



ec
magazin

03.2016 · 2. Jg.

endoscopy campus

Jetzt neu !

- Endoskopische Entfernung eines Magenbandes
- Buried-Bumper-Syndrom mit Nachblutung und Blutstillung
- Heterotope Magenschleimhaut im Ösophagus



www.endoscopy-campus.de



You Tube

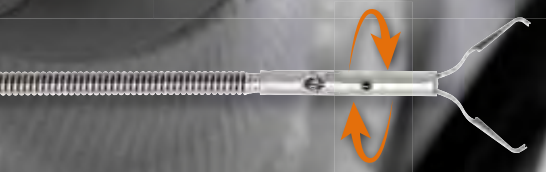


DGE-BV

Resolution 360™ Clip

Übernehmen Sie die Kontrolle!

Das innovative und einzigartige Design des Resolution 360™ Clips ermöglicht eine präzise 1:1 Rotation in jede Richtung, was zu einer genaueren Platzierung des Clips sowie einem effizienteren Eingriff führt.



Alle Marken- und Urheberrechte gehören den entsprechenden Rechteinhabern. VORSICHT: Diese Produkte dürfen nur durch oder im Auftrag eines Arztes erworben werden. Indikationen, Kontraindikationen, Warnungen und Anleitungen zur Benutzung sind der dem Produkt beigegebenen Gebrauchsanweisung zu entnehmen. Informationen nur für die Verwendung in Ländern mit gültigen Produktregistrierungen bei den zuständigen Gesundheitsbehörden.

ENDO-384204-AA April 2016
© 2016 Boston Scientific Corporation oder Tochtergesellschaften. Alle Rechte vorbehalten.

www.bostonscientific.eu

Herzlich willkommen auf der Online-Fortbildungsplattform, dem offiziellen Organ der DGE-BV gemeinsam mit der DGVS und den vier deutschen Live-Endoskopie-Veranstaltungen !

Endoscopy Unlimited – der neue Endoscopy Campus für Sie alle !

Liebe DGE-BV-Mitglieder und Freunde der Endoskopie,

der nächste Campus ist da – Videos, Bildergalerien und neue Papers für Sie ausgewählt.

Außerdem warten zwei wichtige Live-Veranstaltungen auf Sie:

ENDOCLUBNORD 2016

4. - 5. November 2016, CCH Hamburg, www.endoclubnord.de

Endo Update 2016

25. - 26. November 2016, Kongress am Park Augsburg, www.endoupdate.de

Herzliche Grüße

Alexander Meining
DGE-BV

Till Wehrmann
DGVS

Thomas Rösch
Endoscopy Campus

editorial 3

teaching modules

- | | |
|---|----|
| Videobeispiel 1: Endoskopische Resektion von großen Kolonlipomen – Prozedur und Outcome von zwei Fällen | 5 |
| Videobeispiel 2: Buried-Bumper-Syndrom mit Nachblutung und Blutstillung bei Extraktion mittels der Kölner Methode zur BBS-Therapie (Push-Methode) | 8 |
| Videobeispiel 3: Endoskopische Entfernung eines Magenbandes | 10 |

bildergalerie

- | | |
|--|----|
| Heterotope Magenschleimhaut im Ösophagus | 12 |
| Neuroendokrine Tumoren im Magen (NET) | 16 |

neue papers

- | | |
|---|----|
| Erste Zwischenergebnisse der NordICC-Studie zur Vorsorge-Koloskopie | 20 |
| Zweifel an der Wirksamkeit von NSAR gegen die Post-ERCP-Pankreatitis? | 25 |

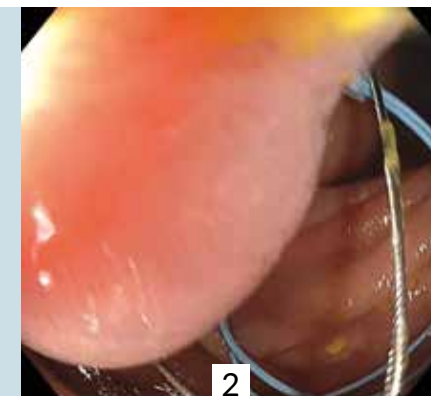
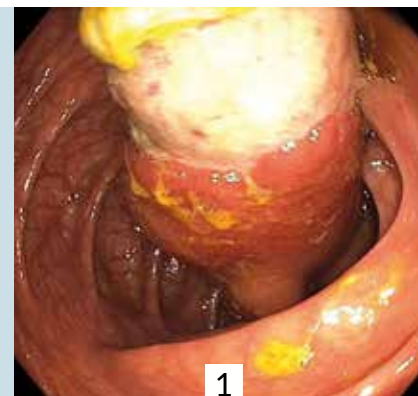
ec campus news 32

DGE-BV aktuell 34

endoscopy campus 37

inserenten/impressum 38

sponsoren U3



Videobeispiel 1

Endoskopische Resektion von großen Kolonlipomen – Prozedur und Outcome von zwei Fällen Benjamin Walter, Ulm

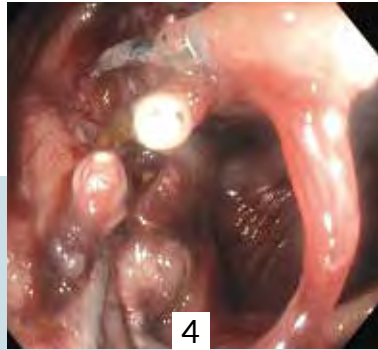
Herr Dr. Walter aus Ulm demonstriert uns zwei Patienten mit sehr großen Lipomen im Colon. Die Lipome waren im Rahmen der Abklärung von perianalen Blutabgängen aufgefallen. Die Abtragung der Lipome gestaltete sich auf Grund der enormen Größe und der Lumenobstruktion schwierig. Nach Abtragung zeigt sich sowohl eine Blutung, als auch der Verdacht auf eine Perforation. Beide Komplikationen konnten endoskopisch versorgt werden.

Abb 1: Fall Lipom des C. ascendens mit deutlich erodierter Mukosa

Abb 2: Frustraner Versuch der Applikation von Endo-Loops, daraufhin Schlingenabtragung



3



4



5

Abb 3: Abtragungsstelle mit Blutung und Verdacht auf eine Perforation

Abb 4: Abtragungsstelle mit Applikation von multiplen Klipps

Abb 5: Resektat des großen Lipoms

Abb 6: Typischer Inhalt eines Lipoms nach Teilabtragung



6

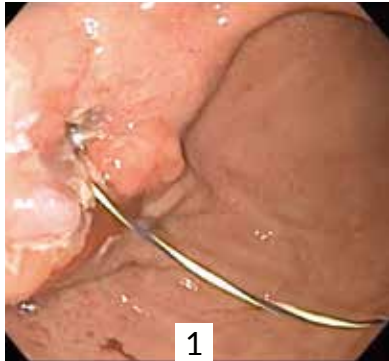


Abb. 1: Eingewachsene PEG (Buried-Bumper) mit einliegendem Draht



Abb. 2: Vorführen eines Papillotoms durch die PEG-Sonde



Videobeispiel 2

Buried-Bumper-Syndrom mit Nachblutung und Blutstillung bei Extraktion mittels der Kölner Methode zur BBS-Therapie (Push-Methode)

Andreas Beeck, Arno Dormann, Köln

Herr Dr. Beeck und Dr. Dormann aus Köln präsentieren eine neue Therapie zur Behandlung des sog. Buried-Bumper-Syndroms. Hierbei ist eine PEG-Sonde in die Magenwand eingewachsen. Eine intraluminale Freilegung der Halteplatte kann die Entfernung der PEG ermöglichen und es kann in gleicher Sitzung eine neue Sonde angelegt werden. Diese Prozedur ist meist sehr zeitaufwändig. In dem hier demonstrierten Fall kann die Sonde sehr zügig durch die Verwendung eines Papillotoms freigeschnitten werden. Das Papillotom wird über die PEG eingeführt und dann angespannt. Mit dem Schneidedraht kann die Mukosa über der Halteplatte eingeschnitten werden.

Abb. 3: Nach Einschnitt der Mukosa gelingt es die eingewachsene Halteplatte in das Magenlumen vorzuschieben.



