle in die Meta-Analyse eingeschlossenen Studien waren Fallstudien ohne Vergleichsgruppe <sup>1664</sup>. Die pankreatikoskopisch kontrollierte EHL oder LL (Holmium-Yag-Laser) ist technisch ebenso erfolgreich <sup>1663</sup>. Bzgl. der Frage, ob eine ESWL die zusätzliche ERCP benötigt zeigte eine retrospektive Untersuchung an 146 Patienten keinen Unterschied in der Schmerzreduktion 6 Monate nach ESWL. Die bisher einzige veröffentlichte randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich der ESWL von Pankreasgangsteinen mit und ohne anschließende ERP zur Beseitigung von Fragmenten aus dem Pankreashauptgang zeigte keinen Einfluss der nachfolgenden endoskopischen Steinextraktion auf die Schmerzfreiheit nach zwei Jahren <sup>1667</sup>. Eine retrospektive Vergleichsstudie zwischen ESWL und Pankreatikoskopie mit EHL an 258 Patienten zeigte eine gleiche Steinentfernungs- und Komplikationsraten bei allerdings signifikant mehr notwendigen Prozeduren bei der ESWL <sup>1686</sup>.

### Empfehlung 5.49

Modifiziert 2024

- Pseudozysten, die eine Kommunikation mit dem Pankreasgang aufweisen, können transpapillär drainiert werden (siehe auch [7.6.1 EUS-gestützte Drainage des Gallen- und Pankreasgangs](#) [assoziierter Flüssigkeitsansammlungen](#)).
- Bei Pankreasgangruptur kann eine Überbrückung durch eine transpapilläre Endoprotheseneinlage zur Wiederherstellung der Gangkontinuität erfolgen.

## Offene Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Bei bildgebendem Verdacht auf einen Ganganschluss einer Pseudozyste kann die transpapilläre Drainage über einen Kunststoffstent erfolgen. Im Vergleich zur transmuralen Drainage kann hier ein ebensolcher Therapieerfolg erreicht werden bei geringerer Morbidität. Diese Daten wurden vor allem an Zysten < 5 cm im Pankreaskopf oder –korpus erhoben <sup>1674, 1687, 1688, 1689, 1690, 1691</sup>. Der langfristige Therapieerfolg einer alleinigen transmuralen Drainage bei nicht erkannter Pankreasgangruptur ist eingeschränkt, wohingehend die grundsätzliche Kombination der transmuralen Drainage mit der Stenteinlage in den Pankreasgang unabhängig vom Vorliegen einer Gangruptur in einer Metaanalyse keinen Vorteil zeigte <sup>1692</sup>, wobei keine klaren Daten vorliegen, ob die untersuchten transpapillären Ableitungen die Rupturen wirklich überbrückten. Dies gelingt laut zwei vorliegenden Untersuchungen in 33 – 67 % <sup>1693, 1694</sup>. Periinterventionell soll eine antibiotische Therapie erfolgen <sup>1695</sup> (siehe auch [S3-Leitlinie Pankreatitis](#) <sup>1684</sup>).

### 7.1.3.7 Cholangioskopie und Pankreatikoskopie

#### 7.1.3.7.1 Cholangioskopie

### Empfehlung 5.50

Modifiziert 2024

Eine Cholangioskopie kann über den Arbeitskanal eines Duodenoskops, als direkte perorale Cholangioskopie mit ultradünnen Endoskopen oder über einen perkutanen Zugang erfolgen.

## Offene Empfehlung, Konsens

## Hintergrund

Typische Indikationen für eine Cholangioskopie sind die Abklärung unklarer Gallengangstenosen, die endoskopisch gezielte Biopsie von intraductalen Läsionen, die Ausbreitungsdiagnostik intraduktaler Neoplasien, die Lithotripsie unter cholangioskopischer Kontrolle und die Kontrolle der Steinfreiheit nach Lithotripsie<sup>1696, 1697</sup>.

Für die transpapilläre Cholangioskopie über den Arbeitskanal des Duodenoskops bei der ERCP werden überwiegend digitale Cholangioskope zur einmaligen Verwendung mit in vier Richtungen abwinkelbarer Spitze und LED-Beleuchtung eingesetzt<sup>1698, 1594</sup>. Die Visualisierung des Gallenwegssystems erfolgt hier unter Spülung. Diese Cholangioskope haben bauartbedingt einen Arbeitskanal von < 2 mm Durchmesser, für den spezielles Instrumentarium (Biopsiezange, EHL- bzw. Laserlithotripsie-Sonde, Schlinge und Körbchen) zur Verfügung steht.

Mit dem Einsatz ultradünner Endoskope (bis 6 mm), die primär für die transnasale Endoskopie des oberen Gastrointestinaltrakts entwickelt wurden, ist auch die direkte perorale Cholangioskopie (D-POCS) ohne Duodenoskop möglich<sup>1699</sup>. Voraussetzung ist eine ausreichend weite Sphinkterotomie, Verankerungsballons zur Erleichterung des Zugangs stehen zur Verfügung. Die direkten Cholangioskope verfügen über einen Arbeitskanal von ca. 2 mm, werden von einem Untersucher bedient und ermöglichen den Einsatz einer größeren Auswahl von Instrumentarium. Explizit für den Einsatz in (extrahepatischen) Gallenwegen konzipierte Weiterentwicklungen, die die Duodenal- bzw. Papillenpassage erleichtern sollen, werden evaluiert und weisen höhere Erfolgsraten bzgl. des Erreichens des Zielsegments auf als konventionelle D-POCS-Cholangioskope<sup>1484</sup>.

### Empfehlung 5.51

Modifiziert 2024

Zur Vorbereitung für die Cholangioskopie **soll** eine adäquat weite Papillotomie erfolgen bzw. ein perkutaner Zugang etabliert sein.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

## Hintergrund

Voraussetzung für die technisch erfolgreiche Durchführung einer Cholangioskopie ist eine adäquat weite (an den Endoskopdurchmesser angepasste) Papillotomie bzw. ein ausreichender Durchmesser des extrahepatischen Gallenwegssystems (siehe Kapitel 7.1.3.3 Papillotomie/Sphinkterotomie).

### Empfehlung 5.52

Modifiziert 2024

Die Cholangioskopie **soll** unter Spülung erfolgen.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

## Hintergrund

Zur Vermeidung von Luftembolien sollte die direkte perorale Cholangioskopie unter Flüssigkeitsfüllung der Gallenwege vorgenommen werden. Alternativ kann CO<sub>2</sub> zur Insufflation genutzt werden, auch hier sind jedoch (wahrscheinlich seltener als bei Verwendung von Luft) Gasembolien möglich<sup>1700, 1701</sup>.

### Empfehlung 5.53

Neu 2024

Die Cholangioskopie **soll** unter Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

## Hintergrund

Eine periinterventionelle Antibiotikaprophylaxe wird aufgrund der erhöhten Rate einer durch die Intervention induzierten Cholangitis bzw. Bakterämie empfohlen<sup>317, 1702</sup> (siehe auch Kapitel [4.3 Antibiotikaprophylaxe](#)).

Limitationen der Cholangioskopie sind die – insbesondere vom Endoskopdurchmesser abhängige – eingeschränkte Passage von Stenosen bzw. die fehlende Erreichbarkeit tief intrahepatischer Läsionen (insbesondere D-POCS) bzw. die limitierte Zangen- und damit Probengröße durch den kleinen Arbeitskanal (insbesondere dünne Einmal-Endoskope). Eine generelle Überlegenheit eines Systems gegenüber einem anderen wurde bislang nicht durch direkte Vergleiche belegt.

### Empfehlung 5.54

Neu 2024

Die Cholangioskopie zur Diagnostik einer unklaren Gallenwegsstenose **soll** mit einer Biopsie kombiniert werden.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Berichte über die diagnostische Genauigkeit der rein visuellen Beurteilung unklarer Gallenwegsstenosen zeigen unterschiedliche Ergebnisse, u. a., weil in den meisten Studien keine Verblindung der Untersucher gegenüber weiteren klinischen Daten der Patienten stattfand. Eine Metaanalyse aus 2020 (6 Studien, 238 Patienten) zeigte eine Sensitivität für maligne Genese von 94 % und eine Spezifität von 95 %<sup>1600</sup>.

Die einzige multizentrische Studie, die die diagnostische Effektivität der digitalen transpapillären Cholangioskopie mit Einmal-Cholangioskopen an Videos von 19 benignen und 25 malignen biliären Stenosen bewertet, zeigte kontrastierend dazu eine Sensitivität hinsichtlich maligner Genese von nur 74,2 % bei Verblindung gegenüber der Anamnese des Patienten (72,7 % ohne Verblindung) und eine Sensitivität von 46,9 % (mit Verblindung) bzw. 62,5% (ohne Verblindung) und unterstreicht damit die Notwendigkeit einer weiteren Diagnostik-Modalität zur Steigerung der diagnostischen Genauigkeit<sup>1703</sup>. Eine präoperative Cholangioskopie mit Biopsie kann in selektierten Patienten die Operationsplanung beeinflussen, wenn benigne Befunde nachgewiesen werden oder das Ausmaß einer malignen Erkrankung sich als nicht operabel darstellt<sup>1704</sup>.

### Empfehlung 5.55

Neu 2024

Nicht extrahierbare bzw. impaktierte Gallengangssteine **sollten** mit einer Cholangioskopie-geführten intraduktalen Steinfragmentierung therapiert werden.

### Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Während die Mehrzahl der Gallenwegssteine ohne vorherige Zertrümmerung bzw. nach mechanischer Lithotripsie und/oder Ballonsphinkteroplastie im Rahmen einer ERCP entfernt werden kann, gelingt dies nicht immer. Im Falle sehr großer, impaktierter bzw. nicht per Draht oder Korb passierbarer Steine ist die primäre cholangioskopisch geführte Zertrümmerung per elektrohydraulischer (EHL) bzw. Laser-Lithotripsie eine Möglichkeit, Konkremente zu fragmentieren und innerhalb einer Intervention zu entfernen.

In einer randomisiert-kontrollierten Studie an 60 Patienten mit Gallengangssteinen > 10 mm Durchmesser konnte per cholangioskopisch geführter Laserlithotripsie (und ggfls. nachfolgender Ballondilation und/oder mechanischer Lithotripsie) in 93 % eine vollständige Steinentfernung innerhalb einer Sitzung erzielt werden, ohne Cholangioskopie – nur mit den o. g. weiteren Maßnahmen – gelang dies signifikant seltener (in 67 %). Die Komplikationsraten unterschieden sich nicht, die Cholangioskopie und Laserlithotripsie verlängerten allerdings die Eingriffszeit.

Eine randomisiert-kontrollierte Untersuchung zum Vergleich einer cholangioskopisch geführten (Laser-)Lithotripsie gegenüber einer Ballonsphinkteroplastie mit dem primären Endpunkt der Steinfreiheit nach einer Sitzung an jeweils 33 Patienten zeigte ebenfalls einen signifikanten Vorteil für die cholangioskopische Intervention (93,9 % Steinfreiheit vs. 72,7 % nach Ballonsphinkteroplastie). Auch hier unterschied sich die Inzidenz von Komplikationen zwischen den Gruppen nicht.

#### 7.1.3.7.2 Pankreatikoskopie

##### Empfehlung 5.56

Neu 2024

Zur Therapie symptomatischer Pankreasgangsteine, zur Ausbreitungsdiagnostik intraduktaler Neoplasien und zur Bergung dislozierter Endoprothesen **sollte** eine perorale Pankreatikoskopie über einen transpapillären oder einen transmuralen Zugang durchgeführt werden.

##### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die direkte Darstellung des Pankreasgangsystems erfolgt in der Regel über die Major- oder Minorpapille. Aufgrund des geringeren Gangdurchmessers im Vergleich zu den Gallenwegen werden aktuell meist über den Arbeitskanal eines Duodenoskops eingeführte Endoskope mit einem Durchmesser von < 4 mm genutzt. Seit der Einführung von Einmal-Cholangiopankreatikoskoppen werden ältere Mother-Baby-Endoskope kaum noch eingesetzt bzw. Daten hierzu publiziert<sup>1705</sup>. Vereinzelt werden alternative transmurale Zugangswege zum Pankreasgangsystem über eine Stent-gestützte Gastropankreatikoskopie berichtet.

Derzeit werden die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL), die chirurgische Intervention oder endoskopische Eingriffe zur Therapie der symptomatischen chronisch-kalzifizierenden Pankreatitis empfohlen<sup>1684</sup>. In die Therapieentscheidung einzubeziehen sind u. a. die Zahl und Position der Konkremente sowie die Größe und Röntgendichte<sup>1706</sup>. Die Rolle bzw. der optimale Zeitpunkt einer pankreatikoskopisch geführten Therapie – als Primärintervention oder nach nicht ausreichend erfolgreicher ESWL – ist noch nicht ausreichend belegt.

Eine pankreatoskopisch gesteuerte Therapie von Konkrementen im Pankreasgangsystem ist (analog zur Cholangiolithiasis) per Laser- (LL) oder elektrohydraulischer Lithotripsie (EHL) möglich.

Eine Metaanalyse aus 2020 (16 Studien, 383 Patienten) wies für die EHL eine technische und klinische Erfolgsrate von 70,3 % bzw. 66,5% nach<sup>1663</sup>. Die korrespondierenden Raten für die LL waren 89,3 % (technischer Erfolg) bzw. 88,2 % (klinischer Erfolg). Beide Modalitäten unterschieden sich nicht in der spezifischen Komplikationsrate (post-ERP-Pankreatitis, Schmerzen, Blutung oder Perforation), die bei insgesamt 14,9 % lag.

Daneben kann die Pankreatikoskopie zur Art- und Ausbreitungsdiagnostik von intraductalen Läsionen genutzt werden. In einer älteren retrospektive Kohortenstudie an 115 Patienten, die mit fiberoptischen

Pankreatikoskopen untersucht worden waren, konnte in 85% die Zielläsion erreicht werden, jedoch nur 63 % der malignen Läsionen <sup>1707</sup>.

Die meisten Daten liegen vor zu intraductalen papillären muzinösen Neoplasien (IPMN) des Pankreashauptgangs.

In einer Fallserie an 60 Patienten mit bereits histologisch gesicherter IPM-Läsion konnte pankreatikoskopisch bei 40 Patienten eine entsprechende Läsion dargestellt und nach einem fünfstufigen Schema klassifiziert werden mit einer Sensitivität für Malignität von 68 % bei einer Spezifität von 87 % <sup>1708</sup>.

In einer jüngeren schwedischen Fallserie von 44 Patienten mit radiologischen Hinweisen auf eine IPMN (endgültige Diagnose davon 17 mit einer Hauptgang- und 9 mit einer Seitenast-IPMN) konnte mit Fiberglas-Einmal-Pankreatikoskop in 93 % die Zielläsion erreicht werden. Durchführbar waren eine Bürstenzytologie in 88 % und eine Biopsie aus der Läsion in 41 %. Die Pankreatikoskopie zeigte insbesondere bei Seitenast-IPMN eine deutlich höhere Spezifität als radiologische Befunde (78 vs. 33 %) <sup>1709</sup>.

In einer ebenfalls retrospektiven multizentrischen Studie wurden 31 Patienten mit klinischen bzw. bildgebend gestelltem Verdacht auf das Vorliegen einer Hauptgang-IPMN per digitalem Einmal-Cholangioskop pankreatikoskopiert. In 42 % der Fälle ergaben sich durch die Pankreatikoskopie Zusatzbefunde, die weder im EUS noch der Schnittbildung dargestellt wurden, sodass die Operationsplanung hierdurch beeinflusst wurde. In 29 % der Patienten traten Prozedur-assoziierte Komplikationen auf, die in 89 % der betroffenen Patienten als mild eingestuft wurden <sup>1710</sup>.

Auch eine retrospektive Kohortenstudie aus Belgien an 21 Patienten mit Pankreas-Hauptgang-Läsionen, die einer intraoperativen Pankreatikoskopie unterzogen wurden, zeigte in 38 % Läsionen, die in der präoperativen Diagnostik nicht aufgefallen waren, sodass das geplante Resektionsausmaß in 24 % modifiziert wurde <sup>1711</sup>.

Zur pankreatikoskopisch geführten Entfernung von in das Gangsystem dislozierten Endoprothesen bzw. impaktierten Instrumenten zur Steinentfernung liegen einige Fallberichte vor.

#### 7.1.4 Prozedur abhängige Nachsorge

Zu den häufigsten Komplikationen nach ERCP zählen die Pankreatitis, die Blutung nach Sphinkterotomie und die Cholangitis. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Häufigkeiten, die Mortalität und die Schweregradeinteilung von Komplikationen nach ERCP <sup>317</sup>.

Nach einer Analyse von 1.222.467 ERCPs, die zwischen 2011 bis 2017 in den USA durchgeführt wurden, entwickelten 4,5 % der Patienten eine post-ERCP Pankreatitis <sup>1712</sup>. Die Mortalitätsrate der post-ERCP Pankreatitis wird in dieser Untersuchung mit 2,8 bis 4,4 % angegeben. In einer Metaanalyse von 108 Studien wurde für 8.857 Patienten der Schweregrad der Pankreatitis berichtet: 5,7 % der Patienten hatten nach ERCP eine milde, 2,6 % eine moderate und 0,5 % eine schwere Pankreatitis <sup>1713</sup>. Die Infusionstherapie zur Pankreatitisprophylaxe soll nach ERCP fortgesetzt werden. Die Post-ERCP-Pankreatitis (PEP) ist mit 1,6 bis 15,7 % die häufigste Komplikation einer ERCP.

Das Risiko, eine PEP zu entwickeln, variiert mit der Art des Eingriffes. Die HOUSE-Klassifikation unterscheidet anhand der Komplexität der Intervention 3 Gruppen, wobei bezüglich der PEP ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 1 (3,4 % PEP) und Gruppe 2 und 3 (7,0 und 6,8 %) besteht

1714.

Die HOUSE Klasse 1 inkludiert:

- Diagnostische ERCP
- Endoskopische Sphinkterotomie
- Solitäre oder Steine oder Steine >10 mm
- Plastik Stent subhilär und suprahilär
- Bürstenzytologie
- Metallstent
- Rendez-vous ERCP

Gute Qualität wäre demnach eine PEP-Rate von 3,4 % oder niedriger bei HOUSE Klasse 1 und 7 % oder weniger bei HOUSE-Klasse 2 und 3. Da aber häufig gerade die naive Papille mit einem erhöhten PEP-Risiko bei Ersteingriff verbunden, ist kann man aus praktischen Erwägungen eine gute Qualität mit einer PEP Rate von ≤ 7-10 % für das Gesamtkollektiv konstatieren.

### **Serum Amylase/Lipase als Prädiktor für die Entwicklung einer PEP**

Eine Erhöhung der Pankreasenzyme im Serum ist häufig nach ERCP und ist oft nicht mit einer Pankreatitis assoziiert. Die Erhöhung der Pankreasenzyme nach ERCP ohne klinische Symptomatik ist zur Definition einer post-ERCP Pankreatitis nicht ausreichend. Eine große Serie zur post-ERCP Pankreatitis zeigte eine 5-fach erhöhte Pankreasamylase bei bis zu 8 % der Patienten ohne klinische Schmerzsymptomatik. Eine bis zu 3-fach erhöhte Amylase ging in keinem Fall mit klinischen Symptomen einher <sup>1715</sup>. Daher wird eine PEP definiert als Vorhandensein einer klinischen Schmerzsymptomatik mit 3fach erhöhten Pankreasenzymen innerhalb von 24 Stunden nach der ERCP und einer Hospitalisierung von mindestens 2 Nächten.

Die Leitlinie der ESGE empfiehlt, die Serum-Amylase und/oder Lipase 2 – 6 Stunden nach ERCP bei Patienten zu bestimmen, die Bauchschmerzen entwickelt haben und am gleichen Tag noch entlassen werden sollen. Bei einer Serum-Amylase, die weniger als 1,5-fach, und einer Lipase, die weniger als das 4-fache erhöht sind, könnte eine Entlassung aus dem Krankenhaus erfolgen <sup>317</sup>. Eine retrospektive Analyse von 543 Patienten mit therapeutischer ERCP hat gezeigt, dass der 4 Stunden nach der Intervention gemessene Lipasewert eine höhere Sensitivität für eine post-ERCP Pankreatitis hat als der Amylasewert <sup>1716</sup>. Bei einem Cutoff von < 10-facher Erhöhung der Lipase über der Norm waren die Sensitivität 100 % und die Spezifität 94 %. Bei einer Erhöhung der Amylase < 3-fach über der Norm lag dagegen die Sensitivität bei 79 % bei einer Spezifität von 94 %.

**Tabelle 42:** Häufigkeit, Mortalität und Schweregradeinteilung von Komplikationen nach ERCP<sup>317</sup>

Komplikation	Inzidenz	Mortalität	Schweregrad		
			Mild	Moderat	Schwer
<b>Pankreatitis</b>	3,5 % – 5,7 %	0,1 % – 0,7 %	Kein Organversagen Keine lokalen/systemischen Komplikationen	Transientes (< 48 h) Organversagen Lokale /systemischen Komplikationen ohne persistierendes Organversagen	Persistierendes Organversagen (> 48 h)
<b>Cholangitis</b>	0,5 % – 3 %	0,1 %	Keine Kriterien einer moderaten / schweren Cholangitis	Leukozyten > 12.000 oder < 4000/mm <sup>3</sup> Fieber ≥ 39 Grad Alter ≥ 75 Jahre Bilirubin ≥ 5 g/dl Hypoalbuminämie	Dysfunktion eines der folgenden: Kardial Neurologisch Respiratorisch Renal Hepatisch Hämatologisch
<b>Cholecystitis</b>	0,5 % – 5,2 %	0,04 %	Keine Kriterien einer moderaten/schweren Cholecystitis	Leukozyten > 18.000/mm <sup>3</sup> Murphy Zeichen Dauer > 72 h Lokale entzündliche Komplikationen	Dysfunktion eines der folgenden: Kardial Neurologisch Respiratorisch Renal Hepatisch Hämatologisch
<b>Blutung</b>	0,3 – 9,6 %	0,04 %	Untersuchungsabbruch oder Ungeplante stationäre Aufnahme < 4 Nächte	Eines der folgenden: Ungeplante stationäre Aufnahme 4 – 10 Nächte Intensivstation für 1 Nacht Transfusion Endoskopische oder radiologische Intervention	Eines der folgenden: Ungeplante stationäre Aufnahme > 10 Nächte Intensivstation für > 1 Nacht Transfusion Chirurgische Intervention Dauerhafte Einschränkung

<b>Perforation</b>	0,08 % – 0,06 %	0,06 %	Untersuchungsabbruch oder Ungeplante stationäre Aufnahme < 4 Nächte	Eines der folgenden: Ungeplante stationäre Aufnahme 4-10 Nächte Intensivstation für 1 Nacht Endoskopische oder radiologische Intervention	Eines der folgenden Ungeplante stationäre Aufnahme > 10 Nächte Intensivstation für > 1 Nacht Transfusion Chirurgische Intervention Dauerhafte Einschränkung
<b>Sedierungskomplikation</b>	24,6 %	0,02 %	Untersuchungsabbruch oder Ungeplante stationäre Aufnahme < 4 Nächte	Eines der folgenden: Ungeplante stationäre Aufnahme 4-10 Nächte Intensivstation für 1 Nacht	Eines der folgenden: Ungeplante stationäre Aufnahme > 10 Nächte Intensivstation für > 1 Nacht Dauerhafte Einschränkung

### 7.1.5 Spezifische Qualitätsindikatoren ERCP

Spezifische Qualitätsindikatoren ERCP	QI-Wert
Frequenz des Kanülierungserfolgs für die Gallengänge bei naiver Papille und normaler Ganganatomie	$\geq 90\%$
Frequenz der erfolgreichen Steinentfernung bei Gallengangssteinen unter 10 mm und normaler Ganganatomie	$\geq 95\%$
Erfassung der Frequenz spezifischer Komplikationen: PEP, Blutung nach Papillotomie, Perforation	$\geq 95\%$
PEP Rate	$\leq 10\%$

#### Hintergrund

Die genannten QI beziehen sich inhaltlich wesentlich auf die in dieser Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen. Zudem lehnen die QI mit konkreten Mindestanforderungen an die publizierten Empfehlungen der American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) und der Europäischen Gesellschaft für Gastrointestinale Endoskopie (ESGE) an (siehe Kapitel 4.6 Ergebnisqualität in der Endoskopie – Allgemeine Qualitätsindikatoren).

## 7.2 Perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC) und Cholangiodrainage (PTCD)

### 7.2.1 Indikationen und Kontraindikationen

Eine rein diagnostische perkutane Cholangiographie (PTC) kann noch (selten) zur Gallengangsdarstellung vor geplanten Operationen bei nicht ausreichender Schnittbildgebung (inclusive einer MRCP) indiziert sein. Insbesondere bei zentral sitzenden Gallengangskarzinomen und unzureichender transpapillärer Erreichbarkeit der Gallenwege kann dies vor geplanter Tumoroperation der Fall sein. Üblicherweise erfolgt sie im Rahmen der geplanten PTCD.

**Tabelle 43:** Indikationen zur PTCD

Drainage bei Cholestase/Cholangitis aufgrund maligner Gallenwegsobstruktionen, insbesondere maligne hiläre Obstruktion
Drainage von Cholestase/Cholangitis aufgrund benigner Erkrankungen
Therapie von postoperativen Gallengangsleckagen
Aufbau einer kutanobiliären Fistel zur perkutanen Cholangioskopie (PTCS)
Platzierung eines transkutan – transpapillären Führungsdrähtes bei transpapillär retrograd nicht intubierbarem Gallengang („Rendezvous- Manöver“)

### Hintergrund

Die perkutan-transhepatische Cholangiodrainage (**PTCD**) ist ein etabliertes therapeutisches Verfahren zur biliären Drainage und Intervention bei peroral/transpapillär nicht erreichbaren Gallenwegen <sup>1717</sup>. Indikationen können eine Cholestase oder Cholangitis unterschiedlicher Genese bei postoperativ veränderter Anatomie nach gastroduodenalen Operationen (Billroth-II-Resektion oder Gastrektomie mit Roux-Y-Rekonstruktion mit langer zuführender Schlinge) oder nach Anlage einer biliodigestiven Anastomose (z. B. Hepatikojejunostomie) sein <sup>1718, 1719</sup>. Weitere mögliche Indikationen sind via ERC nicht sondierbare, behandlungsbedürftige benigne oder maligne Gallengangstenosen (vor allem im Bereich der Bifurkation) <sup>1720</sup> sowie fehlgeschlagene Kanülierung der Papilla Vateri. In dieser Situation ist auch über einen perkutan transhepatisch platzierten Führungsdräht ein Rendezvous- Manöver mit der ERCP möglich.

Die diagnostische perkutane Cholangioskopie mit Biopsie sowie die therapeutische perkutane Cholangioskopie z. B. zur perkutanen Lithotripsie von sehr großen, impaktierten oder transpapillär nicht erreichbaren Konkrementen oder zur lokalen Tumortherapie erfordert zunächst die Etablierung einer stabilen kutanobiliären Fistel. Seltener ist ein perkutanes Vorgehen bei Galleleckage oder vaskulär bedingten Nekrosen nach hepatobiliären Eingriffen (z. B. Lebertransplantation) indiziert <sup>1717, 1718, 1719, 1720</sup>. Eine aktuelle Metaanalyse ergab Hinweise, dass bei perkutaner Drainage signifikant häufiger Implantationsmetastasen (Peritonealkarzinose, Traktmetastasen) auftreten als bei endoskopischen Drainageverfahren <sup>1721</sup>. Deshalb sollte die Indikation zur präoperativen PTCD bei kurativ operablen Patienten mit malignen Gallengangstumoren kritisch gestellt werden <sup>1722, 1721</sup>.

### Statement 5.57

Geprüft 2024

Relative Kontraindikationen für die Anlage einer PTCD sind:

- Schwere nicht korrigierte Gerinnungsstörungen (Quick < 50 %, bzw. INR > 1,6; Thrombozyten < 50.000/ $\mu$ l)
- Schwangerschaft

- Ausgeprägter, nicht ausreichend drainierbarer Aszites
- Unsicherer Drainageweg
- Multifokale intrahepatische Segmentstenosen

### Starker Konsens

#### Hintergrund

Als relative Kontraindikationen für die PTCD-Anlage gelten schwere, nicht ausreichend korrigierbare Gerinnungsstörungen, ein unsicherer Punktionsweg und Schwangerschaft<sup>1718, 1719</sup>. Ein ausgeprägter, nicht ausreichend per Parazentese abzuleitender Aszites ist ebenso eine relative Kontraindikation. Eine aktuelle Studie zum Effekt von Aszites auf die Komplikationsrate<sup>1723</sup> mit 491 perkutanen biliären Drainagen (davon 129 Patienten mit Aszites) belegt diese Einschränkung. Es ergab sich eine signifikant erhöhte Komplikationsrate von 19 % in der Asziteskohorte (bzw. sogar 26 % bei den Patienten mit größerem diffusen Aszitesvolumen) im Vgl. zur Gruppe der Patienten ohne Aszites (Rate 7,7 %)<sup>1723</sup>. In einer aktuellen Leitlinie zur PTCD wird daher auch die komplette Parazentese des Aszites vor einer PTCD empfohlen<sup>1719</sup>.

Eine retrospektive Studie zur PTCD bei biliarer Obstruktion infolge einer malignen Grunderkrankung analysierte neben einem eingeschränkten Performancestatus, eine vorangegangene Chemotherapie, eine undifferenzierte Tumorhistologie, multiple Lebermetastasen und Aszites als Risikofaktoren für ein schlechtes Outcome<sup>1724</sup>.

Multifokale intrahepatische Segmentstenosen gelten ebenfalls als relative Kontraindikation. Trotz der Reduzierung des Bilirubinspiegels ist eine deutliche Erhöhung sekundärer Infektionen der Gallenwege bis zur Ausbildung von Abszessen beschrieben<sup>1717, 1725</sup>.

Bei nicht dilatierten Gallenwegen gelingt die Anlage einer PTCD seltener als bei dilatierten Gallenwegen (92,1 % vs. 98 %, p=0,02)<sup>1726</sup>.

#### 7.2.2 Spezielle Vorbereitung

##### Empfehlung 5.58

Neu 2024

Vor PTCD-Neuanlage und Rendezvous-Manövern **soll** eine Antibiotikaprophylaxe erfolgen.

##### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Insbesondere nach Hepatikojejunostomie oder vorhergehenden Gallenwegsinterventionen ist eine bakterielle Besiedlung der Gallenwege wahrscheinlich, bei Cholangitis grundsätzlich vorhanden. Durch Nadelpassagen im Rahmen der PTCD-Anlage besteht zudem das Risiko einer direkten Einschwemmung von Bakterien aus den Gallenwegen in das Gefäßsystem. Daher wird eine Antibiotikaprophylaxe empfohlen<sup>1718, 1719</sup>. Empfehlenswert sind Ceftriaxon (2 g einmalig i.v.) oder Ampicillin/Sulbactam (1,5 g bis 3 g)<sup>1727</sup>. Bezuglich der Antibiotika-Prophylaxe wird auf das Kapitel 4.3 Antibiotikaprophylaxe verwiesen.

### Empfehlung 5.59

Modifiziert 2024

Vor der PTC(D) soll eine Bildgebung zur Darstellung der intrahepatischen Gallenwege und der lokalen Anatomie erfolgen.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Zur Indikationsstellung, Lokalisation der erweiterten Gallenwege und der Planung des geeigneten Zugangsweges zur PTC und insbesondere PTCD ist die Durchführung einer Bildgebung (Sonographie; MRT mit MRCP oder CT) notwendig <sup>1718, 1719, 1728</sup>. Dies gilt insbesondere in Anbetracht der Komplikationsrate der Methode mit 22 % leichten und 4,7 % schweren Komplikationen (meist Blutungen). Intraduktale Manipulationen und die PTCD-Neuanlage stellen dabei besondere Risikosituationen dar<sup>267</sup>. Eine der größten Fallserien zur Komplikationsrate insbesondere zur arteriellen Gefäßverletzungen im Rahmen der PTCD an über 3110 Patienten beschreibt die Durchführung einer Bildgebung zur Planung obligat vor jeder Neuanlage <sup>1729</sup>. Prospektiv-randomisierte Studien zur Auswirkung der Bildgebung auf Komplikationsraten liegen nicht vor (geübte Praxis).

### 7.2.3 Durchführung

#### Empfehlung 5.60

Geprüft 2024

Die gesetzlichen Regelungen des Strahlenschutzes sollen sowohl für die Patienten als auch für das Personal eingehalten werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Zur Reduktion der Strahlendosis sollen technische Hilfsmittel optimal genutzt werden. Durch gepulste statt kontinuierliche Strahlung (niedrigste mögliche Pulssrate), Einblendung auf das Gebiet des Interesses, möglichst wenige Aufnahmen (Nutzung der sogenannten „last image hold- Funktion“, bei der das Durchleuchtungsbild gespeichert wird) kann eine erhebliche Reduktion der Strahlendosis erreicht werden <sup>412</sup>. Strahlenschutz durch geeignete Bleiglasabdeckungen, Tragen persönlicher Schutzkleidung (Schürzen/Mäntel, Schilddrüsenschutz, ggf. Schutzbrille) ist geeignet die Strahlenbelastung des Personals zu reduzieren (Siehe auch Kapitel 7.1.2 Spezielle Vorbereitung, Empfehlung 5.4). Während der PTCD befinden sich insbesondere die Hände sehr nahe an der Strahlenquelle. Die Verwendung abschirmender Handschuhe kann die Strahlenbelastung für den Untersucher, insbesondere bei der PTCD des linksseitigen Gallengangssystems, reduzieren.

Die Durchleuchtungszeiten bei der PTCD weisen in Abhängigkeit von der Komplexität der Anatomie und der Prozedur erhebliche Streubreiten von wenigen Sekunden bis 180,3 min. auf, wobei die Durchleuchtungszeiten bei der Erstanlage der PTCD signifikant höher sind als bei den Folgeinterventionen. Ein Referenzlevel von 4300 cGy/cm<sup>2</sup> für die initiale perkutane biliäre Intervention und 1400 cGy/cm<sup>2</sup> für die nachfolgenden Interventionen wurde empfohlen <sup>1730</sup>.

Insbesondere bei der PTCD nicht gestauter Gallenwege liegt die Durchleuchtungszeit signifikant höher als bei der Drainage gestauter Gallenwege <sup>1725</sup>. Verschiedene internationale Referenzwerte für Durchleuchtungszeiten liegen bei etwa 16,6 min. <sup>1731</sup>, bzw. für PTCD mit perkutaner Stentimplantation bei etwa 19 (11 – 31) min. <sup>1732, 1733</sup>.

### Empfehlung 5.61

Geprüft 2024

Die PTCD-Neuanlage **sollte** in Analgesie, (Analgo-) Sedierung oder Intubationsnarkose durchgeführt werden.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die Passage von Haut, Peritoneum und Leberkapsel mit einer Nadel ist schmerhaft. Auch wenn keine prospektiv randomisierten Studien zur Verwendung der Analgesie und/ oder Sedierung vorliegen, ist dies geübte Praxis. Neben einer Lokalanästhesie im Bereich der Punktionsstelle, sollte zumindest eine Analgesie mit Opiaten/ Opioiden (z. B. Pethidin) durchgeführt werden <sup>1717, 1719, 1720, 1725, 1734</sup>.

Diese kann ergänzt werden mit Sedierung in Analogie und unter Beachtung der [S3-Leitlinie Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie](#).

Alternativ zur Analgosedierung kann die PTCD-Neuanlage in Intubationsnarkose erfolgen, da insbesondere bei nicht-erweiterten Gallenwegen Inspirationsmanöver gesteuert und damit die Punktionsstelle erleichtert werden kann <sup>1730, 1734</sup>.

### Empfehlung 5.62

Modifiziert 2024

a) Die PTCD **sollte** in Rückenlage durchgeführt werden.

b) Bei geplantem Rendezvous-Manöver und Zugang von rechts **kann** die PTCD- Anlage auch primär in Bauchlage erfolgen.

### Empfehlung/Offene Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die Durchführung in Rückenlage gewährleistet die anatomisch korrekte fluoroskopische Darstellung der Gallenwege ohne Überlagerungsartefakte <sup>1719, 1720, 1725, 1726</sup>. Auch für die sonografisch gesteuerte Punktionsstelle der Gallenwege mit fluoroskopischer Fortführung der Untersuchung stellt die Rückenlage die Standardposition dar. Klinische Daten zur optimalen Lagerung liegen nicht vor. Bei geplantem Rendezvous-Manöver und Zugang von rechts kann die PTCD auch primär in Bauchlage erfolgen.

### Empfehlung 5.63

Modifiziert 2024

Die PTCD **soll** unter sterilen Bedingungen erfolgen.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Da die PTCD formal die Punktions- oder Drainage eines sterilen intrakorporalen Hohlraums ist, ist das Arbeiten unter sterilen Kautelen geübte und empfohlene Praxis <sup>1717, 1718, 1719</sup>. Zur Infektionsprophylaxe tragen der Untersucher und die Pflegeassistentin sterile Schutzhandschuhe sowie Mundschutz. Neben einer intensiven Hautdesinfektion sollen sterile Abdecktücher verwendet werden. Zusätzlich ist ein steriler Tisch für das Instrumentieren erforderlich. Eine „nicht sterile“ Endoskopieassistentin als „Springer“ ist in Reichweite erforderlich.

## Empfehlung 5.64

Modifiziert 2024

Die Punktions der Gallenwege für die PTCD/PTC **soll** unter sonografischer oder radiografischer Kontrolle erfolgen.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die PTCD Anlage kann unter fluoroskopischer, sonographischer oder CT-Kontrolle mit Fluoroskopie erfolgen<sup>1717, 1718, 1719, 1735, 1718</sup>.

Der häufigste Zugang ist der von rechts, meist im 9. oder 10. Interkostalraum, etwas ventral der mittleren Axillarlinie. Dabei wird die Punktionsnadel zur Schonung der Interkostalgefäß am Oberrand der tiefer gelegenen Rippe eingeführt. Der Zugang von links geht von einem subxiphoidal epigastrischen Punktionsort aus. Die Lokalisation des Nadelverlaufs soll bei der rechtsseitigen Punktions insbesondere die Fehlplatzierung im Recessus costo-diaphragmaticus, bei der linksseitigen Drainage die Fehlplatzierung durch Magen oder Kolon verhindern.

Wagner et al. konnten in einem Kollektiv von 81 Patienten mit Sonographie gesteuerte Punktions eine hohe klinische Erfolgsrate (86 %), eine niedrige Anzahl von Punktionsversuchen (im Mittel 2,2) ermitteln und beschrieben in einem systematischen Literaturreview eine gleich hohe Erfolgsrate wie die fluoroskopisch gesteuerte Durchführung, allerdings mit niedrigerer Rate an Komplikationen<sup>1736</sup>.

Nennstiel et al. (2019) verglichen in ihrem Kollektiv die sonografisch und fluoroskopisch gesteuerte PTCD und beschrieben von rechts einen Vorteil für die radiologische Steuerung, von links für die sonografisch gesteuerte Intervention<sup>1737</sup>.

Bei der sonografisch geführten PTCD kann als Alternative zur radiologischen Führung die Anwendung von Ultraschallkontrastmittel zur intraduktalen Cholangiographie Anwendung finden („EVKMUS: extravaskulärer Kontrastmittelultraschall“)<sup>1738</sup>. Dabei wurden nach Punktion der Gallenwege unter Sono-Kontrolle wiederholt je 2 – 4 ml verdünntes Ultraschall-Kontrastmittel (Cave: Off-Label-Use) zur Darstellung der Gallenwege gespritzt. Die Erfolgsrate für die Cholangiographie betrug 100 % für den EVKMUS und die korrekte Höhe der Obstruktion konnte bei allen Patienten dargestellt werden. Die Bestimmung des richtigen Ausmaßes der Obstruktion (komplett, inkomplett) gelang bei 37/38 Patienten (97 %). Dies deckt sich gut mit den Ergebnissen einer vergleichbaren Untersuchung<sup>1739</sup>.

## Empfehlung 5.65

Modifiziert 2024

Zur perkutanen Cholangiographie **sollte** eine dünnlumige (z. B. 21 – 22 G) Hohlnadel verwendet werden.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die Technik der PTCD wurde 1962 erstmals von Arner et al.<sup>1740</sup> und Glenn et al.<sup>1741</sup> beschrieben und ist seitdem nur in technischen Modifikationen der Katheter und Drähte geändert worden. Zur Größe der verwendeten Initialpunktionsnadel findet sich nur eine ältere vergleichende Arbeit zur Initialpunktion mit der 19 G versus 22 G Nadel bei 80 Prozeduren<sup>1742</sup>. Hier konnte kein signifikanter Unterschied in der Erfolgsrate und Komplikationsrate zwischen den Nadelgrößen nachgewiesen werden, der Anteil nicht dilatierter Gallengänge in der Studie war aber gering. Die meisten größeren Fallserien zur Komplikationsrate geben zur Initialpunktion Nadelgrößen von 21 – 22 Gauge an, so dass dies als der

meistverwandte Standard betrachtet werden kann <sup>1717, 1718, 1719, 1724, 1726, 1727</sup>.

Die erfolgreiche Initialpunktion zur perkutanen Cholangiographie kann durch Rückfluss von Galle aus der Nadel oder durch Injektion von Kontrastmittel unter Röntgendiffluss während des Nadelrückzuges erfasst werden. Zum Vergleich der Verfahren liegen keine publizierten Daten vor. Bei erfolgloser Punktion ist ein vollständiges Herausziehen der Nadel zum Schutz vor erneuten Traumata der Leberkapsel zu vermeiden, und es wird unter Variation der Stichrichtung erneut versucht, einen intrahepatischen Gallengang zu treffen.

#### **Empfehlung 5.66**

**Modifiziert 2024**

Die Anlage einer PTC-Drainage **soll** nach erfolgreicher Punktion des geeigneten Gallenganges in Seldinger-Technik erfolgen.

#### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Es gibt keine prospektiv- randomisierten Studien zu den Drähten und Dilatatoren verschiedener Spezifikation. Für die Anlage einer PTC-Drainage wird nach erfolgreicher Punktion eines geeigneten Gallenganges ein 0,018 Inch-Draht über die Nadel eingeführt. In Seldinger-Technik wird daraufhin ein 4 – 6 French (F)-Dilatationskatheter bestehend aus einem inneren Metalltrokar und einer äußeren Kunststoffhülle in den Gallengang eingelegt. Nach Entfernung des Trokars kann die korrekte Position durch Kontrastmittelapplikation überprüft werden. Im Folgenden wird der geplante Drainageweg mit einem geeigneten Draht (Führungsdraht mit flexibler Spitze) sondiert. Ein geeigneter Sondierungskatheter wird über den Draht eingebracht. Über diesen lässt sich ein steiferer 0,035 oder 0,038 Inch Führungsdraht für die anschließende Dilatation, Einlage einer Drainage oder eines Metallstents einbringen <sup>1717</sup>. Eine Empfehlung zur Verwendung von Dilatatoren oder Führungsdrähten bestimmter Hersteller kann nicht ausgesprochen werden.

#### **Empfehlung 5.67**

**Modifiziert 2024**

- a) Die PTCD **soll** in den Dünndarm internalisiert werden.
- b) Ist dies nicht möglich, **soll** zur Dekompression zunächst eine kontinuierliche externe Ableitung eingelegt werden.

#### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Die Sondierung und Drainage sollte möglichst über die Papille oder bei postoperativen Patienten über die biliodigestive Anastomose bis ins Darmlumen erfolgen. Ist dies zum Zeitpunkt der Erstanlage nicht möglich, sollte eine externe Ableitung angelegt werden, da die Füllung der Gallenwege mit Kontrastmittel bei biliären Obstruktionen ein erhebliches Risiko für eine cholangiogene Sepsis darstellt und eine Drainage erfordert <sup>1743</sup>. Ein erneuter Versuch der Internalisierung sollte wenige Tage nach biliarer Dekompression wiederholt werden.

Die PTCD-Erstanlage ist im Vergleich zu den nachfolgenden Interventionen mit einem signifikant höheren Komplikationsrisiko verbunden, dies wurde in einer retrospektiven Analyse an über 300 Patienten belegt <sup>1724</sup>. Hier erfolgte die PTCD-Erstanlage mit einem Drainagedurchmesser von max. 8,5 F. Ein Drainagedurchmesser von 8,3 – 8,5 F wurde auch in anderen größeren Fallserien zur

Erstanlage beschrieben<sup>1726, 1727, 1744</sup>. Im Rahmen einer prospektiven Studie zum Vergleich von verschiedenen Dilatationsverfahren nach Etablierung der PTCD erfolgte die Drainage im Rahmen der Erstanlage mit einem 10 F-Katheter<sup>1745</sup>. Unter Zusammenschau der Daten kann keine generelle Empfehlung für eine bestimmte Drainagegröße gegeben werden, diese ist abhängig von dem Ausmaß der Gallengangs-Dilatation, der Genese der Cholestase, der Rigidität der vorhandenen Stenosen und dem individuellen Risikoprofil des Patienten. Etabliert zur PTCD-Erstanlage erscheint anhand der Literatur die Verwendung von Drainagedurchmessern von 8,5 bis 10 F. Vergleichende Studien zu verschiedenen Drainagefabrikaten und Designs liegen nicht vor.

#### **Empfehlung 5.68**

**Modifiziert 2024**

Bei bestehender oder vermuteter Cholangitis **sollen** während der initialen Cholangiographie Galleproben zur mikrobiologischen Kultivierung entnommen werden.

#### **Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

In einer klinischen Serie von 243 konsekutiven Patienten, bei denen während der endoskopisch-retrograden oder perkutan-transhepatischen Intervention Galleproben entnommen wurden, resultierte bei 72,5 % eine Anpassung der Antibiose im klinischen Verlauf<sup>1743</sup>.

#### **Empfehlung 5.69**

**Modifiziert 2024**

Die Traktdilatation **sollte** erst 2 – 3 Tage nach der PTCD-Neuanlage erfolgen.

#### **Empfehlung, starker Konsens**

#### **Empfehlung 5.70**

**Geprüft 2024**

Eine diagnostische oder therapeutische Cholangioskopie **sollte** frühestens 5 Tage nach der Traktdilatation erfolgen, um eine ausreichende Traktreifung zu gewährleisten.

#### **Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Die publizierten größeren Fallserien und Studien beschreiben die Durchführung der ersten Traktdilatation frühestens 2 – 3 Tage nach der PTCD-Erstanlage. Dies dient der Heilung und Stabilisation der angelegten hepatobiliären Fistel. Oh und Mitarbeiter<sup>267</sup> führen die Traktdilatation 2 – 3 Tage nach Erstanlage in einer Sitzung von 8,5 bis 16 oder 18 F durch. Die Cholangioskopie erfolgt nach weiteren 7 – 12 Tagen. In dem Kollektiv von 353 Patienten bleibt die Erstanlage komplikationsträchtiger als die Folgebehandlungen der Traktdilatation oder der diagnostischen/therapeutischen Cholangioskopie. Andere Daten beschreiben die Traktdilatation bis 14 oder 16 French je nach Gallengangs-Situation in einer oder mehreren Sitzungen<sup>1726, 1745</sup>. Eine prospektive Studie<sup>1745</sup> zum Vergleich von 2 verschiedenen Dilatationssystemen (Kunststoffdilatatoren und zugehöriger Führungsdrähte) an 60 Patienten resultierte für das einstufige System in einer kürzeren kumulativen Prozedurdauer (20,1 vs. 30,1 Minuten) und geringen Eingriffsanzahl (1,1 vs. 1,7). Hier lag die mittlere Zahl der nötigen Dilatationssitzungen auch im konventionellen Therapiearm nur bei 1,7 Minuten.

Zum frühestmöglichen Zeitpunkt einer perkutanen Cholangioskopie liegen ebenfalls keine vergleichenden Studien vor. In der Komplikationsanalyse von Oh et al.<sup>267</sup> liegt dieser bei 7 – 8 Tage für

die diagnostische und 10 – 12 Tage für die therapeutische Cholangioskopie (meist elektrohydraulische Lithotripsie von Konkrementen [Stein-EHL]). In dieser Serie traten bei der therapeutischen Cholangioskopie etwas mehr schwere Komplikationen (1,9 % vs. 1 %) auf, darunter Gallengangsverletzungen und Hämobilie. Die Stein-EHL und die Ballondilatation von Stenosen waren mit einem signifikant erhöhten Komplikationsrisiko verknüpft. Andere Untersuchungen zur perkutanen Cholangioskopie berichten über die Durchführung nach weniger als 7 Tagen Traktreifung unter Verwendung einer Schleuse <sup>1746</sup>. Im Sinne der allgemeinen klinischen Praxis sollte zur Komplikationsprävention eine Traktreifung von 5 – 7 Tagen vor einer perkutanen Cholangioskopie eingehalten werden. Mit der neuen Generation dünnlumiger Einmal-Cholangioskope werden weniger Dilatationsschritte benötigt.

#### **Empfehlung 5.71**

**Modifiziert 2024**

Therapeutische Interventionen über den perkutanen Zugang **sollten** die Voraussetzungen in Analogie zu den im Kapitel 7.1 Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) beschriebenen Techniken erfüllen.

#### **Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Zur Therapie von benignen oder malignen Stenosen, Einlage von SEMS oder perkutanen diagnostischen oder therapeutischen Cholangioskopie liegen nur wenige prospektive Studien und Fallserien vor <sup>1747, 1748, 1746, 1749, 1750, 1751</sup>. Da sich die therapeutischen Prinzipien nicht wesentlich von der ERCP unterscheiden, wird auf die entsprechenden Kapitel der ERCP (siehe Kapitel 7.1 Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) verwiesen).

#### **7.2.4 Prozedur abhängige Nachsorge<sup>1752</sup>**

#### **Empfehlung 5.72**

**Modifiziert 2024**

Alle Patienten mit PTCD-Neuanlage **sollen** wegen möglicher Komplikationen engmaschig klinisch nachbeobachtet werden.

#### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Die publizierte periinterventionelle Mortalität der perkutanen transhepatischen Cholangiodrainage liegt zwischen 0,5% bis zu 4,9 % <sup>1717, 1718, 1719, 1720, 1722, 1744, 1753, 1754</sup>.

Komplikationen können in peri-interventionelle (innerhalb von 24 Stunden nach Anlage) und postinterventionelle Komplikationen differenziert werden. Die häufigsten frühen Komplikationen stellen neben postinterventionellen Schmerzen, eine Galleleckage, eine Hämobilie aus der Drainage, eine Blutung aus Interkostalgefäßen und seltener eine Leberkapselverletzung dar <sup>1744</sup>. Auch Pneumothorax und Sepsis wurden beschrieben. Das Auftreten von schweren Blutungskomplikationen innerhalb der ersten 24 Stunden rechtfertigt die postinterventionelle Überwachung über mindestens diesen Zeitraum. Späte Komplikationen umfassen im Wesentlichen infektiöse Komplikationen (Cholangitis, Sepsis, hepatische und perihepatische Abszesse), Galleaustritt an der Drainage, Drainagedislokation, Stentokklusion oder Migration und seltener Blutungen in Form einer Hämobilie <sup>1744, 1753</sup>.

In einer retrospektiven Analyse der frühen und späten Komplikationen in den Jahren 2000 – 2006 und

2007 – 2011 traten die oben genannten Komplikationen auf, deren Rate lag allerdings zwischen 2007 und 2011 signifikant niedriger<sup>1744</sup>. Dies wurde mit der Verwendung neuerer Instrumente/Techniken begründet. In einer retrospektiven Analyse zur PTCD-Neuanlage mit anschließender Trakteverlängerung und -Etablierung sowie einer Durchführung einer Cholangioskopie bei 364 Patienten, welche bei unterschiedlichen Indikationen behandelt wurden, kam es insgesamt in 8,2 % der Fälle zu Komplikationen. Als signifikante unabhängige Risikofaktoren für eine erhöhte Komplikationsrate ermittelte die multivariate Analyse die Primärintervention gegenüber den Folgeinterventionen sowie intraduktale Manipulationen (EHL, Dilatation)<sup>1724</sup>. Ältere Daten beschreiben dabei für Prozeduren zur Therapie benigner Stenosen im Vergleich zu malignen Stenosen eine höhere Komplikationsrate<sup>1751, 1754</sup>.

Die Inzidenz schwerer Komplikationen (Sepsis, Peritonitis, Hämmorrhagie) wird überwiegend zwischen 3 % und 5 %<sup>1724, 1727, 1744</sup> bis zu 13 %<sup>1745</sup> angegeben.

Infektionen und Bakterämien werden postinterventionell in bis zu 10 % der Untersuchungen beschrieben<sup>1722</sup>. Das Risiko einer Sepsis ist insbesondere seit Etablierung einer Antibiotikaphylaxe<sup>1724</sup> und unter Sicherstellung von aseptischen Arbeitsbedingungen stark gesunken. In einer retrospektiven Analyse (910 Untersuchungen) lag die Inzidenz für Cholangitis bzw. Cholangiosepsis bei 2,1 % bzw. 0,4 %<sup>1753</sup>. Eine Notfall-PTCD im Rahmen einer akuten, purulenten Cholangitis beinhaltet naturgemäß ein stark erhöhtes Risiko für eine Septikämie<sup>1753</sup>.

Die therapeutisch relevante Hämobilie nach akzidenteller Punktions eines größeren intrahepatischen Gefäßes tritt nach retrospektiven Daten in etwa 1,5 % der Fälle auf<sup>1755</sup>. Eine schwere Hämobilie infolge der Ausbildung einer arteriobiliären oder portobiliären Fistel sowie arterielle Pseudoaneurysmata wurden in einer älteren Fallserie bei 13 von 333 Untersuchungen beschrieben. In nahezu allen Fällen konnte eine Blutstillung mittels lokaler Verödung, Tamponierung durch Einlage einer größeren Endoprothese und vor allem durch Angiographie und selektive Embolisation bei arteriellen Blutungen erreicht werden<sup>1756</sup>. In einer kürzlich publizierten radiologischen Analyse von 3110 PTCD-Anlagen war die linksseitige Punktions der einzige unabhängige Risikofaktor für eine arterielle Punktions mit Hämobilie bei einer insgesamt niedrigen Inzidenzrate für arterielle Blutungen von 2 %<sup>1729</sup>. In dieser Serie lag der maximale Drainagedurchmesser bei 8,5 F ohne weitere Dilatation auf einen größeren Diameter.

Schmerzen stellen die häufigste Komplikation nach PTCD-Neuanlage dar, die Angaben zur Inzidenz mit Raten von 0,5 % bis 55 % in der Literatur sind uneinheitlich<sup>1757</sup>. Katheterdislokation und -Okklusionen sind ebenfalls häufigere (bis 20 % bzw. bis 10 %), jedoch wenig systematisch beschriebene Komplikationen. Risikofaktoren für eine Katheterdislokation sind Drainageanlagen über die Lebersegmente III und V<sup>1730</sup>.

### Empfehlung 5.73

Geprüft 2024

Nach PTCD-Anlage **soll** eine ausreichende Analgetikagabe erfolgen.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

### Hintergrund

Die Inzidenz von Schmerzen nach PTCD-Neuanlage in der Literatur ist uneinheitlich, in Studien werden Raten von 0,5 % bis 55 % angegeben<sup>1757</sup>. Aus Gründen des Patientenkomforts, aber auch zur Vermeidung einer schmerzbedingten Hypoventilation mit Erhöhung des Pneumonierisikos ist die

individuell adaptierte Analgetikatherapie klinischer Standard.

**Empfehlung 5.74**

**Modifiziert 2024**

Ein regelmäßiger (z. B. 2-mal wöchentlicher) Verbandswechsel zur frühzeitigen Erkennung und Vermeidung lokaler Infektionen sowie regelmäßiges Spülen der Prothese **soll** gewährleistet werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

**Empfehlung 5.75**

**Modifiziert 2024**

Ist eine dauerhafte perkutane Gallendrainage erforderlich, **soll** ein regelmäßiger Wechsel der perkutanen Drainagen vorgenommen werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

**Hintergrund**

Lokale Hautirritationen nach Galleleckage entlang der einliegenden Endoprothese und Yamakawaprothesen-Dislokation durch die Atemverschieblichkeit der Leber waren in einer prospektiven Serie häufige Ursache eines frühzeitigen PTCD-Drainagewechsels<sup>1751</sup>. Ein Wechsel alle 6 – 8 Wochen zur Vermeidung von Katheterdislokationen und -Okklusionen wurde in dieser Publikation vorgeschlagen. Eine weitere Leitlinie empfiehlt eine Kontrolle spätestens nach 3 Monaten (Indian Guideline).

**7.2.5 Spezifische Qualitätsindikatoren PTCD**

Vorschläge für Qualitätsindikatoren PTCD	QI-Wert
Durchführung einer Bildgebung der Gallenwege vor PTC/PTCD	≥ 95 %
<i>PTCD Erfolgsrate für:</i>	
Darstellung Kanülierung dilatierter Gallenwege	≥ 90 %
Darstellung / Kanülierung nicht dilatierter Gallenwege	≥ 70 %
Internalisierung bei erfolgreicher Kanülierung	≥ 90 %

**Hintergrund**

Die genannten QI beziehen sich inhaltlich wesentlich auf die in dieser Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen. Zudem lehnen die QI mit konkreten Mindestanforderungen an die publizierten Empfehlungen der American Society of Interventional radiology<sup>1718</sup> (siehe Kapitel 4.6 Ergebnisqualität in der Endoskopie – Allgemeine Qualitätsindikatoren).

## 7.3 Diagnostische Laparoskopie

### Einleitung

Die diagnostische Laparoskopie, die in ihren Anfängen mit den Namen Georg Kelling, Christian Jacobaeus und vor allem Heinz Kalk verbunden ist, nahm ihren Ausgangspunkt bereits zu Beginn des letzten Jahrhunderts <sup>1758, 1759, 1760</sup>. Die Indikation zur Untersuchung war von Anfang an vornehmlich hepatologischer oder onkologischer Natur. Nach Einführung der schnittbildgebenden Verfahren Sonographie und Computertomographie waren die Untersuchungszahlen in Deutschland deutlich rückläufig. Auch vor dem Hintergrund der sich weiter ausbreitenden minimal-invasiven laparoskopischen Chirurgie und den technischen Weiterentwicklungen der letzten Jahre mit Verfügbarkeit miniaturisierter Laparoskope („Minilaparoskopie“) hat die diagnostische Laparoskopie weiterhin einen festen Platz in der internistischen Diagnostik <sup>1761</sup>.

Die Indikationen zur diagnostischen Laparoskopie sind tabellarisch zusammengestellt <sup>1762</sup> (siehe Tabelle 44).

**Tabelle 44:** Einsatzgebiete der internistischen Laparoskopie

Erkrankungen der Leber
Staging chronischer Lebererkrankungen (Zirrhosediagnostik, gezielte Biopsie unter Sicht mit Option der Blutstillung)
Abklärung fokaler Lebererkrankungen (Biopsie unter Sicht mit Option der Blutstillung, insbesondere bei oberflächlichen Herdbildungen)
Tumorerkrankungen
Staging maligner gastroenterologischer Tumoren (distaler Ösophagus, Magen, Pankreas)
Weitere Indikationen
Aszites unklarer Genese
Erkrankungen des Peritoneums (inkl. Biopsieoption unter Sicht)
Fieber unklarer Genese
Milzbiospie bei Milzläsionen unklarer Dignität

### 7.3.1 Spezielle Kontraindikationen

#### Statement 5.76

Geprüft 2024

Relative Kontraindikation für die diagnostische Laparoskopie können sein:

- Ausgedehnte Verwachsungen durch Voroperationen
- Ein erhöhtes Blutungsrisiko bei Leberzirrhose Child-Pugh C, ausgeprägter portal Hypertension oder eingeschränkter plasmatischer Gerinnung und/oder Thrombozytopenie

#### Starker Konsens

### Hintergrund

Hintergrund Ausgedehnte Verwachsungen durch Voroperationen können die diagnostische Laparoskopie erschweren oder verhindern. Unter Verwendung der dünnlumigeren diagnostischen Laparoskope konnten in 0,3 % der Fälle aufgetretene Perforationen konservativ ohne chirurgische Übernähnung behandelt werden <sup>274</sup>.

Bei Vorliegen einer fortgeschrittenen Leberzirrhose Child-Pugh C, einer ausgeprägten portalen Hypertension und eingeschränkten Gerinnungsparametern steigt das Risiko einer Bauchwandblutung oder Blutung nach Biopsie <sup>275</sup>. Hier wird auf das Kapitel 4.2.5 Hepatische Koagulopathie verwiesen. In einer retrospektiven Analyse lag die Rate an schweren transfusionspflichtigen Blutungskomplikationen bei 0.7 %. Bei 2 Patienten von 2731 untersuchten Mini-Laparoskopien verlief diese Komplikation letal (Grunderkrankungen: Akutes Leberversagen, Leberzirrhose Std. Child-Pugh C) <sup>274</sup>. Alle schweren Blutungskomplikationen traten prothaktiv innerhalb von 24 Stunden trotz der Gabe von FFP oder Thrombozyten vor /während der Laparoskopie und trotz stattgehabter Koagulation der Biopsiestelle auf. Eine Thrombopenie unter 50/nl und vor allem eine INR > 1.5 wurden in der logistischen Regression als wesentliche Risikofaktoren ermittelt ( $p=0.001$ ; OR 14.1). Bei erhöhtem Blutungsrisiko durch eine eingeschränkte plasmatische Gerinnung und/oder Thrombozytopenie und insbesondere bei fortgeschrittener Leberzirrhose sollte die Indikation streng gestellt und Risiko versus Nutzen sorgfältig abgewogen werden. Auch wenn eine weitere retrospektive Analyse kein erhöhtes Blutungsrisiko bei Vorliegen einer Leberzirrhose und/oder portalen Hypertension im Vergleich zur nicht zirrhotischen Leber zeigte, ist ein negativer Einfluss einer fortgeschrittenen Lebererkrankung anzunehmen <sup>279</sup>. Dafür spricht auch, dass eine weitere Fallserie zur Minilaparoskopie mit Leberbiopsie bei eingeschränkter Gerinnung, die überwiegend nicht zirrhotische thrombopene Patienten mit hämatologischen Grunderkrankungen untersuchte, kein wesentliches Risiko für transfusionspflichtige Blutungskomplikationen aufwies <sup>1763</sup>.

### 7.3.2 Spezielle Vorbereitung

#### Empfehlung 5.77

Geprüft 2024

Zur Durchführung einer diagnostischen Laparoskopie mit Leberbiopsie **kann** bei erniedrigten Thrombozytenzahlen < 50.000/ $\mu$ l bzw. einem INR > 1,6 eine Substitution erfolgen.

#### Offene Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Hintergrund Die Angabe genauer Referenzwerte für die Blutgerinnung im Rahmen der diagnostischen Laparoskopie mit Leberbiopsie nach Datenlage ist schwierig. Es soll hier auch auf das Kapitel 4.2.5 Hepatische Koagulopathie verwiesen werden, dort wird das Problem der Einschätzung des Blutungsrisikos bei chronischen Lebererkrankungen anhand der messbaren laborchemischen Gerinnungsparameter ausführlich dargestellt. Im Folgenden soll auf die vorliegenden klinischen Daten eingegangen werden.

Bezieht man sich auf Daten zur Sicherheit der perkutanen Leberbiopsie, wurde hier eine Thrombozytenkonzentration < 60/nl bzw. 50 – 100/nl als Risikofaktor für ein Blutungsergebnis ermittelt <sup>1764, 1765</sup>. Eine weitere retrospektive Arbeit analysierte 1500 perkutan durchgeföhrte Leberbiopsien und ermittelte für einen INR > 1,5 eine höhere Frequenz an Blutungskomplikationen ( $p<0,003$ ) <sup>1766</sup>.

Thrombozyten < 60/nl oder ein INR > 1,3 resultierten im Rahmen eines HCV Kollektivs in einem Blutungsrisiko von 5,3 % bzw. 2,4 % <sup>1767</sup>.

Ewe und Kollegen untersuchten in ihrer Studie von 200 konsekutiv durchgeföhrten konventionellen Laparoskopien mit Leberbiopsie (1,8 mm Menghini Nadel) eine mögliche Korrelation von Blutungskomplikationen und eingeschränkter Gerinnungsfunktion. Die Standardabweichung der durchschnittlichen Blutungszeit post-Biopsie betrug 4,37 Minuten  $\pm$  3,48 Minuten. Zehn Fälle, in denen

sie länger als zwölf Minuten betrug, wiesen Blutgerinnungsparameter im physiologischen Bereich auf<sup>278</sup>. Die Autoren schlussfolgerten, dass Thrombozytenkonzentration, Blutungszeit und Prothrombinzeit keine verlässlichen Prädiktoren für eventuelle Blutungskomplikationen nach Leberbiopsie sind<sup>278</sup>. Lebererkrankungen können sowohl zu pro- als auch antikoagulatorischen Effekten führen. Lebensbedrohliche Blutungen sind eher Folge von portaler Hypertension als von Störungen in der Gerinnungskaskade<sup>1768</sup>. Sowohl Veränderungen der Thrombozyten als auch der Gerinnungsfaktoren sind möglich und können zu Hyperfibrinolyse, Dysfibrinogenämie und Nierenversagen führen<sup>1768</sup>. Konventionelle Gerinnungstest wie der INR könnten daher das wirkliche Blutungsrisiko unter- bzw. überschätzen<sup>1768</sup>.

Auch die vorliegenden klinischen Daten zur diagnostischen Laparoskopie mit Leberbiopsie sprechen für die Berücksichtigung einer fortgeschrittenen Leberzirrhose mit eingeschränkter Lebersynthese als Risikofaktor<sup>274, 275</sup>. Erniedrigte Thrombozyten und/oder eine verlängerte INR wurden als unabhängiger Risikofaktor für schwere Blutungskomplikationen bei chronischen Lebererkrankungen ermittelt<sup>274</sup>.

### 7.3.3 Durchführung

#### Empfehlung/Statement 5.78

Geprüft 2024

Die diagnostische Laparoskopie **soll** unter sterilen Bedingungen durchgeführt werden.

Dies gilt für den Untersucher, seinen Assistenten und die Pflegeassistenz. Zum Team gehört weiterhin eine nicht steril arbeitende Pflegeassistenz als Springer.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die laparoskopische Untersuchung wird von einem Untersucher und einem Assistenten unter sterilen Bedingungen durchgeführt, da es sich um einen Eingriff in einem sterilen Bereich (Abdominalhöhle) handelt. Dazu gehören chirurgische Händedesinfektion, Mundschutz, Haube, steriler Kittel und Handschuhe. Das Instrumentarium soll von einem sterilen Tisch angereicht werden. Der Patient wird im Bereich der Bauchdecke steril abgewaschen und mit sterilen Tüchern abgedeckt. Die zweite nicht sterile Pflegeassistenz übernimmt die Bedienung der Geräte im Raum (Lichtquelle, N<sub>2</sub>O-Insufflator, Videosystem).

#### Empfehlung 5.79

Modifiziert 2024

Zur Anlage des Pneumoperitoneums **sollte** bei der diagnostischen Laparoskopie unter Analgosedierung Lachgas verwendet werden.

Es **kann** alternativ auch CO<sub>2</sub> gegeben werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Bei der in Lokalanästhesie durchführbaren und in der Regel in Analgosedierung durchgeföhrten diagnostischen Laparoskopie wird das inerte Lachgas verwendet, da es per se keinen Schmerz induziert<sup>1761, 1769</sup>. Das in der chirurgischen Laparoskopie bevorzugt eingesetzte CO<sub>2</sub> führt intraperitoneal zur Säurebildung und induziert dadurch einen Schmerzreiz<sup>1770, 1771</sup>. Zwei prospektive Studien verglichen CO<sub>2</sub> und N<sub>2</sub>O zur Anlage des Pneumoperitoneums und fanden signifikante Unterschiede in der subjektiven Schmerzangabe des Patienten<sup>1770, 1771</sup>.

## Empfehlung 5.80

Modifiziert 2024

Zur Anlage des Pneumoperitoneums **sollte** die Veressnadel in der Regel am Kalk-Punkt eingebracht werden (Minilaparoskopie), alternativ am Monroe-Punkt.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Während bei der konventionellen Laparoskopie das Pneumoperitoneum am Monroe-Punkt im linken Unterbauch angelegt wird, hat die Einführung der Minilaparoskopie mit der Möglichkeit, über einen kleinkalibrigen Trokar (2,75 mm) am Kalk-Punkt (zwei Querfinger oberhalb und linksseitig vom Nabel) sowohl die Veress-Nadel als auch die Minioptik vorzuführen, diesen zusätzlichen Zugangsweg überflüssig gemacht und die Untersuchung etwas verkürzt<sup>1761, 1772</sup>. Es ist allerdings nicht bewiesen, dass dies zu einer Reduktion der Komplikationsrate oder einer besseren Patientenakzeptanz führt<sup>275, 1769, 1772</sup>. Insbesondere bei Organomegalie oder Voroperationen empfiehlt sich vor der Laparoskopie eine sonographische Untersuchung zur Festlegung eines sicheren alternativen Zugangswegs. Nach Einbringen der Veress-Nadel<sup>1773</sup> sollten vor Gasinsufflation Sicherheitstests durchgeführt werden (z. B. freies Anspülen, Auskultation während Insufflation) um die korrekte Lage zu verifizieren.

Die Punktionsnadel kann ohne oder mit zusätzlichem Trokar eingeführt werden, über einen Zusatztrokar kann auch das Instrumentarium für eine Blutstillung nach Biopsie eingebracht werden (Koagulationssonde, Fibrininjektionssonde, APC-Sonde)<sup>1763</sup>. Bei eingeschränkter Gerinnungssituation kann der Zusatztrokar auch prophylaktisch eingebracht werden, um ohne Zeitverzögerung eine Blutungsprophylaxe oder -therapie nach Punktionsdurchführung zu können<sup>1763</sup>.

## Empfehlung 5.81

Modifiziert 2024

Die diagnostische Laparoskopie **sollte** mit dünnkalibrigen Laparoskopen (1,9 – 3,5 mm) durchgeführt werden.

### Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Für die diagnostische Laparoskopie sind bei Anlage des Pneumoperitoneums am Kalkpunkt und Einführen der Optik über den gleichen Trokar 1,9 mm bis 3,5 mm Optiken verfügbar. Das 1,9 mm-Minilaparoskop weist eine prograde Fiberglasoptik auf, die übrigen Laparoskope basieren auf Linsenglastechnologie und weisen eine 25° bis 30°Optik auf. Für die konventionelle Laparoskopie mit Anlage des Pneumoperitoneums am Monroe-Punkt und Einbringen eines weiteren Trokars für die Optik am Kalk-Punkt können auch großkalibrige Optiken bis 10 mm verwendet werden.

Für den Einsatz kleinkalibriger Laparoskope spricht das geringere Trauma beim Zugangsweg, dagegen die etwas eingeschränkte Bildqualität.

Eine prospektive randomisierte Studie an 104 Patienten verglich die Minilaparoskopie mittels 1,9 mm Optik mit einer konventionellen Laparoskopie (11 mm Optik) und zeigte keinen Unterschied in der laparoskopischen Zirrhosediagnostik<sup>1772</sup>. In einer retrospektiven Untersuchung an 425 Patienten, die mit einer 1,9 mm Optik, 3,3 bzw. 3,5 mm Optik oder einer 11 mm Optik untersucht wurden, zeigte sich ebenfalls kein Hinweis auf eine verminderte diagnostische Zirrhosedetektion durch die dünnkalibrigeren Optiken<sup>1774</sup>. Die hohe diagnostische Ausbeute zur Detektion einer peritonealen Tumoraussaat bei maligner Grunderkrankung konnte in einer prospektiven Vergleichsstudie zur Computertomographie

und Abgleich mit der Histologie bzw. dem Resultat der Laparotomie für die Minilaparoskopie mit der 1,9 mm Optik gezeigt werden, so dass bei dieser Indikation gleichfalls keine Reduktion der Sensitivität durch Einsatz der miniaturisierten Laparoskope anzunehmen ist<sup>1775</sup>.

Andererseits fand sich in der prospektiven Vergleichsstudie an 104 Patienten kein Unterschied in der Komplikationsrate im Vergleich Minilaparoskopie (1,9 mm) zu Standardlaparoskopie (11 mm), das Gleiche galt für die Bewertung der Untersuchung durch die Patienten<sup>1772</sup>. In einer retrospektiven Auswertung der Komplikationen von 675 Laparoskopien in der Übergangszeit von der konventionellen zur Minilaparoskopie zeigte sich ebenfalls kein Unterschied zwischen den konventionell durchgeföhrten und den Minilaparoskopien und auch kein Unterschied zwischen den Untersuchungen in Bezug auf den Laparoskop-Durchmesser<sup>275</sup>.

### Empfehlung 5.82

Modifiziert 2024

- a) Bei hepatologischen Fragestellungen **soll** die Leberoberfläche nach makroskopischen Gesichtspunkten beurteilt werden.
- b) Zur Punktion **soll** ein makroskopisch auffälliges Leberareal ausgesucht werden.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die Leberoberfläche soll laparoskopisch beurteilt werden. Im Staging sind hier eine verstärkte Fibrosierung, eine beginnende Knotenbildung oder die Ausbildung einer Leberzirrhose mit kompletter Knotenbildung zu unterscheiden. Die Beurteilung weiterer Befunde wie z. B. das Vorhandensein fokaler Läsionen oder einer Leberverfettung soll erfolgen<sup>1776</sup>. Auch bei den sog. „diffusen Lebererkrankungen“ sind die entzündlichen und bindegeweblichen Veränderungen regional unterschiedlich ausgeprägt<sup>1777</sup>.

Bei der Leberbiopsie im Rahmen einer Laparoskopie sollte daher ein Areal ausgewählt werden, das makroskopisch verändert erscheint, um tatsächlich bereits vorhandene Veränderungen histologisch mit möglichst hoher Wahrscheinlichkeit zu erfassen. Eine Studie, die die Biopsie laparoskopisch unauffälliger versus auffälliger Areale vergleicht, wurde allerdings bisher nicht durchgeführt. In einer prospektiven Studie an 124 Patienten mit chronischer Hepatitis C, bei denen im Rahmen einer diagnostischen Laparoskopie sowohl im rechten als auch linken Leberlappen eine Biopsie entnommen wurde, zeigte in einem Drittel einen Unterschied im Fibrosegrad zwischen dem rechten und linken Leberlappen, nur bei 2,4 % der Patienten (3 von 124 Patienten) unterschied sich das histologische Staging um mehr als einen Fibrosegrad (modif. Grading nach Scheuer). In der Unterscheidung zwischen rechtem und linkem Leberlappen trat bei 9,7 % (12/124) ein Unterschied zwischen dem Staging Grad 0 – 2 vs. 3 – 4 zwischen beiden Leberlappen auf, was einer klinischen Diskrepanz zwischen früher bis mäßiger Fibrose und fortgeschrittener Fibrose bis Zirrhose entspricht<sup>1778</sup>.

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

Eine retrospektive Studie an 434 Patienten verglich Leberhistologie und laparoskopische Leberbeurteilung<sup>1779</sup>. Bei 32 % der laparoskopisch als Leberzirrhose diagnostizierten Patienten wurde histologisch lediglich die Diagnose einer Fibrose gestellt, da die histologischen Kriterien für eine Zirrhose (Vorliegen eines Regeneratknotens mit perinodulärer Fibrose oder Fibrose mit Einschluss größerer Gewebebezirke) nicht erfüllt wurden (Histologie: Sensitivität: 68 %; Spezifität: 99 %; negativer

prädiktiver Wert: 83 %; positiver prädiktiver Wert: 98 %). Dahingegen wurde bei nur 0,8 % der Patienten mit laparoskopischer Diagnose einer Leberfibrose histologisch eine Leberzirrhose diagnostiziert. Das Vorliegen einer Child-A-Zirrhose, eine inhomogene intrahepatische Verteilung der morphologischen Veränderungen und eine makronoduläre Zirrhose waren mit einem Verfehlen der histologischen Diagnose einer Leberzirrhose assoziiert <sup>1780</sup>. Ein prospektiv randomisierter Vergleich zur Minilaparoskopie mit Biopsie versus perkutane Leberbiopsie ergab bei gleicher Verteilung der klinischen und laborchemischen Charakteristika zwischen den Gruppen keinen Unterschied zwischen den Leberhistologien (26 % (n=98) versus 22,3 % (n=85) ( $p=0,27$ ) <sup>1781</sup>. Bei zusätzlicher laparoskopischer Beurteilung stieg der Anteil der erfassten Zirrhosen in Minilaparoskopie Gruppe signifikant um etwa 10 % im (33,8 % (n=127) vs. 22,3 % (n=85),  $p=0,001$ ).

### **Empfehlung 5.83**

**Modifiziert 2024**

Zur laparoskopischen Organbiopsie **können** Nadeln nach dem Vakuum- oder Schneidbiopsie-Prinzip verwendet werden.

### **Offene Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Zu den wichtigsten Kriterien einer für die Histologie geeigneten Biopsie gehört das Volumen des Biopsiezylinders sowie dessen Integrität. Für eine adäquate histologische Beurteilung sollte ein Leberstanzzylinder eine Länge von 1.5 cm und einen Durchmesser von 1.2 – 1.8 mm aufweisen, um die Beurteilung von mindestens 8 – 10 Portalfeldern auch bei chronischen Lebererkrankungen zu gewährleisten <sup>1782, 1783</sup>.

Zur Leberbiopsie stehen Nadeln nach dem Vakuum- und Schneidbiopsie-Prinzip mit einem Durchmesser zwischen 1,2 und 1,8 mm zur Verfügung. Davon unterscheiden sich die Feinnadeln, welche bei einem Durchmesser unter 1 mm im wesentlichen Aspirationspunktate erzielen. Zur Sicherung der Biopsatproben nutzt die Vakuumbiopsie (Menghini-Nadel, Klatskin Nadel, Jamshidi Nadel) einen Unterdruck, bei der Schneidbiopsie (Tru-cut Nadel, Surecut Nadel, Vim-Silvermann Nadel) wird Gewebe mit einem Stanzzyliner oder einer Biopsienadel, bestehend aus Stilett und Außenkanüle gewonnen. Schneidbiopsienadeln sind mit einem Federmechanismus versehen auch automatisiert verfügbar. Bei Vorliegen eines zirrhotischen Leberumbaus erzielt die Vakuumbiopsie häufiger fragmentierte Proben mit eingeschränkter diagnostischer Aussagekraft. Hier wurde für Schneidbiopsie-Nadeln eine höhere diagnostische Genauigkeit bei verbesserter histologischer Auswertbarkeit des Biopsates nachgewiesen <sup>1784, 1785, 1786</sup>.

### **Empfehlung 5.84**

**Geprüft 2024**

Tritt nach laparoskopischer Organpunktion eine starke oder langanhaltende Blutung aus der Einstichstelle auf, **sollen** laparoskopische Blutstillungsverfahren (Kompression, Koagulationsverfahren, Fibrinkleber) zur Anwendung kommen.

### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Bei starker oder anhaltender leichterer Blutung (> 5 min) nach laparoskopischer Organbiopsie soll eine Blutungsstillung durch Kompression mit dem Taststab, Koagulationsverfahren („Argon-Plasma-Koagulation, monopolare Koagulation“) oder durch den Einsatz von Fibrinkleber erfolgen. Im Fall eines

erwarteten erhöhten Blutungsrisikos (Gerinnungsstörung, maligne Organinfiltration, portale Hypertension) sollte eine prophylaktische Blutungsstillung durch Koagulationsverfahren direkt nach der Punktions erfolgen. Vergleichende Studien zu Blutungsstillungstechniken nach laparoskopischer Organbiopsie (Leber, Milz) liegen nicht vor. Die Anwendung von Koagulationstechniken ist in Fallserien beschrieben<sup>274, 273, 1787, 1788</sup>. Die Leitlinien der SAGES zur diagnostischen Laparoskopie führen als Alternativen bei einer Blutung nach Leberbiopsie die lokale Kompression und die Koagulation an<sup>1789</sup>.

#### Empfehlung 5.85

Geprüft 2024

Auffällige Läsionen des Peritoneums **sollen** biopsiert werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die diagnostische Laparoskopie ermöglicht den Nachweis von peritonealen und oberflächlichen Lebertumorabsiedlungen auch dann, wenn die geringe Größe der Läsionen eine Detektion durch die schnittbildgebenden Verfahren (Sonographie, Computertomographie, Kernspintomographie) nicht zulässt<sup>1775</sup>. Da peritoneale und oberflächliche Leberherde neben einer Metastasierung auch Ausdruck einer lokalen Tumorbildung (z. B. Mesotheliom) oder entzündlicher (z. B. Tuberkulose) sowie gutartiger Natur (z. B. von Meyenburg-Komplex) sein können, ist die histologische Sicherung stets erforderlich<sup>1790, 1775</sup>.

#### Empfehlung 5.86

Geprüft 2024

Der Unterbauch **sollte** bei der diagnostischen Laparoskopie mitbeurteilt werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Bei der diagnostischen Laparoskopie wurde seit ihrer Einführung der gesamte Peritonealraum beurteilt, d. h. einschließlich des Unterbauchs. Da die Untersuchung des Unterbauchs bei geringem Zeitbedarf wenig aufwändig ist und es keine Studien gibt, die zeigen, dass durch einen Verzicht auf die Beurteilung des Unterbauchs kein diagnostischer Nachteil entsteht, sollte auf diesen Teil der Untersuchung nicht verzichtet werden.

### 7.3.4 Prozedur abhängige Nachsorge

#### Empfehlung

Geprüft 2024

Eine stationäre Überwachung **kann** in Abhängigkeit von dem individuellen Risikoprofil des Patienten sowie dem Verlauf der Untersuchung erfolgen.

#### Offene Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Patienten werden nach der Laparoskopie aufgrund der Sedierung entsprechend der [S3-Leitlinie Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie](#) überwacht. Bei unkompliziertem Verlauf und beschwerdefreiem Patienten kann die Untersuchung, insofern nicht die Grunderkrankung oder Begleiterkrankungen des Patienten dagegensprechen, prinzipiell ambulant erfolgen. Die diagnostische Laparoskopie ist im Katalog für ambulantes Operieren aufgeführt<sup>1791</sup>.

Fallserien geben die Rate schwerer Komplikationen – im Wesentlichen transfusionspflichtige Blutungen

– zwischen 1,0 – 1,5 % an, die Letalität liegt bei 0,02 – 0,13 %<sup>274, 275, 1788</sup>. In einer Studie mit 675 Laparoskopien zeigte sich eine Rate an schwerwiegenden und letalen Komplikationen von 15 % bei Vorliegen einer Leberzirrhose im Stadium Child-Pugh C<sup>275</sup>.

Eine retrospektive Analyse von 2731 diagnostischen Minilaparoskopien (1.9 mm Optik) mit Leberbiopsie ergab schwerwiegende Komplikationen in 1,0 % (n=27), davon 0,7 % protrahierte Blutungen (innerhalb von 24 Stunden) aus der Leberpunktionsstelle oder der Bauchdecke sowie Dünndarmperforationen in 0,3 %. Die Mortalität lag bei 0,07 % (n=2), beide infolge von Blutungskomplikationen auf dem Boden einer eingeschränkten Lebersynthese. Das Blutungsrisiko war deutlich erhöht bei einer Thrombopenie < 50 nl (OR 6,1), einer INR > 1,5 (OR 8,9), bei Vorliegen einer Leberzirrhose (OR 1,9) und portaler Hypertension (OR 2,1). Verwachsungen nach vorangegangenen Operationen gingen mit einem erhöhten Risiko für intestinale Perforationen (OR 9,5; p=0,0002) einher, die aber alle keiner chirurgischen Intervention bedurften<sup>274</sup>.

Besteht klinisch der Verdacht auf eine Blutungskomplikation, kann diese in aller Regel bereits sonographisch gesichert oder ausgeschlossen werden.

### 7.3.5 Komplikationen der diagnostischen Laparoskopie

**Tabelle 45:** Typische Komplikationen der Laparoskopie

Diagnostische Laparoskopie	Komplikationen (%)
Schmerzen	0,04*; 2,9**
Kardioresp. Komplikationen	0,09*; 1,5**
Gasfehlinsufflation Netzinsufflation Hautemphysem Mediastinalemphysem	0,6 – 1,26*
Darmperforation	0,07 – 0,25*; 0,3**
Blutungskomplikationen Bauchwandblutung Post Biopsie Blutung Hämobilie	0,09 – 0,1*; 0,7**
Gallige Peritonitis	0,07*
Letalität	0,13 – 0,07*, **

\*Brühl W 1966<sup>1792</sup>; Henning H 1985<sup>1776</sup>, Adamek H 1996<sup>273</sup>

\*\*Mini-Laparoskopie: Frenzel et al 2012<sup>274</sup>

Die generelle Komplikationsrate der diagnostischen Laparoskopie wird in einer retrospektiven Sammelstatistik von 23 Einzelstatistiken mit insgesamt 204.591 Patienten mit 1,86 % angegeben<sup>1790, 272</sup>. Schwerwiegende Komplikationen, die eine Hospitalisation oder eine chirurgische Intervention erforderten, traten in 0,15 % auf (zum Überblick siehe auch Tabelle 45).

Ob die Minilaparoskopie durch den geringeren Gerätendurchmesser eine niedrigere Komplikationsrate hat, ist nicht belegt. Eine prospektiv-randomisierte Studie zum Vergleich von minilaparoskopisch gesteuerter Leberbiopsie und perkutaner Leberbiopsie bei chronischen Lebererkrankungen zeigten sich in 0,2 % (n=1) schwere Komplikationen bei der Minilaparoskopie und in 0,9 % (n=4) bei der perkutanen Leberbiopsie (p=0,88)<sup>1781</sup>. Die Gesamtkomplikationsrate lag in der Minilaparoskopie-Gruppe bei 8,2 % (pLB 5,1 %, p=0,034), hauptsächlich basierend auf einer höheren Rate an Schmerzen oder Unruhe

während und nach der Untersuchung. In dieser Studie waren Patienten mit Gerinnungseinschränkungen allerdings ausgeschlossen. In einer aktuelleren retrospektiven Analyse von 2731 diagnostischen Minilaparoskopien mit der 1.9 mm Optik mit Leberbiopsie lag die Rate schwerer Komplikationen bei 1,0 % (n=27) (0,7 % protrahierte Blutungskomplikationen sowie Dünndarmperforationen in 0,3 %)<sup>274</sup>. Die Mortalität lag bei 0,07 % (n=2). Risikofaktoren für schwerwiegende Blutungsereignisse waren eine Thrombopenie < 50/NI (OR 6.1), eine INR > 1.5 (OR 8.9), eine Leberzirrhose (OR 1.9) und eine portale Hypertension (OR 2.1).

## 7.4 Diagnostische und therapeutische EUS

### 7.5 Diagnostische Endosonographie und endosonographisch gestützte Feinnadelpunktion Einleitung

Seit 1983 ein erstes radiales Endosonographiesystem kommerziell verfügbar war, hat sich die Endosonographie (Synonym: endoskopischer Ultraschall, EUS) zunächst als diagnostische Methode in der Gastroenterologie schnell etablieren können. Meilensteine waren die Einführung endokavitätär, intraduktal und endobronchial einsetzbarer hochfrequenter Minisonden im Jahre 1990<sup>1752, 1793, 1794</sup> und die Entwicklung longitudinaler elektronischer Echoendoskope<sup>1795</sup>, die zunächst die Durchführung der endosonographisch gestützten Feinnadelaspirationspunktion (EUS-FNP)<sup>1796</sup> und später therapeutischer Anwendungen ermöglichte.

Während die diagnostischen Indikationen in den letzten Jahren keine wesentliche Änderung erfahren haben, hat sich das Spektrum sinnvoller therapeutischer Anwendungen im letzten Jahrzehnt erweitert.

