Aus der Klinik und Poliklinik für Interdisziplinäre Endoskopie
des Unversitätsklinikums Hamburg-Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. med. Nib Soehendra

Die endosonographisch gesteuerte Drainage von Pankreas-pseudozysten und -abszessen sowie intraperitonealen Empyemen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg
vorgelegt von

Sebastian Thöm, geboren in Darmstadt am 11.11.1975
Hamburg 2008

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg am 21.12.2008

veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der / die Vorsitzende: Prof. Dr. N. Soehendra

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter / in: Prof. Dr. M. Rehner

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter / in: Prof. Dr. S. Seewald

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 5

1.1. Zysten und Abszesse der Bauchspeicheldrüse 5
1.2. Klinik und Diagnostik 8
1.3. Therapie 10
1.4. Taktisches und technisches Vorgehen bei EUS-gesteuerter Drainage 15
1.5. Kontraindikationen und Komplikationen 16
1.6. Verlauf 17
1.7. Zielsetzung der Arbeit 18
1.8. Prüfhypothesen 18

2. Material und Methoden 20

2.1. Studiendesign 20
2.2. Einschlusskriterien 20
2.3. Ausschlusskriterien 21
2.4. Erhobene Parameter 21
2.5. Kontrolle und Nachsorge 23
2.6. Statistische Methoden 24
2.7. Technik der endoskopischen Abszessdrainage 25
2.8. Equipment 33

3. Ergebnisse 35

3.1. Geschlechts- und Altersverteilung 35
3.2. Ätiologie der Läsionen 35
3.3. Anzahl, Größe und Beschaffenheit der Läsionen 37
3.4. Behandlungserfolg, Behandlungsdauer, Behandlungsmodalitäten und Rezidivhäufigkeit 39
3.5. Komplikationen 41
3.6. Korrelationsanalysen 42

4. Diskussion 44

5. Zusammenfassung 60

6. Abkürzungsverzeichnis 62

7. Literatur 64

8. Danksagung 71

9. Lebenslauf 72

10. Eidesstattliche Versicherung 73

1. Einleitung

1.1. Zystische Läsionen der Bauchspeicheldrüse

Pankreaspseudozysten sind von einem reaktiven Granulationsgewebe umgebene Flüssigkeitsansammlungen innerhalb der Bauchspeicheldrüse oder in ihrer unmittelbaren Nähe. Im Gegensatz zu den „echten“ zystischen Läsionen des Pankreas, wie zum Beispiel Retentionszysten, kongenitalen zystischen Läsionen oder zystischen Tumoren, besitzen sie keine epitheliale Auskleidung. Auch wenn den Pseudozysten per Definition dieses Kriterium zur echten Zyste fehlt, machen sie den überwiegenden Anteil der zystischen Läsionen der Bauchspeicheldrüse aus. Ihre Entstehung beginnt zumeist im Rahmen einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse, in deren Verlauf autodigestive Nekrosen den Austritt von Pankreassekret ins Parenchym oder über die Organgrenzen hinaus erlauben.

Bis in die jüngere Vergangenheit ging man davon aus, dass es sich bei 80 – 90 % der zystischen Läsionen der Bauchspeicheldrüse um gutartige postentzündliche Pseudozysten handelt [1]. Bedingt durch die Entwicklung hochdifferenzierter Untersuchungsmethoden und sensiblerer bildgebender Verfahren, mittels derer auch asymptomatische Läsionen früh erkannt werden können, muss inzwischen ein Anteil prämaligner oder maligner Zysten von bis zu 40 % angenommen werden [2, 3].

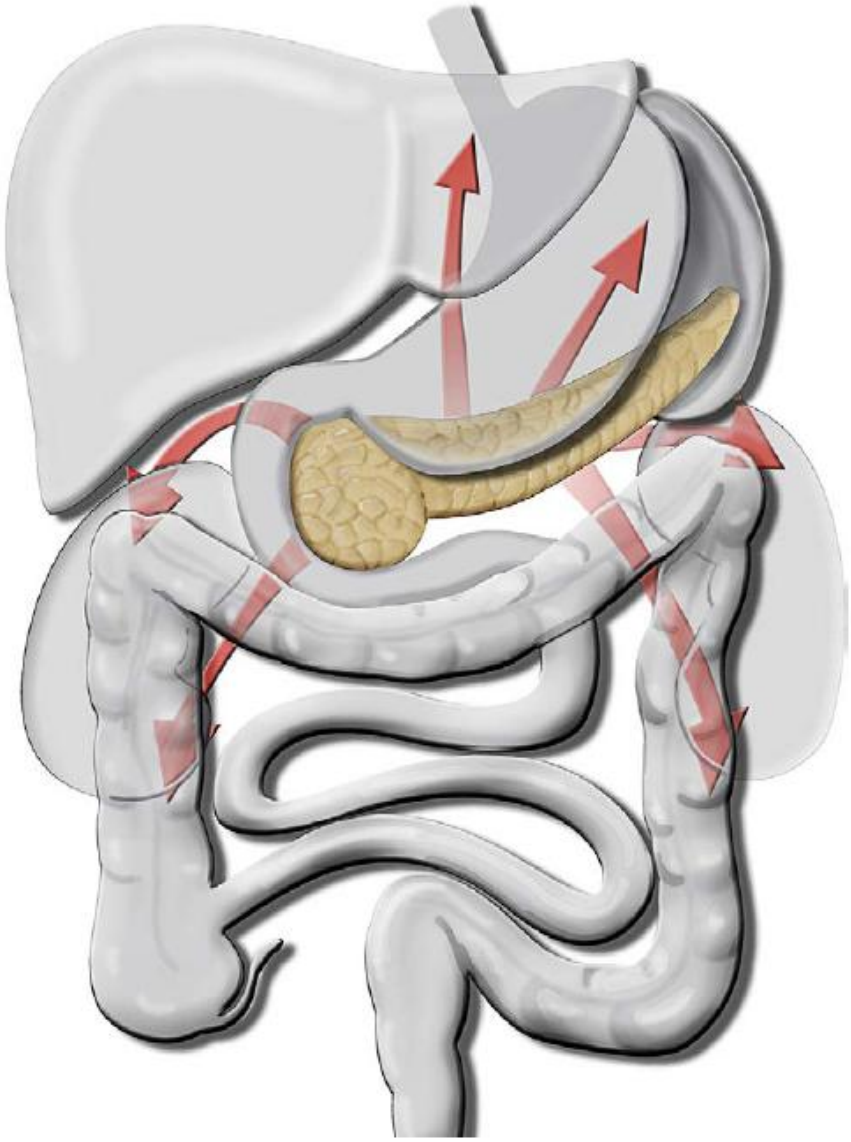
Die der Entstehung einer Pseudozyste vorausgehende Pankreatitis lässt sich grob in eine akute und eine chronische Form unterteilen, wobei der akuten zumeist Gallenwegserkrankungen und Steinleiden, der chronischen überwiegend eine Alkoholkrankheit zugrunde liegt. Daneben sind traumatische, postoperative und nicht zuletzt iatrogene postinterventionelle Entzündungen zu nennen [4].