Abb. 4: Blutstillung einer leichten Sickerblutung durch Injektion von verdünntem Adrenalin

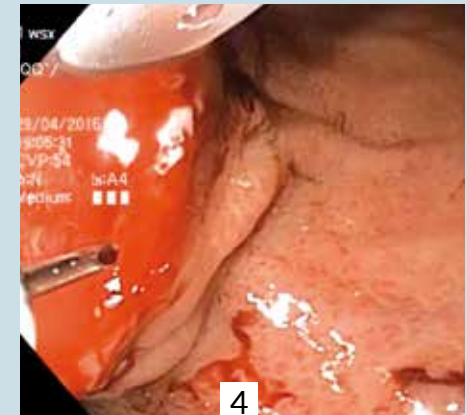


Abb. 5: Einlage eines Gastrotube durch den bestehenden PEG-Kanal





Videobeispiel 3

Endoskopische Entfernung eines Magenbandes

Stefan Groth, Hamburg

Herr Dr. Groth aus Hamburg demonstriert uns den Fall eines Patienten, bei dem ein langjährig liegendes Magenband zum größten Anteil in den Magen durchperforiert ist. Dies stellt eine der typischen beschriebenen Langzeitkomplikationen bei Magenbändern dar. Das Magenband kann mit einem Draht und dem Lithotripter durchtrennt und dann in einem Stück entfernt werden. Das subkutan implantierte Portsystem des Magenbandes muss chirurgisch entfernt werden.



Abb. 1: Perforiertes Magenband (ca. 70% im Magenlumen) im Bereich der Kardia

Abb. 2: Anschlingen des Magenbandes mit einem steifen Draht (Metro-Draht)

Abb. 3: Ausleiten des Drahtes aus dem Endoskop und aus dem Mund um einen Lithotripter einzufädeln

Abb. 4: Vorführen des Lithotriptors bis zu dem Magenband

Abb. 5: Greifen des Magenbandes mit einem Dormiakörbchen

Abb. 6: Entferntes Magenband mit Anschluß zum Portsystem

Bildergalerie: Heterotope Magenschleimhaut im Ösophagus

Peter Klare, München, Alexander Meining, Ulm und
Monther Bajbouj, München

Heterotope Magenschleimhaut des Ösophagus (heterotopic gastric mucosa, gastric inlet patch) entspricht funktionellem Magengewebe, das sich nicht an der anatomisch üblichen Lokalisation befindet. Sie ist in der Regel im oberen Anteil der Speiseröhre lokalisiert und stellt sich morphologisch sehr unterschiedlich dar. In der Regel handelt es sich um eine lachsfarbene, inselförmige Magenschleimhautinsel. Die Inseln lassen sich bei bis zu 12% der Normalbevölkerung nachweisen, werden meist zufällig im Rahmen einer Spiegelung des oberen Gastrointestinaltrakts entdeckt und haben dann keinen pathologischen Wert. Auf dem Boden dieser Entität sind an relevanten Erkrankungen (Ulzerationen, Neoplasien, Fisteln, Stenosen, etc.) nur Einzelfälle beschrieben.

In seltenen Fällen verursachen die Magenschleimhautheterotopien auch klinisch Beschwerden, eine Assoziation mit atypischen Refluxsymptomen, wie z.B. Globussensationen und Halsschmerzen/-brennen wurde vielfach beschrieben. In den letzten Jahren gab es zunehmend Berichte unterschiedlicher Arbeitsgruppen, dass eine Ablation der Insel durch Argon-Plasma-Koagulation bei Koexistenz von Magenschleimhautheterotopie des Ösophagus und oropharyngealen Refluxsymptomen zu einer Besserung der Beschwerden führt.

Wichtig ist also bei Patienten mit oropharyngealen Refluxsymptomen nach heterotopen Magenschleimhautinseln zu fahnden und bei einem entsprechenden Leidensdruck eine APC-Ablation zu diskutieren.

mehr unter www.endoscopy-campus.de

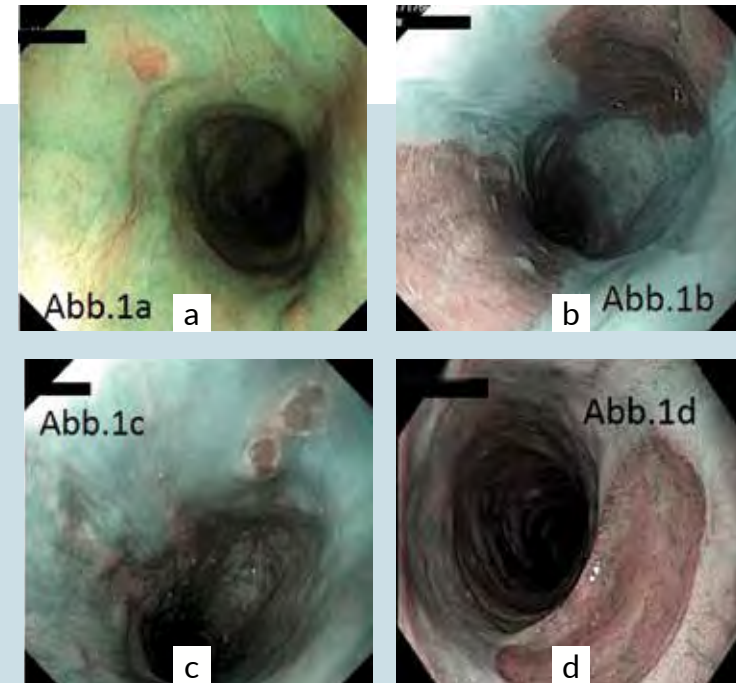
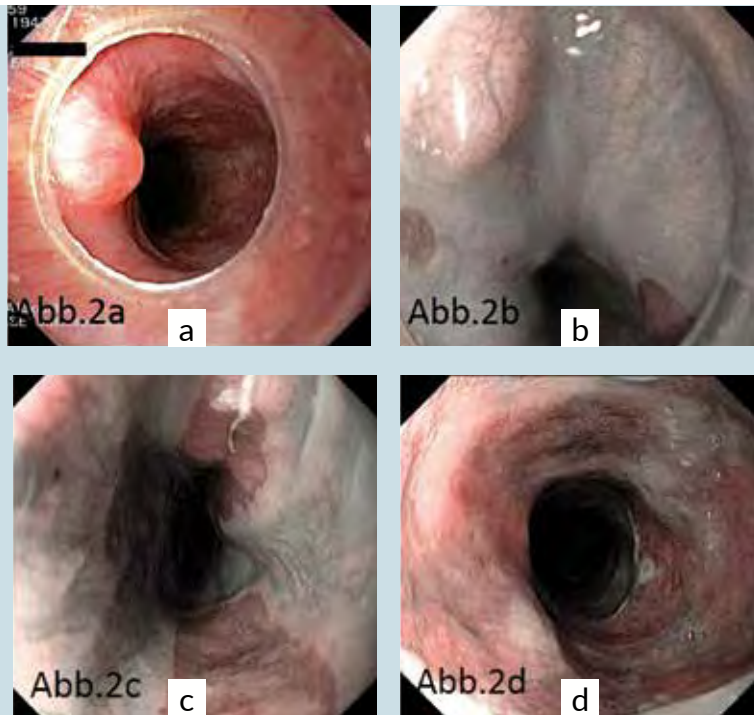


Abb 1: Verschiedene häufige Präsentationsformen von Magenschleimhautheterotopien des zervikalen Ösophagus im Narrow Band Imaging (NBI) Modus.

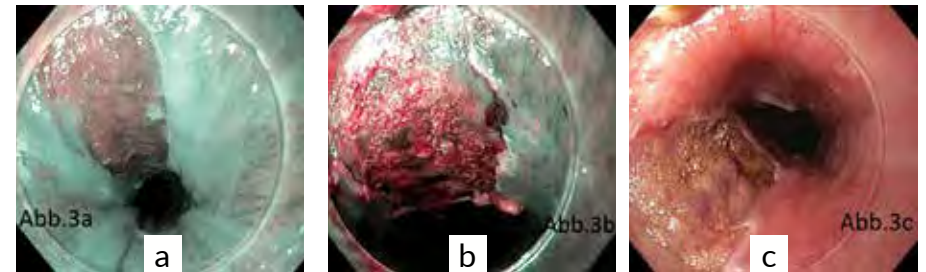
1a stellt eine winzige -, 1b zwei größere sich gegenüberliegende-, 1c mehrere kleine versprenkelte - und 1d eine angedeutet eingesunkene Insel dar.