#### Indikationen zur endosonographischen Diagnostik ggf. mit Feinnadelpunktion:

- Staging maligner Tumore des Gastrointestinaltrakts (GI-Trakts), des Pankreas, der Papille, der Gallenwege und des Mediastinums, sofern eine Fernmetastasierung nicht bereits durch andere Methoden bewiesen ist.
- Charakterisierung subepithelialer Tumoren und unklarer Wandverdickungen des GI-Trakts
- Charakterisierung von dem GI-Trakt benachbarten Strukturen wie Lymphknoten, Leber-, Milz und Nebennierenläsionen.
- Charakterisierung von pathologischen Veränderungen des Pankreas
- Diagnostik pathologischer Veränderungen der extrahepatischen Gallenwege
- Abklärung der Ursache bei idiopathischer akuter Pankreatitis
- Diagnostische Abklärung perianaler und perirektaler Erkrankungen
- Überwachung zystischer und endokriner Läsionen des Pankreas

#### Indikationen zur endosonographisch gesteuerten Therapie:

- Drainage und Debridement symptomatischer Flüssigkeitsverhalte, Nekrosen und Abszesse (mediastinal, (peri-)hepatisch, retroperitoneal, peri-rektal und periintestinal)
- Endosonographisch gestützte Neurolyse und Blockade des Plexus coeliacus
- Gallengangs- und Pankreasgangdrainagen
- Endosonographisch gestützte Rendevouztechniken (hepatiko-pankreatiko-biliär)
- Endosonographisch gestützte Blutstillung
- Endosonographisch gestützte gastrointestinale Anastomosen

Die hier aufgezählten diagnostischen und therapeutischen Indikationen der Endosonographie lehnen sich an die Leitlinien der American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) und der European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) zum adäquaten Einsatz der gastrointestinalen Endoskopie an<sup>1797, 1798, 1799, 1800, 461, 1801, 1802, 1803, 1804, 322, 1805, 1806, 1807, 1808, 1809</sup> und berücksichtigen insbesondere die Leitlinien der deutschen medizinischen Fachgesellschaften zu spezifischen Themen<sup>1810, 1811, 1684, 1812, 1813, 1814</sup>. Neu hinzugefügt ist die Rolle der Endosonographie in der Überwachung zystischer benigner Tumoren des Pankreas und kleiner nicht funktioneller neuroendokriner Tumoren<sup>1806, 1799</sup>.

### 7.5.1 Spezielle Kontraindikationen

#### Statement/Empfehlung 6.1

Geprüft 2024

Das Vorliegen einer höhergradigen Stenose im Bereich des erforderlichen Passagewegs des Echoendoskops ist eine spezielle Kontraindikation.

Daher **sollte** vor einer EUS im oberen GI-Trakt bei Patienten mit Dysphagie oder bekannten Stenosen eine diagnostische ÖGD durchgeführt werden.

Im Rahmen dieser Untersuchung **kann** im Einzelfall eine interventionelle Therapie der Stenose zur Ermöglichung der Passage des EUS-Geräts erfolgen.

#### Empfehlung, offene Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Ösophagus- und Duodenalperforationen in Folge einer Endosonographie des oberen Verdauungstraktes wurden mit einer Inzidenz von 0,009 % bis 0,15 % bzw. 0,022 % bis 0,043 % berichtet und treten aufgrund der Besonderheiten der Konfiguration von Echoendoskopen häufiger als bei der diagnostischen ÖGD auf<sup>1815</sup>. Es sollte daher ggf. vor einer EUS eine diagnostische ÖGD durchgeführt werden. Sollte eine klare Indikation für eine EUS trotz einer Stenose bestehen, kann eine Dilatation vor Passage des Echoendoskops nach gesonderter Aufklärung für Bougierungen/Dilatationen erfolgen. Weiterhin kann der Einsatz dünnerer Echoendoskope, wenn verfügbar, erwogen werden.

### 7.5.2 Spezielle Vorbereitung

#### Empfehlung 6.2

Geprüft 2024

Die Vorbereitung zur diagnostischen Endosonographie am oberen GI-Trakt **soll** der Vorbereitung zur Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) entsprechen, die Vorbereitung zur Endosonographie im Kolon denen zur Koloskopie sowie die Vorbereitung zur rektalen Endosonographie mit starrem Gerät denen zur Rektoskopie.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Während der EUS am oberen GI-Trakt nur einen nüchternen Patienten voraussetzt, kann für die Endosonographie des Rektums (zum Tumorstaging) eine abführende Vorbereitung nötig sein. Die ausschließliche Beurteilung des Analkanals (Sphinkteren, Fistelnachweis) ist auch am unvorbereiteten Patienten möglich. Eine Wasserfüllung des Rektums kann von Vorteil sein. Die Vorbereitung zur Endosonographie des Kolons sollte in Analogie zur Koloskopie mittels Lavage erfolgen (siehe [Kapitel 6](#) [Kapitel AG 4 – Koloskopie, Endoskopische Resektionen](#)).

### 7.5.3 Durchführung EUS allgemein:

#### 7.5.3.1 Echoendoskope/Instrumente

##### Empfehlung 6.3

Geprüft 2024

Die Verwendung von Radial- und Longitudinalscanner bzw. Minisonde **sollte** von der jeweiligen Indikation und von der lokalen Expertise und Verfügbarkeit abhängig gemacht werden.

##### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Suffiziente prospektive Studien zur Verwendung von Echoendoskopen verschiedener Hersteller oder zum Vergleich von Longitudinal- und Radialscanner bei bestimmten Indikationen liegen nicht vor. Vergleichsstudien mit limitierter Fallzahl haben für die Detektion und das Staging maligner Pankreastumoren und für das Staging von Karzinomen des oberen Verdauungstrakts keine signifikanten Unterschiede zwischen radialen und longitudinalen Echoendoskopen nachweisen können<sup>1816, 1817, 1818</sup>.

Zum Einsatz kommen Radialscanner (mit 270 – 360 Grad-Bildausschnitt, US-Frequenzen von 5 – 20 MHz) mit prograder oder Seitblick-Optik, Longitudinalscanner (5 – 15 MHz, Ultraschallsektor der Mikrokonvex-Transducer von 100-180 Grad) mit Seitblick-Optik und Arbeits-/Punktionskanal (2,2 – 3,8 mm Diameter) zum Teil mit Albarran-Hebel, ein therapeutisches Echoendoskop mit prograder Ausrichtung gleichermaßen von 90 Grad-Transducer und Optik sowie US-Minisonden (als mechanische oder elektronische Scanner mit Frequenzen von 10 – 30 MHz mit einem Diameter um 6 – 8 French)<sup>1819, 1820, 1821</sup>. Die Minisonden werden über den Arbeitskanal konventioneller Gastro-, Duodeno- und Koloskope appliziert. Die hochfrequenten Minisonden zeichnen sich neben ihrem geringen Durchmesser, der sie insbesondere für den intraduktalen und intrastenotischen Einsatz qualifiziert, durch eine sehr hohe Ortsauflösung aus, haben aber eine deutlich limitierte Eindringtiefe. Endosonographisch gestützte Biopsien und therapeutische Interventionen erfordern grundsätzlich den Einsatz von longitudinalen bzw. prograden Echoendoskopen. Die zunehmende Bedeutung der EUS-gestützten Punktionen und Interventionen hat an zahlreichen Zentren dazu geführt, dass radiale Echoendoskope primär für das Staging gastrointestinaler Malignome genutzt werden, für pankreatobiliäre und mediastinale Indikationen jedoch überwiegend longitudinale Echoendoskope genutzt werden<sup>1822</sup>. Für den rektalen EUS werden vorwiegend starre US-Sonden ohne Optik verwendet. Bei proximaler Position können auch flexible EUS hilfreich sein<sup>1823</sup>. Die flexiblen Echoendoskope sind jedoch laut Hersteller nur für den oberen GIT zugelassen.

#### 7.5.3.2 Untersucherseitige Voraussetzungen

##### Empfehlung 6.4

Neu 2024

Zur Durchführung einer diagnostischen und therapeutischen Endosonographie einschließlich der additiven Verfahren (z. B. Elastographie oder kontrastmittelverstärkter Endosonographie) **sollen** fundierte Kenntnisse in der Ultraschalltechnik, der Endoskopietechnik und pathologische Grundkenntnisse vorliegen.

##### Starke Empfehlung, Konsens

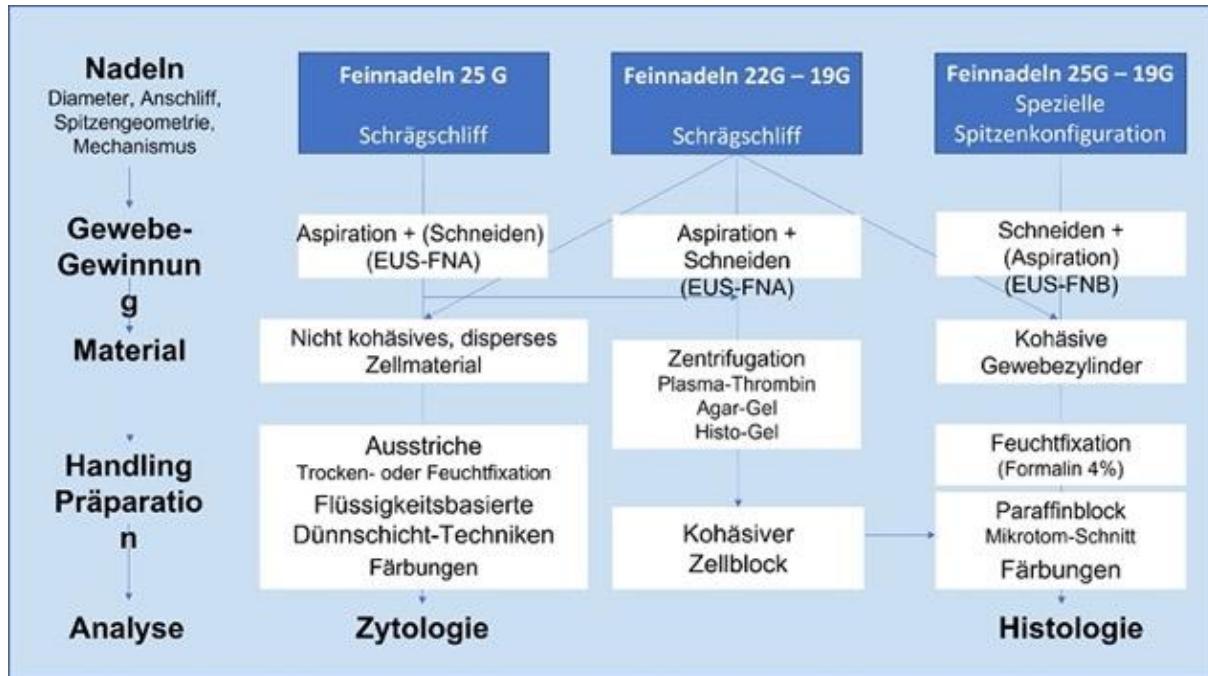
## Hintergrund

Bildartefakte bzw. nicht adäquate Geräteeinstellung können genauso wie ungenügendes Wissen im endoskopischen Ultraschall zu Fehldiagnosen führen<sup>1824, 1825</sup>. Aus diesem Grunde sollten grundlegende physikalische und pathologische Vorkenntnisse bei den Untersuchern gefordert werden und in der täglichen Anwendung beachtet werden<sup>1826, 1827, 1828, 1829, 1830, 1831</sup>. Fortbildungen sind eine unbedingte Voraussetzung zur adäquaten Handhabung des endoskopischen Ultraschalls<sup>1832, 1833</sup>.

### 7.5.3.3 Endoskopische Feinnadelpunktion (FNP)

#### 7.5.3.3.1 Zytopathologische und histopathologische Diagnostik

Zytologie und Histologie sind zwei unterschiedliche, aber komplementäre feingeweblichen Diagnostikverfahren. Die Zytopathologie analysiert an trocken oder feucht fixierten Zellen zelluläre Charakteristika und wertet Zellzahl, Einzelzellmerkmale einschließlich zytoplasmatischer und nuklearer Charakteristika, die Lagerung von Zellen (vereinzelt, gruppiert, geschichtet) sowie auch den extrazellulären Hintergrund. Verschiedene Färbemethoden, (immun-)zytochemische und molekularbiologische Verfahren sind etabliert, die Anwendung wird aber teilweise durch die vorausgegangene Fixierung determiniert und durch die verfügbare Materialmenge bzw. Anzahl pathologischer Zellen limitiert. Die histopathologische Diagnostik beruht dagegen auf der Gewinnung von Zellverbänden und Gewebefragmenten, die nach Fixierung (insbesondere in Formalin), Einbettung, Anfertigung von lichtdurchlässigen Dünnschnitten sowie verschiedenen Färbungen unter Einbeziehung zellulärer Charakteristika vorwiegend hinsichtlich der Architektur von Zellverbänden einschließlich des Stromas und von vaskulären Strukturen analysiert werden. (Immun-)histochemische und molekularbiologische Verfahren können abhängig von der Quantität des gewonnenen Materials sehr umfangreich eingesetzt werden. Aufgrund der Unterschiede von primären und (nach Bearbeitung) sekundären Materialcharakteristika sowie mikroskopischen Vergrößerungen beruht die Diagnose von Malignität teilweise auf unterschiedlichen Details und Kriterien<sup>322, 1834, 1835, 1836, 1837, 1838, 1839, 1840, 1841</sup>. Bei den in der Endosonographie genutzten Nadeln mit Durchmessern von 25 Gauge (Außendurchmesser: 0,46 mm), 22 Gauge (Außendurchmesser 0,65 mm) und 19 Gauge (Außendurchmesser 0,9 mm) handelt es sich definitionsgemäß um Feinnadeln. Als grundlegende Mechanismen der Materialgewinnung kommen abhängig von Beschaffenheit des Zielgewebes (Fibrose/Desmoplasie, Kohäsivität, Vaskularität), Punktionstechnik (Anzahl der stichförmigen Nadelbewegungen, Sog, Nadelpriming mit Flüssigkeiten), Nadeldurchmesser sowie speziellen Spitzengeometrien und -anschliffen sowohl Schneid- als auch Aspirationseffekte in unterschiedlicher Relation zum Tragen. Der Schneid-Effekt der angeschliffenen Nadelspitze führt bei prinzipieller Erhaltung der Gewebearchitektur zur Herauslösung schmaler stromahaltiger Zellverbände aus dem Gewebeverband, während die Aspiration zur Desintegration von Gewebe insbesondere mit Herauslösung sich leichter ablösender Tumorzellen sowie Aspiration von Blut und anderen Flüssigkeiten führt. Typischerweise ergibt sich daher mit endosonographisch gestützt gewonnenem Feinnadelmaterial die Möglichkeit, sowohl zytologische als auch histologische Bearbeitungs- und Analyseverfahren einzusetzen (Abbildung 12).



**Abbildung 12:** Verhältnis von Nadeldurchmesser und Nadelschliff zur Gewinnung und Verarbeitung von endosonographisch-gestützt gewonnenen Gewebeproben für die zytopathologische und histopathologische Diagnostik

Verschiedene Outcome-Parameter wurden in Vergleichsstudien zwischen den verschiedenen Nadeltypen und Verfahren zur Entnahme, Verarbeitung und diagnostischen Bewertung von endosonographisch-gestützt entnommenem Material evaluiert. Zentrale Bedeutung haben die diagnostische Genauigkeit insbesondere für den Nachweis von Malignität oder spezifischer Diagnosen, die Adäquatheit des Materials für zytologische und/oder histologische Beurteilung sowie ergänzende Diagnoseverfahren, sowie die Komplikationsrate (Tabelle 46). Alle RCT waren nicht für die Erfassung von Komplikationen designt und gepowert. Die Kriterien für Adäquatheit und Qualität sowie technische Parameter sind nur zu einem kleinen Teil klar und einheitlich definiert und in vielen Fällen subjektiv. Der Ressourcenverbrauch wurde nur in wenigen Vergleichsstudien evaluiert. Die meisten Daten aus RCTs und Meta-Analysen liegen für solide Pankreasläsionen, gemischte Kohorten verschiedener non-pankreatischer und pankreatischer solider Läsionen, subepitheliale Tumoren, zystische Pankreasläsionen sowie Leberparenchym vor.<sup>322, 1834</sup>

**Tabelle 46:** Outcome-Parameter für die Beurteilung der klinischen Effektivität von Nadeln und Verfahren der EUS-FNA und EUS-FNB (modifiziert und ergänzt nach <sup>322</sup> unter Verwendung von Definitionen aus dem Glossar von <sup>1834</sup>)

Outcome-Kategorie	Spezifische Outcome-Parameter
<b>Diagnostische Genauigkeit</b> für die Diagnose von Malignität, Neoplasie, spezifische maligne oder benigne Diagnosen	Diagnostische Genauigkeit, AUROC Sensitivität Spezifität Negativer Vorhersagewert (NPV) Positiver Vorhersagewert (PPV) Diagnostische Konkordanz =Anteil kongruenter Diagnosen (z. B. zwischen Zytologie und Histologie, zwischen ROSE und finaler zyto-/histopathologischer Diagnose)
<b>Adäquatheit und Qualität</b> der Proben für die zytologische, histologische, immunhistologische oder molekularbiologische Untersuchung	Diagnostische Adäquatheit =Anteil der Proben, in denen das Material repräsentativ für die Zielläsion und ausreichend für die zytopathologische oder histopathologische Diagnostik ist Rate inkonklusiver (inconclusive, indeterminate) Proben (Kategorie „atypisch“) Diagnostische Ausbeute (diagnostic yield) =Anteil von Proben, an denen eine feingewebliche Diagnose bzw. die Durchführung bestimmter diagnostischer Methoden möglich ist Diagnostische Ausbeute maligner Diagnosen (diagnostic yield of malignancy) =Anteil maligner Diagnosen an der Gesamtheit von Fällen/ diagnostischen Fällen (im Regelfall werden hier die Kategorien „positiv für Malignität“ und „suspekt für Malignität“ zusammengefasst) Anzahl der für diagnostisch adäquates Material erforderlichen Punktionsvorgänge (needle passes) Zellularität zytologischer Proben Anteil von Proben mit histologisch untersuchbarem Material Anzahl, Länge (Gesamtlänge, Fragmentlänge) und Dicke von Gewebezylindern bzw. von kompletten Portalfeldern (nur Leber) Ausmaß der Blut- und Fremdzellkontamination von Proben (Scores)
<b>Risiko</b>	Art, Häufigkeit und Schwere unerwünschter Ereignisse
<b>Technische Parameter</b>	Anteil technisch nicht erfolgreicher endosonographisch-gestützter Materialentnahmen oder Punktionsvorgänge Anteil technisch schwieriger Punktionsvorgänge Manövrierbarkeit der Nadel Sichtbarkeit der Nadel
<b>Ressourcenverbrauch</b>	Material- und Personalkosten Zeitbedarf

### Empfehlung 6.5

Neu 2024

Für Materialverarbeitung und -beurteilung **können** – abhängig von der Verdachtsdiagnose, Differenzialdiagnosen und Indikation (Primärdiagnose, Staging, Theranostik) – zytologische, histologische und nach Möglichkeit die Kombination zytologischer und histologischer Verfahren eingesetzt werden

### Offene Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

In zahlreichen Studien konnte ein diagnostischer Zugewinn durch Kombination zytopathologischer und histopathologischer Analyse gegenüber beiden Einzelverfahren nachgewiesen werden, so dass die Kombination von Zytopathologie (Ausstrichzytologie, flüssigkeitsbasierte Zytologie) und Histopathologie (Zellblöcke, Gewebezylinder) von den Europäischen Leitlinien empfohlen wird<sup>322, 1834</sup>. Nachdem das Aufkommen der EUS-FNA um das Jahr 2000 zu einem steilen Anstieg zytopathologischer Pankreasdiagnostik geführt hatte<sup>1842</sup>, kam es getrieben von der Entwicklung zunehmend differenzierter und personalisierter onkologischer Therapieansätze zu einem neuerlichen Paradigmenwechsel. Die Anforderungen an eine hoch differenzierte feingewebliche Diagnostik einschließlich der Einbeziehung immunhistochemischer Panels und molekularbiologischer Verfahren bis hin zur Anzüchtung von Organoiden für Sensitivitätstestungen von Tumorgewebe (Theranostik) führten in den letzten etwa 10 Jahren dazu, dass histopathologische Verfahren stärker in den Vordergrund der endosonographisch-gestützten Materialgewinnung geraten sind<sup>1843, 1844, 1845, 1846, 1847, 1848</sup>. Darüber hinaus ist die Diagnose einiger Erkrankungen wie der Autoimmunpankreatitis, von gastrointestinalen Stromatumoren und ihren Differentialdiagnosen und verschiedener maligne Lymphome zwingend an histologische und immunhistochemische Kriterien gebunden. Um diesen Anforderungen gerecht werden zu können, wurden neue Nadeltypen mit verbesserter Fähigkeit zur Gewinnung konsistenter Gewebezylinder (endosonographisch gestützte Feinnadelbiopsie, EUS-FNB) sowie Modifikationen der traditionellen Feinnadelaspirationstechnik und der zytopathologischen Materialaufbereitung entwickelt und evaluiert<sup>322, 1834, 1838, 1839, 1845</sup>.

### 7.5.3.3.2 Indikationen

#### Statement 6.6

Neu 2024

Die Indikationen zur EUS-FNP umfassen die feingewebliche Primärdiagnostik fokaler Läsionen und diffuser Parenchymveränderungen des Gastrointestinaltrakts und benachbarter Organe/Lokalisationen einschließlich unklarer Lymphadenopathien, das Staging maligner Tumoren und theranostische Fragestellungen.

#### Starker Konsens

#### Empfehlung 6.7

Neu 2024

Vor Durchführung einer EUS-FNP soll geprüft werden:

- ob das Ergebnis potenziell das diagnostische und/oder therapeutische Management des Patienten beeinflussen kann
- welche Zielläsionen (möglicher Primärtumor, mögliche Lymphknoten- oder Organmetastasen; spezifische Lymphknotenstation) unter Berücksichtigung onkologischer Leitlinien und Konzepte in welcher Reihenfolge punktiert werden sollen
- welche Risiken bestehen, ob diese präinterventionell modifizierbar sind und ob Kontraindikationen vorliegen
- ob alternative Verfahren mit günstigerer Relation von erwartbarem diagnostischem Ertrag zu Risiko und Kosten verfügbar sind.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

### Empfehlung 6.8

Neu 2024

Für das Staging maligner Erkrankungen **soll** sich die Entscheidung über die Zielläsionen der EUS-FNP und den Punktionsalgorithmus an durch unterschiedliche therapeutische Konsequenzen determinierten „onkologischen Wasserscheiden“ und im aktuellen TNM-System etablierten Lymphknotenstationen orientieren.

Bei mehreren potenziell befallenen und endosonographisch erreichbaren Metastasierungslokisationen **soll** die EUS-FNP mit der potenziell am weitesten fortgeschrittenen Metastasierungslokalisierung beginnen und dem TNM-System in der Sequenz M → N → T folgen.

Eine Penetration gastrointestinaler Primärtumore **soll** zur Vermeidung von Tumorzellkontamination und -verschleppung bei der EUS-FNP möglicher Metastasierungslokisationen vermieden werden.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

### Hintergrund

Die evidenzbasierten Indikationen EUS-FNP sollen hier nur im Überblick und unter dem Gesichtspunkt der Qualitätsanforderungen dargestellt werden (siehe [Tabelle 47](#))<sup>1805, 1834</sup>.

**Tabelle 47:** Übersicht über Indikationen der EUS-FNP (EUS-FNA und EUS-FNB) und ihren Stellenwert in etablierten Diagnose- und Therapiealgorithmen

	Indikationen	Primäres Diagnostikverfahren	Deutsche/Europäische Leitlinie
<b>Pathologien des Gastrointestinaltrakts</b>	Feingewebliche Differentialdiagnose echoärmer und echokomplexer subepithelialer Raumforderungen (z. B. GIST) ≥ 20mm	Ja	1799, 1805, 1834
	Staging maligner Tumoren des Gastrointestinaltrakts (außer lokoregionäre Lymphknotenmetastasen)	Potenziell	425, 1849, 658, 1834
	Diagnose von Wandverdickungen der Ösophagus-, Magen, Duodenal- oder Rektumwand (z. B. Verdacht auf szirrhöses Magenkarzinom)	Nein	425, 1805, 1834
<b>Pathologien des Pankreas</b>	Feingewebliche Primärdiagnose solider und solid-zystischer Pankreasläsionen mit klinisch-anamnestischen sowie bildgebenden Charakteristika für ein PDAC: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Irresektable/metastasiert vor palliativer Chemo- und/oder Radiotherapie</li> <li>▪ Lokal fortgeschritten vor neoadjuvanter Chemotherapie</li> </ul>	Ja (bei Fernmetastasierung alternativ perkutane Biopsie)	1850, 1805, 1834
	Feingewebliche Primärdiagnose solider und solid-zystischer Pankreasläsionen mit klinisch-anamnestischen sowie bildgebenden Charakteristika für ein non-PDAC	Ja	1805, 1850, 1834
	Staging maligner Pankreastumoren	Potenziell	1834
	Primärdiagnose zystischer Pankreasläsionen in ausgewählten Fällen	Ja	1850, 1851, 1852, 1805, 1834
	Feingewebliche Sicherung bei Verdacht auf Autoimmunpankreatitis	Potenziell	1853, 1854
<b>Lunge/Mediastinum</b>	Feingewebliche Diagnose solider mediastinaler Raumforderungen und des zentralen Lungenkarzinoms ggf. incl. Theragnostik	Potenziell	1834
	Mediastinales und extrathorakales Staging des Lungenkarzinoms	Ja	1855, 1834
	Feingewebliche Diagnose der unklaren mediastinalen Lymphadenopathie	Ja	1805, 1834
<b>Leber</b>	Feingewebliche Diagnose solider Leber-Raumforderungen	Nein	1805, 1834
	Feingewebliche Diagnose chronischer Leberparenchymerkrankungen	Potenziell	-
<b>Milz</b>	Feingewebliche Diagnose solider Milz-Raumforderungen	Potenziell	-
<b>Abdomen/ Retropertitoneum</b>	Feingewebliche Diagnose solider abdomineller bzw. retroperitonealer Raumforderungen	Potenziell	-
	Feingewebliche Diagnose der unklaren abdominell-retroperitonealen Lymphadenopathie	Potenziell	1805, 1834
	Feingewebliche Diagnose der Peritonealkarzinose	Nein	-

### **Primärdiagnostik verschiedener Tumoren:**

Eine sichere Differenzierung gastrointestinaler Stromatumoren (GIST) von anderen soliden, nicht lipomatösen subepithelialen Tumoren gelingt nur feingeweblich. In Leitlinien sind Kriterien für Follow-up, primäre Operation und histologische Diagnose definiert <sup>1799</sup>. Unter den beschriebenen endoskopischen Verfahren hat die EUS-FNP zusammen mit der Mukosainzisions-assistierten Biopsie die höchste diagnostische Effizienz und wird daher als primäre feingewebliche Diagnosemethode empfohlen <sup>1799</sup>. In einem aktuellen RCT war die EUS-FNB der Knopflochbiopsie mit Großpartikelzangen überlegen <sup>1856</sup>.

Für die Sicherung des szirrhösen Magenkarzinoms ist die EUS-FNP eine wertvolle Reservemethode, wenn die endoskopische Zangen- und Schlingenbiopsie nicht zum Erfolg führen <sup>425, 1857</sup>.

Für die primäre Diagnose und Differenzialdiagnose des pankreatischen duktalen Adenokarzinoms (PDAC) gilt es, anhand von anamnestischen, klinischen, laborchemischen und bildgebenden (insbesondere endosonographischen) Kriterien die Wahrscheinlichkeit alternative Diagnosen zum PDAC (non-PDAC: neuroendokrine Neoplasien, Metastasen, seltene Tumoren, fokale Autoimmupankreatitis) zu evaluieren, die ein sich vom PDAC unterscheidendes und überwiegend risikoärmeres medizinisches Management erfordern (Follow-up, nicht radikale Chirurgie, medikamentöse Therapie, Bestrahlung). Mehr als 50 % aller bis 15 mm messenden soliden Pankreasraumforderungen sind kein PDAC, und weitere Bildgebungskriterien erlauben eine weitere Charakterisierung mit negativen Vorhersagewerten bzgl. eines PDAC von mehr als 90 % <sup>1858, 1859, 1860</sup>. Das individuelle Risiko von peritonealen und gastralnen Nadeltrakt-Metastasen ist insbesondere bei Karzinomen von Pankreaskorpus und -Schwanz nicht zu vernachlässigen <sup>1861, 1862, 1863</sup> dennoch haben zahlreiche retrospektive Studien, von denen 6 mit mehr als 3000 Patienten in einer Meta-Analyse zusammengefasst worden sind, keinen negativen statistisch Effekt einer präoperativen EUS-FNP zur Sicherung bzw. Differentialdiagnose eines PDAC auf die Prognose nachweisen können <sup>1862, 1864, 1865</sup>. Für die Indikationsstellung zur EUS-FNP solider Pankreasraumforderungen ist weiterhin zu berücksichtigen, dass für nicht metastasierte, lokal fortgeschrittene PDAC neoadjuvante onkologische Therapieverfahren verfügbar sind und in Leitlinien empfohlen werden. Die aktuelle deutsche Leitlinie empfiehlt allerdings vor neoadjuvanter Therapie nicht ausdrücklich eine feingewebliche Diagnosesicherung <sup>1850</sup>.

Die EUS-FNP hat für die Diagnose von unklaren Lymphadenopathien einen sehr hohen Stellenwert. Zwei Meta-Analysen zeigen eine Sensitivität der EUS-FNA von 87 % bzw. 94 % und eine Spezifität von 100 % bzw. 98 % für die Diagnose maligner Lymphknoten generell bzw. im Abdomen bei sehr niedriger Rate von unerwünschten Ereignissen von 1,57 % <sup>1866, 1867</sup>. Daneben liegen zahlreiche Studien vor, die die hohe diagnostische Effizienz der EUS-FNP in Kombination u. a. mit molekularbiologischen Techniken auch für die Diagnose der Sarkoidose, der Tuberkulose und anderer Mykobakteriosen sowie auch maligner Lymphome belegen <sup>1868, 1869, 1870, 1871, 1872</sup>, so dass Europäische Leitlinien die EUS-FNP als primäres Diagnoseverfahren für die Diagnose der unklaren Lymphadenopathie empfehlen, sofern kein optimaler perkutaner Zugang besteht <sup>1805, 1834</sup>.

Potentiell maligne Leberherde an Lokalisationen, die für eine perkutane Biopsie entweder nicht oder schwer erreichbar sind, können durch EUS-FNP mit hoher Treffsicherheit feingeweblich charakterisiert

werden<sup>1834, 1873, 1874, 1875, 1876, 1877, 1878</sup>. Auch für die EUS-FNP fokaler Milzläsionen konnte in einer Meta-Analyse eine hohe Effektivität und nur moderate Komplikationsrate (4,7 %) gezeigt werden<sup>1879</sup>.

Trotz äquivalenter diagnostischer Ausbeute und Genauigkeit der endosonographisch gestützten zur perkutanen Leberparenchymbiopsie<sup>1880, 1881</sup> bleibt ihr spezifischer Indikationsbereich noch zu klären<sup>1805</sup>.

### **Staging:**

Endosonographie und EUS-FNP sind wichtige sekundäre Methoden im onkologischen Staging. Voraussetzung für einen sachgerechten Einsatz ist die Kenntnis der aktuellen tumorspezifischen TNM-Klassifikation<sup>1882, 1883</sup>. EUS-FNP-basiertes Staging muss einer Strategie und Sequenz folgen, die „onkologische Wasserscheiden“ (zwischen primärer operativen, neoadjuvanten oder palliativen Konsequenzen)<sup>1884</sup> ebenso berücksichtigt wie die für verschiedene Tumorentitäten relevanten Lokalisationszuordnungen von nodalen Kategorien und deren Abgrenzung zu Lokalisationen, an denen befallene Lymphknoten als Fernmetastasen zu klassifizieren sind<sup>1882, 1883</sup>.

Der Nachweis lokoregionärer Lymphknotenmetastasen ist – mit Ausnahme des Magenkarzinoms<sup>425</sup> – bei Karzinomen des Gastrointestinaltrakts für die Indikationsstellung zu neoadjuvanten/multimodalen Therapieverfahren von hoher Relevanz<sup>1834, 425, 1849, 658, 1885</sup>. Allerdings haben bildgebende Kriterien trotz multiparametrischer Herangehensweise (z. B. Endosonographie: B-Bild, Farb-Doppler, Elastographie, ggf. CE-EUS) für die Differenzierung von malignen zu benignen Lymphknotenvergrößerungen nur moderate Spezifität<sup>1886, 1887, 1888</sup>. Dennoch ist die EUS-FNP zur Sicherung lokoregionärer Lymphknotenmetastasen wegen eines relativ hohen Risikos falsch-positiver Befunde durch Kontamination mit Tumorzellen aus der luminalen Flüssigkeit oder bei Nadelpassage durch den<sup>425, 1889, 1890</sup>. Tumorzellen ließen sich bei der EUS-FNA in gastrointestinalen Luminalflüssigkeiten bei 48 % der Fälle mit Hohlorgankarzinomen nachweisen<sup>1890</sup>.

Die Endosonographie hat einen hohen Stellenwert in der Detektion und feingeweblichen Diagnose von Leber-<sup>1876, 1891, 1892, 1893</sup>, Pankreas-<sup>1894, 1895, 1896, 1897, 1898, 1899</sup>, Nebennieren-<sup>1900, 1901, 1902</sup> und auch lokalisierten Peritonealmetastasen<sup>1903, 1904</sup>, darunter auch sehr kleinen, die der computertomographischen Detektion entgehen.

#### **7.5.3.3.3 Nadeltypen und Nadeldurchmesser**

Für die endosonographisch gestützte Materialgewinnung stehen schräg angeschliffene Nadeln für die Feinnadelaspiration (EUS-FNA) und Nadeln mit unterschiedlichen Spitzengeometrien für die Feinnadelbiopsie (EUS-FNB) in den Durchmessern 19 – 25 Gauge zur Verfügung ([Tabelle 48](#)).

**Tabelle 48:** Übersicht zu den aktuell verfügbaren Nadeln (EUS-FNA und EUS-FNB) für die EUS-gestützte Gewebeentnahme (G: Gauge)

Nadeltyp	Charakteristik	Produktnamen (Hersteller)	Verfügbare Diameter (Gauge)	Publizierte Daten
<b>EUS-FNA</b>	Schräger Spitzenanschliff, Mandrin, unterschiedlich flexibles Material	Zahlreiche Produktnamen und Hersteller	25, 22, 19	Für die Nadeln zahlreicher Hersteller verfügbar, incl. RCTs
<b>EUS-FNB</b>				
<b>Gabelspitzenadel (Fork Tip)</b>	Asymmetrische Zweizack-Spitze mit 6 Schneidkanten, Mandrin	SharkCore™ (Medtronic)	25, 22, 19	Incl. RCTs
<b>Franseen-Nadel</b>	Kronenanschliff mit symmetrischer (Acquire™ und Topgain®) bzw. asymmetrischer (Trident™) Dreizack-Spitze, Mandrin	Acquire™ Boston Scientific	25, 22	
		SonoTip Topgain® (Medi-Globe)	25, 22, 19	Keine
		Trident™ FNB (Micro-Tech)	25, 22	Keine
<b>Seitfenster mit retrogradem Anschliff</b>	Schräg angeschliffene Spitze + Seitfenster mit retrogradem Anschliff zur Gewebeaufnahme in der Rückwärtsbewegung, Mandrin	EchoTip ProCore™ (Cook)	25, 22, 19	Incl. RCTs
<b>Seitfenster mit antegradem Anschliff</b>	Schräg angeschliffene Spitze + Seitfenster mit antegradem Anschliff zur Gewebeaufnahme in der Vorwärtsbewegung, Mandrin	EchoTip ProCore™ (Cook)	20	Incl. RCTs
<b>Menghini-Prinzip</b>	Nur leicht angeschrägter Spitzenanschliff, Mandrinretraktion um bis zu 60 mm mit aufgesetzter Aspirationsspritze	EUS Sonopsy CY™ (Hakko Medical)	21	Incl. RCTs

## Empfehlung 6.9

Neu 2024

Für die endosonographisch gestützte Gewebegewinnung **sollten** in Abhängigkeit der lokalen Expertise und der Fragestellung FNA- oder neuere FNB-Nadeln genutzt werden.

Aktuell **kann** keine generelle Empfehlung hinsichtlich der Nadelgröße (19 G, 22 G oder 25 G) oder der Nadelart (FNA oder FNB) gegeben werden.

### Empfehlung, offene Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die Unterschiede der diagnostischen Effizienz verschiedener Nadeldurchmesser und Nadeltypen für die feingewebliche Diagnose von soliden Pankreasläsionen sind relativ gering. 2019 fanden sich in einer Netzwerk-Meta-Analyse keine signifikanten Unterschiede zwischen allen untersuchten Nadeldesigns.<sup>1905</sup>

Für die feingewebliche Routinediagnostik solider Pankreasläsionen, von Lymphknoten, sowie Raumforderungen von Leber, Nebennieren und Mediastinum haben sich 22 Gauge FNA-Nadeln aufgrund der möglichen Kombination zytopathologischer und histopathologischer Evaluation (15, 48), der sehr hohen diagnostischen Genauigkeit<sup>1905, 1906, 1907, 1908, 1909, 1910</sup> sowie der guten Manövrierefähigkeit, geringen Komplikationsrate<sup>1911, 207, 1912</sup> und des günstigen Preises der meisten Produkte im klinischen Alltag bewährt. Die in Meta-Analysen beschriebene Sensitivität zum Nachweis von Malignität solider Pankreasläsionen liegt über alle Nadeldurchmesser bei etwa 90 % mit einer Spezifität von 100 %, wobei mit zwei Ausnahmen<sup>1909, 1910, 1913</sup> alle aktuellen Meta-Analysen keine signifikanten Outcome-Unterschiede zwischen 22 Gauge und 25 Gauge FNA-Nadeln nachweisen.<sup>1905, 1907, 1908, 1910</sup> Vorteile der 25 Gauge FNA-Nadel bestehen für die zytologische Diagnose bei soliden Pankreasopläsionen, die nur mit einer starken Abwinkelung des Echoendoskops zugänglich sind<sup>1914, 1915, 1916</sup>.

Zwei 2021 und 2022 publizierte Meta-Analysen konnten auf neuere randomisierte Vergleichsstudien zurückgreifen und offenbarten geringe, aber signifikante Outcome-Unterschiede vor allem zugunsten bestimmter Typen von FNB-Nadeln (Franseen-, Forktip- und geringer Menghini-Design) für die feingewebliche Diagnose solider Pankreasläsionen.<sup>1908, 1917</sup> FNB-Nadeln mit antegrad oder retrograd angeschliffenem Seitfenster waren dagegen den FNA-Nadeln nicht überlegen. Im Vergleich der Durchmesser waren 25 G Franseen-Nadeln den 22 G-Franseen-Nadeln bzgl. der diagnostischen Genauigkeit nicht unterlegen, hatten allerdings Nachteile in der Gewinnung adäquater histologisch untersuchbarer Gewebezylinder<sup>1918, 1919, 1920</sup>, so dass die 22 G Franseen- und Forktip-Nadeln aktuell als die hinsichtlich der diagnostischen Effizienz und Genauigkeit optimalen Nadeltypen gelten können<sup>1921</sup>, ohne dass allerdings damit die deutlich preiswerteren 22 G FNA-Nadeln ihren Stellenwert in der Routinediagnostik verloren haben.

Besondere Einsatzgebiete für die neue Generation von EUS-FNB-Nadeln sind die feingewebliche Diagnose von subepithelialen gastrointestinalen Tumoren, die Diagnose der Autoimmunkreatitis die differenzierte Prognosebewertung neuroendokriner Pankreasneoplasien und – ohne dass dafür bisher gute Daten vorliegen – der Verdacht auf maligne Lymphome. In einer Meta-Analyse fand sich eine unbefriedigende kumulative Diagnoserate der EUS-FNA für subepithiale gastrointestinale Tumoren von nur 59,9 %<sup>1922</sup>, während die gepoolte diagnostische Ausbeute mit EUS-FNB-Nadeln bei 85,7 %

liegt<sup>1923</sup>. In zwei RCT und retrospektiven Kohortenstudien konnte eine signifikante diagnostische Überlegenheit der EUS-FNB gegenüber der EUS-FNA in der Diagnostik subepithelialer Tumoren gezeigt werden<sup>1924, 1925, 1926, 1927</sup>. Darüber hinaus erwies sich in einem RCT die EUS-FNB gegenüber der Knopflochbiopsie überlegen<sup>1856</sup>.

Die unbefriedigenden Ergebnisse der EUS-FNA bei der Diagnose der Autoimmunpankreatitis können durch Einsatz von EUS-FNB-Nadeln verbessert werden, wobei eine definitive histologische Diagnose nach wie vor nur in etwa der Hälfte der Fälle zu erreichen ist<sup>1928, 1929, 1930, 1931</sup>. Die diagnostische Genauigkeit der EUS-FNA für Diagnose und Grading pankreatischer neuroendokriner Neoplasien ist sehr gut, kann aber bezüglich der Konkordanz des Gradings zum chirurgischen Präparat und für kleine neuroendokrine Tumoren durch EUS-FNB nach vorläufigen Daten noch etwas verbessert werden. Randomisierte Studien fehlen allerdings bisher, so dass eine Empfehlung noch nicht ausgesprochen werden kann<sup>1932, 1933, 1934, 1935, 1936</sup>.

Für die Diagnose von abdominellen Lymphadenopathien sind Vergleichsdaten bisher sehr spärlich. Eine prospektive Vergleichsstudie und eine große retrospektive Analyse fanden für die EUS-FNB signifikante Vorteile in der diagnostischen Sensitivität und Genauigkeit sowie der Ausbeute histologisch auswertbaren Gewebes<sup>1937, 1938</sup>.

Für gemischte Kohorten aus soliden non-pankreatischen Läsionen ergab eine randomisierte Multicenterstudie<sup>1939</sup> im Gegensatz zu einer multizentrischen retrospektiven Analyse<sup>1940</sup> keine signifikante Überlegenheit der EUS-FNB über die EUS-FNA.

Für die feingewebliche Diagnose von Milzläsionen ist die EUS-FNA eine ausreichend sichere (kumulative Komplikationsrate: 4,7 %) und mit einer gepoolten diagnostischen Genauigkeit von 88,2 % effiziente Methode<sup>1879</sup>, Vergleichsdaten zur EUS-FNB liegen bisher nicht vor. Auch für die endosonographisch gestützte Biopsie fokaler Leberläsionen liegen keine prospektiven vergleichenden Daten vor. In einer retrospektiven Vergleichsstudie fand sich im Vergleich zur perkutanen Biopsie ein äquivalenter diagnostischer Ertrag bei signifikant niedrigerer Rate von unerwünschten Ereignissen<sup>1877</sup>. Eine prospektive Studie an Patienten, bei denen die perkutane bildgebend gestützte Biopsie fokaler Leberherde nicht diagnostisch war, fand bei der Verwendung von EUS-FNB-Nadeln eine diagnostische Genauigkeit von 90,5% für den Nachweis von Malignität und von 85,7 % für den spezifischen Tumortyp<sup>1873</sup>. Die größte Kohorte schloss 332 fokale Leberläsionen ein, bei denen eine EUS-FNA erfolgte. Die Rate diagnostisch adäquater Proben wurde mit 95,8 % und die Rate schwerer Komplikationen mit 2,9 % angegeben<sup>1876</sup>. Ähnliche Ergebnisse berichten zahlreiche kleine und überwiegend retrospektive Kohortenstudien, ohne dass sich aus den aggregierten Daten eine Empfehlung bzgl. Nadeltyp und -durchmesser ableiten ließe<sup>1874</sup>.

Die endosonographisch gestützte Leberparenchymbiopsie ist hinsichtlich ihres diagnostischen Ertrages einschließlich der Anzahl gewonnener kompletter Portalfelder und des Sicherheitsprofils eine gleichwertige Alternative zur perkutanen Leberparenchymbiopsie für die Diagnose chronischer Lebererkrankungen<sup>1880</sup>. Es liegt ausreichende Evidenz für die Verwendung von 19 Gauge Aspirationsnadeln vor, die in einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2019 hinsichtlich des histologischen Ertrages (kumuliert 95,8 % versus 92,7 %, nicht signifikant), der Rate insuffizienter Gewebeproben (kumuliert 4 % versus 20 %, p=0,03) und der Komplikationsrate (kumuliert 0,9 % versus 2,7 %, nicht signifikant) besser abschnitt als die zu diesem Zeitpunkt in Studien untersuchten EUS-FNB-Nadeln. In

dieser Studie wurde allerdings der wichtige Outcome-Parameter der Anzahl der gewonnenen kompletten Portalfelder nicht analysiert<sup>1881</sup>. Erste vergleichende Studien sehen Vorteile in Bezug auf die Größe der gewonnenen Gewebezylinder und der enthaltenen kompletten Portalfelder für die Verwendung von 19 Gauge EUS-FNB-Nadeln, insbesondere mit Franseen- und Forktip-Design<sup>1941, 1942, 1943, 1944, 1945, 1946</sup>. Meta-Analysen aus den Jahren 2020 und 2022 fanden keine signifikanten Unterschiede des diagnostischen Ertrages, der Bioptatlänge und der Rate adäquater Biopsiezylinder zwischen EUS-FNA und EUS-FNB-Nadeln<sup>1947, 1948</sup>, in einer der beiden Meta-Analysen wurde jedoch ein Vorteil von FNB-Nadeln gegenüber der 19 Gauge-FNA-Nadel bzgl. der Anzahl gewonnener kompletter Portalfelder dokumentiert<sup>1947</sup>, während die zweite Meta-Analyse (unter Einschluss auch von Studien zur Biopsie fokaler Leberläsionen) eine signifikant höhere Komplikationsrate mit FNB-Nadeln (kumuliert 6 % versus 1 % mit FNA-Nadeln) ergab<sup>1948</sup>.

#### **7.5.3.3.4 Techniken zur endosonographisch gestützten Materialgewinnung**

Die traditionelle Technik der EUS-FNA ist die „trockene Aspiration“: nach Punktions der Zielläsion mit einer Nadel und Entfernen des Mandrins wird mit einer aufgesetzten Spritze mit einem Vakuum von 5 – 10 ml ein Unterdruck in der Nadel erzeugt und die Nadel mehrfach fächerweise in der Zielläsion bewegt. Vor Entfernen der Nadel aus der Zielläsion wird der Unterdruck durch Schließen eines Zwei-Wege-Hahns zwischen Nadel und aufgesetzter Spritze oder Entfernen derselben von der Spritze aufgehoben<sup>322, 1834</sup>. Es ist gut dokumentiert, dass die Verwendung von Unterdruck bei der EUS-FNA zu einer stärkeren Blutkontamination des Aspirats mit möglichen Einschränkungen der Beurteilbarkeit sowie in der Konsequenz zu einer erhöhten Anzahl von für die Diagnose erforderlichen Punktionsvorgängen (Nadelpassagen) führen kann<sup>1949, 1950, 1951</sup>. Während die kumulierte diagnostische Sensitivität der EUS-FNA bei soliden Pankreasläsionen, Lymphknoten, Nebennierenraumforderungen und Leberherden bei etwa 85 % – 90 % liegt, variiert die Häufigkeit inadäquater Aspirate und falsch-negativer Befunde erheblich zwischen den zahlreichen publizierten Studien. Deutlich niedrigere Materialausbeuten und Sensitivitäten werden bei der EUS-FNA subepithelialer gastrointestinaler Tumoren, Verdacht auf Autoimmunpankreatitis und soliden Pankreasläsionen bei chronischer Pankreatitis erzielt<sup>1834</sup>. In einer Vielzahl von Studien wurden daher zahlreiche Modifikationen dieser Technik teilweise in verschiedenen Kombinationen untersucht:

- Der Verzicht auf einen Mandrin: die Punktions der Zielläsion erfolgt nach Entfernen des Mandrins
- Der komplette Verzicht auf Sog: nach schnellem Entfernen des Mandrins oder Punktions der Zielläsion ohne Mandrin erfolgen mehrfache Bewegungen in der Zielläsion ohne Sog.
- Langsame Mandrin-Rückzugstechnik („Slow pull“): die Punktions der Zielläsion erfolgt mit eingeführtem Mandrin, danach wird die Nadel in der Zielläsion fächerweise bewegt, während der Mandrin durch die Assistenz innerhalb von etwa 30 bis 40 Sekunden kontinuierlich oder diskontinuierlich nur während der Vorwärtsbewegungen der Nadel zurückgezogen wird. Damit wird ein sehr geringer Unterdruck erzeugt.
- Feuchte Aspiration („wet suction“): Vor Punktions der Zielläsion wird die Nadel mit Kochsalzlösung oder einer verdünnten Heparinlösung gefüllt und in der Zielläsion mit oder ohne Sog hin- und her bewegt.

Steuerung der endosonographisch gestützten Materialgewinnung durch kontrastverstärkte  
Endosonographie (CE-EUS) und/oder endosonographische Strain-Elastographie (E-EUS).

### Empfehlung 6.10

Neu 2024

Zur Optimierung der Materialausbeute und zur Verminderung des Risikos falsch-negativer Befunde sollte zur EUS-gestützten Materialgewinnung aus soliden Läsionen und Parenchymgewebe die Fächertechnik eingesetzt werden.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Für die EUS-gestützte Materialgewinnung aus soliden Pankreasläsionen ist in zwei RCTs die Überlegenheit der Fächertechnik (jeweils 4 fächernde Hin- und Her-Bewegungen der Nadelspitze in jeweils 4 unterschiedlichen Anteilen der Zielläsion) gegenüber einer mehrfachen Hin- und Her-Bewegung der Nadel in nur einem Stichkanal innerhalb der Läsion nachgewiesen worden. Obwohl der Vorteil der Fächertechnik bzgl. der diagnostischen Genauigkeit in der ersten Vergleichsstudie keine Signifikanz erreichte, konnte aber die Anzahl der zur Diagnose erforderlichen Punktionsvorgänge (Nadelpassagen) signifikant durch die Fächertechnik reduziert und die Anzahl diagnostischer Ergebnisse nach einer ersten Punktation signifikant erhöht werden<sup>1952</sup>. Die zweite randomisierte Vergleichsstudie fand für die EUS-FNA solider Pankreasläsionen im Vergleich zur traditionellen Punktionstechnik mit 10 Hin- und Her-bewegungen ohne Richtungsänderung der Nadel unter Sog eine signifikant höhere diagnostische Genauigkeit und geringere Blutkontamination bei Anwendung der Fächertechnik unter gleichzeitig langsamem Mandrinrückzug (Slow Pull)<sup>1953</sup>. Die Übertragung der Fächertechnik auf die EUS-gestützte Materialgewinnung auch aus anderen soliden Läsionen mit dem Ziel der Optimierung der diagnostischen Ausbeute wird in den Europäischen Leitlinien zur EUS-gestützten Materialgewinnung allgemein akzeptiert<sup>1834, 322, 1834</sup>. Eine einzelne randomisierte Studie zeigte für die EUS-FNB von Leberparenchym mit einer 19 Gauge Franseen-Typ Nadel einen diagnostischen Vorteil der Fächertechnik mit drei Nadelbewegungen gegenüber nur einer einzelnen Stichbewegung<sup>1954</sup>. Zur optimalen Anzahl von Fächerbewegungen während eines Punktionsvorgangs kann keine evidenzbasierte Empfehlung gegeben werden. Dieser Aspekt ist unzureichend untersucht und hochwahrscheinlich von den Eigenschaften des punktierten Organs und Gewebes, Durchmesser und Design der Nadel sowie spezifischen Modifikationen der Aspirationstechnik abhängig.

Bei der EUS-FNA solider Zielläsionen werden im Regelfall in Studien 6 – 20 Fächerbewegungen angegeben<sup>1916, 1952, 1955, 1956, 1957, 1958</sup>. In einer randomisierten Vergleichsstudie fand sich bei Anwendung der traditionellen Trockenaspersionsmethode mit einer 22 Gauge FNA-Nadel bei soliden Zielläsionen eine Zunahme der Blutkontamination bei 20 im Vergleich zu 15 intraläsionalen Fächerbewegungen, während die diagnostische Ausbeute bei 10, 15, 20 oder 25 Fächerbewegungen keine signifikanten Unterschiede aufwies. Bei Verzicht auf Aspirationssog war die Blutkontamination der Präparate unabhängig von der Anzahl der Fächerbewegungen in der Läsion, die diagnostische Ausbeute bei nur 10 Fächerbewegungen jedoch signifikant geringer als bei 15 oder mehr<sup>1955</sup>.

Bei Durchführung einer Leberparenchymiopsie mit einer 19G-FNB-Nadel mit Franseen-Anschliff und Heparin-Wet-Suction-Technik erwies sich die Durchführung von drei Fächerbewegungen innerhalb des Leberparenchyms der Durchführung nur einer einzelnen Hin- und Zurückbewegung der Nadel

hinsichtlich der Materialqualität (Länge der Gewebezylinder und Anzahl von Portalfeldern) signifikant überlegen.<sup>1954</sup>

### Empfehlung 6.11

Neu 2024

Additive Verfahren (kontrastverstärkte Endosonographie und Elastographie) und spezifischer Punktionstechniken (z. B. Punktion mit/ohne Mandrin, Wet sucion or slow pull) **sollten** nach lokaler Expertise und unter Berücksichtigung der Zielläsion zur Verbesserung der diagnostischen Ausbeute und der Verminderung falsch-negativer Befunde eingesetzt werden.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Der Nachweis avaskulärer (nekrotischer) Tumoranteile in duktalen Adenokarzinomen des Pankreas reduziert die Sensitivität der EUS-FNA.<sup>1959</sup> Es wurde postuliert, dass durch Einsatz von EUS-Elastographie und kontrastverstärkter Endosonographie (CE-EUS) die Treffsicherheit der EUS-gestützten Materialgewinnung verbessert werden kann.<sup>1834, 1834, 1959</sup> In zahlreichen Studien konnte bis auf eine erhöhte Effektivität der ersten Punktionsvorgänge<sup>1889, 1960, 1961</sup> und eine erhöhte Adäquatheit der Gewebeproben<sup>1962</sup> keine signifikante Überlegenheit der CE-EUS-unterstützten EUS-FNA solider Pankrealsläsionen nachgewiesen werden. Erst eine Meta-Analyse, die neben zwei RCTs 6 weitere Vergleichsstudien einschloss, vermochte an den kumulativen Daten nachzuweisen, dass die Nutzung von CE-EUS bei der endosonographisch-gestützten Materialgewinnung sowohl die Adäquatheit der Gewebeproben als auch Sensitivität und Genauigkeit der feingeweblichen Diagnose solider Pankrealsläsionen signifikant verbessert. Eine Subgruppenanalyse ergab, dass dieser positive Effekt lediglich bei großen Tumoren nachweisbar war – vermutlich aufgrund des größeren Ausmaßes von Nekrosen in großen Tumoren.<sup>1963</sup> Entsprechende Daten für die EUS-gestützte Materialgewinnung aus Lymphknoten oder aus anderen Zielläsionen sind nicht publiziert. Ein Zusatznutzen der EUS-Elastographie bei der EUS-gestützten Materialgewinnung aus soliden Pankrealsläsionen konnte bisher nicht überzeugend belegt werden.<sup>1964, 1965, 1966</sup>

Mehrere randomisierte Studien und eine Meta-Analyse haben keinen Unterschied hinsichtlich Materialausbeute, Materialqualität, diagnostische Genauigkeit und Risiken der EUS-gestützten Materialgewinnung mit oder ohne Mandrin zeigen können.<sup>1967, 1968</sup> Es ist zu berücksichtigen, dass auf dem Markt sowohl Nadeln mit angeschliffenem als auch mit stumpfem Mandrin verfügbar sind. Bei Verwendung von Nadeln mit stumpfem Mandrin muss dieser vor Penetration der Gastrointestinaltrakt-Wandung um wenige Millimeter zurückgezogen werden. Bei Nadeln mit speziellen Spitzenanschliffen oder seitlichen Öffnungen (side ports) empfehlen allerdings Hersteller aus Gründen der Nadelstabilität, die Punktionsvorgänge mit Mandrin durchzuführen.

Bei der Feuchtaspirationstechnik (Wet Suction) wird die Nadel nach Entfernen des Mandrins mit NaCl 0,9 % vorgespült, um die Luftsäule durch Flüssigkeit zu ersetzen. Nach Punktieren der Zielläsion wird die Läsion unter manueller intermittierender Aspiration mit einer kleinvolumigen, mit NaCl 0,9 % gefüllten Spritze (3 ml) mehrfach gefächert. Modifikationen sind die Verwendung einer Heparinlösung und die Nutzung einer Standard-Aspirations-Spritze mit 5 – 10 ml Vakuum nach Flüssigkeitsfüllung der Nadel. Grundgedanke ist, dass Wasser im Gegensatz zu Luft nicht komprimierbar ist, und daher bei

flüssigkeits- statt luftgefülltem Nadellumen an der Nadelspitze ein direkter und stärkerer Sog anliegt<sup>1969</sup>. Das Heparin-Priming von Aspirationsnadeln wurde bereits 1985 und 1986 bei der perkutanen Biopsie von Leberumoren erfolgreich eingesetzt und im Vergleich zur „trockenen“ Aspiration sowohl eine verminderte Rate von Verlegungen des Nadellumens durch Koagel, eine verbesserte Ausstrichqualität als auch die Gewinnung von kleinen Gewebezylin dern beobachtet, was in einer Verbesserung der diagnostischen Ausbeute resultierte<sup>1970, 1971</sup>. Das Priming oder die Füllung des Nadellumens mit einer Heparinlösung (500 IE/ 5 ml NaCl 0,9 %) bei der EUS-FNA hat keine negativen Effekte auf zytologische und immunhistochemische Beurteilbarkeit sowie Blutungsrate<sup>1972, 1973</sup>.

In einer Meta-Analyse<sup>1974</sup> und in prospektiven Studien an unterschiedlichen soliden Zielläsionen<sup>1975, 1976, 1977</sup>, soliden Pankreasläsionen<sup>1958</sup>, subepithelialen gastrointestinalen Tumoren<sup>1978</sup>, bei Verdacht auf Autoimmunpankreatitis<sup>1979</sup> und bei der Leberparenchymbiopsie mit einer 19 Gauge FNA-Nadel<sup>1980</sup> wurde gezeigt, dass die Wet-Suction Technik signifikant die Adäquatheit von durch EUS-FNA gewonnenem Gewebematerial und die Rate histologischer Diagnosen steigert.

Bei Anwendung von Sog nimmt die Saugkraft mit dem Nadeldurchmesser und mit dem Sogvolumen zu. Ebenso verlängert sich die Zeit bis zum Aufbau des maximalen Ansaugdruckes an der Nadelspitze mit abnehmendem Nadeldurchmesser erheblich (20 ml Vakuum: 19 Gauge: 4 Sekunden, 22 Gauge: 11 Sekunden und 25 Gauge: 80 Sekunden). Die Slow-Pull-Methode erzeugt nur etwa 5 % des mit herkömmlichen Methoden erreichbaren negativen Drucks<sup>1981</sup>.

Übereinstimmendes Ergebnis mehrere prospektiv randomisierte Vergleichsstudien ist, dass die Anwendung von Sog die Qualität von Ausstrichpräparaten durch vermehrte Blutkontamination vermindert, ohne dass negative Auswirkungen auf die diagnostische Sensitivität und Genauigkeit auftreten<sup>1949, 1950, 1955, 1982</sup>. Andererseits können durch die Erhöhung des Sogs mit Spritzenvolumina von ≥ 20 ml die Ausbeute an histologisch untersuchbarem Material und auch die diagnostische Ausbeute gesteigert werden<sup>1983, 1984</sup>.

Eine Meta-Analyse, die 17 Vergleichsstudien (darunter 7 RCTs) einschloss, ergab nur einen Trend zur Verbesserung von Sensitivität und Genauigkeit der endosonographisch gestützten Materialgewinnung aus Pankreas- und anderen soliden Läsionen bei Anwendung der Slow Pull-Technik im Vergleich zur Standardtechnik mit Sog. Die Blutkontamination wurde allerdings signifikant reduziert. Unterschiede zwischen FNA- und FNB-Nadeln ergaben sich nicht. Nur bei Einsatz von 25 Gauge Nadeln war die Slow Pull-Technik bzgl. Sensitivität und Genauigkeit signifikant überlegen<sup>1985</sup>. In der Meta-Analyse zum Einsatz der Slow Pull- versus der Standardaspirationstechnik nur bei soliden Pankreasläsionen fand sich eine signifikante Überlegenheit der Slow Pull-Technik nicht nur für die diagnostische Genauigkeit, sondern ebenso in Bezug auf Blutkontamination und Gewinnung histologisch untersuchbarer Gewebezyylinder<sup>1951, 1985</sup>. Eine neuere randomisierte Vergleichsstudie von 2 FNA- und 2 FNB-Nadeln unterstrich, dass die Ergebnisse der EUS-gestützten Materialgewinnung aus soliden Pankreasläsionen nicht nur vom Nadeltyp abhängen, sondern auch von auf den Nadeltyp abgestimmten Verfahrensweisen (Sog, Slow Pull, kein Sog) bei der Materialgewinnung<sup>1986</sup>. Praktische Erfahrung zeigt, dass auch Eigenschaften der Zielläsion wie weiches Gewebe mit deutlicher Vaskularisation (eher Slow Pull als Sog) oder ausgeprägt hartes Gewebe mit geringer Vaskularisation (eher Sog als Slow Pull) zu berücksichtigen sind. Für die EUS-gestützte Leberparenchymbiopsie ergab eine Meta-Analyse, dass mit der Slow Pull-Technik signifikant mehr komplett Portalfelder gewonnen werden können<sup>1947</sup>.

### Empfehlung 6.12

Neu 2024

Vor Entfernung der Nadel aus der Zielläsion **sollte** der Unterdruck in der Nadel (Sog) durch Entfernen der Aspirations-Spritze oder Schließen eines zwischen Nadel- und Aspirationsspritze angebrachten Wegehahns aufgehoben werden.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Wird die Nadel bei Anwendung der Sogtechnik mit erhaltenem Sog aus der Zielläsion entfernt, besteht ein erhöhtes Risiko für die Kontamination des Aspirats aus der Zielläsion durch Flüssigkeit aus dem Gastrointestinaltrakt oder aus dem Instrumentierkanal des Echoendoskops. Es wurde gezeigt, dass die Kontamination des Aspirats zu falsch-positiven Befunden führen kann<sup>1889, 1890</sup>. Darüber hinaus kann es zur Aspiration des gewonnenen Gewebematerials in den zwischengeschalteten Wegehahn und die Aspirationsspritze mit dem Risiko des Verlustes von diagnostisch relevantem Material kommen. In einer experimentellen Anordnung wurde gezeigt, dass bei Schließen des Wegehahns zwischen Aspirationsspritze und Nadel ein geringer Unterdruck in der Nadel bestehen bleibt. Dieser residuale Sog kann vermieden werden, wenn die Aspirationsspritze vor Rückzug der Nadel aus der Zielläsion mit geöffneten Wegehahn vom Nadelanschluss entfernt wird<sup>1956</sup>. In der gleichen Veröffentlichung wurde in einer randomisiert-kontrollierten Untersuchung gezeigt, dass bei der EUS-FNA von soliden Pankreasraumforderungen durch Entfernung von Aspirationsnadel und Wegehahn im Vergleich zum alleinigen Schließen des Wegehahns die Kontamination mit Zellen des Magen-Darm-Trakts verringert und die Sensitivität für den Nachweis von Malignität erhöht wird<sup>1956</sup>.

#### 7.5.3.3.5 Besonderheiten der EUS-FNP zystischer Pankreasläsionen

### Empfehlung 6.13

Neu 2024

Die Indikation zur EUS-FNP von zystischen Pankreasläsionen **sollte** nach systematischer und kombinierter Analyse aller verfügbaren Informationen aus Anamnese, Klinik, Schnittbildgebung und multiparametrischer Endosonographie erfolgen und neben der nicht-invasiv evaluierten Vortestwahrscheinlichkeit für (prä)Malignität der Zyste und vor dem Hintergrund von Alter und Komorbidität sinnvolle therapeutische Konsequenzen für den Patienten berücksichtigen.

### Empfehlung, starker Konsens

### Empfehlung 6.14

Neu 2023

Die bei der EUS-FNP von zystischen Pankreasläsionen aspirierte Flüssigkeit **sollte** in der klinischen Routine makroskopisch, biochemisch (Pankreasenzyme, CEA, Glukose) und zytopathologisch beurteilt werden.

Die Materialgewinnung mit der Nadel aus der Zystenwand **sollte** angestrebt werden.

### Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Die Prävalenz bildgebend bei asymptomatischen Individuen entdeckten zystischen Pankreasläsionen (ZPL) ist mit durchschnittlich 8 % in einer Meta-Analyse und bis zu 49,1 % in MRT-Studien sehr hoch<sup>1987, 1988</sup>. Eine systematische bildgebende und endosonographische Charakterisierung und Risikostratifizierung von ZPL ist bei Einbeziehung anamnestischer und klinischer Daten einerseits sowie

Ausschöpfung der Möglichkeiten moderner MRT- und EUS-Diagnostik sehr leistungsfähig<sup>1989</sup>. Während individuelle klinische und morphologische Marker eine sehr geringe Spezifität haben, ist durch kombinatorische Analyse einfacher Patienten- und Bildgebungsdaten (Alter, Geschlecht, klinische Symptome, Pankreasgangerweiterung, Gangkommunikation, Uni/Multifokalität, Lokalisation Caput versus Corpus/Cauda) eine befriedigende Genauigkeit für die Klassifikation von ZPL und deren Differenzierung in chirurgische Kandidaten und Überwachungsfälle (Sensitivität 84 %, Spezifität 81 %) erreichbar<sup>1990</sup>. Der Nachweis muraler Noduli hat in IPMN einen positiv prädiktiven Wert von 62,2 % für das Vorliegen einer hochgradigen Dysplasie oder von Malignität<sup>1991</sup>. Weitere Hochrisikomarker mit geringerem Prädiktivwert sind beschrieben worden und leicht zu evaluieren<sup>1851, 1852, 1992</sup>. Ein Enhancement in der kontrastverstärkten harmonischen Endosonographie erhöht den positiven prädiktiven Wert eines muralen Nodulus für eine (prä-)maligne IPMN auf 87,8 %, während fehlendes Kontrastenhancement mit einem negativen prädiktiven Wert von 97,7 % eine (prä)maligne Proliferation nahezu sicher ausschließt<sup>1993</sup>. Zusammenfassend gelingt mit einem standardisierten nicht-invasiven Diagnose-Algorithmus eine relativ präzise Charakterisierung und Risikostratifikation zystischer Pankreasläsionen. Angesichts des insgesamt für (insbesondere ältere und polymorbide) asymptomatische Träger zystischer Pankreasläsionen ohne klinische oder bildgebende Hochrisikomarker relativ geringen Risikos, an einem Pankreaskarzinom zu erkranken oder zu versterben<sup>1988, 1994, 1995, 1996, 1997, 1998</sup> und andererseits eines relevanten prozeduralen Risikos der EUS-FNP zystischer Pankreasläsionen (2,66 %; Mortalität 0,19 %)<sup>211</sup> ist das Indikationsfenster für eine invasive Diagnostik von ZPL durch EUS-FNP relativ schmal<sup>1989</sup>.

Die makroskopische Analyse des Aspirats aus zystischen Pankreasläsionen kann wichtige Hinweise auf die Ätiologie geben. Das gilt für den milchigen Inhalt von lymphatischen Zysten, den bräunlichen Inhalt von Pseudozysten und die hohe Viskosität einiger muzinöser Neoplasien (String sign)<sup>1989, 1999, 2000, 2001</sup>.

Die Bestimmung von CEA in der Zystenflüssigkeit differenzierte in einer internationalen multizentrischen Studie zwischen muzinösen und non-muzinösen zystischen Pankreasläsionen bei einem Grenzwert von 192 ng/ml mit einer Genauigkeit von 79 %<sup>2002</sup>. Die in verschiedenen späteren Studien etablierten Cut-off-Werte (gewichteter Durchschnittswert 195 ng/ml) und deren Sensitivitäten und Spezifitäten zeigen aber eine große Varianz. In einer aktuellen Meta-Analyse fand sich für den Cut-off-Wert von 192 ng/ml nur eine Sensitivität von 60,4 % bei allerdings hoher Spezifität von 88,6 %<sup>2003</sup>. Die Höhe der intrazystischen CEA-Werte korreliert nicht mit Dysplasie oder Malignität<sup>2004, 2005</sup>. Neuerdings wurden intrazystische Glukosekonzentrationen < 50 mg/dl als weiterer Marker für die Diagnose muzinöser zystischer Pankreasneoplasien identifiziert. Aktuelle Meta-Analysen mit unterschiedlichen Einschlusskriterien zeigten eine höhere Sensitivität für die intrazystische Glukosekonzentration (90 % – 91 %, Spezifität 82 % – 86 %) im Vergleich zur intrazystischen CEA-Konzentration (56 % – 67 %, Spezifität 80 % – 96 %)<sup>2006, 2007, 2008</sup>. Hohe Pankreasenzymspiegel im Zysteninhalts sprechen für eine Gangassoziation wie bei intraduktalen papillär-muzinösen Neoplasien und bei Pseudozysten, allerdings ist die diagnostische Trennschärfe unbefriedigend<sup>2009</sup>. Die Sensitivität der zytologischen Analyse der Zystenflüssigkeit für die Voraussage einer muzinösen Zyste hat eine geringe Sensitivität von 54 % bei akzeptabler Spezifität (93 %)<sup>2010</sup>. Die Differenzierung benigner und maligner IPMN durch EUS-FNA-Zytologie gelingt kumulativ mit einer Sensitivität von 64.8 % und einer Spezifität von 90.6 %<sup>2011</sup>.

Drei (jeweils kostenintensive) EUS-FNP-basierte Methoden erlauben prinzipiell eine weitere Verbesserung der endosonographisch-basierten Charakterisierung und Risikostratifikation zystischer Pankreasläsionen: die Gewinnung histologisch untersuchbaren Materials, die „virtuelle“ Histologie durch konfokale Laser-Endomikroskopie und die molekularbiologische Untersuchung des Zystenaspirts. Die Entnahme von Material aus Zystenwand oder nodulären/soliden Zystenanteilen steigert die Sensitivität des Nachweises von schwerer Dysplasie/ Malignität. Dies kann mit der Nadel selbst<sup>2012, 2013</sup>, mit höherer diagnostischer Ausbeute jedoch auch mit einer über eine 19 Gauge-Nadel eingeführten Mikrozange erfolgen. Die histopathologische Ausbeute der EUS-FNA gestützten Mikrozangenbiopsie liegt nach 5 aktuellen systematischen Reviews bzw. Meta-Analysen bei 79,6 % – 88,2 % und die diagnostische Genauigkeit bei 68,2 % – 82,8 % und damit jeweils signifikant höher im Vergleich zur EUS-FNA der zystischen Pankreasläsionen. Die Raten unerwünschter Ereignisse wurden mit 7,0 % – 10,1 % angegeben – überwiegend akute Pankreatitis und intrazystische Blutung<sup>2014, 2015, 2016, 216, 2017</sup>. Änderungen der Diagnose bzw. des therapeutischen Managements aufgrund des Ergebnisses wurden nur in zwei der in den systematischen Reviews erfassten Studien mitgeteilt und betrafen nur 19,4 % bzw. 26 % der Fälle<sup>2017</sup>. In einer noch nicht in den Meta-Analysen erfassten prospektiven Studie mit 101 zystischen Pankreasläsionen standen einer Änderung der Managementstrategie in 11,9 % der Fälle aufgrund des Ergebnisses der EUS-FNA gestützten Mikrozangenbiopsie (in 9,9 % Beendigung der Diagnostik und Überwachung durch Diagnose eines serösen Zystadenoms) 9,9 % Komplikationen (4 % schwer, überwiegend akute Pankreatitis) gegenüber, darunter ein Todesfall<sup>2018</sup>. Damit kann dieses Verfahren nicht für die klinische Routine empfohlen werden, sondern sollte nur sorgfältig selektierten Einzelfällen vorbehalten bleiben.

Die nadelgestützte konfokale Laser-Endomikroskopie ist der EUS-FNA zystischer Pankreasläsionen mit biochemischer und zytologischer Untersuchung der Zystenflüssigkeit in Hinblick auf diagnostischen Ertrag und Genauigkeit signifikant überlegen, erreicht eine diagnostische Genauigkeit für die Diagnose muzinöser Zysten von mindestens 91 %, ist hoch zuverlässig auch für die Diagnose zystischer neuroendokriner Tumoren und hat eine hohe Untersucher-Übereinstimmung<sup>2019, 2020, 2021, 2022</sup>. Im Vergleich zur Mikrozangenbiopsie im meta-analytischen Vergleich einen geringfügig höheren diagnostischen Ertrag und möglicherweise auch ein etwas geringeres prozedurales Risiko<sup>2022</sup>. Die Verfügbarkeit der Methode ist auf wenige Zentren begrenzt.

Die wissenschaftliche Evaluation und Debatte über den Stellenwert molekularbiologischer Methoden zur Verbesserung der differentialdiagnostischen Charakterisierung und des Malignitätspotenzials muzinöser Zysten hält an. Die Suche nach KRAS/GNAS-Mutationen (hoch spezifisch für muzinöse Neoplasien, und hoch sensitiv für IPMN) und TP53/PIK3CA/PTEN Alterationen (sensitiv und hoch spezifisch für high grade Dysplasie und Malignität) mit next-generation sequencing scheint im Vergleich zu den anderen bekannten Biomarkern der Zystenflüssigkeit einen diagnostischen Zugewinn zu ermöglichen<sup>2023, 2024</sup>. Bleibt die molekularbiologische Suche nach KRAS/GNAS-Mutationen negativ, beträgt die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer IPMN oder einer muzinösen zystischen Neoplasie nach Ergebnissen einer Meta-Analyse nur etwa 2 % bzw. 8 %<sup>2025</sup>. Im Vergleich zur nadelgestützten Mikrozangen-Biopsie hatte die molekularbiologische Analyse des Zystenaspirts eine bessere diagnostische Aussagekraft hinsichtlich der Risikostratifikation zystischer Pankreasläsionen, während sich beide Methoden in der Fähigkeit zur Diagnose des spezifischen Zystentyps nicht unterschieden

(Molekularbiologie: 70,7 %; Mikrozangenbiopsie: 73,1 %) <sup>2026</sup>.

Eine routinemäßige Anwendung der intraläsionalen Zangenbiopsie, der konfokalen Laser-Endomikroskopie und molekularbiologischer Methoden ist aufgrund der begrenzten Verfügbarkeit und Expertise und wirtschaftlich nicht vertretbar sowie das Risiko der Mikrozangenbiopsie relevant.

#### **7.5.3.3.6 Materialbearbeitung und Präparationstechniken**

Das aspirierte Material kann mit verschiedenen Techniken aus der Nadel entfernt werden <sup>1834, 1835, 1836, 1839</sup>:

1. Luftspülung: Der Nadelinhalt wird mit einer luftgefüllten 2 ml- oder 5 ml-Spritze in ein mit NaCl 0,9 %, einem Medium für flüssigkeitsbasierte Zytologieverfahren oder ein mit Formalin gefülltes Behältnis entleert; alternativ kann Nadelinhalt so auch dosiert auf Objekträger aufgesprührt werden.
2. Ausspülen der Nadel mit Kochsalzlösung oder Transportmedium: Die Nadel wird mit einer mit NaCl 0,9 % oder einem Medium für flüssigkeitsbasierte Zytologie gefüllten 2 ml oder 5 ml-Spritze gespült.
3. Materialexpulsion mit dem Mandrin: Das Mandrin wird langsam und schrittweise wieder in die Nadel eingeführt, und die Probe kontrolliert Tröpfchen für Tröpfchen auf Objekträger oder in ein Behältnis mit Kochsalzlösung, einem Medium für flüssigkeitsbasierte Zytologie oder einem Fixativ (Formalin) überführt.
4. Eine Kombination aus diesen Methoden ist möglich. Die Anwendung der Mandrin-Methode, gefolgt von der Luft- oder NaCl 0,9 %-Spülung ist mit einer hohen diagnostischen Ausbeute verbunden, weil so das gesamte Material effektiv genutzt werden kann <sup>2027</sup>.

Es gibt kaum Hinweise darauf, welche Methode effektiver ist. In einem RCT wurden keine Unterschiede zwischen Luftspülung und zwischen Luftspülung und Wiedereinführen des Mandrins bezüglich der Anzahl diagnostischer Proben, der Gesamtgenauigkeit und der Probenqualität beobachtet, allerdings waren die Ausstriche nach Anwendung der Mandrin-Methode blutiger <sup>2028</sup>. Praktische, in Studien nicht evaluierte Aspekte müssen berücksichtigt werden. Für die Anfertigung qualitativ hochwertiger Ausstriche mit minimalen Dickschicht-, Lufttrocknungs- oder Gerinnungsartefakten verhindert das Austreiben des Materials aus der Nadel mit einem Mandrin das Verspritzen des aspirierten Materials und ermöglicht die kontrollierte Freisetzung von definierten kleinen Materialmengen auf Objekträger <sup>1834, 1835, 1836, 1839</sup>. Im Falle einer geplanten Feuchtfixierung muss das Material innerhalb weniger Sekunden ausgestrichen und mit einer alkoholischen Lösung fixiert werden <sup>1835</sup>.

#### **Empfehlung 6.15**

**Neu 2024**

Bei Verfügbarkeit eines zytologischen Vor-Ort-Services **sollte** bei Durchführung von EUS-FNA die zytologische Sofortbeurteilung (ROSE) genutzt werden, um die Anzahl diagnostisch erforderlicher Nadelpassagen fallindividuell anzupassen, eine vorläufige Diagnose zu erstellen und über notwendige Zusatzuntersuchungen zu entscheiden.

#### **Empfehlung, starker Konsens**

## Empfehlung 6.16

Neu 2024

Die diagnostische Qualität von bei der EUS-FNB gewonnenem Material **sollte** unabhängig vom benutzten Nadeltyp und Technik **sollte** das gewonnene Material durch visuellmakroskopische Beurteilung (MOSE) beurteilt werden, um die erforderliche Anzahl von Punktionsvorgängen festzulegen. Als Kriterium für eine adäquate Probe gelten mindestens ein sichtbarer, wurmartiger rot-weißer oder weiß-bräunlicher Gewebezylinder mit einer Länge von  $\geq 4$  mm.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die zytologische vor-Ort Beurteilung von Ausstrichen während des diagnostischen endosonographischen Eingriffs nach Schnellfärbung (rapid on-site evaluation; ROSE) wird als ein elegantes und verlässliches Verfahren angesehen, die Anzahl erforderlicher Punktionsvorgänge fallindividuell festzulegen und die diagnostische Ausbeute der EUS-FNA zu optimieren<sup>1911, 2029, 2030</sup>. Darüber hinaus kann sofort während der Untersuchung über zusätzliche Punktionsvorgänge zur Gewinnung von Material für Zusatzuntersuchungen (Immunhistochemie, Mikrobiologie, Molekularbiologie) entschieden werden, und es steht bereits unmittelbar nach Eingriffsende eine vorläufige Diagnose zur Verfügung. Der zeitliche Aufwand und der Ressourcenverbrauch sind allerdings erheblich, und im Gegensatz zu den Vereinigten Staaten steht ROSE in Deutschland nur in wenigen Krankenhäusern und im Regelfall nicht immer zur Verfügung<sup>2029, 2031, 2032</sup>. Eine Vereinfachung und Minimierung des Ressourcenverbrauchs für ROSE ist erreichbar, wenn die zytologische Beurteilung durch den Endosonographiker selbst erfolgt. Dies ist mit hoher Qualität nach einem zeitlich begrenzten strukturierten Training erreichbar<sup>2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038</sup>. Zwei RCTs haben zwar eine Reduktion der Anzahl von Punktionsvorgängen, jedoch keinen Vorteil von ROSE für die diagnostische Genauigkeit der EUS-FNA nachweisen können, eine dritte ergab keinen signifikanten Effekt auf die untersuchten Outcome-Parameter<sup>2039, 2040, 2041</sup>. Die jüngste Meta-Analyse von 7 Vergleichsstudien konnte weder einen signifikanten Einfluss auf die klinische Effektivität der EUS-FNA noch eine Verringerung der Anzahl der Punktionsvorgänge nachweisen<sup>2042</sup>. Vorausgegangene Meta-Analysen hatten einen geringen Effekt auf die Rate adäquater Proben zeigen können, allerdings war dies auf Institutionen beschränkt, wo die Rate adäquater Materialgewinnung durch EUS-FNA < 90 % war<sup>2043, 2044</sup>.

Im Falle einer EUS-FNB ist ROSE verzichtbar, da die makroskopische Beurteilung der Eignung der gewonnenen Gewebezylinder für eine histologische Aufarbeitung (macroscopic on-site evaluation; MOSE; visual on-site evaluation; VOSE) zuverlässig ist. Dies gilt nicht nur für solide Pankreasläsionen, sondern konnte auch für subepithiale gastrointestinale Tumoren und Lymphknoten gezeigt werden<sup>1938, 2045, 2046, 2047, 2048</sup>. Als einfache Beurteilungskriterien gelten makroskopisch sichtbare gemischt rot-weiß- oder rosa-bräunlich gefärbte Gewebezylinder<sup>2047, 2049</sup> oder weiße Gewebezylinder, wobei die Cut-off-Werte für eine positive Materialbewertung zwischen den Studien erheblich variieren (< 2 mm bis > 10 mm)<sup>2050, 2051, 2052</sup>. Eine Meta-Analyse ergab für MOSE mit den Kriterien „sichtbarer, wurmartiger und nicht-transparenter Gewebezylinder von ausreichender Größe und Länge ( $\geq 4$  mm)“ einen sehr hohen positiven Voraussagewert (PPV) von 98,1 % für die Möglichkeit einer histopathologischen Diagnose (Sensitivität 91,5%, Spezifität 98,1 %, Genauigkeit 91,3 %, NPV 55,5%)<sup>2048</sup>.

Die diagnostische Genauigkeit der EUS-FNB solider Pankreasläsionen ist der der EUS-FNA mit ROSE

nicht unterlegen, ermöglicht aber sowohl bei soliden Pankreasläsionen als auch bei Lymphknoten eine geringere Anzahl von Punktionsvorgängen und eine kürzere Eingriffszeit<sup>2053, 1908, 1938</sup>. Mit modernen FNB-Nadeln (Franseen- oder Forktip-Design) kann mit nur einem Punktionsvorgang eine diagnostische Ausbeute von > 90 % erzielt werden<sup>1986</sup>.

Zur Anzahl der für eine optimale diagnostische Ausbeute erforderlichen Punktionsvorgänge (Nadelpassagen) liegen zahlreiche Studien vor. In der kumulativen Bewertung schlägt die ESGE-Guideline von 2017 im Falle fehlender Verfügbarkeit einer schnellen vor-Ort-Zytologie (ROSE) für solide Ziel-Läsionen bei Verwendung von FNA-Nadeln 3 – 4 Punktionsvorgänge und für EUS-FNB-Nadeln 2 – 3 Punktionsvorgänge vor<sup>322</sup>. Die EFSUMB-Guideline von 2015 differenziert zwischen soliden Pankreasläsionen (Optimum ohne ROSE: 5 – 7 Punktionsvorgänge) und non-pankreatischen Läsionen (Optimum ohne ROSE für Leberläsionen: 2 – 3 und für Lymphknoten: 3 – 5 Punktionsvorgänge) und empfiehlt daher, bei fehlender Verfügbarkeit von ROSE, die Anzahl erforderlicher Punktionsvorgänge an der Zielläsion und der makroskopischen Materialbeurteilung auszurichten<sup>1834</sup>. Wenngleich die Daten für die Verlässlichkeit der makroskopischen Beurteilung des gewonnenen Materials nicht überzeugend sind, ist es dennoch übereinstimmende Expertenmeinung, dass bei ausreichender Erfahrung die diagnostische Qualität des gewonnenen Materials zuverlässig eingeschätzt werden kann. Darüber hinaus gilt es, die in verschiedenen Studien berichteten negativen Prädiktoren für die diagnostische Ausbeute zu berücksichtigen: subepithiale Tumoren, Verdacht auf Autoimmunpankreatitis, intratumorale echofreie bzw. in der CE-EUS avaskuläre (nekrotische) Herde, solide Herdbefunde in chronischer Pankreatitis, Lokalisation im Pankreaskopf, Durchmesser der Läsion (widersprüchliche Daten) und vorausgegangene Versuche zur Gewebediagnose bei der fallindividuellen Festlegung der Zahl der Punktionsvorgänge zu berücksichtigen<sup>1834</sup>.

In einer Studie nach EUS-FNA von auf ein duktales Adenokarzinom verdächtigen Pankreasläsionen wurde untersucht, ob zusätzlich zu den unteren Objektträgern, auf die primär das Material aufgebracht worden ist, auch die zum Ausstreichen genutzten oberen zytologisch untersucht werden sollten. In 9,6 % der Fälle waren entweder nur die oberen oder die unteren Objektträger diagnostisch, so dass die Untersuchung sowohl der unteren als auch der oberen Objektträger angeraten wird<sup>2054</sup>.

Soll dagegen geeignetes Material für flüssigkeitsbasierte Zytologie, Zellblocktechnik oder für die histopathologische Aufarbeitung asserviert werden, sollte der Nadelinhalt mit Luft oder einer geringen Menge NaCl 0,9 % direkt in die Konservierungs- oder Fixierungsflüssigkeit verbracht werden<sup>1834, 1835, 1836, 1839</sup>. Als Universalmedium kann bei einer Transportzeit in das zytopathologische Labor von nur wenigen Stunden NaCl 0,9 % Verwendung finden, alternativ auch bei größerem Zeitintervall zwischen Materialentnahme und zytopathologischer Weiterverarbeitung die alkoholbasierte Konservierungslösung BD CytoRich® Red oder die methanolbasierte Konservierungslösung CytoLyt®.<sup>2055</sup> Alle drei Lösungen ermöglichen die weitere zytopathologische Aufbereitung mit filtrationsbasierten (ThinPrep®, CellPrep®) oder präziptionsbasierten (SurePath™) Dünnschichtverfahren (flüssigkeitsbasierte Zytologie; liquid based cytology, LBC) oder auch als Zellblock. Aufgrund der Einwirkung des Flüssigmediums und nachfolgender Ultrazentrifugation sind flüssigkeitsbasierte Dünnschichtpräparate frei von Blut und extrazellulärem Material. Vorteile sind die Unabhängigkeit von der Ausstrichqualität durch den Endosonographiker, die Konzentration diagnostischen Zellmaterials mit verbesserter Beurteilbarkeit der Einzelzellen und die Entfernung störender Beimengungen von Blut,

Schleim oder Proteinpräzipitat. Nachteilig sind die geringe Zellularität der Präparate, der Verlust diagnostisch relevanten extrazellulären Hintergrunds (Nekrose, Muzin), die Zerstörung der architektonischen Integrität kleiner Zellverbände und relativ hohe Kosten<sup>1835</sup>.

Das klassische Zellblockverfahren beruhen auf einem artifiziellen Re-Arrangement von Einzelzellen und kleinen Zellverbänden durch Zentrifugation des Materials, dessen Resuspendierung in Blutplasma und anschließender Herstellung eines Koagulums durch die Zugabe von Thrombin. Neben dieser klassischen Plasma-Thrombin-Methode sind zahlreiche alternative Verfahren (Agarmethode, Histogel, Vakuum und Membranfiltration mit dem Cellient®-System) bekannt. Das im Ergebnis der Zellblockpräparation entstandene Zellpellet wird analog einem Gewebezylinder einer weiteren histologischen Präparation (Formalinfixation, Einbettung in Paraffin, Mikrotomschnitte, Färbung) unterzogen. Das gesamte Armamentarium immunhistochemischer und molekulargenetischer verfahren steht zur Verfügung<sup>1835, 1838, 2056, 2057</sup>.

Wenngleich die zytologischen Präparationsverfahren von entscheidender Bedeutung für den diagnostischen Ertrag der EUS-gestützten Materialgewinnung sind, finden sich in der Literatur kaum methodisch gute Vergleichsstudien. Die Ergebnisse von publizierten Vergleichen verschiedener zytologischer Verfahren für EUS-FNA-Material überwiegend aus soliden Pankreasläsionen sind widersprüchlich. Zwei Meta-Analysen aus den Jahren 2020 bzw. 2021 kommen im Vergleich des diagnostischen Ertrages von Ausstrichzytologie und Dünnschichtzytologie an EUS-FNA-Proben aus soliden Pankreasläsionen zu komplett gegensätzlichen Ergebnissen<sup>2058, 2059</sup>. In einer weiteren Meta-Analyse (2020) wurde zwischen Präzipitationsbasierter (SurePathTM) und filtrationsbasierter Flüssigkeitszytologie (Thin Prep®) differenziert. Dabei erweist sich die präzipitationsbedingte Methode der konventionellen Ausstrichtechnik überlegen, während die filtrationsbasierte Flüssigkeitszytologie die schlechteste diagnostische Genauigkeit hatte<sup>2060</sup>. Die Kombination von Ausstrichzytologie und flüssigkeitsbasierter Zytologie verbessert die Ergebnisse gegenüber beiden Einzelverfahren<sup>2058, 2061, 2062</sup>.