Den unterschiedlichen Verlaufsformen entsprechend wird versucht, die Pathophysiologie der Zysten zu unterscheiden. Bei einer akuten Pankreatitis kommt es zu nekrosebedingten Leckagen oder Fisteln der Pankreasgänge an die Oberfläche des Organs. Das austretende Sekret sammelt sich daher eher extrapankreatisch, zumeist in Richtung der Bursa omentalis, kann sich aber auch bis ins Mediastinum oder ins kleine Becken ausdehnen [5]. Die Pseudozysten im Verlauf chronischer Pankreatitiden finden sich eher intrapankreatisch. Ihre Entstehung wird durch lokale Autodigestion im Rahmen rezidivierender Schübe sowie durch striktur- oder steinbedingte Verlegung von Seitenästen des Pankreasganges mit sekundärem Epithelverlust erklärt. Nach akuten Pankreatitiden kommt es in etwa 2 % der Fälle zur Entstehung einer Pseudozyste, nach chronischen Entzündungen hingegen ist in etwa 10 % der Fälle mit der Entwicklung einer Pseudozyste zu rechnen [4, 6].

Beim Trauma der Bauchspeicheldrüse, sei es stumpf, penetrierend oder auch iatrogen im Gefolge chirurgischer Eingriffe, kann es zur Verletzung des Pankreasganges mit Sekretaustritt und Entstehung einer Pseudozyste kommen. Eine fortbestehende Kommunikation mit dem Pankreasgangsystem unterhält die Pseudozysten durch ständige Zufuhr von Pankreassekret und kann sie auf beträchtliche Größe anwachsen lassen [1, 4, 7-9].

Abbildung 1: Ausdehnungswege zystischer Läsionen des Pankreas

(Alle schematischen, endoskopischen und endosonographischen Abbildungen stammen aus der Klinik und Poliklinik für interdisziplinäre Endoskopie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf und werden in der vorliegenden Arbeit mit freundlicher Genehmigung des Direktors der Klinik verwendet.)



Eine klare Unterscheidung zwischen pankreatischer Pseudozyste, zystischer Läsion, Abszess und Nekrose ist im klinischen Alltag oft nicht möglich. Der überwiegende Teil der zystischen Läsionen weist nekrotisches Gewebe auf. Bei primär nicht entzündlichen Läsionen hingegen kommt es

im Verlauf nicht selten zur Sekundärinfektion oder Abszedierung. Fast alle primären pankreatischen Abszesse bilden auf ihrem Weg zur Abheilung früher oder später Nekrosen aus. Diese benignen Läsionen sind prinzipiell einer endoskopischen Therapie zugänglich und können durch Sondierung, Drainage, Abtragung und Spülung zur Rückbildung und Abheilung gebracht werden.

1.2. Klinik und Diagnostik

Das durch Pankreaspseudozysten entstehende Beschwerdebild ist weitgehend abhängig von Größe und Lage der Raumforderung. Kleinere Zysten sind zumeist asymptomatisch, Zysten mit Durchmessern unter vier Zentimetern verursachen nur sehr selten Beschwerden [9, 10]. Größere Zysten äußern sich meist durch Kompression benachbarter Organe, vor allem des Magens, des Duodenums oder der extrahepatischen Gallenwege und führen so zu Oberbauchschmerz, Dysphagie, Magenentleerungsstörungen oder Cholestase. Zysten von über zehn Zentimetern Durchmesser können in Einzelfällen bei schlanken Patienten als Resistenzen palpabel werden und fallen durch Druck- und Spannungsgefühl im Oberbauch auf. Die nicht seltenen Zysteninfektionen führen zu Allgemeinsymptomen wie Fieber, Abgeschlagenheit, Inappetenz, Gewichtsverlust und diffusen abdominellen Schmerzen. Als akute, schwerwiegende Komplikationen sind Blutungen durch Gefäßarrosionen oder kompressionsbedingte Milzvenenthrombosen zu nennen [9, 10].

Die klinische Diagnose der Pankreaspseudozyste stützt sich im Wesentlichen auf eine vorangegangene Pankreatitis. Sonographie, Computertomographie und nicht zuletzt Endoskopie mit Endosonographie können den klinischen Verdacht erhärten [10, 11].

Der Computertomographie kommt hier eine zentrale Bedeutung zu, da sie weniger untersucherabhängig als der Ultraschall ist und sowohl eine präzise topographische Beurteilung der betroffenen Region als auch die wichtige Differenzierung von begleitenden Veränderungen des Pankreas und der Gallenwegen zulässt [10].

Die abdominelle Sonographie ermöglicht vergleichsweise unkomplizierte und rasche Verlaufsbeurteilungen, ihre Präzision und Reproduzierbarkeit hängen jedoch vom durchführenden Untersucher ab. Auch die retroperitoneale Lage der hier beschriebenen Strukturen kann die Beurteilbarkeit in Abhängigkeit von Luft- oder Speisefüllung des Magen-Darm-Traktes erschweren. Dennoch ist die perkutane Sonographie der Bauchorgane im Einzelfall das geeignete Verfahren für kurzfristige Verlaufsbeurteilungen unter drainierender Therapie.