2

Abb 2: Verschiedene seltene und eher atypische Präsentationsformen von Magenschleimhautheterotopien des zervikalen Ösophagus im Narrow Band Imaging (NBI) – und Weißlichtmodus.

2a stellt eine im Weißlichtmodus zystisch imponierende Läsion dar, histologisch konnte hier heterotope Magenschleimhaut nachgewiesen werden. 2b im NBI-Modus stellt ebenfalls eine zystische Heterotopie dar, daneben zeigen sich vereinzelt weitere typischer erscheinende Heterotopien. 2c zeigt eine ulcerative, 2d eine die komplette Zirkumferenz umfassende Läsion.



3

Abb 3: Ergebnis der APC-Therapie

Mit dem VIO-Generator (ERBE GmbH, Tübingen, Germany) wurde mit „forced coagulation“ mit 20Watt und einer auf das Endoskop aufgesetzten 4mm Distanzkappe die vollständige Ablation angestrebt. Abbildung 3a zeigt den Ausgangsbefund, 3b (NBI-Modus) und 3c (Weißlicht) zeigt die Ablationsstelle nach Entfernung des Zelldetritus mit der Kappe.

4



Abb 4: einzig dokumentierte „Komplikation“

Abbildung 4a zeigt eine Magenschleimhautheterotopie, die >75% der Zirkumferenz umfasst. Die vollständige APC-Ablation (4b) führte zu einer endoskopisch sichtbaren Striktur (Abb.4c). Dies hatte jedoch keine klinische Relevanz. Bei Heterotopien mit mindestens dieser Größe sollte deshalb von Argon-Plasma Abstand genommen werden, ggf. ist hier eine Radiofrequenzablation mit einem kleineren Strikturrisiko verbunden.

Bildergalerie: Neuroendokrine Tumoren im Magen (NET)

Stefan Groth, Thomas Rösch, Hamburg

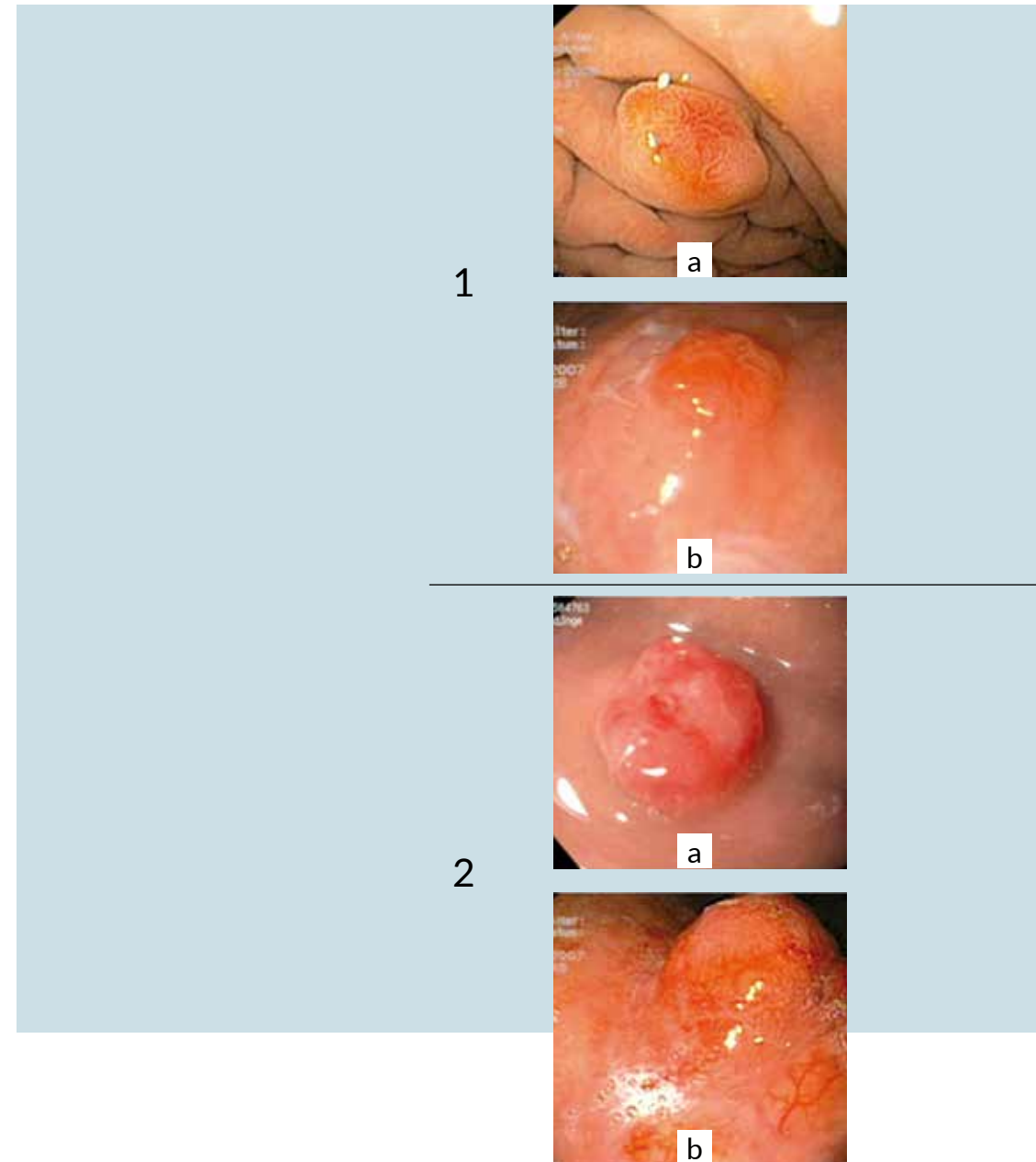
Unter den submukösen Tumoren im Magen stellen die neuroendokrinen Tumoren (NET) eine spezielle Gruppe da die, die zusätzlich die histologische Untersuchung der daneben gelegenen Magenschleimhaut zur Klassifikation der NET-Typen notwendig macht.

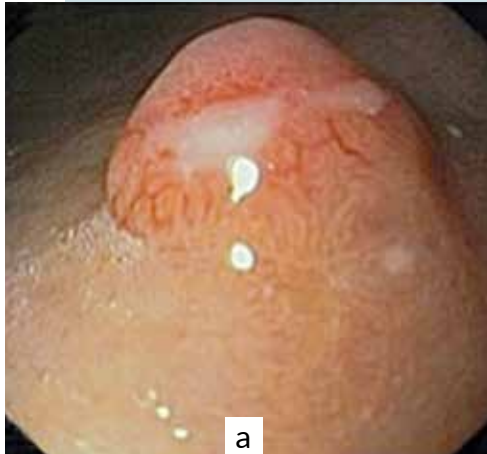
Entsprechend gibt es 3 verschiedene Kategorien von Magen-NETs wobei Typ I der bei weitem häufigste ist; hier kommen die Läsionen meist multipel vor und sind vorwiegend klein.