Auch Vergleiche zwischen Zellblockverfahren, Ausstrichzytologie und flüssigkeitsbasierter Zytologie ergaben keine konsistenten Ergebnisse<sup>2063, 2064</sup>. Die Kombination von Ausstrichzytologie und Zellblockverfahren scheint die diagnostische Genauigkeit der EUS-FNA solider Pankreasläsionen zu verbessern<sup>2064</sup>.

**Tabelle 49:** Möglichkeiten der Technikauswahl entsprechen ESGE-LL

Zielläsion	Empfohlene Nadel(n)	Empfehlung zur Anzahl von Punktionsvorgängen	Empfehlung zu Punktionsmethoden
<b>Solide Pankreasläsionen</b>	22 G FNA (Standard, Verdacht auf PDAC)	5 – 6	Slow Pull, Wet Suction, bei fehlender Ergiebigkeit und harten, wenig vaskularisierten Läsionen Sog
	25 G FNA	5 – 6	
	22 G FNB (Verdacht auf non-PDAC, Theranostik)	2 – 3	
<b>Zystische Pankreasläsionen</b>	22 G FNA (ggf. mit Seitfenster)	1	Sog, ggf. Mikrozangenbiopsie oder konfokale Laser-
	19 G FNA (insbesondere für		

	Mikrozange oder konfokale Laser-Endomikroskopie)		Endomikroskopie
<b>Lymphknoten</b>	22 G FNA	3 – 5	Slow Pull
	22 G FNB (insbesondere bei Verdacht auf malignes Lymphom, differenzialdiagnostische Fragestellungen, Theranostik)	1 – 2 (MOSE)	Slow Pull
<b>Solide Leber- oder Milzläsionen</b>	22 G FNA	2 – 3	Slow Pull
<b>Subepitheliale GI Tumoren</b>	22 G FNP	1 – 2 (MOSE)	Wet Suction
<b>Andere solide Läsionen</b>	22 G FNA	2 – 3	Slow pull, Wet Suction
	22 G FNB	1 – 2 (MOSE)	
<b>Leberparenchym</b>	19 G FNA	Je 1 – 2 im linken und rechten Leberlappen (MOSE)	Wet Suction (Heparin)

#### 7.5.3.3.7 Umgang mit inadäquaten Ergebnissen und inkonklusiven Befunden

##### Empfehlung 6.17

Neu 2024

Endosonographische Befunde **sollen** Angaben zur Indikation, zu den Zielläsionen, zur technischen Durchführung einschließlich des verwendeten Instrumentariums, zur visuell-makroskopisch oder durch ROSE beurteilten Qualität des gewonnenen Materials, zur Materialverarbeitung sowie zu eventuellen Komplikationen enthalten.

Aufträge zur zyto-/histopathologischen Untersuchung des gewonnenen Materials **sollen** neben diesen Angaben im Befund auch Angaben zu krankheitsspezifischen (insbesondere onkologischen) anamnestischen und klinischen Daten, zu Verdachts- und Differentialdiagnosen sowie zum Punktionszugang enthalten.

Zytopathologische und/oder histopathologische Befunde **sollen** Angaben zur Repräsentativität, Qualität und der Verarbeitung des gewonnenen Materials sowie zur Diagnosesicherheit enthalten und ein standardisiertes und validiertes Klassifikationssystem nutzen.

##### Starke Empfehlung, starker Konsens

##### Hintergrund

Von Experten wird eine strukturierte Befundung der endosonographischer Untersuchungen und Interventionen unter Verwendung einer Standardterminologie vorgeschlagen, die detaillierte Angaben zur EUS-FNP einschließt<sup>2065, 2066, 2067</sup>. Um eine kritische Wertung, klinische Wichtung und Vergleichbarkeit zu ermöglichen, ist es essentiell, dass zyto- und histopathologische Befunde aktuellen standardisierten und validierten Klassifikations-Systemen folgen, Angaben zu Repräsentativität, Quantität und Qualität des eingesandten Materials, den durchgeführten Färbungen und Zusatzuntersuchungen und zu Diagnosen, Differentialdiagnosen sowie zur diagnostischen Sicherheit enthalten<sup>2065, 2066, 2067</sup>. Für die zytopathologische Befundung hat sich seit 2014 das modifizierte System

der Papanicolaou Society of Cytopathology für die pankreatobiliäre Zytologie mit den Kategorien I = nicht-diagnostisch, II = negativ für Malignität, III = atypisch, IV = neoplastisch (IV-B: neoplastisch-benigne; IV-O: neoplastisch – andere), V = suspekt und VI = positiv für Malignität etablieren können<sup>2068, 2069</sup>. Die Kategorie „neoplastisch“ ergänzt die allgemeine Klassifikation<sup>2070</sup> speziell für die pankreatische Zytopathologie und schließt benigne Neoplasien (seröses Zystadenom, IV-B) ebenso wie muzinöse zystische Neoplasien, neuroendokrine Tumoren und solid-pseudopapilläre Neoplasien (IV-O) ein<sup>2068</sup>. Mit dem Jahr 2019 hat die WHO ein neues Klassifikations-System für Tumoren des Verdauungssystems eingeführt<sup>2070</sup>, in dessen Folge die Kategorien neoplastisch-benigne und neoplastisch-andere durch „low-grade pankreatische Neoplasie“ (PaN-low) und „high-grade pankreatische Neoplasie“ (PaN-high) ersetzt werden, die neoplastische muzinöse Zyste nach dem Grad der zytologischen Atypie stratifizieren. Niedriggradige maligne Neoplasien (Neuroendokrine Neoplasien und solid-pseudopapilläre Neoplasie) werden zukünftig der Kategorie „maligne“ zugeordnet und das seröse Zystadenom der Kategorie „benigne/negativ“ zugeordnet<sup>2071, 2072</sup>.

### Empfehlung 6.18

Modifiziert 2024

In Zentren, in denen die Ausbeute an diagnostisch adäquatem Material bei der EUS-gestützten Materialgewinnung unbefriedigend ist (< 85 %), **sollten** der gesamte Prozess der Materialgewinnung, Materialverarbeitung und zyto-/histopathologischen Befundung analysiert und Maßnahmen zur Verbesserung der diagnostischen Effizienz geprüft werden.

### Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

Eine diagnostische Ausbeute von mindestens 85% wird in einem Positionspapier der ESGE als minimale Qualitätsanforderung an die EUS-FNP definiert; 90 % sollen als Optimum angestrebt werden<sup>2065</sup>. Das Nichterreichen dieses Qualitätsstandards kann vielfältige Ursachen haben, die in Zusammenarbeit zwischen Endoskopieteam und Zyro-/Histopathologen der sorgfältigen Analyse bedürfen, die die Umsetzung der Empfehlungen dieser Leitlinie und der Europäischen Leitlinien für die endosonographisch gestützte Materialgewinnung einschließen<sup>322, 1805, 1834, 1836, 1840</sup>.

### Empfehlung 6.19

Neu 2024

Bei unbestimmter feingeweblicher Diagnose nach EUS-FNP **sollten** Anamnese, klinische Präsentation und Läsionsmorphologie (einschließlich EUS-Elastographie und CE-EUS) bewertet und auf dieser Grundlage über die Wiederholung der EUS-FNP z. B. mit einer FNB-Nadel oder unter Einsatz ergänzender Verfahren erwogen und gegen die Durchführung anderer Diagnoseverfahren, einer chirurgischen Therapie oder eines Follow-up abgewogen werden.

### Empfehlung, Konsens

#### Hintergrund

In Studien wurde das Malignitätsrisiko im Zusammenhang mit nicht eindeutigen zytopathologischen Diagnosekategorien bei der EUS-geführten Entnahme von Pankreasläsionen untersucht. Die Kategorie „Verdächtig auf Malignität“ (suspekt) ist mit einem 80- bis 96-prozentigen Risiko einer neoplastischen oder malignen Enddiagnose verbunden, während die atypische Kategorie ein deutlich variables und signifikant niedrigeres Malignitätsrisiko aufweist<sup>1834, 2071, 2072, 2073, 2074</sup>. In einer Metaanalyse von 23

Studien mit EUS-FNP wurde die Kategorie „atypisch“ bei 1 % – 14 % (im Mittel 5,3 %) der Fälle berichtet und war mit einer inkonklusiven Diagnose (Malignitätsrisiko 25 % – 100 %, im Mittel 58 %) assoziiert<sup>2075</sup>. Bei diesen Patienten kommen abhängig von klinischen Risikomarkern (z. B. Gewichtsverlust, Verschlussikterus und erhöhtes Serum-CA 19-9) und dem Ergebnis multiparametrischer Diagnosetechniken (EUS-Elastographie, CE-EUS) verschiedene Strategien in Frage: zusätzliche Tests, Verlaufsbeobachtung, wiederholte EUS-FNP, alternative Diagnosetechniken oder Einleitung einer Behandlung auf dem Boden der klinischen Verdachtsdiagnose<sup>1834</sup>. Während Isoelastizität oder geringere Steifigkeit insbesondere kleiner solider Pankreasläsion Malignität hoch unwahrscheinlich machen<sup>1860</sup>, spricht Iso- oder Hypervaskularität in der CE-EUS mit einer etwa 90 %igen Genauigkeit für eine alternative Diagnose zu einem PDAC<sup>1859, 2076, 2077</sup>. Im Vergleich zum B-Mode EUS kann der kontrastverstärkte harmonische EUS (CEH-EUS) die Sensitivität für die Diagnose eines Pankreaskarzinoms gering von 86 % auf 93 %, die Spezifität aber deutlich von 59 % auf 80 % steigern<sup>2078</sup>.

Eine Wiederholung der EUS-FNP bei Patienten mit deutlichem klinischem Verdacht auf malignen Pankreastumor und inkonklusiver zytopathologischer Diagnose der ersten EUS-FNP erreicht nach Ergebnissen einer Meta-Analyse eine Sensitivität von 77 % bei einer Spezifität von 98 %. Bei einer Vortest-Wahrscheinlichkeit von 73 % für die Diagnose einer malignen Pankreasraumforderung erhöht das positive Ergebnis einer Wiederholungs-FNP die Diagnosewahrscheinlichkeit auf 99 %, während ein negatives Ergebnis diese Wahrscheinlichkeit auf 39 % reduziert<sup>2079</sup>. Die Anzahl erforderlicher Wiederholungsbiopsien kann durch positives Ergebnis einer KRAS-Mutationsanalyse substanzial reduziert werden, allerdings auf Kosten von etwa 10 % falsch-positiver Befunde<sup>2080</sup>.

#### 8.1.4 Spezifische Qualitätsindikatoren Diagnostische EUS

Spezifische Qualitätsindikatoren Diagnostische EUS	QI- Wert
Häufigkeit der Gewinnung einer diagnostischen Gewebeprobe bei EUS-FNA oder EUS-FNB von soliden Läsionen	≥ 85 %
Dokumentation von EUS-Landmarken: Anteil der EUS-Befundberichte, die eine angemessene Bild-Dokumentation der relevanten Landmarken enthalten	≥ 90 %

#### Hintergrund

Die genannten QI beziehen sich inhaltlich wesentlich auf die in dieser Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen. Zudem lehnen die QI mit konkreten Mindestanforderungen an die publizierten Empfehlungen der American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) und der Europäischen Gesellschaft für Gastrointestinale Endoskopie ESGE an (siehe Kapitel 4.6 Ergebnisqualität in der Endoskopie – Allgemeine Qualitätsindikatoren).

## 7.6 Therapeutische EUS-gestützte Interventionen

### 7.6.1 EUS-gestützte Drainage Pankreatitis assoziierter Flüssigkeitsansammlungen (PFC)

Die aktuelle Revision der Atlanta-Klassifikation (2012) unterscheidet 4 verschiedene Typen von Flüssigkeitskollektionen, die mit einer akuten Pankreatitis assoziiert sind (Pancreatic fluid collections, PFC). Diese Klassifikation unterscheidet PFC nach Ätiologie, morphologischen Kriterien (Kapsel und Inhalt), Lokalisation und zeitlichem Abstand zum Beginn der akuten Symptomatik <sup>2081</sup>.

Die Übertragung dieser Definition und die Indikationsstellung für eine Drainage Therapie sind in der aktuellen Leitlinie zur Pankreatitis der DGVS ausführlich dargestellt <sup>1684</sup> und werden daher hier kontextbasiert und mit dem Fokus auf die Qualitätsanforderungen zusammengefasst. Hierbei ist zu betonen, dass eine Versorgung in einem Zentrum, dass für die Versorgung von Patienten mit einer akuten Pankreatitis spezialisiert ist, empfohlen wird (siehe [S3-Leitlinie Pankreatitis](#) der DGVS).

#### Empfehlung 6.20

Geprüft 2024

Die endoskopische Therapie von demarkierten Pankreasnekrosen (WON) **sollte** in Kliniken mit entsprechender lokaler Expertise für endoskopische, EUS-gestützte und perkutane Interventionen durchgeführt werden (Endoskopie, Interventionelle Radiologie, Chirurgie)

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Nach Ausschluss von Stentmigration und Rezidiven wurde in einer systematischen Analyse von 6 prospektiven und 17 retrospektiven Studien (n=926) eine Komplikationsrate von 8 % (0 % – 26 %) für die EUS-gestützte Drainage von PFC ermittelt <sup>2082</sup>. Während die transpapilläre Drainage vor allem das Risiko einer postinterventionellen Pankreatitis und von Infektionen durch Stentokklusion birgt <sup>1695, 2083, 2084, 2085, 1689, 2086</sup>, ist die schwerste, potenziell auch letale Komplikation der transmuralen Drainage von PFC die Blutung. Beschrieben wurden Blutungen aus der Punktionsstelle der Zyste bei Initialpunktion oder Stentwechsel <sup>1688, 2087, 2088, 2089, 2090</sup>. Diese konnten zum Teil endoskopisch konservativ gestillt werden. Risikofaktoren stellen u. a. venöse Umgehungskreisläufe mit kleinen gastrischen Varizen in der Magenwand dar <sup>2087, 2089</sup>. Schwerwiegende späte Blutungen nach transmuraler Drainage von PFC mit zum Teil letalem Ausgang traten infolge einer Erosion der Arteria lienalis <sup>2091</sup>, der Arteria gastroduodenalis <sup>1695</sup>, oder bei Vorliegen eines rupturierten Pseudoaneurysma <sup>1689, 2090</sup> auf.

Die endoskopische Drainage und Therapie von infizierten demarkierten Pankreasnekrosen (WON) nach akuter Pankreatitis ist technisch komplex, erfordert häufig die Kombination verschiedener interventioneller endoskopischer und perkutaner Eingriffe in einem „Step-up“-Protokoll und hat im Vergleich zur Drainage unkomplizierter und infizierter Pseudozysten eine höhere Morbidität <sup>1689, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109</sup>. In der größten unizentralen retrospektiven Serie von 211 Patienten mit endoskopischer (konventioneller und EUS-gestützter) transmuraler Drainage von peripankreatischen Flüssigkeitsansammlungen war der Therapieerfolg bei Pseudozysten und Abszessen (93,5%) signifikant höher als bei Nekrosen (63,2 %), während Komplikationen der transmuralen Drainage bei Patienten mit Nekrosen (15,8 %) signifikant häufiger auftraten als bei Patienten mit Pseudozysten und Abszessen (5,2 %) <sup>2104</sup>. Drei große retrospektive multizentrische Serien aus den USA, Deutschland und Japan berichteten initiale klinische Erfolgsraten der transmuralen endoskopischen Nekrosektomie von 75 % bis 91 % und Komplikationsraten von 14 %

bis 33 %<sup>2092, 2094, 2109</sup>. In einer systematischen Review, die 13 Fallserien und eine randomisierte prospektive Studie mit 455 Patienten einbeziehen konnte, erreichte die endoskopische transmurale Nekrosektomie von Pankreasnekrosen nach akuter Pankreatitis eine Erfolgsrate von 81 %. Die Komplikationsrate lag kumulativ bei 36 %, die Mortalität bei 6 %. Häufigste Komplikation waren Blutungen (18 %), die in 93 % der Fälle endoskopisch-interventionell beherrscht werden konnten, in 7 % aber angiographische Interventionen oder eine operative Therapie erforderlich machten. Perforationen wurden in 4 % beobachtet und in 67 % der Fälle operativ behandelt<sup>2110</sup>. Ähnliche Ergebnisse wurden in vier weiteren systematischen Reviews berichtet<sup>2095, 2096, 2111, 2112</sup>. Eine besonders schwerwiegende, aber nur in Einzelfällen beschriebene Komplikation ist die Gasembolie. Es wird daher empfohlen, transmurale endoskopische Nekrosektomien nur unter CO<sub>2</sub>-Insufflation vorzunehmen<sup>2092, 2094, 2109, 2113</sup>. Auf Grund der Komplexität und des Risikos der transmuralen endoskopischen Nekrosektomie empfiehlt ein aktueller multidisziplinärer internationaler Expertenkonsens, die schwerkranken Patienten mit WON durch multidisziplinäre Teams mit spezieller Expertise im Management der akuten nekrotisierenden Pankreatitis und ihrer Komplikationen zu behandeln<sup>2114</sup>.

## 7.6.2 Spezielle Vorbereitung

### Präinterventionelle Bildgebung

#### Empfehlung 6.21

Modifiziert 2024

Vor jeder endoskopischen Drainage einer zystischen Pankreasläsion/PFC **soll** eine sorgfältige Anamnese hinsichtlich der aktuellen klinischen Beschwerden und der Vorerkrankungen erhoben werden.

Zusätzlich **soll** eine suffiziente Bildgebung (Sonographie, EUS, MRT oder CT) des Abdomens für Differenzialdiagnose, Therapieplanung und als Ausgangsbefund des therapeutischen Follow-up erfolgen.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Vor Intervention einer PFC ist es erforderlich, eine zystische Pankreasneoplasie auszuschließen und die verschiedenen Typen einer PFC voneinander zu differenzieren. Dazu ist neben anamnestischen und klinischen Kriterien eine qualitativ gute Bildgebung erforderlich, mit der sowohl strukturelle Veränderungen des Pankreasparenchys, des Pankreasgangsystems als auch der zystischen Läsion (Wandung, Inhalt, Septen, perfundierte solide Anteile, Kommunikation mit dem Gangsystem) erfasst werden<sup>2115, 2116, 2117, 2118</sup>. Die Differenzierung von PFC von non-neoplastischen Pankreaszysten sowie zystischen Pankreasneoplasien kann gerade bei fehlender Pankreatitisanamnese schwierig sein. Andererseits kann im Kontext einer Pankreatitis die Differenzierung zwischen einer zystischen Neoplasie als Pankreatitisursache (beispielsweise intraduktal-papilläre muzinöse Neoplasie vom Seitenast-Typ, BD-IPMN) und einer Pseudozyste als Pankreatitisfolge anspruchsvoll sein. Für die Beurteilung einer Indikation zur transmuralen endoskopischen Intervention ist der endoskopische Ultraschall obligat und Methode der Wahl. Er kann die relevante pathologische Anatomie, die Lagebeziehung pathologischer Befunde zur Magen- oder Duodenalwand einschließlich etwaiger Gefäße sowie die Differenzierung solider und liquider sicher und in hoher Auflösung darstellen. Auch minder oder nicht perfundierte Bereiche sind (insbesondere mit CEUS) sehr gut zu erkennen. Das gilt

auch für Lufteinschlüsse in Nekrosen als Infektionszeichen. Die Bildgebung durch Schnittbildverfahren (CT, MRT) dient in der Regel begleitend zum endoskopischen Ultraschall zur Therapieplanung der Identifikation einer Infektion von Nekrosen oder Flüssigkeit sowie einer Darstellung der pathologischen Anatomie – der Ausdehnung mehr oder weniger demarkierter Nekrosen. Diese zeigen heterogene teils liquide, teils solide Anteile. Dabei ist aufgrund des besseren Weichteilkontrasts die MRT dem CT in der Differenzierung von Pseudozysten und Nekrosen überlegen. Wegen der fehlenden Strahlenbelastung ist die MRT auch für Verlaufsbeurteilungen dem CT vorzuziehen<sup>2119</sup>. Gleichwohl ist das kontrastverstärkte CT (CECT) aufgrund der Verfügbarkeit weitgehend noch Standard. Es kann in sehr kurzer Aufnahmezeit Pankreas und Umgebung sowie die Gefäße darstellen. Lufteinschlüsse als Zeichen einer Infektion werden zuverlässig erkannt<sup>2120</sup>. Der Einsatz des endoskopischen Ultraschalls ist spätestens dann obligat, wenn eine Intervention im Sinne einer transgastralen oder transduodenalen Drainage angestrebt wird.

## Indikationsstellung

### Empfehlung 6.22

Neu 2024

Verursacht eine PFC Komplikationen, **sollte** in einem Step-up-Vorgehen eine Behandlung erfolgen

### Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Als Komplikationen einer Pseudozyste werden angesehen: Schmerzen, Magen- oder Duodenalstenose, Gallengangsstenose, Pankreasgangstenosen, Infektionen, Blutung, pankreatiko-pleurale Fistel, oder rezidivierende Schübe der chronischen Pankreatitis. Die Datenlage zur interventionellen Therapie von Pankreaspseudozysten als Schmerztherapie ist sehr spärlich, da derzeit keine einzige randomisierte kontrollierte Studie vorliegt. Die Mehrzahl der Daten beruht auf retrospektiven Fallserien<sup>2116, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127</sup>. Basierend auf dieser schlechten Datenlage gibt es drei systematische Reviews der verfügbaren Evidenz. In den zusammengefassten Studien konnte jeweils bei einem großen Teil der Patienten Schmerzfreiheit erreicht werden, sowohl mit chirurgischen, endoskopischen oder mit perkutanen Drainageverfahren. Da in diesen retrospektiven Serien eine hohe Rate an Schmerzfreiheit erreicht werden konnte (etwa 80 %), kamen alle drei systematischen Reviews zu dem Ergebnis, dass zwar auch eine konservative Therapie der chronischen Pankreatitis in einem gewissen Prozentsatz der Patienten zur Schmerzfreiheit führt, jedoch die perkutane, endoskopische oder chirurgische Drainage die effektivere Schmerztherapie darstellt. Im Vergleich der drei Verfahren lässt sich aus den publizierten Daten kein signifikanter Unterschied ableiten. Zusammenfassend ist nach derzeitig geringer Datenlage dennoch davon auszugehen, dass eine Pseudozystendrainage die Schmerzen der Patienten bessert<sup>2116, 2121, 2128</sup>. Noch spärlicher ist die Datenlage zur geeigneten therapeutischen Intervention bei anderen Komplikationen durch Pankreaspseudozysten. Führen Pankreaspseudozysten zu einer Stenose von Gallengang oder Pankreasgang, so sollte die Pseudozyste behandelt werden. Ist die Cholestase durch eine Pseudozystendrainage allein nicht behoben, kann auch eine Stenteinlage in den Gallengang oder ein resezierendes Verfahren indiziert sein. Dies ist in den jeweiligen Abschnitten zur Therapie von Stenosen des DHC und Pankreasgangstenosen bei chronischer Pankreatitis dargelegt ist.

Als weitere Komplikationen, die eine endoskopische oder operative Therapie der Pseudozyste veranlassen, sind folgende zu werten: die Kompression großer abdomineller Gefäße; die klinische

relevante Magenausgangsstenose oder Duodenalstenose; die Infektion der Pankreaspseudozyste; die pankreatiko-pleurale Fistel, Völlegefühl, Übelkeit und Erbrechen durch die Pankreaspseudozyste.

Die endoskopisch interventionelle Therapie der eingebluteten Pseudozyste ist mit einem hohen Blutungsrisiko verbunden<sup>2129</sup>. Sie sollten daher chirurgisch oder angiographisch therapiert werden.

### Empfehlung 6.23

Neu 2024

Bei mutmaßlich steriler nekrotisierender Pankreatitis **sollte** in Fällen mit durch große Verhalte bedingte Kompressions-Symptome und/oder beginnendem Multiorganversagen eine Intervention erfolgen.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Bei nekrotisierenden Pankreatitiden kann es zu einem spontanen Regress kommen. Es ist daher weder eine medikamentöse Therapie mit Antibiotika noch eine Intervention im Sinne einer Drainage notwendig<sup>2130</sup>. Ein abwartendes Vorgehen erscheint daher in diesen Fällen sinnvoll<sup>2131</sup> und erst beim Auftreten einer sekundären (Super-)Infektion erscheint eine Intervention gerechtfertigt. Anders erscheint die Situation bei großen – auch sterilen – Verhalten, die aufgrund Ihrer Größe zu einer Verdrängung von benachbarten Organen oder Strukturen führen können. Diese kann sich im Sinne Retentionssymptomatik durch Impression von Magen und/oder Duodenum manifestieren (persistierendes Völlegefühl, Erbrechen, sekundärer gastro-ösophagealer Reflux). Weitere Begleiterscheinungen sind das Auftreten einer Cholestase durch Kompression des Choledochus oder dem Auftreten eines portalen Hypertonus mit ggf. ösophago-gastralen Varizen durch Druck auf die Pfortader. In diesen Fällen sollte ähnlich dem Vorgehen bei großen Pankreaspseudozysten (siehe entsprechender Abschnitt zur chronischen Pankreatitis) eine Drainage der Nekrose erfolgen. Weiterhin wurde beschrieben, dass große Verhalte einen prädiktiven Parameter für sekundäre Infektionen darstellen. Die Indikation zur Drainage sollte daher auch bei eher nur gering ausgeprägten Symptomen eher liberal gestellt werden<sup>2132</sup>. Gleiches gilt bei einem Patienten mit Multi-Organ-Versagen trotz mutmaßlich steriler nekrotisierender Pankreatitis. Auch hier sollte in Anbetracht des Risikos sekundärer Infektionen eine primäre Intervention erfolgen<sup>2132</sup>.

### Empfehlung 6.24

Neu 2024

Bei infizierter Pankreasnekrose **soll** bei klinischer Notwendigkeit (z. B. schwerer/septischer Verlauf) eine Intervention erfolgen.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Eine Superinfektion einer (peri-) pankreatischen Nekrose tritt bei etwa 20 – 40 % der Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis auf. In einer systematischen Übersicht und Metaanalyse von insgesamt 6970 Patienten lag die Letalitätsrate bei Patienten mit infizierter Nekrose und Organversagen bei 35,2 %, während bei gleichzeitiger steriler Nekrose und Organversagen eine Letalität von 19,8 % auftrat. Wenn die Patienten eine Nekrose ohne Organversagen hatten, lag die Letalität bei 1,4 %<sup>2133</sup>. Die Dringlichkeit einer Intervention richtet sich daher nach der Schwere des Krankheitsbildes. So wurden in einer weiteren Studie als ungünstige Parameter identifiziert: ein beginnendes

Multiorganversagen, ein erhöhtes PCT, sowie Zeichen einer Gasansammlung bei ausgedehnter Nekrosebildung im CT<sup>2134</sup>. Zwar wird die Ausdehnung der infizierten Nekrose mit der Klinik korrelieren, die Größe einer infizierten Nekrose von mehr als 6 cm in der maximalen Ausdehnung als alleiniger Parameter<sup>2130</sup> erscheint jedoch zu hinterfragen. Entscheidend zur Planung einer Intervention bleibt daher das Gesamtbild aus Labor, klinischer Parameter und beobachteter Veränderungen in der Bildgebung (CT, MRI, EUS). Sprechen diese Parameter für eine Aggravierung mit (beginnend) septischen Verlauf, darf mit einer Intervention nicht länger gewartet werden. Der Zeitpunkt der Intervention bei mutmaßlich infizierter Pankreasnekrose richtet sich daher primär nach der klinischen Notwendigkeit. Das in älteren Leitlinien postulierte Intervall von mindestens vier Wochen bis zur Intervention beruht auf der Tatsache, dass erst nach einer gewissen Zeit die Nekrosehöhle sich dahingehend abkapselt und eine Wand gebildet hat, dass eine Intervention sicherer erfolgen kann. In Anbetracht der mittlerweile jedoch eingesetzten minimal-invasiven Verfahren mag das Intervall vom Auftreten des Schmerzereignisses bis zur Intervention im Sinne einer Drainage oder einer Nekrosektomie jedoch anders gedeutet werden<sup>2135, 2136</sup>. Besteht ein SIRS, eine Sepsis und demzufolge eine intensiv-medizinische Behandlung, so mag auch bereits früher eine Intervention als sinnvoll erachtet werden<sup>2134</sup>. Diese kann etwa primär nur im Sinne einer alleinigen Drainage mit konsekutiver Spülung des Verhalts erfolgen, um das Zugangstrauma möglichst gering zu halten, und erst in weiteren (späteren) Schritten eine Nekrosektomie oder Ähnliches erfolgen. Befindet sich der Patient in einem stabilen Zustand und tritt keine Aggravation objektiver und/oder subjektiver Parameter auf, so ist ein abwartendes Vorgehen auch unter Beachtung des oben genannten Intervalls von mindestens vier Wochen weiterhin sinnvoll.

### 7.6.3 Durchführung

#### 7.6.3.1.1 Technik des endoskopischen Vorgehens

##### Empfehlung 6.25

Geprüft 2024

Bei der endoskopischen Drainage von PFC **sollte** die Technik des endoskopischen Vorgehens von der Lokalisation der PFC, der Ganganatomie, dem Nachweis einer Gangassoziation sowie weiteren patientenbezogenen Kriterien (Infektion, portale Hypertension, Pelottierungseffekt der Pseudozyste im oberen Verdauungstrakt) abhängig gemacht werden.

##### Empfehlung, starker Konsens

##### Empfehlung 6.26

Geprüft 2024

Eine transpapilläre Drainage **kann** erfolgen, wenn die PFC mit dem Pankreasgang kommuniziert. Dabei sollte nach Sondierung des Pankreasganges eine pankreatische Sphinkerotomie, die Dilatation von der PFC nachgeschalteten Pankreasgangstrukturen und die Einlage einer Kunststoffendoprothese erfolgen. Bei größeren PFC, die über den Pankreasgang zu sondieren sind, **kann** die Einlage eines Kunststoffpigtails bis in die Pseudozyste versucht werden.

##### Offene Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Verschiedene Studien geben für 22 % bis 57 % der Pankreaspseudozysten einen Anschluss an das Pankreasgangsystem an<sup>2115</sup>. Die therapeutische Effektivität der transpapillären Drainage von PFC mit

Ganganschluss bei unterbrochener Kontinuität des Pankreasgangs ist in überwiegend kleinen retrospektiven Fallserien belegt. Die Langzeitregressionsraten lagen zwischen 65 % und 86 %<sup>1695, 2084, 2086</sup>. Prädiktive Parameter für ein Ansprechen der transpapillären Drainage sind Lokalisation der PFC in Pankreaskopf oder -korpus, therapierte Pankreasgangstrukturen vor der Zyste, eine Zystengröße über 6 cm und ein Alter der Zyste unter 6 Monaten<sup>1695, 2084</sup>. Eine aktuelle retrospektive Studie fand dagegen überraschend, dass die Lokalisation von Pseudozysten im Pankreaskopf ein negativer Erfolgsprädiktor war<sup>2137</sup>. Die nicht sondierbare Pankreasgangokklusion bei „disconnected duct syndrome“ Typ III nach Nealon et al. verhindert einen transpapillären Therapieansatz<sup>2138</sup>. Vergleichende Studien zu den für eine transpapilläre Drainage verwendeten Stents (Kunststoff oder Metall) liegen nicht vor. Die Mehrzahl von PFC ist einer suffizienten Drainage über den Pankreasgang nicht zugänglich, so dass bei den betroffenen Patienten nur eine transmurale endoskopische Drainage in Frage kommt. In verschiedenen Studien wurde die Effektivität eines Therapieansatzes geprüft, in dem primär die Gangassoziation von PFC überprüft, bei Nachweis einer duktalen Kommunikation der Pseudozyste primär transpapillär interveniert und Pseudozysten ohne Ganganschluss oder mit Versagen des transpapillären Vorgehens einer endoskopischen transmuralen Drainage unterzogen worden sind. Diese Studien haben hohe Erfolgsraten der endoskopischen Drainage und eine tendenziell geringere Komplikationsrate des transpapillären Vorgehens aufzeigen können<sup>2083, 2085, 1689, 1690</sup>. Andere Untersucher waren mit einem Vorgehen erfolgreich, bei dem alle pelottierenden Pseudozysten transmural drainiert wurden und eine ERCP ggf. mit transpapillärer Drainage nur bei Patienten mit nicht pelottierenden Pseudozysten durchgeführt wurde<sup>2139</sup>. Eine retrospektive Studie fand bei Patienten mit PFC, bei denen zusätzlich zu einer EUS-gestützten oder konventionell-endoskopischen transmuralen Drainage ein transpapilläres Stenting des Pankreasgangs durchgeführt wurde, häufiger eine komplette Rückbildung von Symptomen und Pseudozyste (97,5%) als bei Patienten, bei denen ein Stenting nicht möglich oder auch bei fehlendem Leckagenachweis nicht erforderlich war (80 %)<sup>2140</sup>. In einer sehr großen retrospektiv analysierten Serie aus dem gleichen Zentrum wurden 34,5% aller 211 Patienten mit PFCs neben einer endoskopischen transmuralen Drainage mit einem transpapillären Pankreasgangstent versorgt<sup>2104</sup>. Beide Therapieansätze (transpapilläre versus transmurale Drainage) sind bei Patienten mit Pankreasleckage und PFC bisher nicht prospektiv miteinander verglichen worden.

### Empfehlung 6.27

modifiziert 2024

Die endoskopische transmurale Drainage von PFC **soll** EUS-gestützt erfolgen.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

### Hintergrund

Die Endosonographie stellt ein Verfahren dar, mit dem die Wandbeschaffenheit, der Inhalt, die Lokalisation und die Beziehung zu benachbarten Blutgefäßen am besten beurteilt werden kann. Zur Verringerung der Rate an Fehlpunktionen und Komplikationen sollte daher die endoskopische transmurale Punktion unter endosonographischer Kontrolle erfolgen<sup>2087</sup>. Die technische Erfolgsrate ist unter endosonographischer Kontrolle höher als bei konventionellen Vorgehen (RR 12,38; 95 % KI 1,39 – 11,22), andere Unterschiede sind nicht belegt (Komplikationen, kurz oder Langzeiterfolg)<sup>1690, 2141</sup>. Bei fehlender Impression durch eine Zyste ist die endosonographisch gestützte Punktion die einzige technische Möglichkeit.

Die Erfolgsrate wird bei den 1126 publizierten Patienten mit transmuraler Drainage einer Pankreaspseudozyste mit 79,2 % angegeben, wobei die neueren Studien Erfolgsraten von deutlich über 85 % berichten, was den chirurgischen Ergebnissen entspricht. Die Letalitätsrate in größeren Serien mit über 30 Patienten liegt bei 0,2 %. Die Rezidivrate wird mit 7,6 % und die Komplikationsrate wird mit 12,8 % angegeben <sup>2116</sup>.

Für die transmurale Drainage einer Pankreaspseudozyste sollten bevorzugt Doppel-Pigtail- Drainagen und keine voll ummantelten Nitinolstents (fcSEMS, LAMS) eingesetzt werden <sup>2142</sup>. In retrospektiven Analysen konnte die Überlegenheit von mehr als einer Pigtail-Drainage gegenüber geraden Stents unabhängig vom Durchmesser (7-10 Fr) zur Therapie von Pankreaspseudozysten gezeigt werden <sup>1688, 2143, 2144</sup>. In Meta-Analysen retrospektiver nicht kontrollierter Studien konnte gezeigt werden, dass die Drainage von Pankreaspseudozysten mit fcSEMS/LAMS äquivalent effektiv ist bei einer geringeren Morbidität <sup>2145, 2146</sup>. In einer randomisiert kontrollierten Studie wurde in einer Interims-Analyse eine erhöhte Komplikationsrate für fcSEMS/LAMS gesehen und nach Anpassung des Studienprotokolls kein klinischer Vorteil für eine Drainage mit fcSEMS/LAMS bei höheren Kosten gefunden <sup>2142</sup>. LAMS sind Pigtails in der Drainage gleichwertig, wenn sie innerhalb von 4 Wochen entfernt werden. LAMS sind im Gegensatz zu Pigtails weniger kosteneffizient <sup>2147, 2148</sup>.

#### **Empfehlung 6.28**

**Neu 2024**

Die Drainage von PFC **sollte** auf Grund der geringeren Fistelrate und Krankenhausverweildauer bevorzugt endoskopisch erfolgen.

#### **Empfehlung, starker Konsens**

#### **Empfehlung 6.29**

**Neu 2024**

Bei erschwertem endoskopischen Zugang **sollte** primär eine perkutane Drainage eingelegt werden, die je nach klinischem Verlauf mit einem flexibel endoskopischen oder einem starren, minimal-invasiv-chirurgischen Verfahren kombiniert werden kann.

#### **Empfehlung, starker Konsens**

#### **Empfehlung 6.30**

**Neu 2024**

Die Art der Intervention (alleinige Drainage, Spülung, Nekrosektomie) **soll** vom Erscheinungsbild des superinfizierten Verhalts abhängig gemacht werden (Ausmaß, Lokalisation, Nekrosen?).

#### **Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Die Therapie einer Pankreasnekrose kann bei entsprechender Indikation (siehe oben) entweder perkutan mittels Einlage von externen Drainagen, endoskopisch mittels Einlage von internen Drainagen (bzw. mittels direkter endoskopischer Nekrosektomie), minimal-invasiv chirurgisch mittels Debridement/Nekrosektomie über einen retroperitoneal angelegten Zugang oder offen-chirurgisch erfolgen. Weiterhin sind auch Kombinationen vor allem von perkutan angelegten Drainagen mit endoskopischen Verfahren möglich. Bei fehlender Expertise in der radiologisch/sonographisch oder endosonographisch gesteuerten Drainageanlage erscheint es zwingend notwendig, dass ein Patient

frühzeitig in ein entsprechendes Zentrum verlegt werden soll.

Zur Evaluation, welches Verfahren sich im direkten Vergleich am effektivsten im Sinne einer geringen Nebenwirkungsrate bei vergleichbarer Effektivität gestaltet, gibt es mehrere Studien sowie Meta-Analysen. Hierbei hat sich der endoskopische transgastrale oder transduodenale Zugang als Methode der Wahl im Vergleich mit den anderen genannten Verfahren erwiesen. Die alleinige Lavage kann zwar auch bei Vorliegen von Nekrosen wirksam sein, erscheint jedoch mit einer vergleichsweise hohen Letalität assoziiert<sup>2149</sup>, während die direkte endoskopische Nekrosektomie mit verkürzter Therapiedauer und besserem Outcome assoziiert ist<sup>2092, 2093</sup>.

Es sollte daher frühzeitig, d. h. bei fehlendem therapeutischen Ansprechen von einer alleinigen Lavage, auf eine Nekrosektomie, also die Entfernung von nekrotischem Material über einen geschaffenen Zugang mittels unterschiedlicher Hilfsmittel (Greifer, Schlingen, Körbchen), umgestiegen werden<sup>2150, 2151</sup>. Zudem muss berücksichtigt werden, dass die direkte endoskopische Nekrosektomie nicht nur die Entfernung von Nekrosen beinhaltet, sondern während des gleichen Eingriffs auch eine ausgiebige Lavage der Nekrosehöhle erfolgen kann. In Fallserien wird hierbei ein zusätzlicher Erfolg durch die Spülung mit Wasserstoffperoxid berichtet, hierzu bedarf es jedoch noch größerer Serien, bevor dieses Vorgehen empfohlen werden kann<sup>2152</sup>.

Als ebenfalls minimal-invasiv und effektiv im Vergleich zum transgastralen/transduodenalen endoskopischen Zugang mag die Nekrosektomie über einen retroperitonealen Zugang mittels starrer, laparoskopischer Instrumente erachtet werden. In zwei kürzlich publizierten, vergleichenden Studien war jedoch auch hier ein (flexibel) endoskopisches transluminales Vorgehen überlegen (weniger Fisteln, geringere Kosten)<sup>2153, 2154</sup>.

Sicherlich zu diskutieren, bzw. weiterhin klärungsbedürftig erscheint das Vorgehen bei ausgedehnten Befunden, welche bis in das kleine Becken reichen können und somit endoskopisch transgastrisch eher schwer zu erreichen sind. In diesen Fällen mag primär ein minimal-invasives, starres Vorgehen als notwendig erachtet werden, obgleich doch auch häufig selbst das kleine Becken endoskopisch erreicht werden kann. Zudem erscheint gerade in diesen Fällen die Kombination einer flexiblen, endoskopischen Therapie mit der perkutan angelegten Drainagetherapie sinnvoll<sup>2155</sup>. Hierbei kann auch das Risiko einer Fistelbildung nach Entfernung der externen Drainage limitiert werden. Die Evidenz hierzu ist jedoch gering, das Vorgehen hängt von der individuellen Situation ab.

Beachtet werden sollte auf jeden Fall, dass die direkte endoskopische Nekrosektomie aufgrund des Risikos einer Luftembolie obligat mittels CO<sub>2</sub>-Insufflation durchgeführt wird<sup>2092</sup> und selbst dann die Insufflation so sparsam wie nur möglich erfolgen sollte.

### Empfehlung 6.31

Neu 2024

In Anbetracht der mit den jeweiligen Verfahren assoziierten Nebenwirkungen, **soll** primär das Verfahren mit der jeweils geringsten Invasivität gewählt werden und erst bei fehlendem Erfolg eine Eskalation auf ein invasiveres Vorgehen erfolgen (Step-up-Approach).

### Starke Empfehlung, starker Konsens

### Hintergrund

Hochrangig publizierte, randomisierte, multi-zentrische Studien der Dutch Pancreatitis Study Group haben gezeigt, dass zur Therapie der nekrotisierenden Pankreatitis mit Indikation zur Intervention (siehe

oben) primär eine Drainage als Verfahren mit der geringsten Invasivität gewählt werden soll, da hierdurch die Letalität signifikant verringert werden kann<sup>2156, 2157</sup>. Ob zunächst eine externe Drainage oder eine EUS-endoskopisch gesteuerte interne Drainage durchgeführt werden sollte, hängt vom Zugangsweg zur und dem Ausmaß/Größe der Nekrosehöhle ab (siehe oben). Der nächste Schritt nach Drainage wäre bei unzureichender Wirkung die (endoskopische) Nekrosektomie, gefolgt von einem minimal-invasiven, starr-chirurgischen Verfahren (je nach klinischem Erfolg auf das zuvor gewählte Verfahren)<sup>2150, 2155, 2158</sup>.

Die offene Chirurgie spielt aufgrund der hohen Eingriffs-bedingten Letalität mittlerweile keine Rolle mehr<sup>2157</sup>. Eine primäre Laparotomie bei akuter Pankreatitis ist daher nur bei Notfällen wie Hohlorganperforationen, intraabdominellen Blutungen, Darmischämien, weiteren Umständen, die ein akutes Abdomen bedingen, sowie bei einem akuten abdominellen Kompartiment-Syndrom mit systemischen Komplikationen durchzuführen. Beim Kompartmentsyndrom scheint die operative Dekompression häufig die einzige Methode zu sein, die Letalität zu senken.

### Empfehlung 6.32

Geprüft 2024

Die transmurale EUS-gestützte Drainage von PFC **kann** in verschiedenen Techniken (Punktions-Dilatations-Technik, Diathermie) durchgeführt werden.

### Offene Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Bei der Punktions-Dilatations-Technik wird nach EUS- gesteuerter Punktion der Pseudozyste/ PFC mit einer 19 Gauge EUS - Nadel über ein longitudinales Echoendoskop mit therapeutischem Arbeitskanal, Flüssigkeitsaspiration und Kontrastmittelapplikation ein 35 inch-Führungsdräht tief in die Pseudozyste/PFC eingelegt. Anschließend werden Nadel und Führungskatheter entfernt. Über den Führungsdräht erfolgt die Erweiterung des Zugangs mit einem ERCP-Katheter, Bougies, Dilatationsballons oder aber diathermisch mit einem Zystostom (z. B. Endoflex, Cook) bzw. Ringschneider (nach Will, MTW)<sup>2159</sup>. Bei der Diathermie-Technik wird der Initialzugang z. B. mit einem 22 Gauge Nadelmesser in einem 7 French Katheter (z. B. HBAN 22, Cook) oder einem Zystostom mit einem 5 French Innenkatheter (Cook) geschaffen. Nach Erreichen der Pseudozyste bzw. PFC wird das Nadelmesser aus dem in die Zyste vorgeführten Katheter entfernt, über diesen erfolgen dann die Aspiration von Flüssigkeit, die fluoroskopische Kontrastierung und die Drahteinlage (35 inch, beschichtet). Die Erweiterung des Zugangs erfolgt dann wie oben beschrieben<sup>2159</sup>. Für den Diathermiezugang wurde in einer vergleichenden Studie zur Seldinger-Technik bei vergleichbarer Effektivität beider Methoden eine höhere Rate an Blutungskomplikationen nachgewiesen (15,7 % vs. 5,6 %)<sup>2160</sup>. Über den Draht wird dann zunächst ein Plastikstent appliziert. Weitere Plastikstents werden nach erneuter Sondierung des transmuralen Fisteltrakts entlang der primär eingelegten Endoprothese appliziert. Bei infizierten Zysten besteht zudem die Möglichkeit zur Spülung über eine parallel eingelegte nasozystische Spülsonde<sup>2097, 2161, 2162</sup>. Zweidrahttechniken erlauben die parallele Applikation von zwei Plastikstents oder eines Plastikstents und einer nasozystischen Sonde ohne erneute Sondierung des Fisteltraktes<sup>2161, 2163, 2164, 2165, 2166</sup>. Zuletzt wurden für EUS gestützte Drainagen Systeme entwickelt, bei denen eine selbstexpandierender Metallstent direkt auf einem Elektrocautery-basierten Zugangssystem vorgeladen ist und eine direkte Drainage ohne Materialwechsel ermöglicht<sup>2167</sup>.

### Empfehlung 6.33

Neu 2024

Zur endoskopisch-gesteuerten Drainage einer infizierter (peri-) pankreatischen Nekrose **sollten** Plastikstents oder „Lumen-Apposing-Metall-Stents“ (LAMS) eingesetzt werden.

### Empfehlung, starker Konsens

### Empfehlung 6.34

Neu 2023

Bei Drainagenotwendigkeit von mehr als vier Wochen **kann** bei Drainage mittels LAMS zur Vermeidung verzögerten Blutungen ggf. die Kombination mit oder der Austausch zu Plastikstents für längere Therapiedauern erwogen werden.

### Offene Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die endoskopische, endosonographisch-gesteuerte Therapie von Pankreaspseudozysten aber auch von Pankreasnekrosen hat sich in den letzten Jahren geändert. Spezielle Metallstents, sogenannte „Lumen-Apposing-Metall-Stents“ (LAMS), werden mittlerweile von unterschiedlichen Firmen angeboten. LAMS bieten durch die spezielle Stentarchitektur eine Fixation der Nekrosehöhle an der Magenwand. Durch den inneren Durchmesser der LAMS von 15/16 mm besteht ein breiter, persistierender Zugangsweg. Der Vorteil von LAMS besteht daher darin, dass durch das im Vergleich zum Plastikstenting größere Lumen eine wohl effektivere Drainage erfolgt. Zudem kann der Zugang zur Nekrosehöhle mittels LAMS zur direkten endoskopischen Nekrosektomie genutzt werden. Mehrere Studien zum Vergleich LAMS vs. Plastikstents haben diese These bestätigt<sup>2168, 2169, 2170, 2171</sup>. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass es sich hierbei vorwiegend um nicht randomisierte, retrospektive Fallsammlungen handelt. Zudem gibt es Berichte, dass bei LAMS ein höheres Blutungsrisiko durch Arrosion von Gefäßen der Magenwand oder auch in der Nekrosehöhle verlaufenden Gefäßen besteht<sup>2172, 2173</sup>. Hinsichtlich der zeitlichen Begrenzung der Liegezeit der LAMS gibt es kontroverse Berichte. Initial gab es Berichte die bei Liegezeiten von mehr als 4 Wochen ein erhöhtes Blutungsrisiko durch die LAMS berichteten. Diese Studien sind zum Teil durch Beobachtungsstudien mit großen Fallzahlen mittlerweile widerlegt worden, so dass auch die LAMS bis zu acht Wochen für die Drainage sicher einsetzbar sind<sup>2174</sup>.

## 7.7 EUS-gestützte Drainage von nicht mit einer Pankreatitis assoziierten Flüssigkeitsansammlungen

### Empfehlung 6.35

Modifiziert 2024

Die Drainage von nicht mit einer akuten oder chronischen Pankreatitis assoziierten Flüssigkeitsansammlungen (postoperative Verhalte, Abszesse) **sollte** primär EUS-gestützt erfolgen.

### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die für Pankreaspseudozysten und andere Pankreatitis-assoziierte Flüssigkeitsansammlungen etablierten EUS-gestützten Drainagetechniken können prinzipiell auch auf andere dem Gastrointestinaltrakt benachbarte therapiebedürftige Flüssigkeitsansammlungen übertragen werden. In kleinen Fallserien wurden bisher die erfolgreiche EUS-gestützte Drainage von Mediastinalabszessen<sup>2175, 2176, 2177, 2178</sup>, Leber- und Milzabszessen<sup>2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184</sup>, intra-abdominellen, perirektalen

und perikolischen Abszessen 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, obstruierten afferenten Dünndarmschlingen nach Hepatokojejunostomie bzw. Whipple-Operation 2197, 2198, 2199, 623, postoperativen Flüssigkeitsverhalten, Biliomen und Hämatomen 2186, 2187, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204 sowie malignen Ergüssen 2205 beschrieben. Neuere Daten zeigen dabei eine Überlegenheit der endoskopischen Verfahren und diese sollten daher primär erwogen werden 2206. Die alternativ genutzten Methoden der externen Drainage und/oder operativen Therapie haben analog zu den Ausführungen zu Pankreatitis-assoziierten Flüssigkeitsverhalten die Nachteile der Fistelbildung bzw. größeren Invasivität.

## 7.8 EUS-gestützte Drainage des Gallen- und Pankreasgangs

Die ERCP stellt den aktuellen Goldstandard für therapeutische Interventionen sowohl am Gallengang (ERC) als auch am Pankreasgang (ERP) dar.

Durch eine operativ veränderte Anatomie, Stenosen in oberen Gastrointestinal-Trakt aber auch höhergradige nicht passierbare Stenosen im Bereich der Papille oder des distalen Gallen- oder Pankreasganges kann eine konventionelle ERCP technisch unmöglich oder deutlich erschwert sein. Für diese Indikationen stellt eine direkte EUS gesteuerte Drainage-Einlage oder ein EUS gesteuertes Rendezvous-Verfahren eine sinnvolle Alternative zu externen Drainagen (PTCD) oder operativen Verfahren dar.

### 7.8.1 Voraussetzungen zur Durchführung EUS gesteuerter Eingriffe an Gallen- und Pankreasgang

#### Empfehlung 6.36

Neu 2024

EUS gesteuerte Verfahren an Gallen- und Pankreasgang **sollten** durch erfahrene Untersucher unter Möglichkeit einer Durchleuchtung durchgeführt werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Empfehlung 6.37

Neu 2023

EUS gesteuerte Verfahren an Gallen- und Pankreasgang **sollten** durch erfahrene Untersucher in Zentren durchgeführt werden, die eine diagnostische und interventionelle Radiologie und eine Chirurgie mit Expertise in der Behandlung von pankreatiko-biliären Erkrankungen verfügen.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

EUS gesteuerte Eingriffe an Gallen- und Pankreasgang sind hochkomplex und die möglichen Komplikationen schwerwiegend. Sie sollten daher durch erfahrene, in den Techniken ausgebildete Untersucher durchgeführt werden. Da das Komplikationsmanagement interventionell radiologische, aber auch operative Eingriffe benötigen kann, ist eine hohe Expertise sowohl in der Radiologie als auch der Chirurgie in dem Zentrum notwendig 2207, 2208, 2209.

### 7.8.2 EUS gesteuerter Eingriffe am Gallengang

EUS gesteuerte Drainagen des Gallengangsystems können in drei Gruppen eingeteilt werden: 1. EUS gesteuerte Rendezvous Verfahren 2. EUS gesteuerte direkte Drainage des Ductus choledochus (als Choledocho-duodenostomy oder Choledocho-gastrostomy) und 3. EUS gesteuerte direkte Drainage der intrahepatischen Gallengänge (Hepatiko-Gastrostomy).

Bei den Rendezvous Verfahren wird unter EUS- und meist auch Röntgen-Kontrolle der Gang mit einer 19G Nadel punktiert und versucht der Draht über die Papille in den Dünndarm vorzuschieben. Dieser wird dann durch das Duodenoskop gegriffen und ab hier entsprechend einer normalen ERCP weiter vorgegangen.

Bei den direkten Drainage-Verfahren erfolgt unter EUS Kontrolle entweder auch erst eine Drahteinlage in das jeweilige Gangsystem, anschließend die Erweiterung des Zugangs und abschließend die Einlage eines Stents. Alternativ erfolgt die direkte Einlage eines sogenannten Hot-LAMS Systems unter EUS Kontrolle <sup>2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 1798</sup>.

### Qualitätskriterien für EUS gesteuerte Gallengangsinterventionen

#### Empfehlung 6.37

Neu 2024

Ein kontinuierliches Qualitätsmanagement der Erfolgsraten und Komplikationen von endosonographischen Drainageverfahren **soll** für jede Endoskopieabteilung durchgeführt werden.

#### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Ein kontinuierliches Qualitätsmanagement der Erfolgsraten und Komplikationen von endosonographischen Drainageverfahrens ist essenziell.

Der technische Erfolg von EUS gesteuerten Rendezvous Verfahren ist das Vorbringen des Drahtes bis in das Duodenum. Der klinische Erfolg definiert sich dann über den Erfolg der ERC. Der technische Erfolg von EUS gesteuerten Drainage-Verfahren ist das Vorbringen des Stents in den Gallengang und der Fluss von Galle über den Stent. Der klinische Erfolg ist durch einen Abfall des Bilirubins (50 – 75 % Abfall des Ausgangswertes innerhalb von 2 – 4 Wochen) definiert. Der technische Erfolg von EUS gesteuerten Drainage-Verfahren ohne das Vorliegen einer bösartigen Erkrankung definiert sich durch den Zugang zum Gallengangsystem und der klinische Erfolg ist durch die Beseitigung des Problems, welches die Indikation für die Intervention darstellte, definiert. Der technische Erfolg von EUS gesteuerten Drainage-Verfahren weisen vergleichbare technische (94 – 96 %) und klinische Erfolgsraten (87 – 88 %) bei bösartiger zugrundeliegender Grunderkrankung auf. Vergleichsdaten zu EUS gesteuerten Rendezvous Verfahren liegen nicht vor, der technische Erfolg in Abhängigkeit der Anatomie wird aber mit durchschnittlich 84 % beschreiben.

### EUS geführte Gallengangsintervention bei gutartiger Grunderkrankung

#### Empfehlung 6.38

Neu 2024

Bei gescheiterter oder technisch nicht möglicher ERCP **sollte** bei gutartiger Grunderkrankung auf Grund der Reversibilität und der geringeren Invasivität initial ein Rendezvous-Verfahren angestrebt werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Bei gutartiger Grunderkrankung bleibt die ERC und bei veränderter Anatomie der Versuch einer ERC mittels Enterostomie der Goldstandard. Da das EUS geführte Rendezvous-Verfahren eine geringere Invasivität und eine leichtere Reversibilität hat, wurde es bei gutartigen Grunderkrankungen favorisiert <sup>2216, 2217</sup>. Die hohen technischen und klinischen Erfolgsraten von 90 – 100 % der EUS gesteuerten

Drainageverfahren führen allerdings zunehmend zu deren vorrangigen Einsatz, wenn eine ERC scheitert<sup>2215, 2218, 2219</sup>.

### Indikationen und Auswahl EUS geführten Verfahrens am Gallengang

#### Empfehlung 6.39

Neu 2024

EUS geführte Gallengangsverfahren **sollten** nach gescheiterter oder primär sehr komplexer oder risikoreicher ERC erwogen werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

In den letzten Jahren wird zunehmend bei bösartiger Grundkrankheit die Rolle der ERC als Goldstandard zur Drainage einer distalen Gallengangsstenose durch die sehr guten Daten für die Drainageverfahren in Frage gestellt. Aktuell ist die ERC hier noch als der Goldstandard anzusehen<sup>2220</sup>. Im Falle einer veränderten Anatomie ist daher die ERC mittels Enteroskopie das zuerst zu erwägende Verfahren. Sollte die ERC scheitern oder auf Grund der anatomischen Gegebenheiten (inkl. der Anatomie des Tumors) mit nur sehr hohem Risiko möglich sein, sind die EUS gesteuerte Verfahren primäre Alternativen zu externen Drainageansätzen<sup>2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2225, 2227, 2228, 2229</sup>.

Insbesondere bei maligner distaler DHC Obstruktion mit erschwerter bis nicht möglicher ERC z.B. bei Tumorobstruktion des Duodenums oder der Papille haben sich die direkten EUS gesteuerten Drainageverfahren in den letzten Jahren als Alternative zur perkutanen Drainage etabliert. Hier liegen mittlerweile 5 randomisiert kontrollierte Studien zum Vergleich der EUS gesteuerten Choledochostomie (CDS) versus ERC zur primären Drainage vor, die eine aktuelle Metaanalyse zusammenfasst {Khoury, 2024 #2444}. Diese 5 RCTs schlossen 519 Patienten ein, davon 3 Studien multizentrisch, 2 monozentrisch. 3 Studien verwendeten biliäre voll gecovertete Metallstents, 2 LAMS (Element / Drambo trial beide aus 2023). Es ergab sich kein signifikanter Unterschied bzgl. der technischen und klinischen Erfolgsrate, der Komplikationsraten und der 1 Jahres Stentoffenheitsrate. Die EUS gesteuerte CDS zeigte eine etwas geringere Reinterventionsrate (Risk diff. -6.5%) und ein höheres Gesamtüberleben (mean diff 17,5 Tage). Damit liegen die Ergebnisse der neueren RCTs bei maligner distaler DHC Stenose im Einklang mit früheren Metaanalysen einschließlich retrospektiver Daten und Daten zur Zweitlinientherapie nach nicht erfolgreicher ERC {Han, 2019 #2445}, {Bishay, 2019 #2446}.

#### Empfehlung 6.40

Neu 2024

EUS geführte Verfahren zur Gallengangsdrainage **sollten** externen Verfahren (PTCD) vorgezogen werden.

Konkrete Indikationen (proximale versus distale Stenose), Patientenwunsch, individuelles prozedurales Risiko und lokale Expertise **sollen** berücksichtigt werden.

#### Empfehlung, starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die PTCD stellt ein etabliertes Verfahren zur Drainage aber auch für Rendezvous Verfahren am Gallengang dar. Die technischen und klinischen Erfolgsraten sind vergleichbar zu den EUS gesteuerten Verfahren. Metanalysen zeigen aber für die EUS gestützten Verfahren höhere klinische Erfolgsraten

und auch niedrigere Nebenwirkungen gerade bei bösartigen Grunderkrankungen<sup>2230, 2231</sup>.

Wie bereits dargelegt fehlen randomisierte Studien, die die EUS geführten Interventionen am Gallengang vergleichen. Die Auswahl des Verfahrens sollte zum einen durch die Grunderkrankung und zum anderen durch die jeweilige Expertise vor Ort bestimmt werden.

Hilusnahe Stenosen sind nur sinnvoll durch transhepatische Verfahren (Gastro-Hepatikostomie oder transhepatisches Rendezvous) anzugehen. Die transgastrischen Verfahren benötigen allerdings einen ausreichend im linken Leberlappen aufgestauten Gallengang als Zielstruktur und die transduodenalen Verfahren, die das rechte Gallengangssystem als Ziel haben sind sehr komplex. Bei bösartiger Grunderkrankung haben die EUS gesteuerten Drainageverfahren gegenüber dem Rendezvous Verfahren den Vorteil, dass eine Drainage eingelegt wird, die einen größeren Abstand zum Tumor hat und hierdurch in der Regel eine längere Haltbarkeit aufweist.

Auf Grund der berichteten niedrigeren Komplikationsraten der EUS gesteuerten direkten Drainage des externen Gallengangs sollte dieses Verfahren bei distaler Stenose dem Vorzug vor den transhepatischen Verfahren erhalten.

### 7.8.3 EUS gesteuerter Eingriffe am Pankreasgang

EUS gesteuerte Drainagen des Pankreasgangsystems können analog zu den Eingriffen am Gallengangssystem in zwei Gruppen eingeteilt werden:

1. EUS gesteuerte Rendezvous Verfahren
2. EUS gesteuerte direkte Drainage des Pankreasganges.

#### Empfehlung 6.41

Neu 2024

EUS geführte Interventionen am Pankreasgang **sollten** nur nach gescheiterter ERP bzw. bei veränderter Anatomie nach gescheiterter Enteroscopy-ERP durchgeführt werden und wenn eine operative Therapie nicht gewünscht oder nur mit nicht vertretbarem Risiko verbunden ist.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Empfehlung 6.42

Neu 2024

EUS geführte Interventionen am Pankreasgang **sollten** nur durch Untersucher mit hohen technischen Fähigkeiten und in Zentren mit Erfahrungen bei diesen Interventionen durchgeführt werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Statement 6.43

Neu 2024

EUS geführte Rendezvous Verfahren sind am Pankreasgang direkten Drainagen vorzuziehen

#### Starker Konsens

#### Hintergrund

Die ERP stellt den Goldstandard für Interventionen am Pankreasgang dar. Die Indikationsstellung sollte dabei sehr streng erfolgen und auf Obstruktionen und Steine mit jeweiliger passender klinischer Symptomatik primär beschränkt sein.

EUS geführte Drainageverfahren sind am Pankreasgang auf Grund der meist schmaleren Zielstruktur noch deutlich komplexer als am Gallengang. Sie sollten daher in Zentren und durch Untersucher mit

Erfahrung bei diesen Interventionen und dem Management der Komplikationen in diesem Bereich durchgeführt werden.

Rendezvous Verfahren weisen am Pankreasgang eine niedrigere Komplikationsrate als direkte Drainage-Verfahren auf. Weiterhin kann durch eine Wiederherstellung des Abflusses des Pankreassekretes über die Papille der physiologische Abfluss und nicht eine Fistel z. B. in den Magen wiederhergestellt werden<sup>2232, 2233, 2234, 2235, 2236</sup>.

Da in der Regel die Indikation für eine EUS geführte Intervention am Pankreasgang eine Obstruktion des Ganges ist, die zu Schmerzen bei dem Patienten führen kann der technische Erfolg durch eine Darstellung des Pankreasganges, ein erfolgreiches Einbringen des Drahtes in den Gang und über die Papille hinaus aber auch durch eine Herstellung einer Fistel bemessen werden. Der klinische Erfolg wird in der Regel durch eine Veränderung der Schmerzintensität durch die Untersuchung gemessen.

Auf Grund dieser Schwierigkeiten bei der Definition und fehlender randomisierter Studien kann nur basierend auf Fallserien eine Aussage zu diesen beiden Parametern gemacht werden. Hierbei wird der technische Erfolg mit 80 – 90 % angegeben<sup>2233</sup>. Die Komplikationsraten der Interventionen am Pankreasgang sind 15 – 27 % vergleichsweise hoch und unterstützen die Aussage, dass diese Verfahren nur nach sehr sorgfältiger Indikationsstellung und durch erfahrene Zentren durchgeführt werden sollten.

## 7.9 EUS-gestützte Gallenblasendrainage

### 7.9.1 Voraussetzungen, Indikationsstellung und prätherapeutische Überlegungen

#### Empfehlung 6.44

Neu 2024

Inoperable Patienten und chirurgische Hochrisikopatienten mit akuter Cholezystitis und Interventionsbedarf **sollten** mit EUS-gestützter, perkutaner oder transpapillärer Gallenblasendrainage behandelt werden.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die laparoskopische Cholezystektomie innerhalb von 24 – 48h nach Krankenhausaufnahme ist der Goldstandard zur Behandlung der akuten Cholezystitis und weist eine niedrige Morbidität von 12 % und Mortalität von < 1 % auf<sup>2237, 2238, 2239</sup>. Für inoperable Patienten oder Hochrisikopatienten für intra- und postoperative Komplikationen – und damit erhöhtem Mortalitätsrisiko – besteht die dringliche Indikation zur Gallenblasendrainage bei bestehender oder drohender Sepsis. Diese kann EUS-gestützt transduodenal oder transgastral, perkutan oder transpapillär erfolgen. Die Kriterien einer „chirurgischen Hochrisiko-Situation“ sind bisher nicht exakt definiert. Zu relevanten Risikofaktoren zählen u. a. Komorbiditäten, ASA > 2, Alter, Gebrechlichkeit, Immunsuppression, Sepsis, Gerinnungsstörungen, lokale Tumorinfiltration und Peritonealkarzinose<sup>2240, 2241</sup>.

Eine gezielte und strukturierte Erfassung der beschriebenen Risikofaktoren sollte die Basis der Abschätzung des individuellen OP-Risikos des einzelnen Patienten bilden. Darüber hinaus muss evaluiert werden, ob der Patient dauerhaft oder nur passager als nicht operabel eingestuft wird. Entsprechend sollte patientenindividuell eine dauerhafte interventionelle Lösung oder ein „Bridging to surgery“ als therapeutisches Ziel angestrebt werden.

## Empfehlung 6.45

Neu 2024

Die perkutane Gallenblasendrainage und die transpapilläre Gallenblasendrainage sind interventionelle Alternativen zur EUS-gestützten Gallenblasendrainage und können in bestimmten klinischen Situationen sinnvolle Alternativen zur EUS-gestützten Gallenblasendrainage sein. Eine dauerhafte perkutane Drainage **soll** vermieden werden.

### Starke Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Die perkutane Gallenblasendrainage (PTGBD) gilt als Routine-Verfahren zur interventionellen Therapie der Cholezystitis. Vorteile des percutanen Zugangs sind die einfache und sichere Durchführbarkeit unter Ultraschall- oder CT-graphischer Kontrolle, sowie die hohen klinischen Erfolgsraten mit raschem Wirkeintritt<sup>2242, 2243, 2244</sup>. Das Verfahren eignet sich daher auch als Primärintervention bei septischen und schwerkranken Patienten als Bedside-Intervention unter Ultraschallkontrolle. Nachteile der externen Drainage sind Verlust der körperlichen Integrität, gehäufte Dislokationen mit der Notwendigkeit zu Re-Interventionen und Re-Hospitalisierungen, sowie lokale Schmerzen, Entzündungen und Leckagen an der Einstichstelle<sup>2245</sup>.

Die EUS-GBD erzielt - verglichen mit der PTGBD - gleichwertige technische und klinische Erfolgsraten von 97-99 % bzw. 96-100 %<sup>2246</sup>. Jedoch bestehen nach EUS-GBD signifikant geringere Raten ungeplanter Re-Interventionen und Re-Hospitalisierungen (2,6 % vs. 30 % bzw. 15,4 % vs. 50 %)<sup>2246</sup>, Rezidivcholezystitiden (2,5% vs. 20 %)<sup>2247</sup>, sowie postinterventioneller Schmerzen<sup>2248</sup>.

Auch hinsichtlich mittel- und langfristiger Komplikationen scheint die EUS-GBD der PTGBD überlegen zu sein mit Komplikationsraten von 12,8 % vs. 47,5% (30-Tage postinterventionell) bzw. 25,6 % vs. 77,5% (1 Jahr postinterventionell)<sup>2247</sup>.

Schlussfolgernd sollte in Palliativsituationen und bei dauerhaft notwendiger GBD die EUS-GBD vorrangig eingesetzt werden. Bei kurzfristiger Drainagenotwendigkeit als „Bridging to surgery“ kann sowohl eine PTGBD als auch eine EUS-GBD erfolgen<sup>2249</sup>. Insbesondere bei kurzen Drainagezeiträumen ist die PTGBD meist kosteneffektiver<sup>2250</sup>.

Im Vergleich mit der transpapillären Gallenblasendrainage (TPGBD) zeigt die EUS-GBD höhere technische und klinische Erfolgsraten bei vergleichbaren Komplikationsraten<sup>2246, 2248, 2251</sup>. Die technische Erfolgsrate der TPGBD kann durch den Einsatz der Cholangioskopie, insbesondere der Single Operator Cholangioskopie (SOC) erhöht werden, trotzdem bleibt sie der EUS-GBD hinsichtlich der Langzeitoffenheitsraten unterlegen<sup>2252, 2253</sup>.

Die TPGBD kann sinnvoll als „Bridging to surgery“ eingesetzt werden, wenn präoperativ ohnehin eine ERC erforderlich ist. Sie stellt eine mittel- und langfristige Therapiealternative dar, wenn eine EUS-GBD technisch nicht durchführbar ist und eine externe Drainage vermieden werden soll.

## Empfehlung 6.46

Neu 2024

Bei maligner distaler biliarer Obstruktion und frustraner ERC **kann** die EUS GBD bei vorhandener Gallenblase mit offenem Ductus cysticus alternativ zu anderen Drainage-Verfahren des biliären Systems erfolgen.

### Offene Empfehlung, starker Konsens

## Hintergrund

Die EUS-GBD wurde für die primär interne biliäre Drainage bei Patienten mit distaler maligner Obstruktion nach frustraner ERC eingesetzt. Die vorhandenen Daten beruhen auf Kasuistiken und kleinen, retrospektiven Fallserien<sup>2254, 2255</sup>. Die Voraussetzung hierfür ist eine offene Kommunikation des Ductus cysticus mit dem biliären System oberhalb der Obstruktion, welche präinterventionell primär durch transabdominellen Ultraschall, EUS oder – bei weiterhin unklarem Befund – durch eine MRCP dargestellt werden sollte.

### 7.9.2 Durchführung der EUS-GBD

#### Empfehlung 6.47

Neu 2024

Die EUS-gestützte Gallenblasendrainage **soll** im stationären Setting erfolgen. Anwender\*innen sollten über eine entsprechende (umfassende) Expertise in EUS-gestützter Therapie, transpapillären und perkutanen Interventionen sowie einen kontinuierlichen Zugang zu Abdominalchirurgie und Radiologie mit Interventionsoption verfügen.

**Starke Empfehlung, starker Konsens**

#### Empfehlung 6.48

Neu 204

Die EUS-gestützte Gallenblasendrainage **sollte** mittels sogenannter Lumen-apposing Metallstents (LAMS) erfolgen.

**Empfehlung, starker Konsens**

## Hintergrund

EUS geführte Drainagetherapien einschließlich der EUS GBD zählen zu den hochkomplexen endoskopischen Interventionen<sup>2256</sup>. Der Interventionalist sollte daher über ausreichende Erfahrung im therapeutischen EUS, der endoskopischen retrograden Cholangiopankreatographie (ERCP) und in perkutanen Verfahren verfügen (oder diese in der Klinik vorhalten), das Interventionsergebnis signifikant vom Erfahrungsgrad des Endoskopikers abhängig ist<sup>2208, 2209, 2257, 2258, 2259, 2260</sup>. Für das Management von Komplikationen sollten in der Klinik abdominalchirurgische und interventionell-radiologische Expertise vorhanden sein<sup>2261, 2262</sup>.

Die Technik der EUS-GBD basiert technisch auf Erfahrungen mit EUS-gestützten Drainagen von pankreatischen Flüssigkeitsansammlungen und der EUS-gestützten Gallengangsdrainage<sup>2249, 2254, 2255, 2263, 2264, 2265</sup>.

Elektrokautergestützte LAMS (EC-LAMS) ermöglichen die transmurale Direktpunktion der Gallenblase ohne Zusatzequipment in „Freihandtechnik“ mit hohen technischen und klinischen Erfolgsraten von 98 % bzw. 95 %<sup>2266</sup>. Die Freisetzung der distalen Stenttulpe erfolgt unter endosonographischer Kontrolle; sie wird gegen die Wand der Gallenblase zurückgezogen. Die proximale Tulpe wird zunächst im Arbeitskanal des Endoskops freigesetzt und danach unter endoskopischer Sicht aus dem Arbeitskanal geschoben. Dies ermöglicht eine sichere Platzierung auch in schwierigen Interventionspositionen<sup>2267</sup>. Bei Bedarf (u. a. erschwerte Positionierung, interponierte Gefäße) kann der LAMS auch über einen Führungsdraht in Seldinger-Technik platziert werden. Stentdesign (hohe Stenttulpen von 14 – 31 mm, kurze Sattellänge von 8 – 15 mm) und Vollummantelung minimieren Dislokations- und Leckagerisiken (2 – 3 %), insbesondere verglichen zu vormals angewandten

aufwändigen und komplikationsanfälligen Platzierungsverfahren von nicht-spezifischen biliären Kunststoff- oder Metallstents. Bei Letzteren erfolgt die Platzierung obligat in Seldinger-Technik: Punktions der Gallenblase mit einer 19G Nadel, Einlage eines Führungsdrähts über die Punktionsnadel, Extraktion der Punktionsnadel, Eröffnung des Zugangs mit einem Zystotom, Anwendung eines Bougies oder Ballons und abschließend Platzierung der Drainage oder des SEMS. Die erforderlichen Austauschvorgänge bergen ein hohes Dislokations- und Leckagerisiko <sup>2268</sup>.

Grundsätzlich sollte die Intervention unter Durchleuchtungsoption erfolgen, um Salvagetechniken in Problemsituation unmittelbar zu ermöglichen, sie kann im Bedarfsfall aber auch ohne Durchleuchtung durchgeführt werden, z. B. Bedside auf Intensivstation. In einer retrospektiven multizentrischen Studie an 75 Patienten verzichteten die Untersucher in 41,3 % der Fälle vollständig auf eine radiologische Kontrolle bei der Intervention oder verwendeten diese in 34,7 % der Fälle nur zur abschließenden Lagekontrolle. Die Freihandtechnik wurde in 57,3 % der Fälle eingesetzt. Technische und klinische Erfolgsraten lagen bei 98,7 % bzw. 95,9 %. Prozedur assoziierte Komplikationen traten in 2,7 % und Spätkomplikationen in 8 % der Fälle auf. Ein Lumen-Durchmesser von 10mm scheint in der Regel eine suffiziente Drainage zu ermöglichen, dieser wurden in 86,7 % der Fälle verwendet (9,3 % 15 mm, 2,7 % 8mm und 1,3 % 6 mm) <sup>2266</sup>.

In einer multizentrischen prospektiven Studie lag der technische und klinische Erfolg der EUS-GBD mit LAMS bei 30 chirurgischen Hochrisikopatienten mit akuter Cholezystitis bei 90 % bzw. 87 % <sup>2269</sup>. In einer retrospektiven Studie mit vergleichbarem Patientengut mit 63 Patienten mit akuter Cholezystitis lagen technische und klinische Erfolgsrate bei je 98 % <sup>2270</sup>.

In einer Metaanalyse von 36 Studien zur GBD mit insgesamt 1538 Patienten lag der technische Erfolg in der Gruppe der EUS-GBD mit LAMS bei 94,7 %, der klinische Erfolg bei 92,1 % und die Komplikationsrate bei 11,7 % <sup>2271</sup>.

Die EUS-GBD kann transduodenal oder transgastral erfolgen. Die Zugangsroute ist regelhaft durch die individuelle Patientenanatomie bestimmt und sollte eine möglichst stabile Interventionsposition und einen kurzen Zugangsweg unter 1 cm Länge ohne Gefäßinterposition aufweisen. Für Patienten, die zu einem späteren Zeitpunkt cholezystektomiert werden sollen, kann der transgastrale Zugangsweg von Vorteil sein, da der Wanddefekt am Magen chirurgisch technisch einfacher zu verschließen ist <sup>2272</sup>. Vorteil des transduodenalen Zugangs ist ein geringeres Risiko für einen Verschluss durch Ingestition <sup>2268, 2272</sup>.

### 7.9.3 Management von Rezidiven und prognoseadaptiertes Vorgehen

#### Empfehlung 6.49

Neu 2024

Die Behandlung einer Rezidivcholezystitis **kann** durch Platzierung transluminaler Doppel-Pigtail Drainagen oder Steinentfernung durch den liegenden LAMS erfolgen.

#### Offene Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Eine Rezidivcholezystitis aufgrund einer LAMS-Okklusion tritt in bis zu 7 % der Patienten auf <sup>2269</sup>. Patienten, die eine Okklusion des LAMS durch Ingesta oder durch persistierende Steine in der Gallenblase entwickeln, können mit Doppel-Pigtail Drainagen versorgt werden <sup>2273, 1429, 2274</sup>. Gallenblasensteinen verbleiben in fast der Hälfte der Fälle nach einer EUS-GBD (518). Grundsätzlich

kann eine Steinclearance über den LAMS mittels Cholezystoskopie erfolgen, um erneute Cholezystitiden zu verhindern. Bei Patienten mit längerer Prognose, kann eine Steinclearance Rezidive möglicherweise verhindern<sup>2263, 2275, 2276</sup>. Zur Steinentfernung werden Körbe und Ballons eingesetzt, eine Lithotripsie kann - falls notwendig - mechanisch oder elektrohydraulisch erfolgen<sup>2277</sup>.

#### Empfehlung 6.50

Neu 2024

Bei Patienten mit limitierter Prognose **können** die LAMS belassen werden. Bei längerer Prognose kann ein analoges Vorgehen zur Rezidivcholezystitis gewählt werden und der LAMS nach Steinentfernung durch Doppel-Pigtail Drainage ersetzt werden.

#### Offene Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Bei Patienten mit limitierter Prognose und/oder einer fortgeschrittenen malignen Erkrankung können LAMS zur Vermeidung von Rezidiven belassen werden.

Zur langfristigen Therapie mittels EUS-GBD mit LAMS liegen bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit kaum Daten vor. Analog dem Vorgehen bei der Drainage von Pankreatitis-induzierten WON haben einige Autoren bei längerer Prognose und notwendiger Therapie vorgeschlagen, einen Ersatz der LAMS durch 7 oder 10 French Doppel-Pigtail Drainagen vorzunehmen, um Langzeitkomplikationen, wie Arrosionsblutung, Migration oder Burried-LAMS-Syndrome zu vermeiden<sup>2263, 2273, 2274, 2275, 2276</sup>.

### 7.10 EUS-gestützte Gastroenterostomie (EUS-GE)

#### 7.10.1 Vorstellung der Verfahren und Voraussetzungen, Indikationsstellung und prätherapeutische Überlegungen

#### Empfehlung 6.51

Neu 2024

Die EUS-GE mit Diathermie-LAMS **kann** nach interdisziplinärer Indikationsstellung zur Therapie maligner Magenausgangs- und Duodenalstenosen in Palliativsituationen, zur Behandlung des Afferent-Loop-Syndroms und für die EDGE-Prozedur primär verwendet werden.

#### Offene Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

Zur Bildung EUS-geführter enteraler Anastomosen werden zwei Lumina – in der Regel Magen und Dünndarm – durch einen LAMS miteinander verbunden. Anatomisch bzw. feingeweblich handelt es sich hierbei korrekterweise um eine Fistelbildung, da der entstandenen Verbindung eine epitheliale Auskleidung fehlt, dennoch hat sich der Begriff „Anastomose“ etabliert. Nach Anlage kommt es binnen weniger Tage zu einer stabilen Verbindung zwischen Ausgangs- und Ziellumen. Die EUS-geführte Gastroenterostomie (EUS-GE) wird zur Wiederherstellung der enteralen Passage bei maligner – seltener auch bei benigner – Magenausgangs- oder Duodenalstenose eingesetzt. Maligne Stenosen werden häufig durch Pankreas-, Magen-, Ampullen- oder Gallenblasenkarzinome verursacht, die das Duodenum infiltrieren oder eine externe Kompression verursachen. Konkurrierende Verfahren sind endoluminales Stenting und chirurgische Gastroenterostomien (GE). Insbesondere in Palliativsituationen erscheint die EUS-GE gegenüber der chirurgischen GE vorteilhaft aufgrund geringerer periinterventioneller Risiken, schneller Rekonvaleszenz und meist gleichwertiger Effektivität. Bei Patienten mit Magenausgangssteno liegt häufig eine Magenretention vor, oftmals bereits klinisch

symptomatisch mit rezidivierendem Erbrechen. Um das Aspirationsrisiko zu minimieren, sollte präinterventionell eine ausreichend lange Nüchternphase von mindestens 24 h eingehalten bzw. je nach Befund eine Magensonde platziert werden.

In folgenden Indikationen erfolgt der Einsatz einer EUS-GE zur hepatobiliären Therapie: EUS-GE zur Drainage bei Afferent-Loop-Syndrom (ALS), sowie EUS-GE zur Ermöglichung einer ERCP nach oftmals bariatrischer Vor-Operation (sog. EUS-Directed transgastric ERCP, EDGE-Verfahren) <sup>1798</sup>.

Bei diesen Einsätzen handelt es sich um einen Off-Label-Use des LAMS. Die Patienten sollten in der Aufklärung über den Umstand des Off-Label-Use unter Verweis auf das Nikolaus-Urteil des [Bundesverfassungsgerichts vom 6. Dezember 2005 \(Az.: 1 BvR 347/98\)](#) informiert werden.

### 7.10.2 Durchführung der EUS GE

#### Empfehlung 6.52

Neu 2024

Die EUS-GE **sollte** mittels EC-LAMS durchgeführt werden. Der Durchmesser **sollte** mindestens 15 mm für die EUS-GE zur Wiederherstellung der enteralen Passage, 20 mm für EDGE-Verfahren und 10 mm für die Therapie des Afferent-Loop-Syndroms betragen.

#### Empfehlung, starker Konsens

#### Hintergrund

EUS-geführte Gastroenterostomien sind transperitoneale Eingriffe zur Verbindung topographisch benachbarter, anatomisch jedoch nicht verbundener Strukturen. Somit bestehen grundsätzlich relevante prozedurale Komplikationsrisiken, insbesondere das Risiko einer Fehlpunktion. Zur Minimierung dieser Risiken sollte während der Intervention die optimale Zielschlinge identifiziert und stabilisiert werden. Hierzu ist die ausreichende Distension der Darmabschnitte aboral der Stenose entscheidend.

Ist die Stenose mit einem Endoskop passierbar, kann die Füllung direkt über das Endoskop erfolgen; bei fehlender Passagemöglichkeit kann die Stenose sondiert und eine nasojejunale oder nasobiliäre Ernährungssonde mit Seitenlöchern in Seldinger-Technik in den aboral der Stenose gelegenen Darmabschnitt platziert werden und darüber die Füllung erfolgen <sup>630</sup>. Alternativ können ein Ballon- oder Doppelballon-Katheter zu Füllung und Stabilisierung der Zielschlinge eingesetzt werden. Ist keine der vorgenannten Techniken möglich, kann eine zugängliche Dünndarmschlinge unter endosonographischer Visualisierung mit einer 19G Nadel punktiert und hierüber gefüllt werden. Für EDGE-Interventionen ist die Punktions des ausgeschalteten Magenanteils und Füllung über die Punktionsnadel zwingende Voraussetzung. Zur Darmlumen-Distension wird physiologische Kochsalzlösung – idealerweise über eine Spülspülung, alternativ händisch – instilliert. Das instillierte Volumen sollte 500ml in der Regel nicht unterschreiten. Beimischung von Kontrastmittel erhöht die Viskosität der Instillationslösung, verlangsamt deren Abstrom und verbessert somit die Stabilisierung der Zielschlinge. Das Kontrastmittel ermöglicht die radiologische Darstellung der Dünndarmanatomie. Der Zusatz von Indigokarmin oder Methylenblau zur Instillationslösung ermöglicht eine unmittelbare optische Stentlagekontrolle nach Punktions und Stentfreisetzung. Die intravenöse Gabe motilitätshemmender Medikamente (Butylscopolamin 20 – 40 mg oder Glucagon 0,5 – 3,0 mg) vermindert enterale Motilität und kann die Stentplatzierung erleichtern.

Nach Füllung der Zielschlinge sollte ein rascher Gerätewechsel und Vorschub des Linearscanners in

den Magen erfolgen.

### **Direktpunktionstechnik**

Die EUS-GE erfolgt unter Verwendung Elektrokauter gestützter Lumen-apposing metal stents (EC-LAMS). Bei der Direktpunktionstechnik wird ein lineares EUS-Gerät verwendet. Zur Punktions wird die Elektrokauterspitze des Stenträgersystems unter EUS-Kontrolle direkt – also ohne Zusatzequipment – ausgehend vom Magen in die Zielschlinge vorgeschoben; hierfür wird reiner Schneidestrom (z. B. Autocut 100 – 150 W, Effekt 3 – 5) appliziert. Anschließend wird die distale Stenttulpe im Dünndarmlumen entfaltet und mit dem Stenträgersystem so weit zurückgezogen, dass Dünndarm- und Magenwand einander anliegen. Abschließend erfolgt die Freisetzung der proximalen Stenttulpe im Magenlumen unter EUS- und/oder endoskopischer Kontrolle.

### **Platzierung in Seldinger-Technik**

Bei der GE-Anlage in Seldinger-Technik erfolgt zunächst die transgastrische Punktions der Zielschlinge mit einer 19-G-FNA-Nadel und Einlage eines Führungsdrähts. Nach Entfernung der Punktionsnadel wird der EC-LAMS über den Draht geführt; der weitere Platzierungsvorgang erfolgt analog zur bereits beschriebenen Direktpunktionstechnik. Hierbei kann der Draht potenziell die Zielschlinge wegschieben, weshalb der Draht entsprechend dem Vorschub des Stenträgersystems zurückgezogen werden sollte, um Fehlpunktionen zu vermeiden<sup>629, 628</sup>.

### **Ballon-assistierte Technik**

Bei der Ballon-assistierten Technik wird ein Dilatations-, Okklusions- oder Doppelballon in Seldinger-Technik unter radiologischer Kontrolle aboral der Stenose platziert<sup>2278, 627, 2279</sup>. Anschließend erfolgt die LAMS-Platzierung in Direktpunktionstechnik- oder Seldinger-Technik.

#### **Stendurchmesser**

Zur Wiederherstellung der enteralen Passage wurden in Studien vorwiegend Lumendurchmesser von 15 mm und 20 mm verwendet, es liegen jedoch kaum Vergleichsdaten zu technischen und klinischen Ergebnissen verschiedener Diameter vor. Eine retrospektive Studie deutet auf eine bessere klinische Wirksamkeit von Stents mit 20mm verglichen zu 15 mm Durchmesser hin<sup>2280</sup>.

Für die Behandlung des ALS sind Stendurchmesser von 10 mm ausreichend. Für EDGE-Prozeduren sind mindestens 15 mm Stendurchmesser erforderlich, wobei 20 mm zu bevorzugen sind, wenn die ERCP in gleicher Sitzung erfolgen soll. Die Verwendung von 15 mm LAMS war in einer multizentrischen retrospektiven Analyse von 178 EDGE-Eingriffen ein unabhängiger Risikofaktor für eine intraprozedurale Stentdislokation<sup>2281</sup>.

### **EDGE-Verfahren**

Bei EDGE-Verfahren erfolgt die Stentplatzierung nach Füllung des ausgeschalteten Magenanteils in Direktpunktionstechnik analog der EUS-GE<sup>2280, 2282, 2283</sup>. Durch den LAMS wird die Passage durch Antrum und Pylorus ins Duodenum wiederhergestellt und eine „normale“ ERCP ermöglicht<sup>2284</sup>.

Besteht kein Handlungsdruck, kann die Stabilisierung des Kanals abgewartet werden; die nach spätestens 7 Tagen erfolgt ist. Bei ERCP in gleicher Sitzung sollte vor Einsatz des Duodenoskops eine Ballondilatation des Stents bis mindestens 15mm erfolgen, da andernfalls Stentdislokationen in bis zu 16 % der Fälle drohen<sup>2285</sup>. Die Verwendung von 20mm Stents reduziert das Dislokationsrisiko, wenn eine ERCP unmittelbar – z. B. bei Cholangitis – indiziert ist. Stentfixierungstechniken konnten

Dislokationen bis dato nicht zuverlässig verhindern<sup>2281, 2286</sup>.

Nach einer Stent-Liegendauer von mindestens sieben Tagen nach beendeter ERCP-Therapie kann der LAMS in der Regel sicher entfernt werden; der Fistelgang schließt sich meist spontan. Ist dies nicht der Fall, können zum Verschluss u. a. die Einlage von Doppelpigtauls, APC-Therapien zur Förderung der Granulation, oder ein OVER-THE-SCOPE-CLIPS eingesetzt werden, wobei anhand der bisherigen Datenlage keine eindeutige Empfehlung zum Vorgehen ausgesprochen werden kann<sup>2284, 2287, 2288</sup>.