Endoskopische Verfahren lassen ergänzend zur Computertomographie die Differentialdiagnose auslösender oder zusätzlicher biliärer sowie neoplastischer Erkrankungen zu. Die Endosonographie ergänzt das diagnostische Spektrum um die Möglichkeit der Zystenpunktion und Gewinnung von Zysteninhalt zur laborchemischen, mikrobiologischen und zytologischen Untersuchung. Der größte Vorteil der endoskopischen Verfahren liegt jedoch fraglos in ihrer Möglichkeit, Diagnostik und Therapie zu kombinieren. Auf die therapeutischen Möglichkeiten endoskopischer Verfahren soll im Folgenden näher eingegangen werden.

Als verhältnismäßig neues Untersuchungsverfahren ist an dieser Stelle abschließend die kernspintomographische Cholangio-Pankreatikographie zu nennen, die ähnlich den endoskopischen Verfahren eine detaillierte Darstellung der biliären und pankreatischen Verhältnisse ermöglicht. Als dreidimensional rekonstruierbares Schnittbildverfahren hängt ihre Darstellungsqualität weniger vom Untersucher ab als bei der technisch wie manuell an-

spruchsvollen endoskopisch retrograden Cholangio-Pankreatikographie, die im Regelfall dem erfahrenen und darauf spezialisierten Endoskopiker vorbehalten sein sollte. Allerdings besitzt die kernspintomographische Bildgebung keinerlei interventionelle oder therapeutische Möglichkeiten [2, 12-14].

1.3. Therapie

Therapeutisches Ziel ist es, symptomatische Zysten zur Rückbildung zu bringen und die mit ihnen verbundenen Beschwerden zu lindern sowie komplizierte Verläufe wie Superinfektionen oder Rupturen zu verhindern. Da gerade die im Verlauf akuter Pankreatitiden entstandenen Zysten eine nicht zu vernachlässigende Tendenz zur spontanen Rückbildung zeigen, ist hier oft zunächst ein abwartendes Vorgehen unter regelmäßigen Verlaufskontrollen gerechtfertigt. Im Falle einer Größenzunahme, beim Auftreten oder der Zunahme von Symptomen ist eine Intervention angezeigt, die darauf abzielt, eine Ableitung des Zysteninhaltes zu gewährleisten und nach dem Sistieren der Sekretion eine Ausheilung der Zyste herbei zu führen [11].

Historisch betrachtet ist die Therapie der Pankreaspseudozyste bis in die jüngere Vergangenheit Domäne der Chirurgie [15]. Morgagni beschrieb 1761 die erste Pseudozyste. Die erste operative Entfernung einer Zyste wurde im Jahre 1882 durch Bozeman vorgenommen, der einer 41-jährigen Patientin eine 10 kg wiegende Zyste entnahm [16]. Die erste Dokumentation einer perkutanen Drainage datiert auf das Jahr 1883 durch Gussenbauer [17]. In den zwanziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts wurden die ersten Pseudozystogastro- bzw. -enterostomien durchgeführt und die chirurgische Versorgung als Standardtherapie etabliert [15].

Dennoch sind chirurgische Eingriffe zur Drainage mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität behaftet. Betrachtet man diese im Kontext nekrotisierender intrapankreatischer Abszesse, so liegen die Angaben in der Literatur bei Morbiditätsraten zwischen 15 und 53 % und die Mortalität zwischen 6 und 25 % [18-21].

Die Behandlung von Pankreaspseudozysten ist außerdem durch röntgengestützte perkutane Drainagetechniken möglich. Aufgrund der engen anatomischen Nachbarschaft zu wichtigen Organen wie Leber, Magen und Milz können bei Fehlplatzierung oder Dislokation der Punktionskanülen und Katheter jedoch ernsthafte Komplikationen hervorgerufen werden. Blutungen sind hier an erster Stelle zu nennen. Die meist verhältnismäßig große Distanz zwischen Hautoberfläche und zu drainierender Läsion birgt zudem die Gefahr von Organperforationen und Fistelungen [22, 23]. Eine günstige Lage der Läsion sowie der sichere Ausschluss von Organ- oder Gefäßinterpositionen im Punktionsweg sind somit Voraussetzung für die erfolgreiche und sichere Durchführung einer perkutanen Drainage. Ebenso stößt dieses Verfahren an seine Grenzen, wenn sich eitrig-zähflüssiges Material und Debris in der Abszesshöhle befinden und das Lumen des Drains verlegen.

Durch die stetige Weiterentwicklung der technischen Gerätschaften haben interventionelle endoskopische Verfahren wie die sonographisch gesteuerte Feinnadelpunktion sowie die transpapilläre oder transgastrale Drainage eine wichtige Position in der Therapie von Pankreaspseudozysten gewonnen. Aufgrund ihrer Nähe zu endoskopisch zugänglichen Hohlorganen sind besonders Zysten, Abszesse und Empyeme des subphrenischen Raumes, des linken Leberlappens sowie der zentralen Lebersegmente, der Region um das Pankreas sowie des pararektalen Raumes einer transendoskopischen Therapie zugänglich. Die endosonographisch gestützte Drainage von Zysten, Abszessen und Empyemen bietet gegenüber den vorab genannten chi-

rurgischen und radiologisch interventionellen Techniken entscheidende Vorteile. So ist der Situs kontinuierlich, dynamisch und in Echtzeit visualisierbar, die Schallsonde befindet sich in unmittelbarer Nähe der zu punktierenden Strukturen, durch die Zuhilfenahme von Farbdoppler-Darstellungen kann die Interposition von Gefäßen zuverlässig vermieden werden, und schließlich ist durch den transluminalen Punktionsweg eine transkutane Superinfektion oder Fistelbildung nahezu ausgeschlossen.

Die erste therapeutische endosonographisch gestützte Drainage wurde 1992 von H. Grimm, K. F. Binmoeller und N. Soehendra an einer pankreatischen Pseudozyste vorgenommen [24]. Es wurde ein Echoendoskop mit Linearscanner und einem Arbeitskanal von zwei Millimetern Durchmesser verwendet. Nach der initialen Punktion und Platzierung eines Führungsdrahtes musste auf ein Duodenoskop mit einem 3,7 mm durchmessenden Arbeitskanal gewechselt werden, um einen 10 Fr Pigtail-Stent einbringen zu können. Weitere Beschreibungen durch K. F. Binmoeller et al. (1994), H. Seifert et al. (1995) sowie M. Giovannini et al. (1998) folgten wenig später [25-28]. Im Zuge der technischen Weiterentwicklung standen Echoendoskope mit größeren Arbeitskanälen zu Verfügung, so dass in den späteren neunziger Jahren M. J. Wiersema et al. (1996), P. Vilmann et al. (1998) und M. Giovannini et al. (2005) die so genannte „One step“ Punktions- und Drainagetechnik erproben konnten [26, 29, 30]. Mit zunehmender Erfahrung konnte die Indikationsstellung für dieses Verfahren auch auf intraabdominelle Abszesse und Empyeme anderer Lokalisationen ausgeweitet werden. Schließlich wurden sogar nekrotisierende Abszesse des Pankreas, der Leber, der Milz sowie des kleinen Beckens dem aggressiven endoskopischen Debridement zugänglich [31-39].