Typ	Magenpathologie/Assoz.	Malignes Potential
Typ I	atrophische Korpusgastritis	sehr niedrig, selten low-grade maligne
Typ II	MEN-I	bis zu 30%
Typ III	keine (sporadischer Typ)	häufig (50-100%)

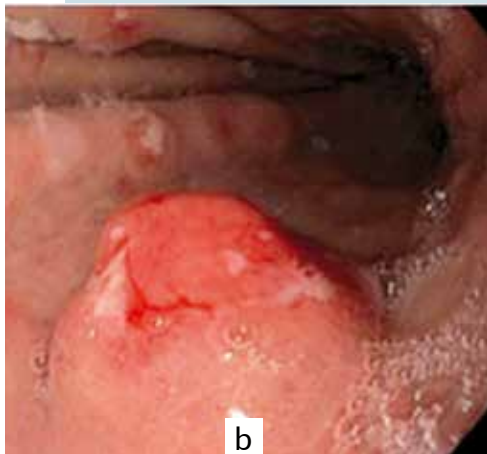
Ihr endoskopisches Aussehen korreliert aber nicht direkt mit der oben genannten Typen Einteilung. Nicht selten haben sie ein rötliches und/oder villöses Oberflächenmuster; gelegentlich können sie sogar fast wie ein flaches Adenom aussehen (Abbildung 1). Sie können aber auch ein fleischiges oder glasiges Oberflächenmuster aufweisen (Abbildung 2a), teilweise mit sichtbarer Rötung oder vaskulären Strukturen (Abbildung 2b). Gelegentlich zeigen sie oberflächliche fibrinöse Erosionen (Abbildung 3, hier ist ebenso das Gefäßnetzwerk gut zu sehen), das gelegentlich auch zu Spontanblutungen führen kann (Abbildung 4). Manche Magen-NETs sehen dagegen wie „normale“ submuköse Tumoren mit glatter Oberfläche aus (Abbildung 5, mit leichter zentraler Einsenkung und ebenfalls gut sichtbarem vaskulären Netzwerk), andere haben ein Aussehen ähnlich einem ausgedehnten oberflächlichen Adenom (Abbildung 6) oder wirken wie ein aberrantes Pankreas (Abbildung 7; Lokalisation allerdings nicht im Antrum). Weiterhin ist charakteristisch, daß Typ I Läsionen oft multipel vorkommen (Abbildung 8).

mehr unter www.endoscopy-campus.de



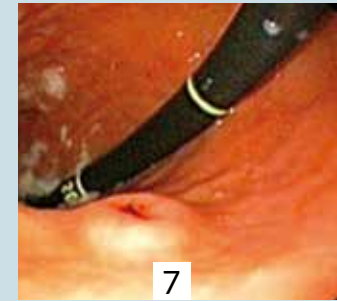
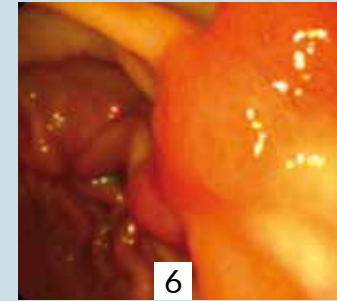


3

**Ausgewählte Literatur**

Sato Y, Hashimoto S, Mizuno K, Takeuchi M, Terai S. Management of gastric and duodenal neuroendocrine tumors. *World J Gastroenterol*. 2016 Aug 14;22(30):6817-28.

La Rosa S, Vanoli A. Republished: gastric neuroendocrine neoplasms and related precursor lesions. *Postgrad Med J*. 2015 Mar;91(1073):163-73



Erste Zwischenergebnisse der NordICC-Studie zur Vorsorge-Koloskopie

Thomas Rösch, Hamburg

JAMA Intern Med. 2016 May 23. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.0960. [Epub ahead of print]

Original Investigation

Population-Based Colonoscopy Screening for Colorectal Cancer A Randomized Clinical Trial

Michael Bretthauer, MD; Michal F. Kaminski, MD; Magnus Løberg, MD; Ann G. Zauber, PhD; Jaroslaw Regula, MD; Ernst J. Kuipers, MD; Miguel A. Hernán, MD; Eleanor MC Fadden, MA; Annike Sunde, MSc; Mette Kalager, MD; Evelien Decker, MD; Iris Landsdorp-Vogelaar, PhD; Kjetil Garborg, MD; Maciej Rupinski, MD; Manon C. W. Spaander, MD; Marek Bugajski, MD; Ole Høje, MD; Tryggvi Stafansson, MD; Geir Hoff, MD; Hans-Olov Adami, MD; for the Nordic-European Initiative on Colorectal Cancer (NordICC) Study Group

ABSTRACT

Importance

Although some countries have implemented widespread colonoscopy screening, most European countries have not introduced it because of uncertainty regarding participation rates, procedure-related pain and discomfort, endoscopist performance, and effectiveness. To our knowledge, no randomized trials on colonoscopy screening currently exist.

Objective

To investigate participation rate, adenoma yield, performance, and adverse events of population-based colonoscopy screening in several European countries.

Design, Setting, and Population

A population-based randomized clinical trial was conducted among 94 959 men and women aged 55 to 64 years of average risk for colon cancer in Poland, Norway, the Netherlands, and Sweden from June 8, 2009, to June 23, 2014.

Interventions

Colonoscopy screening or no screening.

Main Outcomes and Measures

Participation in colonoscopy screening, cancer and adenoma yield, and participant experience. Study outcomes were compared by country and endoscopist.

Results

Of 31 420 eligible participants randomized to the colonoscopy group, 12 574 (40.0%) underwent screening. Participation rates were 60.7% in Norway (5354 of 8816), 39.8% in Sweden (486 of 1222), 33.0% in Poland (6004 of 18 188), and 22.9% in the Netherlands (730 of 3194) ($P < .001$). The cecum intubation rate was 97.2% (12 217 of 12 574), with 9726 participants (77.4%) not receiving sedation. Of the 12 574 participants undergoing colonoscopy screening, we observed 1 perforation (0.01%), 2 postpolypectomy serosal burns (0.02%), and 18 cases of bleeding owing to polypectomy (0.14%). Sixty-two individuals (0.5%) were diagnosed with colorectal cancer and 3861 (30.7%) had adenomas, of which 1304 (10.4%) were high-risk adenomas. Detection rates were similar in the proximal and distal colon. Performance differed significantly between endoscopists; recommended benchmarks for cecal intubation (95%) and adenoma detection (25%) were not met by 6 (17.1%) and 10 of 35 endoscopists (28.6%), respectively. Moderate or severe abdominal pain after colonoscopy was reported by 601 of 3611 participants (16.7%) examined with standard air insufflation vs 214 of 5144 participants (4.2%) examined with carbon dioxide (CO₂) insufflation ($P < .001$).

Conclusions and Relevance

Colonoscopy screening entails high detection rates in the proximal and distal colon. Participation rates and endoscopist performance vary significantly. Postprocedure abdominal pain is common with standard air insufflation and can be significantly reduced by using CO₂.

Was Sie über diese Studie wissen sollten

- Die Vorsorge Koloskopie ist in wenigen westlichen Ländern als primäre Methode der kolorektalen Karzinomvorsorge etabliert. Allerdings benützen die meisten Länder konventionelle (FOBT) oder immunologische Stuhltests (FIT). Bekanntermaßen gibt es noch keine Evidenz aus randomisierten Studien, die die primäre Koloskopie als etablierte Vorsorgemethode stützen würden. Diese Evidenz gibt es andererseits aus mehreren randomisierten Studien für den Test auf okkultes Blut im Stuhl (FOBT) und für die Sigmoidoskopie¹⁻³.

Für beide Verfahren zeigt eine vor kurzem veröffentlichte Metaanalyse¹ die Ergebnisse im Hinblick auf die erfolgte Risikoreduktion:

Test	Studienzahl	Risikoreduktion an KRK Inzidenz	KRK Mortalität	Gesamt-mortalität
FOBT	4	0,95	0,87	1.00
FS	5	0,82	0,72	0,98

Dies sind sozusagen die Benchmark-Werte, die jeder Test erfüllen oder besser noch übertreffen sollte, um langfristig berücksichtigt zu werden. Die Koloskopie wurde lediglich in einer Vielzahl nicht randomisierter meist retrospektiver Studien, oft Fall Kontrollstudien, untersucht und hieraus wurden positive Effekte abgeleitet². Um den Evidenzlevel zu verbessern sind drei randomisierte Studien angestoßen worden, von denen zwei den FIT-Test mit der Koloskopie vergleichen – COLOPREV⁴ und CONFIRM (Clinical Trials.gov Identifier: NCT01239082). Die dritte Studie ist mindestens ebenso wichtig für Koloskopiker, da sie die primäre Koloskopie mit keinem Screening vergleicht (2:1 Randomisierung)⁵.