### **Management nach GE**

Nach dem Eingriff sollte eine stationäre klinische Überwachung erfolgen. Der Kostaufbau kann am Folgetag begonnen und schrittweise gesteigert werden, idealerweise bis zur normalen Nahrungsaufnahme<sup>629</sup>. In einigen Zentren ist bei Schmerzfreiheit die Flüssigkeitszufuhr bereits innerhalb weniger Stunden nach dem Eingriff erlaubt und kann anschließend rasch auf eine flüssige bzw. weiche, ballaststoffarme Kost ausgeweitet werden. 20 mm-LAMS ermöglichen im weiteren Verlauf meist eine normale Ernährung.

#### **7.10.3 Ergebnisse der EUS-GE**

Randomisierte prospektive Studien zum Vergleich unterschiedlicher EUS-GE-Techniken liegen nicht vor. Technische Erfolgsraten von 92 – 100 % scheinen unabhängig von der verwendeten Technik möglich<sup>626</sup>. Jedoch weist die Direkpunktionstechnik in Studien niedrigere Komplikationsraten auf, weshalb ein zusätzlicher Einsatz von Ballons zur Zielschlingen-Stabilisierung nicht erforderlich scheint<sup>629, 628</sup>. Die Direkpunktionstechnik wird darüber hinaus durch das vereinfachte Handling bevorzugt angewandt<sup>630, 629, 2289, 631</sup>.

#### **Technische und klinische Erfolgsraten**

##### **EUS-GE bei maligner Magenausgangs- und Duodenalstenose**

Die chirurgische Gastrojejunostomie (offen/laparoskopisch), sowie die endoskopische Platzierung eines enteralen SEMS sind konventionelle Behandlungsoptionen für maligne Magenausgangs- oder Duodenalstenosen. Drei randomisiert kontrollierte Studien, die diese Ansätze miteinander verglichen, kamen zu widersprüchlichen Ergebnissen<sup>2290, 618, 2291</sup>. Mit einem chirurgischen Bypass lassen sich bewiesenermaßen bessere klinische Langzeitergebnisse erzielen bei jedoch gleichzeitig höherer Invasivität und verlängerter Krankenhausverweildauer. Umgekehrt ermöglicht die enterale Stentimplantation eine rasche Wiederaufnahme der oralen Ernährung, weist jedoch hohe Raten an Stentokklusionen mit der Notwendigkeit zur Reintervention auf<sup>2290, 618, 2291, 2292</sup>. Einige Autoren schlagen daher vor, die enterale Stentimplantation nur bei Patienten mit einer Lebenserwartung von höchstens 3 Monaten einzusetzen<sup>618, 2293</sup>.

Die EUS-GE kann die Vorteile beider Verfahren vereinen durch eine minimalinvasive Anlage einer ausreichend großen gastroenteralen Anastomose. In gepoolten Analysen und systematischen Übersichten mit fast 300 Patienten lagen die technischen und klinischen Erfolgsraten der EUS-GE zwischen 91 – 94 % bzw. 88 – 90 %<sup>626, 631, 2294, 2295, 2296, 2297, 625</sup>. Die Komplikationsraten (Schmerzen, Blutungen, Infektionen, Perforationen und Leckagen an der EUS-GE-Stelle) lagen in diesen Arbeiten bei 7 – 12 %.

Eine aktuelle retrospektive bizentrische Studie zeigte bei einer technischen Erfolgsrate von 98 % und klinischen Erfolgsrate von 95 % eine Komplikationsrate von 24 % (11/45), wobei alle Komplikationen

endoskopisch behandelt werden konnten<sup>2298</sup>.

Im Vergleich zur Operation zeigt die EUS-GE kürzere Zeiten bis zur oralen Nahrungsaufnahme, zum frühestmöglichen Beginn einer Chemotherapie, kürzere Krankenhausverweildauern und geringere Kosten. Zusätzlich treten signifikant weniger Komplikationen auf verglichen zu operierten Patienten<sup>630, 629, 632</sup>. Im Vergleich zum enteralen Stenting wurden in der EUS-GE-Gruppe höhere klinische Erfolgsraten beobachtet; es bestehen geringere Stentokklusions- und konsekutiv geringere Reinterventionsraten<sup>633, 634</sup>.

Eine aktuelle retrospektive Multicenterstudie verglich 97 Patienten mit enteralem Stenting mit 79 Patienten mit EUS-GE. Die technischen und klinischen Erfolgsraten sowie Komplikationsraten zeigten keine signifikanten Unterschiede (92,8 % vs. 93,7 %; 83,5% vs. 92,4 %; 10,3 % vs. 10,1 %). Die Offenheitsrate fiel zugunsten der EUS-GE aus (92,23 % vs. 80,6 %)<sup>2299</sup>.

Auf Grundlage der retrospektiven Vergleichsdaten scheint die EUS-GE für erfahrene EUS-Interventionalisten eine effektive und sinnvolle Behandlungsalternative zu sein verglichen zu Operation und enteralem Stenting bei maligner Magenausgangs- und Duodenalstenose.

### **EUS-GE bei benigner Magenausgangs- und Duodenalstenose**

Die Therapie der Wahl benigner Magenausgangs- und Duodenalstenosen bei operablen Patienten mit unlimitierter Prognose ist die operative GE aufgrund der Langzeitresultate. Bei nicht operablen Patienten oder chirurgischen Hochrisikopatienten kann alternativ die EUS-GE eingesetzt werden, Langzeittaten hierzu fehlen jedoch bis dato.

Eine neuere Studie zur Verwendung von LAMS bei Patienten mit benigner Magenausgangs- und Duodenalstenose zeigte eine technische Erfolgsrate von 95,5% (21/22 Patienten)<sup>2300</sup>. Rezidivstenosen traten während der Nachbeobachtungszeit bei 5/21 Patienten (23 %) nach einer mittleren Verweildauer von 228 Tagen auf. Bei 18 Patienten wurden die LAMS nach Abklingen der Obstruktion elektiv entfernt, die Rezidivrate nach Entfernung der LAMS betrug 6 %. In dieser Patienten-Kohorte mit benigner Stenose konnte in 83 % der Fälle eine Operation vermieden werden. Vorbehaltlich der kleinen Fallzahl weist die Studie darauf hin, dass eine Operation für einen Teil der Patienten durch die EUS-GE gänzlich vermeidbar ist; bei anderen Patienten kann die EUS-GE durch Optimierung des Ernährungszustands verbesserte Voraussetzungen für eine Operation zu einem späteren Zeitpunkt schaffen. Derzeit kann der Stellenwert der EUS-GE bei benigner Magenausgangs- und Duodenalstenose nicht abschließend bewertet werden.

### **EUS-GE bei Afferent-Loop-Syndrom**

EUS geführte Anastomosen werden zur Therapie des Afferent-Loop-Syndroms (ALS) nach Pankreatikoduodenektomie, Roux-Y-Hepaticojejunostomie oder Billroth-II-Gastrektomie eingesetzt. Das ALS wird häufig durch eine Peritonealkarzinose, lokalen Tumorprogress oder Lymphknotenmetastasen verursacht und führt zu Ikterus, Cholangitis und/oder Schmerzen; auch gutartige Ursachen (u. a. Adhäsionen, Strahlenenteritis) sind möglich. Therapeutisch wird die obstruierte und durch Gallenaufstau dilatierte Dünndarmschlinge in ein benachbartes Lumen (Magen, Zwölffingerdarm oder proximales Jejunum) drainiert. Mehrere Fallberichte und einige kleine retrospektive Fallserien haben dieses Verfahren beschrieben<sup>2301, 2302, 2303, 2304</sup>. Die bisher größte veröffentlichte Serie (retrospektiv, multizentrisch, n=18), in der LAMS mit vorwiegend 15mm

Durchmesser verwendet wurden, zeigte hohe technische und klinischen Erfolgsraten (100 % bzw. 89 %), wobei bei 17 % der Patienten eine Re-Intervention erforderlich aufgrund Stentokklusion war<sup>2301</sup>. Klinische Erfolgsrate und Re-Interventionssatz waren signifikant besser/geringer als die einer Kontrollgruppe, die mittels luminalem Stenting behandelt worden war. Trotz der aktuell ausschließlich retrospektiven Daten mit kleinen Fallzahlen scheint die EUS-GE ein sicheres und wirksames Verfahren zur Behandlung des ALS zu sein.

#### **EUS-GE im Rahmen EDGE-Verfahren**

Der Hauptvorteil der EDGE-Intervention zur biliären Drainage bei Patienten mit Roux-Y Magenbypass (RYGB) liegt – verglichen zu anderen Modalitäten – darin, dass die ERCP mit einem Standard-Duodenoskop durchgeführt werden kann.

Ein systematischer Review mit 169 Patienten zeigte eine technische Erfolgsrate von 99 % (168/169) für die Anlage einer Gastrogastrostomie/Jejunogastrostomie und 98 % (166/169) für die anschließende ERCP<sup>2285</sup>.

Eine retrospektive Studie, in der enteroskopieassistierte-ERCP (EA-ERCP), laparoskopieassistierte-ERCP (LA-ERCP) und EDGE verglichen wurden, zeigte eine höhere technische Erfolgsrate für EDGE bei niedrigeren Komplikationsraten<sup>2287</sup>. Eine weitere retrospektive Studie zeigte einen höheren technischen Erfolg für EDGE und LA-ERCP im Vergleich zu EA-ERCP (100 % bzw. 94 % bzw. 75 %; p=0,02), bei deutlich kürzeren Eingriffszeiten für EDGE-Verfahren<sup>2280</sup>.

Ähnliche Ergebnisse zeigte ein systematischer Review und Meta-Analyse von über 1200 Patienten<sup>2305</sup>. Im Hinblick auf die Erfolgsrate war EDGE der EA-ERCP überlegen, zeigte aber höhere Komplikationsraten. Aus den vorliegenden nicht-randomisierten Studien kann geschlossen werden, dass EDGE eine sichere und effektive Alternative zur Operation darstellt. EDGE scheint effektiver und weniger zeitintensiv als die EA-ERCP zu sein bei jedoch höheren Komplikationsraten.

#### **7.10.4 Komplikationsmanagement**

##### **Empfehlung 6.53**

**Neu 2024**

Die EUS-GE **sollte** in Zentren erfolgen, die die endoskopische Technik beherrschen und ein interdisziplinäres intra- und postprozedurales Komplikationsmanagement jederzeit vorhalten können.

##### **Empfehlung, starker Konsens**

#### **Hintergrund**

Verfahrensbedingte unerwünschte Ereignisse der EUS-GE sind die Stentfehlplatzierung, die zu Perforation oder Leckage mit Peritonitis führen kann, sowie Stentmigration oder -dislokation und Blutungen (intraluminal, intramural oder intraperitoneal)<sup>631, 2300, 2306, 2307, 2308</sup>. Zu den häufigsten postinterventionellen Beschwerden zählen Bauchschmerzen sowie Erosionen/Ulzerationen der kontralateralen Wand aufgrund des Stentgewebes bis hin zu späten Perforationen.<sup>630, 633, 634, 2309</sup>

In systematischen Übersichten und Meta-Analysen zur EUS-GE wurde über periprozedurale Komplikationen bei 11 – 12 % der Patienten berichtet<sup>626, 2295, 2296</sup>. Die meisten Komplikationen wurden als leicht oder mittelschwer eingestuft. Schwere oder sogar tödliche Komplikationen traten in diesen Arbeiten in 2,9 – 5,6 % der Fälle auf.

Eine Fehlplatzierung des Stents kann meist endoskopisch behandelt werden, wodurch die Wahrscheinlichkeit schwerer Nebenwirkungen wie Peritonitis und/oder Todesfälle verringert wird<sup>631, 625</sup>.

<sup>2310</sup>. Die Fehlplatzierung von LAMS kann durch eine sorgfältige Patientenauswahl und die Anwendung geeigneter endoskopischer Techniken verringert werden <sup>2247, 2248, 2249, 2255, 2257, 2311, 2312, 2313, 2314</sup>. In der größten multizentrischen retrospektiven Studie zur EUS-GE kam es bei 44 von 467 Patienten (9,4 %) zu einer Fehlplatzierung der distalen oder proximalen LAMS-Tulpe. Meist war hier ein endoskopisches Komplikationsmanagement möglich, wobei der Behandlungserfolg entscheidend von der sofortigen Erkennung der Fehlplatzierung während des Eingriffs abhing. Fünf Patienten (11,4 %) benötigten eine Operation <sup>2253</sup>. Zu den langfristigen Komplikationen bei Patienten mit EUS-GE gehören Stentmigration, Obstruktion durch Nahrungsreste und einwachsendes Gewebe oder Überwucherung <sup>2285, 2289, 634, 2300, 2315</sup>.

### **Kontraindikationen der EUS-GE**

Klassische Kontraindikationen für interventionelle endoskopische Verfahren, wie z. B. eine unkontrollierte Koagulopathie, gelten auch für die EUS-GE.

Mehrere Autoren haben über den Einsatz der EUS-GE bei Patienten mit Aszites berichtet <sup>629, 634</sup>. Eine geringe Menge Aszites gilt nicht als Kontraindikation für die EUS-GE, die Patienten sollten jedoch eine periinterventionelle Antibiotika-Prophylaxe für mehrere Tage erhalten.

## Literaturverzeichnis

1. Committee AT, Varadarajulu S, Banerjee S, et al. GI endoscopes. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1-6 e6.
2. Asge Technology C, Song LM, Adler DG, et al. Narrow band imaging and multiband imaging. *Gastrointest Endosc* 2008;67:581-9.
3. Committee AT, Kwon RS, Adler DG, et al. High-resolution and high-magnification endoscopes. *Gastrointest Endosc* 2009;69:399-407.
4. Cowen AE. Infection and endoscopy: who infects whom? *Scand J Gastroenterol Suppl* 1992;192:91-6.
5. Deb A, Perisetti A, Goyal H, et al. Gastrointestinal Endoscopy-Associated Infections: Update on an Emerging Issue. *Dig Dis Sci* 2022;67:1718-1732.
6. Larsen S, Russell RV, Ockert LK, et al. Rate and impact of duodenoscope contamination: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2020;25:100451.
7. Rauwers AW, Voor In 't Holt AF, Buijs JG, et al. High prevalence rate of digestive tract bacteria in duodenoscopes: a nationwide study. *Gut* 2018;67:1637-1645.
8. Rauwers AW, Troelstra A, Fluit AC, et al. Independent root-cause analysis of contributing factors, including dismantling of 2 duodenoscopes, to investigate an outbreak of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Gastrointest Endosc* 2019;90:793-804.
9. Forbes N, Koury HF, Bass S, et al. Characteristics and Outcomes of ERCP at a Canadian Tertiary Centre: Initial Results from a Prospective High-Fidelity Biliary Endoscopy Registry. *J Can Assoc Gastroenterol* 2021;4:78-83.
10. Ross AS, Baliga C, Verma P, et al. A quarantine process for the resolution of duodenoscope-associated transmission of multidrug-resistant *Escherichia coli*. *Gastrointest Endosc* 2015;82:477-83.
11. Kwakman JA, Erler NS, Vos MC, et al. Risk evaluation of duodenoscope-associated infections in the Netherlands calls for a heightened awareness of device-related infections: a systematic review. *Endoscopy* 2022;54:148-155.
12. Rodríguez de Santiago E, Dinis-Ribeiro M, Pohl H, et al. Reducing the environmental footprint of gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA) Position Statement. *Endoscopy* 2022;54:797-826.
13. Bundesgesundheitsblatt. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. Springer-Verlag 2012.
14. Jäkel C. Aufbereitung durch externe Dienstleister und die neue RKI / BfArM Empfehlung. *Aufbereitung in der Praxis* 99-101. 2012.
15. Bundesärztekammer. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung endoskopischer Eingriffe. 2008.
16. Schmeck-Lindenau HJ. Qualitätshandbuch der gastrointestinalen Endoskopie: für Klinik und Praxis: Deutscher Ärzteverlag, 2003.
17. Lennard-Jones JE WC. Provision of gastrointestinal endoscopy and related services for a district general hospital: report of the British Society of Gastroenterology. London: British Society of Gastroenterology. 1990.
18. Classen TL. Gastroenterological Endoscopy. Stuttgart: Thieme Verlag. 2002.
19. W.P. G. Provision of gastrointestinal endoscopy and related services for a district general hospital. Working Party of the Clinical Services Committee of the British Society of Gastroenterology. *Gut* 1991;32:95-105.
20. Bundesärztekammer. Gastrointestinale Endoskopie. 2007.
21. Lorenz P, Wehrmann T, Riphaus A, et al. Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie. *Z Gastroenterol* 2023;61:e628-e653.
22. Waye JD RM. Planning an endoscopy suite for office and hospital. Tokyo: Igaku-Shoin Medical.
23. Burton D OB. Approinal endoscopy unit. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1993.
24. Jamil LH, Naveed M, Agrawal D, et al. ASGE guideline on minimum staffing requirements for the performance of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2020;91:723-729.e17.
25. Riphaus A, Wehrmann T, Hausmann J, et al. [S3-guidelines "sedation in gastrointestinal endoscopy" 2014 (AWMF register no. 021/014)]. *Z Gastroenterol* 2015;53:802-42.
26. Rathmayer M HW, Wilke M. . GastroCheck – Programm zur Prüfung von gastroenterologisch-endoskopischen Kostendaten. . 2014.

27. Staritz M RU, Scheurlen Ch. Grundlagen zur Ermittlung des Stellenplanes (Ärzte und Assistenzpersonal) in der gastroenterologischen Endoskopie. Demeter 2004.
28. G. D. Pflegemanagement. Personalmanagement im Kontext der Betriebsorganisation von Spitals- und Gesundheitseinrichtungen. Verlag Wilhelm Maudrich. Wien-München-Bern. 1999.
29. Wehrmann T, Riphaus A, Eckardt AJ, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), Juni 2023 Z Gastroenterol 2023;61:1246-1301.
30. Bauer M AJ, Bauer K et al. Glossar perioperativer Prozesszeiten und Kennzahlen. Eine gemeinsame Empfehlung von DGAI, BDA, BDC und VOPM: The German Perioperative Procedural Time Glossary. A concerted recommendation. Anästhesiologie & Intensivmedizin 2008.
31. M. Fehrle SM, D. Alte et al. Zeitmessstudien im Krankenhaus. Gesundhökon Qualmanag 2013.
32. Rathmayer M SH, Braun M et al. Verbesserung der Kostenkalkulation in der Gastroenterologie durch Einführung eines neuen Leistungskatalogs für alle endoskopischen Prozeduren. Z Gastroenterol 2015.
33. Weissbuch Gastroenterologie 2020/2021. Berlin, Boston: De Gruyter, 2019.
34. IGES - Albrecht MM, T.; Sander, M.; Schiffhorst, G. et al. Gutachten nach § 115b Abs. 1a SGB V, 2022.
35. Leifeld L, Denzer U, Frieling T, et al. [Correction: Structural, procedural, and personnel requirements for cross-sectoral provision of endoscopic gastroenterological procedures]. Z Gastroenterol 2023;61:e627.
36. Heresbach D, Kornhauser R, Seyrig JA, et al. A national survey of endoscopic mucosal resection for superficial gastrointestinal neoplasia. Endoscopy 2010;42:806-13.
37. Burgess NG, Metz AJ, Williams SJ, et al. Risk factors for intraprocedural and clinically significant delayed bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large kolonic lesions. Clin Gastroenterol Hepatol 2014;12:651-61.e1-3.
38. Cipolletta L, Rotondano G, Bianco MA, et al. Endoscopic resection for superficial colorectal neoplasia in Italy: a prospective multicentre study. Dig Liver Dis 2014;46:146-51.
39. Wada Y, Kudo SE, Tanaka S, et al. Predictive factors for complications in endoscopic resection of large colorectal lesions: a multicenter prospective study. Surg Endosc 2015;29:1216-22.
40. Albéniz E, Gimeno-García AZ, Fraile M, et al. Clinical validation of risk scoring systems to predict risk of delayed bleeding after EMR of large colorectal lesions. Gastrointest Endosc 2020;91:868-878.e3.
41. Cha JM, Lim KS, Lee SH, et al. Clinical outcomes and risk factors of post-polypectomy coagulation syndrome: a multicenter, retrospective, case-control study. Endoscopy 2013;45:202-7.
42. Zhang QS, Han B, Xu JH, et al. Antimicrobial prophylaxis in patients with colorectal lesions undergoing endoscopic resection. World J Gastroenterol 2015;21:4715-21.
43. Lépillerie V, Chemaly M, Ponchon T, et al. Endoscopic resection of sporadic duodenal adenomas: an efficient technique with a substantial risk of delayed bleeding. Endoscopy 2008;40:806-10.
44. Erasmus V, Daha TJ, Brug H, et al. Systematic review of studies on compliance with hand hygiene guidelines in hospital care. Infect Control Hosp Epidemiol 2010;31:283-94.
45. Hugonnet S, Chevrolet JC, Pittet D. The effect of workload on infection risk in critically ill patients. Crit Care Med 2007;35:76-81.
46. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection Control Programme. Lancet 2000;356:1307-12.
47. Santos LX, Souza Dias MB, Borrasca VL, et al. Improving hand hygiene adherence in an endoscopy unit. Endoscopy 2013;45:421-5.
48. Schilling D, Leicht K, Beilenhoff U, et al. Einfluss der 3-Tages-Sedierungs-Kurse auf die tägliche Arbeit in Kliniken und Praxen - Ergebnis einer bundesweiten Umfrage. Endo-Praxis 2013;29:65-71.
49. U. B. Ergebnisse einer Befragung zur Personalstruktur in deutschen Kliniken. Endo-Praxis 2011.
50. U. Beilenhoff UP, S. Maeting, K. Wietfeld, DEGEA-Beirat und EZR-Sprecher. Personelle Anforderungen für die Betreuung von Patienten in der Endoskopie – DEGEA-Positionspapier. Endo-Praxis 2017.
51. (DBfK). DBfP. Aufgaben- und Tätigkeitskatalog der Gesundheits- und Krankenpflege in der Endoskopie - Ein Leitfaden zur Qualitätssicherung der pflegerischen Arbeit. 2006.
52. Neumann CS BUatmotEEWg. ESGENA Statement: Staffing in Endoscopy. 2008.
53. European job profile for endoscopy nurses--August 2004. Endoscopy 2004;36:1025-30.

54. Robert-Koch-Institut. Kommentar zur Anlage 8 „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung flexibler Endoskope und endoskopischen Zusatztinstrumentariums“ der Empfehlung „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ Epidemiologisches Bulletin Nr. 28 des Robert-Koch-Institutes. Epidemiologisches Bulletin Nr. 28 des Robert-Koch-Institutes 2013.
55. Medizinprodukte-Betreiberverordnung. Medizinprodukte-Betreiberverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 21. August 2002 (BGBl. I S.3396), zuletzt geändert am 21. April 2021 (BGBl. I S. 833) 2021.
56. DKG-Empfehlung zur pflegerischen Weiterbildung in den Fachgebieten Pflege in der Endoskopie, Intensiv- und Anästhesiepflege, Pflege in der Nephrologie, Pflege in der Onkologie, Pflege im Operationsdienst, Pädiatrische Intensiv- und Anästhesiepflege, Pflege in der Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie vom 18.06.2019, zuletzt geändert am 22.06.2021 (Anlage VI – Onkologie).
57. Kern-Wächter E. Entwicklungsmöglichkeiten für medizinische Fachangestellte. Endo-Praxis 2012;26:107-113.
58. Bundesärztekammer. Fortbildungscurriculum Gastroenterologische Endoskopie. und Dtsch Arztebl 2000. Bundesärztekammer und Dtsch Arztebl 2000.
59. Beilenhoff U, Engelke M, Kern-Waechter E, et al. DEGEA-Curriculum: Sedierung und Notfallmanagement in der Endoskopie für Endoskopiepflege- und Endoskopieassistenzpersonal – Update 2018. Endo-Praxis 2018;34:89-93.
60. Beilenhoff U, Engelke M, Kern-Waechter E, et al. DEGEA-Curriculum für Refresherkurs Sedierung und Notfallmanagement in der Endoskopie für Endoskopiepflege- und -assistenzpersonal – Update 2018. Endo-Praxis 2018;34:154-156.
61. Dumonceau JM, Riphauw A, Aparicio JR, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. Endoscopy 2010;42:960-74.
62. Dumonceau JM, Riphauw A, Beilenhoff U, et al. European curriculum for sedation training in gastrointestinal endoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA). Endoscopy 2013;45:496-504.
63. Bundesärztekammer. Fortbildung für Medizinische Fachangestellte „Aufbereitung von Medizinprodukten in der Arztpraxis“. 2014.
64. Beilenhoff U JM. Bedeutung des ergänzenden RKI-Kommentars. Endo-Praxis 2013.
65. Beilenhoff U, Biering H, Blum R, et al. Reprocessing of flexible endoscopes and endoscopic accessories used in gastrointestinal endoscopy: Position Statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology Nurses and Associates (ESGENA) - Update 2018. Endoscopy 2018;50:1205-1234.
66. Pfeifer U, Beilenhoff U, Neuhaus H, et al. Gemeinsames Positionspapier der DGVS, der DEGEA, der DGE-BV, des BVGD, der ALGK und des bng zum aktuellen Stand und den prinzipiellen Möglichkeiten der Delegation ärztlicher Tätigkeiten im Bereich Gastroenterologie (für Klinik und Praxis). Endo-Praxis 2020;36:70-77.
67. Engelke M, Grund K, Schilling D, et al. Vergleich der Sicherheit der perkutan gastralnen Punktion im Rahmen der PEG-Anlage zwischen Ärzten und spezialisierten Pflegenden – eine nicht randomisierte, interventionelle Pilotstudie an Simulatoren. Zeitschrift für Gastroenterologie 2017;56.
68. Beilenhoff U EM, Kern-Waechter E, et al. DEGEA-Curriculum: PEG-Anlage in der Fadendurchzugsmethode mit der Anlage einer perkutanen Gastropexienah. Endo-Praxis 2022.
69. Kishta J, Reich V, Bojarski C. Hybrid-PEG – Erfahrungen nach über 300 Hybrid-PEGs an der Charité. Endo-Praxis 2021;37:95-99.
70. (DBfK) DBfP. Akademische Qualifizierung in der Pflege im Funktionsdienst. 2022.
71. Dunkley I, Griffiths H, Follows R, et al. UK consensus on non-medical staffing required to deliver safe, quality-assured care for adult patients undergoing gastrointestinal endoscopy. Frontline Gastroenterol 2019;10:24-34.
72. (ESGENA). ESoGaENaA. European Job Profile for Endoscopy Nurses. Endoscopy 2004.
73. Meyer G, Köpke S. Expertenstandards in der Pflege: Zur Entwicklung wissenschaftsbasierter Expertenstandards. Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie 2006;39:211-216.
74. Gust D, Schweizer R. Aus Praxis & Klinik – Sturzprophylaxe in der Endoskopie. Endo-Praxis 2012;28:120-123.
75. Bichel S. Aus Praxis & Klinik – Mehr Patientenkomfort durch korrektes Lagerungsmanagement. Endo-Praxis 2012;28:163-166.

76. Nour S, Silva-Pick Cd. Aus Praxis & Klinik – Wärmemanagement in der Endoskopie. Endo-Praxis 2013;29:26-29.
77. Sochart A, Beilenhoff U. Aus Praxis & Klinik & rmehaushalt und Vorbeugung von Hypothermien. Endo-Praxis 2014;30:30-32.
78. Ben-Menachem T, Decker GA, Early DS, et al. Adverse events of upper GI endoscopy. Gastrointest Endosc 2012;76:707-18.
79. Friedrich K, Beck S, Stremmel W, et al. Incidence and predictors of aspiration pneumonia in endoscopic sedation. Zeitschrift für Gastroenterologie 2013;51.
80. 250 T. Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe 250. Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege (TRBA 250). GMBI 2014, Nr. 10/11 vom 27.03.2014 , 4. Änderung: GMBI. Nr.15 vom 2.5.2018, S. 259. 2018.
81. BioStoffV B-. Biostoffverordnung vom 15. Juli 2013 (BGBI. I S. 2514), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 21. Juli 2021 (BGBI. I S. 3115) geändert worden ist. 2021.
82. Bundesgesundheitsblatt. Personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2009;52:951-962.
83. BGBI. Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge vom 18. Dezember 2008 (BGBI. I S. 2768), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 12. Juli 2019 (BGBI. I S. 1082) geändert worden ist. 2019.
84. KRINKO. Impfungen von Personal in medizinischen Einrichtungen in Deutschland: Empfehlung zur Umsetzung der gesetzlichen Regelung in § 23a Infektionsschutzgesetz. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2021;64:636-642.
85. WHO. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care. Geneva: World Health Organization

Copyright © 2009, World Health Organization., 2009.

86. BGBI. Medizinprodukte-Betreiberverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 21. August 2002 (BGBI. I S.3396), die zuletzt durch Artikel 7 der Verordnung vom 21. April 2021 (BGBI. I S. 833) geändert worden ist. 2021.
87. Health. Do. Department of Health. Guidance: Management and decontamination of flexible endoscopes. 2013, last update 2016. 2013.
88. BSG. The Report of a Working Party of the British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. BSG Guidance on for Decontamination of Equipment for Gastrointestinal Endoscopy, June 2014. March 2014, Revised November 2016 and June 2020. 2014.
89. (SFERD) Tsgffecad. Professional Standard Handbook Cleaning and Disinfection. Flexible Endoscopes. Version 4.1. 2017.
90. Day L, Muthusamy V, Collins J, et al. Multisociety guideline on reprocessing flexible GI endoscopes and accessories. Gastrointestinal Endoscopy 2021;93:11-33.e6.
91. Lambe KA, Lydon S, Madden C, et al. Hand Hygiene Compliance in the ICU: A Systematic Review. Crit Care Med 2019;47:1251-1257.
92. Associates ESoGaENa. Statement of the European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates: European Curriculum for endoscope reprocessing 2019. . 2019.
93. Beilenhoff U, Carter A, Haffke U et al. DGSV-Empfehlung des Fachausschusses Hygiene, Bau und Technik Anforderungen für den Bau oder Umbau einer Aufbereitungseinheit für Medizinprodukte (AEMP) Teil 7: Räume und deren Zuordnung für die Aufbereitung flexibler Endoskope. Zentralsterilization, Volume 26. 2018.
94. Jones A LM, Haffke U, et al. DGSV-Empfehlung des Fachausschusses Hygiene, Bau und Technik Anforderungen für den Bau oder Umbau einer Aufbereitungseinheit für Medizinprodukte (AEMP) Teil 8: Raumausstattung und Einrichtung einer Aufbereitungseinheit für flexible Endoskope. Zentralsterilization | Volume 27. 2019.
95. Jones A BU, Carter A, et al. DGSV-Empfehlung des Fachausschusses Hygiene, Bau und Technik Anforderungen für den Bau oder Umbau einer Aufbereitungseinheit für Medizinprodukte (AEMP). Teil 9: Versorgung-/Prozessmedien einer Aufbereitungseinheit für flexible Endoskope. Zentralsterilization | Volume 27. 2019.
96. Jones A BU, Carter A, et al. DGSV-Empfehlung des Fachausschusses Hygiene, Bau und Technik Anforderungen für den Bau oder Umbau einer Aufbereitungseinheit für Medizinprodukte (AEMP). Teil 10: Druckluft zur Aufbereitung von Medizinprodukten.Zentralsterilization | Volume 27. 2019.
97. U. B. Aufbereitung in der Endoskopie – wo stehen wir 2022. Endopraxis 2022 2022.
98. Harnoss J-C, Kramer A, Heidecke C-D, et al. Wann sollte in Operationsräumen ein Wechsel

- chirurgischer Handschuhe erfolgen? Zentralblatt Fur Chirurgie - ZBL CHIR 2010;135:25-27.
99. Bundesgesundheitsblatt. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens. 2016.
100. AWMF AK-uPd. Empfehlung des Arbeitskreises „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF für Einrichtungen des Gesundheitswesens zur Formulierung von Regeln zur Händehygiene – Händedesinfektion und Händehygiene. AWMF-Register-Nr. 029/027, letzte Überarbeitung 08/2016. 2016.
101. S. B. Wie steril muss eine ERCP ablaufen? Endo-Praxis 2019;35:162-164.
102. Bundesgesundheitsblatt. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). Hygiene bei Punktions und Injektionen. 2011.
103. KRINKO. Kommentar zur Empfehlung „Anforderungen an die Hygiene bei Punktions und Injektionen“. Epid Bull 2021 2021.
104. Bronowicki JP, Venard V, Botté C, et al. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. N Engl J Med 1997;337:237-40.
105. Fischer GE, Schaefer MK, Labus BJ, et al. Hepatitis C virus infections from unsafe injection practices at an endoscopy clinic in Las Vegas, Nevada, 2007-2008. Clin Infect Dis 2010;51:267-73.
106. Pineau L, Desbuquois C, Marchetti B, et al. Comparison of the fixative properties of five disinfectant solutions. J Hosp Infect 2008;68:171-7.
107. Beekes M, Lemmer K, Thomzig A, et al. Fast, broad-range disinfection of bacteria, fungi, viruses and prions. J Gen Virol 2010;91:580-9.
108. B. M. Reinigungsleistung Peressigsäure basierter Desinfektionsmittel für die Aufbereitung medizinischer Instrumente. Hyg Med 29. Jahrgang 2004 – Heft 4. Hyg Med 29. Jahrgang 2004 – Heft 4 2004.
109. Kampf G, Bloss R, Martiny H. Surface fixation of dried blood by glutaraldehyde and peracetic acid. J Hosp Infect 2004;57:139-43.
110. Pineau L DPE. Bewertung der Sauberkeit von Endoskopen nach der Aufbereitung: eine Studie aus der klinischen Praxis. Zentr Steril 2013.
111. Strothholz I KM, Tschoerner M. Reiniger zur Vorbehandlung flexibler Endoskope. Endo-Praxis 2013.
112. Standardisation. IOf. EN ISO 15 883 Washer-disinfectors –Part 1: General requirements, terms and definitions and tests. 2006; - Part 4: Requirements and tests for washer-disinfectors employing chemical disinfection for thermolabile endoscopes. 2009; DIN ISO/TS 15883-5 Test soils and methods for demonstrating cleaning efficacy. 2005. 2009.
113. DIN EN 16442:2015-05 Lagerungsschrank mit geregelten Umgebungsbedingungen für aufbereitete, thermolabile Endoskope; Deutsche Fassung EN. 2015.
114. Schmelzer M, Daniels G, Hough H. Safe storage time for reprocessed flexible endoscopes: a systematic review. JBI Database System Rev Implement Rep 2015;13:187-243.
115. Hassan C, Bretthauer M, Kaminski MF, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. Endoscopy 2013;45:142-50.
116. van Stiphout SH, Laros IF, van Wezel RA, et al. Crystallization in the waterjet channel in colonoscopes due to simethicone. Endoscopy 2016;48:E394-e395.
117. Benmassaoud A, Parent J. Canadian Association of Gastroenterology Position Statement on the Impact of Simethicone on Endoscope Reprocessing. J Can Assoc Gastroenterol 2018;1:40-42.
118. Barakat MT, Huang RJ, Banerjee S. Simethicone is retained in endoscopes despite reprocessing: impact of its use on working channel fluid retention and adenosine triphosphate bioluminescence values (with video). Gastrointest Endosc 2019;89:115-123.
119. Ofstead CL, Wetzler HP, Johnson EA, et al. Simethicone residue remains inside gastrointestinal endoscopes despite reprocessing. Am J Infect Control 2016;44:1237-1240.
120. Beilenhoff U ea. DEGEA-Positionspapier: Verwendung von Entschäumer in der gastroenterologischen Endoskopie. Endo-Praxis 2021;37:67-69.
121. DIN EN ISO 17664:2018-04. Aufbereitung von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Vom Medizinprodukt-Hersteller bereitzustellende Informationen für die Aufbereitung von Medizinprodukten (ISO 17664:2017); Deutsche Fassung. 2017.
122. Beilenhoff U, Biering H, Blum R, et al. ESGE-ESGENA technical specification for process validation and routine testing of endoscope reprocessing in washer-disinfectors according to EN ISO 15883, parts 1, 4, and ISO/TS 15883-5. Endoscopy 2017;49:1262-1275.
123. DGKH D, DGSV, DGVS, AKI et al. Leitlinie zur Validierung maschineller Reinigungs-

- Desinfektionsprozesse zur Aufbereitung thermolabiler Endoskope. Zentralsterilisation Suppl 2011.
124. Martiny H BU, Biering H, et al. Methodenbeschreibung zur hygienischen-mikrobiologischen Überprüfung von flexiblen Endoskopen nach ihrer Aufbereitung. HygMed; ZentralStril; Endopraxis 2010.
125. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention RKI. [Public health requirements in punctures and injections]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2011;54:1135-44.
126. Hüttl PiH, J. Arzt und Recht, S. 143ff.: MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2013.
127. OLG Frankfurt, VersR 1996, 101. 1996.
128. Martis R, Winkhart-Martis M. Arzthaftungsrecht – Aktuelle Rechtsprechung zur Aufklärung des Patienten S.204. 2019:204.
129. BGH, NJW 2003, 2012 ff.; OLG Karlsruhe, Urteil vom 28.9.2011, Az.: 7 U 56/10.
130. OLG Dresden, Urteil vom 15.11.2016, Az.: 4 U 507/16. 2016.
131. Hüttl. Hüttl, a.a.O.
132. BGH. BGH, Urteil vom 28.05.2019, Az.: VI ZR 27/17. 2019.
133. BGH. BGH, VersR 1972, 153.
134. Hofmann C, Jung, M. Sedierung und Überwachung bei endoskopischen Eingriffen. 2003.
135. München A. AG München, Urteil vom 16.06.2011, Az.: 275 C 9085/11. 2011.
136. BGH. BGH, a. a. O.
137. BGH. BGH, Urteil vom 08.04.2003, Az.: VI ZR 265/02. 2003.
138. Köln O. OLG Köln, Urteil vom 09.12.2015, Az.: 5 U 184/14. 2015.
139. BGH. BGH, NJW 1998, 2734; ders., NJW 2007, 217. 2007.
140. BGH. BGH, Urteil vom 20.12.2022, Az. VI ZR 375/21. 2022.
141. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. Gastrointest Endosc 2001;53:620-7.
142. Stuttgart O. OLG Stuttgart, MedR 1986, 41. 1986.
143. Zweibrücken O. OLG Zweibrücken, MedR 1995, 407. 1995.
144. Hamm O. OLG Hamm, Urteil vom 29.11.2019, Az.: 12 UF 236/19. 2019.
145. BGH. BGH, NJW 1991, 2344. 1991.
146. Taylor GA, Oresanya LB, Kling SM, et al. Rethinking the routine: Preoperative laboratory testing among American Society of Anesthesiologists class 1 and 2 patients before low-risk ambulatory surgery in the 2017 National Surgical Quality Improvement Program cohort. Surgery 2022;171:267-274.
147. Pasha SF, Acosta R, Chandrasekhara V, et al. Routine laboratory testing before endoscopic procedures. Gastrointest Endosc 2014;80:28-33.
148. Spyropoulos AC, Al-Badri A, Sherwood MW, et al. Periprocedural management of patients receiving a vitamin K antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery. J Thromb Haemost 2016;14:875-85.
149. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141:e326S-e350S.
150. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2018;39:213-260.
151. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2022;43:561-632.
152. Caldeira D, David C, Santos AT, et al. Efficacy and safety of low molecular weight heparin in patients with mechanical heart valves: systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost 2014;12:650-9.
153. Hochholzer W, Nührenberg T, Flierl U, et al. Antithrombotische Therapie nach strukturellen kardialen Interventionen. Der Kardiologe 2021;15:57-70.
154. Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, et al. Perioperative Management of Patients With Atrial Fibrillation Receiving a Direct Oral Anticoagulant. JAMA Intern Med 2019;179:1469-1478.
155. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2015;373:823-33.
156. Dong J, Wei K, Deng J, et al. Effects of antithrombotic therapy on bleeding after endoscopic

- submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2017;86:807-816.
157. Silvis SE, Nebel O, Rogers G, et al. Endoscopic complications. Results of the 1974 American Society for Gastrointestinal Endoscopy Survey. *Jama* 1976;235:928-30.
158. Cappell MS, Abdullah M. Management of gastrointestinal bleeding induced by gastrointestinal endoscopy. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29:125-67, vi-vii.
159. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1781-8.
160. Gerson LB, Tokar J, Chiorean M, et al. Complications associated with double balloon enteroscopy at nine US centers. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1177-82, 1182.e1-3.
161. Beyna T, Moreels T, Arvanitakis M, et al. Motorized spiral enteroscopy: results of an international multicenter prospective observational clinical study in patients with normal and altered gastrointestinal anatomy. *Endoscopy* 2022;54:1147-1155.
162. Yao MD, von Rosenvinge EC, Groden C, et al. Multiple endoscopic biopsies in research subjects: safety results from a National Institutes of Health series. *Gastrointest Endosc* 2009;69:906-10.
163. Barkun A, Liu J, Carpenter S, et al. Update on endoscopic tissue sampling devices. *Gastrointest Endosc* 2006;63:741-5.
164. Basson MD, Panzini L, Palmer RH. Effect of nabumetone and aspirin on kolonic mucosal bleeding time. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:539-42.
165. O'Laughlin JC, Hoftiezer JW, Mahoney JP, et al. Does aspirin prolong bleeding from gastric biopsies in man? *Gastrointest Endosc* 1981;27:1-5.
166. Whitson MJ, Dikman AE, von Althann C, et al. Is gastroduodenal biopsy safe in patients receiving aspirin and clopidogrel?: a prospective, randomized study involving 630 biopsies. *J Clin Gastroenterol* 2011;45:228-33.
167. Ono S, Fujishiro M, Kodashima S, et al. Evaluation of safety of endoscopic biopsy without cessation of antithrombotic agents in Japan. *J Gastroenterol* 2012;47:770-4.
168. Yuki T, Ishihara S, Yashima K, et al. Bleeding Risk Related to Upper Gastrointestinal Endoscopic Biopsy in Patients Receiving Antithrombotic Therapy: A Multicenter Prospective Observational Study. *Curr Ther Res Clin Exp* 2017;84:32-36.
169. Heublein V, Pannach S, Daschkow K, et al. Gastrointestinal endoscopy in patients receiving novel direct oral anticoagulants: results from the prospective Dresden NOAC registry. *J Gastroenterol* 2018;53:236-246.
170. Radaelli F, Fuccio L, Paggi S, et al. Periendoscopic management of direct oral anticoagulants: a prospective cohort study. *Gut* 2019;68:969-976.
171. Heldwein W, Dollhopf M, Rösch T, et al. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 kolonic snare polypectomies. *Endoscopy* 2005;37:1116-22.
172. Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB, et al. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008;40:115-9.
173. Kim HS, Kim TI, Kim WH, et al. Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the kolon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1333-41.
174. Buddingh KT, Herngreen T, Haringsma J, et al. Location in the right hemi-kolon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage: a multi-center case-control study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1119-24.
175. Kim JH, Lee HJ, Ahn JW, et al. Risk factors for delayed post-polypectomy hemorrhage: a case-control study. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:645-9.
176. Rutter MD, Nickerson C, Rees CJ, et al. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy* 2014;46:90-7.
177. Derbyshire E, Hungin P, Nickerson C, et al. Post-polypectomy bleeding in the English National Health Service Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy* 2017;49:899-908.
178. Laanani M, Coste J, Blotière PO, et al. Patient, Procedure, and Endoscopist Risk Factors for Perforation, Bleeding, and Splenic Injury After Kolonoscopies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:719-727.e13.
179. Jaruvongvanich V, Prasitlumkum N, Assavapongpaiboon B, et al. Risk factors for delayed kolonic post-polypectomy bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2017;32:1399-1406.
180. Hui CK, Lai KC, Yuen MF, et al. Does withholding aspirin for one week reduce the risk of post-sphincterotomy bleeding? *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:929-36.
181. Yousfi M, Gostout CJ, Baron TH, et al. Postpolypectomy lower gastrointestinal bleeding: potential role of aspirin. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1785-9.
182. Pigò F, Bertani H, Grande G, et al. Post-polypectomy bleeding after kolonoscopy on

- uninterrupted aspirin/non steroidal antiflammatory drugs: Systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2018;50:20-26.
183. Li DF, Chang X, Fang X, et al. Colonoscopic post-polypectomy bleeding in patients on uninterrupted clopidogrel therapy: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med* 2020;19:3211-3218.
184. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Endoscopy* 2021;53:947-969.
185. Shimodate Y, Ueno M, Sunami T, et al. Post-polypectomy bleeding in hot-snare polypectomy of colonic polyps under continued warfarin or short interruption of direct oral anticoagulants. *Int J Colorectal Dis* 2019;34:1705-1712.
186. Jaruvongvanich V, Assavapongpaiboon B, Wijarnpreecha K, et al. Heparin-bridging therapy and risk of post-polypectomy bleeding: Meta-analysis of data reported by Japanese colonoscopists. *Dig Endosc* 2017;29:743-748.
187. Kishida Y, Hotta K, Imai K, et al. Risk Analysis of Colorectal Post-Polyectomy Bleeding Due to Antithrombotic Agent. *Digestion* 2019;99:148-156.
188. Sakai T, Nagami Y, Shiba M, et al. Heparin-bridging therapy is associated with post-colorectal polypectomy bleeding in patients whose oral anticoagulation therapy is interrupted. *Scand J Gastroenterol* 2018;53:1304-1310.
189. Lau LH, Guo CL, Yip TC, et al. Risks of post-colonoscopic polypectomy bleeding and thromboembolism with warfarin and direct oral anticoagulants: a population-based analysis. *Gut* 2022;71:100-110.
190. Jegadeesan R, Aziz M, Desai M, et al. Hot snare vs. cold snare polypectomy for endoscopic removal of 4-10 mm colorectal polyps during colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Endosc Int Open* 2019;7:E708-e716.
191. Qu J, Jian H, Li L, et al. Effectiveness and safety of cold versus hot snare polypectomy: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:49-58.
192. de Benito Sanz M, Hernández L, García Martínez MI, et al. Efficacy and safety of cold versus hot snare polypectomy for small (5-9mm) colorectal polyps: a multicenter randomized controlled trial. *Endoscopy* 2021;54:35-44.
193. Kawamura T, Takeuchi Y, Asai S, et al. A comparison of the resection rate for cold and hot snare polypectomy for 4-9 mm colorectal polyps: a multicentre randomised controlled trial (CRESCENT study). *Gut* 2018;67:1950-1957.
194. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, et al. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2014;79:417-23.
195. Takeuchi Y, Mabe K, Shimodate Y, et al. Continuous Anticoagulation and Cold Snare Polypectomy Versus Heparin Bridging and Hot Snare Polypectomy in Patients on Anticoagulants With Subcentimeter Polyps: A Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med* 2019;171:229-237.
196. Forbes N, Gupta S, Frehlich L, et al. Clip closure to prevent adverse events after EMR of proximal large nonpedunculated colorectal polyps: meta-analysis of individual patient data from randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2022;96:721-731 e2.
197. Turan AS, Pohl H, Matsumoto M, et al. The Role of Clips in Preventing Delayed Bleeding After Colorectal Polyp Resection: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:362-371 e23.
198. O'Mara MA, Emanuel PG, Tabibzadeh A, et al. The Use of Clips to Prevent Post-Polyectomy Bleeding: A Clinical Review. *J Clin Gastroenterol* 2024;58:739-752.
199. Fujita M, Murao T, Osawa M, et al. Colonic endoscopic mucosal resection in patients taking anticoagulants: Is heparin bridging therapy necessary? *J Dig Dis* 2018;19:288-294.
200. Pech O, May A, Manner H, et al. Long-term efficacy and safety of endoscopic resection for patients with mucosal adenocarcinoma of the esophagus. *Gastroenterology* 2014;146:652-660.e1.
201. Cao Y, Liao C, Tan A, et al. Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract. *Endoscopy* 2009;41:751-7.
202. Tsuji Y, Ohata K, Ito T, et al. Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric lesions. *World J Gastroenterol* 2010;16:2913-7.
203. Jaruvongvanich V, Sempokuya T, Wijarnpreecha K, et al. Heparin-Bridging Therapy and Risk of Bleeding After Endoscopic Submucosal Dissection for Gastric Neoplasms: a Meta-Analysis. *J Gastrointest Cancer* 2018;49:16-20.

204. Zhu H, Li F, Tao K, et al. Bleeding after endoscopic resection between direct oral anticoagulants or warfarin: Systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2021;36:2363-2374.
205. Nagata N, Yasunaga H, Matsui H, et al. Therapeutic endoscopy-related GI bleeding and thromboembolic events in patients using warfarin or direct oral anticoagulants: results from a large nationwide database analysis. *Gut* 2018;67:1805-1812.
206. C J. Complications of endoscopic ultrasound in 18 German centers – report of a survey. 2004; unpublished data aus Dietrich, CF Endosonographie, Lehrbuch und Atlas des endoskopischen Ultraschalls. In Dietrich (Hrsg) Endosonographie, Lehrbuch und Atlas des endosonographischen Ultraschalls, 1. Auflage, Stuttgart. Thieme 2008.
207. Wang KX, Ben QW, Jin ZD, et al. Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2011;73:283-90.
208. Li DF, Wang JY, Yang MF, et al. Factors associated with diagnostic accuracy, technical success and adverse events of endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35:1264-1276.
209. Tenner SM, Banks PA, Wiersema MJ, et al. Evaluation of pancreatic disease by endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1997;92:18-26.
210. Varadarajulu S, Eloubeidi MA. Frequency and significance of acute intracystic hemorrhage during EUS-FNA of cystic lesions of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2004;60:631-5.
211. Zhu H, Jiang F, Zhu J, et al. Assessment of morbidity and mortality associated with endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for pancreatic cystic lesions: A systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc* 2017;29:667-675.
212. Al-Haddad M, Gill KR, Raimondo M, et al. Safety and efficacy of cytology brushings versus standard fine-needle aspiration in evaluating cystic pancreatic lesions: a controlled study. *Endoscopy* 2010;42:127-32.
213. Bruno M, Bosco M, Carucci P, et al. Preliminary experience with a new cytology brush in EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc* 2009;70:1220-4.
214. Sendino O, Fernández-Esparrach G, Solé M, et al. Endoscopic ultrasonography-guided brushing increases cellular diagnosis of pancreatic cysts: A prospective study. *Dig Liver Dis* 2010;42:877-81.
215. Thomas T, Bebb J, Mannath J, et al. EUS-guided pancreatic cyst brushing: a comparative study in a tertiary referral centre. *Jop* 2010;11:163-9.
216. Tacelli M, Celsa C, Magro B, et al. Diagnostic performance of endoscopic ultrasound through-the-needle microforceps biopsy of pancreatic cystic lesions: Systematic review with meta-analysis. *Dig Endosc* 2020;32:1018-1030.
217. Kien-Fong Vu C, Chang F, Doig L, et al. A prospective control study of the safety and cellular yield of EUS-guided FNA or Trucut biopsy in patients taking aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, or prophylactic low molecular weight heparin. *Gastrointest Endosc* 2006;63:808-13.
218. Inoue T, Okumura F, Sano H, et al. Bleeding risk of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in patients undergoing antithrombotic therapy. *Dig Endosc* 2017;29:91-96.
219. Polmanee P, Hara K, Mizuno N, et al. Outcomes of EUS-FNA in patients receiving antithrombotic therapy. *Endosc Int Open* 2019;7:E15-e25.
220. Kawakubo K, Yane K, Eto K, et al. A Prospective Multicenter Study Evaluating Bleeding Risk after Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration in Patients Prescribed Antithrombotic Agents. *Gut Liver* 2018;12:353-359.
221. Ogura T, Nishioka N, Ueno S, et al. Antiplatelet and/or anticoagulant treatment does not increase hemorrhagic adverse events during EUS-guided biliary drainage. *Gastrointest Endosc* 2020;92:659-666.
222. Sagami R, Hayasaka K, Ujihara T, et al. Feasibility of endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage for acute cholecystitis patients receiving antithrombotic therapy. *Ann Gastroenterol* 2020;33:391-397.
223. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335:909-18.
224. Jin PP, Cheng JF, Liu D, et al. Endoscopic papillary large balloon dilation vs endoscopic sphincterotomy for retrieval of common bile duct stones: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014;20:5548-56.
225. Liu Y, Su P, Lin Y, et al. Endoscopic sphincterotomy plus balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:937-45.
226. Hussain N, Alsulaiman R, Burtin P, et al. The safety of endoscopic sphincterotomy in patients receiving antiplatelet agents: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:579-84.

227. Abdel Samie A, Dette S, Voehringer U, et al. Endoscopic biliary sphincterotomy in patients under antithromboembolic therapy. *Z Gastroenterol* 2017;55:841-847.
228. Muro S, Kato H, Ishida E, et al. Comparison of anticoagulants and risk factors for bleeding following endoscopic sphincterotomy among anticoagulant users: Results from a large multicenter retrospective study. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35:37-42.
229. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, et al. Bleeding after endoscopic sphincterotomy or papillary balloon dilation among users of antithrombotic agents. *Endoscopy* 2015;47:997-1004.
230. Abdel Samie A, Theilmann L, Labenz J. Endoscopic procedures in patients under clopidogrel or dual antiplatelet therapy: a survey among German gastroenterologists and current guidelines. *Z Gastroenterol* 2014;52:425-8.
231. Harvey PR, Coupland B, Mytton J, et al. Outcomes of pneumatic dilatation and Heller's myotomy for achalasia in England between 2005 and 2016. *Gut* 2019;68:1146-1151.
232. Vermeulen BD, de Zwart M, Sijben J, et al. Risk factors and clinical outcomes of endoscopic dilation in benign esophageal strictures: a long-term follow-up study. *Gastrointest Endosc* 2020;91:1058-1066.
233. Dougherty M, Runge TM, Eluri S, et al. Esophageal dilation with either bougie or balloon technique as a treatment for eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017;86:581-591.e3.
234. Runge TM, Eluri S, Cotton CC, et al. Outcomes of Esophageal Dilation in Eosinophilic Esophagitis: Safety, Efficacy, and Persistence of the Fibrostenotic Phenotype. *Am J Gastroenterol* 2016;111:206-13.
235. Kochhar R, Malik S, Gupta P, et al. Etiological spectrum and response to endoscopic balloon dilation in patients with benign gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc* 2018;88:899-908.
236. Baumann AJ, Mramba LK, Hawkins RB, et al. Endoscopic Dilatation of Bariatric RNY Anastomotic Strictures: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg* 2018;28:4053-4063.
237. Kishida Y, Kakushima N, Kawata N, et al. Complications of endoscopic dilation for esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection of superficial esophageal cancer. *Surg Endosc* 2015;29:2953-9.
238. van Halsema EE, Noordzij IC, van Berge Henegouwen MI, et al. Endoscopic dilation of benign esophageal anastomotic strictures over 16 mm has a longer lasting effect. *Surg Endosc* 2017;31:1871-1881.
239. Mullen MB, Witt MA, Stromberg AJ, et al. National Database Outcomes of Esophageal Dilations. *Laryngoscope* 2021;131:2436-2440.
240. Bettenworth D, Gustavsson A, Atreja A, et al. A Pooled Analysis of Efficacy, Safety, and Long-term Outcome of Endoscopic Balloon Dilation Therapy for Patients with Stricturing Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:133-142.
241. Andújar X, Loras C, González B, et al. Efficacy and safety of endoscopic balloon dilation in inflammatory bowel disease: results of the large multicenter study of the ENEIDA registry. *Surg Endosc* 2020;34:1112-1122.
242. Lan N, Stocchi L, Ashburn JH, et al. Outcomes of Endoscopic Balloon Dilation vs Surgical Resection for Primary Ileocolic Strictures in Patients With Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1260-1267.
243. Lan N, Shen B. Endoscopic Stricturotomy Versus Balloon Dilation in the Treatment of Anastomotic Strictures in Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2018;24:897-907.
244. Lan N, Wu JJ, Wu XR, et al. Endoscopic treatment of pouch inlet and afferent limb strictures: stricturotomy vs. balloon dilation. *Surg Endosc* 2021;35:1722-1733.
245. Biraima M, Adamina M, Jost R, et al. Long-term results of endoscopic balloon dilation for treatment of colorectal anastomotic stenosis. *Surg Endosc* 2016;30:4432-7.
246. Wang MQ, Sze DY, Wang ZP, et al. Delayed complications after esophageal stent placement for treatment of malignant esophageal obstructions and esophagorespiratory fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:465-74.
247. Fuccio L, Hassan C, Frazzoni L, et al. Clinical outcomes following stent placement in refractory benign esophageal stricture: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2016;48:141-8.
248. van Halsema EE, Rauws EA, Fockens P, et al. Self-expandable metal stents for malignant gastric outlet obstruction: A pooled analysis of prospective literature. *World J Gastroenterol* 2015;21:12468-81.
249. Allievi N, Ceresoli M, Fugazzola P, et al. Endoscopic Stenting as Bridge to Surgery versus Emergency Resection for Left-Sided Malignant Colorectal Obstruction: An Updated Meta-Analysis. *Int J Surg Oncol* 2017;2017:2863272.
250. Atukorale YN, Church JL, Hoggan BL, et al. Self-Expanding Metallic Stents for the Management

- of Emergency Malignant Large Bowel Obstruction: a Systematic Review. *J Gastrointest Surg* 2016;20:455-62.
251. Lee C, Im JP, Kim JW, et al. Risk factors for complications and mortality of percutaneous endoscopic gastrostomy: a multicenter, retrospective study. *Surg Endosc* 2013;27:3806-15.
252. Anderloni A, Di Leo M, Barzaghi F, et al. Complications and early mortality in percutaneous endoscopic gastrostomy placement in lombardy: A multicenter prospective cohort study. *Dig Liver Dis* 2019;51:1380-1387.
253. Teich N, Selig L, Liese S, et al. Usage characteristics and adverse event rates of the direct puncture and pull techniques for percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with malignant tumors of the upper aerodigestive tract. *Endosc Int Open* 2018;6:E29-e35.
254. Lucendo AJ, Sánchez-Casanueva T, Redondo O, et al. Risk of bleeding in patients undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tube insertion under antiplatelet therapy: a systematic review with a meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig* 2015;107:128-36.
255. Richter JA, Patrie JT, Richter RP, et al. Bleeding after percutaneous endoscopic gastrostomy is linked to serotonin reuptake inhibitors, not aspirin or clopidogrel. *Gastrointest Endosc* 2011;74:22-34.e1.
256. Vanbiervliet G, Giudicelli-Bornard S, Piche T, et al. Predictive factors of bleeding related to post-banding ulcer following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:225-32.
257. Grothaus J, Petrasch F, Zeynalova S, et al. Risk factors for bleeding complications after endoscopic variceal ligation therapy. *Z Gastroenterol* 2010;48:1200-6.
258. Bianchini M, Cavani G, Bonaccorso A, et al. Low molecular weight heparin does not increase bleeding and mortality post-endoscopic variceal band ligation in cirrhotic patients. *Liver Int* 2018;38:1253-1262.
259. Ponthus S, Spahr L, Casini A, et al. Safety of variceal band ligation in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis treated with anticoagulant therapy: A retrospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020;32:395-400.
260. Chiu YC, Lu LS, Wu KL, et al. Comparison of argon plasma coagulation in management of upper gastrointestinal angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia hemorrhage. *BMC Gastroenterol* 2012;12:67.
261. McGorisck T, Krishnan K, Keefer L, et al. Radiofrequency ablation for refractory gastric antral vascular ectasia (with video). *Gastrointest Endosc* 2013;78:584-8.
262. Sato T, Yamazaki K, Akaike J. Endoscopic band ligation versus argon plasma coagulation for gastric antral vascular ectasia associated with liver diseases. *Dig Endosc* 2012;24:237-42.
263. Qumseya BJ, Wani S, Desai M, et al. Adverse Events After Radiofrequency Ablation in Patients With Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:1086-1095.e6.
264. de Jong DM, Fritzsche JA, Audhoe AS, et al. Comparison of Intraductal RFA Plus Stent versus Stent-Only Treatment for Unresectable Perihilar Cholangiocarcinoma-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)* 2022;14.
265. Song S, Jin H, Cheng Q, et al. Local palliative therapies for unresectable malignant biliary obstruction: radiofrequency ablation combined with stent or biliary stent alone? An updated meta-analysis of nineteen trials. *Surg Endosc* 2022;36:5559-5570.
266. Garcarek J, Kurcz J, Guziński M, et al. Ten years single center experience in percutaneous transhepatic decompression of biliary tree in patients with malignant obstructive jaundice. *Adv Clin Exp Med* 2012;21:621-32.
267. Oh HC, Lee SK, Lee TY, et al. Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy-related complications and the risk factors for those complications. *Endoscopy* 2007;39:731-6.
268. Lee YT, Yen KC, Liang PC, et al. Procedure-related risk factors for bleeding after percutaneous transhepatic biliary drainage: A systematic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc* 2022;121:1680-1688.
269. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, et al. Severe bleeding after percutaneous transhepatic drainage of the biliary system: effect of antithrombotic agents--analysis of 34 606 cases from a Japanese nationwide administrative database. *Radiology* 2015;274:605-13.
270. Patel IJ, Rahim S, Davidson JC, et al. Society of Interventional Radiology Consensus Guidelines for the Periprocedural Management of Thrombotic and Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Image-Guided Interventions-Part II: Recommendations: Endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. *J Vasc Interv Radiol* 2019;30:1168-1184.e1.
271. Henning H LD. Henning H, Look D. Laparoskopie, Atlas und Lehrbuch. Thieme, Stuttgart, New York 1985.

272. Nord HJ. Complications of laparoscopy. *Endoscopy* 1992;24:693-700.
273. Adamek HE, Maier M, Benz C, et al. [Severe complications in diagnostic laparoscopy. 9 years experience in 747 examinations]. *Med Klin (Munich)* 1996;91:694-7.
274. Frenzel C, Koch J, Lorenzen V, et al. Complications and risk factors in 2731 diagnostic mini-laparoscopies in patients with liver disease. *Liver Int* 2012;32:970-6.
275. Weickert U, Jakobs R, Siegel E, et al. [Complications of diagnostic laparoscopy]. *Dtsch Med Wochenschr* 2005;130:16-20.
276. Caldwell S, Northup PG. Bleeding complication with liver biopsy: is it predictable? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:826-9.
277. Violi F, Basili S, Raparelli V, et al. Patients with liver cirrhosis suffer from primary haemostatic defects? Fact or fiction? *J Hepatol* 2011;55:1415-27.
278. Ewe K. Bleeding after liver biopsy does not correlate with indices of peripheral coagulation. *Dig Dis Sci* 1981;26:388-93.
279. Orlando R, Lirussi F. Are liver cirrhosis and portal hypertension associated with an increased risk of bleeding during laparoscopy? A retrospective analysis of 1,000 consecutive cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000;10:208-10.
280. Atwell TD, Smith RL, Hesley GK, et al. Incidence of bleeding after 15,181 percutaneous biopsies and the role of aspirin. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:784-9.
281. Fujikawa T, Kawamoto H, Kawamura Y, et al. Impact of laparoscopic liver resection on bleeding complications in patients receiving antithrombotics. *World J Gastrointest Endosc* 2017;9:396-404.
282. Tripodi A, Caldwell SH, Hoffman M, et al. Review article: the prothrombin time test as a measure of bleeding risk and prognosis in liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:141-8.
283. Tripodi A, Mannucci PM. Abnormalities of hemostasis in chronic liver disease: reappraisal of their clinical significance and need for clinical and laboratory research. *J Hepatol* 2007;46:727-33.
284. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011;365:147-56.
285. Vieira da Rocha EC, D'Amico EA, Caldwell SH, et al. A prospective study of conventional and expanded coagulation indices in predicting ulcer bleeding after variceal band ligation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:988-93.
286. Tripodi A, Primignani M, Chantrangkul V, et al. Thrombin generation in patients with cirrhosis: the role of platelets. *Hepatology* 2006;44:440-5.
287. de Franchis R, Arcidiacono PG, Carpinelli L, et al. Randomized controlled trial of desmopressin plus terlipressin vs. terlipressin alone for the treatment of acute variceal hemorrhage in cirrhotic patients: a multicenter, double-blind study. New Italian Endoscopic Club. *Hepatology* 1993;18:1102-7.
288. Wong AY, Irwin MG, Hui TW, et al. Desmopressin does not decrease blood loss and transfusion requirements in patients undergoing hepatectomy. *Can J Anaesth* 2003;50:14-20.
289. De Pietri L, Bianchini M, Montalti R, et al. Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: A randomized, controlled trial. *Hepatology* 2016;63:566-73.
290. Rocha LL, Neto AS, Pessoa CMS, et al. Comparison of three transfusion protocols prior to central venous catheterization in patients with cirrhosis: A randomized controlled trial. *J Thromb Haemost* 2020;18:560-570.
291. Vuyyuru SK, Singh AD, Gamanagatti SR, et al. A Randomized Control Trial of Thromboelastography-Guided Transfusion in Cirrhosis for High-Risk Invasive Liver-Related Procedures. *Dig Dis Sci* 2020;65:2104-2111.
292. Christoph KN, Bilal A-N, Helmut B, et al. Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. *Der Kardiologe* 2007;1:243-250.
293. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of Infective Endocarditis. *Circulation* 2007;116:1736-1754.
294. Microbiology EbtESoC, Diseases I, Infection btlSoCf, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2009;30:2369-2413.
295. Allison MC, Sandoe JAT, Tighe R, et al. Antibiotic prophylaxis in gastrointestinal endoscopy. *Gut* 2009;58:869-880.
296. Khashab MA, Chithadi KV, Acosta RD, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2015;81:81-89.
297. Williams ML, Doyle MP, McNamara N, et al. Epidemiology of infective endocarditis before

- versus after change of international guidelines: a systematic review. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* 2021;15:17539447211002687.
298. Janszky I, Gémes K, Ahnve S, et al. Invasive Procedures Associated With the Development of Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2744-2752.
299. Thornhill MH, Crum A, Campbell R, et al. Temporal association between invasive procedures and infective endocarditis. *Heart* 2023;109:223-231.
300. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J* 2023;44:3948-4042.
301. Hou MC, Lin HC, Liu TT, et al. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *Hepatology* 2004;39:746-53.
302. Pohl J, Pollmann K, Sauer P, et al. Antibiotic prophylaxis after variceal hemorrhage reduces incidence of early rebleeding. *Hepatogastroenterology* 2004;51:541-6.
303. Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006;131:1049-56; quiz 1285.
304. Jun CH, Park CH, Lee WS, et al. Antibiotic prophylaxis using third generation cephalosporins can reduce the risk of early rebleeding in the first acute gastroesophageal variceal hemorrhage: a prospective randomized study. *J Korean Med Sci* 2006;21:883-90.
305. Vlachogiannakos J, Sklavos P, Viazis N, et al. Long-term prognosis of cirrhotics with an upper gastrointestinal bleeding episode: does infection play a role? *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:e438-44.
306. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int* 2016;36:481-508.
307. Yip T, Tse KC, Lam MF, et al. Risks and outcomes of peritonitis after flexible kolonoscopy in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2007;27:560-4.
308. Clarke WT, Satyam VR, Fudman DI, et al. Antibiotic prophylaxis and infectious complications in patients on peritoneal dialysis undergoing lower gastrointestinal endoscopy. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2020;8:407-409.
309. Kim JS, Jung E, Kang SH, et al. Safety of Endoscopy in Peritoneal Dialysis Patients. *Clin Transl Gastroenterol* 2021;12:e00379.
310. Kridin K, Ahmed A. Post-rituximab immunoglobulin M (IgM) hypogammaglobulinemia. *Autoimmunity Reviews* 2020;19:102466.
311. Bianco JA, Pepe MS, Higano C, et al. Prevalence of clinically relevant bacteremia after upper gastrointestinal endoscopy in bone marrow transplant recipients. *Am J Med* 1990;89:134-6.
312. Cinetto F, Neri R, Vianello F, et al. Subcutaneous immunoglobulins replacement therapy in secondary antibody deficiencies: Real life evidence as compared to primary antibody deficiencies. *PLoS One* 2021;16:e0247717.
313. Masci E, Toti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001;96:417-23.
314. Motte S, Deviere J, Dumonceau JM, et al. Risk factors for septicemia following endoscopic biliary stenting. *Gastroenterology* 1991;101:1374-81.
315. Cotton PB, Connor P, Rawls E, et al. Infection after ERCP, and antibiotic prophylaxis: a sequential quality-improvement approach over 11 years. *Gastrointest Endosc* 2008;67:471-5.
316. Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc* 2017;85:32-47.
317. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2020;52:127-149.
318. Bai Y, Gao F, Gao J, et al. Prophylactic antibiotics cannot prevent endoscopic retrograde cholangiopancreatography-induced cholangitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2009;38:126-30.
319. Chang JH, Lee IS, Choi JY, et al. Biliary Stricture after Adult Right-Lobe Living-Donor Liver Transplantation with Duct-to-Duct Anastomosis: Long-Term Outcome and Its Related Factors after Endoscopic Treatment. *Gut Liver* 2010;4:226-33.
320. Jacobson BC, Baron TH, Adler DG, et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005;61:363-70.
321. Arya N, Nelles SE, Haber GB, et al. Electrohydraulic lithotripsy in 111 patients: a safe and effective therapy for difficult bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2330-4.
322. Polkowski M, Jenssen C, Kaye P, et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline - March 2017. *Endoscopy* 2017;49:989-1006.
323. Shah RJ, Adler DG, Conway JD, et al. Cholangiopancreatostomy. *Gastrointest Endosc*

- 2008;68:411-21.
324. Nourani S, Haber G. Cholangiopancreatostomy: a comprehensive review. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2009;19:527-43.
325. Janssen J, König K, Knop-Hammad V, et al. Frequency of bacteremia after linear EUS of the upper GI tract with and without FNA. *Gastrointest Endosc* 2004;59:339-44.
326. Levy MJ, Norton ID, Clain JE, et al. Prospective study of bacteremia and complications With EUS FNA of rectal and perirectal lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:684-9.
327. Gleeson FC, Clain JE, Rajan E, et al. EUS-FNA assessment of extramesenteric lymph node status in primary rectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2011;74:897-905.
328. Sing J, Jr., Erickson R, Fader R. An in vitro analysis of microbial transmission during EUS-guided FNA and the utility of sterilization agents. *Gastrointest Endosc* 2006;64:774-9.
329. Shah JN, Muthusamy VR. Minimizing complications of endoscopic ultrasound and EUS-guided fine needle aspiration. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007;17:129-43, vii-viii.
330. Wiersema MJ, Vilman P, Giovannini M, et al. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997;112:1087-95.
331. Colán-Hernández J, Sendino O, Loras C, et al. Antibiotic Prophylaxis Is Not Required for Endoscopic Ultrasonography-Guided Fine-Needle Aspiration of Pancreatic Cystic Lesions, Based on a Randomized Trial. *Gastroenterology* 2020;158:1642-1649.e1.
332. Facciorusso A, Buccino VR, Turco A, et al. Antibiotics Do Not Decrease the Rate of Infection After Endoscopic Ultrasound Fine-Needle Aspiration of Pancreatic Cysts. *Dig Dis Sci* 2019;64:2308-2315.
333. Palomera-Tejeda E, Shah H, Attar BM, et al. Prophylactic Antibiotics Do Not Prevent Infectious Complications of Endoscopic Ultrasound Fine-Needle Aspiration of Pancreatic Cysts: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pancreas* 2021;50:667-672.
334. Gross DJ, Briski LM, Wherley EM, et al. Bronchogenic cysts: a narrative review. *Mediastinum* 2023;7:26.
335. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2013;14:73-156.
336. Bayer J, Vackova Z, Svecova H, et al. Gentamicin submucosal lavage during peroral endoscopic myotomy (POEM): a retrospective analysis. *Surg Endosc* 2018;32:300-306.
337. Itaba S, Iboshi Y, Nakamura K, et al. Low-frequency of bacteremia after endoscopic submucosal dissection of the stomach. *Dig Endosc* 2011;23:69-72.
338. Lee TH, Hsueh PR, Yeh WC, et al. Low frequency of bacteremia after endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2000;52:223-5.
339. Kato M, Kaise M, Obata T, et al. Bacteremia and endotoxemia after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasia: pilot study. *Gastric Cancer* 2012;15:15-20.
340. Li G, Zeng S, Chen Y, et al. Bacteremia after Endoscopic Submucosal Excavation for Treating the Gastric Muscular Layer Tumors. *Gastroenterol Res Pract* 2015;2015:306938.
341. La Regina D, Mongelli F, Fasoli A, et al. Clinical Adverse Events after Endoscopic Resection for Colorectal Lesions: A Meta-Analysis on the Antibiotic Prophylaxis. *Dig Dis* 2020;38:15-22.
342. Lipp A, Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006.
343. Jafri NS, Mahid SS, Minor KS, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis to prevent peristomal infection following percutaneous endoscopic gastrostomy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:647-56.
344. Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis of randomized, controlled trials of antibiotic prophylaxis before percutaneous endoscopic gastrostomy. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3133-6.
345. Maple JT, Petersen BT, Baron TH, et al. Direct percutaneous endoscopic jejunostomy: outcomes in 307 consecutive attempts. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2681-8.
346. Shastri YM, Hoepffner N, Tessmer A, et al. New introducer PEG gastropexy does not require prophylactic antibiotics: multicenter prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc* 2008;67:620-8.
347. Mainie I, Loughrey A, Watson J, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy sites infected by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: impact on outcome. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:297-300.
348. Ruscher C. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2014;57:695-732.
349. Thomas S, Cantrill S, Waghorn DJ, et al. The role of screening and antibiotic prophylaxis in the

- prevention of percutaneous gastrostomy site infection caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:593-7.
350. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, et al. Nasopharyngeal decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* can reduce PEG peristomal wound infection. *Am J Gastroenterol* 2006;101:274-7.
351. Rao GG, Osman M, Johnson L, et al. Prevention of percutaneous endoscopic gastrostomy site infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 2004;58:81-3.
352. de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, et al. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 2008;17:216-23.
353. H. B. Qualitätsdenken von Chirurgen. Strategien zur Fehlervermeidung in der Chirurgie erhöhen die Patientensicherheit. Krankenhaus Technik + Management 2009.
354. World Health Organisation.
355. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med* 2009;360:491-9.
356. Dubois H, Schmidt PT, Creutzfeldt J, et al. Person-centered endoscopy safety checklist: Development, implementation, and evaluation. *World J Gastroenterol* 2017;23:8605-8614.
357. Kherad O, Restellini S, Ménard C, et al. Implementation of a checklist before colonoscopy: a quality improvement initiative. *Endoscopy* 2018;50:203-210.
358. Mason MC, Griggs RK, Withecombe R, et al. Improvement in staff compliance with a safety standard checklist in endoscopy in a tertiary centre. *BMJ Open Qual* 2018;7:e000294.
359. Raphael K, Cerrone S, Sceppa E, et al. Improving patient safety in the endoscopy unit: utilization of remote video auditing to improve time-out compliance. *Gastrointest Endosc* 2019;90:424-429.
360. Bitar V, Martel M, Restellini S, et al. Checklist feasibility and impact in gastrointestinal endoscopy: a systematic review and narrative synthesis. *Endosc Int Open* 2021;9:E453-e460.
361. Gralnek IM, Bisschops R, Matharoo M, et al. Guidance for the implementation of a safety checklist for gastrointestinal endoscopic procedures: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA) Position Statement. *Endoscopy* 2021;54:206-210.
362. Matharoo M, Haycock A, Sevdalis N, et al. A prospective study of patient safety incidents in gastrointestinal endoscopy. *Endosc Int Open* 2017;5:E83-E89.
363. al. RAe. S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2008 (AWMF-Register-Nr. 021/014). Z Gastroenterol 2008.
364. (BÄK) B. Empfehlung der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der gastrointestinalen Endoskopie. *Dtsch Arztebl* 2000;97(8): .
365. LG Aachen, VersR 2001, 1565; OLG Stuttgart, MedR 1995, 320, 323.; 2 vergleiche Clausen, in: Terbille, Münchener Anwaltshandbuch Medizinrecht, § 7 Rn. 47 mwN.; BGH, 20.12.2007, ZR III 144/07 ; OLG Karlsruhe, MedR 1987, 244; BGH, Urteil vom 1. September 1993 - 2 StR 258/93; BGH, Urteil vom 10. März 1993 - 3 StR 461/92; BGH, Urteil vom 21. Mai 1992 - 4 StR 577/91; BGH, Urteil vom 15. Oktober 1991 - 4 StR 420/91, BGH, Beschluss vom 25.01.2012; Az.: 1 StR 45/11.
366. Rex DK, Bond JH, Feld AD. Medical-legal risks of incident cancers after clearing colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2001;96:952-7.
367. Stoltzing H, Birkner B, Lindlar R, et al. [Computer-assisted documentation in upper gastrointestinal endoscopy: experiences with routine use at 3 clinics]. Z Gastroenterol 1989;27:667-75.
368. Classen M, Wagner F, Swobodnik W. Electronic data base in gastroenterological endoscopy. *Endoscopy* 1991;23:29-31.
369. Rizk MK, Sawhney MS, Cohen J, et al. Quality indicators common to all GI endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2015;81:3-16.
370. Rey JF, Lambert R. ESGE recommendations for quality control in gastrointestinal endoscopy: guidelines for image documentation in upper and lower GI endoscopy. *Endoscopy* 2001;33:901-3.
371. Gouveia-Oliveira A, Raposo VD, Salgado NC, et al. Longitudinal comparative study on the influence of computers on reporting of clinical data. *Endoscopy* 1991;23:334-7.
372. Soekhoe JK, Groenen MJ, van Ginneken AM, et al. Computerized endoscopic reporting is no more time-consuming than reporting with conventional methods. *Eur J Intern Med* 2007;18:321-5.
373. Donabedian A. Criteria and standards for quality assessment and monitoring. *QRB Qual Rev Bull* 1986;12:99-108.
374. Denzer U W RT. Zertifizierte Endoskopie.. Endo Praxis 2011;27: :120-124.

375. Wani S, Wallace MB, Cohen J, et al. Quality indicators for EUS. *Am J Gastroenterol* 2015;110:102-13.
376. Park WG, Shaheen NJ, Cohen J, et al. Quality indicators for EGD. *Am J Gastroenterol* 2015;110:60-71.
377. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, et al. Quality indicators for kolonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2015;110:72-90.
378. Adler DG, Lieb JG, 2nd, Cohen J, et al. Quality indicators for ERCP. *Gastrointest Endosc* 2015;81:54-66.
379. Rutter MD, Senore C, Bisschops R, et al. The European Society of Gastrointestinal Endoscopy Quality Improvement Initiative: developing performance measures. *United European Gastroenterol J* 2016;4:30-41.
380. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative. *United European Gastroenterol J* 2017;5:309-334.
381. Domagk D, Oppong KW, Aabakken L, et al. Performance measures for endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *United European Gastroenterol J* 2018;6:1448-1460.
382. Spada C, McNamara D, Despott EJ, et al. Performance measures for small-bowel endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy* 2019;51:574-598.
383. Ludvigsson JF, Lebwohl B, Ekbom A, et al. Outcomes of Pregnancies for Women Undergoing Endoscopy While They Were Pregnant: A Nationwide Cohort Study. *Gastroenterology* 2017;152:554-563.e9.
384. Gomes CF, Sousa M, Lourenço I, et al. Gastrointestinal diseases during pregnancy: what does the gastroenterologist need to know? *Ann Gastroenterol* 2018;31:385-394.
385. Shergill AK, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, et al. Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc* 2012;76:18-24.
386. Cappell MS, Kolon VJ, Sidhom OA. A study of eight medical centers of the safety and clinical efficacy of esophagogastroduodenoscopy in 83 pregnant females with follow-up of fetal outcome with comparison control groups. *Am J Gastroenterol* 1996;91:348-54.
387. Debby A, Golan A, Sadan O, et al. Clinical utility of esophagogastroduodenoscopy in the management of recurrent and intractable vomiting in pregnancy. *J Reprod Med* 2008;53:347-51.
388. B. F. Endoscopy in pregnancy. In: Karlstadt RG, Surawicz CM, Croitoru R editors. *Gastrointestinal disorders during pregnancy*. Arlington (VA): American College of Gastroenterology 1994.
389. Dhiman RK, Biswas R, Aggarwal N, et al. Management of variceal bleeding in pregnancy with endoscopic variceal ligation and N-butyl-2-cyanoacrylate: report of three cases. *Gastrointest Endosc* 2000;51:91-3.
390. Shamim S, Nasrin B, Chowdhury SB. Successful outcome of gestation in a young woman with severe oesophageal varices throughout the pregnancy. *Mymensingh Med J* 2011;20:323-5.
391. Hood DD, Dewan DM, James FM, 3rd. Maternal and fetal effects of epinephrine in gravid ewes. *Anesthesiology* 1986;64:610-3.
392. Briggs GG TC, Forinash AB. Drugs in pregnancy and lactation: A Reference guide to fetal and neonatal risk. 11th ed. Wiesbaden: Wolters Kluver GmbH.
393. Friedel D, Stavropoulos S, Iqbal S, et al. Gastrointestinal endoscopy in the pregnant woman. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6:156-67.
394. Cappell MS, Kolon VJ, Sidhom OA. A study at 10 medical centers of the safety and efficacy of 48 flexible sigmoidoscopies and 8 kolonoscopies during pregnancy with follow-up of fetal outcome and with comparison to control groups. *Dig Dis Sci* 1996;41:2353-61.
395. Cappell MS, Fox SR, Gorrepati N. Safety and efficacy of kolonoscopy during pregnancy: an analysis of pregnancy outcome in 20 patients. *J Reprod Med* 2010;55:115-23.
396. Neri I, Blasi I, Castro P, et al. Polyethylene glycol electrolyte solution (Isocolan) for constipation during pregnancy: an observational open-label study. *J Midwifery Womens Health* 2004;49:355-8.
397. Jamidar PA, Beck GJ, Hoffman BJ, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1263-7.
398. Gupta R, Tandan M, Lakhtakia S, et al. Safety of therapeutic ERCP in pregnancy - an Indian experience. *Indian J Gastroenterol* 2005;24:161-3.
399. Tang SJ, Mayo MJ, Rodriguez-Frias E, et al. Safety and utility of ERCP during pregnancy.

- Gastrointest Endosc 2009;69:453-61.
400. Farca A, Aguilar ME, Rodriguez G, et al. Biliary stents as temporary treatment for choledocholithiasis in pregnant patients. Gastrointest Endosc 1997;46:99-101.
401. Cappell MS. Risks versus benefits of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2011;8:610-34.
402. Girotra M, Jani N. Role of endoscopic ultrasound/SpyScope in diagnosis and treatment of choledocholithiasis in pregnancy. World J Gastroenterol 2010;16:3601-2.
403. Shelton J, Linder JD, Rivera-Alsina ME, et al. Commitment, confirmation, and clearance: new techniques for nonradiation ERCP during pregnancy (with videos). Gastrointest Endosc 2008;67:364-8.
404. Peterson EA, Lynton J, Bernard A, et al. Rheumatologic Medication Use During Pregnancy. Obstet Gynecol 2020;135:1161-1176.
405. Embryotox. Embryotox. Embryotox.
406. Mustafa BF, Samaan M, Langmead L, et al. Small bowel video capsule endoscopy: an overview. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2013;7:323-9.
407. Hogan RB, Ahmad N, Hogan RB, 3rd, et al. Video capsule endoscopy detection of jejunal carcinoid in life-threatening hemorrhage, first trimester pregnancy. Gastrointest Endosc 2007;66:205-7.
408. Savas N. Gastrointestinal endoscopy in pregnancy. World J Gastroenterol 2014;20:15241-52.
409. Akarsu M, Onem S, Htway Z, et al. Double Balloon Enteroscopy in a Pregnant Woman with Peutz-Jeghers Syndrome. J Coll Physicians Surg Pak 2022;32:99-101.
410. Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. Semin Oncol 1989;16:347-68.
411. Einarson A, Bailey B, Inocencio G, et al. Accidental electric shock in pregnancy: a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 1997;176:678-81.
412. Dumonceau JM, Garcia-Fernandez FJ, Verdun FR, et al. Radiation protection in digestive endoscopy: European Society of Digestive Endoscopy (ESGE) guideline. Endoscopy 2012;44:408-21.
413. Smith I, Gaidhane M, Goode A, et al. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy: Fluoroscopy time and fetal exposure, does it matter? World J Gastrointest Endosc 2013;5:148-53.
414. Uradomo. Uradomo
415. Cappell MS, Stavropoulos SN, Friedel D. Systematic review of safety and efficacy of therapeutic endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography during pregnancy including studies of radiation-free therapeutic endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography. World J Gastrointest Endosc 2018;10:308-321.
416. Sharma SS, Maharshi S. Two stage endoscopic approach for management of choledocholithiasis during pregnancy. J Gastrointest Liver Dis 2008;17:183-5.
417. Agcaoglu O, Ozcinar B, Gok AF, et al. ERCP without radiation during pregnancy in the minimal invasive world. Arch Gynecol Obstet 2013;288:1275-8.
418. Ersoz G, Turan I, Tekin F, et al. Nonradiation ERCP with endoscopic biliary sphincterotomy plus papillary balloon dilation for the treatment of choledocholithiasis during pregnancy. Surg Endosc 2016;30:222-8.
419. Yang J, Zhang X, Zhang X. Therapeutic efficacy of endoscopic retrograde cholangiopancreatography among pregnant women with severe acute biliary pancreatitis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2013;23:437-40.
420. Sethi S, Thosani N, Banerjee S. Radiation-Free ERCP in Pregnancy: A "Sound" Approach to Leaving No Stone Unturned. Dig Dis Sci 2015;60:2604-7.
421. Huang P, Zhang H, Zhang X-F, et al. Individualized endoscopic treatment for pregnant patients with acute pancreaticobiliary diseases. Journal of Health Research and Reviews 2017;4:13.
422. Mabe K, Inoue K, Kamada T, et al. Endoscopic screening for gastric cancer in Japan: Current status and future perspectives. Dig Endosc 2022;34:412-419.
423. de Jong JJ, Lantinga MA, Drenth JP. Prevention of overuse: A view on upper gastrointestinal endoscopy. World J Gastroenterol 2019;25:178-189.
424. Porschen R, Fischbach W, Gockel I, et al. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus. Z Gastroenterol 2023;61:701-745.
425. Moehler M, Al-Batran SE, Andus T, et al. S3-Leitlinie Magenkarzinom – Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und des ösophagogastralen Übergangs. Z Gastroenterol 2019;57:1517-1632.