Das Ziel der EUS-gesteuerten Drainage abdomineller Abszesse ist die Entfernung des gesamten eitrigen Materials, aller avitalen Gewebereste und

die Herbeiführung einer kontinuierlichen Spülung, um das Abklingen einer Infektion zu beschleunigen. Werden die in den letzten Jahren gewonnenen technischen Möglichkeiten ausgenutzt, also eine endosonographisch gesteuerte Punktionstechnik mittels moderner Echoendoskope mit großen Arbeitskanälen angewandt, die eine sequentielle oder simultane Einlage mehrerer Drainagen zulassen, sowie aggressive Debridements und Nekrosektomien durchgeführt, können hohe Erfolgsraten sowohl hinsichtlich der initialen Drainage als auch des langfristigen Therapieerfolges erzielt werden. Die Heilungsquoten aktueller Studien sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Technische Erfolgsraten aktueller Studien zur endosonographisch gesteuerten Drainage und Nekrosektomie von Pankreaspseudozysten

Autor	Patienten	Erfolgsrate
R. M. Charnley et al. (2006) [40]	13	92 %
U. Will et al. (2006) [41]	13	85 %
G. I. Papachristou et al. (2007) [42]	53	81 %
R. P. Voermans et al. (2007) [43]	25	93 %
H. Seifert et al. (2007) [44]	60	73 %
U. Will et al. (2007) [45]	18	90 %

Eine Studie der Arbeitsgruppe um S. Varadarajulu et al. hat sich im Jahr 2008 erstmals mit dem direkten Vergleich der chirurgischen und endosonographischen Drainage unkomplizierter Pankreaspseudozysten besonders im Hinblick auf Krankenhausverweildauer und Therapiekosten befasst [46]. In dieser 30 Patienten umfassenden, retrospektiven, im Verhältnis 1:2 fallkontrollierten (chirurgische : endoskopische Therapie) Studie lagen Verweildauer und Therapiekosten der endoskopisch therapierten Patienten signifikant unter denen der chirurgisch zyst-gastrostomierten Patienten (2,65 vs. 6,5 Tage, p = 0,008; 9077 vs. 14815 US $, p = 0,01). Bei vergleichbaren prognostischen und klinischen Ausgangsmerkmalen fanden sich überdies im Leistungsprofil (Ausheilung 100 % vs. 95 %), im Sicherheitsprofil (beide Gruppen ohne Komplikationen) sowie für die Zahl notwendiger Reinterventionen (10 % vs. 0 %) keine signifikanten Unterschiede. Allerdings handelte es sich bei dieser Studie um selektierte Patientenstichproben, für die abszedierende Pseudozysten und solche mit Nekroseinhalt ausgeschlossen wurden. Bemerkenswert ist ferner, dass 16 von 20 der endoskopisch behandelten Patienten zusätzlich mit einem Pankreasgang-Stent versehen wurden. Problematisch in der Bewertung der Ergebnisse ist ferner die kurze Nachbeobachtungszeit von nur drei bis vier Wochen (chirurgische Therapie) beziehungsweise sechs Wochen (endoskopische Therapie) nach Entlassung aus der stationären Behandlung. Bei der endoskopisch behandelten Patientenstichprobe wurden zum Zeitpunkt der Nachkontrolle zudem Drainagen und vorhandene Stents entfernt.

1.4. Taktisches und technisches Vorgehen bei EUS-gesteuerter Drainage

Die endoskopische Therapie von Pankreaspseudozysten erfolgt im Rahmen einer Spiegelung des oberen Verdauungstraktes, einer Ösophago-Gastro-Duodenoskopie. Im Idealfall zeigt sich die Zyste als Vorwölbung der Magenhinterwand („Bulging“) und kann trans-endoskopisch transgastral mittels einer Diathermienadel punktiert und mit Hilfe eines über einen Führungsdraht unter fluoroskopischer Kontrolle eingebrachten Katheters drainiert werden. Liegt die Zyste nicht direkt dem Duodenum oder der Magenhinterwand an oder ist ihre Wand so ausgeprägt, dass keine augenscheinliche Vorwölbung auszumachen ist, muss sie zunächst endosonographisch dargestellt und eine Gefäßinterposition ausgeschlossen werden, bevor eine sonographisch gesteuerte Punktion vorgenommen wird. Hierbei wird über das Echoendoskop nach transluminaler Punktion der Zyste mittels Diathermienadel ein Führungsdraht fluoroskopisch kontrolliert vorgeschoben. Bedingt durch den begrenzten Durchmesser des Arbeitskanals eines herkömmlichen Echeonendoskops wird dann auf ein reguläres Operationsendoskop gewechselt und über den einliegenden Führungsdraht ein an beiden Enden gegenläufig geflügelter Pigtail-Katheter eingelegt, der den Zysteninhalt entweder in den Magen oder das Duodenum ableitet. Der Wechsel des Gerätes über den Führungsdraht stellt hierbei eine technische Herausforderung dar, da eine Dislokation des Drahtes die Wiederholung des gesamten Punktionsvorganges notwendig machen würde. Zysten, die mit dem Pankreashauptgang kommunizieren, können nach Papillotomie auch transpapillär drainiert werden.