- Das vorgestellte Paper ist die erste Analyse dieser Studie, des sogenannten NordICC Trials, einer randomisierten Studie, die in Schweden, Norwegen, den Niederlanden und Polen die Koloskopie mit keinem Screening vergleicht. Von den 94.959 Individuen, die insgesamt in die Studie eingeschlossen worden sind, wurde 1/3 in den Koloskopie-Arm randomisiert. Hiervon willigten insgesamt 12.574 Personen ein, sich der Koloskopie auch zu unterziehen (40%). Diese Raten waren am höchsten in Norwegen (60%), relativ gut in Polen und Schweden (33 und 40%), aber deutlich niedriger in den Niederlanden (23%). Infrage kommende Kandidaten wurden einmalig mit einem Brief und einer Informationsbroschüre für die Studie eingeladen. Die an der Studie teilnehmenden Endoskopiker hatten eine Erfahrung von mindestens 300 Koloskopien vorzuweisen und mussten jährlich etwa 200 Koloskopien durchführen.

- Die Studie berichtet über die Ausbeute an kolorektalen Neoplasien: Mit einer Zölkumintubationsrate von 97,2%, betrugen die Detektionsraten für Karzinome, alle Adenome und fortgeschrittene Adenome 0,5%, 30,7% und 10,4%. Diese Raten waren naturgemäß von Endoskopiker zu Endoskopiker deutlich verschiedenen; die Benchmarks für eine komplette Koloskopie (95%) und die Adenom Detektionsrate (25%) wurden nicht erreicht jeweils von 17% und nahezu 30% der Koloskopiker. Das ist durchaus bemerkenswert und lässt einige Fragen aufkommen wie diese Studie ausgehen wird. Frühere Studien haben klar gezeigt, dass die Adenomdetektionsrate (ADR) signifikant mit der Rate an Intervallkarzinomen vergesellschaftet ist, vor allem wenn die ADR unter 20% liegt⁶. Dieser cut-off für Intervallkarzinome wurde durch eine neuere Studie nach oben verschoben: Diese Studie aus den USA berichtete ebenfalls, dass die Intervallkarzinomraten direkt mit einer ADR korreliert waren, hier allerdings zwar bis zu ADR Werten von 52%. Insgesamt sank mit jedem Prozent an höherer ADR die Intervallkarzinomrate jeweils um 3%⁷. Wenn nun, wie im vorliegenden Zwischenbericht, bei 30% der Koloskopiker die Adenomrate zu niedrig ist – was lässt das für die Studienergebnisse erwarten oder befürchten im Hinblick auf die Reduktion von Inzidenz und Mortalität des kolorektalen Karzinoms?

- ¼ der Vorsorgekandidaten (77,4%) erhielten keine Sedierung zur Koloskopie; die Raten an moderaten bis schweren Post-Koloskopie Schmerzen war signifikant niedriger, wenn CO₂ verwendet wurde (4,2%) als in den Fällen mit Raumluft (16,7%). Diese Praxis einer nicht sedierten Koloskopie mag typisch sein für nördliche Länder, ist aber sicherlich beispielsweise für Deutschland, Frankreich und weitere südlichen Ländern nicht repräsentativ. Auf der anderen Seite ist der Einsatz von CO₂ in der Koloskopie durch eine Reihe randomisierter Studien gut gesichert, die alle ausnahmslos die Überlegenheit von CO₂ für Beschwerden nach der Koloskopie belegen⁸; deswegen sind die Ergebnisse hier eine Bestätigung bekannter Evidenz.

- Die Studie wirft ein erstes Licht auf das, was wir möglicherweise von dieser extrem wichtigen randomisierten Studie erwarten können; die Ergebnisse werden nicht vor 2020 vorliegen. Insgesamt sind die Neoplasieraten beispielsweise mit dem deutschen Programm vergleichbar und liegen etwas höher als diejenigen, die einige Jahre zuvor aus Polen berichtet wurden. Die Herausforderung wird sicherlich sein, dass durch diese Studie die kolorektale Karzinominzidenz und -mortalität in höherem Ausmaß reduziert wird als es im früheren Screeningsstudien beispielsweise mit der Sigmoidoskopie gezeigt werden konnte – also, liebe Koloskopiker, halten wir weiterhin die Daumen!

Literatur

1. Holme O, Bretthauer M, Fretheim A, et al. Flexible sigmoidoscopy versus faecal occult blood testing for colorectal cancer screening in asymptomatic individuals. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;9:Cd009259.
2. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Bmj* 2014;348:g2467.
3. Heresbach D, Manfredi S, D'Halluin P N, et al. Review in depth and meta-analysis of controlled trials on colorectal cancer screening by faecal occult blood test. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:427-33.
4. Quintero E, Castells A, Bujanda L, et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2012;366:697-706..
5. Kaminski MF, Bretthauer M, Zauber AG, et al. The NordICC Study: rationale and design of a randomized trial on colonoscopy screening for colorectal cancer. *Endoscopy* 2012;44:695-702.
6. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1795-803.
7. 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.
8. Sajid, Caswell J, Bhatti M, et al. Carbon dioxide insufflation versus conventional air insufflation for colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled trials. *Colorectal Dis* 2014.



Zweifel an der Wirksamkeit von NSAR gegen die Post-ERCP-Pankreatitis ?

Thomas Rösch, Hamburg

Gastroenterology 2016 Apr;150(4):911-7; Epub 2016 Jan 9.

Lancet 2016 Jun 4; 387(10035):2293-301. . Epub 2016 Apr 28.

Gastroenterology 2016;150:911-917

CLINICAL-PANCREAS

Rectal Indomethacin Does Not Prevent Post-ERCP Pancreatitis in Consecutive Patients

John M. Levenick,^{1,2} Stuart R. Gordon,¹ Linda L. Fadden,¹ L. Campbell Levy,¹ Matthew J. Rockacy,¹ Sarah M. Hyder,¹ Brian E. Lacy,¹ Steven P. Bensen,¹ Douglas D. Parr,³ and Timothy B. Gardner¹

¹Section of Gastroenterology and Hepatology, ³Investigational Pharmacy, Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Lebanon, New Hampshire; ²Section of Gastroenterology and Hepatology, Penn State Hershey Medical Center, Hershey, Pennsylvania

This article has an accompanying continuing medical education activity on page e19. Learning Objective: Upon completion of this test, successful learners will be able to: (1) define post-ERCP pancreatitis; (2) discuss the efficacy of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis; (3) identify risk of UGI bleeding among ERCP patients given rectal indomethacin.

Background & Aims

Rectal indomethacin, a nonsteroidal anti-inflammatory drug, is given to prevent pancreatitis in high risk patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), based on findings from clinical trials. The European Society for Gastrointestinal Endoscopy guidelines recently recommended prophylactic rectal indomethacin for all patients undergoing ERCP, including those at average risk for pancreatitis. We performed a randomized controlled trial to investigate the efficacy of this approach.

Methods

We performed a prospective, double-blind, placebo controlled trial of 449 consecutive patients undergoing ERCP at Dartmouth Hitchcock Medical Center, from March 2013 through December 2014. Approximately 70% of the cohort were at average risk for PEP. Subjects were assigned randomly to groups given either a single 100-mg dose of rectal indomethacin (n=223) or a placebo suppository (n=226) during the procedure. The primary outcome was the development of post-ERCP pancreatitis (PEP), defined by new upper-abdominal pain, a lipase level more than 3-fold the upper limit of normal, and hospitalization after ERCP for 2 consecutive nights.

Results

There were no differences between the groups in baseline clinical or procedural characteristics. Sixteen patients in the indomethacin group (7.2%) and 11 in the placebo group (4.9%) developed PEP (P 0.33). Complications and the severity of PEP were similar between groups. Per a priori protocol guidelines, the study was stopped owing to futility.

Conclusions

In a randomized controlled study of consecutive patients undergoing ERCP, rectal indomethacin did not prevent post-ERCP pancreatitis.

ClinicalTrials.gov no: NCT01774604.