426. DGVS. S2k-Leitlinie Gastroösophageale Refluxkrankheit und eosinophile Ösophagitis der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol* 2023;61:862-933.
427. Felber J, Bläker H, Fischbach W, et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie Zöliakie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol* 2022;60:790-856.
428. DGVS. Aktualisierte S2k-Leitlinie Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol* 2023;61:544-606.
429. Bisschops R, Areia M, Coron E, et al. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy* 2016;48:843-64.
430. Early DS, Ben-Menachem T, Decker GA, et al. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;75:1127-31.
431. Lachter J, Jacobs R, Lavy A, et al. Topical pharyngeal anesthesia for easing endoscopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc* 1990;36:19-21.
432. Mulcahy HE, Greaves RR, Ballinger A, et al. A double-blind randomized trial of low-dose versus high-dose topical anaesthesia in unsedated upper gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10:975-9.
433. Garcia RT, Cello JP, Nguyen MH, et al. Unsedated ultrathin EGD is well accepted when compared with conventional sedated EGD: a multicenter randomized trial. *Gastroenterology* 2003;125:1606-12.
434. Grant RK, Brindle WM, Robertson AR, et al. Unsedated Transnasal Endoscopy: A Safe, Well-Tolerated and Accurate Alternative to Standard Diagnostic Peroral Endoscopy. *Dig Dis Sci* 2022;67:1937-1947.
435. Huibertse LJ, Peters Y, Westendorp D, et al. Unsedated transnasal endoscopy for the detection of Barrett's esophagus: systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus* 2023;36.
436. Tanuma T, Morita Y, Doyama H. Current status of transnasal endoscopy worldwide using ultrathin videoscope for upper gastrointestinal tract. *Dig Endosc* 2016;28 Suppl 1:25-31.
437. Abraham NS, Fallone CA, Mayrand S, et al. Sedation versus no sedation in the performance of diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a Canadian randomized controlled cost-outcome study. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1692-9.
438. Kawamura T, Wada H, Sakiyama N, et al. Examination time as a quality indicator of screening upper gastrointestinal endoscopy for asymptomatic examinees. *Dig Endosc* 2017;29:569-575.
439. Teh JL, Tan JR, Lau LJ, et al. Longer examination time improves detection of gastric cancer during diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:480-487.e2.
440. Gupta N, Gaddam S, Wani SB, et al. Longer inspection time is associated with increased detection of high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2012;76:531-8.
441. Chen D, Wu L, Li Y, et al. Comparing blind spots of unsedated ultrafine, sedated, and unsedated conventional gastroscopy with and without artificial intelligence: a prospective, single-blind, 3-parallel-group, randomized, single-center trial. *Gastrointest Endosc* 2020;91:332-339.e3.
442. Wehrmann T, Riphaus A, Eckardt AJ, et al. Updated S3 Guideline "Sedation for Gastrointestinal Endoscopy" of the German Society of Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) - June 2023 - AWMF-Register-No. 021/014. *Z Gastroenterol* 2023;61:e654-e705.
443. Asfeldt AM, Straume B, Paulssen EJ. Impact of observer variability on the usefulness of endoscopic images for the documentation of upper gastrointestinal endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:1106-12.
444. Emura F, Sharma P, Arantes V, et al. Principles and practice to facilitate complete photodocumentation of the upper gastrointestinal tract: World Endoscopy Organization position statement. *Dig Endosc* 2020;32:168-179.
445. Park JM, Lim CH, Cho YK, et al. The effect of photo-documentation of the ampulla on neoplasm detection rate during esophagogastroduodenoscopy. *Endoscopy* 2019;51:115-124.
446. Chang YY, Yen HH, Li PC, et al. Upper endoscopy photodocumentation quality evaluation with novel deep learning system. *Dig Endosc* 2022;34:994-1001.
447. Kim SJ, Choi CW. Common Locations of Gastric Cancer: Review of Research from the Endoscopic Submucosal Dissection Era. *J Korean Med Sci* 2019;34:e231.
448. Varadarajulu S, Banerjee S, Barth BA, et al. GI endoscopes. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1-6.e6.
449. Teh JL, Shabbir A, Yuen S, et al. Recent advances in diagnostic upper endoscopy. *World J*

- Gastroenterol 2020;26:433-447.
450. Bhat YM ADB, Chauhan SS. High-definition and high-magnification endoscopes. Gastrointest Endosc 2014;80:919-27.
451. Song LM, Adler DG, Conway JD, et al. Narrow band imaging and multiband imaging. Gastrointest Endosc 2008;67:581-9.
452. Namasivayam V, Uedo N. Quality indicators in the endoscopic detection of gastric cancer. DEN Open 2023;3:e221.
453. Ang TL, Pittayanon R, Lau JY, et al. A multicenter randomized comparison between high-definition white light endoscopy and narrow band imaging for detection of gastric lesions. Eur J Gastroenterol Hepatol 2015;27:1473-8.
454. Dutta AK, Sajith KG, Pulimood AB, et al. Narrow band imaging versus white light gastroscopy in detecting potentially premalignant gastric lesions: a randomized prospective crossover study. Indian J Gastroenterol 2013;32:37-42.
455. Oyama T, Inoue H, Arima M, et al. Prediction of the invasion depth of superficial squamous cell carcinoma based on microvessel morphology: magnifying endoscopic classification of the Japan Esophageal Society. Esophagus 2017;14:105-112.
456. Bernstein DE, Barkin JS, Reiner DK, et al. Standard biopsy forceps versus large-capacity forceps with and without needle. Gastrointest Endosc 1995;41:573-6.
457. Padda S, Shah I, Ramirez FC. Adequacy of mucosal sampling with the "two-bite" forceps technique: a prospective, randomized, blinded study. Gastrointest Endosc 2003;57:170-3.
458. Sussman DA, Deshpande AR, Shankar U, et al. Comparison of Performance Characteristics of Oval Cup Forceps Versus Serrated Jaw Forceps in Gastric Biopsy. Dig Dis Sci 2016;61:2338-2343.
459. Gonzalez S, Yu WM, Smith MS, et al. Randomized comparison of 3 different-sized biopsy forceps for quality of sampling in Barrett's esophagus. Gastrointest Endosc 2010;72:935-40.
460. Danesh BJ, Burke M, Newman J, et al. Comparison of weight, depth, and diagnostic adequacy of specimens obtained with 16 different biopsy forceps designed for upper gastrointestinal endoscopy. Gut 1985;26:227-31.
461. Pouw RE, Barret M, Biermann K, et al. Endoscopic tissue sampling - Part 1: Upper gastrointestinal and hepatopancreatobiliary tracts. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy 2021;53:1174-1188.
462. Sharzehi K, Sethi A, Savides T. AGA Clinical Practice Update on Management of Subepithelial Lesions Encountered During Routine Endoscopy: Expert Review. Clin Gastroenterol Hepatol 2022;20:2435-2443.e4.
463. Buscaglia JM, Nagula S, Jayaraman V, et al. Diagnostic yield and safety of jumbo biopsy forceps in patients with subepithelial lesions of the upper and lower GI tract. Gastrointest Endosc 2012;75:1147-52.
464. Naga YSE, Dhindsa BS, Deliwala S, et al. Single-incision needle-knife biopsy for the diagnosis of GI subepithelial tumors: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc 2023;97:640-645.e2.
465. Choi CW, Kang DH, Kim HW, et al. Direct endoscopic biopsy for subepithelial tumor larger than 20 mm after removal of overlying mucosa. Scand J Gastroenterol 2017;52:779-783.
466. Ji JS, Lee BI, Choi KY, et al. Diagnostic yield of tissue sampling using a bite-on-bite technique for incidental subepithelial lesions. Korean J Intern Med 2009;24:101-5.
467. Grubel P. Keyhole biopsy: an easy and better alternative to fine-needle aspiration or Tru-cut biopsy of submucosal gastrointestinal tumors. Endoscopy 2010;42:685; author reply 685.
468. Komanduri S, Keefer L, Jakate S. Diagnostic yield of a novel jumbo biopsy "unroofing" technique for tissue acquisition of gastric submucosal masses. Endoscopy 2011;43:849-55.
469. Dhaliwal A, Kolli S, Dhindsa BS, et al. Clinical efficacy and safety of mucosal incision-assisted biopsy for the diagnosis of upper gastrointestinal subepithelial tumors: A systematic review and meta-analysis. Ann Gastroenterol 2020;33:155-161.
470. Giri S, Afzalpurkar S, Angadi S, et al. Mucosal incision-assisted biopsy versus endoscopic ultrasound-assisted tissue acquisition for subepithelial lesions: a systematic review and meta-analysis. Clin Endosc 2022;55:615-625.
471. Minoda Y, Chinen T, Osoegawa T, et al. Superiority of mucosal incision-assisted biopsy over ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in diagnosing small gastric subepithelial lesions: a propensity score matching analysis. BMC Gastroenterol 2020;20:19.
472. McLernon DJ, Donnan PT, Crozier A, et al. A study of the safety of current gastrointestinal endoscopy (EGD). Endoscopy 2007;39:692-700.
473. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, et al. Complications of upper GI endoscopy. Gastrointest Endosc 2002;55:784-93.

474. Ertekin C, Kiylioglu N, Tarlaci S, et al. Effect of mucosal anaesthesia on oropharyngeal swallowing. *Neurogastroenterol Motil* 2000;12:567-72.
475. Chatelanat O, Spahr L, Bichard P, et al. Evaluation of 30-day mortality in patients undergoing gastrointestinal endoscopy in a tertiary hospital: a 3-year retrospective survey. *BMJ Open Gastroenterol* 2022;9.
476. Arvanitakis M, Gkolfakis P, Despott EJ, et al. Endoscopic management of enteral tubes in adult patients - Part 1: Definitions and indications. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2021;53:81-92.
477. Gkolfakis P, Arvanitakis M, Despott EJ, et al. Endoscopic management of enteral tubes in adult patients - Part 2: Peri- and post-procedural management. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2021;53:178-195.
478. Lor YC, Shih PC, Chen HH, et al. The application of lidocaine to alleviate the discomfort of nasogastric tube insertion: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e9746.
479. Turgay AS, Khorshid L. Effectiveness of the auscultatory and pH methods in predicting feeding tube placement. *J Clin Nurs* 2010;19:1553-9.
480. Chenaitia H, Brun PM, Querellou E, et al. Ultrasound to confirm gastric tube placement in prehospital management. *Resuscitation* 2012;83:447-51.
481. Kim HM, So BH, Jeong WJ, et al. The effectiveness of ultrasonography in verifying the placement of a nasogastric tube in patients with low consciousness at an emergency center. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012;20:38.
482. Kwon RS, Banerjee S, Desilets D, et al. Enteral nutrition access devices. *Gastrointest Endosc* 2010;72:236-48.
483. Fang JC, Hilden K, Holubkov R, et al. Transnasal endoscopy vs. fluoroscopy for the placement of nasoenteric feeding tubes in critically ill patients. *Gastrointest Endosc* 2005;62:661-6.
484. Zhihui T, Wenku Y, Weiqin L, et al. A randomised clinical trial of transnasal endoscopy versus fluoroscopy for the placement of nasojejunal feeding tubes in patients with severe acute pancreatitis. *Postgrad Med J* 2009;85:59-63.
485. Tiancha H, Jiyong J, Min Y. How to Promote Bedside Placement of the Postpyloric Feeding Tube: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015;39:521-30.
486. Silva CC, Bennett C, Saconato H, et al. Metoclopramide for post-pyloric placement of naso-enteral feeding tubes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:Cd003353.
487. Han J, Na HK, Ahn JY, et al. Endoscopic Nasoenteral Feeding Tube Fixation with Hemoclip Reduces Tube Dislodgement. *Dig Dis Sci* 2020;65:225-231.
488. Hirdes MM, Monkelbaan JF, Haringman JJ, et al. Endoscopic clip-assisted feeding tube placement reduces repeat endoscopy rate: results from a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1220-7.
489. Schrijver AM, Siersema PD, Vleggaar FP, et al. Endoclips for fixation of nasoenteral feeding tubes: a review. *Dig Liver Dis* 2011;43:757-61.
490. Metheny NA, Krieger MM, Healey F, et al. A review of guidelines to distinguish between gastric and pulmonary placement of nasogastric tubes. *Heart Lung* 2019;48:226-235.
491. Tsujimoto H, Tsujimoto Y, Nakata Y, et al. Ultrasonography for confirmation of gastric tube placement. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:Cd012083.
492. Torsy T, Saman R, Boeykens K, et al. Comparison of Two Methods for Estimating the Tip Position of a Nasogastric Feeding Tube: A Randomized Controlled Trial. *Nutr Clin Pract* 2018;33:843-850.
493. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, et al. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:122-67.
494. Gomes CA, Jr., Andriolo RB, Bennett C, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:Cd008096.
495. Sadasivan A, Faizal B, Kumar M. Nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy tube use in advanced head and neck cancer patients: a comparative study. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2012;26:226-32.
496. Sorokin R, Gottlieb JE. Enhancing patient safety during feeding-tube insertion: a review of more than 2,000 insertions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:440-5.
497. Oterdoom LH, Marinus Oterdoom DL, Ket JCF, et al. Systematic review of ventricular peritoneal shunt and percutaneous endoscopic gastrostomy: a safe combination. *J Neurosurg* 2017;127:899-904.
498. Bundesgesundheitsblatt. Bundesgesundheitsblatt. Bundesgesundheitsblatt

- Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2018;61:448-473.
499. Ellrichmann M, Sergeev P, Bethge J, et al. Prospective evaluation of malignant cell seeding after percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with oropharyngeal/esophageal cancers. Endoscopy 2013;45:526-31.
500. Rowell NP. Tumor implantation following percutaneous endoscopic gastrostomy insertion for head and neck and oesophageal cancer: Review of the literature. Head Neck 2019;41:2007-2015.
501. Kishta JR, Viktoria; Bojarski, Christian. Hybrid-PEG – Erfahrungen nach über 300 Hybrid-PEGs an der Charité. Endo-Praxis; 37(02): 95 - 99 2021.
502. Schuhmacher L. Retrospektive Dual-Center-Analyse zum Vergleich der Sicherheit und Komplikationen der klassischen Fadendurchzugs- PEG mit der PEG angelegt in Direkpunktionstechnik (Gastropexie). Promotionsarbeit eingereicht 12/2020. Berlin: Charité – Universitätsmedizin 2021.
503. Reich V. Retrospektive Dual-Center-Studie zum Vergleich der PEG-Punktion durch das Assistenzpersonal vs. Punktion durch ärztliches Personal. Promotionsarbeit eingereicht 11/2020. Berlin: Charité – Universitätsmedizin 2021.
504. Nishiwaki S, Araki H, Hayashi M, et al. Inhibitory effects of carbon dioxide insufflation on pneumoperitoneum and bowel distension after percutaneous endoscopic gastrostomy. World J Gastroenterol 2012;18:3565-70.
505. Baker L, Beres AL, Baird R. A systematic review and meta-analysis of gastrostomy insertion techniques in children. J Pediatr Surg 2015;50:718-25.
506. Strijbos D, Keszthelyi D, Bogie RMM, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on Outcomes and Complications of Percutaneous Endoscopic Versus Radiologic Gastrostomy for Enteral Feeding. J Clin Gastroenterol 2018;52:753-764.
507. Bravo JG, Ide E, Kondo A, et al. Percutaneous endoscopic versus surgical gastrostomy in patients with benign and malignant diseases: a systematic review and meta-analysis. Clinics (Sao Paulo) 2016;71:169-78.
508. Peveling-Oberhag J, Michael F, Tal A, et al. Capnography monitoring of non-anesthesiologist provided sedation during percutaneous endoscopic gastrostomy placement: A prospective, controlled, randomized trial. J Gastroenterol Hepatol 2020;35:401-407.
509. Szary NM, Arif M, Matteson ML, et al. Enteral feeding within three hours after percutaneous endoscopic gastrostomy placement: a meta-analysis. J Clin Gastroenterol 2011;45:e34-8.
510. Bechtold ML, Matteson ML, Choudhary A, et al. Early versus delayed feeding after placement of a percutaneous endoscopic gastrostomy: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 2008;103:2919-24.
511. S. C. Bischoff JA, F. Dörje , P. Engeser , G. Hanke , K. Köchling , A. H. Leischker , S. Mühlbach , A. Schneider , C. Seipt , D. Volkert , U. Zech , Z. Stanga , und das DGEM Steering Committee. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES und der AKE: Künstliche Ernährung im ambulanten Bereich. DGEM-Leitlinie Klinische Ernährung; Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York 2013.
512. Blumenstein I, Borger D, Loitsch S, et al. A glycerin hydrogel-based wound dressing prevents peristomal infections after percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): a prospective, randomized study. Nutr Clin Pract 2012;27:422-5.
513. Tam KW, Lai JH, Chen HC, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing interventions for peristomal skin care. Ostomy Wound Manage 2014;60:26-33.
514. Kurien M, White S, Simpson G, et al. Managing patients with gastrostomy tubes in the community: can a dedicated enteral feed dietetic service reduce hospital readmissions? Eur J Clin Nutr 2012;66:757-60.
515. Klek S, Hermanowicz A, Dziwiszek G, et al. Home enteral nutrition reduces complications, length of stay, and health care costs: results from a multicenter study. Am J Clin Nutr 2014;100:609-15.
516. Blomberg J, Lagergren J, Martin L, et al. Complications after percutaneous endoscopic gastrostomy in a prospective study. Scand J Gastroenterol 2012;47:737-42.
517. Boylan C, Barrett D, Li V, et al. Longitudinal complications associated with PEG: Rate and severity of 30-day and 1-year complications experienced by patients after primary PEG insertion. Clin Nutr ESPEN 2021;43:514-521.
518. Villela EL, Sakai P, Almeida MR, et al. Endoscopic gastrostomy replacement tubes: long-term randomized trial with five silicone commercial models. Clin Nutr 2014;33:221-5.
519. El AZ, Arvanitakis M, Ballarin A, et al. Buried bumper syndrome: low incidence and safe endoscopic management. Acta Gastroenterol Belg 2011;74:312-6.

520. Ridtitid W, Lehman GA, Watkins JL, et al. Short- and long-term outcomes from percutaneous endoscopic gastrostomy with jejunal extension. *Surg Endosc* 2017;31:2901-2909.
521. Metussin A, Sia R, Bakar S, et al. Foley Catheters as Temporary Gastrostomy Tubes: Experience of a Nurse-Led Service. *Gastroenterol Nurs* 2016;39:273-7.
522. Horiuchi A, Nakayama Y, Sakai R, et al. Elemental diets may reduce the risk of aspiration pneumonia in bedridden gastrostomy-fed patients. *Am J Gastroenterol* 2013;108:804-10.
523. Toussaint E, Van Gossum A, Ballarin A, et al. Enteral access in adults. *Clin Nutr* 2015;34:350-8.
524. Harrison ME, Anderson MA, Appalaneni V, et al. The role of endoscopy in the management of patients with known and suspected kolonic obstruction and pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc* 2010;71:669-79.
525. Fukami N, Anderson MA, Khan K, et al. The role of endoscopy in gastroduodenal obstruction and gastroparesis. *Gastrointest Endosc* 2011;74:13-21.
526. Pasha SF, Acosta RD, Chandrasekhara V, et al. The role of endoscopy in the evaluation and management of dysphagia. *Gastrointest Endosc* 2014;79:191-201.
527. Langdon DF. The rule of three in esophageal dilation. *Gastrointest Endosc* 1997;45:111.
528. Kozarek RA, Patterson DJ, Ball TJ, et al. Esophageal dilation can be done safely using selective fluoroscopy and single dilating sessions. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:184-8.
529. Scolapio JS, Pasha TM, Gostout CJ, et al. A randomized prospective study comparing rigid to balloon dilators for benign esophageal strictures and rings. *Gastrointest Endosc* 1999;50:13-7.
530. Kim JH, Song HY, Kim HC, et al. Corrosive esophageal strictures: long-term effectiveness of balloon dilation in 117 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:736-41.
531. Saeed ZA, Winchester CB, Ferro PS, et al. Prospective randomized comparison of polyvinyl bougies and through-the-scope balloons for dilation of peptic strictures of the esophagus. *Gastrointest Endosc* 1995;41:189-95.
532. Yamamoto H, Hughes RW, Jr., Schroeder KW, et al. Treatment of benign esophageal stricture by Eder-Puestow or balloon dilators: a comparison between randomized and prospective nonrandomized trials. *Mayo Clin Proc* 1992;67:228-36.
533. Jha S, Levine MS, Rubesin SE, et al. Detection of strictures on upper gastrointestinal tract radiographic examinations after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery: importance of projection. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1090-3.
534. Kim JH, Song HY, Shin JH. Malignant gastric outlet obstructions: treatment with self-expandable metallic stents. *Gut Liver* 2010;4 Suppl 1:S32-8.
535. Siersema PD. Treatment options for esophageal strictures. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008;5:142-52.
536. Debourdeau A, Barthet M, Benezech A, et al. Assessment of long-term results of repeated dilations and impact of a scheduled program of dilations for refractory esophageal strictures: a retrospective case-control study. *Surg Endosc* 2022;36:1098-1105.
537. Saeed ZA. Balloon dilatation of benign esophageal stenoses. *Hepatogastroenterology* 1992;39:490-3.
538. Hordijk ML, van Hooft JE, Hansen BE, et al. A randomized comparison of electrocautery incision with Savary bougienage for relief of anastomotic gastroesophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 2009;70:849-55.
539. Wills JC, Hilden K, Disario JA, et al. A randomized, prospective trial of electrosurgical incision followed by rabeprazole versus bougie dilation followed by rabeprazole of symptomatic esophageal (Schatzki's) rings. *Gastrointest Endosc* 2008;67:808-13.
540. Varadarajulu S, Banerjee S, Barth B, et al. Enteral stents. *Gastrointest Endosc* 2011;74:455-64.
541. Sharma P, Kozarek R. Role of esophageal stents in benign and malignant diseases. *Am J Gastroenterol* 2010;105:258-73; quiz 274.
542. Kim JH, Song HY, Choi EK, et al. Temporary metallic stent placement in the treatment of refractory benign esophageal strictures: results and factors associated with outcome in 55 patients. *Eur Radiol* 2009;19:384-90.
543. Eloubeidi MA, Lopes TL. Novel removable internally fully covered self-expanding metal esophageal stent: feasibility, technique of removal, and tissue response in humans. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1374-81.
544. Repici A, Hassan C, Sharma P, et al. Systematic review: the role of self-expanding plastic stents for benign oesophageal strictures. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:1268-75.
545. Borgulya M, Ell C, Pohl J. Transnasal endoscopy for direct visual control of esophageal stent placement without fluoroscopy. *Endoscopy* 2012;44:422-4.
546. Lazaraki G, Katsinelos P, Nakos A, et al. Malignant esophageal dysphagia palliation using

- insertion of a covered Ultraflex stent without fluoroscopy: a prospective observational study. *Surg Endosc* 2011;25:628-35.
547. Siddiqui AA, Ansari S, Ghouri MA, et al. Self expandable metallic stent endoscopic insertion in esophageal cancer. *J Coll Physicians Surg Pak* 2010;20:502-5.
548. Kochman ML, McClave SA, Boyce HW. The refractory and the recurrent esophageal stricture: a definition. *Gastrointest Endosc* 2005;62:474-5.
549. Law R, Prabhu A, Fujii-Lau L, et al. Stent migration following endoscopic suture fixation of esophageal self-expandable metal stents: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2018;32:675-681.
550. Bick BL, Imperiale TF, Johnson CS, et al. Endoscopic suturing of esophageal fully covered self-expanding metal stents reduces rates of stent migration. *Gastrointest Endosc* 2017;86:1015-1021.
551. van Halsema EE, Wong Kee Song LM, Baron TH, et al. Safety of endoscopic removal of self-expandable stents after treatment of benign esophageal diseases. *Gastrointest Endosc* 2013;77:18-28.
552. Eloubeidi MA, Talreja JP, Lopes TL, et al. Success and complications associated with placement of fully covered removable self-expandable metal stents for benign esophageal diseases (with videos). *Gastrointest Endosc* 2011;73:673-81.
553. Wadhwa RP, Kozarek RA, France RE, et al. Use of self-expandable metallic stents in benign GI diseases. *Gastrointest Endosc* 2003;58:207-12.
554. Fiorini A, Fleischer D, Valero J, et al. Self-expandable metal coil stents in the treatment of benign esophageal strictures refractory to conventional therapy: a case series. *Gastrointest Endosc* 2000;52:259-62.
555. Sandha GS, Marcon NE. Expandable metal stents for benign esophageal obstruction. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1999;9:437-46.
556. Song HY, Park SI, Do YS, et al. Expandable metallic stent placement in patients with benign esophageal strictures: results of long-term follow-up. *Radiology* 1997;203:131-6.
557. Repici A, Vleggaar FP, Hassan C, et al. Efficacy and safety of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures: the BEST (Biodegradable Esophageal Stent) study. *Gastrointest Endosc* 2010;72:927-34.
558. Canena JM, Liberato MJ, Rio-Tinto RA, et al. A comparison of the temporary placement of 3 different self-expanding stents for the treatment of refractory benign esophageal strictures: a prospective multicentre study. *BMC Gastroenterol* 2012;12:70.
559. Griffiths EA, Gregory CJ, Pursnani KG, et al. The use of biodegradable (SX-ELLA) oesophageal stents to treat dysphagia due to benign and malignant oesophageal disease. *Surg Endosc* 2012;26:2367-75.
560. Didden P, Spaander MC, Bruno MJ, et al. Esophageal stents in malignant and benign disorders. *Curr Gastroenterol Rep* 2013;15:319.
561. Hirdes MM, Siersema PD, Houben MH, et al. Stent-in-stent technique for removal of embedded esophageal self-expanding metal stents. *Am J Gastroenterol* 2011;106:286-93.
562. Ramage JI, Jr., Rumalla A, Baron TH, et al. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of endoscopic steroid injection therapy for recalcitrant esophageal peptic strictures. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2419-25.
563. Kochhar R, Makharia GK. Usefulness of intralesional triamcinolone in treatment of benign esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 2002;56:829-34.
564. Altintas E, Kacar S, Tunc B, et al. Intralesional steroid injection in benign esophageal strictures resistant to bougie dilation. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:1388-91.
565. Hirdes MM, van Hooft JE, Koornstra JJ, et al. Endoscopic corticosteroid injections do not reduce dysphagia after endoscopic dilation therapy in patients with benign esophagogastric anastomotic strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:795-801.e1.
566. Dasari CS, Jegadeesan R, Patel HK, et al. Intralesional steroids and endoscopic dilation for anastomotic strictures after esophagectomy: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2020;52:721-726.
567. Siersema PD, de Wijkerslooth LR. Dilation of refractory benign esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 2009;70:1000-12.
568. Hanaoka N, Ishihara R, Motoori M, et al. Endoscopic Balloon Dilation Followed By Intralesional Steroid Injection for Anastomotic Strictures After Esophagectomy: A Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol* 2018;113:1468-1474.
569. Hanaoka N, Ishihara R, Takeuchi Y, et al. Intralesional steroid injection to prevent stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a controlled prospective study. *Endoscopy* 2012;44:1007-11.

570. Machida H, Tominaga K, Minamino H, et al. Locoregional mitomycin C injection for esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2012;44:622-5.
571. Rosseneu S, Afzal N, Yerushalmi B, et al. Topical application of mitomycin-C in oesophageal strictures. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44:336-41.
572. Wang W, Ma Z. Steroid Administration is Effective to Prevent Strictures After Endoscopic Esophageal Submucosal Dissection: A Network Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1664.
573. Yamaguchi N, Isomoto H, Nakayama T, et al. Usefulness of oral prednisolone in the treatment of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1115-21.
574. Kataoka M, Anzai S, Shirasaki T, et al. Efficacy of short period, low dose oral prednisolone for the prevention of stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection (ESD) for esophageal cancer. *Endosc Int Open* 2015;3:E113-7.
575. Probst A, Ebibgo A, Märkl B, et al. Stricture Prevention after Extensive Endoscopic Submucosal Dissection of Neoplastic Barrett's Esophagus: Individualized Oral Steroid Prophylaxis. *Gastroenterol Res Pract* 2019;2019:2075256.
576. Bartel MJ, Mousa OY, Brahmbhatt B, et al. Impact of topical budesonide on prevention of esophageal stricture after mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2021;93:1276-1282.
577. Xinopoulos D, Dimitroulopoulos D, Moschandrea I, et al. Natural course of inoperable esophageal cancer treated with metallic expandable stents: quality of life and cost-effectiveness analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:1397-402.
578. Alderson D, Wright PD. Laser recanalization versus endoscopic intubation in the palliation of malignant dysphagia. *Br J Surg* 1990;77:1151-3.
579. Carter R, Smith JS, Anderson JR. Laser recanalization versus endoscopic intubation in the palliation of malignant dysphagia: a randomized prospective study. *Br J Surg* 1992;79:1167-70.
580. Sgourakis G, Gockel I, Karaliotas C, et al. Survival after chemotherapy and/or radiotherapy versus self-expanding metal stent insertion in the setting of inoperable esophageal cancer: a case-control study. *BMC Cancer* 2012;12:70.
581. Homs MY, Hansen BE, van Blankenstein M, et al. Prior radiation and/or chemotherapy has no effect on the outcome of metal stent placement for oesophagogastric carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:163-70.
582. Leclaire S, Di Fiore F, Ben-Soussan E, et al. Prior chemoradiotherapy is associated with a higher life-threatening complication rate after palliative insertion of metal stents in patients with oesophageal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1693-702.
583. Park JH, Song HY, Kim JH, et al. Polytetrafluoroethylene-covered retrievable expandable nitinol stents for malignant esophageal obstructions: factors influencing the outcome of 270 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2012;199:1380-6.
584. Javed A, Pal S, Dash NR, et al. Palliative stenting with or without radiotherapy for inoperable esophageal carcinoma: a randomized trial. *J Gastrointest Cancer* 2012;43:63-9.
585. Zhu HD, Guo JH, Mao AW, et al. Conventional stents versus stents loaded with (125)iodine seeds for the treatment of unresectable oesophageal cancer: a multicentre, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014;15:612-9.
586. Guo JH, Teng GJ, Zhu GY, et al. Self-expandable esophageal stent loaded with 125I seeds: initial experience in patients with advanced esophageal cancer. *Radiology* 2008;247:574-81.
587. Evans JA, Early DS, Chandrasekhar V, et al. The role of endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2013;77:328-34.
588. Sreedharan A, Harris K, Crellin A, et al. Interventions for dysphagia in oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;Cd005048.
589. Ferreira F, Bastos P, Ribeiro A, et al. A comparative study between fluoroscopic and endoscopic guidance in palliative esophageal stent placement. *Dis Esophagus* 2012;25:608-13.
590. Yang Z, Wu Q, Wang F, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized trials and prospective studies comparing covered and bare self-expandable metal stents for the treatment of malignant obstruction in the digestive tract. *Int J Med Sci* 2013;10:825-35.
591. Seven G, Irani S, Ross AS, et al. Partially versus fully covered self-expanding metal stents for benign and malignant esophageal conditions: a single center experience. *Surg Endosc* 2013;27:2185-92.
592. Sabharwal T, Gulati MS, Fotiadis N, et al. Randomised comparison of the FerX Ella antireflux stent and the ultraflex stent: proton pump inhibitor combination for prevention of post-stent reflux in patients with esophageal carcinoma involving the esophago-gastric junction. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:723-8.
593. Wenger U, Johnsson E, Arnelo U, et al. An antireflux stent versus conventional stents for

- palliation of distal esophageal or cardia cancer: a randomized clinical study. *Surg Endosc* 2006;20:1675-80.
594. Homs MY, Wahab PJ, Kuipers EJ, et al. Esophageal stents with antireflux valve for tumors of the distal esophagus and gastric cardia: a randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2004;60:695-702.
595. Kochhar R, Kochhar S. Endoscopic balloon dilation for benign gastric outlet obstruction in adults. *World J Gastrointest Endosc* 2010;2:29-35.
596. Solt J, Bajor J, Szabó M, et al. Long-term results of balloon catheter dilation for benign gastric outlet stenosis. *Endoscopy* 2003;35:490-5.
597. Kim JH, Shin JH, Bae JI, et al. Gastric outlet obstruction caused by benign anastomotic stricture: treatment by fluoroscopically guided balloon dilation. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:699-704.
598. Kochhar R, Dutta U, Sethy PK, et al. Endoscopic balloon dilation in caustic-induced chronic gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc* 2009;69:800-5.
599. Lam YH, Lau JY, Fung TM, et al. Endoscopic balloon dilation for benign gastric outlet obstruction with or without Helicobacter pylori infection. *Gastrointest Endosc* 2004;60:229-33.
600. Boylan JJ, Gradzka MI. Long-term results of endoscopic balloon dilatation for gastric outlet obstruction. *Dig Dis Sci* 1999;44:1883-6.
601. Cherian PT, Cherian S, Singh P. Long-term follow-up of patients with gastric outlet obstruction related to peptic ulcer disease treated with endoscopic balloon dilatation and drug therapy. *Gastrointest Endosc* 2007;66:491-7.
602. Marcotte E, Comeau E, Meziat-Burdin A, et al. Early migration of fully covered double-layered metallic stents for post-gastric bypass anastomotic strictures. *Int J Surg Case Rep* 2012;3:283-6.
603. Bae JI, Shin JH, Song HY, et al. Treatment of a benign anastomotic duodenojejunal stricture with a polytetrafluoroethylene-covered retrievable expandable nitinol stent. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:769-72.
604. Dormann AJ, Deppe H, Wiggingshaus B. Self-expanding metallic stents for continuous dilatation of benign stenoses in gastrointestinal tract - first results of long-term follow-up in interim stent application in pyloric and kolonic obstructions. *Z Gastroenterol* 2001;39:957-60.
605. Boškoski I, Tringali A, Familiari P, et al. Self-expandable metallic stents for malignant gastric outlet obstruction. *Adv Ther* 2010;27:691-703.
606. Dormann A, Meisner S, Verin N, et al. Self-expanding metal stents for gastroduodenal malignancies: systematic review of their clinical effectiveness. *Endoscopy* 2004;36:543-50.
607. Canena JM, Lagos AC, Marques IN, et al. Oral intake throughout the patients' lives after palliative metallic stent placement for malignant gastroduodenal obstruction: a retrospective multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:747-55.
608. van Hooft JE, Uitdehaag MJ, Bruno MJ, et al. Efficacy and safety of the new WallFlex enteral stent in palliative treatment of malignant gastric outlet obstruction (DUOFLEX study): a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1059-66.
609. Sasaki T, Isayama H, Maetani I, et al. Japanese multicenter estimation of WallFlex duodenal stent for unresectable malignant gastric outlet obstruction. *Dig Endosc* 2013;25:1-6.
610. Larsen L, Hauge T, Medhus AW. Stent treatment of malignant gastric outlet obstruction: the effect on rate of gastric emptying, symptoms, and survival. *Surg Endosc* 2012;26:2955-60.
611. Costamagna G, Tringali A, Spicak J, et al. Treatment of malignant gastroduodenal obstruction with a nitinol self-expanding metal stent: an international prospective multicentre registry. *Dig Liver Dis* 2012;44:37-43.
612. van Hooft JE, van Montfoort ML, Jeurnink SM, et al. Safety and efficacy of a new non-foreshortening nitinol stent in malignant gastric outlet obstruction (DUONITI study): a prospective, multicenter study. *Endoscopy* 2011;43:671-5.
613. Piesman M, Kozarek RA, Brandabur JJ, et al. Improved oral intake after palliative duodenal stenting for malignant obstruction: a prospective multicenter clinical trial. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2404-11.
614. Isayama H, Sasaki T, Nakai Y, et al. Management of malignant gastric outlet obstruction with a modified triple-layer covered metal stent. *Gastrointest Endosc* 2012;75:757-63.
615. Kim YW, Choi CW, Kang DH, et al. A double-layered (comvi) self-expandable metal stent for malignant gastroduodenal obstruction: a prospective multicenter study. *Dig Dis Sci* 2011;56:2030-6.
616. Dolz C, Vilella À, González Carro P, et al. Antral localization worsens the efficacy of enteral stents in malignant digestive tumors. *Gastroenterol Hepatol* 2011;34:63-8.
617. Kim JH, Song HY, Shin JH, et al. Metallic stent placement in the palliative treatment of malignant gastric outlet obstructions: primary gastric carcinoma versus pancreatic carcinoma. *AJR Am J*

- Roentgenol 2009;193:241-7.
618. Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE, et al. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. Gastrointest Endosc 2010;71:490-9.
619. Jeurnink SM, van Eijck CH, Steyerberg EW, et al. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. BMC Gastroenterol 2007;7:18.
620. No JH, Kim SW, Lim CH, et al. Long-term outcome of palliative therapy for gastric outlet obstruction caused by unresectable gastric cancer in patients with good performance status: endoscopic stenting versus surgery. Gastrointest Endosc 2013;78:55-62.
621. Jeurnink SM, Steyerberg EW, Vleggaar FP, et al. Predictors of survival in patients with malignant gastric outlet obstruction: a patient-oriented decision approach for palliative treatment. Dig Liver Dis 2011;43:548-52.
622. Binmoeller KF, Shah JN. Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy using novel tools designed for transluminal therapy: a porcine study. Endoscopy 2012;44:499-503.
623. Itoi T, Itokawa F, Uraoka T, et al. Novel EUS-guided gastrojejunostomy technique using a new double-balloon enteric tube and lumen-apposing metal stent (with videos). Gastrointest Endosc 2013;78:934-939.
624. Khashab MA, Kumbhari V, Grimm IS, et al. EUS-guided gastroenterostomy: the first U.S. clinical experience (with video). Gastrointest Endosc 2015;82:932-8.
625. Tyberg A, Perez-Miranda M, Sanchez-Ocaña R, et al. Endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy with a lumen-apposing metal stent: a multicenter, international experience. Endosc Int Open 2016;4:E276-81.
626. Antonelli G, Kovacevic B, Karstensen JG, et al. Endoscopic ultrasound-guided gastro-enteric anastomosis: A systematic review and meta-analysis. Dig Liver Dis 2020;52:1294-1301.
627. Marrache MK, Itani MI, Farha J, et al. Endoscopic gastrointestinal anastomosis: a review of established techniques. Gastrointest Endosc 2021;93:34-46.
628. Bronswijk M, van Malenstein H, Laleman W, et al. EUS-guided gastroenterostomy: Less is more! The wireless EUS-guided gastroenterostomy simplified technique. VideoGIE 2020;5:442.
629. Bronswijk M, Vanella G, van Malenstein H, et al. Laparoscopic versus EUS-guided gastroenterostomy for gastric outlet obstruction: an international multicenter propensity score-matched comparison (with video). Gastrointest Endosc 2021;94:526-536.e2.
630. Khashab MA, Bukhari M, Baron TH, et al. International multicenter comparative trial of endoscopic ultrasonography-guided gastroenterostomy versus surgical gastrojejunostomy for the treatment of malignant gastric outlet obstruction. Endosc Int Open 2017;5:E275-e281.
631. Perez-Miranda M, Tyberg A, Poletto D, et al. EUS-guided Gastrojejunostomy Versus Laparoscopic Gastrojejunostomy: An International Collaborative Study. J Clin Gastroenterol 2017;51:896-899.
632. Kouanda A, Binmoeller K, Hamerski C, et al. Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy versus open surgical gastrojejunostomy: clinical outcomes and cost effectiveness analysis. Surg Endosc 2021;35:7058-7067.
633. Chen YI, Itoi T, Baron TH, et al. EUS-guided gastroenterostomy is comparable to enteral stenting with fewer re-interventions in malignant gastric outlet obstruction. Surg Endosc 2017;31:2946-2952.
634. Ge PS, Young JY, Dong W, et al. EUS-guided gastroenterostomy versus enteral stent placement for palliation of malignant gastric outlet obstruction. Surg Endosc 2019;33:3404-3411.
635. Solt J, Hertelendy A, Szilágyi K. Long-term results of balloon catheter dilation of lower gastrointestinal tract stenoses. Dis Colon Rectum 2004;47:1499-505.
636. Hassan C, Zullo A, De Francesco V, et al. Systematic review: Endoscopic dilatation in Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther 2007;26:1457-64.
637. Mueller T, Rieder B, Bechtner G, et al. The response of Crohn's strictures to endoscopic balloon dilation. Aliment Pharmacol Ther 2010;31:634-9.
638. Karstensen JG, Hendel J, Vilsmann P. Endoscopic balloon dilatation for Crohn's strictures of the gastrointestinal tract is feasible. Dan Med J 2012;59:A4471.
639. Stienecker K, Gleichmann D, Neumayer U, et al. Long-term results of endoscopic balloon dilatation of lower gastrointestinal tract strictures in Crohn's disease: a prospective study. World J Gastroenterol 2009;15:2623-7.
640. Nomura E, Takagi S, Kikuchi T, et al. Efficacy and safety of endoscopic balloon dilation for Crohn's strictures. Dis Colon Rectum 2006;49:S59-67.
641. Thomas-Gibson S, Brooker JC, Hayward CM, et al. Kolonoscopic balloon dilation of Crohn's

- strictures: a review of long-term outcomes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:485-8.
642. Ramboer C, Verhamme M, Dhondt E, et al. Endoscopic treatment of stenosis in recurrent Crohn's disease with balloon dilation combined with local corticosteroid injection. *Gastrointest Endosc* 1995;42:252-5.
643. East JE, Brooker JC, Rutter MD, et al. A pilot study of intractructure steroid versus placebo injection after balloon dilatation of Crohn's strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1065-9.
644. Di Nardo G, Oliva S, Passariello M, et al. Intralesional steroid injection after endoscopic balloon dilation in pediatric Crohn's disease with stricture: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2010;72:1201-8.
645. Ambrosetti P, Francis K, De Peyer R, et al. Colorectal anastomotic stenosis after elective laparoscopic sigmoidectomy for diverticular disease: a prospective evaluation of 68 patients. *Dis Colon Rectum* 2008;51:1345-9.
646. Di Giorgio P, De Luca L, Rivellini G, et al. Endoscopic dilation of benign colorectal anastomotic stricture after low anterior resection: A prospective comparison study of two balloon types. *Gastrointest Endosc* 2004;60:347-50.
647. Pietropaolo V, Masoni L, Ferrara M, et al. Endoscopic dilation of kolonic postoperative strictures. *Surg Endosc* 1990;4:26-30.
648. Paúl L, Pinto I, Gómez H, et al. Metallic stents in the treatment of benign diseases of the kolon: preliminary experience in 10 cases. *Radiology* 2002;223:715-22.
649. Small AJ, Young-Fadok TM, Baron TH. Expandable metal stent placement for benign colorectal obstruction: outcomes for 23 cases. *Surg Endosc* 2008;22:454-62.
650. Keränen I, Lepistö A, Udd M, et al. Outcome of patients after endoluminal stent placement for benign colorectal obstruction. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:725-31.
651. Levine RA, Wasvary H, Kadro O. Endoprosthetic management of refractory ileokolonic anastomotic strictures after resection for Crohn's disease: report of nine-year follow-up and review of the literature. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:506-12.
652. Loras C, Pérez-Roldán F, Gornals JB, et al. Endoscopic treatment with self-expanding metal stents for Crohn's disease strictures. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:833-9.
653. Janík V, Horák L, Hnaníček J, et al. Biodegradable polydioxanone stents: a new option for therapy-resistant anastomotic strictures of the kolon. *Eur Radiol* 2011;21:1956-61.
654. Pérez Roldán F, González Carro P, Villafáñez García MC, et al. Usefulness of biodegradable polydioxanone stents in the treatment of postsurgical colorectal strictures and fistulas. *Endoscopy* 2012;44:297-300.
655. Baron TH, Harewood GC. Enteral self-expandable stents. *Gastrointest Endosc* 2003;58:421-33.
656. Forshaw MJ, Sankararajah D, Stewart M, et al. Self-expanding metallic stents in the treatment of benign colorectal disease: indications and outcomes. *Colorectal Dis* 2006;8:102-11.
657. Nguyen-Tang T, Huber O, Gervaz P, et al. Long-term quality of life after endoscopic dilation of strictured colorectal or colokolonic anastomoses. *Surg Endosc* 2008;22:1660-6.
658. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK A. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.12019 22.09.2022. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF). 2022.
659. Sagar J. Colorectal stents for the management of malignant kolonic obstructions. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;2011:Cd007378.
660. Tan CJ, Dasari BV, Gardiner K. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials of self-expanding metallic stents as a bridge to surgery versus emergency surgery for malignant left-sided large bowel obstruction. *Br J Surg* 2012;99:469-76.
661. Zhang Y, Shi J, Shi B, et al. Self-expanding metallic stent as a bridge to surgery versus emergency surgery for obstructive colorectal cancer: a meta-analysis. *Surg Endosc* 2012;26:110-9.
662. Lee JH, Ross WA, Davila R, et al. Self-expandable metal stents (SEMS) can serve as a bridge to surgery or as a definitive therapy in patients with an advanced stage of cancer: clinical experience of a tertiary cancer center. *Dig Dis Sci* 2010;55:3530-6.
663. Varadarajulu S, Roy A, Lopes T, et al. Endoscopic stenting versus surgical colostomy for the management of malignant kolonic obstruction: comparison of hospital costs and clinical outcomes. *Surg Endosc* 2011;25:2203-9.
664. Feo L, Schaffzin DM. Kolonic stents: the modern treatment of kolonic obstruction. *Adv Ther* 2011;28:73-86.
665. Bonin EA, Baron TH. Update on the indications and use of kolonic stents. *Curr Gastroenterol Rep* 2010;12:374-82.

666. Baron TH. Kolonic stenting: technique, technology, and outcomes for malignant and benign disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2005;15:757-71.
667. Repici A, De Caro G, Luigiano C, et al. WallFlex kolonic stent placement for management of malignant kolonic obstruction: a prospective study at two centers. *Gastrointest Endosc* 2008;67:77-84.
668. Hünerbein M, Krause M, Moesta KT, et al. Palliation of malignant rectal obstruction with self-expanding metal stents. *Surgery* 2005;137:42-7.
669. Sebastian S, Johnston S, Geoghegan T, et al. Pooled analysis of the efficacy and safety of self-expanding metal stenting in malignant colorectal obstruction. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2051-7.
670. Khot UP, Lang AW, Murali K, et al. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *Br J Surg* 2002;89:1096-102.
671. Lamazza A, Fiori E, Schillaci A, et al. Self-expandable metallic stents in patients with stage IV obstructing colorectal cancer. *World J Surg* 2012;36:2931-6.
672. Fiori E, Lamazza A, Schillaci A, et al. Palliative management for patients with subacute obstruction and stage IV unresectable rectosigmoid cancer: colostomy versus endoscopic stenting: final results of a prospective randomized trial. *Am J Surg* 2012;204:321-6.
673. Karoui M, Charachon A, Delbaldo C, et al. Stents for palliation of obstructive metastatic kolon cancer: impact on management and chemotherapy administration. *Arch Surg* 2007;142:619-23; discussion 623.
674. van Hooft JE, Fockens P, Marinelli AW, et al. Early closure of a multicenter randomized clinical trial of endoscopic stenting versus surgery for stage IV left-sided colorectal cancer. *Endoscopy* 2008;40:184-91.
675. Fernández-Esparrach G, Bordas JM, Giráldez MD, et al. Severe complications limit long-term clinical success of self-expanding metal stents in patients with obstructive colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1087-93.
676. Palmes D, Brüwer M, Bader FG, et al. Diagnostic evaluation, surgical technique, and perioperative management after esophagectomy: consensus statement of the German Advanced Surgical Treatment Study Group. *Langenbecks Arch Surg* 2011;396:857-66.
677. Crestanello JA, Deschamps C, Cassivi SD, et al. Selective management of intrathoracic anastomotic leak after esophagectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:254-60.
678. Griffin SM, Lamb PJ, Dresner SM, et al. Diagnosis and management of a mediastinal leak following radical oesophagectomy. *Br J Surg* 2001;88:1346-51.
679. Hölscher AH, Vallböhmer D, Brabender J. The prevention and management of perioperative complications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:907-23.
680. Maish MS, DeMeester SR, Choustoulakis E, et al. The safety and usefulness of endoscopy for evaluation of the graft and anastomosis early after esophagectomy and reconstruction. *Surg Endosc* 2005;19:1093-102.
681. Schaible A, Sauer P, Hartwig W, et al. Radiologic versus endoscopic evaluation of the conduit after esophageal resection: a prospective, blinded, intraindividually controlled diagnostic study. *Surg Endosc* 2014;28:2078-85.
682. Tirkasiz MB, Deschamps C, Allen MS, et al. Effectiveness of screening aqueous contrast swallow in detecting clinically significant anastomotic leaks after esophagectomy. *Eur Surg Res* 2005;37:123-8.
683. Schaible A, Ulrich A, Hinz U, et al. Role of endoscopy to predict a leak after esophagectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2016;401:805-12.
684. Schaible A, Brenner T, Hinz U, et al. Significant decrease of mortality due to anastomotic leaks following esophageal resection: management makes the difference. *Langenbecks Arch Surg* 2017;402:1167-1173.
685. Biancari F, D'Andrea V, Paone R, et al. Current treatment and outcome of esophageal perforations in adults: systematic review and meta-analysis of 75 studies. *World J Surg* 2013;37:1051-9.
686. Smallwood NR, Fleshman JW, Leeds SG, et al. The use of endoluminal vacuum (E-Vac) therapy in the management of upper gastrointestinal leaks and perforations. *Surg Endosc* 2016;30:2473-80.
687. Ong GKB, Freeman RK. Endoscopic management of esophageal leaks. *J Thorac Dis* 2017;9:S135-s145.
688. Dasari BV, Neely D, Kennedy A, et al. The role of esophageal stents in the management of esophageal anastomotic leaks and benign esophageal perforations. *Ann Surg* 2014;259:852-60.
689. Aryae AH, Singer JL, Fayeziadeh M, et al. Efficacy of endoscopic management of leak after

- foregut surgery with endoscopic covered self-expanding metal stents (SEMS). *Surg Endosc* 2017;31:612-617.
690. Laukoetter MG, Mennigen R, Neumann PA, et al. Successful closure of defects in the upper gastrointestinal tract by endoscopic vacuum therapy (EVT): a prospective cohort study. *Surg Endosc* 2017;31:2687-2696.
691. Schniewind B, Schafmayer C, Voehrs G, et al. Endoscopic endoluminal vacuum therapy is superior to other regimens in managing anastomotic leakage after esophagectomy: a comparative retrospective study. *Surg Endosc* 2013;27:3883-90.
692. Wedemeyer J, Schneider A, Manns MP, et al. Endoscopic vacuum-assisted closure of upper intestinal anastomotic leaks. *Gastrointest Endosc* 2008;67:708-11.
693. Wedemeyer J, Brangewitz M, Kubicka S, et al. Management of major postsurgical gastroesophageal intrathoracic leaks with an endoscopic vacuum-assisted closure system. *Gastrointest Endosc* 2010;71:382-6.
694. Zhang CC, Liesenfeld L, Klotz R, et al. Feasibility, effectiveness, and safety of endoscopic vacuum therapy for intrathoracic anastomotic leakage following transthoracic esophageal resection. *BMC Gastroenterol* 2021;21:72.
695. Berth F, Bludau M, Plum PS, et al. Self-Expanding Metal Stents Versus Endoscopic Vacuum Therapy in Anastomotic Leak Treatment After Oncologic Gastroesophageal Surgery. *J Gastrointest Surg* 2019;23:67-75.
696. Rausa E, Asti E, Aiolfi A, et al. Comparison of endoscopic vacuum therapy versus endoscopic stenting for esophageal leaks: systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus* 2018;31.
697. Gubler C, Vetter D, Schmidt HM, et al. Preemptive endoluminal vacuum therapy to reduce anastomotic leakage after esophagectomy: a game-changing approach? *Dis Esophagus* 2019;32.
698. Müller PC, Morell B, Vetter D, et al. Preemptive Endoluminal Vacuum Therapy to Reduce Morbidity After Minimally Invasive Ivor Lewis Esophagectomy: Including a Novel Grading System for Postoperative Endoscopic Assessment of GI-Anastomoses. *Ann Surg* 2021;274:751-757.
699. Yasuda JL, Svetanoff WJ, Staffa SJ, et al. Prophylactic negative vacuum therapy of high-risk esophageal anastomoses in pediatric patients. *J Pediatr Surg* 2021;56:944-950.
700. Deng Y, Hou L, Qin D, et al. Current treatment and outcome of esophageal perforation: A single-center experience and a pooled analysis. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e25600.
701. Pasparis GA, Arvanitakis M, Dumonceau JM, et al. Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement - Update 2020. *Endoscopy* 2020;52:792-810.
702. Burgess NG, Bassan MS, McLeod D, et al. Deep mural injury and perforation after kolonic endoscopic mucosal resection: a new classification and analysis of risk factors. *Gut* 2017;66:1779-1789.
703. Minami S, Gotoda T, Ono H, et al. Complete endoscopic closure of gastric perforation induced by endoscopic resection of early gastric cancer using endoclips can prevent surgery (with video). *Gastrointest Endosc* 2006;63:596-601.
704. Lee JH, Kedia P, Stavropoulos SN, et al. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Management of Perforations in Gastrointestinal Tract: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:2252-2261.e2.
705. Weiland T, Rohrer S, Schmidt A, et al. Efficacy of the OTSC System in the treatment of GI bleeding and wall defects: a PMCF meta-analysis. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2020;29:121-139.
706. Bartell N, Bittner K, Kaul V, et al. Clinical efficacy of the over-the-scope clip device: A systematic review. *World J Gastroenterol* 2020;26:3495-3516.
707. van Boeckel PG, Sijbring A, Vleggaar FP, et al. Systematic review: temporary stent placement for benign rupture or anastomotic leak of the oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:1292-301.
708. Kamarajah SK, Bundred J, Spence G, et al. Critical Appraisal of the Impact of Oesophageal Stents in the Management of Oesophageal Anastomotic Leaks and Benign Oesophageal Perforations: An Updated Systematic Review. *World J Surg* 2020;44:1173-1189.
709. van Halsema EE, van Hooft JE. Clinical outcomes of self-expandable stent placement for benign esophageal diseases: A pooled analysis of the literature. *World J Gastrointest Endosc* 2015;7:135-53.
710. van Halsema EE, Kappelle WFW, Weusten B, et al. Stent placement for benign esophageal leaks, perforations, and fistulae: a clinical prediction rule for successful leakage control. *Endoscopy* 2018;50:98-108.

711. Huh CW, Kim JS, Choi HH, et al. Treatment of benign perforations and leaks of the esophagus: factors associated with success after stent placement. *Surg Endosc* 2018;32:3646-3651.
712. Bergström M, Arroyo Vázquez JA, Park PO. Self-expandable metal stents as a new treatment option for perforated duodenal ulcer. *Endoscopy* 2013;45:222-5.
713. do Monte Junior ES, de Moura DTH, Ribeiro IB, et al. Endoscopic vacuum therapy versus endoscopic stenting for upper gastrointestinal transmural defects: Systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc* 2021;33:892-902.
714. Tavares G, Tustumi F, Tristão LS, et al. Endoscopic vacuum therapy for anastomotic leak in esophagectomy and total gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus* 2021;34.
715. Newton NJ, Sharrock A, Rickard R, et al. Systematic review of the use of endo-luminal topical negative pressure in oesophageal leaks and perforations. *Dis Esophagus* 2017;30:1-5.
716. Livingstone I, Pollock L, Sgromo B, et al. Current Status of Endoscopic Vacuum Therapy in the Management of Esophageal Perforations and Post-Operative Leaks. *Clin Endosc* 2021;54:787-797.
717. Kuehn F, Loske G, Schiffmann L, et al. Endoscopic vacuum therapy for various defects of the upper gastrointestinal tract. *Surg Endosc* 2017;31:3449-3458.
718. Stathopoulos P, Zumblick M, Wächter S, et al. Endoscopic vacuum therapy (EVT) for acute esophageal perforation: Could it replace surgery? *Endosc Int Open* 2022;10:E686-e693.
719. Ryu JY, Park BK, Kim WS, et al. Endoscopic closure of iatrogenic kolon perforation using dual-channel endoscope with an endoloop and clips: methods and feasibility data (with videos). *Surg Endosc* 2019;33:1342-1348.
720. Zhu S, Lin J, Xu F, et al. Purse-string sutures using novel endoloops and repositionable clips for the closure of large iatrogenic duodenal perforations with single-channel endoscope: a multicenter study. *Surg Endosc* 2019;33:1319-1325.
721. Shi Q, Chen T, Zhong YS, et al. Complete closure of large gastric defects after endoscopic full-thickness resection, using endoloop and metallic clip interrupted suture. *Endoscopy* 2013;45:329-34.
722. Zhang Y, Wang X, Xiong G, et al. Complete defect closure of gastric submucosal tumors with purse-string sutures. *Surg Endosc* 2014;28:1844-51.
723. Ye LP, Yu Z, Mao XL, et al. Endoscopic full-thickness resection with defect closure using clips and an endoloop for gastric subepithelial tumors arising from the muscularis propria. *Surg Endosc* 2014;28:1978-83.
724. Kantsevoy SV, Bitner M, Mitrakov AA, et al. Endoscopic suturing closure of large mucosal defects after endoscopic submucosal dissection is technically feasible, fast, and eliminates the need for hospitalization (with videos). *Gastrointest Endosc* 2014;79:503-7.
725. Wang J, Zhao L, Wang X, et al. A novel endoloop system for closure of kolonic mucosal defects through a single-channel kolonoscope. *Endoscopy* 2017;49:803-807.
726. Hu JW, Ge L, Zhou PH, et al. A novel grasp-and-loop closure method for defect closure after endoscopic full-thickness resection (with video). *Surg Endosc* 2017;31:4275-4282.
727. Han JH, Park S, Youn S. Endoscopic closure of kolon perforation with band ligation; salvage technique after endoclip failure. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:e54-5.
728. Kim K, Kim EB, Choi YH, et al. Repair of an Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Related Large Duodenal Perforation Using Double Endoscopic Band Ligation and Endoclipping. *Clin Endosc* 2017;50:202-205.
729. Li Y, Han Z, Zhang W, et al. Successful closure of lateral duodenal perforation by endoscopic band ligation after endoscopic clipping failure. *Am J Gastroenterol* 2014;109:293-5.
730. Han JH, Lee TH, Jung Y, et al. Rescue endoscopic band ligation of iatrogenic gastric perforations following failed endoclip closure. *World J Gastroenterol* 2013;19:955-9.
731. Fan CS, Soon MS. Repair of a polypectomy-induced duodenal perforation with a combination of hemoclip and band ligation. *Gastrointest Endosc* 2007;66:203-5.
732. Angsuwatcharakon P, Thienchanachaiya P, Pantongrag-Brown L, et al. Endoscopic band ligation to create an omental patch for closure of a kolonic perforation. *Endoscopy* 2012;44 Suppl 2 UCTN:E90-1.
733. An JS, Baek IH, Chun SY, et al. Successful endoscopic band ligation of esophageal perforation by fish bone ingestion. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013;23:459-62.
734. Law R, Deters JL, Miller CA, et al. Endoscopic band ligation for closure of GI perforations in a porcine animal model (with video). *Gastrointest Endosc* 2014;80:717-722.
735. Ge PS, Thompson CC. The Use of the Overstitch to Close Perforations and Fistulas. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2020;30:147-161.
736. Callahan ZM, Su B, Kuchta K, et al. Endoscopic Suturing Results in High Technical and Clinical

- Success Rates for a Variety of Gastrointestinal Pathologies. *J Gastrointest Surg* 2020;24:278-287.
737. Sharaiha RZ, Kumta NA, DeFilippis EM, et al. A Large Multicenter Experience With Endoscopic Suturing for Management of Gastrointestinal Defects and Stent Anchorage in 122 Patients: A Retrospective Review. *J Clin Gastroenterol* 2016;50:388-92.
738. Kantsevoy SV, Bitner M, Hajiyeva G, et al. Endoscopic management of kolonic perforations: clips versus suturing closure (with videos). *Gastrointest Endosc* 2016;84:487-93.
739. Stavropoulos SN, Modayil R, Friedel D. Current applications of endoscopic suturing. *World J Gastrointest Endosc* 2015;7:777-89.
740. Daher S, Khouri T, Benson AA, et al. Hospital management of kolonic perforations complicating ambulatory outpatient kolonoscopy via over-the-scope clips or surgery: a case series. *Tech Coloproctol* 2019;23:681-685.
741. Alsowaina KN, Ahmed MA, Alkhamesi NA, et al. Management of kolonoscopic perforation: a systematic review and treatment algorithm. *Surg Endosc* 2019;33:3889-3898.
742. Wei JJ, Xie XP, Lian TT, et al. Over-the-scope-clip applications for perforated peptic ulcer. *Surg Endosc* 2019;33:4122-4127.
743. Arroyo Vázquez JA, Khodakaram K, Bergström M, et al. Stent treatment or surgical closure for perforated duodenal ulcers: a prospective randomized study. *Surg Endosc* 2021;35:7183-7190.
744. Sugawa C, Ono H, Taleb M, et al. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract: A review. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6:475-81.
745. Bekkerman M, Sachdev AH, Andrade J, et al. Endoscopic Management of Foreign Bodies in the Gastrointestinal Tract: A Review of the Literature. *Gastroenterol Res Pract* 2016;2016:8520767.
746. Kürkciyan I, Frossard M, Kettenbach J, et al. Conservative management of foreign bodies in the gastrointestinal tract. *Z Gastroenterol* 1996;34:173-7.
747. Birk M, Bauerfeind P, Deprez PH, et al. Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2016;48:489-96.
748. Gezer H, Ezer SS, Temiz A, et al. Ingested foreign bodies in children: Do they really pass spontaneously from the gastrointestinal tract? A single-centre experience with 1000 cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2020;26:247-254.
749. Kramer RE, Lerner DG, Lin T, et al. Management of ingested foreign bodies in children: a clinical report of the NASPGHAN Endoscopy Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60:562-74.
750. Kokemohr P, Haeder L, Frömling FJ, et al. Surgical management of rectal foreign bodies: a 10-year single-center experience. *Innov Surg Sci* 2017;2:89-95.
751. Ploner M, Gardetto A, Ploner F, et al. Foreign rectal body - Systematic review and meta-analysis. *Acta Gastroenterol Belg* 2020;83:61-65.
752. Cawich SO, Thomas DA, Mohammed F, et al. A Management Algorithm for Retained Rectal Foreign Bodies. *Am J Mens Health* 2017;11:684-692.
753. Geng C, Li X, Luo R, et al. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract: a retrospective study of 1294 cases. *Scand J Gastroenterol* 2017;52:1286-1291.
754. Zhou LQ, Zhao H, Peng KR, et al. [Endoscopic management of ingested foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in childhood: a retrospective study of 1 334 cases]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2018;56:495-499.
755. Longstreth GF, Longstreth KJ, Yao JF. Esophageal food impaction: epidemiology and therapy. A retrospective, observational study. *Gastrointest Endosc* 2001;53:193-8.
756. Wang X, Zhao J, Jiao Y, et al. Upper gastrointestinal foreign bodies in adults: A systematic review. *Am J Emerg Med* 2021;50:136-141.
757. Skok P, Skok K. Urgent endoscopy in patients with "true foreign bodies" in the upper gastrointestinal tract - a retrospective study of the period 1994-2018. *Z Gastroenterol* 2020;58:217-223.
758. Goh BK, Chow PK, Quah HM, et al. Perforation of the gastrointestinal tract secondary to ingestion of foreign bodies. *World J Surg* 2006;30:372-7.
759. Erbil B, Karaca MA, Aslaner MA, et al. Emergency admissions due to swallowed foreign bodies in adults. *World J Gastroenterol* 2013;19:6447-52.
760. Chiu YH, Hou SK, Chen SC, et al. Diagnosis and endoscopic management of upper gastrointestinal foreign bodies. *Am J Med Sci* 2012;343:192-5.
761. Hong KH, Kim YJ, Kim JH, et al. Risk factors for complications associated with upper gastrointestinal foreign bodies. *World J Gastroenterol* 2015;21:8125-31.
762. Yoo DR, Im CB, Jun BG, et al. Clinical outcomes of endoscopic removal of foreign bodies from

- the upper gastrointestinal tract. *BMC Gastroenterol* 2021;21:385.
763. Hoagland MA, Ing RJ, Jatana KR, et al. Anesthetic Implications of the New Guidelines for Button Battery Ingestion in Children. *Anesth Analg* 2020;130:665-672.
764. Park JH, Park CH, Park JH, et al. [Review of 209 cases of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract and clinical factors for successful endoscopic removal]. *Korean J Gastroenterol* 2004;43:226-33.
765. Inayat F, Zafar F, Lodhi HT, et al. Endoscopic Removal of Large Sharp-edged Foreign Bodies in the Gastrointestinal Tract Using an Innovative Modification of the Overtube. *Cureus* 2018;10:e3264.
766. Zhang S, Cui Y, Gong X, et al. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in South China: a retrospective study of 561 cases. *Dig Dis Sci* 2010;55:1305-12.
767. Cha MH, Sandooja R, Khalid S, et al. Complication rates in emergent endoscopy for foreign bodies under different sedation modalities: A large single-center retrospective review. *World J Gastrointest Endosc* 2021;13:45-55.
768. Ayantunde AA, Oke T. A review of gastrointestinal foreign bodies. *Int J Clin Pract* 2006;60:735-9.
769. Rodríguez-Hermosa JI, Codina-Cazador A, Sirvent JM, et al. Surgically treated perforations of the gastrointestinal tract caused by ingested foreign bodies. *Colorectal Dis* 2008;10:701-7.
770. Khubezov DA, Trushin SN, Puchkov KV, et al. [Treatment of rectal foreign bodies]. *Khirurgija (Mosk)* 2016;57-63.
771. Zhao B, Roper MT, Tomassi MJ, et al. Techniques for the extraction of high rectal foreign bodies by transanal minimally invasive surgery. *Tech Coloproctol* 2021;25:339-342.
772. Rondonotti E, Spada C, Adler S, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. *Endoscopy* 2018;50:423-446.
773. Pennazio M, Spada C, Eliakim R, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2015;47:352-76.
774. Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc* 2001;53:216-20.
775. May A, Nachbar L, Wardak A, et al. Double-balloon enteroscopy: preliminary experience in patients with obscure gastrointestinal bleeding or chronic abdominal pain. *Endoscopy* 2003;35:985-91.
776. Hartmann D, Eickhoff A, Tamm R, et al. Balloon-assisted enteroscopy using a single-balloon technique. *Endoscopy* 2007;39 Suppl 1:E276.
777. Akerman PA, Agrawal D, Cantero D, et al. Spiral enteroscopy with the new DSB overtube: a novel technique for deep peroral small-bowel intubation. *Endoscopy* 2008;40:974-8.
778. Neuhaus H, Beyna T, Schneider M, et al. Novel motorized spiral enteroscopy: first clinical case. *VideoGIE* 2016;1:32-33.
779. Chokshi RV, Hovis CE, Hollander T, et al. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;75:1197-203.
780. Lin MC, Chen PJ, Shih YL, et al. Outcome and Safety of Anterograde and Retrograde Single-Balloon Enteroscopy: Clinical Experience at a Tertiary Medical Center in Taiwan. *PLoS One* 2016;11:e0161188.
781. Lenz P, Roggel M, Domagk D. Double- vs. single-balloon enteroscopy: single center experience with emphasis on procedural performance. *Int J Colorectal Dis* 2013;28:1239-46.
782. May A, Nachbar L, Ell C. Double-balloon enteroscopy (push-and-pull enteroscopy) of the small bowel: feasibility and diagnostic and therapeutic yield in patients with suspected small bowel disease. *Gastrointest Endosc* 2005;62:62-70.
783. Yamamoto H, Kita H, Sunada K, et al. Clinical outcomes of double-balloon endoscopy for the diagnosis and treatment of small-intestinal diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:1010-6.
784. Beyna T, Arvanitakis M, Schneider M, et al. Motorised spiral enteroscopy: first prospective clinical feasibility study. *Gut* 2021;70:261-267.
785. Beyna T, Arvanitakis M, Schneider M, et al. Total motorized spiral enteroscopy: first prospective clinical feasibility trial. *Gastrointest Endosc* 2021;93:1362-1370.
786. Teshima CW, Kuipers EJ, van Zanten SV, et al. Double balloon enteroscopy and capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:796-801.

787. Gay G, Delvaux M, Fassler I. Outcome of capsule endoscopy in determining indication and route for push-and-pull enteroscopy. *Endoscopy* 2006;38:49-58.
788. Mandaliya R, Korenblit J, O'Hare B, et al. Spiral Enteroscopy Utilizing Capsule Location Index for Achieving High Diagnostic and Therapeutic Yield. *Diagn Ther Endosc* 2015;2015:793516.
789. Mönkemüller K, Neumann H, Meyer F, et al. A retrospective analysis of emergency double-balloon enteroscopy for small-bowel bleeding. *Endoscopy* 2009;41:715-7.
790. Sanaka MR, Navaneethan U, Kosuru B, et al. Antegrade is more effective than retrograde enteroscopy for evaluation and management of suspected small-bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:910-6.
791. Despott EJ, Fraser C. Small bowel endoscopy in inflammatory bowel disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2012;26:279-91.
792. Pohl J, Blancas JM, Cave D, et al. Consensus report of the 2nd International Conference on double balloon endoscopy. *Endoscopy* 2008;40:156-60.
793. Hirai F, Beppu T, Sou S, et al. Endoscopic balloon dilatation using double-balloon endoscopy is a useful and safe treatment for small intestinal strictures in Crohn's disease. *Dig Endosc* 2010;22:200-4.
794. Möschler O, May A, Müller MK, et al. Complications in and performance of double-balloon enteroscopy (DBE): results from a large prospective DBE database in Germany. *Endoscopy* 2011;43:484-9.
795. Xin L, Liao Z, Jiang YP, et al. Indications, detectability, positive findings, total enteroscopy, and complications of diagnostic double-balloon endoscopy: a systematic review of data over the first decade of use. *Gastrointest Endosc* 2011;74:563-70.
796. Judah JR, Collins D, Gaidos JK, et al. Prospective evaluation of gastroenterologist-guided, nurse-administered standard sedation for spiral deep small bowel enteroscopy. *Dig Dis Sci* 2010;55:2584-91.
797. Murino A, Nakamura M, Despott EJ, et al. Factors associated with reduced insertion depth at double balloon enteroscopy: a retrospective, multivariate analysis. *Dig Liver Dis* 2014;46:956-8.
798. Tanaka S, Mitsui K, Tatsuguchi A, et al. Current status of double balloon endoscopy--indications, insertion route, sedation, complications, technical matters. *Gastrointest Endosc* 2007;66:S30-3.
799. Zubek L, Szabo L, Lakatos PL, et al. Double balloon enteroscopy examinations in general anesthesia. *World J Gastroenterol* 2010;16:3418-22.
800. Akyuz U, Pata C, Senkal V, et al. Is propofol sedation with midazolam induction safe during endoscopic procedures without anesthesiologist? *Hepatogastroenterology* 2010;57:685-7.
801. May A, Nachbar L, Pohl J, et al. Endoscopic interventions in the small bowel using double balloon enteroscopy: feasibility and limitations. *Am J Gastroenterol* 2007;102:527-35.
802. Amornyotin S, Kachintorn U, Kongphlay S. Anesthetic management for small bowel enteroscopy in a World Gastroenterology Organization Endoscopy Training Center. *World J Gastrointest Endosc* 2012;4:189-93.
803. Baniya R, Upadhyaya S, Subedi SC, et al. Balloon enteroscopy versus spiral enteroscopy for small-bowel disorders: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017;86:997-1005.
804. Judah JR, Draganov PV, Lam Y, et al. Spiral enteroscopy is safe and effective for an elderly United States population of patients with numerous comorbidities. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:572-6.
805. Akerman PA, Cantero D. Severe Complications of Spiral Enteroscopy in the First 1750 Patients. *Gastrointestinal Endoscopy* 2009;69.
806. Messer I, May A, Manner H, et al. Prospective, randomized, single-center trial comparing double-balloon enteroscopy and spiral enteroscopy in patients with suspected small-bowel disorders. *Gastrointest Endosc* 2013;77:241-9.
807. Beyna T, Schneider M, Pullmann D, et al. Motorized spiral kolonoscopy: a first single-center feasibility trial. *Endoscopy* 2018;50:518-523.
808. Beyna T, Schneider M, Höllerich J, et al. Motorized spiral enteroscopy-assisted ERCP after Roux-en-Y reconstructive surgery and bilioenteric anastomosis: first clinical case. *VideoGIE* 2020;5:311-313.
809. Mehdizadeh S, Ross A, Gerson L, et al. What is the learning curve associated with double-balloon enteroscopy? Technical details and early experience in 6 U.S. tertiary care centers. *Gastrointest Endosc* 2006;64:740-50.
810. Manner H, May A, Pohl J, et al. Impact of fluoroscopy on oral double-balloon enteroscopy: results of a randomized trial in 156 patients. *Endoscopy* 2010;42:820-6.

811. Manno M, Barbera C, Bertani H, et al. Single balloon enteroscopy: Technical aspects and clinical applications. *World J Gastrointest Endosc* 2012;4:28-32.
812. Moran RA, Barola S, Law JK, et al. A Randomized Controlled Trial Comparing the Depth of Maximal Insertion Between Anterograde Single-Balloon Versus Spiral Enteroscopy. *Clin Med Insights Gastroenterol* 2018;11:1179552218754881.
813. PA A. Complications of spiral enteroscopy in the first 2950 patients. 2009.
814. Frieling T, Heise J, Sassenrath W, et al. Prospective comparison between double-balloon enteroscopy and spiral enteroscopy. *Endoscopy* 2010;42:885-8.
815. Khashab MA, Lennon AM, Dunbar KB, et al. A comparative evaluation of single-balloon enteroscopy and spiral enteroscopy for patients with mid-gut disorders. *Gastrointest Endosc* 2010;72:766-72.
816. Steiner E, Mayer A, Maier A. Motorized spiral enteroscopy - when things happen: troubleshooting spiral disconnection at 90 minutes into the enteroscopic procedure. *Endoscopy* 2022;54:E366-e367.
817. Domagk D, Bretthauer M, Lenz P, et al. Carbon dioxide insufflation improves intubation depth in double-balloon enteroscopy: a randomized, controlled, double-blind trial. *Endoscopy* 2007;39:1064-7.
818. Hirai F, Beppu T, Nishimura T, et al. Carbon dioxide insufflation compared with air insufflation in double-balloon enteroscopy: a prospective, randomized, double-blind trial. *Gastrointest Endosc* 2011;73:743-9.
819. Li X, Zhao YJ, Dai J, et al. Carbon dioxide insufflation improves the intubation depth and total enteroscopy rate in single-balloon enteroscopy: a randomised, controlled, double-blind trial. *Gut* 2014;63:1560-5.
820. Lenz P, Meister T, Manno M, et al. CO<sub>2</sub> insufflation during single-balloon enteroscopy: a multicenter randomized controlled trial. *Endoscopy* 2014;46:53-8.
821. Shiani A, Lipka S, Lai A, et al. Carbon dioxide versus room air insufflation during balloon-assisted enteroscopy: A systematic review with meta-analysis. *Endosc Int Open* 2017;5:E67-e75.
822. Nishizawa T, Suzuki H, Fujimoto A, et al. Effects of carbon dioxide insufflation in balloon-assisted enteroscopy: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J* 2016;4:11-7.
823. Ramchandani M, Rughwani H, Inavolu P, et al. Diagnostic yield and therapeutic impact of novel motorized spiral enteroscopy in small-bowel disorders: a single-center, real-world experience from a tertiary care hospital (with video). *Gastrointest Endosc* 2021;93:616-626.
824. Liu S, Dong T, Shi Y, et al. Water exchange-assisted versus carbon dioxide-insufflated single-balloon enteroscopy: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2022;54:281-289.
825. May A, Nachbar L, Schneider M, et al. Push-and-pull enteroscopy using the double-balloon technique: method of assessing depth of insertion and training of the enteroscopy technique using the Erlangen Endo-Trainer. *Endoscopy* 2005;37:66-70.
826. Zhong J, Ma T, Zhang C, et al. A retrospective study of the application on double-balloon enteroscopy in 378 patients with suspected small-bowel diseases. *Endoscopy* 2007;39:208-15.
827. Efthymiou M, Desmond PV, Brown G, et al. SINGLE-01: a randomized, controlled trial comparing the efficacy and depth of insertion of single- and double-balloon enteroscopy by using a novel method to determine insertion depth. *Gastrointest Endosc* 2012;76:972-80.
828. Li XB, Dai J, Chen HM, et al. A novel modality for the estimation of the enteroscope insertion depth during double-balloon enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 2010;72:999-1005.
829. Lenz P, Domagk D. Double- vs. single-balloon vs. spiral enteroscopy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2012;26:303-13.
830. May A, Friesig-Sosnik T, Manner H, et al. Long-term outcome after argon plasma coagulation of small-bowel lesions using double-balloon enteroscopy in patients with mid-gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2011;43:759-65.
831. Mensink PB, Haringsma J, Kucharzik T, et al. Complications of double balloon enteroscopy: a multicenter survey. *Endoscopy* 2007;39:613-5.
832. Moeschler O, Mueller MK. Deep enteroscopy - indications, diagnostic yield and complications. *World J Gastroenterol* 2015;21:1385-93.
833. Rondonotti E, Sunada K, Yano T, et al. Double-balloon endoscopy in clinical practice: where are we now? *Dig Endosc* 2012;24:209-19.
834. Möschler O, May AD, Müller MK, et al. [Complications in double-balloon-enteroscopy: results of the German DBE register]. *Z Gastroenterol* 2008;46:266-70.
835. Lipka S, Rabbanifard R, Kumar A, et al. Single versus double balloon enteroscopy for small bowel diagnostics: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2015;49:177-

- 84.
836. Hartmann D, Schmidt H, Bolz G, et al. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005;61:826-32.
837. Bonnet S, Douard R, Malamut G, et al. Intraoperative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis* 2013;45:277-84.
838. Wadhwa V, Sethi S, Tewani S, et al. A meta-analysis on efficacy and safety: single-balloon vs. double-balloon enteroscopy. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015;3:148-55.
839. May A, Albert J, Keuchel M, et al. [Capsule endoscopy for the diagnosis of small bowel diseases. An updated statement by the endoscopy section of DGVS]. *Z Gastroenterol* 2010;48:1384-404.
840. Bandorski D, Irnich W, Brück M, et al. Capsule endoscopy and cardiac pacemakers: investigation for possible interference. *Endoscopy* 2008;40:36-9.
841. Bandorski D, Irnich W, Brück M, et al. Do endoscopy capsules interfere with implantable cardioverter-defibrillators? *Endoscopy* 2009;41:457-61.
842. Bandorski D, Lotterer E, Hartmann D, et al. Capsule endoscopy in patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators - a retrospective multicenter investigation. *J Gastrointest Liver Dis* 2011;20:33-7.
843. Bandorski D, Jakobs R, Brück M, et al. Capsule Endoscopy in Patients with Cardiac Pacemakers and Implantable Cardioverter Defibrillators: (Re)evaluation of the Current State in Germany, Austria, and Switzerland 2010. *Gastroenterol Res Pract* 2012;2012:717408.
844. Kasia C, Appannagari A, Joshi A, et al. Safety of wireless capsule endoscopy in patients with implantable cardiac devices. *JGH Open* 2020;4:241-244.
845. Chung JW, Hwang HJ, Chung MJ, et al. Safety of capsule endoscopy using human body communication in patients with cardiac devices. *Dig Dis Sci* 2012;57:1719-23.
846. Truss WD, Weber F, Pamboukian SV, et al. Early Implementation of Video Capsule Enteroscopy in Patients with Left Ventricular Assist Devices and Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Asaio j* 2016;62:40-5.
847. Hanson BJ, Koene RJ, Roy SS, et al. Safety and Outcomes of Capsule Endoscopy in Patients with Left Ventricular Assist Device: a Single-Center Retrospective Case Series. *J Cardiovasc Transl Res* 2016;9:402-4.
848. Ladas SD, Triantafyllou K, Spada C, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): recommendations (2009) on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and kolonic diseases. *Endoscopy* 2010;42:220-7.
849. Li F, Gurudu SR, De Petris G, et al. Retention of the capsule endoscope: a single-center experience of 1000 capsule endoscopy procedures. *Gastrointest Endosc* 2008;68:174-80.
850. Rondonotti E, Herreras JM, Pennazio M, et al. Complications, limitations, and failures of capsule endoscopy: a review of 733 cases. *Gastrointest Endosc* 2005;62:712-6; quiz 752, 754.
851. Herreras JM, Leighton JA, Costamagna G, et al. Agile patency system eliminates risk of capsule retention in patients with known intestinal strictures who undergo capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008;67:902-9.
852. Bourreille A, Ignjatovic A, Aabakken L, et al. Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus. *Endoscopy* 2009;41:618-37.
853. Wang YC, Pan J, Liu YW, et al. Adverse events of video capsule endoscopy over the past two decades: a systematic review and proportion meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2020;20:364.
854. Fernández-Urién I, Carretero C, González B, et al. Incidence, clinical outcomes, and therapeutic approaches of capsule endoscopy-related adverse events in a large study population. *Rev Esp Enferm Dig* 2015;107:745-52.
855. Kim SH, Lim YJ, Park J, et al. Changes in performance of small bowel capsule endoscopy based on nationwide data from a Korean Capsule Endoscopy Registry. *Korean J Intern Med* 2020;35:889-896.
856. Rezapour M, Amadi C, Gerson LB. Retention associated with video capsule endoscopy: systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017;85:1157-1168.e2.
857. Nemeth A, Wurm Johansson G, Nielsen J, et al. Capsule retention related to small bowel capsule endoscopy: a large European single-center 10-year clinical experience. *United European Gastroenterol J* 2017;5:677-686.
858. Holden JP, Dureja P, Pfau PR, et al. Endoscopic placement of the small-bowel video capsule by using a capsule endoscope delivery device. *Gastrointest Endosc* 2007;65:842-7.
859. Bass LM, Misiewicz L. Use of a real-time viewer for endoscopic deployment of capsule endoscope in the pediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:552-5.
860. Simon M, Barge S, Jeune F, et al. Small-bowel perforation caused by AdvanCE capsule

- endoscopy delivery device. *Endoscopy* 2016;48:E342.
861. Ouazana S, Baltes P, Toth E, et al. Endoscopic Gastrointestinal Placement of Capsule Endoscopy to Investigate the Small Bowel: a Multicentric European Retrospective Series of 630 Procedures in Adult Patients. *Gastrointest Endosc* 2024.
862. Fritscher-Ravens A, Scherbakov P, Bufler P, et al. The feasibility of wireless capsule endoscopy in detecting small intestinal pathology in children under the age of 8 years: a multicentre European study. *Gut* 2009;58:1467-72.
863. Uko V, Atay O, Mahajan L, et al. Endoscopic deployment of the wireless capsule using a capsule delivery device in pediatric patients: a case series. *Endoscopy* 2009;41:380-2.
864. Lucendo AJ, González-Castillo S, Fernández-Fuente M, et al. Tracheal aspiration of a capsule endoscope: a new case report and literature compilation of an increasingly reported complication. *Dig Dis Sci* 2011;56:2758-62.
865. Yung DE, Plevris JN, Koulaouzidis A. Short article: Aspiration of capsule endoscopes: a comprehensive review of the existing literature. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29:428-434.
866. Guy T, Jouneau S, D'Halluin PN, et al. Asymptomatic bronchial aspiration of a video capsule. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;8:568-70.
867. Rokkas T, Papaxoinis K, Triantafyllou K, et al. Does purgative preparation influence the diagnostic yield of small bowel video capsule endoscopy?: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:219-27.
868. Belsey J, Crosta C, Epstein O, et al. Meta-analysis: efficacy of small bowel preparation for small bowel video capsule endoscopy. *Curr Med Res Opin* 2012;28:1883-90.
869. Kotwal VS, Attar BM, Gupta S, et al. Should bowel preparation, antifoaming agents, or prokinetics be used before video capsule endoscopy? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;26:137-45.
870. Yung DE, Rondonotti E, Sykes C, et al. Systematic review and meta-analysis: is bowel preparation still necessary in small bowel capsule endoscopy? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;11:979-993.
871. Yang L, Wang X, Gan T, et al. Polyethylene Glycol for Small Bowel Capsule Endoscopy. *Gastroenterol Res Pract* 2017;2017:7468728.
872. Gkolfakis P, Tziatzios G, Dimitriadis GD, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials challenging the usefulness of purgative preparation before small-bowel video capsule endoscopy. *Endoscopy* 2018;50:671-683.
873. Chen HB, Huang Y, Chen SY, et al. Small bowel preparations for capsule endoscopy with mannitol and simethicone: a prospective, randomized, clinical trial. *J Clin Gastroenterol* 2011;45:337-41.
874. Adler SN, Farkash S, Sompolinsky Y, et al. A novel purgative protocol for capsule endoscopy of the small bowel produces better quality of visibility than 2 l of PEG: Timing is of the essence. *United European Gastroenterol J* 2017;5:485-490.
875. Xavier S, Rosa B, Monteiro S, et al. Bowel preparation for small bowel capsule endoscopy - The later, the better! *Dig Liver Dis* 2019;51:1388-1391.
876. Wu L, Cao Y, Liao C, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of Simethicone for gastrointestinal endoscopic visibility. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:227-35.
877. Wei W, Ge ZZ, Lu H, et al. Purgative bowel cleansing combined with simethicone improves capsule endoscopy imaging. *Am J Gastroenterol* 2008;103:77-82.
878. Chen HB, Lian-Xiang P, Yue H, et al. Randomized controlled trial of 3 days fasting and oral senna, combined with mannitol and simethicone, before capsule endoscopy. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e8322.
879. Selby W. Complete small-bowel transit in patients undergoing capsule endoscopy: determining factors and improvement with metoclopramide. *Gastrointest Endosc* 2005;61:80-5.
880. Zhang JS, Ye LP, Zhang JL, et al. Intramuscular injection of metoclopramide decreases the gastric transit time and does not increase the complete examination rate of capsule endoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Hepatogastroenterology* 2011;58:1618-21.
881. Iwamoto J, Mizokami Y, Shimokobe K, et al. The effect of metoclopramide in capsule endoscopy. *Hepatogastroenterology* 2010;57:1356-9.
882. Caddy GR, Moran L, Chong AK, et al. The effect of erythromycin on video capsule endoscopy intestinal-transit time. *Gastrointest Endosc* 2006;63:262-6.
883. Niv E, Bonger I, Barkay O, et al. Effect of erythromycin on image quality and transit time of capsule endoscopy: a two-center study. *World J Gastroenterol* 2008;14:2561-5.
884. Westerhof J, Weersma RK, Hoedemaker RA, et al. Completion rate of small bowel capsule endoscopy is higher after erythromycin compared to domperidone. *BMC Gastroenterol* 2014;14:162.