Erscheint das aus der Zyste drainierte Sekret trübe, eitrig und viskös, empfiehlt sich eine Spülbehandlung mit Kochsalzlösung. Hierzu kann über einen weiteren Führungsdraht eine nasozystische Sonde platziert werden,

mittels derer die Zyste kontinuierlich gespült sowie der Behandlungserfolg nach Kontrastmittelapplikationen im Röntgenbild überprüft werden kann. In nachfolgenden Sitzungen kann der Zugang zur Zyste ballondilatiert und somit eine nichtoperative Zystogastrostomie hergestellt werden.
Mit jüngeren Entwicklungen ist auch die simultane Einlage mehrerer Führungsdrähte zur gleichzeitigen Platzierung eines nasozystischen sowie zystogastralen oder –duodenalen Katheters möglich. Die Verwendung von pädiatrischen Endoskopen ermöglicht den direkten Zugang in die Zyste unter Sicht, so dass auch transendoskopische Nekrosektomien und Materialgewinnungen zum Nachweis maligner Pankreaszysten möglich sind.

1.5. Kontraindikationen und Komplikationen

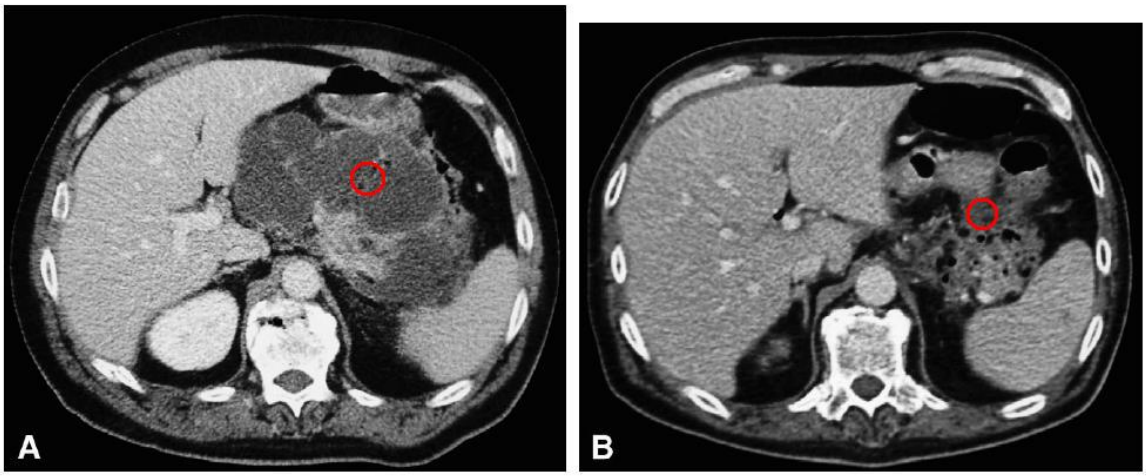
Die endoskopische Therapie einer Pankreaspseudozyste setzt eine kompensierte Gerinnungssituation des Patienten voraus, der INR sollte unter 1,5 (Quick über 50 %) und die Thrombozytenzahl über 50.000 / µl liegen. Koagulopathien sind vor Therapiebeginn beispielsweise durch Substitution von Vitamin-K, Frischplasma oder Thrombozytenkonzentraten zu korrigieren.
Ebenso sollte eine endoskopisch beherrschbare Situation vorliegen. Bei bereits rupturierten Zysten mit retro- oder intraperitonealer Abszedierung, schweren septischen Krankheitsverläufen oder dem gleichzeitigen Vorliegen maligner oder malignitätsverdächtiger zystischer und anderer Pankreasneoplasien ist die Indikation kritisch zu überprüfen und gegebenenfalls primär eine operative Therapie zu bevorzugen.
Häufigste Komplikation der internen Drainage ist die Infektion. Begünstigt wird sie durch eine Verlegung oder Dislokation des eingelegten Katheters. Beim Auftreten von Fieber oder Schmerzen ist eine endoskopische Kontrolle indiziert, gegebenenfalls sind eine nasozystische Spülsonde anzule-

gen und ergänzend eine systemische antibiotische Therapie zu verabreichen. Engmaschige sonographische Verlaufskontrollen sollten erfolgen. Als weitere Komplikationen sind vor allem bei transpapillären Verfahren Blutungen sowie Pankreatitiden zu nennen.

1.6. Verlauf

Akute größere und nur geringfügig nekrotisierende Zysten veröden unter interner Drainage bei komplikationslosem Verlauf in der Regel nach etwa vier Wochen, chronische oder infizierte Zysten können Behandlungen über Monate erfordern.

Abbildung 2: Computertomographische Darstellung einer ausgedehnten peripankreatischen Nekrose vor (A) und nach (B) erfolgreicher endoskopischer Drainage (roter Kreis)



Die absolute Indikation zur chirurgischen Sanierung beschränkt sich auf endoskopisch nicht beherrschbare Abszesse sowie komplikationsbehaftete Verläufe mit Rupturen, Blutungen oder Verlegungen und Arrosionen der Gallenwege. Ob ein konventionelles oder minimalinvasives chirurgisches

Vorgehen zu bevorzugen ist, bleibt nach bisheriger Datenlage institutionellen oder individuellen Präferenzen und Arbeitsschwerpunkten überlassen.

1.7. Zielsetzung der Arbeit

Pankreaspseudozysten, Abszesse, Nekrosen und Empyeme sind schwerwiegende Komplikationen von Entzündungen der Bauchspeicheldrüse. Bislang stellt die chirurgisch operative Therapie den Goldstandard der Behandlung dar, auch wenn sie mit einer erheblichen Mortalität und Morbidität verbunden ist. Transendoskopische interventionelle Verfahren bieten eine alternative respektive additive Behandlungsmöglichkeit und sind durch niedrige Komplikationsraten gekennzeichnet. Durch Zuhilfenahme endosonographischer Technik sowie aggressiver transendoskopischer Debridements und Nekrosektomien kann ihr Indikationsspektrum ausgeweitet und die Gefahr von verfahrensbedingten Komplikationen weiter reduziert werden. Somit steht ein schonendes, nebenwirkungsarmes interventionelles Verfahren zu Verfügung, mit dessen Hilfe eine effektive interne Drainage auch abszedierender und mit nekrotischem Gewebe gefüllter Zysten vorgenommen werden kann.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die retrospektive Evaluation der endosonographisch gesteuerten endoskopischen Behandlung von Patienten mit Pankreaspseudozysten und peripankreatischen abdominellen Abszessen und Empyemen, die konsekutiv seit dem Jahre 2000 in der Klinik und Poliklinik für interdisziplinäre Endoskopie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf behandelt wurden.