Routine pre-procedural rectal indometacin versus selective post-procedural rectal indometacin to prevent pancreatitis in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a multicentre, single-blinded, randomised controlled trial

Hui Luo, Lina Zhao, Joseph Leung, Rongchun Zhang, Zhiguo Liu, Xiangping Wang, Biaoluo Wang, Zhanguo Nie, Ting Lei, Xun Li, Wence Zhou, Linggen Zhang, Qi Wang, Ming Li, Yi Zhou, Qian Liu, Hao Sun, Zheng Wang, Shuhui Liang, Xiaoyang Guo, Qin Tao, Kaichun Wu, Yanglin Pan, Xuegang Guo, Daiming Fan

SUMMARY

Background

Rectal indometacin decreases the occurrence of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). However, the population most at risk and the optimal timing of administration require further investigation. We aimed to assess whether pre-procedural administration of rectal indometacin in all patients is more effective than post-procedural use in only high-risk patients to prevent post-ERCP pancreatitis.

Methods

We did a multicentre, single-blinded, randomised controlled trial at six centres in China. Eligible patients with native papilla undergoing ERCP were randomly assigned in a 1:1 ratio (with a computer-generated list) to universal pre-procedural indometacin or post-procedural indometacin in only high-risk patients, with stratification by trial centres and block size of ten. In the universal indometacin group, all patients received a single dose (100 mg) of rectal indometacin within 30 min before ERCP. In the risk-stratified, post-procedural indometacin group, only patients at predicted high risk received rectal indometacin, immediately after ERCP. Investigators, but not patients, were masked to group allocation. The primary outcome was overall occurrence of post-ERCP pancreatitis. The analysis followed the intention-to-treat principle. This study was registered with ClinicalTrials.gov, number NCT02002650.

Findings

Between Dec 15, 2013, and Sept 21, 2015, 2600 patients were randomly assigned to universal, preprocedural indometacin (n=1297) or risk-stratified, post-procedural indometacin (n=1303). Overall, post-ERCP pancreatitis occurred in 47 (4%) of 1297 patients assigned to universal indometacin and 100 (8%) of 1303 patients assigned

to risk-stratified indometacin (relative risk 0.47; 95% CI 0.34–0.66; $p < 0.0001$). Post-ERCP pancreatitis occurred in 18 (6%) of 305 high-risk patients in the universal group and 35 (12%) of 281 high-risk patients in the risk-stratified group ($p = 0.0057$). Post-ERCP pancreatitis was also less frequent in average-risk patients in the universal group (3% [29/992]), in which they received indometacin, than in the risk-stratified group (6% [65/1022]), in which they did not receive the drug ($p = 0.0003$). Other than pancreatitis, adverse events occurred in 41 (3%; two severe) patients in the universal indometacin group and 48 (4%; one severe) patients in the risk-stratified group. The most common adverse events were biliary infection (22 [2%] patients vs 33 [3%] patients) and gastrointestinal bleeding (13 [1%] vs ten [1%]).

Interpretation

Compared with a risk-stratified, post-procedural strategy, pre-procedural administration of rectal indometacin in unselected patients reduced the overall occurrence of post-ERCP pancreatitis without increasing risk of bleeding. Our results favour the routine use of rectal indometacin in patients without contraindications before ERCP.

Was Sie über diese Arbeiten wissen sollten

- Der Einsatz von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) wie zum Beispiel Indometacin oder Diclofenac zur Prävention der post-ERCP-Pankreatitis (PEP) wurde durch zahlreiche Studien weltweit belegt obwohl nicht alle positive Effekte zeigen konnten. Wie häufig heutzutage, gibt es zu diesem Thema inzwischen mehr Metaanalysen als Originalarbeiten/randomisierte Studien, nämlich 20 (!). Wenn man in PubMed mit den Begriffen "ERCP UND Pankreatitis UND NSAID UND Metaanalyse" sucht: Die drei jüngsten Veröffentlichungen schlossen in ihre Metaanalyse 9¹, 13², and 11³ randomisierte Studien ein, also weniger, als es Metaanalysen gibt. Sie berichteten jeweils von der Überlegenheit der NSARs mit einer Risikoreduktion von 0,24 (OR für Diclofenac) oder 0,59 (OR für Indometacin)¹, einer Risikoreduktion von insgesamt 0,52 für beide Substanzen², oder 0,59 wiederum für beide Substanzen³. Die letztgenannte Metaanalyse ist besonders bemerkenswert, da sie keinen Effekt für Indometacin zeigt, weiterhin keinen bei männlichen Patienten, sowie keinen für die Sphincter-Oddi-Dyskinesie³; letztere Erkrankung war ja das Primär-Beispiel für eine Hochrisiko-ERCP-Konstellation mit der alles begann; hierfür wurden in einer initialen NEJM-Publikation von 2012 signifikante Unterschiede für Indometacin gezeigt⁴.
- Trotz dieser Vielzahl von Metaanalysen zeigt ein näherer Blick auf die Studien, dass die Situation nicht so einfach ist, und wir es mit mehreren Limitationen der einzelnen Arbeiten zu tun haben. Deswegen ist es immer noch unklar, ob NSARs in Hochrisikofällen oder bei allen ERCPs wirklich von Vorteil sind. Man könnte zum Beispiel mit der Frage beginnen, ob Indometacin und Diclofenac vollständig vergleichbar sind. Indometacin erreicht seinen maximalen Plasmaspiegel 30-120 Minuten nach rektaler Applikation, mit einer Plasmahalbwerts-Eliminationszeit von 2 Stunden.

Diclofenac erreicht seine maximalen Plasmaspiegel 30 Minuten nach rektaler Applikation, die Plasmaelimination verläuft ähnlich. Also scheinen beide Substanzen doch sehr ähnlich und somit (fast ?) austauschbar zu sein. I.m. Applikation von Diclofenac führt zu frühzeitigeren Plasma-Peaks (10-20 Minuten). Das Timing der NSAR Gabe könnte daher für den Erfolg entscheidend sein: Da alle früheren Studien über die medikamentöse Behandlung der (nicht ERCP induzierten) Pankreatitis negative Ergebnisse zeigten⁵, könnte der entscheidende Faktor in der Prävention der PEP eine frühzeitige Gabe vor einer möglichen Pankreasschädigung (hier durch die ERCP) sein; das Prinzip wäre also hier "je früher, desto besser". Trotzdem wissen wir nicht genau, ob ein Zäpfchen 30 Minuten vor der ERCP ebenso effektiv ist wie dasselbe, das nach einer ERCP verabreicht wird: Mit der Variationsbreite der Resorption von Indometacin beispielsweise könnte eine prä-ERCP Applikation zu einem maximalen Plasmaspiegel während der ERCP führen, während, mit langsamerer Resorption, ein Zäpfchen, das nach der ERCP gegeben wird, erst 2 Stunden später im Blut erscheint, wenn der Schaden möglicherweise schon seine Wirkung entfaltet. Lassen Sie uns also die beiden neuesten Studien ansehen.

- Die erste Studie kommt aus den USA und plante, etwa 1400 Fälle einzuschließen, in der Fallzahl-Berechnung sollte die post-ERCP-Pankreatitis-Rate von 5% auf 2,5% bei unselektionierten Fällen abgesenkt werden. Eine geplante Interimanalyse nach 25% der eingeschlossenen Fälle (N = 449) zeigte keinen Unterschied in den PEP-Raten und die Studie wurde deswegen abgebrochen. Das könnte man zunächst einmal kritisieren, wir nehmen jedoch an, dass die Statistiker der Studie sowie auch der Zeitschrift dies genau unter die Lupe genommen habe. Eine andere Einschränkung der Studie, die ernst zu nehmen ist, ist allerdings, dass etwa 30% der Fälle in beiden Gruppen bereits eine ERCP mit Papillotomie hatten, eine Patientenpopulation mit bekanntem niedrigerem Risiko einer PEP. Im Paper wird eine Subgruppen-Analyse der verschiedenen Hochrisiko-Fallgruppen versucht, aber die Fallzahl (mit insgesamt 27 Pankreatitis-Fällen) ist bei weitem nicht groß genug für eine valide Analyse⁶. Trotzdem ist dies nicht die einzige negative Studie, die kürzlich über NSARs publiziert wurde. Eine andere Studie aus Japan, die 407 primäre ERCPs zu entweder rektaler Diclofenac-Gabe (100 mg) oder Placebo randomisierte (keine Zeitangaben der rektalen Gabe) fand keinen Unterschied in den Pankreatitisraten (9,8% versus 9,4%)⁷. Eine andere Studie aus Korea wandte Diclofenac intramuskulär an – der schnellste Weg zu maximalen Plasmaspiegeln (siehe oben) – und zeigte wiederum keinen Unterschied im Vergleich zu Placebo bei 343 Patienten⁸.
- Die andere Studie kommt aus China und ist riesig. Die Fallzahlberechnung geht von exakt den selben Annahmen aus wie die amerikanische Studie, erreicht aber die doppelte Fallzahl (N = 2600), lediglich die Power wurde mit 90% statt 80% angegeben. Allerdings hat die Studie ein grundsätzlich unterschiedliches Design, sie vergleicht nämlich die Routineanwendungen bei allen (primären) ERCP versus den Einsatz nur in Hochrisikofällen. In dieser Studie wurden die Pankreatitisraten in der Gruppe mit genereller Gabe signifikant reduziert im Vergleich zur selektiven Gabe