885. Wu J, Ye Z, Xue A, et al. Can domperidone decrease transit time of pediatric video capsule endoscopy? A randomized controlled trial. *Transl Pediatr* 2021;10:344-349.
886. Hooks SB, 3rd, Rutland TJ, Di Palma JA. Lubiprostone neither decreases gastric and small-bowel transit time nor improves visualization of small bowel for capsule endoscopy: a double-blind, placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc* 2009;70:942-6.
887. Spada C, Riccioni ME, Costamagna G. Rapid Access Real-Time device and Rapid Access software: new tools in the armamentarium of capsule endoscopy. *Expert Rev Med Devices* 2007;4:431-5.
888. Ogata H, Kumai K, Imaeda H, et al. Clinical impact of a newly developed capsule endoscope: usefulness of a real-time image viewer for gastric transit abnormality. *J Gastroenterol* 2008;43:186-92.
889. Cotter J, de Castro FD, Magalhães J, et al. Finding the solution for incomplete small bowel capsule endoscopy. *World J Gastrointest Endosc* 2013;5:595-9.
890. Lai LH, Wong GL, Lau JY, et al. Initial experience of real-time capsule endoscopy in monitoring progress of the videocapsule through the upper GI tract. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1211-4.
891. Shiotani A, Honda K, Kawakami M, et al. Use of an external real-time image viewer coupled with prespecified actions enhanced the complete examinations for capsule endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:1270-4.
892. Hosono K, Endo H, Sakai E, et al. Optimal approach for small bowel capsule endoscopy using polyethylene glycol and metoclopramide with the assistance of a real-time viewer. *Digestion* 2011;84:119-25.
893. Cave DR, Fleischer DE, Leighton JA, et al. A multicenter randomized comparison of the Endocapsule and the Pillcam SB. *Gastrointest Endosc* 2008;68:487-94.
894. Hartmann D, Eickhoff A, Damian U, et al. Diagnosis of small-bowel pathology using paired capsule endoscopy with two different devices: a randomized study. *Endoscopy* 2007;39:1041-5.
895. Pioche M SJ, Lamouliatte H et al. Clinical impact of Given SB2 videocapsule compared to Mirocam capsule in obscur digestive bleedings. 2009.
896. Dolak W, Kulnigg-Dabsch S, Evstatiev R, et al. A randomized head-to-head study of small-bowel imaging comparing MiroCam and EndoCapsule. *Endoscopy* 2012;44:1012-20.
897. Pioche M, Vanbiervliet G, Jacob P, et al. Prospective randomized comparison between axial- and lateral-viewing capsule endoscopy systems in patients with obscure digestive bleeding. *Endoscopy* 2014;46:479-84.
898. Blanco-Velasco G, Zamarripa-Mottú RA, Solórzano-Pineda OM, et al. Comparison in the Diagnostic Yield between "Pillcam SB3" Capsule Endoscopy and "OMOM Smart Capsule 2" in Small Bowel Bleeding: A Randomized Head-to-Head Study. *Dig Dis* 2021;39:211-216.
899. Estevinho MM, Pinho R, Rodrigues A, et al. Capsule Enteroscopy Using the Mirocam(®) versus OMOM(®) Systems: A Matched Case-Control Study. *Life (Basel)* 2023;13.
900. Ching HL, Hale MF, Sidhu R, et al. Magnetically assisted capsule endoscopy in suspected acute upper GI bleeding versus esophagogastroduodenoscopy in detecting focal lesions. *Gastrointest Endosc* 2019;90:430-439.
901. Kyriakos N, Karagiannis S, Galanis P, et al. Evaluation of four time-saving methods of reading capsule endoscopy videos. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:1276-80.
902. Beg S, Wronska E, Araujo I, et al. Use of rapid reading software to reduce capsule endoscopy reading times while maintaining accuracy. *Gastrointest Endosc* 2020;91:1322-1327.
903. Xu Y, Zhang W, Ye S, et al. The evaluation of the OMOM capsule endoscopy with similar pictures elimination mode. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014;38:757-62.
904. Piccirelli S, Mussetto A, Bellumat A, et al. New Generation Express View: An Artificial Intelligence Software Effectively Reduces Capsule Endoscopy Reading Times. *Diagnostics (Basel)* 2022;12.
905. Hosoe N, Rey JF, Imaeda H, et al. Evaluations of capsule endoscopy software in reducing the reading time and the rate of false negatives by inexperienced endoscopists. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:66-71.
906. Saurin JC, Lapalus MG, Cholet F, et al. Can we shorten the small-bowel capsule reading time with the "Quick-view" image detection system? *Dig Liver Dis* 2012;44:477-81.
907. Buscaglia JM, Giday SA, Kantsevoy SV, et al. Performance characteristics of the suspected blood indicator feature in capsule endoscopy according to indication for study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:298-301.
908. Park SC, Chun HJ, Kim ES, et al. Sensitivity of the suspected blood indicator: an experimental study. *World J Gastroenterol* 2012;18:4169-74.
909. Arieira C, Monteiro S, Dias de Castro F, et al. Capsule endoscopy: Is the software TOP 100 a

- reliable tool in suspected small bowel bleeding? *Dig Liver Dis* 2019;51:1661-1664.
910. Ding Z, Shi H, Zhang H, et al. Gastroenterologist-Level Identification of Small-Bowel Diseases and Normal Variants by Capsule Endoscopy Using a Deep-Learning Model. *Gastroenterology* 2019;157:1044-1054.e5.
911. Xie X, Xiao YF, Zhao XY, et al. Development and Validation of an Artificial Intelligence Model for Small Bowel Capsule Endoscopy Video Review. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2221992.
912. Messmann H, Bisschops R, Antonelli G, et al. Expected value of artificial intelligence in gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2022;54:1211-1231.
913. Yung DE, Boal Carvalho P, Giannakou A, et al. Clinical validity of flexible spectral imaging color enhancement (FICE) in small-bowel capsule endoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2017;49:258-269.
914. Mergener K, Ponchon T, Gralnek I, et al. Literature review and recommendations for clinical application of small-bowel capsule endoscopy, based on a panel discussion by international experts. Consensus statements for small-bowel capsule endoscopy, 2006/2007. *Endoscopy* 2007;39:895-909.
915. Sachdev MS, Leighton JA, Fleischer DE, et al. A prospective study of the utility of abdominal radiographs after capsule endoscopy for the diagnosis of capsule retention. *Gastrointest Endosc* 2007;66:894-900.
916. Madisch A, Schimming W, Kinzel F, et al. Locally advanced small-bowel adenocarcinoma missed primarily by capsule endoscopy but diagnosed by push enteroscopy. *Endoscopy* 2003;35:861-4.
917. Berry PA, Srirajaskanthan R, Anderson SH. An urgent call to the magnetic resonance scanner: potential dangers of capsule endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:A26.
918. Liao Z, Gao R, Xu C, et al. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2010;71:280-6.
919. Cheifetz AS, Lewis BS. Capsule endoscopy retention: is it a complication? *J Clin Gastroenterol* 2006;40:688-91.
920. Pennazio M, Rondonotti E, de Franchis R. Capsule endoscopy in neoplastic diseases. *World J Gastroenterol* 2008;14:5245-53.
921. Pasha SF, Pennazio M, Rondonotti E, et al. Capsule Retention in Crohn's Disease: A Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:33-42.
922. Brotz C, Nandi N, Conn M, et al. A validation study of 3 grading systems to evaluate small-bowel cleansing for wireless capsule endoscopy: a quantitative index, a qualitative evaluation, and an overall adequacy assessment. *Gastrointest Endosc* 2009;69:262-70, 270.e1.
923. Kalantzis C, Triantafyllou K, Papadopoulos AA, et al. Effect of three bowel preparations on video-capsule endoscopy gastric and small-bowel transit time and completeness of the examination. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:1120-6.
924. Liao Z, Li ZS, Xu C. Reduction of capture rate in the stomach increases the complete examination rate of capsule endoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2009;69:418-25.
925. Park JY, Kim HM, Choi YA, et al. Longer capsule endoscopy operation time increases the rate of complete examination of the small bowel. *Hepatogastroenterology* 2010;57:746-50.
926. Li X, Chen H, Dai J, et al. Predictive role of capsule endoscopy on the insertion route of double-balloon enteroscopy. *Endoscopy* 2009;41:762-6.
927. Eskeland SL, Dalén E, Sponheim J, et al. European panel on the appropriateness of gastrointestinal endoscopy II guidelines help in selecting and prioritizing patients referred to kolonoscopy--a quality control study. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:492-500.
928. Gimeno García AZ, González Y, Quintero E, et al. Clinical validation of the European Panel on the Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy (EPAGE) II criteria in an open-access unit: a prospective study. *Endoscopy* 2012;44:32-7.
929. Hassan C, Di Giulio E, Marmo R, et al. Appropriateness of the indication for kolonoscopy: systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis* 2011;20:279-86.
930. Suriani R, Rizzetto M, Mazzucco D, et al. Appropriateness of kolonoscopy in a digestive endoscopy unit: a prospective study using ASGE guidelines. *J Eval Clin Pract* 2009;15:41-5.
931. Tinmouth J, Kennedy EB, Baron D, et al. Kolonoscopy quality assurance in Ontario: Systematic review and clinical practice guideline. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014;28:251-74.
932. DGVS. DGVS S3-LL Kolorektales Karzinom. 2019.
933. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:1624-33.

934. Elmunzer BJ, Hayward RA, Schoenfeld PS, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy-based screening on incidence and mortality of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2012;9:e1001352.
935. Holme Ø, Løberg M, Kalager M, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial. *Jama* 2014;312:606-15.
936. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening kolonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Bmj* 2014;348:g2467.
937. Kaminski MF, Brethauer M, Zauber AG, et al. The NordICC Study: rationale and design of a randomized trial on kolonoscopy screening for colorectal cancer. *Endoscopy* 2012;44:695-702.
938. Quintero E, Castells A, Bujanda L, et al. Kolonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2012;366:697-706.
939. Brethauer M, Kaminski MF, Løberg M, et al. Population-Based Kolonoscopy Screening for Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2016;176:894-902.
940. Jodal HC, Helsingin LM, Anderson JC, et al. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or kolonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9:e032773.
941. Lahat A, Yanai H, Menachem Y, et al. The feasibility and risk of early kolonoscopy in acute diverticulitis: a prospective controlled study. *Endoscopy* 2007;39:521-4.
942. Lahat A, Yanai H, Sakhnini E, et al. Role of kolonoscopy in patients with persistent acute diverticulitis. *World J Gastroenterol* 2008;14:2763-6.
943. Voermans RP, Le Moine O, von Renteln D, et al. Efficacy of endoscopic closure of acute perforations of the gastrointestinal tract. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:603-8.
944. Banez AV, Yamanishi F, Crans CA. Endoscopic kolonic decompression of toxic megakolon, placement of kolonic tube, and steroid kolonclysis. *Am J Gastroenterol* 1987;82:692-4.
945. Riedler L, Wohlgenannt D, Stoss F, et al. Endoscopic decompression in "toxic megakolon". *Surg Endosc* 1989;3:51-3.
946. Saunders MD. Acute kolonic pseudo-obstruction. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:671-87.
947. Hsu CM, Lin WP, Su MY, et al. Factors that influence cecal intubation rate during kolonoscopy in deeply sedated patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:76-80.
948. Adler A, Wegscheider K, Lieberman D, et al. Factors determining the quality of screening kolonoscopy: a prospective study on adenoma detection rates, from 12,134 examinations (Berlin kolonoscopy project 3, BECOP-3). *Gut* 2013;62:236-41.
949. Clark BT, Rustagi T, Laine L. What level of bowel prep quality requires early repeat kolonoscopy: systematic review and meta-analysis of the impact of preparation quality on adenoma detection rate. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1714-23; quiz 1724.
950. Sulz MC, Kröger A, Prakash M, et al. Meta-Analysis of the Effect of Bowel Preparation on Adenoma Detection: Early Adenomas Affected Stronger than Advanced Adenomas. *PLoS One* 2016;11:e0154149.
951. Bugajski M, Wieszczy P, Hoff G, et al. Modifiable factors associated with patient-reported pain during and after screening kolonoscopy. *Gut* 2018;67:1958-1964.
952. Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR, et al. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of kolonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1696-700.
953. Johnson MR, Grubber J, Grambow SC, et al. Physician Non-adherence to Kolonoscopy Interval Guidelines in the Veterans Affairs Healthcare System. *Gastroenterology* 2015;149:938-51.
954. Anderson JC, Baron JA, Ahnen DJ, et al. Factors Associated With Shorter Kolonoscopy Surveillance Intervals for Patients With Low-Risk Colorectal Adenomas and Effects on Outcome. *Gastroenterology* 2017;152:1933-1943.e5.
955. Yadlapati R, Johnston ER, Gregory DL, et al. Predictors of Inadequate Inpatient Kolonoscopy Preparation and Its Association with Hospital Length of Stay and Costs. *Dig Dis Sci* 2015;60:3482-90.
956. Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of kolonoscopy preparation quality on detection of suspected kolonic neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2003;58:76-9.
957. Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers JJ, et al. Impact of kolonic cleansing on quality and diagnostic yield of kolonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2005;61:378-84.
958. Jover R, Zapater P, Polanía E, et al. Modifiable endoscopic factors that influence the adenoma detection rate in colorectal cancer screening kolonoscopies. *Gastrointest Endosc* 2013;77:381-389.e1.
959. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, et al. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable

- instrument for kolonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc* 2009;69:620-5.
960. Kim EJ, Park YI, Kim YS, et al. A Korean experience of the use of Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for kolonoscopy-oriented research. *Saudi J Gastroenterol* 2014;20:219-24.
961. Aslina F, Uradomo L, Steele A, et al. Quality assessment of kolonoscopic cecal intubation: an analysis of 6 years of continuous practice at a university hospital. *Am J Gastroenterol* 2006;101:721-31.
962. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, et al. A prospective study of kolonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004;53:277-83.
963. Bernstein C, Thorn M, Monsees K, et al. A prospective study of factors that determine cecal intubation time at kolonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2005;61:72-5.
964. Kim WH, Cho YJ, Park JY, et al. Factors affecting insertion time and patient discomfort during kolonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;52:600-5.
965. Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, et al. Procedural success and complications of large-scale screening kolonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002;55:307-14.
966. Gupta M, Holub JL, Eisen G. Do indication and demographics for kolonoscopy affect completion? A large national database evaluation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22:620-7.
967. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc* 2010;72:686-92.
968. Rostom A, Jolicoeur E. Validation of a new scale for the assessment of bowel preparation quality. *Gastrointest Endosc* 2004;59:482-6.
969. Aronchick CA, Lipshutz WH, Wright SH, et al. A novel tableted purgative for kolonoscopic preparation: efficacy and safety comparisons with Colyte and Fleet Phospho-Soda. *Gastrointest Endosc* 2000;52:346-52.
970. Jang JY, Chun HJ. Bowel preparations as quality indicators for kolonoscopy. *World J Gastroenterol* 2014;20:2746-50.
971. Clark BT, Protiva P, Nagar A, et al. Quantification of Adequate Bowel Preparation for Screening or Surveillance Kolonoscopy in Men. *Gastroenterology* 2016;150:396-405; quiz e14-5.
972. Anderson JC, Butterly LF, Robinson CM, et al. Impact of fair bowel preparation quality on adenoma and serrated polyp detection: data from the New Hampshire kolonoscopy registry by using a standardized preparation-quality rating. *Gastrointest Endosc* 2014;80:463-70.
973. Jain D, Momeni M, Krishnaiah M, et al. Importance of reporting segmental bowel preparation scores during kolonoscopy in clinical practice. *World J Gastroenterol* 2015;21:3994-9.
974. Hassan C, Manning J, Álvarez González MA, et al. Improved detection of colorectal adenomas by high-quality kolon cleansing. *Endosc Int Open* 2020;8:E928-e937.
975. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, et al. Quality indicators for kolonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1795-803.
976. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, et al. Kolonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006;355:1863-72.
977. Hassan C, East J, Radaelli F, et al. Bowel preparation for kolonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy* 2019;51:775-794.
978. Murphy CJ, Jewel Samadder N, Cox K, et al. Outcomes of Next-Day Versus Non-next-Day Kolonoscopy After an Initial Inadequate Bowel Preparation. *Dig Dis Sci* 2016;61:46-52.
979. Chokshi RV, Hovis CE, Colditz GA, et al. Physician recommendations and patient adherence after inadequate bowel preparation on screening kolonoscopy. *Dig Dis Sci* 2013;58:2151-5.
980. Ben-Horin S, Bar-Meir S, Avidan B. The outcome of a second preparation for kolonoscopy after preparation failure in the first procedure. *Gastrointest Endosc* 2009;69:626-30.
981. Akgul G, Ozgur Yeniova A, Ozsoy Z, et al. Effect and Tolerability of Same-Day Repeat Kolonoscopy. *J Invest Surg* 2020;33:459-465.
982. Gómez V, Wallace MB. Training and teaching innovations in kolonoscopy. *Gastroenterol Clin North Am* 2013;42:659-70.
983. Sedlack RE, Coyle WJ, Obstein KL, et al. ASGE's assessment of competency in endoscopy evaluation tools for kolonoscopy and EGD. *Gastrointest Endosc* 2014;79:1-7.
984. Sedlack RE. Training to competency in kolonoscopy: assessing and defining competency standards. *Gastrointest Endosc* 2011;74:355-366.e1-2.
985. Sedlack RE, Shami VM, Adler DG, et al. Kolonoscopy core curriculum. *Gastrointest Endosc* 2012;76:482-90.
986. Shahidi N, Ou G, Telford J, et al. Establishing the learning curve for achieving competency in performing kolonoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2014;80:410-6.
987. Spier BJ, Benson M, Pfau PR, et al. Kolonoscopy training in gastroenterology fellowships:

- determining competence. *Gastrointest Endosc* 2010;71:319-24.
988. Walsh CM, Ling SC, Khanna N, et al. Gastrointestinal Endoscopy Competency Assessment Tool: development of a procedure-specific assessment tool for kolonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2014;79:798-807.e5.
989. Gromski MA, Miller CA, Lee SH, et al. Trainees' adenoma detection rate is higher if  $\geq$  10 minutes is spent on withdrawal during kolonoscopy. *Surg Endosc* 2012;26:1337-42.
990. Buchner AM, Shahid MW, Heckman MG, et al. Trainee participation is associated with increased small adenoma detection. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1223-31.
991. Bhangui A, Bowley DM, Horner R, et al. Volume and accreditation, but not specialty, affect quality standards in kolonoscopy. *Br J Surg* 2012;99:1436-44.
992. Ko CW, Dominitz JA, Green P, et al. Specialty differences in polyp detection, removal, and biopsy during kolonoscopy. *Am J Med* 2010;123:528-35.
993. Dafnis G, Granath F, Pählman L, et al. Patient factors influencing the completion rate in kolonoscopy. *Dig Liver Dis* 2005;37:113-8.
994. Harris JK, Froehlich F, Wietlisbach V, et al. Factors associated with the technical performance of kolonoscopy: An EPAGE Study. *Dig Liver Dis* 2007;39:678-89.
995. Kolber MR, Wong CK, Fedorak RN, et al. Prospective Study of the Quality of Kolonoscopies Performed by Primary Care Physicians: The Alberta Primary Care Endoscopy (APC-Endo) Study. *PLoS One* 2013;8:e67017.
996. Nagrath N, Phull PS. Variation in caecal intubation rates between screening and symptomatic patients. *United European Gastroenterol J* 2014;2:295-300.
997. Radaelli F, Meucci G, Sgroi G, et al. Technical performance of kolonoscopy: the key role of sedation/analgesia and other quality indicators. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1122-30.
998. Shah HA, Paszat LF, Saskin R, et al. Factors associated with incomplete kolonoscopy: a population-based study. *Gastroenterology* 2007;132:2297-303.
999. Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ, et al. Bleeding and perforation after outpatient kolonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology* 2008;135:1899-1906, 1906.e1.
1000. Valori R, Rey JF, Atkin WS, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Quality assurance in endoscopy in colorectal cancer screening and diagnosis. *Endoscopy* 2012;44 Suppl 3:Se88-105.
1001. Choi JM, Seo JY, Lee J, et al. Longer Withdrawal Time Is More Important than Excellent Bowel Preparation in Kolonoscopy of Adequate Bowel Preparation. *Dig Dis Sci* 2021;66:1168-1174.
1002. Zhao S, Yang X, Wang S, et al. Impact of 9-Minute Withdrawal Time on the Adenoma Detection Rate: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:e168-e181.
1003. Bhurwal A, Rattan P, Sarkar A, et al. A comparison of 9-min kolonoscopy withdrawal time and 6-min kolonoscopy withdrawal time: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2021;36:3260-3267.
1004. Corley DA, Jensen CD, Chubak J, et al. Evaluating Different Approaches for Calculating Adenoma Detection Rate: Is Screening Kolonoscopy the Gold Standard? *Gastroenterology* 2023;165:784-787.e4.
1005. Börsch G, Schmidt G. Endoscopy of the terminal ileum. Diagnostic yield in 400 consecutive examinations. *Dis Colon Rectum* 1985;28:499-501.
1006. Jeong SH, Lee KJ, Kim YB, et al. Diagnostic value of terminal ileum intubation during kolonoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:51-5.
1007. Kundrotas LW, Clement DJ, Kubik CM, et al. A prospective evaluation of successful terminal ileum intubation during routine kolonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1994;40:544-6.
1008. Wijewantha HS, de Silva AP, Niriella MA, et al. Usefulness of Routine Terminal Ileoscopy and Biopsy during Kolonoscopy in a Tropical Setting: A Retrospective Record-Based Study. *Gastroenterol Res Pract* 2014;2014:343849.
1009. Ansari A, Soon SY, Saunders BP, et al. A prospective study of the technical feasibility of ileoscopy at kolonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:1184-6.
1010. Bhasin DK, Goenka MK, Dhavan S, et al. Diagnostic value of ileoscopy: a report from India. *J Clin Gastroenterol* 2000;31:144-6.
1011. Cherian S, Singh P. Is routine ileoscopy useful? An observational study of procedure times, diagnostic yield, and learning curve. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2324-9.
1012. Kennedy G, Larson D, Wolff B, et al. Routine ileal intubation during screening kolonoscopy: a useful maneuver? *Surg Endosc* 2008;22:2606-8.
1013. Marshall JB, Barthel JS. The frequency of total kolonoscopy and terminal ileal intubation in the 1990s. *Gastrointest Endosc* 1993;39:518-20.
1014. Yoong KK, Heymann T. It is not worthwhile to perform ileoscopy on all patients. *Surg Endosc*

- 2006;20:809-11.
1015. Hsieh YH, Koo M, Leung FW. A patient-blinded randomized, controlled trial comparing air insufflation, water immersion, and water exchange during minimally sedated kolonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1390-400.
1016. Cadoni S, Gallittu P, Sanna S, et al. A two-center randomized controlled trial of water-aided kolonoscopy versus air insufflation kolonoscopy. *Endoscopy* 2014;46:212-8.
1017. Cadoni S, Sanna S, Gallittu P, et al. A randomized, controlled trial comparing real-time insertion pain during kolonoscopy confirmed water exchange to be superior to water immersion in enhancing patient comfort. *Gastrointest Endosc* 2015;81:557-66.
1018. Fischer LS, Lumsden A, Leung FW. Water exchange method for kolonoscopy: learning curve of an experienced kolonoscopist in a U.S. community practice setting. *J Interv Gastroenterol* 2012;2:128-132.
1019. Hsieh YH, Tseng KC, Hsieh JJ, et al. Feasibility of kolonoscopy with water infusion in minimally sedated patients in an Asian Community Setting. *J Interv Gastroenterol* 2011;1:185-190.
1020. Leung F, Cheung R, Fan R, et al. The water exchange method for kolonoscopy-effect of coaching. *J Interv Gastroenterol* 2012;2:122-125.
1021. Leung FW, Amato A, Ell C, et al. Water-aided kolonoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2012;76:657-66.
1022. Leung J, Mann S, Siao-Salera R, et al. Indigocarmine added to the water exchange method enhances adenoma detection - a RCT. *J Interv Gastroenterol* 2012;2:106-111.
1023. Leung JW, Siao-Salera R, Abramyan O, et al. Impact of water exchange kolonoscopy on serum sodium and potassium levels: an observational study. *Dig Dis Sci* 2014;59:653-7.
1024. Luo H, Zhang L, Liu X, et al. Water exchange enhanced cecal intubation in potentially difficult kolonoscopy. Unsedated patients with prior abdominal or pelvic surgery: a prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2013;77:767-73.
1025. Ngo C, Leung JW, Mann SK, et al. Interim report of a randomized cross-over study comparing clinical performance of novice trainee endoscopists using conventional air insufflation versus warm water infusion kolonoscopy. *J Interv Gastroenterol* 2012;2:135-139.
1026. Wang X, Luo H, Xiang Y, et al. Left-kolon water exchange preserves the benefits of whole kolon water exchange at reduced cecal intubation time conferring significant advantage in diagnostic kolonoscopy - a prospective, randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 2015;50:916-23.
1027. Yen AW, Leung JW, Leung FW. A novel method with significant impact on adenoma detection: combined water-exchange and cap-assisted kolonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2013;77:944-8.
1028. Amato A, Radaelli F, Paggi S, et al. Carbon dioxide insufflation or warm-water infusion versus standard air insufflation for unsedated kolonoscopy: a randomized controlled trial. *Dis Colon Rectum* 2013;56:511-8.
1029. Asai S, Fujimoto N, Tanoue K, et al. Water immersion kolonoscopy facilitates straight passage of the kolonoscope through the sigmoid kolon without loop formation: randomized controlled trial. *Dig Endosc* 2015;27:345-53.
1030. Falt P, Smajstrla V, Fojtik P, et al. Cool water vs warm water immersion for minimal sedation kolonoscopy: a double-blind randomized trial. *Colorectal Dis* 2013;15:e612-7.
1031. Garborg K, Kaminski MF, Lindenburger W, et al. Water exchange versus carbon dioxide insufflation in unsedated kolonoscopy: a multicenter randomized controlled trial. *Endoscopy* 2015;47:192-9.
1032. Rex DK. Adjusting Detection Measures for Kolonoscopy: How Far Should We Go? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:1796-1799.
1033. Shaukat A, Holub J, Pike IM, et al. Benchmarking Adenoma Detection Rates for Kolonoscopy: Results From a US-Based Registry. *Am J Gastroenterol* 2021;116:1946-1949.
1034. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med* 2014;370:1298-306.
1035. Waldmann E, Kammerlander AA, Gessl I, et al. Association of Adenoma Detection Rate and Adenoma Characteristics With Colorectal Cancer Mortality After Screening Kolonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:1890-1898.
1036. Wieszczy P, Waldmann E, Løberg M, et al. Kolonoscopist Performance and Colorectal Cancer Risk After Adenoma Removal to Stratify Surveillance: Two Nationwide Observational Studies. *Gastroenterology* 2021;160:1067-1074.e6.
1037. Robertson DJ, Lee JK, Boland CR, et al. Recommendations on fecal immunochemical testing to screen for colorectal neoplasia: a consensus statement by the US Multi-Society Task Force on colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2017;85:2-21.e3.
1038. Rex DK, Ponugoti PL. Calculating the adenoma detection rate in screening kolonoscopies only:

- Is it necessary? Can it be gamed? *Endoscopy* 2017;49:1069-1074.
1039. Ladabaum U, Shepard J, Mannalithara A. Adenoma and Serrated Lesion Detection by Kolonoscopy Indication: The ADR-ESS (ADR Extended to all Screening/Surveillance) Score. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:1873-1882.
1040. Kaltenbach T, Gawron A, Meyer CS, et al. Adenoma Detection Rate (ADR) Irrespective of Indication Is Comparable to Screening ADR: Implications for Quality Monitoring. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:1883-1889.e1.
1041. Pilonis N, Wieszczy P, Bugajski M, et al. 602: THRESHOLDS OF ADENOMA DETECTION RATE AND POST-COLONOSCOPY COLORECTAL CANCER RISK. *Gastroenterology* 2022;162:S-150.
1042. Freedman JS, Harari DY, Bamji ND, et al. The detection of premalignant kolon polyps during kolonoscopy is stable throughout the workday. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1197-206.
1043. Lurix E, Hernandez AV, Thoma M, et al. Adenoma detection rate is not influenced by full-day blocks, time, or modified queue position. *Gastrointest Endosc* 2012;75:827-34.
1044. Thurtle D, Pullinger M, Tsigarides J, et al. Kolonoscopic polyp detection rate is stable throughout the workday including evening kolonoscopy sessions. *F1000Res* 2014;3:107.
1045. Gurudu SR, Ratnapli SK, Leighton JA, et al. Adenoma detection rate is not influenced by the timing of kolonoscopy when performed in half-day blocks. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1466-71.
1046. Eun CS, Han DS, Hyun YS, et al. The timing of bowel preparation is more important than the timing of kolonoscopy in determining the quality of bowel cleansing. *Dig Dis Sci* 2011;56:539-44.
1047. Jimenez Cantisano BG, Hernandez M, Ramírez A, et al. The day of the week does not affect the adenoma detection rate. *Dig Dis Sci* 2014;59:564-8.
1048. Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T, et al. Complications of kolonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011;74:745-52.
1049. Niv Y, Hazazi R, Levi Z, et al. Screening kolonoscopy for colorectal cancer in asymptomatic people: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2008;53:3049-54.
1050. Adler A, Lieberman D, Aminalai A, et al. Data quality of the German screening kolonoscopy registry. *Endoscopy* 2013;45:813-8.
1051. Bokemeyer B, Bock H, Hüppé D, et al. Screening kolonoscopy for colorectal cancer prevention: results from a German online registry on 269000 cases. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:650-5.
1052. Crispin A, Birkner B, Munte A, et al. Process quality and incidence of acute complications in a series of more than 230,000 outpatient kolonoscopies. *Endoscopy* 2009;41:1018-25.
1053. Eckardt VF, Kanzler G, Schmitt T, et al. Complications and adverse effects of kolonoscopy with selective sedation. *Gastrointest Endosc* 1999;49:560-5.
1054. Hagel AF, Boxberger F, Dauth W, et al. Kolonoscopy-associated perforation: a 7-year survey of in-hospital frequency, treatment and outcome in a German university hospital. *Colorectal Dis* 2012;14:1121-5.
1055. Pox CP, Altenhofen L, Brenner H, et al. Efficacy of a nationwide screening kolonoscopy program for colorectal cancer. *Gastroenterology* 2012;142:1460-7.e2.
1056. Stock C, Ihle P, Sieg A, et al. Adverse events requiring hospitalization within 30 days after outpatient screening and nonscreening kolonoscopies. *Gastrointest Endosc* 2013;77:419-29.
1057. Singh H, Penfold RB, DeCoster C, et al. Kolonoscopy and its complications across a Canadian regional health authority. *Gastrointest Endosc* 2009;69:665-71.
1058. Kang HY, Kang HW, Kim SG, et al. Incidence and management of kolonoscopic perforations in Korea. *Digestion* 2008;78:218-23.
1059. Ko CW, Riffle S, Michaels L, et al. Serious complications within 30 days of screening and surveillance kolonoscopy are uncommon. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:166-73.
1060. Niv Y, Gershansky Y, Kenett RS, et al. Complications in kolonoscopy: analysis of 7-year physician-reported adverse events. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:492-8.
1061. Warren JL, Klabunde CN, Mariotto AB, et al. Adverse events after outpatient kolonoscopy in the Medicare population. *Ann Intern Med* 2009;150:849-57, w152.
1062. Zubarik R, Fleischer DE, Mastropietro C, et al. Prospective analysis of complications 30 days after outpatient kolonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1999;50:322-8.
1063. Zubarik R, Ganguly E, Benway D, et al. Procedure-related abdominal discomfort in patients undergoing colorectal cancer screening: a comparison of kolonoscopy and flexible sigmoidoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002;97:3056-61.
1064. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, et al. Association of kolonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* 2009;150:1-8.

1065. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, et al. Protection from colorectal cancer after kolonoscopy: a population-based, case-control study. *Ann Intern Med* 2011;154:22-30.
1066. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, et al. Interval cancers after negative kolonoscopy: population-based case-control study. *Gut* 2012;61:1576-82.
1067. Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, et al. Role of kolonoscopy and polyp characteristics in colorectal cancer after kolonoscopic polyp detection: a population-based case-control study. *Ann Intern Med* 2012;157:225-32.
1068. Bressler B, Paszat LF, Vinden C, et al. Kolonoscopic miss rates for right-sided kolon cancer: a population-based analysis. *Gastroenterology* 2004;127:452-6.
1069. Bressler B, Paszat LF, Chen Z, et al. Rates of new or missed colorectal cancers after kolonoscopy and their risk factors: a population-based analysis. *Gastroenterology* 2007;132:96-102.
1070. Farrar WD, Sawhney MS, Nelson DB, et al. Colorectal cancers found after a complete kolonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1259-64.
1071. Imperiale TF, Glowiński EA, Lin-Cooper C, et al. Five-year risk of colorectal neoplasia after negative screening kolonoscopy. *N Engl J Med* 2008;359:1218-24.
1072. Leaper M, Johnston MJ, Barclay M, et al. Reasons for failure to diagnose colorectal carcinoma at kolonoscopy. *Endoscopy* 2004;36:499-503.
1073. Pabby A, Schoen RE, Weissfeld JL, et al. Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance kolonoscopy in the dietary Polyp Prevention Trial. *Gastrointest Endosc* 2005;61:385-91.
1074. Pohl H, Robertson DJ. Colorectal cancers detected after kolonoscopy frequently result from missed lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:858-64.
1075. Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, et al. Colorectal cancers soon after kolonoscopy: a pooled multicohort analysis. *Gut* 2014;63:949-56.
1076. Samadder NJ, Curtin K, Tuohy TM, et al. Characteristics of missed or interval colorectal cancer and patient survival: a population-based study. *Gastroenterology* 2014;146:950-60.
1077. Singh H, Turner D, Xue L, et al. Risk of developing colorectal cancer following a negative kolonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between kolonoscopies. *JAMA* 2006;295:2366-73.
1078. Singh H, Nugent Z, Mahmud SM, et al. Predictors of colorectal cancer after negative kolonoscopy: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2010;105:663-73; quiz 674.
1079. Singh S, Singh PP, Murad MH, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of interval colorectal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1375-89.
1080. Adler A, Roll S, Marowski B, et al. Appropriateness of kolonoscopy in the era of colorectal cancer screening: a prospective, multicenter study in a private-practice setting (Berlin Kolonoscopy Project 1, BECOP 1). *Dis Colon Rectum* 2007;50:1628-38.
1081. Anderson JC, Butterly LF, Goodrich M, et al. Differences in detection rates of adenomas and serrated polyps in screening versus surveillance kolonoscopies, based on the new hampshire kolonoscopy registry. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1308-12.
1082. Chey WD, Nojko B, Rubenstein JH, et al. The yield of kolonoscopy in patients with non-constipated irritable bowel syndrome: results from a prospective, controlled US trial. *Am J Gastroenterol* 2010;105:859-65.
1083. de Bosset V, Froehlich F, Rey JP, et al. Do explicit appropriateness criteria enhance the diagnostic yield of kolonoscopy? *Endoscopy* 2002;34:360-8.
1084. Gupta M, Holub J, Knigge K, et al. Constipation is not associated with an increased rate of findings on kolonoscopy: results from a national endoscopy consortium. *Endoscopy* 2010;42:208-12.
1085. Kueh SH, Zhou L, Walmsley RS. The diagnostic yield of kolonoscopy in patients with isolated abdominal pain. *N Z Med J* 2013;126:36-44.
1086. Lasson A, Kilander A, Stotzer PO. Diagnostic yield of kolonoscopy based on symptoms. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:356-62.
1087. Lieberman DA, de Garmo PL, Fleischer DE, et al. Kolonic neoplasia in patients with nonspecific GI symptoms. *Gastrointest Endosc* 2000;51:647-51.
1088. Minoli G, Meucci G, Bortoli A, et al. The ASGE guidelines for the appropriate use of kolonoscopy in an open access system. *Gastrointest Endosc* 2000;52:39-44.
1089. Neugut AI, Garbowksi GC, Waye JD, et al. Diagnostic yield of colorectal neoplasia with kolonoscopy for abdominal pain, change in bowel habits, and rectal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1179-83.
1090. Obusez EC, Lian L, Kariv R, et al. Diagnostic yield of kolonoscopy for constipation as the sole

- indication. *Colorectal Dis* 2012;14:585-91.
1091. Patel P, Bercik P, Morgan DG, et al. Prevalence of organic disease at kolonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey. *Scand J Gastroenterol* 2015;50:816-23.
1092. Pepin C, Ladabaum U. The yield of lower endoscopy in patients with constipation: survey of a university hospital, a public county hospital, and a Veterans Administration medical center. *Gastrointest Endosc* 2002;56:325-32.
1093. van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, et al. Polyp miss rate determined by tandem kolonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006;101:343-50.
1094. Kaminski MF, Wieszczy P, Rupinski M, et al. Increased Rate of Adenoma Detection Associates With Reduced Risk of Colorectal Cancer and Death. *Gastroenterology* 2017;153:98-105.
1095. Schottinger JE, Jensen CD, Ghai NR, et al. Association of Physician Adenoma Detection Rates With Postkolonoscopy Colorectal Cancer. *Jama* 2022;327:2114-2122.
1096. Deenadayalu VP, Chadalawada V, Rex DK. 170 degrees wide-angle kolonoscope: effect on efficiency and miss rates. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2138-42.
1097. Fatima H, Rex DK, Rothstein R, et al. Cecal insertion and withdrawal times with wide-angle versus standard kolonoscopes: a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:109-14.
1098. Kudo T, Saito Y, Ikematsu H, et al. New-generation full-spectrum endoscopy versus standard forward-viewing kolonoscopy: a multicenter, randomized, tandem kolonoscopy trial (J-FUSE Study). *Gastrointest Endosc* 2018;88:854-864.
1099. Núñez-Rodríguez H, Diez-Redondo P, Pérez-Miranda M, et al. Role of Full-spectrum Endoscopy in Colorectal Cancer Screening: Randomized Trial. *J Clin Gastroenterol* 2019;53:191-196.
1100. Facciorusso A, Del Prete V, Buccino V, et al. Full-spectrum versus standard kolonoscopy for improving polyp detection rate: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:340-346.
1101. Weissman S, Mehta TI, Stein DJ, et al. Comparative Efficacy of Endoscopic Assist Devices on Kolonic Adenoma Detection: A Systematic Review With Network Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2022;56:889-894.
1102. Walls M, Houwen B, Rice S, et al. The effect of the endoscopic device Endocuff™/Endocuff vision™ on quality standards in kolonoscopy: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Colorectal Dis* 2023;25:573-585.
1103. Zimmermann-Fraedrich K, Sehner S, Rösch T, et al. Second-generation distal attachment cuff for adenoma detection in screening kolonoscopy: a randomized multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2023;97:112-120.
1104. Tziatzios G, Gkolfakis P, Lazaridis LD, et al. High-definition kolonoscopy for improving adenoma detection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Gastrointest Endosc* 2020;91:1027-1036.e9.
1105. Roelandt P, Demedts I, Willekens H, et al. Impact of endoscopy system, high definition, and virtual chromoendoscopy in daily routine kolonoscopy: a randomized trial. *Endoscopy* 2019;51:237-243.
1106. Desai M, Viswanathan L, Gupta N, et al. Impact of Electronic Chromoendoscopy on Adenoma Miss Rates During Kolonoscopy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2019;62:1124-1134.
1107. Lv XH, Lu Q, Sun YN, et al. Retroflexed view for reexamination of the right kolon after forward view examination: Systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc* 2022;34:33-42.
1108. Zhang L, Hong H, Zang L, et al. Application Value of 4K High-Definition System in Laparoscopic Gastrectomy: Preliminary Results and Initial Experience. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2022;32:137-141.
1109. Huang D, Shen J, Hong J, et al. Effect of artificial intelligence-aided kolonoscopy for adenoma and polyp detection: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Colorectal Dis* 2022;37:495-506.
1110. Shah S, Park N, Chehade NEH, et al. Effect of computer-aided kolonoscopy on adenoma miss rates and polyp detection: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2023;38:162-176.
1111. Ladabaum U, Shepard J, Weng Y, et al. Computer-aided Detection of Polyps Does Not Improve Kolonoscopist Performance in a Pragmatic Implementation Trial. *Gastroenterology* 2023;164:481-483.e6.
1112. Mehta A, Kumar H, Yazji K, et al. Effectiveness of artificial intelligence-assisted kolonoscopy in early diagnosis of colorectal cancer: a systematic review. *Int J Surg* 2023;109:946-952.

1113. Spadaccini M, Hassan C, Rondonotti E, et al. Combination of Mucosa-Exposure Device and Computer-Aided Detection for Adenoma Detection During Kolonoscopy: A Randomized Trial. *Gastroenterology* 2023;165:244-251.e3.
1114. Ahmad A, Wilson A, Haycock A, et al. Evaluation of a real-time computer-aided polyp detection system during screening kolonoscopy: AI-DETECT study. *Endoscopy* 2023;55:313-319.
1115. Spadaccini M, Iannone A, Maselli R, et al. Computer-aided detection versus advanced imaging for detection of colorectal neoplasia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021;6:793-802.
1116. Aziz M, Haghbin H, Sayeh W, et al. Comparison of Artificial Intelligence With Other Interventions to Improve Adenoma Detection Rate for Kolonoscopy: A Network Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2024;58:143-155.
1117. Kudo SE, Misawa M, Mori Y, et al. Artificial Intelligence-assisted System Improves Endoscopic Identification of Colorectal Neoplasms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:1874-1881.e2.
1118. Wang A, Mo J, Zhong C, et al. Artificial intelligence-assisted detection and classification of colorectal polyps under kolonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med* 2021;9:1662.
1119. Bang CS, Lee JJ, Baik GH. Computer-Aided Diagnosis of Diminutive Colorectal Polyps in Endoscopic Images: Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy. *J Med Internet Res* 2021;23:e29682.
1120. García-Rodríguez A, Tudela Y, Córdova H, et al. In vivo computer-aided diagnosis of colorectal polyps using white light endoscopy. *Endosc Int Open* 2022;10:E1201-e1207.
1121. Rogers AC, Van De Hoef D, Sahebally SM, et al. A meta-analysis of carbon dioxide versus room air insufflation on patient comfort and key performance indicators at kolonoscopy. *Int J Colorectal Dis* 2020;35:455-464.
1122. Mayr M, Miller A, Gauger U, et al. CO<sub>2</sub> versus air insufflation for private practice routine kolonoscopy: results of a randomized double blind trial. *Z Gastroenterol* 2012;50:445-8.
1123. Riss S, Akan B, Mikola B, et al. CO<sub>2</sub> insufflation during kolonoscopy decreases post-interventional pain in deeply sedated patients: a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2009;121:464-8.
1124. Sajid MS, Caswell J, Bhatti MI, et al. Carbon dioxide insufflation vs conventional air insufflation for kolonoscopy: a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled trials. *Colorectal Dis* 2015;17:111-23.
1125. Wu J, Hu B. The role of carbon dioxide insufflation in kolonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2012;44:128-36.
1126. Wang WL, Wu ZH, Sun Q, et al. Meta-analysis: the use of carbon dioxide insufflation vs. room air insufflation for gastrointestinal endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:1145-54.
1127. Yoshida M, Imai K, Hotta K, et al. Carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection for patients with obstructive ventilatory disturbance. *Int J Colorectal Dis* 2014;29:365-71.
1128. Brethauer M, Lyng AB, Thiis-Evensen E, et al. Carbon dioxide insufflation in kolonoscopy: safe and effective in sedated patients. *Endoscopy* 2005;37:706-9.
1129. Geyer M, Guller U, Beglinger C. Carbon dioxide insufflation in kolonoscopy is safe: a prospective trial of 347 patients. *Diagn Ther Endosc* 2012;2012:692532.
1130. Seo EH, Kim TO, Park MJ, et al. The efficacy and safety of carbon dioxide insufflation during kolonoscopy with consecutive esophagogastroduodenoscopy in moderately sedated outpatients: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Clin Gastroenterol* 2013;47:e45-9.
1131. Colacchio TA, Forde KA, Scantlebury VP. Endoscopic polypectomy: inadequate treatment for invasive colorectal carcinoma. *Ann Surg* 1981;194:704-7.
1132. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2017;49:270-297.
1133. Cui PJ, Yao J, Han HZ, et al. Does hyoscine butylbromide really improve polyp detection during kolonoscopy? A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol* 2014;20:7034-9.
1134. Madhoun MF, Ali T, Tierney WM, et al. Effect of hyoscine N-butylbromide on adenoma detection rate: meta-analysis of randomized clinical trials. *Dig Endosc* 2015;27:354-60.
1135. Rondonotti E, Zolk O, Amato A, et al. The impact of hyoscine-N-butylbromide on adenoma detection during kolonoscopy: meta-analysis of randomized, controlled studies. *Gastrointest Endosc* 2014;80:1103-12.e2.
1136. Forbes N, Frehlich L, Borgaonkar M, et al. Canadian Association of Gastroenterology (CAG) Position Statement on the Use of Hyoscine-n-butylbromide (Buscopan) During Gastrointestinal

- Endoscopy. J Can Assoc Gastroenterol 2021;4:259-268.
1137. Cutler CS, Rex DK, Hawes RH, et al. Does routine intravenous glucagon administration facilitate kolonoscopy? A randomized trial. Gastrointest Endosc 1995;42:346-50.
1138. Tamai N, Matsuda K, Sumiyama K, et al. Glucagon facilitates kolonoscopy and reduces patient discomfort: a randomized double-blind controlled trial with salivary amylase stress analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2013;25:575-9.
1139. Yoshikawa I, Yamasaki M, Taguchi M, et al. Comparison of glucagon and scopolamine butylbromide as premedication for kolonoscopy in unsedated patients. Dis Colon Rectum 2006;49:1393-8.
1140. Aziz M, Sharma S, Ghazaleh S, et al. The anti-spasmodic effect of peppermint oil during kolonoscopy: a systematic review and meta-analysis. Minerva Gastroenterol Dietol 2020;66:164-171.
1141. Bettington M, Walker N, Rosty C, et al. Critical appraisal of the diagnosis of the sessile serrated adenoma. Am J Surg Pathol 2014;38:158-66.
1142. Gao Q, Tsoi KK, Hirai HW, et al. Serrated polyps and the risk of synchronous colorectal advanced neoplasia: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2015;110:501-9; quiz 510.
1143. Glatz K, Pritt B, Glatz D, et al. A multinational, internet-based assessment of observer variability in the diagnosis of serrated colorectal polyps. Am J Clin Pathol 2007;127:938-45.
1144. Payne SR, Church TR, Wandell M, et al. Endoscopic detection of proximal serrated lesions and pathologic identification of sessile serrated adenomas/polyps vary on the basis of center. Clin Gastroenterol Hepatol 2014;12:1119-26.
1145. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. Am J Gastroenterol 2012;107:1315-29; quiz 1314, 1330.
1146. Singh H, Bay D, Ip S, et al. Pathological reassessment of hyperplastic kolon polyps in a city-wide pathology practice: implications for polyp surveillance recommendations. Gastrointest Endosc 2012;76:1003-8.
1147. Wong NA, Hunt LP, Novelli MR, et al. Observer agreement in the diagnosis of serrated polyps of the large bowel. Histopathology 2009;55:63-6.
1148. Zou B, Wong BC. Do serrated adenomas have higher malignant potential than traditional adenomas? J Gastroenterol Hepatol 2007;22:1701-3.
1149. Cho SB, Park SY, Yoon KW, et al. [The effect of post-biopsy scar on the submucosal elevation for endoscopic resection of rectal carcinoids]. Korean J Gastroenterol 2009;53:36-42.
1150. Han KS, Sohn DK, Choi DH, et al. Prolongation of the period between biopsy and EMR can influence the nonlifting sign in endoscopically resectable colorectal cancers. Gastrointest Endosc 2008;67:97-102.
1151. Chen CH, Wu KL, Hu ML, et al. Is a biopsy necessary for kolon polyps suitable for polypectomy when performing a kolonoscopy? Chang Gung Med J 2011;34:506-11.
1152. Stermer E, Bejar J, Miselevich I, et al. Do forceps biopsies truthfully reflect the nature of endoscopically uncovered polypoid lesions of the kolon? Colorectal Dis 2005;7:345-9.
1153. Gondal G, Grotmol T, Hofstad B, et al. Biopsy of colorectal polyps is not adequate for grading of neoplasia. Endoscopy 2005;37:1193-7.
1154. Sung HY, Cheung DY, Cho SH, et al. Polyps in the gastrointestinal tract: discrepancy between endoscopic forceps biopsies and resected specimens. Eur J Gastroenterol Hepatol 2009;21:190-5.
1155. Absar MS, Haboubi NY. Kolonic neoplastic polyps: biopsy is not efficient to exclude malignancy. The Trafford experience. Tech Coloproctol 2004;8 Suppl 2:s257-60.
1156. Voloyiannis T, Snyder MJ, Bailey RR, et al. Management of the difficult kolon polyp referred for resection: resect or rescope? Dis Colon Rectum 2008;51:292-5.
1157. Aziz Aadam A, Wani S, Kahi C, et al. Physician assessment and management of complex kolon polyps: a multicenter video-based survey study. Am J Gastroenterol 2014;109:1312-24.
1158. Lipof T, Bartus C, Sardella W, et al. Preoperative kolonoscopy decreases the need for laparoscopic management of kolonic polyps. Dis Colon Rectum 2005;48:1076-80.
1159. Church JM. Avoiding surgery in patients with colorectal polyps. Dis Colon Rectum 2003;46:1513-6.
1160. Buchner AM, Guarner-Argente C, Ginsberg GG. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center. Gastrointest Endosc 2012;76:255-63.
1161. Friedland S, Banerjee S, Kocher R, et al. Outcomes of repeat kolonoscopy in patients with polyps referred for surgery without biopsy-proven cancer. Gastrointest Endosc 2014;79:101-7.
1162. Oh EH, Kim N, Hwang SW, et al. Comparison of long-term recurrence-free survival between

- primary surgery and endoscopic resection followed by secondary surgery in T1 colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2021;94:394-404.
1163. Kruger AJ, Hussan H, Stanich PP, et al. Postoperative Hospital Outcomes of Elective Surgery for Nonmalignant Colorectal Polyps: Does the Burden Justify the Indication? *Am J Gastroenterol* 2021;116:1938-1945.
1164. Desgripes R, Beauchamp C, Henno S, et al. Prevalence and predictive factors of the need for surgery for advanced colorectal adenoma. *Colorectal Dis* 2013;15:683-8.
1165. Swan MP, Bourke MJ, Alexander S, et al. Large refractory kolonic polyps: is it time to change our practice? A prospective study of the clinical and economic impact of a tertiary referral kolonic mucosal resection and polypectomy service (with videos). *Gastrointest Endosc* 2009;70:1128-36.
1166. Backes Y, Seerden TCJ, van Gestel R, et al. Tumor Seeding During Kolonoscopy as a Possible Cause for Metachronous Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2019;157:1222-1232 e4.
1167. Dignass A, Preiss JC, Aust DE, et al. [Updated German guideline on diagnosis and treatment of ulcerative colitis, 2011]. *Z Gastroenterol* 2011;49:1276-341.
1168. Preiß JC, Bokemeyer B, Buhr HJ, et al. [Updated German clinical practice guideline on "Diagnosis and treatment of Crohn's disease" 2014]. *Z Gastroenterol* 2014;52:1431-84.
1169. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and kolon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003;58:S3-43.
1170. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:8-14.
1171. Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y, et al. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology* 2012;143:599-607.e1.
1172. Burgess NG, Hourigan LF, Zanati SA, et al. Risk Stratification for Covert Invasive Cancer Among Patients Referred for Kolonic Endoscopic Mucosal Resection: A Large Multicenter Cohort. *Gastroenterology* 2017;153:732-742.e1.
1173. D'Amico F, Amato A, Iannone A, et al. Risk of Covert Submucosal Cancer in Patients With Granular Mixed Laterally Spreading Tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:1395-1401.
1174. Moss A, Bourke MJ, Williams SJ, et al. Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced kolonic mucosal neoplasia. *Gastroenterology* 2011;140:1909-18.
1175. Bogie RMM, Veldman MHJ, Snijders L, et al. Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis. *Endoscopy* 2018;50:263-282.
1176. Ozgur I, Sapci I, Sengun B, et al. Do surface morphology and pit pattern have a role in predicting cancer for kolon polyps in North America? *Surg Endosc* 2023;37:2354-2358.
1177. Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG, et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointest Endosc* 2013;78:625-32.
1178. Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc* 2016;28:526-33.
1179. Zhang Y, Chen HY, Zhou XL, et al. Diagnostic efficacy of the Japan Narrow-band-imaging Expert Team and Pit pattern classifications for colorectal lesions: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2020;26:6279-6294.
1180. Liu M, Xie J, Tan C, et al. [Japan narrow-band imaging Expert Team type 2B colorectal cancer: consistency between endoscopic prediction and pathological diagnosis]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2021;41:942-946.
1181. Ishiguro A, Uno Y, Ishiguro Y, et al. Correlation of lifting versus non-lifting and microscopic depth of invasion in early colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 1999;50:329-33.
1182. Uno Y, Munakata A. The non-lifting sign of invasive kolon cancer. *Gastrointest Endosc* 1994;40:485-9.
1183. Kobayashi N, Saito Y, Sano Y, et al. Determining the treatment strategy for colorectal neoplastic lesions: endoscopic assessment or the non-lifting sign for diagnosing invasion depth? *Endoscopy* 2007;39:701-5.
1184. Knabe M, Pohl J, Gerges C, et al. Standardized long-term follow-up after endoscopic resection of large, nonpedunculated colorectal lesions: a prospective two-center study. *Am J Gastroenterol* 2014;109:183-9.
1185. Repici A, Hassan C, De Paula Pessoa D, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review. *Endoscopy* 2012;44:137-50.

1186. Wang J, Zhang XH, Ge J, et al. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal tumors: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014;20:8282-7.
1187. Repici A, Pellicano R, Strangio G, et al. Endoscopic mucosal resection for early colorectal neoplasia: pathologic basis, procedures, and outcomes. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1502-15.
1188. Chaptini L, Chaaya A, Depalma F, et al. Variation in polyp size estimation among endoscopists and impact on surveillance intervals. *Gastrointest Endosc* 2014;80:652-659.
1189. de Vries AH, Bipat S, Dekker E, et al. Polyp measurement based on CT kolonography and kolonoscopy: variability and systematic differences. *Eur Radiol* 2010;20:1404-13.
1190. Moug SJ, Vernall N, Saldanha J, et al. Endoscopists' estimation of size should not determine surveillance of kolonic polyps. *Colorectal Dis* 2010;12:646-50.
1191. Turner JK, Wright M, Morgan M, et al. A prospective study of the accuracy and concordance between in-situ and postfixation measurements of colorectal polyp size and their potential impact upon surveillance. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:562-7.
1192. Rex DK, Rabinovitz R. Variable interpretation of polyp size by using open forceps by experienced kolonoscopists. *Gastrointest Endosc* 2014;79:402-7.
1193. Gopalswamy N, Shenoy VN, Choudhry U, et al. Is in vivo measurement of size of polyps during kolonoscopy accurate? *Gastrointest Endosc* 1997;46:497-502.
1194. Margulies C, Krevsky B, Catalano MF. How accurate are endoscopic estimates of size? *Gastrointest Endosc* 1994;40:174-7.
1195. Rubio CA, Grimmelius L, Lindholm J, et al. Reliability of the reported size of removed colorectal polyps. *Anticancer Res* 2006;26:4895-9.
1196. Rubio CA, Höög CM, Broström O, et al. Assessing the size of polyp phantoms in tandem kolonoscopies. *Anticancer Res* 2009;29:1539-45.
1197. Schoen RE, Gerber LD, Margulies C. The pathologic measurement of polyp size is preferable to the endoscopic estimate. *Gastrointest Endosc* 1997;46:492-6.
1198. Eichenseer PJ, Dhanekula R, Jakate S, et al. Endoscopic mis-sizing of polyps changes colorectal cancer surveillance recommendations. *Dis Colon Rectum* 2013;56:315-21.
1199. Longcroft-Wheaton G, Duku M, Mead R, et al. Risk stratification system for evaluation of complex polyps can predict outcomes of endoscopic mucosal resection. *Dis Colon Rectum* 2013;56:960-6.
1200. Hassan C, Pickhardt PJ, Rex DK. A resect and discard strategy would improve cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:865-9, 869.e1-3.
1201. Kessler WR, Imperiale TF, Klein RW, et al. A quantitative assessment of the risks and cost savings of forgoing histologic examination of diminutive polyps. *Endoscopy* 2011;43:683-91.
1202. Ignjatovic A, East JE, Subramanian V, et al. Narrow band imaging for detection of dysplasia in colitis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2012;107:885-90.
1203. Hassan C, Repici A, Zullo A, et al. Kolonic polyps: are we ready to resect and discard? *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2013;23:663-78.
1204. McGill SK, Evangelou E, Ioannidis JP, et al. Narrow band imaging to differentiate neoplastic and non-neoplastic colorectal polyps in real time: a meta-analysis of diagnostic operating characteristics. *Gut* 2013;62:1704-13.
1205. Wanders LK, East JE, Uitentuis SE, et al. Diagnostic performance of narrowed spectrum endoscopy, autofluorescence imaging, and confocal laser endomicroscopy for optical diagnosis of kolonic polyps: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013;14:1337-47.
1206. Wu L, Li Y, Li Z, et al. Diagnostic accuracy of narrow-band imaging for the differentiation of neoplastic from non-neoplastic colorectal polyps: a meta-analysis. *Colorectal Dis* 2013;15:3-11.
1207. Brown SR, Baraza W. Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the kolon and rectum. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:Cd006439.
1208. Lopez-Ceron M, Sanabria E, Pellise M. Kolonic polyps: is it useful to characterize them with advanced endoscopy? *World J Gastroenterol* 2014;20:8449-57.
1209. Abu Dayyeh BK, Thosani N, Konda V, et al. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2015;81:502.e1-502.e16.
1210. Longcroft-Wheaton G, Brown J, Cowlishaw D, et al. High-definition vs. standard-definition kolonoscopy in the characterization of small kolonic polyps: results from a randomized trial. *Endoscopy* 2012;44:905-10.
1211. Longcroft-Wheaton G, Brown J, Cowlishaw D, et al. High-definition vs. standard-definition endoscopy with indigo carmine for the in vivo diagnosis of kolonic polyps. *United European Gastroenterol J* 2013;1:425-9.

1212. Schachschal G, Mayr M, Treszl A, et al. Endoscopic versus histological characterisation of polyps during screening colonoscopy. *Gut* 2014;63:458-65.
1213. Ladabaum U, Fioritto A, Mitani A, et al. Real-time optical biopsy of colon polyps with narrow band imaging in community practice does not yet meet key thresholds for clinical decisions. *Gastroenterology* 2013;144:81-91.
1214. Sharma P, Frye J, Frizelle F. Accuracy of visual prediction of pathology of colorectal polyps: how accurate are we? *ANZ J Surg* 2014;84:365-70.
1215. Vu HT, Sayuk GS, Hollander TG, et al. Resect and discard approach to colon polyps: real-world applicability among academic and community gastroenterologists. *Dig Dis Sci* 2015;60:502-8.
1216. Hetzel JT, Huang CS, Coukos JA, et al. Variation in the detection of serrated polyps in an average risk colorectal cancer screening cohort. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2656-64.
1217. Khalid O, Radaideh S, Cummings OW, et al. Reinterpretation of histology of proximal colon polyps called hyperplastic in 2001. *World J Gastroenterol* 2009;15:3767-70.
1218. Farris AB, Misraji J, Srivastava A, et al. Sessile serrated adenoma: challenging discrimination from other serrated colon polyps. *Am J Surg Pathol* 2008;32:30-5.
1219. Yamada M, Sakamoto T, Otake Y, et al. Investigating endoscopic features of sessile serrated adenomas/polyps by using narrow-band imaging with optical magnification. *Gastrointest Endosc* 2015;82:108-17.
1220. JE IJ, Bastiaansen BA, van Leerdam ME, et al. Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps. *Gut* 2016;65:963-70.
1221. Kobayashi S, Yamada M, Takamaru H, et al. Diagnostic yield of the Japan NBI Expert Team (JNET) classification for endoscopic diagnosis of superficial colorectal neoplasms in a large-scale clinical practice database. *United European Gastroenterol J* 2019;7:914-923.
1222. Woods KL, Anand BS, Cole RA, et al. Influence of endoscopic biopsy forceps characteristics on tissue specimens: results of a prospective randomized study. *Gastrointest Endosc* 1999;49:177-83.
1223. Elmunzer BJ, Higgins PD, Kwon YM, et al. Jumbo forceps are superior to standard large-capacity forceps in obtaining diagnostically adequate inflammatory bowel disease surveillance biopsy specimens. *Gastrointest Endosc* 2008;68:273-8; quiz 334, 336.
1224. Metz AJ, Moss A, McLeod D, et al. A blinded comparison of the safety and efficacy of hot biopsy forceps electrocauterization and conventional snare polypectomy for diminutive colonic polypectomy in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2013;77:484-90.
1225. Savides TJ, See JA, Jensen DM, et al. Randomized controlled study of injury in the canine right colon from simultaneous biopsy and coagulation with different hot biopsy forceps. *Gastrointest Endosc* 1995;42:573-8.
1226. Tribonias G, Komeda Y, Voudoukis E, et al. Cold snare polypectomy with pull technique of flat colonic polyps up to 12 mm: a porcine model. *Ann Gastroenterol* 2015;28:141-143.
1227. Wei MT, Louie CY, Chen Y, et al. Randomized Controlled Trial Investigating Cold Snare and Forceps Polypectomy Among Small POLYPs in Rates of Complete Resection: The TINYPOLYP Trial. *Am J Gastroenterol* 2022;117:1305-1310.
1228. Park SK, Ko BM, Han JP, et al. A prospective randomized comparative study of cold forceps polypectomy by using narrow-band imaging endoscopy versus cold snare polypectomy in patients with diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2016;83:527-32.e1.
1229. Van J, Alsayid M, Ma K, et al. Impact of Cold Snare vs Cold Forceps Resection of Diminutive Adenomas on Segmental Incomplete Resection Rate. *Am J Gastroenterol* 2023;118:1410-1418.
1230. Huh CW, Kim JS, Choi HH, et al. Jumbo biopsy forceps versus cold snares for removing diminutive colorectal polyps: a prospective randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2019;90:105-111.
1231. de Benito Sanz M, Hernández L, García Martínez MI, et al. Efficacy and safety of cold versus hot snare polypectomy for small (5-9mm) colorectal polyps: a multicenter randomized controlled trial. *Endoscopy* 2022;54:35-44.
1232. Winston K, Maulahela H, Raharjo DE, et al. A Comparative Analysis of the Efficacy and Safety of Hot Snare Polypectomy and Cold Snare Polypectomy for Removing Small Colorectal Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 2023;15:e38713.
1233. Puli SR, Kakugawa Y, Gotoda T, et al. Meta-analysis and systematic review of colorectal endoscopic mucosal resection. *World J Gastroenterol* 2009;15:4273-7.
1234. Kim HH, Kim JH, Park SJ, et al. Risk factors for incomplete resection and complications in endoscopic mucosal resection for lateral spreading tumors. *Dig Endosc* 2012;24:259-66.
1235. Ah Soune P, Ménard C, Salah E, et al. Large endoscopic mucosal resection for colorectal

- tumors exceeding 4 cm. *World J Gastroenterol* 2010;16:588-95.
1236. Ahlawat SK, Gupta N, Benjamin SB, et al. Large colorectal polyps: endoscopic management and rate of malignancy: does size matter? *J Clin Gastroenterol* 2011;45:347-54.
1237. Conio M, Blanchi S, Repici A, et al. Cap-assisted endoscopic mucosal resection for colorectal polyps. *Dis Colon Rectum* 2010;53:919-27.
1238. Ferrara F, Luigiano C, Ghersi S, et al. Efficacy, safety and outcomes of 'inject and cut' endoscopic mucosal resection for large sessile and flat colorectal polyps. *Digestion* 2010;82:213-20.
1239. Gómez V, Rachro RG, Woodward TA, et al. Kolonic endoscopic mucosal resection of large polyps: Is it safe in the very elderly? *Dig Liver Dis* 2014;46:701-5.
1240. Hochdörffer R, Eickhoff A, Apel D, et al. Endoscopic resection of "giant" colorectal lesions: long-term outcome and safety. *Z Gastroenterol* 2010;48:741-7.
1241. Lim TR, Mahesh V, Singh S, et al. Endoscopic mucosal resection of colorectal polyps in typical UK hospitals. *World J Gastroenterol* 2010;16:5324-8.
1242. Maguire LH, Shellito PC. Endoscopic piecemeal resection of large colorectal polyps with long-term followup. *Surg Endosc* 2014;28:2641-8.
1243. Mannath J, Subramanian V, Singh R, et al. Polyp recurrence after endoscopic mucosal resection of sessile and flat kolonic adenomas. *Dig Dis Sci* 2011;56:2389-95.
1244. Moss A, Williams SJ, Hourigan LF, et al. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced kolonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Kolonic EMR (ACE) study. *Gut* 2015;64:57-65.
1245. Woodward TA, Heckman MG, Cleveland P, et al. Predictors of complete endoscopic mucosal resection of flat and depressed gastrointestinal neoplasia of the colon. *Am J Gastroenterol* 2012;107:650-4.
1246. Mou Y, Ye L, Qin X, et al. Impact of Submucosal Saline Injection During Cold Snare Polypectomy for Colorectal Polyps Sized 3-9 mm: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol* 2023;118:1848-1854.
1247. Kim MJ, Na SY, Kim JS, et al. Cold snare polypectomy versus cold endoscopic mucosal resection for small colorectal polyps: a multicenter randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2023;37:3789-3795.
1248. Mangira D, Raftopoulos S, Vogrin S, et al. Effectiveness and safety of cold snare polypectomy and cold endoscopic mucosal resection for nonpedunculated colorectal polyps of 10-19mm: a multicenter observational cohort study. *Endoscopy* 2023;55:627-635.
1249. von Renteln D, Djibachian R, Benard F, et al. Incomplete resection of colorectal polyps of 4-20mm in size when using a cold snare, and its associated factors. *Endoscopy* 2023;55:929-937.
1250. Galloro G, Magno L, Ruggiero S, et al. Comparison between tungsten and steel polypectomy snares: evaluation of depth of kolonic thermal wall injury in a pig model. *Endoscopy* 2013;45:121-6.
1251. Carpenter S, Petersen BT, Chuttani R, et al. Polypectomy devices. *Gastrointest Endosc* 2007;65:741-9.
1252. Belderbos TD, Leenders M, Moons LM, et al. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2014;46:388-402.
1253. Tate DJ, Desomer L, Argenziano ME, et al. Treatment of adenoma recurrence after endoscopic mucosal resection. *Gut* 2023;72:1875-1886.
1254. van Hattem WA, Shahidi N, Vosko S, et al. Piecemeal cold snare polypectomy versus conventional endoscopic mucosal resection for large sessile serrated lesions: a retrospective comparison across two successive periods. *Gut* 2021;70:1691-1697.
1255. Steinbrück I, Ebigo A, Kuellmer A, et al. Cold Versus Hot Snare Endoscopic Resection of Large Nonpedunculated Colorectal Polyps: Randomized Controlled German CHRONICLE Trial. *Gastroenterology* 2024;167:764-777.
1256. O'Sullivan T, Cronin O, van Hattem WA, et al. Cold versus hot snare endoscopic mucosal resection for large (>/=15 mm) flat non-pedunculated colorectal polyps: a randomised controlled trial. *Gut* 2024;73:1823-1830.
1257. Choi AY, Moosvi Z, Shah S, et al. Underwater versus conventional EMR for colorectal polyps: systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2021;93:378-389.
1258. Tziatzios G, Gkolfakis P, Triantafyllou K, et al. Higher rate of en bloc resection with underwater than conventional endoscopic mucosal resection: A meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2021;53:958-964.

1259. Moss A, Bourke MJ, Tran K, et al. Lesion isolation by circumferential submucosal incision prior to endoscopic mucosal resection (CSI-EMR) substantially improves en bloc resection rates for 40-mm kolonic lesions. *Endoscopy* 2010;42:400-4.
1260. Sakamoto T, Matsuda T, Nakajima T, et al. Efficacy of endoscopic mucosal resection with circumferential incision for patients with large colorectal tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:22-6.
1261. Arezzo A, Pagano N, Romeo F, et al. Hydroxy-propyl-methyl-cellulose is a safe and effective lifting agent for endoscopic mucosal resection of large colorectal polyps. *Surg Endosc* 2009;23:1065-9.
1262. Yoshida N, Naito Y, Kugai M, et al. Efficacy of hyaluronic acid in endoscopic mucosal resection of colorectal tumors. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:286-91.
1263. Uraoka T, Fujii T, Saito Y, et al. Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR. *Gastrointest Endosc* 2005;61:736-40.
1264. Moss A, Bourke MJ, Metz AJ. A randomized, double-blind trial of succinylated gelatin submucosal injection for endoscopic resection of large sessile polyps of the kolon. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2375-82.
1265. Efthymiou M, Taylor AC, Desmond PV, et al. Biopsy forceps is inadequate for the resection of diminutive polyps. *Endoscopy* 2011;43:312-6.
1266. Jung YS, Park JH, Kim HJ, et al. Complete biopsy resection of diminutive polyps. *Endoscopy* 2013;45:1024-9.
1267. Aslan F, Cekic C, Camci M, et al. What is the most accurate method for the treatment of diminutive kolonic polyps?: Standard versus jumbo forceps polypectomy. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e621.
1268. Draganov PV, Chang MN, Alkhasawneh A, et al. Randomized, controlled trial of standard, large-capacity versus jumbo biopsy forceps for polypectomy of small, sessile, colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2012;75:118-26.
1269. Uraoka T, Ramberan H, Matsuda T, et al. Cold polypectomy techniques for diminutive polyps in the colorectum. *Dig Endosc* 2014;26 Suppl 2:98-103.
1270. Liu S, Ho SB, Krinsky ML. Quality of polyp resection during kolonoscopy: are we achieving polyp clearance? *Dig Dis Sci* 2012;57:1786-91.
1271. Weston AP, Campbell DR. Diminutive kolonic polyps: histopathology, spatial distribution, concomitant significant lesions, and treatment complications. *Am J Gastroenterol* 1995;90:24-8.
1272. Mönkemüller KE, Fry LC, Jones BH, et al. Histological quality of polyps resected using the cold versus hot biopsy technique. *Endoscopy* 2004;36:432-6.
1273. Peluso F, Goldner F. Follow-up of hot biopsy forceps treatment of diminutive kolonic polyps. *Gastrointest Endosc* 1991;37:604-6.
1274. Woods A, Sanowski RA, Wadas DD, et al. Eradication of diminutive polyps: a prospective evaluation of bipolar coagulation versus conventional biopsy removal. *Gastrointest Endosc* 1989;35:536-40.
1275. Yasar B, Kayadibi H, Abut E, et al. The histological quality and adequacy of diminutive colorectal polyps resected using jumbo versus hot biopsy forceps. *Dig Dis Sci* 2015;60:217-25.
1276. Deenadayalu VP, Rex DK. Kolon polyp retrieval after cold snaring. *Gastrointest Endosc* 2005;62:253-6.
1277. Ichise Y, Horiuchi A, Nakayama Y, et al. Prospective randomized comparison of cold snare polypectomy and conventional polypectomy for small colorectal polyps. *Digestion* 2011;84:78-81.
1278. Kim JS, Lee BI, Choi H, et al. Cold snare polypectomy versus cold forceps polypectomy for diminutive and small colorectal polyps: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2015;81:741-7.
1279. Lee CK, Shim JJ, Jang JY. Cold snare polypectomy vs. Cold forceps polypectomy using double-biopsy technique for removal of diminutive colorectal polyps: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1593-600.
1280. Paspatis GA, Tribonias G, Konstantinidis K, et al. A prospective randomized comparison of cold vs hot snare polypectomy in the occurrence of postpolypectomy bleeding in small kolonic polyps. *Colorectal Dis* 2011;13:e345-8.
1281. Repici A, Hassan C, Vitetta E, et al. Safety of cold polypectomy for <10mm polyps at kolonoscopy: a prospective multicenter study. *Endoscopy* 2012;44:27-31.
1282. Tappero G, Gaia E, De Giuli P, et al. Cold snare excision of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 1992;38:310-3.
1283. Uno Y, Obara K, Zheng P, et al. Cold snare excision is a safe method for diminutive colorectal

- polyps. *Tohoku J Exp Med* 1997;183:243-9.
1284. Ito A, Suga T, Ota H, et al. Resection depth and layer of cold snare polypectomy versus endoscopic mucosal resection. *J Gastroenterol* 2018;53:1171-1178.
1285. Suzuki S, Gotoda T, Kusano C, et al. Width and depth of resection for small colorectal polyps: hot versus cold snare polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2018;87:1095-1103.
1286. Papastergiou V, Paraskeva KD, Fragaki M, et al. Cold versus hot endoscopic mucosal resection for nonpedunculated colorectal polyps sized 6-10 mm: a randomized trial. *Endoscopy* 2018;50:403-411.
1287. Pedersen IB, Rawa-Golebiewska A, Calderwood AH, et al. Complete polyp resection with cold snare versus hot snare polypectomy for polyps of 4-9 mm: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2022;54:961-969.
1288. Arimoto J, Chiba H, Ashikari K, et al. Management of Less Than 10-mm-Sized Pedunculated (Ip) Polyps with Thin Stalk: Hot Snare Polypectomy Versus Cold Snare Polypectomy. *Dig Dis Sci* 2021;66:2353-2361.
1289. Sidhu M, Forbes N, Tate DJ, et al. A Randomized Controlled Trial of Cold Snare Polypectomy Technique: Technique Matters More Than Snare Wire Diameter. *Am J Gastroenterol* 2022;117:100.
1290. McAfee JH, Katon RM. Tiny snares prove safe and effective for removal of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 1994;40:301-3.
1291. Klein A, Tate DJ, Jayasekeran V, et al. Thermal Ablation of Mucosal Defect Margins Reduces Adenoma Recurrence After Kolonic Endoscopic Mucosal Resection. *Gastroenterology* 2019;156:604-613.e3.
1292. Sidhu M, Shahidi N, Gupta S, et al. Outcomes of Thermal Ablation of the Mucosal Defect Margin After Endoscopic Mucosal Resection: A Prospective, International, Multicenter Trial of 1000 Large Nonpedunculated Colorectal Polyps. *Gastroenterology* 2021;161:163-170.e3.
1293. Schmidt A, Beyna T, Schumacher B, et al. Kolonoscopic full-thickness resection using an over-the-scope device: a prospective multicentre study in various indications. *Gut* 2018;67:1280-1289.
1294. Meier B, Stritzke B, Kuellmer A, et al. Efficacy and Safety of Endoscopic Full-Thickness Resection in the Colorectum: Results From the German Kolonic FTRD Registry. *Am J Gastroenterol* 2020;115:1998-2006.
1295. Zwager LW, Bastiaansen BAJ, Bronzwaer MES, et al. Endoscopic full-thickness resection (eFTR) of colorectal lesions: results from the Dutch colorectal eFTR registry. *Endoscopy* 2020;52:1014-1023.
1296. Meier B, Caca K, Schmidt A. Hybrid endoscopic mucosal resection and full-thickness resection: a new approach for resection of large non-lifting colorectal adenomas (with video). *Surg Endosc* 2017;31:4268-4274.
1297. Chua JS, Dang H, Zwager LW, et al. Hybrid endoscopic mucosal resection and full-thickness resection for large kolonic polyps harboring a small focus of invasive cancer: a case series. *Endosc Int Open* 2021;9:E1686-e1691.
1298. Kuellmer A, Mueller J, Caca K, et al. Endoscopic full-thickness resection for early colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2019;89:1180-1189.e1.
1299. Zwager LW, Dekker E, van der Spek BW, et al. [Experiences with endoscopic full-thickness resection of complex colorectal lesions]. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2021;165.
1300. Schmidbaur S, Wannhoff A, Walter B, et al. Risk of appendicitis after endoscopic full-thickness resection of lesions involving the appendiceal orifice: a retrospective analysis. *Endoscopy* 2021;53:424-428.
1301. Ichkhianian Y, Barawi M, Seoud T, et al. Endoscopic full-thickness resection of polyps involving the appendiceal orifice: a multicenter international experience. *Endoscopy* 2022;54:16-24.
1302. Meier B, Schmidt A, Glaser N, et al. Endoscopic full-thickness resection of gastric subepithelial tumors with the gFTRD-system: a prospective pilot study (RESET trial). *Surg Endosc* 2020;34:853-860.
1303. Andrisani G, Soriani P, Manno M, et al. Colo-rectal endoscopic full-thickness resection (EFTR) with the over-the-scope device (FTRD((R))): A multicenter Italian experience. *Dig Liver Dis* 2019;51:375-381.
1304. Krutzenbichler I, Dollhopf M, Diepolder H, et al. Technical success, resection status, and procedural complication rate of kolonoscopic full-wall resection: a pooled analysis from 7 hospitals of different care levels. *Surg Endosc* 2021;35:3339-3353.
1305. Ichkhianian Y, Vosoughi K, Diehl DL, et al. A large multicenter cohort on the use of full-thickness resection device for difficult kolonic lesions. *Surg Endosc* 2021;35:1296-1306.
1306. Zhao HJ, Yin J, Ji CY, et al. Endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal

- dissection for colorectal laterally spreading tumors: a meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig* 2020;112:941-947.
1307. Russo P, Barbeiro S, Awadie H, et al. Management of colorectal laterally spreading tumors: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2019;7:E239-e259.
1308. De Ceglie A, Hassan C, Mangiavillano B, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for colorectal lesions: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016;104:138-55.
1309. Lim XC, Nistala KRY, Ng CH, et al. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal polyps: A meta-analysis and meta-regression with single arm analysis. *World J Gastroenterol* 2021;27:3925-3939.
1310. Jacques J, Schaefer M, Wallenhorst T, et al. Endoscopic En Bloc Versus Piecemeal Resection of Large Nonpedunculated Kolonic Adenomas : A Randomized Comparative Trial. *Ann Intern Med* 2024;177:29-38.
1311. Bahin FF, Heitman SJ, Rasouli KN, et al. Wide-field endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal dissection for laterally spreading colorectal lesions: a cost-effectiveness analysis. *Gut* 2018;67:1965-1973.
1312. Falt P, Zapletalová J, Urban O. Endoscopic full-thickness resection versus endoscopic submucosal dissection in the treatment of kolonic neoplastic lesions ≤ 30 mm-a single-center experience. *Surg Endosc* 2022;36:2062-2069.
1313. McCarty TR, Bazarbashi AN, Hathorn KE, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) versus transanal endoscopic microsurgery (TEM) for treatment of rectal tumors: a comparative systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2020;34:1688-1695.
1314. Inoue T, Nakagawa K, Yamasaki Y, et al. Underwater endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal dissection for 20-30 mm colorectal polyps. *J Gastroenterol Hepatol* 2021;36:2549-2557.
1315. Shahidi N, Sidhu M, Vosko S, et al. Endoscopic mucosal resection is effective for laterally spreading lesions at the anorectal junction. *Gut* 2020;69:673-680.
1316. Kouladouros K, Jakobs J, Stathopoulos P, et al. Endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for the treatment of rectal lesions involving the dentate line. *Surg Endosc* 2024;38:4485-4495.
1317. McCarty TR, Bazarbashi AN, Thompson CC, et al. Hybrid endoscopic submucosal dissection (ESD) compared with conventional ESD for colorectal lesions: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2021;53:1048-1058.
1318. Desomer L, Tutticci N, Tate DJ, et al. A standardized imaging protocol is accurate in detecting recurrence after EMR. *Gastrointest Endosc* 2017;85:518-526.
1319. Kandel P, Brand EC, Pelt J, et al. Endoscopic scar assessment after colorectal endoscopic mucosal resection scars: when is biopsy necessary (EMR Scar Assessment Project for Endoscope (ESCAPE) trial). *Gut* 2019;68:1633-1641.
1320. Yoshida T, Inoue H, Usui S, et al. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2004;59:288-95.
1321. Yu T, Geng J, Song W, et al. Diagnostic Accuracy of Magnifying Endoscopy with Narrow Band Imaging and Its Diagnostic Value for Invasion Depth Staging in Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int* 2018;2018:8591387.
1322. Leclerc S, Antonietti M, Iwanicki-Caron I, et al. Lugol chromo-endoscopy versus narrow band imaging for endoscopic screening of esophageal squamous-cell carcinoma in patients with a history of cured esophageal cancer: a feasibility study. *Dis Esophagus* 2011;24:418-22.
1323. Ide E, Maluf-Filho F, Chaves DM, et al. Narrow-band imaging without magnification for detecting early esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2011;17:4408-13.
1324. Yokoyama A, Ichimasa K, Ishiguro T, et al. Is it proper to use non-magnified narrow-band imaging for esophageal neoplasia screening? Japanese single-center, prospective study. *Dig Endosc* 2012;24:412-8.
1325. Kawai T, Takagi Y, Yamamoto K, et al. Narrow-band imaging on screening of esophageal lesions using an ultrathin transnasal endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27 Suppl 3:34-9.
1326. Morita FH, Bernardo WM, Ide E, et al. Narrow band imaging versus lugol chromoendoscopy to diagnose squamous cell carcinoma of the esophagus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2017;17:54.
1327. Sharma P, Hawes RH, Bansal A, et al. Standard endoscopy with random biopsies versus narrow band imaging targeted biopsies in Barrett's oesophagus: a prospective, international, randomised controlled trial. *Gut* 2013;62:15-21.
1328. Sharma P, Bergman JJ, Goda K, et al. Development and Validation of a Classification System

- to Identify High-Grade Dysplasia and Esophageal Adenocarcinoma in Barrett's Esophagus Using Narrow-Band Imaging. *Gastroenterology* 2016;150:591-8.
1329. Kato M, Goda K, Shimizu Y, et al. Image assessment of Barrett's esophagus using the simplified narrow band imaging classification. *J Gastroenterol* 2017;52:466-475.
1330. Mannath J, Subramanian V, Hawkey CJ, et al. Narrow band imaging for characterization of high grade dysplasia and specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Endoscopy* 2010;42:351-9.
1331. Qumseya BJ, Wang H, Badie N, et al. Advanced imaging technologies increase detection of dysplasia and neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a meta-analysis and systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1562-70.e1-2.
1332. Goda K, Fujisaki J, Ishihara R, et al. Newly developed magnifying endoscopic classification of the Japan Esophageal Society to identify superficial Barrett's esophagus-related neoplasms. *Esophagus* 2018;15:153-9.
1333. Kandiah K, Chedgy FJQ, Subramaniam S, et al. International development and validation of a classification system for the identification of Barrett's neoplasia using acetic acid chromoendoscopy: the Portsmouth acetic acid classification (PREDICT). *Gut* 2018;67:2085-2091.
1334. Yao K, Nagahama T, Matsui T, et al. Detection and characterization of early gastric cancer for curative endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2013;25 Suppl 1:44-54.
1335. Pimentel-Nunes P, Libânia D, Lage J, et al. A multicenter prospective study of the real-time use of narrow-band imaging in the diagnosis of premalignant gastric conditions and lesions. *Endoscopy* 2016;48:723-30.
1336. Lv X, Wang C, Xie Y, et al. Diagnostic efficacy of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for gastric neoplasms: a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0123832.
1337. Zhou F, Wu L, Huang M, et al. The accuracy of magnifying narrow band imaging (ME-NBI) in distinguishing between cancerous and noncancerous gastric lesions: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e9780.
1338. Ezoe Y, Muto M, Uedo N, et al. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. *Gastroenterology* 2011;141:2017-2025.e3.
1339. Zhang Q, Wang F, Chen ZY, et al. Comparison of the diagnostic efficacy of white light endoscopy and magnifying endoscopy with narrow band imaging for early gastric cancer: a meta-analysis. *Gastric Cancer* 2016;19:543-552.
1340. Hu YY, Lian QW, Lin ZH, et al. Diagnostic performance of magnifying narrow-band imaging for early gastric cancer: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015;21:7884-94.
1341. Yao K, Doyama H, Gotoda T, et al. Diagnostic performance and limitations of magnifying narrow-band imaging in screening endoscopy of early gastric cancer: a prospective multicenter feasibility study. *Gastric Cancer* 2014;17:669-79.
1342. Muto M, Yao K, Kaise M, et al. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA-G). *Dig Endosc* 2016;28:379-393.
1343. Lee JH, Cho JY, Choi MG, et al. Usefulness of autofluorescence imaging for estimating the extent of gastric neoplastic lesions: a prospective multicenter study. *Gut Liver* 2008;2:174-9.
1344. Nagahama T, Yao K, Maki S, et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining the horizontal extent of early gastric cancer when there is an unclear margin by chromoendoscopy (with video). *Gastrointest Endosc* 2011;74:1259-67.
1345. Uchita K, Yao K, Uedo N, et al. Highest power magnification with narrow-band imaging is useful for improving diagnostic performance for endoscopic delineation of early gastric cancers. *BMC Gastroenterol* 2015;15:155.
1346. Yu SJ, Shen L, Luo HS. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer using endoscopy with Fuji Intelligent Color Enhancement. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2013;23:e24-6.
1347. Lambert R. Treatment of early gastric cancer in the elderly: leave it, cut out, peel out? *Gastrointest Endosc* 2005;62:872-4.
1348. Kudo S, Lambert R, Allen JI, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc* 2008;68:S3-47.
1349. Lambert R, Kudo SE, Vieth M, et al. Pragmatic classification of superficial neoplastic colorectal lesions. *Gastrointest Endosc* 2009;70:1182-99.
1350. Kodama M, Kakegawa T. Treatment of superficial cancer of the esophagus: a summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan. *Surgery* 1998;123:432-9.
1351. Pech O, Gossner L, Manner H, et al. Prospective evaluation of the macroscopic types and

- location of early Barrett's neoplasia in 380 lesions. *Endoscopy* 2007;39:588-93.
1352. Participants in the Paris W. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and kolon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003;58:S3-S43.
1353. Jung DH, Park YM, Kim JH, et al. Clinical implication of endoscopic gross appearance in early gastric cancer: revisited. *Surg Endosc* 2013;27:3690-5.
1354. Abadir AP, Ali MF, Karnes W, et al. Artificial Intelligence in Gastrointestinal Endoscopy. *Clin Endosc* 2020;53:132-141.
1355. Liu W, Yuan X, Guo L, et al. Artificial Intelligence for Detecting and Delineating Margins of Early ESCC Under WLI Endoscopy. *Clin Transl Gastroenterol* 2022;13:e00433.
1356. de Groof AJ, Struyvenberg MR, van der Putten J, et al. Deep-Learning System Detects Neoplasia in Patients With Barrett's Esophagus With Higher Accuracy Than Endoscopists in a Multistep Training and Validation Study With Benchmarking. *Gastroenterology* 2020;158:915-929.e4.
1357. Hashimoto R, Requa J, Dao T, et al. Artificial intelligence using convolutional neural networks for real-time detection of early esophageal neoplasia in Barrett's esophagus (with video). *Gastrointest Endosc* 2020;91:1264-1271.e1.
1358. Kanesaka T, Lee TC, Uedo N, et al. Computer-aided diagnosis for identifying and delineating early gastric cancers in magnifying narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc* 2018;87:1339-1344.
1359. Hirasawa T, Aoyama K, Tanimoto T, et al. Application of artificial intelligence using a convolutional neural network for detecting gastric cancer in endoscopic images. *Gastric Cancer* 2018;21:653-660.
1360. Yu H, Singh R, Shin SH, et al. Artificial intelligence in upper GI endoscopy - current status, challenges and future promise. *J Gastroenterol Hepatol* 2021;36:20-24.
1361. Thosani N, Singh H, Kapadia A, et al. Diagnostic accuracy of EUS in differentiating mucosal versus submucosal invasion of superficial esophageal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012;75:242-53.
1362. Mocellin S, Marchet A, Nitti D. EUS for the staging of gastric cancer: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1122-34.
1363. Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB, et al. Can endoscopic ultrasound predict early rectal cancers that can be resected endoscopically? A meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci* 2010;55:1221-9.
1364. Qumseya BJ, Bartel MJ, Gendy S, et al. High rate of over-staging of Barrett's neoplasia with endoscopic ultrasound: Systemic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2018;50:438-445.
1365. Mocellin S, Pasquali S. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography (EUS) for the preoperative locoregional staging of primary gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015: Cd009944.
1366. Pei Q, Wang L, Pan J, et al. Endoscopic ultrasonography for staging depth of invasion in early gastric cancer: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2015;30:1566-73.
1367. Puli SR, Batapati Krishna Reddy J, Bechtold ML, et al. How good is endoscopic ultrasound for TNM staging of gastric cancers? A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008;14:4011-9.
1368. Polkowski M. Endosonographic staging of upper intestinal malignancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009;23:649-61.
1369. Gall TM, Markar SR, Jackson D, et al. Mini-probe ultrasonography for the staging of kolon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis* 2014;16:O1-8.
1370. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, et al. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008;14:1479-90.
1371. van Vliet EP, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, et al. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2008;98:547-57.
1372. Cardoso R, Coburn N, Seevaratnam R, et al. A systematic review and meta-analysis of the utility of EUS for preoperative staging for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012;15 Suppl 1:S19-26.
1373. Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB, et al. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer? Meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009;16:254-65.
1374. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound to diagnose nodal invasion by rectal cancers: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1255-65.
1375. Bang YS, Park C. Anesthetic Consideration for Peroral Endoscopic Myotomy. *Clin Endosc*

- 2019;52:549-555.
1376. Chang JI, Kim TJ, Hwang NY, et al. Clinical Outcomes and Adverse Events of Gastric Endoscopic Submucosal Dissection of the Mid to Upper Stomach under General Anesthesia and Monitored Anesthetic Care. *Clin Endosc* 2022;55:77-85.
1377. Kim SH, Choi YS, Lee SK, et al. Comparison of general anesthesia and conscious sedation in procedure-related complications during esophageal endoscopic submucosal dissection. *Surg Endosc* 2020;34:3560-3566.
1378. Löser B, Werner YB, Punke MA, et al. Anesthetic considerations for patients with esophageal achalasia undergoing peroral endoscopic myotomy: a retrospective case series review. *Can J Anaesth* 2017;64:480-488.
1379. Löser B, Werner YB, Löser A, et al. [Anesthesia in gastrointestinal endoscopy: peroral endoscopic myotomy]. *Anaesthesia* 2019;68:607-614.
1380. Song BG, Min YW, Cha RR, et al. Endoscopic submucosal dissection under general anesthesia for superficial esophageal squamous cell carcinoma is associated with better clinical outcomes. *BMC Gastroenterol* 2018;18:80.
1381. Yurtlu DA, Aslan F. Challenges in Anesthesia Management for Peroral Endoscopic Myotomy: A Retrospective Analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2021;31:729-733.
1382. Mori H, Kobara H, Nishiyama N, et al. Efficient and safe esophageal endoscopic submucosal dissection using inverted overtube after changing patient position. *Endoscopy* 2014;46 Suppl 1 UCTN:E88-9.
1383. Pimentel-Nunes P, Pioche M, Albéniz E, et al. Curriculum for endoscopic submucosal dissection training in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2019;51:980-992.
1384. Bassan MS, Holt B, Moss A, et al. Carbon dioxide insufflation reduces number of postprocedure admissions after endoscopic resection of large kolonic lesions: a prospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 2013;77:90-5.
1385. Kim SH, Hong SJ. A prospective randomized controlled trial of the safety and efficacy of carbon dioxide insufflation compared with room air insufflation during gastric endoscopic submucosal dissection. *J Gastroenterol Hepatol* 2022;37:558-567.
1386. Kim SY, Chung JW, Kim JH, et al. Carbon dioxide insufflation during endoscopic resection of large colorectal polyps can reduce post-procedure abdominal pain: A prospective, double-blind, randomized controlled trial. *United European Gastroenterol J* 2018;6:1089-1098.
1387. Takada J, Araki H, Onogi F, et al. Safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during gastric endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol* 2015;21:8195-202.
1388. Takada J, Araki H, Mizutani T, et al. Safety of Carbon Dioxide Insufflation during Endoscopic Submucosal Dissection for Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Dig Dis* 2019;37:93-99.
1389. Morita Y. Electrocautery for ESD: settings of the electrical surgical unit VIO300D. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2014;24:183-9.
1390. Neugebauer A, Zenker M, Enderle M. Grundlagen der Hochfrequenz-Chirurgie - Teil 1: Geräte, Instrumente und Einstellungen. *Endoskopie heute* 2012;25:8-13.
1391. Repici A EM, Neugebauer A, Manner H, Eickhoff A. Grundlagen der Hochfrequenz-Chirurgie-Teil 2, Endo. 2013.
1392. Ochi M, Kawagoe R, Kamoshida T, et al. High total Joule heat increases the risk of post-endoscopic submucosal dissection electrocoagulation syndrome after colorectal endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol* 2021;27:6442-6452.
1393. Sakai M, Sohda M, Saito H, et al. Chest Pain after Endoscopic Submucosal Dissection for Esophageal Cancer: The Simple and Clinically Useful Surrogate Marker for Transmural Thermal Injury by Electrocoagulation. *Digestion* 2021;102:607-614.
1394. Samuels JM, Overbey DM, Wikiel KJ, et al. Electromagnetic interference on cardiac pacemakers and implantable cardioverter defibrillators during endoscopy as reported to the US Federal Drug Administration. *Surg Endosc* 2021;35:3796-3801.
1395. Crossley GH, Poole JE, Rozner MA, et al. The Heart Rhythm Society (HRS)/American Society of Anesthesiologists (ASA) Expert Consensus Statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers and arrhythmia monitors: facilities and patient management this document was developed as a joint project with the American Society of Anesthesiologists (ASA), and in collaboration with the American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). *Heart Rhythm* 2011;8:1114-54.
1396. Czermak T, Fichtner S. [Cardiac implantable electronic devices : Electromagnetic interference from electrocauteration, lithotripsy and physiotherapy]. *Herzschriftmacherther Elektrophysiol* 2019;30:168-176.
1397. Gombotz H, Anelli Monti M, Leitgeb N, et al. [Perioperative management of patients with

- implanted pacemakers or cardioverter/defibrillators. Recommendations of the Austrian Society for Anaesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, the Austrian Society for Cardiology and the Austrian Society for Surgery]. *Anaesthetist* 2009;58:485-98.
1398. Lennerz C, Horlbeck L, Weigand S, et al. Patients with pacemakers or defibrillators do not need to worry about e-Cards: An observational study. *Technol Health Care* 2020;28:1-12.
1399. Baeg MK, Kim SW, Ko SH, et al. Endoscopic Electrosurgery in Patients with Cardiac Implantable Electronic Devices. *Clin Endosc* 2016;49:176-81.
1400. Jeon HJ, Choi HS, Bang EJ, et al. Efficacy and safety of a thermosensitive hydrogel for endoscopic submucosal dissection: An in vivo swine study. *PLoS One* 2021;16:e0260458.
1401. Lisotti A, Marocchi G, Calì A, et al. Endoscopic mucosal resection of large kolonic laterally spreading tumors using a dedicated viscous solution for submucosal injection (ORISE gel): a short case series (with video). *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021;33:650-654.
1402. Repici A, Wallace M, Sharma P, et al. A novel submucosal injection solution for endoscopic resection of large colorectal lesions: a randomized, double-blind trial. *Gastrointest Endosc* 2018;88:527-535.e5.
1403. Wedi E, Koehler P, Hochberger J, et al. Endoscopic submucosal dissection with a novel high viscosity injection solution (LiftUp) in an ex vivo model: a prospective randomized study. *Endosc Int Open* 2019;7:E641-e646.
1404. Yandrapu H, Desai M, Siddique S, et al. Normal saline solution versus other viscous solutions for submucosal injection during endoscopic mucosal resection: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017;85:693-699.
1405. Hui P, Long ZY, Jun HX, et al. Endoscopic resection with hyaluronate solution for gastrointestinal lesions: systematic review and meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014;24:193-8.
1406. Guo HM, Zhang XQ, Chen M, et al. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for superficial esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2014;20:5540-7.
1407. Berger A, Rahmi G, Perrod G, et al. Long-term follow-up after endoscopic resection for superficial esophageal squamous cell carcinoma: a multicenter Western study. *Endoscopy* 2019;51:298-306.
1408. Ishihara R, Iishi H, Uedo N, et al. Comparison of EMR and endoscopic submucosal dissection for en bloc resection of early esophageal cancers in Japan. *Gastrointest Endosc* 2008;68:1066-72.
1409. Fleischmann C, Probst A, Ebigo A, et al. Endoscopic Submucosal Dissection in Europe: Results of 1000 Neoplastic Lesions From the German Endoscopic Submucosal Dissection Registry. *Gastroenterology* 2021;161:1168-1178.
1410. Berger LP, Scheffer RC, Weusten BL, et al. The additional value of EUS-guided Tru-cut biopsy to EUS-guided FNA in patients with mediastinal lesions. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1045-51.
1411. Abe S, Ishihara R, Takahashi H, et al. Long-term outcomes of endoscopic resection and metachronous cancer after endoscopic resection for adenocarcinoma of the esophagogastric junction in Japan. *Gastrointest Endosc* 2019;89:1120-1128.
1412. Yang D, Zou F, Xiong S, et al. Endoscopic submucosal dissection for early Barrett's neoplasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2018;87:1383-1393.
1413. Han C, Sun Y. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for superficial esophageal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus* 2021;34.
1414. Ishihara R, Arima M, Izuka T, et al. Endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection guidelines for esophageal cancer. *Dig Endosc* 2020;32:452-493.
1415. Terheggen G, Horn EM, Vieth M, et al. A randomised trial of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia. *Gut* 2017;66:783-793.
1416. Mejia Perez LK, Yang D, Draganov PV, et al. Endoscopic submucosal dissection vs. endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia in the West: a retrospective study. *Endoscopy* 2022;54:439-446.
1417. Coman RM, Gotoda T, Forsmark CE, et al. Prospective evaluation of the clinical utility of endoscopic submucosal dissection (ESD) in patients with Barrett's esophagus: a Western center experience. *Endosc Int Open* 2016;4:E715-21.
1418. Subramaniam S, Chedgy F, Longcroft-Wheaton G, et al. Complex early Barrett's neoplasia at 3 Western centers: European Barrett's Endoscopic Submucosal Dissection Trial (E-BEST). *Gastrointest Endosc* 2017;86:608-618.
1419. Codipilly DC, Dhaliwal L, Oberoi M, et al. Comparative Outcomes of Cap Assisted Endoscopic Resection and Endoscopic Submucosal Dissection in Dysplastic Barrett's Esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:65-73 e1.