1.8. Prüfhypothesen

In der vorgelegten Studie sollen durch Auswertung vorhandener Patientendaten der Einsatzbereich, die Indikationsbreite und das Sicherheitsprofil der

endosonographisch gesteuerten endoskopischen Behandlung analysiert werden. Dazu unterliegen die folgenden konkreten Arbeitshypothesen für den zukünftigen Einsatz des Verfahrens einer Prüfung:

1. Die endoskopische Therapie von Pankreaspseudozysten ist universell einsetzbar und der langfristige Erfolg nicht von wesentlichen Patienten- und Krankheitsmerkmalen abhängig.

2. Das Rezidivrisiko der endoskopischen Therapie ist dadurch eine unabhängige Ergebnisvariable.

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

In der vorliegenden unkontrollierten retrospektiven konsekutiven Studie wurden alle Patienten erfasst, die seit dem Jahr 2000 in der Klinik und Poliklinik für interdisziplinäre Endoskopie im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf wegen Pankreaspseudozysten, peripankreatischen Abszessen und Empyemen behandelt wurden.

Als Zielkriterien und Endpunkte wurden die Rückbildung der Läsionen mit klinischer Beschwerdefreiheit, die Rezidivfreiheit im Rahmen der sechsmonatigen Kontrollphase, die Einleitung einer chirurgisch-operativen Therapie oder der Tod eines Patienten festgelegt.

Die Studie wurde als Reihung individueller Therapieversuche als Alternative zum chirurgischen Verfahren konzipiert. Jeder Patient wurde individuell über das Verfahren, die spezielle Vorgehensweise, mögliche Risiken und alternative Therapieoptionen aufgeklärt. Die Zustimmung zur endoskopischen Behandlung erfolgte mündlich in Anwesenheit mehrerer Ärzte und wurde in der Regel durch Unterzeichnung eines entsprechenden Aufklärungsbogens schriftlich dokumentiert.

2.2. Einschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit zystischen Läsionen des Pankreas sowie des peripankreatischen Raumes jeder Art, Genese und Grundkrankheit und ohne Altersbegrenzung.

Für den Einschluss wurde bei einer Mindestgröße der Läsionen von sechs Zentimetern keine definitive obere Größenbegrenzung festgelegt, Patienten mit kleineren Läsionen und klinischen Beschwerden wurden ebenfalls eingeschlossen.

Eingeschlossen wurden ebenfalls Patienten mit Läsionen des peripankreatischen Raumes, die prinzipiell einer endoskopischen Therapie zugänglich waren. Hier fanden sich sowohl Läsionen mit direkter anatomischer Verbindung zum Pankreas, als auch intra- und retroperitoneale Befunde im gesamten supramesokolischen Raum mit einem Abstand von nicht mehr als einem Zentimeter zur Wand des zu punktierenden Darmabschnittes, um eine Interposition von Gefäßen oder anderen Strukturen sicher ausschließen zu können und eine Leckage der angelegten Zyst-Enterostomie mit Abfluss des Zysteninhaltes in den Intra- oder Retroperitonealraum zu vermeiden.
Die Therapie wurde nicht früher als sechs Wochen nach Diagnosestellung begonnen, um eine ausreichende Reifung und Konsolidierung der Zystenwand zu gewährleisten und das Risiko für Rupturen oder Perforationen junger, vulnerabler Zystenwände zu vermeiden.

2.3. Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten mit Läsionen auf dem Boden besonderer Grunderkrankungen, die einer spezifischen Kausaltherapie bedurften, wie zum Beispiel tuberkulöse Abszesse. Ausgeschlossen wurden ebenfalls Patienten mit bekannten oder neu nachgewiesenen Zystadenokarzinomen und Patienten mit massivem Aszites bei dekompensierter Leberzirrhose sowie Störungen der Blutgerinnung.

2.4. Erhobene Parameter

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv anhand der Krankenunterlagen, der elektronischen Dokumentation der Klinik und Poliklinik für interdisziplinäre Endoskopie sowie der schriftlichen Dokumentation der weiter behandelnden Stationen. Fehlende Informationen über den weiteren Verlauf wurden auch telefonisch eingeholt.

Die Patienten wurden per Suchanfrage aus der elektronischen Datenerfassung ermittelt. Dabei wurden die Suchworte „Pseudozyste“, „Nekrosektomie“ im booleschen Retrieval verwendet, die ausgegebenen Fälle auf die Behandlung einer Pankreaspseudozyste als Haupttherapie überprüft und in die Untersuchung eingeschlossen. Dokumentiert wurden folgende Merkmale:

1. Biografische Daten: Name und Alter der Patienten
2. Klinische Daten: Ätiologie der Pseudozyste, Anamnese bezüglich vorangegangener Erkrankungen des Pankreas oder der Gallenwege, gegebenenfalls relevante Begleiterkrankungen
3. Pathologische Merkmale: Einteilung gemäß Atlanta-Klassifikation, histologische Untersuchungsergebnisse
4. Diagnostik: Vorhandene sonographische und computertomographische Befunde, Anzahl der Läsionen, Größe der Läsionen vor Therapiebeginn
5. Therapie: Datum des Therapiebeginns, Dauer der Therapie, Anzahl der erforderlichen Sitzungen, Anzahl der durchgeführten Spülungen und Nekrosektomien, Lokalisation der Drainagen, Zahl der Drainagen, Zahl eventueller Drainagewechsel, Anzahl der durchgeführten Dilatationen sowie Ausgangs- und Enddurchmesser der Zystenterostomien, Komplikationen
6. Verlauf: Größe der Läsion nach Behandlungsabschluss, Datum der Nachuntersuchung, Behandlungserfolg.

2.5. Kontrolle und Nachsorge

Eine mittelfristige Kontrolle des Therapieerfolges ließ sich mit Hilfe der elektronischen Dokumentation der Klinik und Poliklinik für interdisziplinäre Endoskopie anhand retrospektiver Datenauswertung durchführen. Die erfassten Daten beinhalteten sowohl die Dokumentation der einzelnen endoskopischen Sitzungen mitsamt repräsentativer Bildgebung als auch klinische Verlaufsbeurteilungen, radiologische Befunde sowie laborchemische und histopathologische Untersuchungen.