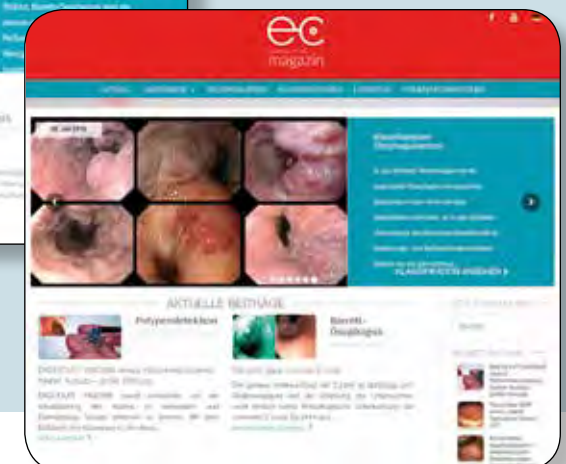
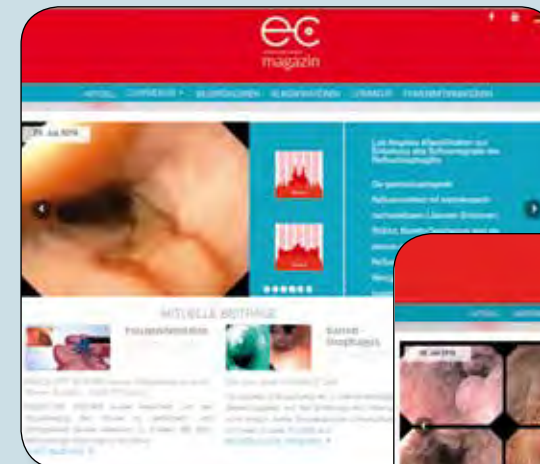
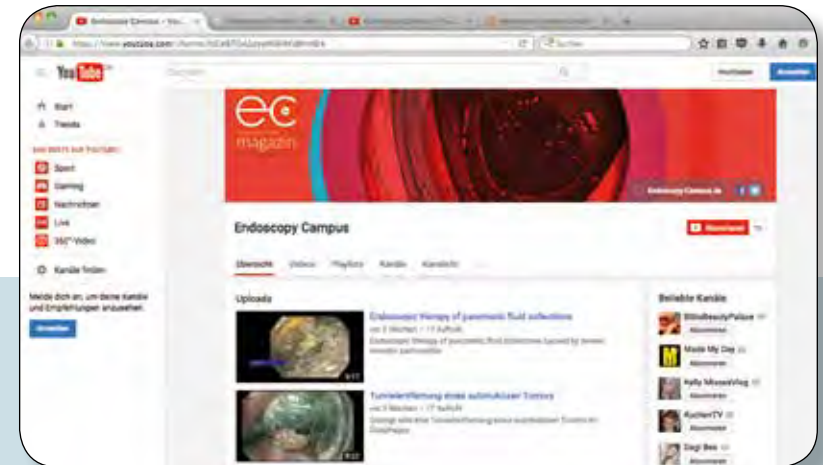
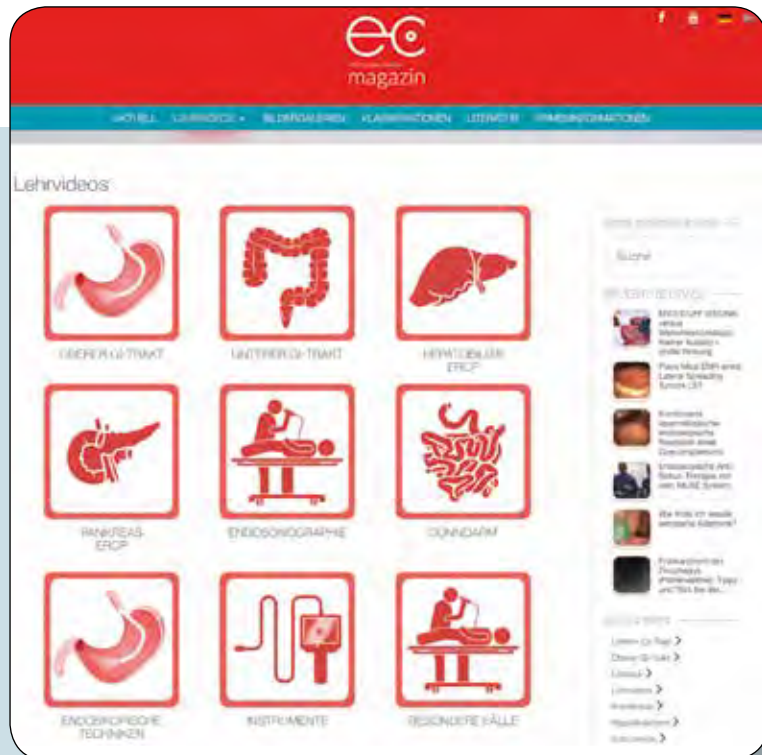
von Indometacin. Dieses Studiendesign basiert bereits auf der Annahme, dass NSARs grundsätzlich von Vorteil sind, und die einzige offene Frage dann die Anwendung bei allen oder nur bei Hochrisikopatienten ist. Die Pankreatitisraten insgesamt in beiden Gruppen waren 4% bei globaler Anwendung, versus 8% in der selektiven Studiengruppe⁹.

- Diese chinesische Studie schien die Gutachter von Lancet durch die schiere Fallzahl so beeindruckt zu haben, dass ein nicht ganz unwichtiges Detail übersehen wurde: Beide Gruppen waren in der Indometacin-Anwendung möglicherweise fundamental unterschiedlich: Die Gruppe, in der Indometacin in allen ERCP-Fällen verabreicht wurde, setzte die Gabe auf 30 Minuten vor der ERCP fest. Die Gruppe, in der Indometacin nur bei Hochrisikofällen verabreicht wurde, bekam das Zäpfchen erst nach der ERCP, da die Entscheidung oft erst während der ERCP gefällt wurde oder werden konnte. Es ist ebenfalls bemerkenswert, dass, wenn man die Hochrisikopatienten in beiden Gruppen analysiert, sich hier ebenfalls Unterschiede zeigten, die sich eigentlich nicht zeigen dürften: Die Untergruppe von Hochrisikopatienten in der Studiengruppe, in der alle Patienten Indometacin bekamen, hatten mit 6% ein ebenfalls deutlich niedrigeres Pankreatitisrisiko als die Hochrisikogruppe in der Vergleichsstudiengruppe (12%); dieser Unterschied war signifikant ($p=0.0057$). Das könnte zum Beispiel bedeuten, dass die unterschiedliche Zeit der Verabreichung des rektalen Indometacin doch einen Einfluss hatte, und dass zumindest in Hochrisikogruppen eine frühere Anwendung besser ist als eine spätere.
- So könnte man diese Metaanalysen bezichtigen, Äpfel mit Birnen, oder noch schlimmer, Äpfel mit Schuhen zu vergleichen. Deswegen ist es durchaus berechtigt, eine gewisse Skepsis an den Tag zu legen, was die Anwendung von NSAR in der ERCP-Routine betrifft. Und – Metaanalysen sind oft nicht die Lösung des Problems, sondern das Problem selbst. Ein mehr von inhaltlichem und weniger von formalem Sachverstand geprägter Blick auf diese randomisierten Studien würde überdies nicht schaden.