1420. Chevaux JB, Piessevaux H, Jouret-Mourin A, et al. Clinical outcome in patients treated with endoscopic submucosal dissection for superficial Barrett's neoplasia. *Endoscopy* 2015;47:103-12.
1421. Barret M, Cao DT, Beuvon F, et al. Endoscopic submucosal dissection for early Barrett's neoplasia. *United European Gastroenterol J* 2016;4:207-15.
1422. Suzuki H, Takizawa K, Hirasawa T, et al. Short-term outcomes of multicenter prospective cohort study of gastric endoscopic resection: 'Real-world evidence' in Japan. *Dig Endosc* 2019;31:30-39.
1423. Tanabe S, Ishido K, Matsumoto T, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a multicenter collaborative study. *Gastric Cancer* 2017;20:45-52.
1424. Tao M, Zhou X, Hu M, et al. Endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for patients with early gastric cancer: a meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9:e025803.
1425. Zhao Y, Wang C. Long-Term Clinical Efficacy and Perioperative Safety of Endoscopic Submucosal Dissection versus Endoscopic Mucosal Resection for Early Gastric Cancer: An Updated Meta-Analysis. *Biomed Res Int* 2018;2018:3152346.
1426. Probst A, Schneider A, Schaller T, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: are expanded resection criteria safe for Western patients? *Endoscopy* 2017;49:855-865.
1427. Gotoda T, Iwasaki M, Kusano C, et al. Endoscopic resection of early gastric cancer treated by guideline and expanded National Cancer Centre criteria. *Br J Surg* 2010;97:868-71.
1428. Joo JS, Park JH, Kim JS, et al. Risk factors for the histologic discrepancy of gastric adenomatous lesions and long-term outcome. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e27827.
1429. Cho SH, Oh D, Song TJ, et al. Comparison of the effectiveness and safety of lumen-apposing metal stents and anti-migrating tubular self-expandable metal stents for EUS-guided gallbladder drainage in high surgical risk patients with acute cholecystitis. *Gastrointest Endosc* 2020;91:543-550.
1430. Maruoka D, Matsumura T, Kasamatsu S, et al. Cold polypectomy for duodenal adenomas: a prospective clinical trial. *Endoscopy* 2017;49:776-783.
1431. Takizawa K, Kakushima N, Tanaka M, et al. Cold snare polypectomy for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor: a prospective clinical trial (pilot study). *Surg Endosc* 2022;36:5217-5223.
1432. Hoibian S, Ratone JP, Gonzalez JM, et al. Endoscopic mucosal resection of sporadic duodenal nonampullary adenoma: outcomes of 130 patients with a long-term follow up in two tertiary French centers. *Ann Gastroenterol* 2021;34:169-176.
1433. Probst A, Freund S, Neuhaus L, et al. Complication risk despite preventive endoscopic measures in patients undergoing endoscopic mucosal resection of large duodenal adenomas. *Endoscopy* 2020;52:847-855.
1434. Spadaccini M, Fugazza A, Frazzoni L, et al. Endoscopic papillectomy for neoplastic ampullary lesions: A systematic review with pooled analysis. *United European Gastroenterol J* 2020;8:44-51.
1435. Alvarez Herrero L, Pouw RE, van Vilsteren FG, et al. Safety and efficacy of multiband mucosectomy in 1060 resections in Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2011;43:177-83.
1436. Okano A, Hajiro K, Takakuwa H, et al. Predictors of bleeding after endoscopic mucosal resection of gastric tumors. *Gastrointest Endosc* 2003;57:687-90.
1437. Park YM, Cho E, Kang HY, et al. The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc* 2011;25:2666-77.
1438. Koh R, Hirasawa K, Yahara S, et al. Antithrombotic drugs are risk factors for delayed postoperative bleeding after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2013;78:476-83.
1439. Li LY, Liu QS, Li L, et al. A meta-analysis and systematic review of prophylactic endoscopic treatments for postpolypectomy bleeding. *Int J Colorectal Dis* 2011;26:709-19.
1440. Choung BS, Kim SH, Ahn DS, et al. Incidence and risk factors of delayed postpolypectomy bleeding: a retrospective cohort study. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:784-9.
1441. Jung D, Youn YH, Jahng J, et al. Risk of electrocoagulation syndrome after endoscopic submucosal dissection in the kolon and rectum. *Endoscopy* 2013;45:714-7.
1442. Wannhoff A, Meier B, Caca K. Systematic review and meta-analysis on effectiveness and safety of the full-thickness resection device (FTRD) in the kolon. *Z Gastroenterol* 2022;60:741-752.
1443. Fahmawi Y, Hanjar A, Ahmed Y, et al. Efficacy and Safety of Full-thickness Resection Device (FTRD) for Colorectal Lesions Endoscopic Full-thickness Resection: A Systematic Review and

- Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol* 2021;55:e27-e36.
1444. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. *Ann Surg* 1968;167:752-6.
1445. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, et al. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1974;20:148-51.
1446. Classen M, Demling L. [Endoscopic sphincterotomy of the papilla of vater and extraction of stones from the choledochal duct (author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr* 1974;99:496-7.
1447. Adler DG, Baron TH, Davila RE, et al. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005;62:1-8.
1448. Springer J, Enns R, Romagnuolo J, et al. Canadian credentialing guidelines for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Can J Gastroenterol* 2008;22:547-51.
1449. Terruzzi V, Radaelli F, Meucci G, et al. Is the supine position as safe and effective as the prone position for endoscopic retrograde cholangiopancreatography? A prospective randomized study. *Endoscopy* 2005;37:1211-4.
1450. Tringali A, Mutignani M, Milano A, et al. No difference between supine and prone position for ERCP in conscious sedated patients: a prospective randomized study. *Endoscopy* 2008;40:93-7.
1451. Ferreira LE, Baron TH. Comparison of safety and efficacy of ERCP performed with the patient in supine and prone positions. *Gastrointest Endosc* 2008;67:1037-43.
1452. AWMF. Arbeitskreis "Krankenhaus- & Praxishygiene" der AWMF. Working Group 'Hospital & Practice Hygiene' of AWMF. Anforderungen an Handschuhe zur Infektionsprophylaxe im Gesundheitswesen. AWMF.
1453. Bundesärztekammer. Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Röntgendiagnostik. Deutsches Ärzteblatt. 30. Mai 2023. Deutsches Ärzteblatt 2023.
1454. Brand M, Bizos D, O'Farrell P, Jr. Antibiotic prophylaxis for patients undergoing elective endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;Cd007345.
1455. Olsson G, Arnelo U, Lundell L, et al. The role of antibiotic prophylaxis in routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography investigations as assessed prospectively in a nationwide study cohort. *Scand J Gastroenterol* 2015;50:924-31.
1456. Inamdar S, Slattery E, Sejal DV, et al. Systematic review and meta-analysis of single-balloon enteroscopy-assisted ERCP in patients with surgically altered GI anatomy. *Gastrointest Endosc* 2015;82:9-19.
1457. De Koning M, Moreels TG. Comparison of double-balloon and single-balloon enteroscope for therapeutic endoscopic retrograde cholangiography after Roux-en-Y small bowel surgery. *BMC Gastroenterol* 2016;16:98.
1458. Schneider M, Höllerich J, Gerges C, et al. Motorized spiral enteroscopy-assisted ERCP in surgically altered anatomy: early experience from a retrospective cohort study. *Endoscopy* 2023;55:476-481.
1459. Barclay RL, Jain A, Buteau Ferland AS, et al. Living on the EDGE: Canadian Experience With EUS-directed Transgastric ERCP (EDGE) in Patients With Roux-en-Y Gastric Bypass Anatomy. *J Can Assoc Gastroenterol* 2022;5:116-120.
1460. Gkolfakis P, Papaefthymiou A, Facciorusso A, et al. Comparison between Enteroscopy-, Laparoscopy- and Endoscopic Ultrasound-Assisted Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography in Patients with Surgically Altered Anatomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Life (Basel)* 2022;12.
1461. Dai HF, Wang XW, Zhao K. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009;8:11-6.
1462. Elmunzer BJ, Waljee AK, Elta GH, et al. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut* 2008;57:1262-7.
1463. Zheng MH, Xia HH, Chen YP. Rectal administration of NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a complementary meta-analysis. *Gut* 2008;57:1632-3.
1464. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med* 2012;366:1414-22.
1465. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - updated June 2014. *Endoscopy* 2014;46:799-815.
1466. Lyu Y, Cheng Y, Wang B, et al. What is impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol* 2018;18:106.
1467. Serrano JPR, de Moura DTH, Bernardo WM, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus

- placebo for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2019;7:E477-E486.
1468. Zhang ZF, Duan ZJ, Wang LX, et al. Aggressive Hydration With Lactated Ringer Solution in Prevention of Postendoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:e17-e26.
1469. Wu D, Wan J, Xia L, et al. The Efficiency of Aggressive Hydration With Lactated Ringer Solution for the Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:e68-e76.
1470. Wang RC, Jiang ZK, Xie YK, et al. Aggressive hydration compared to standard hydration with lactated ringer's solution for prevention of post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Surg Endosc* 2021;35:1126-1137.
1471. Ding J, Jin X, Pan Y, et al. Glyceryl trinitrate for prevention of post-ERCP pancreatitis and improve the rate of cannulation: a meta-analysis of prospective, randomized, controlled trials. *PLoS One* 2013;8:e75645.
1472. Tomoda T, Kato H, Ueki T, et al. Combination of Diclofenac and Sublingual Nitrates Is Superior to Diclofenac Alone in Preventing Pancreatitis After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 2019;156:1753-1760 e1.
1473. Masci E, Mariani A, Curioni S, et al. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy* 2003;35:830-4.
1474. Ding X, Zhang F, Wang Y. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon* 2015;13:218-29.
1475. El Nakeeb A, El Hanafy E, Salah T, et al. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: Risk factors and predictors of severity. *World J Gastrointest Endosc* 2016;8:709-715.
1476. Cheung J, Tsui KK, Quan WL, et al. Guidewire versus conventional contrast cannulation of the common bile duct for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2009;70:1211-9.
1477. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, et al. Guidewire-assisted cannulation of the common bile duct for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD009662.
1478. Bailey AA, Bourke MJ, Williams SJ, et al. A prospective randomized trial of cannulation technique in ERCP: effects on technical success and post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2008;40:296-301.
1479. Andriulli A, Forlano R, Napolitano G, et al. Pancreatic duct stents in the prophylaxis of pancreatic damage after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a systematic analysis of benefits and associated risks. *Digestion* 2007;75:156-63.
1480. Krill JT, DaVee T, Edwards JS, et al. Risk of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis After Double-Guidewire Biliary Cannulation in an Average-Risk Population. *Pancreas* 2018;47:748-752.
1481. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2016;48:657-83.
1482. Halttunen J, Meisner S, Aabakken L, et al. Difficult cannulation as defined by a prospective study of the Scandinavian Association for Digestive Endoscopy (SADE) in 907 ERCPs. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:752-8.
1483. Yang C, Zhao Y, Li W, et al. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs administration is effective for the prevention of post-ERCP pancreatitis: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreatology* 2017;17:681-688.
1484. Lee YN, Moon JH, Lee TH, et al. Prospective randomized trial of a new multibending versus conventional ultra-slim endoscope for peroral cholangioscopy without device or endoscope assistance (with video). *Gastrointest Endosc* 2020;91:92-101.
1485. Chen J, Wan JH, Wu DY, et al. Assessing Quality of Precut Sphincterotomy in Patients With Difficult Biliary Access: An Updated Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Gastroenterol* 2018;52:573-578.
1486. Tang Z, Yang Y, Yang Z, et al. Early precut sphincterotomy does not increase the risk of adverse events for patients with difficult biliary access: A systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e12213.
1487. Cennamo V, Fuccio L, Zagari RM, et al. Can early precut implementation reduce endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related complication risk? Meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy* 2010;42:381-8.
1488. Gong B, Hao L, Bie L, et al. Does precut technique improve selective bile duct cannulation or

- increase post-ERCP pancreatitis rate? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc* 2010;24:2670-80.
1489. Katsinelos P, Gkagkalis S, Chatzimavroudis G, et al. Comparison of three types of precut technique to achieve common bile duct cannulation: a retrospective analysis of 274 cases. *Dig Dis Sci* 2012;57:3286-92.
1490. Facciorusso A, Ramai D, Gkolfakis P, et al. Comparative efficacy of different methods for difficult biliary cannulation in ERCP: systematic review and network meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2022;95:60-71 e12.
1491. Swan MP, Bourke MJ, Williams SJ, et al. Failed biliary cannulation: clinical and technical outcomes after tertiary referral endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J Gastroenterol* 2011;17:4993-8.
1492. Colan-Hernandez J, Aldana A, Concepcion M, et al. Optimal timing for a second ERCP after failure of initial biliary cannulation following precut sphincterotomy: an analysis of experience at two tertiary centers. *Surg Endosc* 2017;31:3711-3717.
1493. Choudhary A, Bechtold ML, Arif M, et al. Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc* 2011;73:275-82.
1494. Mazaki T, Masuda H, Takayama T. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2010;42:842-53.
1495. da Cruz Portela JMB, W; de Moura D et al. Pancreatic Stent Placement for Prevention of Post-ERCP Pancreatitis in High-Risk Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JOP* 2019;20::16-23.
1496. Sugimoto M, Takagi T, Suzuki R, et al. Pancreatic stents for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis should be inserted up to the pancreatic body or tail. *World J Gastroenterol* 2018;24:2392-2399.
1497. Hakuta R, Hamada T, Nakai Y, et al. Early pancreatic stent placement in wire-guided biliary cannulation: A multicenter retrospective study. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:1116-1122.
1498. Phillip V, Pukitis A, Epstein A, et al. Pancreatic stenting to prevent post-ERCP pancreatitis: a randomized multicenter trial. *Endosc Int Open* 2019;7:E860-E868.
1499. Elmunzer BJ, Higgins PD, Saini SD, et al. Does rectal indomethacin eliminate the need for prophylactic pancreatic stent placement in patients undergoing high-risk ERCP? Post hoc efficacy and cost-benefit analyses using prospective clinical trial data. *Am J Gastroenterol* 2013;108:410-5.
1500. Bekkali NL, Thomas T, Keane MG, et al. Preventing Post-ERCP Pancreatitis: The Role of Prophylactic Pancreatic Duct Stenting in the Rectal NSAID Era. *JOP* 2017;18:316-319.
1501. Dubravcsik Z, Hritz I, Keczer B, et al. Network meta-analysis of prophylactic pancreatic stents and non-steroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of moderate-to-severe post-ERCP pancreatitis. *Pancreatology* 2021;21:704-713.
1502. Sugimoto M, Takagi T, Suzuki R, et al. Into which Region Should a Prophylactic Pancreatic Stent Be Inserted? A Propensity Score Matching Analysis. *J Gastrointest Liver Dis* 2020;29:399-405.
1503. Afghani E, Akshintala VS, Khashab MA, et al. 5-Fr vs. 3-Fr pancreatic stents for the prevention of post-ERCP pancreatitis in high-risk patients: a systematic review and network meta-analysis. *Endoscopy* 2014;46:573-80.
1504. Sahar N, Ross A, Lakhtakia S, et al. Reducing the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis using 4-Fr pancreatic plastic stents placed with common-type guidewires: Results from a prospective multinational registry. *Dig Endosc* 2019;31:299-306.
1505. Cha SW, Leung WD, Lehman GA, et al. Does leaving a main pancreatic duct stent in place reduce the incidence of precut biliary sphincterotomy-associated pancreatitis? A randomized, prospective study. *Gastrointest Endosc* 2013;77:209-16.
1506. Dultz G, Gerber L, Zeuzem S, et al. Prolonged retention of prophylactic pancreatic stents is not associated with increased complications. *Pancreatology* 2019;19:39-43.
1507. Kethu SR, Adler DG, Conway JD, et al. ERCP cannulation and sphincterotomy devices. *Gastrointest Endosc* 2010;71:435-45.
1508. Funari MP, Ribeiro IB, de Moura DTH, et al. Adverse events after biliary sphincterotomy: Does the electric current mode make a difference? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2020;44:739-752.
1509. Li DF, Yang MF, Chang X, et al. Endocut Versus Conventional Blended Electrosurgical Current for Endoscopic Biliary Sphincterotomy: A Meta-Analysis of Complications. *Dig Dis Sci* 2019;64:2088-2094.
1510. Verma D, Kapadia A, Adler DG. Pure versus mixed electrosurgical current for endoscopic biliary

- sphincterotomy: a meta-analysis of adverse outcomes. *Gastrointest Endosc* 2007;66:283-90.
1511. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Mikata R, et al. Utility of placement of pancreatic duct spontaneous dislodgement stent for prevention of post-ERCP pancreatitis in patients with difficulty in selective biliary cannulation. *Hepatogastroenterology* 2011;58:687-93.
1512. Sherman S, Hawes RH, Lehman GA. A new approach to performing endoscopic sphincterotomy in the setting of a juxtapapillary duodenal diverticulum. *Gastrointest Endosc* 1991;37:353-5.
1513. Furukawa K, Harada T, Aoyagi Y. Successful endoscopic sphincterotomy using a papillotome tipped with a balloon for cases of choledocholithiasis complicated by duodenal diverticula. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3215-6.
1514. Park DH, Park SH, Kim HJ, et al. A novel method for estimating the safe margin and the adequate direction of endoscopic biliary sphincterotomy in choledocholithiasis with complications (with videos). *Gastrointest Endosc* 2006;64:979-83.
1515. Matsubayashi CO, Ribeiro IB, de Moura DTH, et al. Is Endoscopic Balloon Dilation Still Associated With Higher Rates of Pancreatitis?: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pancreas* 2020;49:158-174.
1516. Baron TH, Harewood GC. Endoscopic balloon dilation of the biliary sphincter compared to endoscopic biliary sphincterotomy for removal of common bile duct stones during ERCP: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1455-60.
1517. Liao WC, Tu YK, Wu MS, et al. Balloon dilation with adequate duration is safer than sphincterotomy for extracting bile duct stones: a systematic review and meta-analyses. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1101-9.
1518. Liao WC, Lee CT, Chang CY, et al. Randomized trial of 1-minute versus 5-minute endoscopic balloon dilation for extraction of bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2010;72:1154-62.
1519. Shen YH, Yang LQ, Yao YL, et al. Dilation Time in Endoscopic Papillary Balloon Dilation for Common Bile Duct Stones. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2017;27:351-355.
1520. Wang Q, Fu L, Wu T, et al. The ballooning time in endoscopic papillary balloon dilation for removal of bile duct stones: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e24735.
1521. Somogyi L, Chuttani R, Croffie J, et al. Guidewires for use in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007;65:571-6.
1522. Park JS, Jeong S, Lee DH. Effectiveness of a novel highly flexible-tip guidewire on selective biliary cannulation compared to conventional guidewire: Randomized controlled study. *Dig Endosc* 2018;30:245-251.
1523. Bassan MS, Sundaralingam P, Fanning SB, et al. The impact of wire caliber on ERCP outcomes: a multicenter randomized controlled trial of 0.025-inch and 0.035-inch guidewires. *Gastrointest Endosc* 2018;87:1454-1460.
1524. Reddy SC, Draganov PV. ERCP wire systems: the long and the short of it. *World J Gastroenterol* 2009;15:55-60.
1525. Draganov PV, Kowalczyk L, Fazel A, et al. Prospective randomized blinded comparison of a short-wire endoscopic retrograde cholangiopancreatography system with traditional long-wire devices. *Dig Dis Sci* 2010;55:510-5.
1526. Palazzo L, Girollet PP, Salmeron M, et al. Value of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of common bile duct stones: comparison with surgical exploration and ERCP. *Gastrointest Endosc* 1995;42:225-31.
1527. Sugiyama M, Atomi Y. Acute biliary pancreatitis: the roles of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surgery* 1998;124:14-21.
1528. Chak A, Hawes RH, Cooper GS, et al. Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1999;49:599-604.
1529. Liu CL, Lo CM, Chan JK, et al. Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: a prospective evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointest Endosc* 2001;54:325-30.
1530. Moon JH, Cho YD, Cha SW, et al. The detection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1051-7.
1531. Petrov MS, Savides TJ. Systematic review of endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis. *Br J Surg* 2009;96:967-74.
1532. Meeralam Y, Al-Shammari K, Yaghoobi M. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies. *Gastrointest Endosc* 2017;86:986-993.
1533. Giljaca V, Gurusamy KS, Takwoingi Y, et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev*

- 2015;2015:Cd011549.
1534. Gutt C, Jenssen C, Barreiros AP, et al. [Updated S3-Guideline for Prophylaxis, Diagnosis and Treatment of Gallstones. German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and German Society for Surgery of the Alimentary Tract (DGAV) - AWMF Registry 021/008]. *Z Gastroenterol* 2018;56:912-966.
1535. Schepers NJ, Hallensleben NDL, Besselink MG, et al. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2020;396:167-176.
1536. Strömberg C, Nilsson M. Nationwide study of the treatment of common bile duct stones in Sweden between 1965 and 2009. *Br J Surg* 2011;98:1766-74.
1537. Stefanidis G, Christodoulou C, Manolakopoulos S, et al. Endoscopic extraction of large common bile duct stones: A review article. *World J Gastrointest Endosc* 2012;4:167-79.
1538. Ishiwatari H, Kawakami H, Hisai H, et al. Balloon catheter versus basket catheter for endoscopic bile duct stone extraction: a multicenter randomized trial. *Endoscopy* 2016;48:350-7.
1539. Ozawa N, Yasuda I, Doi S, et al. Prospective randomized study of endoscopic biliary stone extraction using either a basket or a balloon catheter: the BasketBall study. *J Gastroenterol* 2017;52:623-630.
1540. Lauri A, Horton RC, Davidson BR, et al. Endoscopic extraction of bile duct stones: management related to stone size. *Gut* 1993;34:1718-21.
1541. Kim HJ, Choi HS, Park JH, et al. Factors influencing the technical difficulty of endoscopic clearance of bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1154-60.
1542. Ersöz G, Tekesin O, Ozutemiz AO, et al. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones that are difficult to extract. *Gastrointest Endosc* 2003;57:156-9.
1543. Heo JH, Kang DH, Jung HJ, et al. Endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile-duct stones. *Gastrointest Endosc* 2007;66:720-6; quiz 768, 771.
1544. Kim HG, Cheon YK, Cho YD, et al. Small sphincterotomy combined with endoscopic papillary large balloon dilation versus sphincterotomy. *World J Gastroenterol* 2009;15:4298-304.
1545. Stefanidis G, Viazis N, Pleskow D, et al. Large balloon dilation vs. mechanical lithotripsy for the management of large bile duct stones: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:278-85.
1546. Jun Bo Q, Li Hua X, Tian Min C, et al. Small Endoscopic Sphincterotomy plus Large-Balloon Dilation for Removal of Large Common Bile Duct Stones during ERCP. *Pak J Med Sci* 2013;29:907-12.
1547. Teoh AYB, Cheung FKY, Hu B, et al. Randomized trial of endoscopic sphincterotomy with balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy alone for removal of bile duct stones. *Gastroenterology* 2013;144:341-345.e1.
1548. Li G, Pang Q, Zhang X, et al. Dilation-assisted stone extraction: an alternative method for removal of common bile duct stones. *Dig Dis Sci* 2014;59:857-64.
1549. Karsenti D, Coron E, Vanbiervliet G, et al. Complete endoscopic sphincterotomy with vs. without large-balloon dilation for the removal of large bile duct stones: randomized multicenter study. *Endoscopy* 2017;49:968-976.
1550. Omar MA, Abdelshafy M, Ahmed MY, et al. Endoscopic Papillary Large Balloon Dilation Versus Endoscopic Sphincterotomy for Retrieval of Large Choledocholithiasis: A Prospective Randomized Trial. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2017;27:704-709.
1551. Feng Y, Zhu H, Chen X, et al. Comparison of endoscopic papillary large balloon dilation and endoscopic sphincterotomy for retrieval of choledocholithiasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol* 2012;47:655-63.
1552. Yang XM, Hu B. Endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation vs endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013;19:9453-60.
1553. Madhoun MF, Wani S, Hong S, et al. Endoscopic papillary large balloon dilation reduces the need for mechanical lithotripsy in patients with large bile duct stones: a systematic review and meta-analysis. *Diagn Ther Endosc* 2014;2014:309618.
1554. Tringali A, Rota M, Rossi M, et al. A cumulative meta-analysis of endoscopic papillary balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of common bile duct stones. *Endoscopy* 2019;51:548-559.
1555. de Clemente Junior CC, Bernardo WM, Franzini TP, et al. Comparison between endoscopic sphincterotomy vs endoscopic sphincterotomy associated with balloon dilation for removal of bile duct stones: A systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials.

- World J Gastrointest Endosc 2018;10:130-144.
1556. Lee GH, Yang MJ, Kim JH, et al. Balloons larger than 15 mm can increase the risk of adverse events following endoscopic papillary large balloon dilation. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34:1450-1453.
1557. Park SJ, Kim JH, Hwang JC, et al. Factors predictive of adverse events following endoscopic papillary large balloon dilation: results from a multicenter series. *Dig Dis Sci* 2013;58:1100-9.
1558. Kim JH, Yang MJ, Hwang JC, et al. Endoscopic papillary large balloon dilation for the removal of bile duct stones. *World J Gastroenterol* 2013;19:8580-94.
1559. Kogure H, Kawahata S, Mukai T, et al. Multicenter randomized trial of endoscopic papillary large balloon dilation without sphincterotomy versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones: MARVELOUS trial. *Endoscopy* 2020;52:736-744.
1560. Li T, Wen J, Bie L, et al. Comparison of the Long-Term Outcomes of Endoscopic Papillary Large Balloon Dilation Alone versus Endoscopic Sphincterotomy for Removal of Bile Duct Stones. *Gastroenterol Res Pract* 2018;2018:6430701.
1561. Hakuta R, Kawahata S, Kogure H, et al. Endoscopic papillary large balloon dilation and endoscopic papillary balloon dilation both without sphincterotomy for removal of large bile duct stones: A propensity-matched analysis. *Dig Endosc* 2019;31:59-68.
1562. Paspatis GA, Konstantinidis K, Tribonias G, et al. Sixty- versus thirty-seconds papillary balloon dilation after sphincterotomy for the treatment of large bile duct stones: a randomized controlled trial. *Dig Liver Dis* 2013;45:301-4.
1563. Schneider MU, Matek W, Bauer R, et al. Mechanical lithotripsy of bile duct stones in 209 patients--effect of technical advances. *Endoscopy* 1988;20:248-53.
1564. Hintze RE, Adler A, Veltzke W. Outcome of mechanical lithotripsy of bile duct stones in an unselected series of 704 patients. *Hepatogastroenterology* 1996;43:473-6.
1565. Garg PK, Tandon RK, Ahuja V, et al. Predictors of unsuccessful mechanical lithotripsy and endoscopic clearance of large bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2004;59:601-5.
1566. Cipolletta L, Costamagna G, Bianco MA, et al. Endoscopic mechanical lithotripsy of difficult common bile duct stones. *Br J Surg* 1997;84:1407-9.
1567. Lee SH, Park JK, Yoon WJ, et al. How to predict the outcome of endoscopic mechanical lithotripsy in patients with difficult bile duct stones? *Scand J Gastroenterol* 2007;42:1006-10.
1568. Thomas M, Howell DA, Carr-Locke D, et al. Mechanical lithotripsy of pancreatic and biliary stones: complications and available treatment options collected from expert centers. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1896-902.
1569. Tringali A, Lemmers A, Meves V, et al. Intraductal biliopancreatic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) technology review. *Endoscopy* 2015;47:739-53.
1570. Veld JV, van Huijgevoort NCM, Boermeester MA, et al. A systematic review of advanced endoscopy-assisted lithotripsy for retained biliary tract stones: laser, electrohydraulic or extracorporeal shock wave. *Endoscopy* 2018;50:896-909.
1571. Galetti F, Moura DTH, Ribeiro IB, et al. Cholangioscopy-guided lithotripsy vs. conventional therapy for complex bile duct stones: a systematic review and meta-analysis. *Arq Bras Cir Dig* 2020;33:e1491.
1572. Jakobs R, Adamek HE, Maier M, et al. Fluoroscopically guided laser lithotripsy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for retained bile duct stones: a prospective randomised study. *Gut* 1997;40:678-82.
1573. Neuhaus H, Zillinger C, Born P, et al. Randomized study of intracorporeal laser lithotripsy versus extracorporeal shock-wave lithotripsy for difficult bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1998;47:327-34.
1574. Adamek HE, Maier M, Jakobs R, et al. Management of retained bile duct stones: a prospective open trial comparing extracorporeal and intracorporeal lithotripsy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:40-7.
1575. Johnson GK, Geenen JE, Venu RP, et al. Treatment of non-extractable common bile duct stones with combination ursodeoxycholic acid plus endoprostheses. *Gastrointest Endosc* 1993;39:528-31.
1576. Bergman JJ, Rauws EA, Tijssen JG, et al. Biliary endoprostheses in elderly patients with endoscopically irretrievable common bile duct stones: report on 117 patients. *Gastrointest Endosc* 1995;42:195-201.
1577. Maxton DG, Tweedle DE, Martin DF. Retained common bile duct stones after endoscopic sphincterotomy: temporary and longterm treatment with biliary stenting. *Gut* 1995;36:446-9.
1578. Hui CK, Lai KC, Ng M, et al. Retained common bile duct stones: a comparison between biliary stenting and complete clearance of stones by electrohydraulic lithotripsy. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:289-96.

1579. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, et al. Biliary stenting in the management of large or multiple common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1200-1203.e2.
1580. Jang DK, Lee SH, Ahn DW, et al. Factors associated with complete clearance of difficult common bile duct stones after temporary biliary stenting followed by a second ERCP: a multicenter, retrospective, cohort study. *Endoscopy* 2020;52:462-468.
1581. Minami A, Fujita R. A new technique for removal of bile duct stones with an expandable metallic stent. *Gastrointest Endosc* 2003;57:945-8.
1582. Cerefice M, Sauer B, Javaid M, et al. Complex biliary stones: treatment with removable self-expandable metal stents: a new approach (with videos). *Gastrointest Endosc* 2011;74:520-6.
1583. Hartery K, Lee CS, Doherty GA, et al. Covered self-expanding metal stents for the management of common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2017;85:181-186.
1584. Tringali A, Cintolo M, Mutignani M. Do we really need a fully covered self-expanding metal stent for the treatment of difficult common bile duct stones? *Gastrointest Endosc* 2017;86:746.
1585. Pisello F, Geraci G, Li Volsi F, et al. Permanent stenting in "unextractable" common bile duct stones in high risk patients. A prospective randomized study comparing two different stents. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393:857-63.
1586. Ahn DW, Lee SH, Paik WH, et al. Effects of Saline Irrigation of the Bile Duct to Reduce the Rate of Residual Common Bile Duct Stones: A Multicenter, Prospective, Randomized Study. *Am J Gastroenterol* 2018;113:548-555.
1587. Endo R, Satoh A, Tanaka Y, et al. Saline Solution Irrigation of the Bile Duct after Stone Removal Reduces the Recurrence of Common Bile Duct Stones. *Tohoku J Exp Med* 2020;250:173-179.
1588. Lin Y, Yang M, Cao J, et al. Saline irrigation for reducing the recurrence of common bile duct stones after lithotripsy: a randomized controlled trial. *EClinicalMedicine* 2023;59:101978.
1589. Tummala P, Munigala S, Eloubeidi MA, et al. Patients with obstructive jaundice and biliary stricture ± mass lesion on imaging: prevalence of malignancy and potential role of EUS-FNA. *J Clin Gastroenterol* 2013;47:532-7.
1590. Korc P, Sherman S. ERCP tissue sampling. *Gastrointest Endosc* 2016;84:557-71.
1591. Navaneethan U, Njei B, Lourdusamy V, et al. Comparative effectiveness of biliary brush cytology and intraductal biopsy for detection of malignant biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2015;81:168-76.
1592. De Moura DTH, Moura EGH, Bernardo WM, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus endoscopic ultrasound for tissue diagnosis of malignant biliary stricture: Systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound* 2018;7:10-19.
1593. Moura DTH, de Moura EGH, Matuguma SE, et al. EUS-FNA versus ERCP for tissue diagnosis of suspect malignant biliary strictures: a prospective comparative study. *Endosc Int Open* 2018;6:E769-e777.
1594. Sun X, Zhou Z, Tian J, et al. Is single-operator peroral cholangiосcopy a useful tool for the diagnosis of indeterminate biliary lesion? A systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2015;82:79-87.
1595. Navaneethan U, Hasan MK, Lourdusamy V, et al. Single-operator cholangiосcopy and targeted biopsies in the diagnosis of indeterminate biliary strictures: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2015;82:608-14.e2.
1596. Korrapati P, Ciolino J, Wani S, et al. The efficacy of peroral cholangiосcopy for difficult bile duct stones and indeterminate strictures: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2016;4:E263-75.
1597. Badshah MB, Vanar V, Kandula M, et al. Peroral cholangiосcopy with cholangiосcopy-directed biopsies in the diagnosis of biliary malignancies: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019;31:935-940.
1598. Kulpacharapong S, Pittayanon R, S JK, et al. Diagnostic performance of different cholangioscopes in patients with biliary strictures: a systematic review. *Endoscopy* 2020;52:174-185.
1599. Lee YN, Moon JH, Choi HJ, et al. Tissue acquisition for diagnosis of biliary strictures using peroral cholangiосcopy or endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Endoscopy* 2019;51:50-59.
1600. de Oliveira P, de Moura DTH, Ribeiro IB, et al. Efficacy of digital single-operator cholangiосcopy in the visual interpretation of indeterminate biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2020;34:3321-3329.
1601. Gerges C, Beyna T, Tang RSY, et al. Digital single-operator peroral cholangiосcopy-guided biopsy sampling versus ERCP-guided brushing for indeterminate biliary strictures: a prospective, randomized, multicenter trial (with video). *Gastrointest Endosc* 2020;91:1105-1113.

1602. Sadeghi A, Mohamadnejad M, Islami F, et al. Diagnostic yield of EUS-guided FNA for malignant biliary stricture: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2016;83:290-8.e1.
1603. de Moura DTH, Ryou M, de Moura EGH, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Based Tissue Sampling in Suspected Malignant Biliary Strictures: A Meta-Analysis of Same-Session Procedures. *Clin Endosc* 2020;53:417-428.
1604. Lawrie BW, Pugh S, Watura R. Bile duct stenting: a comparison of the One-Action Stent introduction system with the conventional delivery system. *Endoscopy* 1996;28:299-301.
1605. Soehendra N, Maydeo A, Eckmann B, et al. A new technique for replacing an obstructed biliary endoprosthesis. *Endoscopy* 1990;22:271-2.
1606. Dumonceau JM, Heresbach D, Devière J, et al. Biliary stents: models and methods for endoscopic stenting. *Endoscopy* 2011;43:617-26.
1607. Yoon WJ, Lee JK, Lee KH, et al. A comparison of covered and uncovered Wallstents for the management of distal malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2006;63:996-1000.
1608. Kahaleh M, Brock A, Conaway MR, et al. Covered self-expandable metal stents in pancreatic malignancy regardless of resectability: a new concept validated by a decision analysis. *Endoscopy* 2007;39:319-24.
1609. Soderlund C, Linder S. Covered metal versus plastic stents for malignant common bile duct stenosis: a prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2006;63:986-95.
1610. Wilcox CM, Kim H, Ramesh J, et al. Biliary sphincterotomy is not required for bile duct stent placement. *Dig Endosc* 2014;26:87-92.
1611. Artifon EL, Sakai P, Ishioka S, et al. Endoscopic sphincterotomy before deployment of covered metal stent is associated with greater complication rate: a prospective randomized control trial. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:815-9.
1612. Banerjee N, Hilden K, Baron TH, et al. Endoscopic biliary sphincterotomy is not required for transpapillary SEMS placement for biliary obstruction. *Dig Dis Sci* 2011;56:591-5.
1613. Weickert U, Mühlen E, Janssen J, et al. The thermodilator: an effective instrument in the palliative therapy concept of malignant bile duct stenosis. *Endoscopy* 1999;31:260-4.
1614. Galandi D, Schwarzer G, Bassler D, et al. Ursodeoxycholic acid and/or antibiotics for prevention of biliary stent occlusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;2002:Cd003043.
1615. Costamagna G, Tringali A, Mutignani M, et al. Endotherapy of postoperative biliary strictures with multiple stents: results after more than 10 years of follow-up. *Gastrointest Endosc* 2010;72:551-7.
1616. Costamagna G, Tringali A, Perri V, et al. Endotherapy of postcholecystectomy biliary strictures with multiple plastic stents: long-term results in a large cohort of patients. *Gastrointest Endosc* 2020;91:81-89.
1617. Ramchandani M, Lakhtakia S, Costamagna G, et al. Fully Covered Self-Expanding Metal Stent vs Multiple Plastic Stents to Treat Benign Biliary Strictures Secondary to Chronic Pancreatitis: A Multicenter Randomized Trial. *Gastroenterology* 2021;161:185-195.
1618. Kahl S, Zimmermann S, Genz I, et al. Risk factors for failure of endoscopic stenting of biliary strictures in chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2448-53.
1619. Vozzo CF, Sanaka MR. Endoscopic Management of Pancreaticobiliary Disease. *Surg Clin North Am* 2020;100:1151-1168.
1620. Behm B, Brock A, Clarke BW, et al. Partially covered self-expandable metallic stents for benign biliary strictures due to chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2009;41:547-51.
1621. Ho H, Mahajan A, Gosain S, et al. Management of complications associated with partially covered biliary metal stents. *Dig Dis Sci* 2010;55:516-22.
1622. Ponsioen CY, Arnelo U, Bergquist A, et al. No Superiority of Stents vs Balloon Dilatation for Dominant Strictures in Patients With Primary Sclerosing Cholangitis. *Gastroenterology* 2018;155:752-759.e5.
1623. Ferreira M, Ribeiro IB, de Moura DTH, et al. Stent versus Balloon Dilation for the Treatment of Dominant Strictures in Primary Sclerosing Cholangitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Endosc* 2021;54:833-842.
1624. Baluyut AR, Sherman S, Lehman GA, et al. Impact of endoscopic therapy on the survival of patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2001;53:308-12.
1625. Gotthardt DN, Rudolph G, Klöters-Plachky P, et al. Endoscopic dilation of dominant stenoses in primary sclerosing cholangitis: outcome after long-term treatment. *Gastrointest Endosc* 2010;71:527-34.
1626. al SCe. [Practice guideline autoimmune liver diseases - AWMF-Reg. No. 021-27]. *Z Gastroenterol* 2017;55:1135-1226.

1627. Fang Y, Gurusamy KS, Wang Q, et al. Pre-operative biliary drainage for obstructive jaundice. Cochrane Database Syst Rev 2012;9: Cd005444.
1628. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. N Engl J Med 2010;362:129-37.
1629. Seufferlein T, Porzner M, Becker T, et al. [S3-guideline exocrine pancreatic cancer]. Z Gastroenterol 2013;51:1395-440.
1630. Zhang W, Xu L, Che X. Comparison of metal stents versus plastic stents for preoperative biliary drainage: a meta-analysis of five randomized controlled trials. ANZ J Surg 2021;91:E446-e454.
1631. Moss AC, Morris E, Mac Mathuna P. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma. Cochrane Database Syst Rev 2006;2006: Cd004200.
1632. Yuan TW, Liu HQ, Wang SB, et al. Comparison of plastic stents with self-expandable metal stents in palliative treatment of malignant biliary obstruction: a meta-analysis. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2017;21:2847-2857.
1633. Li J, Li T, Sun P, et al. Covered versus Uncovered Self-Expandable Metal Stents for Managing Malignant Distal Biliary Obstruction: A Meta-Analysis. PLoS One 2016;11:e0149066.
1634. Tringali A, Hassan C, Rota M, et al. Covered vs. uncovered self-expandable metal stents for malignant distal biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. Endoscopy 2018;50:631-641.
1635. Kennedy TJ, Yopp A, Qin Y, et al. Role of preoperative biliary drainage of liver remnant prior to extended liver resection for hilar cholangiocarcinoma. HPB (Oxford) 2009;11:445-51.
1636. Vienne A, Hobeika E, Gouya H, et al. Prediction of drainage effectiveness during endoscopic stenting of malignant hilar strictures: the role of liver volume assessment. Gastrointest Endosc 2010;72:728-35.
1637. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October 2017. Endoscopy 2018;50:910-930.
1638. Aghaei Meybodi M, Shakoor D, Nanavati J, et al. Unilateral versus bilateral endoscopic stenting in patients with unresectable malignant hilar obstruction: a systematic review and meta-analysis. Endosc Int Open 2020;8:E281-e290.
1639. Perdue DG, Freeman ML, DiSario JA, et al. Plastic versus self-expanding metallic stents for malignant hilar biliary obstruction: a prospective multicenter observational cohort study. J Clin Gastroenterol 2008;42:1040-6.
1640. Mukai T, Yasuda I, Nakashima M, et al. Metallic stents are more efficacious than plastic stents in unresectable malignant hilar biliary strictures: a randomized controlled trial. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2013;20:214-22.
1641. Xia MX, Pan YL, Cai XB, et al. Comparison of endoscopic bilateral metal stent drainage with plastic stents in the palliation of unresectable hilar biliary malignant strictures: Large multicenter study. Dig Endosc 2021;33:179-189.
1642. Buerlein RCD, Wang AY. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Guided Ablation for Cholangiocarcinoma. Gastrointest Endosc Clin N Am 2019;29:351-367.
1643. Kang H, Han SY, Cho JH, et al. Efficacy and safety of temperature-controlled intraductal radiofrequency ablation in advanced malignant hilar biliary obstruction: A pilot multicenter randomized comparative trial. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2022;29:469-478.
1644. Ortner ME, Caca K, Berr F, et al. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study. Gastroenterology 2003;125:1355-63.
1645. Zoepf T, Jakobs R, Arnold JC, et al. Palliation of nonresectable bile duct cancer: improved survival after photodynamic therapy. Am J Gastroenterol 2005;100:2426-30.
1646. Mohan BP, Chandan S, Khan SR, et al. Photodynamic Therapy (PDT), Radiofrequency Ablation (RFA) With Biliary Stents in Palliative Treatment of Unresectable Extrahepatic Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. J Clin Gastroenterol 2022;56:e153-e160.
1647. Moole H, Tathireddy H, Dharmapuri S, et al. Success of photodynamic therapy in palliating patients with nonresectable cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. World J Gastroenterol 2017;23:1278-1288.
1648. Leggett CL, Gorospe EC, Murad MH, et al. Photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma: a comparative effectiveness systematic review and meta-analyses. Photodiagnosis Photodyn Ther 2012;9:189-95.
1649. Lu Y, Liu L, Wu JC, et al. Efficacy and safety of photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma: A meta-analysis. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2015;39:718-24.
1650. Chen P, Yang T, Shi P, et al. Benefits and safety of photodynamic therapy in patients with hilar cholangiocarcinoma: A meta-analysis. Photodiagnosis Photodyn Ther 2022;37:102712.

1651. Sofi AA, Khan MA, Das A, et al. Radiofrequency ablation combined with biliary stent placement versus stent placement alone for malignant biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2018;87:944-951.e1.
1652. Mohammad T, Kahaleh M. Comparing palliative treatment options for cholangiocarcinoma: photodynamic therapy vs. radiofrequency ablation. *Clin Endosc* 2022;55:347-354.
1653. Yang J, Wang J, Zhou H, et al. Endoscopic radiofrequency ablation plus a novel oral 5-fluorouracil compound versus radiofrequency ablation alone for unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2020;92:1204-1212.e1.
1654. Park DH, Lee SS, Park SE, et al. Randomised phase II trial of photodynamic therapy plus oral fluoropyrimidine, S-1, versus photodynamic therapy alone for unresectable hilar cholangiocarcinoma. *Eur J Cancer* 2014;50:1259-68.
1655. Inoue T, Naitoh I, Kitano R, et al. Endobiliary Radiofrequency Ablation Combined with Gemcitabine and Cisplatin in Patients with Unresectable Extrahepatic Cholangiocarcinoma. *Curr Oncol* 2022;29:2240-2251.
1656. DGVS. Leitlinie HCC und biliäre Karzinome. 2023.
1657. Dolay K, Soylu A, Aygun E. The role of ERCP in the management of bile leakage: endoscopic sphincterotomy versus biliary stenting. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010;20:455-9.
1658. Mavrogiannis C, Liatsos C, Papanikolaou IS, et al. Biliary stenting alone versus biliary stenting plus sphincterotomy for the treatment of post-laparoscopic cholecystectomy biliary leaks: a prospective randomized study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:405-9.
1659. Sandha GS, Bourke MJ, Haber GB, et al. Endoscopic therapy for bile leak based on a new classification: results in 207 patients. *Gastrointest Endosc* 2004;60:567-74.
1660. Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, et al. A comparative study of 10-Fr vs. 7-Fr straight plastic stents in the treatment of postcholecystectomy bile leak. *Surg Endosc* 2008;22:101-6.
1661. Vlaemynck K, Lahousse L, Vanlander A, et al. Endoscopic management of biliary leaks: a systematic review with meta-analysis. *Endoscopy* 2019;51:1074-1081.
1662. Canena J, Liberato M, Meireles L, et al. A non-randomized study in consecutive patients with postcholecystectomy refractory biliary leaks who were managed endoscopically with the use of multiple plastic stents or fully covered self-expandable metal stents (with videos). *Gastrointest Endosc* 2015;82:70-8.
1663. Saghir SM, Mashiana HS, Mohan BP, et al. Efficacy of pancreatoscopy for pancreatic duct stones: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2020;26:5207-5219.
1664. van Huijgevoort NCM, Veld JV, Fockens P, et al. Success of extracorporeal shock wave lithotripsy and ERCP in symptomatic pancreatic duct stones: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2020;8:E1070-E1085.
1665. Sauer BG, Gurka MJ, Ellen K, et al. Effect of pancreatic duct stent diameter on hospitalization in chronic pancreatitis: does size matter? *Pancreas* 2009;38:728-31.
1666. Ishihara T, Yamaguchi T, Seza K, et al. Efficacy of s-type stents for the treatment of the main pancreatic duct stricture in patients with chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:744-50.
1667. Dumonceau JM, Costamagna G, Tringali A, et al. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial. *Gut* 2007;56:545-52.
1668. Weber A, Schneider J, Neu B, et al. Endoscopic stent therapy for patients with chronic pancreatitis: results from a prospective follow-up study. *Pancreas* 2007;34:287-94.
1669. Eleftheriadis N, Dinu F, Delhaye M, et al. Long-term outcome after pancreatic stenting in severe chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2005;37:223-30.
1670. Morgan DE, Smith JK, Hawkins K, et al. Endoscopic stent therapy in advanced chronic pancreatitis: relationships between ductal changes, clinical response, and stent patency. *Am J Gastroenterol* 2003;98:821-6.
1671. Rosch T, Daniel S, Scholz M, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy* 2002;34:765-71.
1672. Ponchon T, Bory RM, Hedelius F, et al. Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: results of a standardized protocol. *Gastrointest Endosc* 1995;42:452-6.
1673. Smits ME, Badiga SM, Rauws EA, et al. Long-term results of pancreatic stents in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1995;42:461-7.
1674. Binmoeller KF, Jue P, Seifert H, et al. Endoscopic pancreatic stent drainage in chronic pancreatitis and a dominant stricture: long-term results. *Endoscopy* 1995;27:638-44.
1675. Cremer M, Deviere J, Delhaye M, et al. Stenting in severe chronic pancreatitis: results of medium-term follow-up in seventy-six patients. *Endoscopy* 1991;23:171-6.
1676. Jafri M, Sachdev A, Sadiq J, et al. Efficacy of Endotherapy in the Treatment of Pain Associated

- With Chronic Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JOP* 2017;18:125-132.
1677. Seza K, Yamaguchi T, Ishihara T, et al. A long-term controlled trial of endoscopic pancreatic stenting for treatment of main pancreatic duct stricture in chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2011;58:2128-31.
1678. Dite P, Ruzicka M, Zboril V, et al. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003;35:553-8.
1679. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007;356:676-84.
1680. Cahen DL, Gouma DJ, Laramee P, et al. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2011;141:1690-5.
1681. Issa Y, Kempeneers MA, Bruno MJ, et al. Effect of Early Surgery vs Endoscopy-First Approach on Pain in Patients With Chronic Pancreatitis: The ESCAPE Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020;323:237-247.
1682. Tringali A, Bove V, Vadala di Prampero SF, et al. Long-term follow-up after multiple plastic stenting for refractory pancreatic duct strictures in chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2019;51:930-935.
1683. Costamagna G, Bulajic M, Tringali A, et al. Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: long-term results. *Endoscopy* 2006;38:254-9.
1684. Beyer G, Hoffmeister A, Michl P, et al. S3-Leitlinie Pankreatitis. *Z Gastroenterol* 2022;60:419-521.
1685. Li TT, Song SL, Xiao LN, et al. Efficacy of fully covered self-expandable metal stents for the management of pancreatic duct strictures in chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35:1099-1106.
1686. Bick BL, Patel F, Easler JJ, et al. A comparative study between single-operator pancreatoscopy with intraductal lithotripsy and extracorporeal shock wave lithotripsy for the management of large main pancreatic duct stones. *Surg Endosc* 2022;36:3217-3226.
1687. Libera ED, Siqueira ES, Morais M, et al. Pancreatic pseudocysts transpapillary and transmural drainage. *HPB Surg* 2000;11:333-8.
1688. Cahen D, Rauchs E, Fockens P, et al. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: long-term outcome and procedural factors associated with safe and successful treatment. *Endoscopy* 2005;37:977-83.
1689. Hookey LC, Debroux S, Delhaye M, et al. Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes. *Gastrointest Endosc* 2006;63:635-43.
1690. Barthet M, Lamblin G, Gasmi M, et al. Clinical usefulness of a treatment algorithm for pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008;67:245-52.
1691. Yang D, Amin S, Gonzalez S, et al. Transpapillary drainage has no added benefit on treatment outcomes in patients undergoing EUS-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts: a large multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2016;83:720-9.
1692. Amin S, Yang DJ, Lucas AL, et al. There Is No Advantage to Transpapillary Pancreatic Duct Stenting for the Transmural Endoscopic Drainage of Pancreatic Fluid Collections: A Meta-Analysis. *Clin Endosc* 2017;50:388-394.
1693. Varadarajulu S, Noone TC, Tutuian R, et al. Predictors of outcome in pancreatic duct disruption managed by endoscopic transpapillary stent placement. *Gastrointest Endosc* 2005;61:568-75.
1694. Telford JJ, Farrell JJ, Saltzman JR, et al. Pancreatic stent placement for duct disruption. *Gastrointest Endosc* 2002;56:18-24.
1695. Barthet M, Sahel J, Bodin-Bertet C, et al. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:208-13.
1696. Komanduri S, Thosani N, Abu Dayyeh BK, et al. Cholangiopancreatostomy. *Gastrointest Endosc* 2016;84:209-21.
1697. Stassen PMC, de Jonge PJF, Webster GJM, et al. Clinical practice patterns in indirect peroral cholangiopancreatostomy: outcome of a European survey. *Endosc Int Open* 2021;9:E1704-e1711.
1698. Chen YK, Pleskow DK. SpyGlass single-operator peroral cholangiopancreatostomy system for the diagnosis and therapy of bile-duct disorders: a clinical feasibility study (with video). *Gastrointest Endosc* 2007;65:832-41.
1699. Albert JG, Friedrich-Rust M, Elhendawy M, et al. Peroral cholangioscopy for diagnosis and therapy of biliary tract disease using an ultra-slim gastroscope. *Endoscopy* 2011;43:1004-9.
1700. Efthymiou M, Raftopoulos S, Antonio Chirinos J, et al. Air embolism complicated by left hemiparesis after direct cholangioscopy with an intraductal balloon anchoring system.

- Gastrointest Endosc 2012;75:221-3.
1701. Hann A, Ziser E, Egger K, et al. Fatal outcome due to CO(2) emboli during direct cholangioscopy. Gut 2018;67:1378-1379.
1702. Thosani N, Zubairi RS, Kocher R, et al. Prospective evaluation of bacteremia rates and infectious complications among patients undergoing single-operator choledochoscopy during ERCP. Endoscopy 2016;48:424-31.
1703. Stassen PMC, Goodchild G, de Jonge PJF, et al. Diagnostic accuracy and interobserver agreement of digital single-operator cholangioscopy for indeterminate biliary strictures. Gastrointest Endosc 2021;94:1059-1068.
1704. Tyberg A, Rajman I, Siddiqui A, et al. Digital Pancreaticocholangioscopy for Mapping of Pancreaticobiliary Neoplasia: Can We Alter the Surgical Resection Margin? J Clin Gastroenterol 2019;53:71-75.
1705. Kaura T, Willingham FF, Chawla S. Role of pancreatoscopy in management of pancreatic disease: A systematic review. World J Gastrointest Endosc 2019;11:155-167.
1706. Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Updated August 2018. Endoscopy 2019;51:179-193.
1707. Yamao K, Ohashi K, Nakamura T, et al. Efficacy of peroral pancreatoscopy in the diagnosis of pancreatic diseases. Gastrointest Endosc 2003;57:205-9.
1708. Hara T, Yamaguchi T, Ishihara T, et al. Diagnosis and patient management of intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas by using peroral pancreatoscopy and intraductal ultrasonography. Gastroenterology 2002;122:34-43.
1709. Arnelo U, Siiki A, Swahn F, et al. Single-operator pancreatoscopy is helpful in the evaluation of suspected intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMN). Pancreatology 2014;14:510-4.
1710. Trindade AJ, Benias PC, Kurupathi P, et al. Digital pancreatoscopy in the evaluation of main duct intraductal papillary mucinous neoplasm: a multicenter study. Endoscopy 2018;50:1095-1098.
1711. Navez J, Hubert C, Gigot JF, et al. Impact of Intraoperative Pancreatoscopy with Intraductal Biopsies on Surgical Management of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas. J Am Coll Surg 2015;221:982-7.
1712. Mutneja HR, Vohra I, Go A, et al. Temporal trends and mortality of post-ERCP pancreatitis in the United States: a nationwide analysis. Endoscopy 2021;53:357-366.
1713. Kocher B, Akshintala VS, Afghani E, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. Gastrointest Endosc 2015;81:143-149.e9.
1714. Olsson G, Arnelo U, Swahn F, et al. The H.O.U.S.E. classification: a novel endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) complexity grading scale. BMC Gastroenterol 2017;17:38.
1715. Testoni PA, Bagnolo F, Natale C, et al. Incidence of post-endoscopic retrograde-cholangiopancreatography/sphincterotomy pancreatitis depends upon definition criteria. Dig Liver Dis 2000;32:412-8.
1716. Papachristos A, Howard T, Thomson BN, et al. Predicting post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis using the 4-h serum lipase level. ANZ J Surg 2018;88:82-86.
1717. Zorger N FS. Technik der perkutanen Cholangio-Drainage (PTCD). Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen 2010.
1718. Saad WE, Wallace MJ, Wojak JC, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy. J Vasc Interv Radiol 2010;21:789-95.
1719. Madhusudhan KS, Jineesh V, Keshava SN. Indian College of Radiology and Imaging Evidence-Based Guidelines for Percutaneous Image-Guided Biliary Procedures. Indian J Radiol Imaging 2021;31:421-440.
1720. Wiggers JK, Groot Koerkamp B, Coelen RJ, et al. Preoperative biliary drainage in perihilar cholangiocarcinoma: identifying patients who require percutaneous drainage after failed endoscopic drainage. Endoscopy 2015;47:1124-31.
1721. Wang L, Lin N, Xin F, et al. A systematic review of the comparison of the incidence of seeding metastasis between endoscopic biliary drainage and percutaneous transhepatic biliary drainage for resectable malignant biliary obstruction. World J Surg Oncol 2019;17:116.
1722. Das M, van der Leij C, Katoh M, et al. CIRSE Standards of Practice on Percutaneous Transhepatic Cholangiography, Biliary Drainage and Stenting. Cardiovasc Intervent Radiol 2021;44:1499-1509.

1723. Patel V, McLaughlin SW, Shlansky-Goldberg R, et al. Complication rates of percutaneous biliary drainage in the presence of ascites. *Abdom Radiol (NY)* 2019;44:1901-1906.
1724. Kasuga A, Ishii H, Ozaka M, et al. Clinical outcome of biliary drainage for obstructive jaundice caused by colorectal and gastric cancers. *Jpn J Clin Oncol* 2012;42:1161-7.
1725. Burke DR, Lewis CA, Cardella JF, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography and biliary drainage. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:S243-6.
1726. Pedersoli F, Schröder A, Zimmermann M, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) in patients with dilated vs. nondilated bile ducts: technical considerations and complications. *Eur Radiol* 2021;31:3035-3041.
1727. Chehab MA, Thakor AS, Tulin-Silver S, et al. Adult and Pediatric Antibiotic Prophylaxis during Vascular and IR Procedures: A Society of Interventional Radiology Practice Parameter Update Endorsed by the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe and the Canadian Association for Interventional Radiology. *J Vasc Interv Radiol* 2018;29:1483-1501.e2.
1728. Radio GAC. Practise GL for specifications and performance of image guided percutaneous drainage / aspiration of abscesses and fluid collections. *GL Am Coll Radio* 2013.
1729. Choi SH, Gwon DI, Ko GY, et al. Hepatic arterial injuries in 3110 patients following percutaneous transhepatic biliary drainage. *Radiology* 2011;261:969-75.
1730. Burke DR LC, Cardella JF, et al. Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy-related complications and the risk factors for those complications. *Gastrointest Endosc* 2008.
1731. Papanastasiou E, Protopsaltis A, Finitsis S, et al. Institutional Diagnostic Reference Levels and Peak Skin Doses in selected diagnostic and therapeutic interventional radiology procedures. *Phys Med* 2021;89:63-71.
1732. Rizk C, Farah J, Vanhavere F, et al. NATIONAL DIAGNOSTIC REFERENCE LEVELS IN INTERVENTIONAL RADIOLOGY SUITES IN LEBANON: A MULTICENTER SURVEY. *Radiat Prot Dosimetry* 2019;187:50-60.
1733. Ärzteblatt. D. Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Röntgendiagnostik. *Deutsches Ärzteblatt*. 2023.
1734. Romagnoli S, Fanelli F, Barbani F, et al. CIRSE Standards of Practice on Analgesia and Sedation for Interventional Radiology in Adults. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2020;43:1251-1260.
1735. Dietrich CF, Lorentzen T, Appelbaum L, et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part III - Abdominal Treatment Procedures (Long Version). *Ultraschall Med* 2016;37:E1-e32.
1736. Wagner A, Mayr C, Kiesslich T, et al. Reduced complication rates of percutaneous transhepatic biliary drainage with ultrasound guidance. *J Clin Ultrasound* 2017;45:400-407.
1737. Nennstiel S, Treiber M, Faber A, et al. Comparison of Ultrasound and Fluoroscopically Guided Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage. *Dig Dis* 2019;37:77-86.
1738. Ignee A, Cui X, Schuessler G, et al. Percutaneous transhepatic cholangiography and drainage using extravascular contrast enhanced ultrasound. *Z Gastroenterol* 2015;53:385-90.
1739. Xu EJ, Zheng RQ, Su ZZ, et al. Intra-biliary contrast-enhanced ultrasound for evaluating biliary obstruction during percutaneous transhepatic biliary drainage: a preliminary study. *Eur J Radiol* 2012;81:3846-50.
1740. Arner O HS, Seldinger SI. Percutaneous transhepatic cholangiography. 1962.
1741. Glenn F, Evans JA, Mujahed Z, et al. Percutaneous transhepatic cholangiography. *Ann Surg* 1962;156:451-62.
1742. Irish CR, Meaney TF. Percutaneous transhepatic cholangiography: comparison of success and risk using 19- versus 22-gauge needles. *AJR Am J Roentgenol* 1980;134:137-40.
1743. Negm AA, Schott A, Vonberg RP, et al. Routine bile collection for microbiological analysis during cholangiography and its impact on the management of cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2010;72:284-91.
1744. Huang MH, Chen CH, Yang JC, et al. Long-term outcome of percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy for hepatolithiasis. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2655-62.
1745. Frimberger E, Vente T, Wagenpfeil S, et al. A new system for rapid large-caliber percutaneous transhepatic drainage in patients with obstructive jaundice: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 2001;33:201-9.
1746. Born P, Rösch T, Triptrap A, et al. Long-term results of percutaneous transhepatic biliary drainage for benign and malignant bile duct strictures. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:544-9.
1747. Szulman C, Giménez M, Sierre S. Antegrade papillary balloon dilation for extrahepatic bile duct stone clearance: lessons learned from treating 300 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22:346-53.

1748. Glas L, Courbière M, Ficarelli S, et al. Long-term outcome of percutaneous transhepatic therapy for benign bilioenteric anastomotic strictures. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:1336-43.
1749. Yeh YH, Huang MH, Yang JC, et al. Percutaneous trans-hepatic cholangioscopy and lithotripsy in the treatment of intrahepatic stones: a study with 5 year follow-up. *Gastrointest Endosc* 1995;42:13-8.
1750. Guo YX, Li YH, Chen Y, et al. [Comparative assessment of clinical efficacy of percutaneous transhepatic metal versus plastic biliary stent implantation for malignant biliary obstruction: a multi-centered investigation]. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao* 2003;23:1237-41.
1751. Yee AC, Ho CS. Complications of percutaneous biliary drainage: benign vs malignant diseases. *AJR Am J Roentgenol* 1987;148:1207-9.
1752. Rösch T, Classen M. A new ultrasonic probe for endosonographic imaging of the upper GI-tract. Preliminary observations. *Endoscopy* 1990;22:41-6.
1753. Ginat D, Saad WE, Davies MG, et al. Incidence of cholangitis and sepsis associated with percutaneous transhepatic biliary drain cholangiography and exchange: a comparison between liver transplant and native liver patients. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:W73-7.
1754. Weber J, Höver S. [Technical problems in percutaneous transhepatic biliary drainage]. *Rofo* 1985;143:534-43.
1755. Takahara O, Ichikawa M, Hisanaga Y, et al. [Treatment of hemobilia after percutaneous transhepatic cholangiography and drainage (PTCD)]. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 1992;89:2030-6.
1756. Savader SJ, Trerotola SO, Merine DS, et al. Hemobilia after percutaneous transhepatic biliary drainage: treatment with transcatheter embolotherapy. *J Vasc Interv Radiol* 1992;3:345-52.
1757. Jeng KS, Chiang HJ, Shih SC. Limitations of percutaneous transhepatic cholangioscopy in the removal of complicated biliary calculi. *World J Surg* 1989;13:603-10.
1758. G K. Ueber Oesophagoskopie, Gastroskopie und Kölioskopie. *Münch Med Wschr* 1902.
1759. H J. Über die Möglichkeit die Zystoskopie bei Untersuchung seröser Höhlungen anzuwenden. *Münch Med Wochenschr* 1910.
1760. H K. Erfahrungen mit der Laparoskopie, Zugleich mit Beschreibung eines neuen Instrumentes. *Z Klin Med* 1929.
1761. Helmreich-Becker I, Meyer zum Büschefelde KH, Lohse AW. Safety and feasibility of a new minimally invasive diagnostic laparoscopy technique. *Endoscopy* 1998;30:756-62.
1762. Denzer UW, Lohse AW. [Mini laparoscopy]. *Dtsch Med Wochenschr* 2008;113:1585-8.
1763. Denzer U, Helmreich-Becker I, Galle PR, et al. Liver assessment and biopsy in patients with marked coagulopathy: value of mini-laparoscopy and control of bleeding. *Am J Gastroenterol* 2003;98:893-900.
1764. Sharma P, McDonald GB, Banaji M. The risk of bleeding after percutaneous liver biopsy: relation to platelet count. *J Clin Gastroenterol* 1982;4:451-3.
1765. Spengler U, Rockstroh JK. Hepatitis C in the patient with human immunodeficiency virus infection. *J Hepatol* 1998;29:1023-30.
1766. Gilmore IT, Burroughs A, Murray-Lyon IM, et al. Indications, methods, and outcomes of percutaneous liver biopsy in England and Wales: an audit by the British Society of Gastroenterology and the Royal College of Physicians of London. *Gut* 1995;36:437-41.
1767. Seeff LB, Everson GT, Morgan TR, et al. Complication rate of percutaneous liver biopsies among persons with advanced chronic liver disease in the HALT-C trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:877-83.
1768. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology* 2006;44:1039-46.
1769. Weickert U, Bühl A, Jakobs R, et al. Patient acceptance of diagnostic laparoscopy. *Rocznik Akademii Medycznej w Białymostku* 2005;50:212-5.
1770. Sharp JR, Pierson WP, Brady CE, 3rd. Comparison of CO<sub>2</sub>- and N<sub>2</sub>O-induced discomfort during peritoneoscopy under local anesthesia. *Gastroenterology* 1982;82:453-6.
1771. Aitola P, Airo I, Kaukinen S, et al. Comparison of N<sub>2</sub>O and CO<sub>2</sub> pneumoperitoneums during laparoscopic cholecystectomy with special reference to postoperative pain. *Surg Laparosc Endosc* 1998;8:140-4.
1772. Schneider AR, Benz C, Adamek HE, et al. Minilaparoscopy versus conventional laparoscopy in the diagnosis of hepatic diseases. *Gastrointest Endosc* 2001;53:771-5.
1773. J V. Neues Instrument zur Ausführung von Brust- oder Bauchpunktionen und Pneumothoraxbehandlung. *Dtsch med Wochenschr* 1938.
1774. Weickert U, Siegel E, Schilling D, et al. [The diagnosis of liver cirrhosis: a comparative evaluation of standard laparoscopy, mini-laparoscopy and histology]. *Z Gastroenterol*

- 2005;43:17-21.
1775. Denzer U, Hoffmann S, Helmreich-Becker I, et al. Minilaparoscopy in the diagnosis of peritoneal tumor spread: prospective controlled comparison with computed tomography. *Surg Endosc* 2004;18:1067-70.
1776. Henning H LD. Laparoskopie. Thieme Verlag, Atlas und Lehrbuch, Stuttgart, New York 1985.
1777. Abdi W, Millan JC, Mezey E. Sampling variability on percutaneous liver biopsy. *Arch Intern Med* 1979;139:667-9.
1778. Regev A, Berho M, Jeffers LJ, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2614-8.
1779. Poniachik J, Bernstein DE, Reddy KR, et al. The role of laparoscopy in the diagnosis of cirrhosis. *Gastrointest Endosc* 1996;43:568-71.
1780. Helmreich-Becker I, Schirmacher P, Denzer U, et al. Minilaparoscopy in the diagnosis of cirrhosis: superiority in patients with Child-Pugh A and macronodular disease. *Endoscopy* 2003;35:55-60.
1781. Denzer U, Arnoldy A, Kanzler S, et al. Prospective randomized comparison of minilaparoscopy and percutaneous liver biopsy: diagnosis of cirrhosis and complications. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:103-10.
1782. Crawford AR, Lin XZ, Crawford JM. The normal adult human liver biopsy: a quantitative reference standard. *Hepatology* 1998;28:323-31.
1783. Gastroenterologie Zf. Leitlinie der DG f. Pathologie, DGVS und des Kompetenznetzwerkes für Hepatologie. Z f Gastroenterologie 2004.
1784. Colombo M, Del Ninno E, de Franchis R, et al. Ultrasound-assisted percutaneous liver biopsy: superiority of the Tru-Cut over the Menghini needle for diagnosis of cirrhosis. *Gastroenterology* 1988;95:487-9.
1785. Goldner F. Comparison of the Menghini, Klatskin and Tru-Cut needles in diagnosing cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 1979;1:229-31.
1786. Vargas-Tank L, Martínez V, Jirón MI, et al. Tru-cut and Menghini needles: different yield in the histological diagnosis of liver disease. *Liver* 1985;5:178-81.
1787. Werner T, Koch J, Frenzel C, et al. Effectiveness and safety of minilaparoscopy-guided spleen biopsy: a retrospective series of 57 cases. *Surg Endosc* 2012;26:2416-22.
1788. Okada T, Sasaki F, Kurauchi N, et al. Laparoscopic liver biopsy using cup-shaped punch biopsy forceps and argon beam coagulator in children. *Pediatr Surg Int* 2007;23:947-51.
1789. SAGES Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. Guideline for diagnostic laparoscopy. SAGES Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons.,
1790. Henning H. Value of laparoscopy in investigating fever of unexplained origin. *Endoscopy* 1992;24:687-8.
1791. V-Katalog S. Vertrag nach § 115 b Abs. 1 SGB V- Ambulantes Operieren und sonstige stationsersetzende Eingriff im Krankenhaus, Anlage 1 zum Vertrag nach § 115b SGB V-Katalog. SGB V-Katalog 2012.
1792. Brühl W. [Incidents and complications in laparoscopy and directed liver puncture. Result of a survey]. *Dtsch Med Wochenschr* 1966;91:2297-9.
1793. Hürter T, Hanrath P. [Endobronchial sonography in the diagnosis of pulmonary and mediastinal tumors]. *Dtsch Med Wochenschr* 1990;115:1899-905.
1794. Engström CF, Wiechel KL. Endoluminal ultrasound of the bile ducts. *Surg Endosc* 1990;4:187-90.
1795. Vilman P, Khattar S, Hancke S. Endoscopic ultrasound examination of the upper gastrointestinal tract using a curved-array transducer. A preliminary report. *Surg Endosc* 1991;5:79-82.
1796. Vilman P, Jacobsen GK, Henriksen FW, et al. Endoscopic ultrasonography with guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic disease. *Gastrointest Endosc* 1992;38:172-3.
1797. van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, Kunda R, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. *Endoscopy* 2022;54:310-332.
1798. van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2022;54:185-205.
1799. Deprez PH, Moons LMG, O'Toole D, et al. Endoscopic management of subepithelial lesions including neuroendocrine neoplasms: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2022;54:412-429.
1800. Forbes N, Coelho-Prabhu N, Al-Haddad MA, et al. Adverse events associated with EUS and EUS-guided procedures. *Gastrointest Endosc* 2022;95:16-26.e2.

1801. Bousema JE, Heineman DJ, Dijkgraaf MGW, et al. Adherence to the mediastinal staging guideline and unforeseen N2 disease in patients with resectable non-small cell lung cancer: Nationwide results from the Dutch Lung Cancer Audit - Surgery. *Lung Cancer* 2020;142:51-58.
1802. Manes G, Paspati G, Aabakken L, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2019;51:472-491.
1803. Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2019;89:1075-1105.e15.
1804. Qumseya B, Sultan S, Bain P, et al. ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2019;90:335-359.e2.
1805. Dumonceau JM, Deprez PH, Jenssen C, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated January 2017. *Endoscopy* 2017;49:695-714.
1806. Muthusamy VR, Chandrasekhara V, Acosta RD, et al. The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of cystic pancreatic neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2016;84:1-9.
1807. Eloubeidi MA, Decker GA, Chandrasekhara V, et al. The role of endoscopy in the evaluation and management of patients with solid pancreatic neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2016;83:17-28.
1808. Chandrasekhara V, Chathadi KV, Acosta RD, et al. The role of endoscopy in benign pancreatic disease. *Gastrointest Endosc* 2015;82:203-14.
1809. Early DS, Acosta RD, Chandrasekhara V, et al. Adverse events associated with EUS and EUS with FNA. *Gastrointest Endosc* 2013;77:839-43.
1810. Seufferlein T, Mayerle J, Blödt S, et al. Leitlinienreport der S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom. *Z Gastroenterol* 2022;60:288-391.
1811. Mayerle J, Jansen PL, Lorenz P, et al. [Not Available]. *Z Gastroenterol* 2022;60:297-298.
1812. Leifeld L, Denzer U, Frieling T, et al. [Quality management in the field of gastroenterology - Proposals of the Quality Commission of the German Society of Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) for Outpatient and Inpatient Quality Assurance]. *Z Gastroenterol* 2021;59:665-676.
1813. Meining A, Schmidbaur W, Schumacher B, et al. [The revised version of standard terminology in gastroenterological endoscopy - result of a consensus project of the german society for gastroenterology, digestive and metabolic diseases]. *Z Gastroenterol* 2018;56:e1.
1814. Denzer U, Beilenhoff U, Eickhoff A, et al. [S2k guideline: quality requirements for gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no. 021-022]. *Z Gastroenterol* 2015;53:E1-227.
1815. Jenssen C, Faiss S, Nürnberg D. [Complications of endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided interventions - results of a survey among German centers]. *Z Gastroenterol* 2008;46:1177-84.
1816. Kanazawa K, Imazu H, Mori N, et al. A comparison of electronic radial and curvilinear endoscopic ultrasonography in the detection of pancreatic malignant tumor. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:1313-20.
1817. Matthes K, Bounds BC, Collier K, et al. EUS staging of upper GI malignancies: results of a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2006;64:496-502.
1818. Ishikawa-Kakiya Y, Maruyama H, Yamamoto K, et al. Comparison of the Diagnostic Efficiency of Radial- and Convex-Arrayed Echoendoscopes for Indirect Findings of Pancreatic Cancer: A Retrospective Comparative Study Using Propensity Score Method. *Cancers (Basel)* 2021;13.
1819. Murad FM, Komanduri S, Abu Dayyeh BK, et al. Echoendoscopes. *Gastrointest Endosc* 2015;82:189-202.
1820. Fusaroli P, Ceroni L, Caletti G. Forward-view Endoscopic Ultrasound: A Systematic Review of Diagnostic and Therapeutic Applications. *Endosc Ultrasound* 2013;2:64-70.
1821. Yusuf TE, Levy MJ, Wiersema MJ, et al. Utility of endoscopic ultrasound in the diagnosis of aberrant right subclavian artery. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:1717-21.
1822. Noh KW, Woodward TA, Raimondo M, et al. Changing trends in endosonography: linear imaging and tissue are increasingly the issue. *Dig Dis Sci* 2007;52:1014-8.
1823. Nuernberg D, Saftoiu A, Barreiros AP, et al. EFSUMB Recommendations for Gastrointestinal Ultrasound Part 3: Endorectal, Endoanal and Perineal Ultrasound. *Ultrasound Int Open* 2019;5:E34-e51.
1824. Dietrich CF, Arcidiacono PG, Braden B, et al. What should be known prior to performing EUS exams? (Part II). *Endosc Ultrasound* 2019;8:360-369.
1825. Dietrich CF, Arcidiacono PG, Braden B, et al. What should be known prior to performing EUS?