Die Mehrzahl der Patienten wurde der Klinik und Poliklinik für interdisziplinäre Endoskopie durch periphere Kliniken oder aus dem ambulanten Bereich direkt zugewiesen. Zur Überwachung nach Behandlung verfügt die Klinik über Belegbetten im Zentrum für Innere Medizin. Bei endoskopisch suffizient drainierten Zysten erfolgte die Entlassung aus der stationären Versorgung in Abhängigkeit vom klinischen, laborchemischen und radiologischen Befund, bei unkomplizierten Fällen nach einigen Tagen, bei aufwendigen Behandlungen an Patienten mit ernsthaften Allgemeinsymptomen, soweit erforderlich, auch erst nach Wochen. Ambulante Wiedervorstellungen wurden vereinbart. Die endgültige Entlassung aus der Behandlung erfolgte nach endoskopischen und endosonographischen Kontrollen im mehrwöchigen Intervall. Bei unter der endoskopischen Therapie persistenten oder progredienten Befunden wurden die Patienten in der chirurgischen Klinik vorgestellt. Hier ließ sich der weitere Verlauf der ärztlichen Dokumentation der chirurgischen Klinik entnehmen.

Patienten, die stationär im Zentrum für innere Medizin aufgenommen und der Klinik für interdisziplinäre Endoskopie konsiliarisch vorgestellt wurden, konnten anhand von Entlassbriefen und Anfragen bei den Hausärzten in die weitere Beobachtung eingeschlossen werden.

Aufgrund der besonderen Stellung der Klinik und Poliklinik für interdisziplinäre Endoskopie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) im norddeutschen Raum gingen wir davon aus, dass im Falle erneuter interventionspflichtiger Befunde oder Rezidive eine Wiedervorstellung im UKE stattgefunden hätte.

2.6. Statistische Methoden

Die erhobenen Parameter zeigten teils nominales, teils ordinales Skalenniveau, so dass nichtparametrische, streuungsunempfindliche Testverfahren zum Einsatz kamen.

Für die Überprüfung der in den Prüfhypothesen formulierten Abhängigkeit des Therapieerfolges von Variablen mit nominalem Skalenniveau wie Geschlecht, Genese der Läsion oder der Anwesenheit von Nekrosen wurde der Vierfeldertest verwendet.

Zur Überprüfung der Abhängigkeit des Therapieerfolges von ordinal skalierten Variablen wie Alter oder Größe oder Läsionen wurde eine Dichotomisierung der Stichproben am Medianwert vorgenommen und ebenfalls der Vierfeldertest verwendet.

Die Prüfung der Korrelation der Rezidivhäufigkeit mit Alter, Geschlecht oder Größe der Läsion wurde aufgrund einer geringen Anzahl von Beobachtungen mit dem Exakten Test nach Fisher durchgeführt.

Für die Beschreibung von Zusammenhängen zweier ordinalskalierter Variablenreihen wie Größe der Läsion, Zahl der Sitzungen und Dauer der Behandlung wurden die Rangkorrelation nach Spearman sowie der Wilcoxon-Test verwendet.

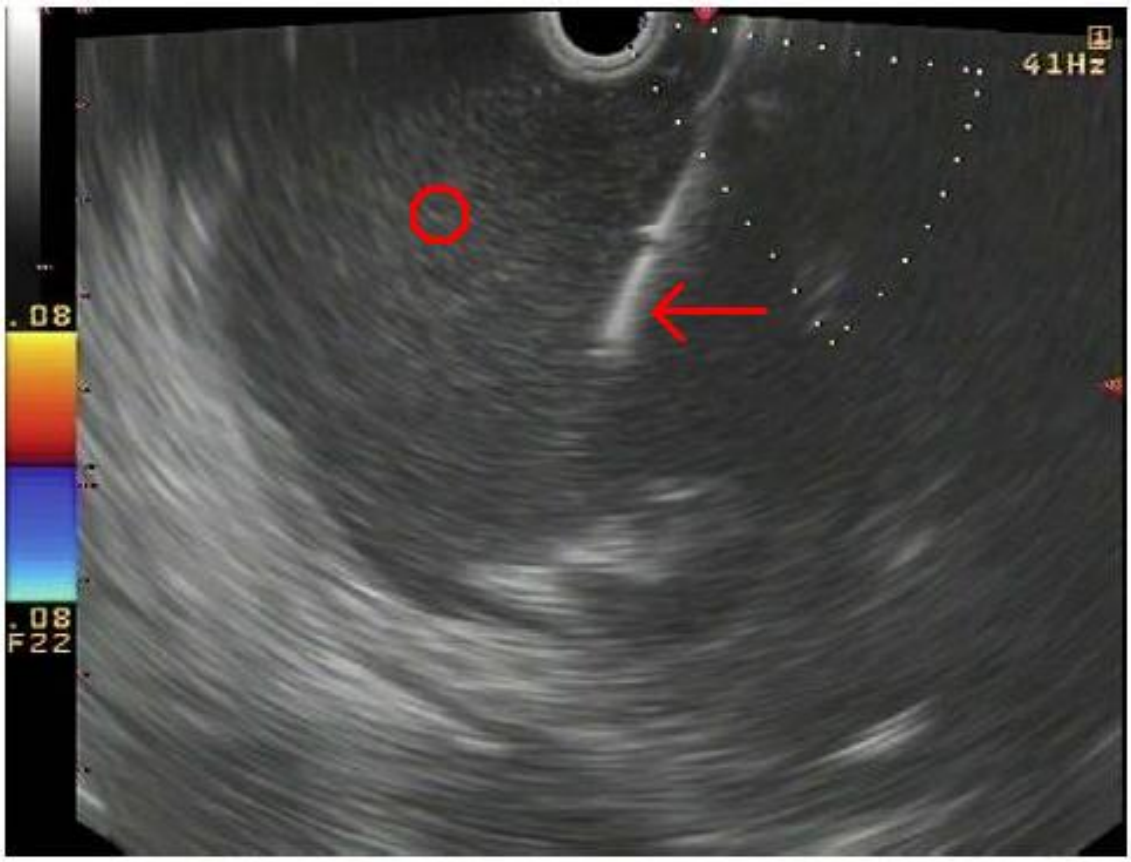
Das Signifikanzniveau wurde auf $p = 0,05$ festgelegt.

Die Berechnungen wurden mit Hilfe von Microsoft Excel 2002 SP3 vorgenommen.