Literatur

1. Vadala di Prampero SF, Faleschini G, Panic N, et al. Endoscopic and pharmacological treatment for prophylaxis against postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016.
2. Sajid MS, Khawaja AH, Sayegh M, et al. Systematic review and meta-analysis on the prophylactic role of non-steroidal anti-inflammatory drugs to prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *World J Gastrointest Endosc* 2015;7:1341-9.
3. Rustagi T, Njei B. Factors Affecting the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Preventing Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pancreas* 2015;44:859-67.
4. 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.
5. Talukdar R, Vege SS. Acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2015;31:374-9.
6. Levenick JM, Gordon SR, Fadden LL, et al. Rectal Indomethacin Does Not Prevent Post-ERCP Pancreatitis in Consecutive Patients. *Gastroenterology* 2016;150:911-7; quiz e19.
7. Ishiwatari H, Urata T, Yasuda I, et al. No Benefit of Oral Diclofenac on Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2016.
8. Park SW, Chung MJ, Oh TG, et al. Intramuscular diclofenac for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized trial. *Endoscopy* 2015;47:33-9.
9. Luo H, Zhao L, Leung J, et al. Routine pre-procedural rectal indometacin versus selective post-procedural rectal indometacin to prevent pancreatitis in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a multicentre, single-blinded, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387:2293-30.

Besuchen Sie unsere neue Website
unter www.endoscopy-campus.de



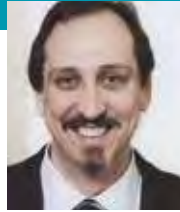
Kolon Koloskopie

lateral spreading Tumor

Leberzirrhose LGIN LST

MUSE-Device NICE-
Klassifikation





DGE-BV aktuell

Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Mitglieder der DGE-BV!

Wir haben Halbzeit im laufenden Kongressjahr. Unser Präsident ist aktuell vollends in der heißen Planungsphase für das Programm im nächsten Frühjahr. Wie bereits angekündigt, wird im April in Berlin eine besondere Veranstaltung unter dem Motto „DGE-BV meets Endoskopie Live“ stattfinden – hier darf eine Rekordzahl an Besuchern erwartet werden und die Inhalte der beiden sonst getrennt stattfindenden Tagungen verschmelzen. Natürlich werden auch die bisherigen „Partnergeseellschaften“ (CAES, DEGEA, DGD, CTAC, DGMT, DEGUM, ÖGGH und BNG) beteiligt sein, so dass Sie viel Stoff in relativ kurzer Zeit erwarten können. Markieren Sie sich daher unbedingt den Termin im Kalender! Auf der Homepage können Sie auch jetzt schon unter „Kongress 2017“ gleich ein Zimmer reservieren.

Übrigens: Besuchen Sie bitte auch sonst gelegentlich unsere neue Homepage, um auf dem Laufenden gehalten zu werden. Ansonsten gab es Ende Juli eine Vorstandssitzung, über die ich Sie als Mitglied auch kurz informieren möchte. Es geht der Gesellschaft gut, die Mitgliederzahl steigt, die Kongresse erfreuen sich konstanter Beliebtheit. Aus diesem Grund gab es einen einheitlichen Beschluss, dass wir auch weiter die Interdisziplinarität pflegen und alle „Endoskopiker und Bildgeber“ ansprechen und vertreten wollen. Dass die gastroenterologische Endoskopie hier am stärksten vertreten ist, spiegelt die Rolle der Endoskopie in diesem Fach wieder und heißt nicht, dass der Wunsch besteht (seitens Vorstand und/oder Teilen des Beirats) aus der DGE-BV nur noch eine rein gastroenterologische Gesellschaft zu sein. Der Blick über den Tellerrand hinaus auf nicht gastroenterologische, endoskopische Techniken und Verfahren soll weiterhin gewährleistet sein. Nicht-Gastroenterologen sind daher überaus willkommen! Bzgl. der Altersstruktur der Gesellschaft sind wir zuversichtlich, noch mehr junge Kollegen als Mitglieder zu gewinnen.

Glücklicherweise haben wir hier mit Endoscopy Campus ein Gesellschafts-Organ, welches anhand der „Klicks“, „Tweets“, „Youtubes“ und sonstigen „modernen“ Kommunikationswegen eine erstaunliche Verbreitung und Wahrnehmung zeigt. Dies freut mich persönlich sehr, da der Schritt weg von Endoskopie Heute nicht immer ganz so einfach war. Schön wäre nun, wenn die (vorwiegend jüngeren?) „Endoscopy Campus-Follower“ auch noch Mitglieder der Gesellschaft werden und die Jahrestagung besuchen. Weiterhin sei in diesem Zusammenhang nochmals darauf hingewiesen, dass sich die Schriftleitung in Hamburg (T. Rösch und S. Groth) sicherlich auch über den einen oder anderen eingereichten Beitrag für unser Online-Journal freuen würde.

Nur zur Erinnerung: bei EC wird ein akzeptierter Beitrag auch finanziell honoriert – mir persönlich ist das von keinem anderen Publikationsorgan in diesem Metier bekannt!

Was gibt es sonst noch? Im Herbst stehen nach der Viszeralmedizin in Hamburg und Augsburg die großen Live-Veranstaltungen an.

Soviel zu Ihrer aktuellen Information. Wie immer: zögern Sie bitte nicht mich bei Fragen und Kommentaren zu kontaktieren.

Ansonsten verbleibe bis zum nächsten Mal

Herzlichst
Ihr

Alexander Meining
Sekretär der Gesellschaft



DGE-BV
www.dge-bv.de

DGE-BV MEETS ENDOSKOPIE LIVE

6. - 8. April 2017 in Berlin, Estrel Hotel

47. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Endoskopie und Bilgebende Verfahren e.V.

zusammen mit weiteren Fachgesellschaften
CAES, DEGEA, DGD, CTAC, DGBMT, DEGUM, ÖGGH und bng

Wissenschaftliche Redaktion

T. Rösch, Hamburg; S. Groth, Hamburg

Sekretär DGE-BV

A. Meining, Ulm

Sekretär Sektion Endoskopie DGVS

T. Wehrmann, Wiesbaden

Wissenschaftlicher Beirat

H.D. Allescher, Garmisch-Partenkirchen

A.M. Kassem, Kairo, Ägypten

U. Beilenhoff, Ulm

G. Kähler, Mannheim

A. Eickhoff, Hanau

R. Kiesslich, Wiesbaden

S. Faiss, Hamburg

H. Neuhaus, Düsseldorf

M. Häfner, Wien, Österreich

H. Messmann, Augsburg

F. Hagenmüller, Hamburg

O. Pech, Regensburg

D. Hartmann, Berlin

H.-J. Schulz, Berlin

J. Hochberger, Berlin

D. Wilhelm, München

Technische Redaktion

K. Schlosser, LUX AV Audiovisuelle Kommunikation GmbH, Lohfelden



Inserentenverzeichnis

Boston Scientific Medizintechnik GmbH

U2

KARL STORZ GmbH & Co. KG

U4

Kongressankündigung

ENDOCLUBNORD 2016
4. - 5. November 2016, CCH Hamburg
www.endoclubnord.de



Endo Update 2016
25. - 26. November 2016,
Kongress am Park Augsburg,
www.endoupdate.de



© 2016 endoscopy campus

IMPRESSUM

Herausgeber:

endoscopy campus GmbH
Rosenheimer Str. 145c
81671 München

ISSN 2365-6905

Layout, Satz und Herstellung:

COCS media GmbH übernimmt keine
Gewähr für die Richtigkeit der Angaben.



Sponsoren

Gold

Boston Scientific Medizintechnik GmbH



ERBE Elektromedizin GmbH



FUJIFILM Deutschland GmbH



KARL STORZ GmbH & Co. KG



Norgine GmbH



OLYMPUS Deutschland GmbH

Silber

COOK Deutschland GmbH



ovesco Endoscopy AG





TELE PACK X GI

Erfahren Sie die Freiheit der Mobilität

- Monitor
- Lichtquelle
- Insufflationspumpe
- Kamerakontrolleinheit
- Datenmanagement

STORZ
KARL STORZ – ENDOSKOPE
THE DIAMOND STANDARD