- Endosc Ultrasound 2019;8:3-16.
1826. Sharma M, Hollerbach S, Fusaroli P, et al. General principles of image optimization in EUS. Endosc Ultrasound 2021;10:168-184.
1827. Jacobsen N, Nolsøe CP, Konge L, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound: Development of Syllabus for Core Theoretical and Practical Competencies. Ultrasound Med Biol 2020;46:2287-2292.
1828. Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Short Version). Ultraschall Med 2018;39:154-180.
1829. Dietrich CF, Averkiou M, Nielsen MB, et al. How to perform Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS). Ultrasound Int Open 2018;4:E2-e15.
1830. Hocke M, Topalidis T, Braden B, et al. "Clinical" cytology for endoscopists: A practical guide. Endosc Ultrasound 2017;6:83-89.
1831. Ignee A, Atkinson NS, Schuessler G, et al. Ultrasound contrast agents. Endosc Ultrasound 2016;5:355-362.
1832. Götzberger M, Kaiser C, Jenssen C, et al. A structured Endoscopic Ultrasound training program in Germany improves knowledge and competence. Med Ultrason 2021;23:396-401.
1833. Wani S, Coté GA, Keswani R, et al. Learning curves for EUS by using cumulative sum analysis: implications for American Society for Gastrointestinal Endoscopy recommendations for training. Gastrointest Endosc 2013;77:558-65.
1834. Jenssen C, Hocke M, Fusaroli P, et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part IV - EUS-guided Interventions: General aspects and EUS-guided sampling (Long Version). Ultraschall Med 2016;37:E33-76.
1835. Jenssen C BT. Fine Needle Aspiration Cytology. In: Dietrich CF, Nuernberg D, editors. Interventional Ultrasound A Practical Guide and Atlas. Thieme 2015.
1836. Jenssen C, Möller K, Wagner S, et al. [Endoscopic ultrasound-guided biopsy: diagnostic yield, pitfalls, quality management part 1: optimizing specimen collection and diagnostic efficiency]. Z Gastroenterol 2008;46:590-600.
1837. Jenssen C MK, Wagner S, Sarbia M. [Endoscopic ultrasound-guided biopsy: diagnostic yield, pitfalls, quality management part 1: optimizing specimen collection and diagnostic efficiency]. Z Gastroenterol 2008.
1838. Hébert-Magee S. Basic technique for solid lesions: Cytology, core, or both? Endosc Ultrasound 2014;3:28-34.
1839. Hébert-Magee S. How can an endosonographer assess for diagnostic sufficiency and options for handling the endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration specimen and ancillary studies. Gastrointest Endosc Clin N Am 2014;24:29-56.
1840. Kulesza P, Eltoum IA. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: sampling, pitfalls, and quality management. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:1248-54.
1841. Eltoum IA, Chen VK, Chhieng DC, et al. Probabilistic reporting of EUS-FNA cytology: Toward improved communication and better clinical decisions. Cancer 2006;108:93-101.
1842. Eltoum IA, Alston EA, Roberson J. Trends in pancreatic pathology practice before and after implementation of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: an example of disruptive innovation effect? Arch Pathol Lab Med 2012;136:447-53.
1843. Grossman JE, Muthuswamy L, Huang L, et al. Organoid Sensitivity Correlates with Therapeutic Response in Patients with Pancreatic Cancer. Clin Cancer Res 2022;28:708-718.
1844. Ishida Y, Tsunoda T, Hamada Y, et al. Standardized Methods Using EUS-guided Fine-needle Biopsy and a Minimal Medium Creates Three Pancreatic Cancer Organoids. Anticancer Res 2022;42:4103-4109.
1845. Kovacevic B, Vilimann P. EUS tissue acquisition: From A to B. Endosc Ultrasound 2020;9:225-231.
1846. Lee JH, Kim H, Lee SH, et al. Establishment of Patient-Derived Pancreatic Cancer Organoids from Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Biopsies. Gut Liver 2022;16:625-636.
1847. Seppälä TT, Zimmerman JW, Suri R, et al. Precision Medicine in Pancreatic Cancer: Patient-Derived Organoid Pharmacotyping Is a Predictive Biomarker of Clinical Treatment Response. Clin Cancer Res 2022;28:3296-3307.
1848. Tiriac H, Bucobo JC, Tzimas D, et al. Successful creation of pancreatic cancer organoids by means of EUS-guided fine-needle biopsy sampling for personalized cancer treatment. Gastrointest Endosc 2018;87:1474-1480.
1849. Porschen R, Buck A, Fischbach W, et al. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus. Z Gastroenterol 2015;53:1288-

- 347.
1850. S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom. Langversion 2.02021 22.09.2022. 2022.
1851. Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology* 2017;17:738-753.
1852. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 2018;67:789-804.
1853. Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, et al. Amendment of the Japanese consensus guidelines for autoimmune pancreatitis, 2020. *J Gastroenterol* 2022;57:225-245.
1854. Löhr JM, Beuers U, Vujasinovic M, et al. European Guideline on IgG4-related digestive disease - UEG and SGF evidence-based recommendations. *United European Gastroenterol J* 2020;8:637-666.
1855. Vilman P, Clementsen PF, Colella S, et al. Combined endobronchial and esophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, in cooperation with the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Endoscopy* 2015;47:c1.
1856. Facciorusso A, Crinò SF, Ramai D, et al. Comparison between endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy and bite-on-bite jumbo biopsy for sampling of subepithelial lesions. *Dig Liver Dis* 2022;54:676-683.
1857. Chavarría C, García-Alonso FJ, de Benito-Sanz M, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy in patients with unexplained diffuse gastrointestinal wall thickening. *Endosc Int Open* 2021;9:E1466-e1471.
1858. Haba S, Yamao K, Bhatia V, et al. Diagnostic ability and factors affecting accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic solid lesions: Japanese large single center experience. *J Gastroenterol* 2013;48:973-81.
1859. Dietrich CF, Sahai AV, D'Onofrio M, et al. Differential diagnosis of small solid pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc* 2016;84:933-940.
1860. Ignee A, Jenssen C, Arcidiacono PG, et al. Endoscopic ultrasound elastography of small solid pancreatic lesions: a multicenter study. *Endoscopy* 2018;50:1071-1079.
1861. Minaga K, Takenaka M, Katanuma A, et al. Needle Tract Seeding: An Overlooked Rare Complication of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration. *Oncology* 2017;93 Suppl 1:107-112.
1862. Yane K, Kuwatani M, Yoshida M, et al. Non-negligible rate of needle tract seeding after endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for patients undergoing distal pancreatectomy for pancreatic cancer. *Dig Endosc* 2020;32:801-811.
1863. Nakatsubo R, Yamamoto K, Itoi T, et al. Histopathological evaluation of needle tract seeding caused by EUS-fine-needle biopsy based on resected specimens from patients with solid pancreatic masses: An analysis of 73 consecutive cases. *Endosc Ultrasound* 2021;10:207-213.
1864. Alghamdi A, Palmieri V, Alotaibi N, et al. Preoperative Endoscopic Ultrasound Fine Needle Aspiration Versus Upfront Surgery in Resectable Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical Outcomes Including Survival and Risk of Tumor Recurrence. *J Can Assoc Gastroenterol* 2022;5:121-128.
1865. Kitano M, Minaga K, Hatamaru K, et al. Clinical dilemma of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for resectable pancreatic body and tail cancer. *Dig Endosc* 2022;34:307-316.
1866. Li C, Shuai Y, Zhou X. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for the diagnosis of intra-abdominal lymphadenopathy: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 2020;55:114-122.
1867. Chen L, Li Y, Gao X, et al. High Diagnostic Accuracy and Safety of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration in Malignant Lymph Nodes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* 2021;66:2763-2775.
1868. Jenssen C, Annema JT, Clementsen P, et al. Ultrasound techniques in the evaluation of the mediastinum, part 2: mediastinal lymph node anatomy and diagnostic reach of ultrasound techniques, clinical work up of neoplastic and inflammatory mediastinal lymphadenopathy using ultrasound techniques and how to learn mediastinal endosonography. *J Thorac Dis* 2015;7:E439-58.
1869. Wang J, Chen Q, Wu X, et al. Role of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in evaluating mediastinal and intra-abdominal lymphadenopathies of unknown origin. *Oncol Lett* 2018;15:6991-6999.
1870. Puri R, Vilman P, Sud R, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology in the evaluation of suspected tuberculosis in patients with isolated mediastinal lymphadenopathy. *Endoscopy* 2010;42:462-7.
1871. Filarecka A, Gnass M, Wojtacha J, et al. Usefulness of combined endobronchial and endoscopic

- ultrasound-guided needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis: a prospective multicenter trial. *Pol Arch Intern Med* 2020;130:582-588.
1872. Dayan G, Soder S, Godin A, et al. Endosonography-Guided Biopsy as a First Test in the Diagnosis of Lymphoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2022;34:1102-1109.
1873. Lee YN, Moon JH, Kim HK, et al. Usefulness of endoscopic ultrasound-guided sampling using core biopsy needle as a percutaneous biopsy rescue for diagnosis of solid liver mass: Combined histological-cytological analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2015;30:1161-6.
1874. Ichim VA, Chira RI, Mircea PA. Diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided biopsy of focal liver lesions. *Med Pharm Rep* 2019;92:15-20.
1875. Ichim VA, Chira RI, Nagy GA, et al. Endoscopic Ultrasound-guided Biopsy of Liver Tumors. In *Vivo* 2022;36:890-897.
1876. Fujii-Lau LL, Abu Dayyeh BK, Bruno MJ, et al. EUS-derived criteria for distinguishing benign from malignant metastatic solid hepatic masses. *Gastrointest Endosc* 2015;81:1188-96.e1-7.
1877. Takano Y, Noda J, Yamawaki M, et al. Comparative Study of an Ultrasound-guided Percutaneous Biopsy and Endoscopic Ultrasound-guided Fine-needle Aspiration for Liver Tumors. *Intern Med* 2021;60:1657-1664.
1878. DeWitt J, LeBlanc J, McHenry L, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of solid liver lesions: a large single-center experience. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1976-81.
1879. Lisotti A, Crinò SF, Mangiavillano B, et al. Diagnostic performance of endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition of splenic lesions: systematic review with pooled analysis. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2022;10:goac022.
1880. Facciorusso A, Crinò SF, Ramai D, et al. Diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided liver biopsy in comparison to percutaneous liver biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2022;16:51-57.
1881. Mohan BP, Shakhatreh M, Garg R, et al. Efficacy and safety of EUS-guided liver biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2019;89:238-246.e3.
1882. (UICC). UfICC. TNM - Klassifikation maligner Tumoren, 8. Auflage, korrigierter Nachdruck 2020 mit allen Ergänzungen der UICC aus den Jahren 2017 bis 2019. Weinheim: Wiley-VCH. 2020.
1883. Hoboken NJWS. (UICC). UfICC. TNM Supplement. A Commentary on Uniform Use. 5th Edition. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2019.
1884. Janssen C, Dietrich CF, Burmester E. [Malignant neoplasias of the gastrointestinal tract--endosonographic staging revisited]. *Z Gastroenterol* 2011;49:357-68.
1885. Hassan H, Vilman P, Sharma V. Impact of EUS-guided FNA on management of gastric carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2010;71:500-4.
1886. Cui XW, Janssen C, Saftoiu A, et al. New ultrasound techniques for lymph node evaluation. *World J Gastroenterol* 2013;19:4850-60.
1887. Dietrich CF, Janssen C, Arcidiacono PG, et al. Endoscopic ultrasound: Elastographic lymph node evaluation. *Endosc Ultrasound* 2015;4:176-90.
1888. Tamanini G, Cominardi A, Brighi N, et al. Endoscopic ultrasound assessment and tissue acquisition of mediastinal and abdominal lymph nodes. *World J Gastrointest Oncol* 2021;13:1475-1491.
1889. Gleeson FC, Kipp BR, Caudill JL, et al. False positive endoscopic ultrasound fine needle aspiration cytology: incidence and risk factors. *Gut* 2010;59:586-93.
1890. Levy MJ, Gleeson FC, Campion MB, et al. Prospective cytological assessment of gastrointestinal luminal fluid acquired during EUS: a potential source of false-positive FNA and needle tract seeding. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1311-8.
1891. Prasad P, Schmulewitz N, Patel A, et al. Detection of occult liver metastases during EUS for staging of malignancies. *Gastrointest Endosc* 2004;59:49-53.
1892. Awad SS, Fagan S, Abudayyeh S, et al. Preoperative evaluation of hepatic lesions for the staging of hepatocellular and metastatic liver carcinoma using endoscopic ultrasonography. *Am J Surg* 2002;184:601-4; discussion 604-5.
1893. Okasha HH, Wifi MN, Awad A, et al. Role of EUS in detection of liver metastasis not seen by computed tomography or magnetic resonance imaging during staging of pancreatic, gastrointestinal, and thoracic malignancies. *Endosc Ultrasound* 2021;10:344-354.
1894. Ardengh JC, Lopes CV, Kemp R, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the suspicion of pancreatic metastases. *BMC Gastroenterol* 2013;13:63.
1895. Atiq M, Bhutani MS, Ross WA, et al. Role of endoscopic ultrasonography in evaluation of metastatic lesions to the pancreas: a tertiary cancer center experience. *Pancreas* 2013;42:516-23.
1896. Betés M, González Vázquez S, Bojórquez A, et al. Metastatic tumors in the pancreas: the role

- of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Rev Esp Enferm Dig* 2019;111:345-350.
1897. Krishna SG, Bhattacharya A, Ross WA, et al. Pretest prediction and diagnosis of metastatic lesions to the pancreas by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *J Gastroenterol Hepatol* 2015;30:1552-60.
1898. Krishna SG, Li F, Bhattacharya A, et al. Differentiation of pancreatic ductal adenocarcinoma from other neoplastic solid pancreatic lesions: a tertiary oncology center experience. *Gastrointest Endosc* 2015;81:370-9.
1899. El H, II, LeBlanc JK, Sherman S, et al. Endoscopic ultrasound-guided biopsy of pancreatic metastases: a large single-center experience. *Pancreas* 2013;42:524-30.
1900. Eloubeidi MA, Black KR, Tamhane A, et al. A large single-center experience of EUS-guided FNA of the left and right adrenal glands: diagnostic utility and impact on patient management. *Gastrointest Endosc* 2010;71:745-53.
1901. Martin-Cardona A, Fernandez-Esparrach G, Subtil JC, et al. EUS-guided tissue acquisition in the study of the adrenal glands: Results of a nationwide multicenter study. *PLoS One* 2019;14:e0216658.
1902. Zhang CD, Erickson D, Levy MJ, et al. ENDOSCOPIC ULTRASOUND-GUIDED FINE-NEEDLE ASPIRATION IN THE DIAGNOSIS OF ADRENAL METASTASIS IN A HIGH-RISK POPULATION. *Endocr Pract* 2017;23:1402-1407.
1903. Sharma V, Rana SS, Ahmed SU, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration from ascites and peritoneal nodules: A scoping review. *Endosc Ultrasound* 2017;6:382-388.
1904. Kongkam P, Orprayoon T, Yooprasert S, et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle biopsy (EUS-FNB) from peritoneal lesions: a prospective cohort pilot study. *BMC Gastroenterol* 2021;21:400.
1905. Facciorusso A, Wani S, Triantafyllou K, et al. Comparative accuracy of needle sizes and designs for EUS tissue sampling of solid pancreatic masses: a network meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2019;90:893-903.e7.
1906. Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L, et al. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012;75:319-31.
1907. Facciorusso A, Stasi E, Di Maso M, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatic lesions with 22 versus 25 Gauge needles: A meta-analysis. *United European Gastroenterol J* 2017;5:846-853.
1908. Gkolfakis P, Crinò SF, Tziatzios G, et al. Comparative diagnostic performance of end-cutting fine-needle biopsy needles for EUS tissue sampling of solid pancreatic masses: a network meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2022;95:1067-1077.e15.
1909. Tian G, Bao H, Li J, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy of Endoscopic Ultrasound (EUS)-Guided Fine-Needle Aspiration (FNA) Using 22-gauge and 25-gauge Needles for Pancreatic Masses. *Med Sci Monit* 2018;24:8333-8341.
1910. Xu MM, Jia HY, Yan LL, et al. Comparison of two different size needles in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for diagnosing solid pancreatic lesions: A meta-analysis of prospective controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e5802.
1911. Guo J, Sahai AV, Teoh A, et al. An international, multi-institution survey on performing EUS-FNA and fine needle biopsy. *Endosc Ultrasound* 2020;9:319-328.
1912. Tian G, Ye Z, Zhao Q, et al. Complication incidence of EUS-guided pancreas biopsy: A systematic review and meta-analysis of 11 thousand population from 78 cohort studies. *Asian J Surg* 2020;43:1049-1055.
1913. Banafea O, Mghanga FP, Zhao J, et al. Endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration for histological diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *BMC Gastroenterol* 2016;16:108.
1914. Sakamoto H, Kitano M, Komaki T, et al. Prospective comparative study of the EUS guided 25-gauge FNA needle with the 19-gauge Trucut needle and 22-gauge FNA needle in patients with solid pancreatic masses. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:384-90.
1915. Carrara S, Anderloni A, Jovani M, et al. A prospective randomized study comparing 25-G and 22-G needles of a new platform for endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of solid masses. *Dig Liver Dis* 2016;48:49-54.
1916. Lee JH, Stewart J, Ross WA, et al. Blinded prospective comparison of the performance of 22-gauge and 25-gauge needles in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of the pancreas and peri-pancreatic lesions. *Dig Dis Sci* 2009;54:2274-81.
1917. Han S, Bhullar F, Alaber O, et al. Comparative diagnostic accuracy of EUS needles in solid pancreatic masses: a network meta-analysis. *Endosc Int Open* 2021;9:E853-e862.
1918. Oh D, Kong J, Ko SW, et al. A comparison between 25-gauge and 22-gauge Franseen needles

- for endoscopic ultrasound-guided sampling of pancreatic and peripancreatic masses: a randomized non-inferiority study. *Endoscopy* 2021;53:1122-1129.
1919. Siddique DA, Rahal MA, Trevino K, et al. Endoscopic Ultrasound-guided Sampling of Solid Pancreatic Lesions: A Comparative Analysis of 25 Gauge Versus 22 Gauge Core Biopsy Needles. *Anticancer Res* 2020;40:5845-5851.
1920. Tomoda T, Kato H, Fujii Y, et al. Randomized trial comparing the 25G and 22G Franseen needles in endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition from solid pancreatic masses for adequate histological assessment. *Dig Endosc* 2022;34:596-603.
1921. Bang JY, Varadarajulu S. 22-gauge fine-needle biopsy needles: Primary workhorse for endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition. *Dig Endosc* 2022;34:464-465.
1922. Zhang XC, Li QL, Yu YF, et al. Diagnostic efficacy of endoscopic ultrasound-guided needle sampling for upper gastrointestinal subepithelial lesions: a meta-analysis. *Surg Endosc* 2016;30:2431-41.
1923. Tan Y, Tang X, Huang J, et al. Efficacy, Feasibility, and Safety of Endoscopic Ultrasound-guided Fine-needle Biopsy for the Diagnosis of Gastrointestinal Subepithelial Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2022;56:e283-e292.
1924. Hedenström P, Marschall HU, Nilsson B, et al. High clinical impact and diagnostic accuracy of EUS-guided biopsy sampling of subepithelial lesions: a prospective, comparative study. *Surg Endosc* 2018;32:1304-1313.
1925. Kim GH, Cho YK, Kim EY, et al. Comparison of 22-gauge aspiration needle with 22-gauge biopsy needle in endoscopic ultrasonography-guided subepithelial tumor sampling. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:347-54.
1926. de Moura DTH, McCarty TR, Jirapinyo P, et al. EUS-guided fine-needle biopsy sampling versus FNA in the diagnosis of subepithelial lesions: a large multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2020;92:108-119.e3.
1927. El Chafic AH, Loren D, Siddiqui A, et al. Comparison of FNA and fine-needle biopsy for EUS-guided sampling of suspected GI stromal tumors. *Gastrointest Endosc* 2017;86:510-515.
1928. Ishikawa T, Kawashima H, Ohno E, et al. Usefulness of endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy for the diagnosis of autoimmune pancreatitis using a 22-gauge Franseen needle: a prospective multicenter study. *Endoscopy* 2020;52:978-985.
1929. Kurita A, Yasukawa S, Zen Y, et al. Comparison of a 22-gauge Franseen-tip needle with a 20-gauge forward-bevel needle for the diagnosis of type 1 autoimmune pancreatitis: a prospective, randomized, controlled, multicenter study (COMPAS study). *Gastrointest Endosc* 2020;91:373-381.e2.
1930. Notohara K, Kamisawa T, Kanno A, et al. Efficacy and limitations of the histological diagnosis of type 1 autoimmune pancreatitis with endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy with large tissue amounts. *Pancreatology* 2020;20:834-843.
1931. Yoon SB, Moon SH, Song TJ, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration versus biopsy for diagnosis of autoimmune pancreatitis: Systematic review and comparative meta-analysis. *Dig Endosc* 2021;33:1024-1033.
1932. Tacelli M, Bina N, Crinò SF, et al. Reliability of grading preoperative pancreatic neuroendocrine tumors on EUS specimens: a systematic review with meta-analysis of aggregate and individual data. *Gastrointest Endosc* 2022;96:898-908.e23.
1933. Crinò SF, Ammendola S, Meneghetti A, et al. Comparison between EUS-guided fine-needle aspiration cytology and EUS-guided fine-needle biopsy histology for the evaluation of pancreatic neuroendocrine tumors. *Pancreatology* 2021;21:443-450.
1934. Leeds JS, Nayar MK, Bekkali NLH, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy is superior to fine-needle aspiration in assessing pancreatic neuroendocrine tumors. *Endosc Int Open* 2019;7:E1281-e1287.
1935. Kamata K, Ashida R, Yasukawa S, et al. Histological diagnosis and grading of pancreatic neuroendocrine tumor by endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy using a 25-gauge needle with a core trap: A multicenter prospective trial. *Pancreatology* 2020;20:1428-1433.
1936. Eusebi LH, Thorburn D, Toumparakis C, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration vs fine-needle biopsy for the diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors. *Endosc Int Open* 2019;7:E1393-e1399.
1937. Facciorusso A, Crinò SF, Muscatiello N, et al. Endoscopic Ultrasound Fine-Needle Biopsy versus Fine-Needle Aspiration for Tissue Sampling of Abdominal Lymph Nodes: A Propensity Score Matched Multicenter Comparative Study. *Cancers (Basel)* 2021;13.
1938. de Moura DTH, McCarty TR, Jirapinyo P, et al. Endoscopic Ultrasound Fine-Needle Aspiration versus Fine-Needle Biopsy for Lymph Node Diagnosis: A Large Multicenter Comparative Analysis. *Clin Endosc* 2020;53:600-610.

1939. Nagula S, Pourmand K, Aslanian H, et al. Comparison of Endoscopic Ultrasound-Fine-Needle Aspiration and Endoscopic Ultrasound-Fine-Needle Biopsy for Solid Lesions in a Multicenter, Randomized Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1307-1313.e1.
1940. Moura DTH, McCarty TR, Jirapinyo P, et al. Endoscopic ultrasound fine needle aspiration vs fine needle biopsy in solid lesions: A multi-center analysis. *World J Clin Cases* 2021;9:10507-10517.
1941. Ching-Companioni RA, Diehl DL, Johal AS, et al. 19G aspiration needle versus 19G core biopsy needle for endoscopic ultrasound-guided liver biopsy: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 2019;51:1059-1065.
1942. Hashimoto R, Lee DP, Samarasena JB, et al. Comparison of Two Specialized Histology Needles for Endoscopic Ultrasound (EUS)-Guided Liver Biopsy: A Pilot Study. *Dig Dis Sci* 2021;66:1700-1706.
1943. Mok SRS, Diehl DL, Johal AS, et al. Endoscopic ultrasound-guided biopsy in chronic liver disease: a randomized comparison of 19-G FNA and 22-G FNB needles. *Endosc Int Open* 2019;7:E62-e71.
1944. Nieto J, Dawod E, Deshmukh A, et al. EUS-guided fine-needle core liver biopsy with a modified one-pass, one-actuation wet suction technique comparing two types of EUS core needles. *Endosc Int Open* 2020;8:E938-e943.
1945. Patel HK, Saxena R, Rush N, et al. A Comparative Study of 22G versus 19G Needles for EUS-Guided Biopsies for Parenchymal Liver Disease: Are Thinner Needles Better? *Dig Dis Sci* 2021;66:238-246.
1946. Shah RM, Schmidt J, John E, et al. Superior Specimen and Diagnostic Accuracy with Endoscopic Ultrasound-Guided Liver Biopsies Using 19-Gauge versus 22-Gauge Core Needles. *Clin Endosc* 2021;54:739-744.
1947. Baran B, Kale S, Patil P, et al. Endoscopic ultrasound-guided parenchymal liver biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2021;35:5546-5557.
1948. Zeng K, Jiang Z, Yang J, et al. Role of endoscopic ultrasound-guided liver biopsy: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 2022;57:545-557.
1949. Bang JY, Navaneethan U, Hasan MK, et al. Endoscopic Ultrasound-guided Specimen Collection and Evaluation Techniques Affect Diagnostic Accuracy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1820-1828.e4.
1950. Wallace MB, Kennedy T, Durkalski V, et al. Randomized controlled trial of EUS-guided fine needle aspiration techniques for the detection of malignant lymphadenopathy. *Gastrointest Endosc* 2001;54:441-7.
1951. Wang J, Xu H, Xu C, et al. Stylet Slow-pull Versus Standard Suction for Endoscopic Ultrasound-guided Fine-needle Aspiration/Biopsy of Pancreatic Solid Masses: A Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol* 2021;55:103-109.
1952. Bang JY, Magee SH, Ramesh J, et al. Randomized trial comparing fanning with standard technique for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid pancreatic mass lesions. *Endoscopy* 2013;45:445-50.
1953. Lee JM, Lee HS, Hyun JJ, et al. Slow-Pull Using a Fanning Technique Is More Useful Than the Standard Suction Technique in EUS-Guided Fine Needle Aspiration in Pancreatic Masses. *Gut Liver* 2018;12:360-366.
1954. Ching-Companioni RA, Johal AS, Confer BD, et al. Single-pass 1-needle actuation versus single-pass 3-needle actuation technique for EUS-guided liver biopsy sampling: a randomized prospective trial (with video). *Gastrointest Endosc* 2021;94:551-558.
1955. Paik WH, Choi JH, Park Y, et al. Optimal Techniques for EUS-Guided Fine-Needle Aspiration of Pancreatic Solid Masses at Facilities without On-Site Cytopathology: Results from Two Prospective Randomised Trials. *J Clin Med* 2021;10.
1956. Adam AA, Oh YS, Shidham VB, et al. Eliminating the Residual Negative Pressure in the Endoscopic Ultrasound Aspirating Needle Enhances Cytology Yield of Pancreas Masses. *Dig Dis Sci* 2016;61:890-9.
1957. Jeong SH, Yoon HH, Kim EJ, et al. High-resolution endoscopic ultrasound imaging and the number of needle passages are significant factors predicting high yield of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic solid masses without an on-site cytopathologist. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e5782.
1958. Lin MY, Wu CL, Su YY, et al. Tissue Quality Comparison Between Heparinized Wet Suction and Dry Suction in Endoscopic Ultrasound-Fine Needle Biopsy of Solid Pancreatic Masses: A Randomized Crossover Study. *Gut Liver* 2023;17:318-327.
1959. Kamata K, Takenaka M, Omoto S, et al. Impact of avascular areas, as measured by contrast-enhanced harmonic EUS, on the accuracy of FNA for pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest*

- Endosc 2018;87:158-163.
1960. Sugimoto M, Takagi T, Hikichi T, et al. Conventional versus contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration for diagnosis of solid pancreatic lesions: A prospective randomized trial. Pancreatology 2015;15:538-541.
1961. Lai JH, Lin CC, Lin HH, et al. Is contrast-enhanced endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy better than conventional fine needle biopsy? A retrospective study in a medical center. Surg Endosc 2022;36:6138-6143.
1962. Hou X, Jin Z, Xu C, et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis of solid pancreatic lesions: a retrospective study. PLoS One 2015;10:e0121236.
1963. Facciorusso A, Mohan BP, Crinò SF, et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration versus standard fine-needle aspiration in pancreatic masses: a meta-analysis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2021;15:821-828.
1964. Gheorghiu M, Sparchez Z, Rusu I, et al. Direct Comparison of Elastography Endoscopic Ultrasound Fine-Needle Aspiration and B-Mode Endoscopic Ultrasound Fine-Needle Aspiration in Diagnosing Solid Pancreatic Lesions. Int J Environ Res Public Health 2022;19.
1965. Facciorusso A, Martina M, Buccino RV, et al. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration of solid pancreatic lesions guided by endoscopic ultrasound elastography. Ann Gastroenterol 2018;31:513-518.
1966. Jafri M, Sachdev AH, Khanna L, et al. The Role of Real Time Endoscopic Ultrasound Guided Elastography for Targeting EUS-FNA of Suspicious Pancreatic Masses: A Review of the Literature and A Single Center Experience. Jop 2016;17:516-524.
1967. Kim JH, Park SW, Kim MK, et al. Meta-Analysis for Cyto-Pathological Outcomes in Endoscopic Ultrasonography-Guided Fine-Needle Aspiration With and Without the Stylet. Dig Dis Sci 2016;61:2175-2184.
1968. Lai A, Davis-Yadley A, Lipka S, et al. The Use of a Stylet in Endoscopic Ultrasound With Fine-Needle Aspiration: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Gastroenterol 2019;53:1-8.
1969. Villa NA, Berzosa M, Wallace MB, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: The wet suction technique. Endosc Ultrasound 2016;5:17-20.
1970. Noguchi S, Yamamoto R, Tatsuta M, et al. Cell features and patterns in fine-needle aspirates of hepatocellular carcinoma. Cancer 1986;58:321-8.
1971. Kasugai H, Yamamoto R, Tatsuta M, et al. Value of heparinized fine-needle aspiration biopsy in liver malignancy. AJR Am J Roentgenol 1985;144:243-4.
1972. Diehl DL, Mok SRS, Khara HS, et al. Heparin priming of EUS-FNA needles does not adversely affect tissue cytology or immunohistochemical staining. Endosc Int Open 2018;6:E356-e362.
1973. Hasan MK, Bang JY, Varadarajulu S. Diagnostic value of priming the endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration needle with heparin to improve specimen quality. Dig Endosc 2014;26:491.
1974. Ramai D, Singh J, Kani T, et al. Wet- versus dry-suction techniques for EUS-FNA of solid lesions: A systematic review and meta-analysis. Endosc Ultrasound 2021;10:319-324.
1975. Attam R, Arain MA, Bloechl SJ, et al. "Wet suction technique (WEST)": a novel way to enhance the quality of EUS-FNA aspirate. Results of a prospective, single-blind, randomized, controlled trial using a 22-gauge needle for EUS-FNA of solid lesions. Gastrointest Endosc 2015;81:1401-7.
1976. Chen TY, Cao JW, Jin C, et al. Comparison of specimen quality among the standard suction, slow-pull, and wet suction techniques for EUS-FNA: A multicenter, prospective, randomized controlled trial. Endosc Ultrasound 2022;11:393-400.
1977. Crinò SF, Conti Bellocchi MC, Di Mitri R, et al. Wet-suction versus slow-pull technique for endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy: a multicenter, randomized, crossover trial. Endoscopy 2023;55:225-234.
1978. Pita I, Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, et al. Endoscopic ultrasound-guided sampling of gastrointestinal subepithelial lesions: just wet it. Eur J Gastroenterol Hepatol 2021;33:1533-1538.
1979. Sugimoto M, Takagi T, Suzuki R, et al. Can the wet suction technique change the efficacy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for diagnosing autoimmune pancreatitis type 1? A prospective single-arm study. World J Clin Cases 2020;8:88-96.
1980. Mok SRS, Diehl DL, Johal AS, et al. A prospective pilot comparison of wet and dry heparinized suction for EUS-guided liver biopsy (with videos). Gastrointest Endosc 2018;88:919-925.
1981. Katanuma A, Itoi T, Baron TH, et al. Bench-top testing of suction forces generated through endoscopic ultrasound-guided aspiration needles. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2015;22:379-85.

1982. Bansal RK, Choudhary NS, Puri R, et al. Comparison of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration by capillary action, suction, and no suction methods: a randomized blinded study. *Endosc Int Open* 2017;5:E980-e984.
1983. Kudo T, Kawakami H, Hayashi T, et al. High and low negative pressure suction techniques in EUS-guided fine-needle tissue acquisition by using 25-gauge needles: a multicenter, prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2014;80:1030-7.e1.
1984. Larghi A, Noffsinger A, Dye CE, et al. EUS-guided fine needle tissue acquisition by using high negative pressure suction for the evaluation of solid masses: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2005;62:768-74.
1985. Nakai Y, Hamada T, Hakuta R, et al. A Meta-analysis of Slow Pull versus Suction for Endoscopic Ultrasound-Guided Tissue Acquisition. *Gut Liver* 2021;15:625-633.
1986. Young Bang J, Krall K, Jhala N, et al. Comparing Needles and Methods of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Biopsy to Optimize Specimen Quality and Diagnostic Accuracy for Patients With Pancreatic Masses in a Randomized Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:825-835.e7.
1987. Zerbini G, Signoretti M, Crippa S, et al. Systematic review and meta-analysis: Prevalence of incidentally detected pancreatic cystic lesions in asymptomatic individuals. *Pancreatology* 2019;19:2-9.
1988. Kromrey ML, Bülow R, Hübner J, et al. Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic-related mortality of pancreatic cysts in a population-based study. *Gut* 2018;67:138-145.
1989. Jenssen C, Kahl S. Management of Incidental Pancreatic Cystic Lesions. *Viszeralmedizin* 2015;31:14-24.
1990. Masica DL, Dal Molin M, Wolfgang CL, et al. A novel approach for selecting combination clinical markers of pathology applied to a large retrospective cohort of surgically resected pancreatic cysts. *J Am Med Inform Assoc* 2017;24:145-152.
1991. Marchegiani G, Andrianello S, Borin A, et al. Systematic review, meta-analysis, and a high-volume center experience supporting the new role of mural nodules proposed by the updated 2017 international guidelines on IPMN of the pancreas. *Surgery* 2018;163:1272-1279.
1992. Zhao W, Liu S, Cong L, et al. Imaging Features for Predicting High-Grade Dysplasia or Malignancy in Branch Duct Type Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol* 2022;29:1297-1312.
1993. Lisotti A, Napoleon B, Facciorusso A, et al. Contrast-enhanced EUS for the characterization of mural nodules within pancreatic cystic neoplasms: systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2021;94:881-889.e5.
1994. Anand GS, Youssef F, Liu L, et al. Pancreas Cancer Incidence and Pancreas Cancer-Associated Mortality Are Low in National Cohort of 7211 Pancreas Cyst Patients. *Dig Dis Sci* 2022;67:1065-1072.
1995. Crippa S, Capurso G, Cammà C, et al. Risk of pancreatic malignancy and mortality in branch-duct IPMNs undergoing surveillance: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2016;48:473-479.
1996. Chhoda A, Yousaf MN, Madhani K, et al. Comorbidities Drive the Majority of Overall Mortality in Low-Risk Mucinous Pancreatic Cysts Under Surveillance. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022;20:631-640.e1.
1997. Kwok K, Chang J, Duan L, et al. Competing Risks for Mortality in Patients With Asymptomatic Pancreatic Cystic Neoplasms: Implications for Clinical Management. *Am J Gastroenterol* 2017;112:1330-1336.
1998. Crippa S, Bassi C, Salvia R, et al. Low progression of intraductal papillary mucinous neoplasms with worrisome features and high-risk stigmata undergoing non-operative management: a mid-term follow-up analysis. *Gut* 2017;66:495-506.
1999. Bick BL, Enders FT, Levy MJ, et al. The string sign for diagnosis of mucinous pancreatic cysts. *Endoscopy* 2015;47:626-31.
2000. Oh SH, Lee JK, Lee KT, et al. The Combination of Cyst Fluid Carcinoembryonic Antigen, Cytology and Viscosity Increases the Diagnostic Accuracy of Mucinous Pancreatic Cysts. *Gut Liver* 2017;11:283-289.
2001. Sbeit W, Kadah A, Shahin A, et al. The Yield of String Sign in Differentiating Mucinous from Non-Mucinous Pancreatic Cysts: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Medicina (Kaunas)* 2021;57.
2002. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004;126:1330-6.

2003. Khan I, Baig M, Bandepalle T, et al. Utility of Cyst Fluid Carcinoembryonic Antigen in Differentiating Mucinous and Non-mucinous Pancreatic Cysts: An Updated Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* 2022;67:4541-4548.
2004. Ngamruengphong S, Bartel MJ, Raimondo M. Cyst carcinoembryonic antigen in differentiating pancreatic cysts: a meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2013;45:920-6.
2005. Cizginer S, Turner BG, Bilge AR, et al. Cyst fluid carcinoembryonic antigen is an accurate diagnostic marker of pancreatic mucinous cysts. *Pancreas* 2011;40:1024-8.
2006. McCarty TR, Garg R, Rustagi T. Pancreatic cyst fluid glucose in differentiating mucinous from nonmucinous pancreatic cysts: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2021;94:698-712.e6.
2007. Guzmán-Calderón E, Md BM, Casellas JA, et al. Intracystic Glucose Levels Appear Useful for Diagnosis of Pancreatic Cystic Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* 2022;67:2562-2570.
2008. Faias S, Cravo M, Chaves P, et al. Comparative analysis of glucose and carcinoembryonic antigen in the diagnosis of pancreatic mucinous cysts: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2021;94:235-247.
2009. Oh HC, Kang H, Brugge WR. Cyst fluid amylase and CEA levels in the differential diagnosis of pancreatic cysts: a single-center experience with histologically proven cysts. *Dig Dis Sci* 2014;59:3111-6.
2010. Thornton GD, McPhail MJ, Nayagam S, et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for the diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a meta-analysis. *Pancreatology* 2013;13:48-57.
2011. Suzuki R, Thosani N, Annangi S, et al. Diagnostic yield of EUS-FNA-based cytology distinguishing malignant and benign IPMNs: a systematic review and meta-analysis. *Pancreatology* 2014;14:380-4.
2012. Hong SK, Loren DE, Rogart JN, et al. Targeted cyst wall puncture and aspiration during EUS-FNA increases the diagnostic yield of premalignant and malignant pancreatic cysts. *Gastrointest Endosc* 2012;75:775-82.
2013. Rogart JN, Loren DE, Singu BS, et al. Cyst wall puncture and aspiration during EUS-guided fine needle aspiration may increase the diagnostic yield of mucinous cysts of the pancreas. *J Clin Gastroenterol* 2011;45:164-9.
2014. Westerveld DR, Ponniah SA, Draganov PV, et al. Diagnostic yield of EUS-guided through-the-needle microforceps biopsy versus EUS-FNA of pancreatic cystic lesions: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2020;8:E656-e667.
2015. Guzmán-Calderón E, Martínez-Moreno B, Casellas JA, et al. Endoscopic ultrasound-guided, through-the-needle forceps biopsy for diagnosis of pancreatic cystic lesions: a systematic review. *Endosc Int Open* 2020;8:E1123-e1133.
2016. McCarty T, Rustagi T. Endoscopic ultrasound-guided through-the-needle microforceps biopsy improves diagnostic yield for pancreatic cystic lesions: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2020;8:E1280-e1290.
2017. Balaban VD, Cazacu IM, Pinte L, et al. EUS-through-the-needle microbiopsy forceps in pancreatic cystic lesions: A systematic review. *Endosc Ultrasound* 2021;10:19-24.
2018. Kovacevic B, Klausen P, Rift CV, et al. Clinical impact of endoscopic ultrasound-guided through-the-needle microbiopsy in patients with pancreatic cysts. *Endoscopy* 2021;53:44-52.
2019. Napoleon B, Krishna SG, Marco B, et al. Confocal endomicroscopy for evaluation of pancreatic cystic lesions: a systematic review and international Delphi consensus report. *Endosc Int Open* 2020;8:E1566-e1581.
2020. Facciorusso A, Buccino VR, Sacco R. Needle-based confocal laser endomicroscopy in pancreatic cysts: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020;32:1084-1090.
2021. Konjeti VR, McCarty TR, Rustagi T. Needle-based Confocal Laser Endomicroscopy (nCLE) for Evaluation of Pancreatic Cystic Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2022;56:72-80.
2022. Kovacevic B, Antonelli G, Klausen P, et al. EUS-guided biopsy versus confocal laser endomicroscopy in patients with pancreatic cystic lesions: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound* 2021;10:270-279.
2023. Schmitz D, Kazdal D, Allgäuer M, et al. KRAS/GNAS-testing by highly sensitive deep targeted next generation sequencing improves the endoscopic ultrasound-guided workup of suspected mucinous neoplasms of the pancreas. *Genes Chromosomes Cancer* 2021;60:489-497.
2024. Singhi AD, McGrath K, Brand RE, et al. Preoperative next-generation sequencing of pancreatic cyst fluid is highly accurate in cyst classification and detection of advanced neoplasia. *Gut* 2018;67:2131-2141.

2025. McCarty TR, Paleti S, Rustagi T. Molecular analysis of EUS-acquired pancreatic cyst fluid for KRAS and GNAS mutations for diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasia and mucinous cystic lesions: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2021;93:1019-1033.e5.
2026. Faias S, Pereira L, Luís Â, et al. Genetic testing vs microforceps biopsy in pancreatic cysts: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2019;25:3450-3467.
2027. Niehaus J BE, Rode M, Welker L, Horny H, Krueger S, et al. EUS-FNA: a prospective study for the evaluation of the histological and cytological material (abstract). *Gastrointest Endosc* 2006.
2028. Lee JK, Choi JH, Lee KH, et al. A prospective, comparative trial to optimize sampling techniques in EUS-guided FNA of solid pancreatic masses. *Gastrointest Endosc* 2013;77:745-51.
2029. Dumonceau JM, Koessler T, van Hooft JE, et al. Endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration: Relatively low sensitivity in the endosonographer population. *World J Gastroenterol* 2012;18:2357-63.
2030. Schmidt RL, Kordy MA, Howard K, et al. Risk-benefit analysis of sampling methods for fine-needle aspiration cytology: a mathematical modeling approach. *Am J Clin Pathol* 2013;139:336-44.
2031. Jenssen C BE, Will U. Erfahrungen mit der endosonografischen Feinnadelpunktion (EUS-FNP) in Deutschland: Deutlich geringere diagnostische Ausbeute als in Studien. *Endoskopie heute*. 2013.
2032. DiMaio CJ, Buscaglia JM, Gross SA, et al. Practice patterns in FNA technique: A survey analysis. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6:499-505.
2033. Harada R, Kato H, Fushimi S, et al. An expanded training program for endosonographers improved self-diagnosed accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology of the pancreas. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:1119-23.
2034. Li SY, Gao L, Zhang PP, et al. Endosonographers performing on-site evaluation of solid pancreatic specimens for EUS-guided biopsy: A formal training method and learning curves. *Endosc Ultrasound* 2021;10:463-471.
2035. Hocke M, Ignee A, Topalidis T, et al. Back to the roots - should gastroenterologists perform their own cytology? *Z Gastroenterol* 2013;51:191-5.
2036. Varadarajulu S, Holt BA, Bang JY, et al. Training endosonographers in cytopathology: improving the results of EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc* 2015;81:104-10.
2037. Zhang S, Ni M, Wang P, et al. Diagnostic value of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration with rapid on-site evaluation performed by endoscopists in solid pancreatic lesions: A prospective, randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2022;37:1975-1982.
2038. Nebel JA, Soldan M, Dumonceau JM, et al. Rapid On-Site Evaluation by Endosonographer of Endoscopic Ultrasound Fine-Needle Aspiration of Solid Pancreatic Lesions: A Randomized Controlled Trial. *Pancreas* 2021;50:815-821.
2039. Wani S, Mullady D, Early DS, et al. The clinical impact of immediate on-site cytopathology evaluation during endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatic masses: a prospective multicenter randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1429-39.
2040. Lee LS, Nieto J, Watson RR, et al. Randomized Noninferiority Trial Comparing Diagnostic Yield of Cytopathologist-guided versus 7 passes for EUS-FNA of Pancreatic Masses. *Dig Endosc* 2016;28:469-475.
2041. Kappelle WFW, Van Leerdam ME, Schwartz MP, et al. Rapid on-site evaluation during endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of lymph nodes does not increase diagnostic yield: A randomized, multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 2018;113:677-685.
2042. Kong F, Zhu J, Kong X, et al. Rapid On-Site Evaluation Does Not Improve Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration Adequacy in Pancreatic Masses: A Meta-Analysis and Systematic Review. *PLoS One* 2016;11:e0163056.
2043. Matynia AP, Schmidt RL, Barraza G, et al. Impact of rapid on-site evaluation on the adequacy of endoscopic-ultrasound guided fine-needle aspiration of solid pancreatic lesions: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29:697-705.
2044. Schmidt RL, Witt BL, Matynia AP, et al. Rapid on-site evaluation increases endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration adequacy for pancreatic lesions. *Dig Dis Sci* 2013;58:872-82.
2045. Crinò SF, Di Miti R, Nguyen NQ, et al. Endoscopic Ultrasound-guided Fine-needle Biopsy With or Without Rapid On-site Evaluation for Diagnosis of Solid Pancreatic Lesions: A Randomized Controlled Non-Inferiority Trial. *Gastroenterology* 2021;161:899-909.e5.
2046. Mangiavillano B, Crinò SF, Facciorusso A, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy with or without macroscopic on-site evaluation: a randomized controlled noninferiority trial. *Endoscopy* 2023;55:129-137.

2047. Stigliano S, Balassone V, Biasutto D, et al. Accuracy of visual on-site evaluation (Vose) In predicting the adequacy of Eus-guided fine needle biopsy: A single center prospective study. *Pancreatology* 2021;21:312-317.
2048. Mohan BP, Madhu D, Reddy N, et al. Diagnostic accuracy of EUS-guided fine-needle biopsy sampling by macroscopic on-site evaluation: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2022;96:909-917.e11.
2049. Leung Ki EL, Lemaistre AI, Fumex F, et al. Macroscopic onsite evaluation using endoscopic ultrasound fine needle biopsy as an alternative to rapid onsite evaluation. *Endosc Int Open* 2019;7:E189-e194.
2050. Gaia S, Rizza S, Bruno M, et al. Impact of Macroscopic On-Site Evaluation (MOSE) on Accuracy of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Biopsy (EUS-FNB) of Pancreatic and Extrapancreatic Solid Lesions: A Prospective Study. *Diagnostics (Basel)* 2022;12.
2051. Iwashita T, Yasuda I, Mukai T, et al. Macroscopic on-site quality evaluation of biopsy specimens to improve the diagnostic accuracy during EUS-guided FNA using a 19-gauge needle for solid lesions: a single-center prospective pilot study (MOSE study). *Gastrointest Endosc* 2015;81:177-85.
2052. Kaneko J, Ishiwatari H, Sasaki K, et al. Macroscopic on-site evaluation of biopsy specimens for accurate pathological diagnosis during EUS-guided fine needle biopsy using 22-G Franseen needle. *Endosc Ultrasound* 2020;9:385-391.
2053. Chen YI, Chatterjee A, Berger R, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided fine needle biopsy alone vs. EUS-guided fine needle aspiration with rapid onsite evaluation in pancreatic lesions: a multicenter randomized trial. *Endoscopy* 2022;54:4-12.
2054. Lee JC, Kim H, Kim HW, et al. It is necessary to exam bottom and top slide smears of EUS-FNA for pancreatic cancer. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2018;17:553-558.
2055. Bürger M, Heidrich A, Petersen I, et al. Increased accuracy of FNA-based cytological diagnosis of pancreatic lesions by use of an ethanol-based fixative system: A STROBE compliant study. *Medicine (Baltimore)* 2022;101:e30449.
2056. Nambirajan A, Jain D. Cell blocks in cytopathology: An update. *Cytopathology* 2018;29:505-524.
2057. Shidham VB. CellBlockistry: Chemistry and art of cell-block making - A detailed review of various historical options with recent advances. *Cytjournal* 2019;16:12.
2058. Pan HH, Zhou XX, Zhao F, et al. Diagnostic value of liquid-based cytology and smear cytology in pancreatic endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: A meta-analysis. *World J Clin Cases* 2020;8:3006-3020.
2059. Zhang XH, Ma SY, Liu N, et al. Comparison of smear cytology with liquid-based cytology in pancreatic lesions: A systematic review and meta-analysis. *World J Clin Cases* 2021;9:3308-3319.
2060. Chandan S, Mohan BP, Khan SR, et al. Comparison of EUS-guided conventional smear and liquid-based cytology in pancreatic lesions: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2020;8:E1611-e1622.
2061. Zhou W, Gao L, Wang SM, et al. Comparison of smear cytology and liquid-based cytology in EUS-guided FNA of pancreatic lesions: experience from a large tertiary center. *Gastrointest Endosc* 2020;91:932-942.
2062. Lee JK, Choi ER, Jang TH, et al. A prospective comparison of liquid-based cytology and traditional smear cytology in pancreatic endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *Acta Cytol* 2011;55:401-7.
2063. Qin SY, Zhou Y, Li P, et al. Diagnostic efficacy of cell block immunohistochemistry, smear cytology, and liquid-based cytology in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic lesions: a single-institution experience. *PLoS One* 2014;9:e108762.
2064. Pauswasdi N, Hongrisuwan P, Chalermwai WV, et al. The diagnostic performance of combined conventional cytology with smears and cell block preparation obtained from endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for intra-abdominal mass lesions. *PLoS One* 2022;17:e0263982.
2065. Domagk D, Oppong KW, Aabakken L, et al. Performance measures for ERCP and endoscopic ultrasound: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy* 2018;50:1116-1127.
2066. Li S, Monachese M, Salim M, et al. Standard reporting elements for the performance of EUS: Recommendations from the FOCUS working group. *Endosc Ultrasound* 2021;10:84-92.
2067. Fusaroli P, Eloubeidi M, Calvanese C, et al. Quality of reporting in endoscopic ultrasound: Results of an international multicenter survey (the QUOREUS study). *Endosc Int Open* 2021;9:E1171-e1177.

2068. Pitman MB, Centeno BA, Ali SZ, et al. Standardized terminology and nomenclature for pancreatobiliary cytology: the Papanicolaou Society of Cytopathology guidelines. *Diagn Cytopathol* 2014;42:338-50.
2069. Layfield LJ, Ehya H, Filie AC, et al. Utilization of ancillary studies in the cytologic diagnosis of biliary and pancreatic lesions: the Papanicolaou Society of Cytopathology guidelines for pancreatobiliary cytology. *Diagn Cytopathol* 2014;42:351-62.
2070. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology* 2020;76:182-188.
2071. Hoda RS, Arpin RN, 3rd, Rosenbaum MW, et al. Risk of malignancy associated with diagnostic categories of the proposed World Health Organization International System for Reporting Pancreaticobiliary Cytopathology. *Cancer Cytopathol* 2022;130:195-201.
2072. Nikas IP, Proctor T, Seide S, et al. Diagnostic Performance of Pancreatic Cytology with the Papanicolaou Society of Cytopathology System: A Systematic Review, before Shifting into the Upcoming WHO International System. *Int J Mol Sci* 2022;23.
2073. Layfield LJ, Dodd L, Factor R, et al. Malignancy risk associated with diagnostic categories defined by the Papanicolaou Society of Cytopathology pancreaticobiliary guidelines. *Cancer Cytopathol* 2014;122:420-7.
2074. Hoda RS, Finer EB, Arpin RN, 3rd, et al. Risk of malignancy in the categories of the Papanicolaou Society of Cytopathology system for reporting pancreaticobiliary cytology. *J Am Soc Cytopathol* 2019;8:120-127.
2075. Abdelgawwad MS, Alston E, Eltoum IA. The frequency and cancer risk associated with the atypical cytologic diagnostic category in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration specimens of solid pancreatic lesions: a meta-analysis and argument for a Bethesda System for Reporting Cytopathology of the Pancreas. *Cancer Cytopathol* 2013;121:620-8.
2076. D'Onofrio M, Biagioli E, Gerardi C, et al. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and contrast-enhanced endoscopic ultrasound (ECEUS) for the differentiation of pancreatic lesions: a systematic review and meta-analysis. *Ultraschall Med* 2014;35:515-21.
2077. Lin LZ, Li F, Liu Y, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound for differential diagnosis of pancreatic mass lesions: a meta-analysis. *Med Ultrason* 2016;18:163-9.
2078. Yamashita Y, Shimokawa T, Ashida R, et al. Comparison of endoscopic ultrasonography with and without contrast enhancement for characterization of pancreatic tumors: a meta-analysis. *Endosc Int Open* 2022;10:E369-e377.
2079. Lisotti A, Frazzoni L, Fuccio L, et al. Repeat EUS-FNA of pancreatic masses after nondiagnostic or inconclusive results: systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2020;91:1234-1241.e4.
2080. Fuccio L, Hassan C, Laterza L, et al. The role of K-ras gene mutation analysis in EUS-guided FNA cytology specimens for the differential diagnosis of pancreatic solid masses: a meta-analysis of prospective studies. *Gastrointest Endosc* 2013;78:596-608.
2081. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
2082. Alvarez-Sánchez MV, Jenssen C, Faiss S, et al. Interventional endoscopic ultrasonography: an overview of safety and complications. *Surg Endosc* 2014;28:712-34.
2083. Binmoeller KF, Seifert H, Walter A, et al. Transpapillary and transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:219-24.
2084. Catalano MF, Geenen JE, Schmalz MJ, et al. Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis. *Gastrointest Endosc* 1995;42:214-8.
2085. De Palma GD, Galloro G, Puzziello A, et al. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: a long-term follow-up study of 49 patients. *Hepatogastroenterology* 2002;49:1113-5.
2086. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, et al. Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. *Gastroenterology* 1991;100:1362-70.
2087. Varadarajulu S, Christein JD, Tamhane A, et al. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008;68:1102-11.
2088. Park DH, Lee SS, Moon SH, et al. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 2009;41:842-8.
2089. Kahaleh M, Shami VM, Conaway MR, et al. Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: a prospective comparison with conventional endoscopic drainage. *Endoscopy* 2006;38:355-9.

2090. Sanchez Cortes E, Maalak A, Le Moine O, et al. Endoscopic cystenterostomy of nonbulging pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc* 2002;56:380-6.
2091. Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, et al. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2002;56:7-17.
2092. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut* 2009;58:1260-6.
2093. Gardner TB, Chahal P, Papachristou GI, et al. A comparison of direct endoscopic necrosectomy with transmural endoscopic drainage for the treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1085-94.
2094. Gardner TB, Coelho-Prabhu N, Gordon SR, et al. Direct endoscopic necrosectomy for the treatment of walled-off pancreatic necrosis: results from a multicenter U.S. series. *Gastrointest Endosc* 2011;73:718-26.
2095. Haghshenasskashani A, Laurence JM, Kwan V, et al. Endoscopic necrosectomy of pancreatic necrosis: a systematic review. *Surg Endosc* 2011;25:3724-30.
2096. Bello B, Matthews JB. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol* 2012;18:6829-35.
2097. Varadarajulu S, Phadnis MA, Christein JD, et al. Multiple transluminal gateway technique for EUS-guided drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2011;74:74-80.
2098. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011;141:1254-63.
2099. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-502.
2100. Smoczyński M, Marek I, Dubowik M, et al. Endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis--single center experience of 112 cases. *Pancreatology* 2014;14:137-42.
2101. Rische S, Riecken B, Degenkolb J, et al. Transmural endoscopic necrosectomy of infected pancreatic necroses and drainage of infected pseudocysts: a tailored approach. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:231-40.
2102. Hocke M, Will U, Gottschalk P, et al. Transgastral retroperitoneal endoscopy in septic patients with pancreatic necrosis or infected pancreatic pseudocysts. *Z Gastroenterol* 2008;46:1363-8.
2103. Seewald S, Ang TL, Richter H, et al. Long-term results after endoscopic drainage and necrosectomy of symptomatic pancreatic fluid collections. *Dig Endosc* 2012;24:36-41.
2104. Varadarajulu S, Bang JY, Phadnis MA, et al. Endoscopic transmural drainage of peripancreatic fluid collections: outcomes and predictors of treatment success in 211 consecutive patients. *J Gastrointest Surg* 2011;15:2080-8.
2105. Sadik R, Kalaitzakis E, Thune A, et al. EUS-guided drainage is more successful in pancreatic pseudocysts compared with abscesses. *World J Gastroenterol* 2011;17:499-505.
2106. Ng PY, Rasmussen DN, Vilsmann P, et al. Endoscopic Ultrasound-guided Drainage of Pancreatic Pseudocysts: Medium-Term Assessment of Outcomes and Complications. *Endosc Ultrasound* 2013;2:199-203.
2107. Rasmussen DN, Hassan H, Vilsmann P. Only few severe complications after endoscopic ultrasound guided drainage of pancreatic pseudocysts. *Dan Med J* 2012;59:A4406.
2108. Mukai S, Itoi T, Sofuni A, et al. Expanding endoscopic interventions for pancreatic pseudocyst and walled-off necrosis. *J Gastroenterol* 2015;50:211-20.
2109. Yasuda I, Nakashima M, Iwai T, et al. Japanese multicenter experience of endoscopic necrosectomy for infected walled-off pancreatic necrosis: The JENIPaN study. *Endoscopy* 2013;45:627-34.
2110. van Brunschot S, Fockens P, Bakker OJ, et al. Endoscopic transluminal necrosectomy in necrotising pancreatitis: a systematic review. *Surg Endosc* 2014;28:1425-38.
2111. Puli SR, Graumlich JF, Pamulaparthy SR, et al. Endoscopic transmural necrosectomy for walled-off pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014;28:50-3.
2112. Fabbri C, Luigiano C, Lisotti A, et al. Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based--a systematic review. *World J Gastroenterol* 2014;20:8424-48.
2113. Bonnot B, Nion-Larmurier I, Desaint B, et al. Fatal gas embolism after endoscopic transgastric necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:607-8.
2114. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012;41:1176-94.
2115. Aghdassi A, Mayerle J, Kraft M, et al. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in

- chronic pancreatitis. *Pancreas* 2008;36:105-12.
2116. Lerch MM, Stier A, Wahnschaffe U, et al. Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection? *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:614-21.
2117. Kim YH, Saini S, Sahani D, et al. Imaging diagnosis of cystic pancreatic lesions: pseudocyst versus nonpseudocyst. *Radiographics* 2005;25:671-85.
2118. Jenssen C MK. Schwierige endosonografische Differenzialdiagnosen am Pankreas - zystische Läsionen. *Endoskopie heute*. 2010.
2119. Islim F, Salik AE, Bayramoglu S, et al. Non-invasive detection of infection in acute pancreatic and acute necrotic collections with diffusion-weighted magnetic resonance imaging: preliminary findings. *Abdom Imaging* 2014;39:472-81.
2120. Finkelmeier F, Sturm C, Friedrich-Rust M, et al. Predictive Value of Computed Tomography Scans and Clinical Findings for the Need of Endoscopic Necrosectomy in Walled-off Necrosis From Pancreatitis. *Pancreas* 2017;46:1039-1045.
2121. Mayerle J, Anz D, D'Haese JG, et al. [Endoscopic and surgical treatment of chronic pancreatitis]. *Internist (Berl)* 2019;60:235-246.
2122. Bartoli E, Delcenserie R, Yzet T, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:515-21.
2123. Cheruvu CV, Clarke MG, Prentice M, et al. Conservative treatment as an option in the management of pancreatic pseudocyst. *Ann R Coll Surg Engl* 2003;85:313-6.
2124. Nealon WH, Walser E. Duct drainage alone is sufficient in the operative management of pancreatic pseudocyst in patients with chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2003;237:614-20; discussion 620-2.
2125. Traverso LW, Tompkins RK, Urrea PT, et al. Surgical treatment of chronic pancreatitis. Twenty-two years' experience. *Ann Surg* 1979;190:312-9.
2126. Usatoff V, Brancatisano R, Williamson RC. Operative treatment of pseudocysts in patients with chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2000;87:1494-9.
2127. Johnson MD, Walsh RM, Henderson JM, et al. Surgical versus nonsurgical management of pancreatic pseudocysts. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:586-90.
2128. Gurusamy KS, Pallari E, Hawkins N, et al. Management strategies for pancreatic pseudocysts. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4: Cd011392.
2129. Jiang TA, Xie LT. Algorithm for the multidisciplinary management of hemorrhage in EUS-guided drainage for pancreatic fluid collections. *World J Clin Cases* 2018;6:308-321.
2130. Sarathi Patra P, Das K, Bhattacharyya A, et al. Natural resolution or intervention for fluid collections in acute severe pancreatitis. *Br J Surg* 2014;101:1721-8.
2131. Mier J, León EL, Castillo A, et al. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997;173:71-5.
2132. Rau BM, Bothe A, Kron M, et al. Role of early multisystem organ failure as major risk factor for pancreatic infections and death in severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1053-61.
2133. Werge M, Novovic S, Schmidt PN, et al. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology* 2016;16:698-707.
2134. Ji L, Wang G, Li L, et al. Risk Factors for the Need of Surgical Necrosectomy After Percutaneous Catheter Drainage in the Management of Infection Secondary to Necrotizing Pancreatitis. *Pancreas* 2018;47:436-443.
2135. Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2007;142:1194-201.
2136. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009;96:267-73.
2137. Lin H, Zhan XB, Jin ZD, et al. Prognostic factors for successful endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts. *Dig Dis Sci* 2014;59:459-64.
2138. Nealon WH, Bhutani M, Riall TS, et al. A unifying concept: pancreatic ductal anatomy both predicts and determines the major complications resulting from pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2009;208:790-9; discussion 799-801.
2139. Sharma SS, Bhargawa N, Govil A. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst: a long-term follow-up. *Endoscopy* 2002;34:203-7.
2140. Trevino JM, Tamhane A, Varadarajulu S. Successful stenting in ductal disruption favorably impacts treatment outcomes in patients undergoing transmural drainage of peripancreatic fluid collections. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:526-31.
2141. Panamonta N, Ngamruengphong S, Kijssirichareanchai K, et al. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural techniques have comparable treatment outcomes in draining pancreatic pseudocysts. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:1355-62.

2142. Bang JY, Hawes RH, Varadarajulu S. Lumen-apposing metal stent placement for drainage of pancreatic fluid collections: predictors of adverse events. *Gut* 2020;69:1379-1381.
2143. Bang JY, Wilcox CM, Trevino JM, et al. Relationship between stent characteristics and treatment outcomes in endoscopic transmural drainage of uncomplicated pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 2014;28:2877-83.
2144. Lin H, Zhan XB, Sun SY, et al. Stent selection for endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections: a multicenter study in China. *Gastroenterol Res Pract* 2014;2014:193562.
2145. Panwar R, Singh PM. Efficacy and safety of metallic stents in comparison to plastic stents for endoscopic drainage of peripancreatic fluid collections: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Clin J Gastroenterol* 2017;10:403-414.
2146. Yoon SB, Lee IS, Choi MG. Metal versus plastic stents for drainage of pancreatic fluid collection: A meta-analysis. *United European Gastroenterol J* 2018;6:729-738.
2147. Chen YI, Khashab MA, Adam V, et al. Plastic stents are more cost-effective than lumen-apposing metal stents in management of pancreatic pseudocysts. *Endosc Int Open* 2018;6:E780-e788.
2148. Chen YI, Barkun AN, Adam V, et al. Cost-effectiveness analysis comparing lumen-apposing metal stents with plastic stents in the management of pancreatic walled-off necrosis. *Gastrointest Endosc* 2018;88:267-276.e1.
2149. Dong X, Gao SL, Xie QP, et al. In situ high-volume modified continuous closed and/or open lavage for infected necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2008;36:44-9.
2150. Bang JY, Holt BA, Hawes RH, et al. Outcomes after implementing a tailored endoscopic step-up approach to walled-off necrosis in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2014;101:1729-38.
2151. Kumar N, Conwell DL, Thompson CC. Direct endoscopic necrosectomy versus step-up approach for walled-off pancreatic necrosis: comparison of clinical outcome and health care utilization. *Pancreas* 2014;43:1334-9.
2152. Abdelhafez M, Elnegouly M, Hasab Allah MS, et al. Transluminal retroperitoneal endoscopic necrosectomy with the use of hydrogen peroxide and without external irrigation: a novel approach for the treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Surg Endosc* 2013;27:3911-20.
2153. Bang JY, Arnoletti JP, Holt BA, et al. An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology* 2019;156:1027-1040.e3.
2154. van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2018;391:51-58.
2155. Gluck M, Ross A, Irani S, et al. Endoscopic and percutaneous drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis reduces hospital stay and radiographic resources. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:1083-8.
2156. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *Jama* 2012;307:1053-61.
2157. van Brunschot S, Holleman RA, Bakker OJ, et al. Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients. *Gut* 2018;67:697-706.
2158. Bausch D, Wellner U, Kahl S, et al. Minimally invasive operations for acute necrotizing pancreatitis: comparison of minimally invasive retroperitoneal necrosectomy with endoscopic transgastric necrosectomy. *Surgery* 2012;152:S128-34.
2159. Dietrich CF, Hocke M, Jenssen C. [Interventional endosonography]. *Ultraschall Med* 2011;32:8-22, quiz 23-5.
2160. Mönkemüller KE, Baron TH, Morgan DE. Transmural drainage of pancreatic fluid collections without electrocautery using the Seldinger technique. *Gastrointest Endosc* 1998;48:195-200.
2161. Itoi T, Itokawa F, Tsuchiya T, et al. EUS-guided pancreatic pseudocyst drainage: simultaneous placement of stents and nasocystic catheter using double-guidewire technique. *Dig Endosc* 2009;21 Suppl 1:S53-6.
2162. Siddiqui AA, Dewitt JM, Strongin A, et al. Outcomes of EUS-guided drainage of debris-containing pancreatic pseudocysts by using combined endoprosthesis and a nasocystic drain. *Gastrointest Endosc* 2013;78:589-95.
2163. Khashab MA, Lennon AM, Singh VK, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided pseudocyst drainage as a one-step procedure using a novel multiple-wire insertion technique (with video). *Surg Endosc* 2012;26:3320-3.
2164. Ang TL, Teo EK, Fock KM. EUS-guided drainage of infected pancreatic pseudocyst: use of a 10F Soehendra dilator to facilitate a double-wire technique for initial transgastric access (with

- videos). *Gastrointest Endosc* 2008;68:192-4.
2165. Seewald S, Thonke F, Ang TL, et al. One-step, simultaneous double-wire technique facilitates pancreatic pseudocyst and abscess drainage (with videos). *Gastrointest Endosc* 2006;64:805-8.
2166. Binmoeller KF, Weilert F, Shah JN, et al. Endosonography-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts using an exchange-free access device: initial clinical experience. *Surg Endosc* 2013;27:1835-9.
2167. Bang JY, Varadarajulu S. How the Experts Do It: Step-by-Step Guide. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2018;28:251-260.
2168. Abu Dayyeh BK, Mukewar S, Majumder S, et al. Large-caliber metal stents versus plastic stents for the management of pancreatic walled-off necrosis. *Gastrointest Endosc* 2018;87:141-149.
2169. Bapaye A, Dubale NA, Sheth KA, et al. Endoscopic ultrasonography-guided transmural drainage of walled-off pancreatic necrosis: Comparison between a specially designed fully covered bi-flanged metal stent and multiple plastic stents. *Dig Endosc* 2017;29:104-110.
2170. Mukai S, Itoi T, Baron TH, et al. Endoscopic ultrasound-guided placement of plastic vs. biflanged metal stents for therapy of walled-off necrosis: a retrospective single-center series. *Endoscopy* 2015;47:47-55.
2171. Sharaiha RZ, DeFilippis EM, Kedia P, et al. Metal versus plastic for pancreatic pseudocyst drainage: clinical outcomes and success. *Gastrointest Endosc* 2015;82:822-7.
2172. Bang JY, Navaneethan U, Hasan MK, et al. Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomised trial. *Gut* 2019;68:1200-1209.
2173. Stecher SS, Simon P, Friesecke S, et al. Delayed severe bleeding complications after treatment of pancreatic fluid collections with lumen-apposing metal stents. *Gut* 2017;66:1871-1872.
2174. Nayar M, Leeds JS, Oppong K. Lumen-apposing metal stents for drainage of pancreatic fluid collections: does timing of removal matter? *Gut* 2022;71:850-853.
2175. Wehrmann T, Stergiou N, Vogel B, et al. Endoscopic debridement of paraesophageal, mediastinal abscesses: a prospective case series. *Gastrointest Endosc* 2005;62:344-9.
2176. Varadarajulu S, Eloubeidi MA, Wilcox CM. The concept of bedside EUS. *Gastrointest Endosc* 2008;67:1180-4.
2177. Consiglieri CF, Escobar I, Gornals JB. EUS-guided transesophageal drainage of a mediastinal abscess using a diabolo-shaped lumen-apposing metal stent. *Gastrointest Endosc* 2015;81:221-2.
2178. Saxena P, Kumbhari V, Khashab MA. EUS-guided drainage of a mediastinal abscess. *Gastrointest Endosc* 2014;79:998-9.
2179. Noh SH, Park DH, Kim YR, et al. EUS-guided drainage of hepatic abscesses not accessible to percutaneous drainage (with videos). *Gastrointest Endosc* 2010;71:1314-9.
2180. Seewald S, Imazu H, Omar S, et al. EUS-guided drainage of hepatic abscess. *Gastrointest Endosc* 2005;61:495-8.
2181. Alcaide N, Vargas-Garcia AL, de la Serna-Higuera C, et al. EUS-guided drainage of liver abscess by using a lumen-apposing metal stent (with video). *Gastrointest Endosc* 2013;78:941-942.
2182. Itoi T, Ang TL, Seewald S, et al. Endoscopic ultrasonography-guided drainage for tuberculous liver abscess drainage. *Dig Endosc* 2011;23 Suppl 1:158-61.
2183. Ang TL, Seewald S, Teo EK, et al. EUS-guided drainage of ruptured liver abscess. *Endoscopy* 2009;41 Suppl 2:E21-2.
2184. Lee DH, Cash BD, Womeldorf CM, et al. Endoscopic therapy of a splenic abscess: definitive treatment via EUS-guided transgastric drainage. *Gastrointest Endosc* 2006;64:631-4.
2185. Giovannini M, Bories E, Moutardier V, et al. Drainage of deep pelvic abscesses using therapeutic echo endoscopy. *Endoscopy* 2003;35:511-4.
2186. Piraka C, Shah RJ, Fukami N, et al. EUS-guided transesophageal, transgastric, and transkolonic drainage of intra-abdominal fluid collections and abscesses. *Gastrointest Endosc* 2009;70:786-92.
2187. Ulla-Rocha JL, Vilar-Cao Z, Sardina-Ferreiro R. EUS-guided drainage and stent placement for postoperative intra-abdominal and pelvic fluid collections in oncological surgery. *Therap Adv Gastroenterol* 2012;5:95-102.
2188. Decker C, Varadarajulu S. EUS-guided drainage of an intra-abdominal abscess after liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1056-8.
2189. Hadithi M, Bruno MJ. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pelvic abscess: A case series of 8 patients. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6:373-8.
2190. Puri R, Choudhary NS, Kotecha H, et al. Endoscopic ultrasound-guided pelvic and prostatic

- abscess drainage: experience in 30 patients. Indian J Gastroenterol 2014;33:410-3.
2191. Puri R, Eloubeidi MA, Sud R, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pelvic abscess without fluoroscopy guidance. J Gastroenterol Hepatol 2010;25:1416-9.
2192. Seewald S, Brand B, Omar S, et al. EUS-guided drainage of subphrenic abscess. Gastrointest Endosc 2004;59:578-80.
2193. Fernandez-Urien I, Vila JJ, Jimenez FJ. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pelvic collections and abscesses. World J Gastrointest Endosc 2010;2:223-7.
2194. Varadarajulu S, Drellichman ER. Effectiveness of EUS in drainage of pelvic abscesses in 25 consecutive patients (with video). Gastrointest Endosc 2009;70:1121-7.
2195. Varadarajulu S, Drellichman ER. EUS-guided drainage of pelvic abscess (with video). Gastrointest Endosc 2007;66:372-6.
2196. Ramesh J, Bang JY, Trevino J, et al. Comparison of outcomes between endoscopic ultrasound-guided transkolonic and transrectal drainage of abdominopelvic abscesses. J Gastroenterol Hepatol 2013;28:620-5.
2197. Jürgensen C, Wentrup R, Zeitz M. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided transduodenal drainage of an obstructed jejunal loop after hepaticojejunostomy as treatment for recurrent biliary sepsis. Endoscopy 2013;45 Suppl 2 UCTN:E40-1.
2198. Matsumoto K, Kato H, Tomoda T, et al. A case of acute afferent loop syndrome treated by transgastric drainage with EUS. Gastrointest Endosc 2013;77:132-3.
2199. Itoi T, Ishii K, Tanaka R, et al. Current status and perspective of endoscopic ultrasonography-guided gastrojejunostomy: endoscopic ultrasonography-guided double-balloon-occluded gastrojejunostomy (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci 2015;22:3-11.
2200. Gupta T, Lemmers A, Tan D, et al. EUS-guided transmural drainage of postoperative collections. Gastrointest Endosc 2012;76:1259-65.
2201. Kwon YM, Gerdes H, Schattner MA, et al. Management of peripancreatic fluid collections following partial pancreatectomy: a comparison of percutaneous versus EUS-guided drainage. Surg Endosc 2013;27:2422-7.
2202. Shami VM, Talreja JP, Mahajan A, et al. EUS-guided drainage of bilomas: a new alternative? Gastrointest Endosc 2008;67:136-40.
2203. Varadarajulu S, Wilcox CM, Christein JD. EUS-guided therapy for management of peripancreatic fluid collections after distal pancreatectomy in 20 consecutive patients. Gastrointest Endosc 2011;74:418-23.
2204. Tilara A, Gerdes H, Allen P, et al. Endoscopic ultrasound-guided transmural drainage of postoperative pancreatic collections. J Am Coll Surg 2014;218:33-40.
2205. Musumba C, Tutticci N, Nanda K, et al. Endosonography-guided drainage of malignant fluid collections using lumen-apposing, fully covered self-expanding metal stents. Endoscopy 2014;46:690-2.
2206. Jürgensen C, Distler M, Arlt A, et al. EUS-guided drainage in the management of postoperative pancreatic leaks and fistulas (with video). Gastrointest Endosc 2019;89:311-319.e1.
2207. Dumonceau JM, Tringali A, Blériot D, et al. Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. Endoscopy 2012;44:277-98.
2208. Kahaleh M, Artifon EL, Perez-Miranda M, et al. Endoscopic ultrasonography guided biliary drainage: summary of consortium meeting, May 7th, 2011, Chicago. World J Gastroenterol 2013;19:1372-9.
2209. Teoh AYB, Dhir V, Kida M, et al. Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel. Gut 2018;67:1209-1228.
2210. Baars JE, Kaffles AJ, Saxena P. EUS-guided biliary drainage: A comprehensive review of the literature. Endosc Ultrasound 2018;7:4-9.
2211. Brückner S, Arlt A, Hampe J. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage using a lumen-apposing self-expanding metal stent: a case series. Endoscopy 2015;47:858-61.
2212. Hedjoudje A, Sportes A, Grabar S, et al. Outcomes of endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: A systematic review and meta-analysis. United European Gastroenterol J 2019;7:60-68.
2213. Khashab MA, Messallam AA, Penas I, et al. International multicenter comparative trial of transluminal EUS-guided biliary drainage via hepatogastrostomy vs. choledochoduodenostomy approaches. Endosc Int Open 2016;4:E175-81.
2214. Kuraoka N, Hara K, Okuno N, et al. Outcomes of EUS-guided choledochoduodenostomy as primary drainage for distal biliary obstruction with covered self-expandable metallic stents. Endosc Int Open 2020;8:E861-e868.

2215. Nakai Y, Kogure H, Isayama H, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage for Benign Biliary Diseases. *Clin Endosc* 2019;52:212-219.
2216. Shiomi H, Yamao K, Hoki N, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Rendezvous Technique for Failed Biliary Cannulation in Benign and Resectable Malignant Biliary Disorders. *Dig Dis Sci* 2018;63:787-796.
2217. Martínez B, Martínez J, Casellas JA, et al. Endoscopic ultrasound-guided rendezvous in benign biliary or pancreatic disorders with a 22-gauge needle and a 0.018-inch guidewire. *Endosc Int Open* 2019;7:E1038-e1043.
2218. Bill JG, Ryou M, Hathorn KE, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage in benign biliary pathology with normal foregut anatomy: a multicenter study. *Surg Endosc* 2022;36:1362-1368.
2219. Pizzicannella M, Caillol F, Pesenti C, et al. EUS-guided biliary drainage for the management of benign biliary strictures in patients with altered anatomy: A single-center experience. *Endosc Ultrasound* 2020;9:45-52.
2220. Itonaga M, Kitano M, Yoshikawa T, et al. Comparison of endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in first-line biliary drainage for malignant distal bile duct obstruction: A multicenter randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e25268.
2221. Tyberg A, Sharaiha RZ, Kedia P, et al. EUS-guided pancreatic drainage for pancreatic strictures after failed ERCP: a multicenter international collaborative study. *Gastrointest Endosc* 2017;85:164-169.
2222. Sportes A, Camus M, Greget M, et al. Endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy versus percutaneous transhepatic drainage for malignant biliary obstruction after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a retrospective expertise-based study from two centers. *Therap Adv Gastroenterol* 2017;10:483-493.
2223. Kunda R, Pérez-Miranda M, Will U, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy for malignant distal biliary obstruction using a lumen-apposing fully covered metal stent after failed ERCP. *Surg Endosc* 2016;30:5002-5008.
2224. Poincloux L, Rouquette O, Buc E, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage after failed ERCP: cumulative experience of 101 procedures at a single center. *Endoscopy* 2015;47:794-801.
2225. Khashab MA, Valeshabad AK, Afghani E, et al. A comparative evaluation of EUS-guided biliary drainage and percutaneous drainage in patients with distal malignant biliary obstruction and failed ERCP. *Dig Dis Sci* 2015;60:557-65.
2226. Artifon EL, Marson FP, Gaidhane M, et al. Hepaticogastrostomy or choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction after failed ERCP: is there any difference? *Gastrointest Endosc* 2015;81:950-9.
2227. Park DH, Jeong SU, Lee BU, et al. Prospective evaluation of a treatment algorithm with enhanced guidewire manipulation protocol for EUS-guided biliary drainage after failed ERCP (with video). *Gastrointest Endosc* 2013;78:91-101.
2228. Shah JN, Marson F, Weilert F, et al. Single-operator, single-session EUS-guided anterograde cholangiopancreatography in failed ERCP or inaccessible papilla. *Gastrointest Endosc* 2012;75:56-64.
2229. Park DH, Jang JW, Lee SS, et al. EUS-guided biliary drainage with transluminal stenting after failed ERCP: predictors of adverse events and long-term results. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1276-84.
2230. Füldner F, Meyer F, Will U. EUS-guided biliary interventions for benign diseases and unsuccessful ERCP - a prospective unicenter feasibility study on a large consecutive patient cohort. *Z Gastroenterol* 2021;59:933-943.
2231. Hayat U, Bakker C, Dirweesh A, et al. EUS-guided versus percutaneous transhepatic cholangiography biliary drainage for obstructed distal malignant biliary strictures in patients who have failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound* 2022;11:4-16.
2232. Khan Z, Hayat U, Moraveji S, et al. EUS-guided pancreatic ductal intervention: A comprehensive literature review. *Endosc Ultrasound* 2021;10:98-102.
2233. Krishnamoorthi R, Ross A. EUS-directed pancreatic duct drainage: Mainstream miracle or proceed with caution? *Gastrointest Endosc* 2020;92:1067-1069.
2234. Kraft MR, Croglio MP, James TW, et al. Endoscopic endgame for obstructive pancreatopathy: outcomes of anterograde EUS-guided pancreatic duct drainage. A dual-center study. *Gastrointest Endosc* 2020;92:1055-1066.
2235. García-Alonso FJ, Peñas-Herrero I, Sanchez-Ocana R, et al. The role of endoscopic ultrasound

- guidance for biliary and pancreatic duct access and drainage to overcome the limitations of ERCP: a retrospective evaluation. *Endoscopy* 2021;53:691-699.
2236. Basiliya K, Veldhuijzen G, Gerges C, et al. Endoscopic retrograde pancreatography-guided versus endoscopic ultrasound-guided technique for pancreatic duct cannulation in patients with pancreaticojejunostomy stenosis: a systematic literature review. *Endoscopy* 2021;53:266-276.
2237. Jensen SAS, Fonnes S, Gram-Hanssen A, et al. Long-term mortality and intestinal obstruction after laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2022;105:106841.
2238. Tufo A, Pisano M, Ansaldi L, et al. Risk Prediction in Acute Calculous Cholecystitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prognostic Factors and Predictive Models. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2021;31:41-53.
2239. Gutt CN, Encke J, Königner J, et al. Acute cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304). *Ann Surg* 2013;258:385-93.
2240. Bose S, Talmor D. Who is a high-risk surgical patient? *Curr Opin Crit Care* 2018;24:547-553.
2241. Wakabayashi G, Iwashita Y, Hibi T, et al. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018;25:73-86.
2242. Cai S, Ma X. Delayed Laparoscopic Cholecystectomy After Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage Versus Emergency Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis: A Meta-Analysis. *Turk J Gastroenterol* 2021;32:945-955.
2243. Tan HY, Jiang DD, Li J, et al. Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage Combined with Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2018;28:248-255.
2244. Han J, Xue D, Tuo H, et al. Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage Combined with Laparoscopic Cholecystectomy Versus Emergency Laparoscopic Cholecystectomy for the Treatment of Moderate Acute Cholecystitis: A Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2022;32:733-739.
2245. Molina H, Chan MM, Lewandowski RJ, et al. Complications of Percutaneous Biliary Procedures. *Semin Intervent Radiol* 2021;38:364-372.
2246. Mohan BP, Khan SR, Trakroo S, et al. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage, transpapillary drainage, or percutaneous drainage in high risk acute cholecystitis patients: a systematic review and comparative meta-analysis. *Endoscopy* 2020;52:96-106.
2247. Teoh AYB, Kitano M, Itoi T, et al. Endosonography-guided gallbladder drainage versus percutaneous cholecystostomy in very high-risk surgical patients with acute cholecystitis: an international randomised multicentre controlled superiority trial (DRAC 1). *Gut* 2020;69:1085-1091.
2248. Luk SW, Irani S, Krishnamoorthi R, et al. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage versus percutaneous cholecystostomy for high risk surgical patients with acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2019;51:722-732.
2249. Saumoy M, Novikov A, Kahaleh M. Long-term outcomes after EUS-guided gallbladder drainage. *Endosc Ultrasound* 2018;7:97-101.
2250. Tsuyuguchi T, Itoi T, Takada T, et al. TG13 indications and techniques for gallbladder drainage in acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:81-8.
2251. Lyu Y, Li T, Wang B, et al. Comparison of Three Methods of Gallbladder Drainage for Patients with Acute Cholecystitis Who Are at High Surgical Risk: A Network Meta-Analysis and Systematic Review. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2021;31:1295-1302.
2252. Yoshida M, Naitoh I, Hayashi K, et al. Four-Step Classification of Endoscopic Transpapillary Gallbladder Drainage and the Practical Efficacy of Cholangioscopic Assistance. *Gut Liver* 2021;15:476-485.
2253. Krishnamoorthi R, Jayaraj M, Thoguluva Chandrasekar V, et al. EUS-guided versus endoscopic transpapillary gallbladder drainage in high-risk surgical patients with acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2020;34:1904-1913.
2254. Imai H, Kitano M, Omoto S, et al. EUS-guided gallbladder drainage for rescue treatment of malignant distal biliary obstruction after unsuccessful ERCP. *Gastrointest Endosc* 2016;84:147-51.
2255. Chang JI, Dong E, Kwok KK. Endoscopic ultrasound-guided transmural gallbladder drainage in malignant obstruction using a novel lumen-apposing stent: a case series (with video). *Endosc Int Open* 2019;7:E655-e661.
2256. Cotton PB, Eisen G, Romagnuolo J, et al. Grading the complexity of endoscopic procedures: results of an ASGE working party. *Gastrointest Endosc* 2011;73:868-74.
2257. Mukai S, Itoi T, Baron TH, et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute

- cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2017;24:537-549.
2258. Anderloni A, Fugazza A, Pellegatta G, et al. Endoscopic choledochooduodenostomy by lumen-apposing metal stent in jaundice recurrence after transpapillary metal stent placement. *Endoscopy* 2019;51:E239-e240.
2259. Bang JY, Navaneethan U, Hasan M, et al. Stent placement by EUS or ERCP for primary biliary decompression in pancreatic cancer: a randomized trial (with videos). *Gastrointest Endosc* 2018;88:9-17.
2260. Chin JY, Selek S, Weilert F. Safety and outcomes of endoscopic ultrasound-guided drainage for malignant biliary obstruction using cautery-enabled lumen-apposing metal stent. *Endosc Int Open* 2020;8:E1633-e1638.
2261. Minaga K, Kitano M, Yamashita Y, et al. Stent migration into the abdominal cavity after EUS-guided hepaticogastrostomy. *Gastrointest Endosc* 2017;85:263-264.
2262. Okuno N, Hara K, Mizuno N, et al. Stent migration into the peritoneal cavity following endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy. *Endoscopy* 2015;47 Suppl 1 UCTN:E311.
2263. Teoh AYB. Outcomes and limitations in EUS-guided gallbladder drainage. *Endosc Ultrasound* 2019;8:S40-s43.
2264. Law R, Grimm IS, Stavas JM, et al. Conversion of Percutaneous Cholecystostomy to Internal Transmural Gallbladder Drainage Using an Endoscopic Ultrasound-Guided, Lumen-Apposing Metal Stent. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:476-80.
2265. Issa D, Irani S, Law R, et al. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage as a rescue therapy for unresectable malignant biliary obstruction: a multicenter experience. *Endoscopy* 2021;53:827-831.
2266. Dollhopf M, Larghi A, Will U, et al. EUS-guided gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis and high surgical risk using an electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stent device. *Gastrointest Endosc* 2017;86:636-643.
2267. Anderloni A, Attili F, Carrara S, et al. Intra-channel stent release technique for fluoroless endoscopic ultrasound-guided lumen-apposing metal stent placement: changing the paradigm. *Endosc Int Open* 2017;5:E25-e29.
2268. Anderloni A, Buda A, Vieceli F, et al. Endoscopic ultrasound-guided transmural stenting for gallbladder drainage in high-risk patients with acute cholecystitis: a systematic review and pooled analysis. *Surg Endosc* 2016;30:5200-5208.
2269. Walter D, Teoh AY, Itoi T, et al. EUS-guided gall bladder drainage with a lumen-apposing metal stent: a prospective long-term evaluation. *Gut* 2016;65:6-8.
2270. Choi JH, Lee SS, Choi JH, et al. Long-term outcomes after endoscopic ultrasonography-guided gallbladder drainage for acute cholecystitis. *Endoscopy* 2014;46:656-61.
2271. McCarty TR, Hathorn KE, Bazarbashi AN, et al. Endoscopic gallbladder drainage for symptomatic gallbladder disease: a cumulative systematic review meta-analysis. *Surg Endosc* 2021;35:4964-4985.
2272. Park SW, Lee SS. Current status of endoscopic management of cholecystitis. *Dig Endosc* 2022;34:439-450.
2273. Teoh AYB, Leung CH, Tam PTH, et al. EUS-guided gallbladder drainage versus laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a propensity score analysis with 1-year follow-up data. *Gastrointest Endosc* 2021;93:577-583.
2274. James TW, Kraft M, Croglio M, et al. EUS-guided gallbladder drainage in patients with cirrhosis: results of a multicenter retrospective study. *Endosc Int Open* 2019;7:E1099-e1104.
2275. Chan SM, Teoh AYB, Yip HC, et al. Feasibility of per-oral cholecystoscopy and advanced gallbladder interventions after EUS-guided gallbladder stenting (with video). *Gastrointest Endosc* 2017;85:1225-1232.
2276. Ge N, Sun S, Sun S, et al. Endoscopic ultrasound-assisted transmural cholecystoduodenostomy or cholecystogastrostomy as a bridge for per-oral cholecystoscopy therapy using double-flanged fully covered metal stent. *BMC Gastroenterol* 2016;16:9.
2277. Teoh AYB, Serna C, Penas I, et al. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage reduces adverse events compared with percutaneous cholecystostomy in patients who are unfit for cholecystectomy. *Endoscopy* 2017;49:130-138.
2278. Itoi T, Baron TH, Khashab MA, et al. Technical review of endoscopic ultrasonography-guided gastroenterostomy in 2017. *Dig Endosc* 2017;29:495-502.
2279. Tonozuka R, Tsuchiya T, Mukai S, et al. Endoscopic Ultrasonography-Guided Gastroenterostomy Techniques for Treatment of Malignant Gastric Outlet Obstruction. *Clin Endosc* 2020;53:510-518.
2280. Kochhar GS, Mohy-Ud-Din N, Grover A, et al. EUS-directed transgastric endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus laparoscopic-assisted ERCP versus deep enteroscopy-

- assisted ERCP for patients with RYGB. *Endosc Int Open* 2020;8:E877-e882.
2281. Runge TM, Chiang AL, Kowalski TE, et al. Endoscopic ultrasound-directed transgastric ERCP (EDGE): a retrospective multicenter study. *Endoscopy* 2021;53:611-618.
2282. Kraft MR, Fang W, Nasr JY. Shortened-Interval Dual-Session EDGE Reduces the Risk of LAMS Dislodgement While Facilitating Timely ERCP. *Dig Dis Sci* 2021;66:2776-2785.
2283. Tyberg A, Kedia P, Tawadros A, et al. EUS-Directed Transgastric Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (EDGE): The First Learning Curve. *J Clin Gastroenterol* 2020;54:569-572.
2284. Kedia P, Tarnasky PR, Nieto J, et al. EUS-directed Transgastric ERCP (EDGE) Versus Laparoscopy-assisted ERCP (LA-ERCP) for Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) Anatomy: A Multicenter Early Comparative Experience of Clinical Outcomes. *J Clin Gastroenterol* 2019;53:304-308.
2285. Prakash S, Elmunzer BJ, Forster EM, et al. Endoscopic ultrasound-directed transgastric ERCP (EDGE): a systematic review describing the outcomes, adverse events, and knowledge gaps. *Endoscopy* 2022;54:52-61.
2286. Shinn B, Boortalary T, Rajzman I, et al. Maximizing success in single-session EUS-directed transgastric ERCP: a retrospective cohort study to identify predictive factors of stent migration. *Gastrointest Endosc* 2021;94:727-732.
2287. Wang TJ, Thompson CC, Ryou M. Gastric access temporary for endoscopy (GATE): a proposed algorithm for EUS-directed transgastric ERCP in gastric bypass patients. *Surg Endosc* 2019;33:2024-2033.
2288. James TW, Baron TH. Endoscopic Ultrasound-Directed Transgastric ERCP (EDGE): a Single-Center US Experience with Follow-up Data on Fistula Closure. *Obes Surg* 2019;29:451-456.
2289. Chen YI, Kunda R, Storm AC, et al. EUS-guided gastroenterostomy: a multicenter study comparing the direct and balloon-assisted techniques. *Gastrointest Endosc* 2018;87:1215-1221.
2290. Fiori E, Lamazza A, Volpino P, et al. Palliative management of malignant antro-pyloric strictures. Gastroenterostomy vs. endoscopic stenting. A randomized prospective trial. *Anticancer Res* 2004;24:269-71.
2291. Mehta S, Hindmarsh A, Cheong E, et al. Prospective randomized trial of laparoscopic gastrojejunostomy versus duodenal stenting for malignant gastric outflow obstruction. *Surg Endosc* 2006;20:239-42.
2292. Minata MK, Bernardo WM, Rocha RS, et al. Stents and surgical interventions in the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review. *Endosc Int Open* 2016;4:E1158-e1170.
2293. Jue TL, Storm AC, Naveed M, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the management of benign and malignant gastroduodenal obstruction. *Gastrointest Endosc* 2021;93:309-322.e4.
2294. Fan W, Tan S, Wang J, et al. Clinical outcomes of endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy for gastric outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2022;31:159-167.
2295. Iqbal U, Khara HS, Hu Y, et al. EUS-guided gastroenterostomy for the management of gastric outlet obstruction: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound* 2020;9:16-23.
2296. McCarty TR, Garg R, Thompson CC, et al. Efficacy and safety of EUS-guided gastroenterostomy for benign and malignant gastric outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2019;7:E1474-e1482.
2297. Taibi A, Durand Fontanier S, Derbal S, et al. What is the ideal indwelling time for metal stents after endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy? Case report of delayed iatrogenic perforation with a review of the literature. *Dig Endosc* 2020;32:816-822.
2298. Fischer H, Rüther K, Abdelhafez M, et al. Technical feasibility and clinical success of direct "free hand" EUS-guided gastroenterostomy in patients with gastric outlet obstruction. *Endosc Int Open* 2022;10:E1358-e1363.
2299. Sánchez-Aldehuelo R, Subtil Iñigo JC, Martínez Moreno B, et al. EUS-guided gastroenterostomy versus duodenal self-expandable metal stent for malignant gastric outlet obstruction: results from a nationwide multicenter retrospective study (with video). *Gastrointest Endosc* 2022;96:1012-1020.e3.
2300. James TW, Greenberg S, Grimm IS, et al. EUS-guided gastroenteric anastomosis as a bridge to definitive treatment in benign gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc* 2020;91:537-542.
2301. Brewer Gutierrez OI, Irani SS, Ngamruengphong S, et al. Endoscopic ultrasound-guided enter-enterostomy for the treatment of afferent loop syndrome: a multicenter experience. *Endoscopy* 2018;50:891-895.

2302. Rodrigues-Pinto E, Grimm IS, Baron TH. Efficacy of Endoscopically Created Bypass Anastomosis in Treatment of Afferent Limb Syndrome: A Single-Center Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:633-7.
2303. El Bacha H, Leblanc S, Bordacahar B, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Enteroenterostomy for Afferent Limb Syndrome. *ACG Case Rep J* 2020;7:e00442.
2304. Taunk P, Cosgrove N, Loren DE, et al. Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy using a lumen-apposing self-expanding metal stent for decompression of afferent loop obstruction. *Endoscopy* 2015;47 Suppl 1 UCTN:E395-6.
2305. Dhindsa BS, Dhaliwal A, Mohan BP, et al. EDGE in Roux-en-Y gastric bypass: How does it compare to laparoscopy-assisted and balloon enteroscopy ERCP: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2020;8:E163-e171.
2306. Chen YI, James TW, Agarwal A, et al. EUS-guided gastroenterostomy in management of benign gastric outlet obstruction. *Endosc Int Open* 2018;6:E363-e368.
2307. Kerd Sirichairat T, Irani S, Yang J, et al. Durability and long-term outcomes of direct EUS-guided gastroenterostomy using lumen-apposing metal stents for gastric outlet obstruction. *Endosc Int Open* 2019;7:E144-e150.
2308. Chavan R, Ramchandani M, Nabi Z, et al. Luminal and extraluminal bleeding during EUS-guided double-balloon-occluded gastrojejunostomy bypass in benign gastric outlet obstruction with portal hypertension. *VideoGIE* 2020;5:64-67.
2309. McKinley W, Ayoub F, Prakash P, et al. Delayed small-bowel perforation after EUS-guided gastroenterostomy. *Gastrointest Endosc* 2022;95:806-807.
2310. Kastelijn JB, Moons LMG, Garcia-Alonso FJ, et al. Patency of endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy in the treatment of malignant gastric outlet obstruction. *Endosc Int Open* 2020;8:E1194-e1201.
2311. Oh D, Park DH, Song TJ, et al. Optimal biliary access point and learning curve for endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy with transmural stenting. *Therap Adv Gastroenterol* 2017;10:42-53.
2312. Jang JW, Lee SS, Song TJ, et al. Endoscopic ultrasound-guided transmural and percutaneous transhepatic gallbladder drainage are comparable for acute cholecystitis. *Gastroenterology* 2012;142:805-11.
2313. Ahmed O, Rogers AC, Bolger JC, et al. Meta-analysis of outcomes of endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage versus percutaneous cholecystostomy for the management of acute cholecystitis. *Surg Endosc* 2018;32:1627-1635.
2314. Siddiqui A, Kunda R, Tyberg A, et al. Three-way comparative study of endoscopic ultrasound-guided transmural gallbladder drainage using lumen-apposing metal stents versus endoscopic transpapillary drainage versus percutaneous cholecystostomy for gallbladder drainage in high-risk surgical patients with acute cholecystitis: clinical outcomes and success in an International, Multicenter Study. *Surg Endosc* 2019;33:1260-1270.
2315. Bukhari M, Kowalski T, Nieto J, et al. An international, multicenter, comparative trial of EUS-guided gastrogastrostomy-assisted ERCP versus enteroscopy-assisted ERCP in patients with Roux-en-Y gastric bypass anatomy. *Gastrointest Endosc* 2018;88:486-494.