2.7. Technik der endoskopischen Abszessdrainage

Der Abszess wurde zunächst transgastral oder transduodenal endosonographisch dargestellt und die Interposition von Gefäßen mittels Farbdoppler ausgeschlossen. Die Abszesshöhle wurde mit einer elektrokaustischen Hohlnadel punktiert. Die erfolgreiche Punktion konnte sonographisch dargestellt und durch die Aspiration von eitrigem Sekret sicher kontrolliert werden.

Abbildung 3: Endosonographische Darstellung der Punktion einer nekrotischen Pankreaspseudozyste (roter Kreis, der Pfeil deutet auf die Punktionsnadel)



Ein vier bis fünf Meter langer, 0.036 inch durchmessender Führungsdraht wurde durch die Teflonummantelung in die Abszesshöhle vorgeschoben. Ziel war, den Draht in zwei Schlingen in die Höhle einzulegen, um ausreichende Sicherheit beim Wechsel des Arbeitsgerätes zu haben. Nun wurde die den Draht an der Punktionsstelle umgebende Teflonummantelung entfernt. Ein Ballondilatator wurde über den Draht vorgeschoben und die Aufweitung des Punktionskanals vorgenommen. Abhängig vom verwendeten Endoskop respektive der Größe seines Arbeitskanals konnte nun ein Pigtail-Teflon-Stent von 10 Fr oder 8,5 Fr Durchmesser eingebracht werden.

Unter Verwendung eines therapeutischen Endoskops wurde die Abszesshöhle erneut kanüliert und nach Einlage eines Führungsdrahtes eine 7 Fr nasozystische Sonde eingebracht, die zur Sicherung beim Entfernen des Endoskops mindestens einen „Loop“ in der Abszesshöhle formen sollte. Der Abszess wurde abschließend mit 1,5 Liter Kochsalzlösung über die nasozystische Sonde gespült und diese Prozedur täglich wiederholt.

Wenn die entzündliche Situation mit entsprechend rückläufigen Laborparametern und ausbleibender eitriger Sekretion aus der nasozystischen Sonde kontrolliert war, konnte die Sonde entfernt werden. Zur morphologischen Korrelation diente hier die Darstellung im transabdominellen oder endoskopischen Ultraschall. Kam eine aggressive endoskopische Therapie zur Anwendung, konnte die nasozystische Sonde entfernt werden, sobald eine endoskopische Spülung und Nekrosektomie durchführbar war. Ein eingelegter Doppel-Pigtail-Katheter sollte verbleiben und als Leitstruktur zur Sondierung der Abszesshöhle dienen. War eine deutliche Rückbildung der Abszesshöhle eingetreten, konnte auch der interne Stent entfernt werden.

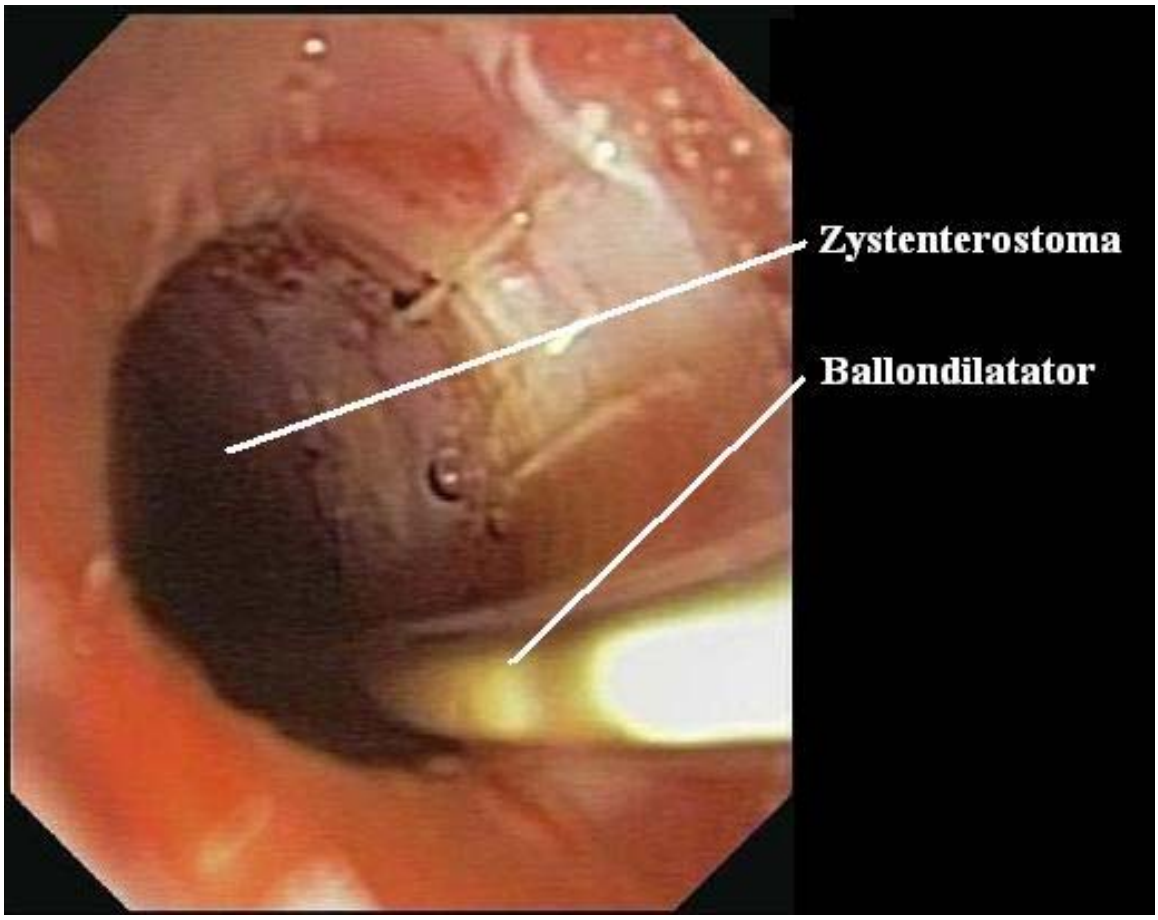
Waren prädisponierende Faktoren wie Pankreasgangstrikturen, Gangsteine oder Papillenstenosen vorhanden, welche die Ausbildung von Pankreaspseudozysten, Abszessen und Empyemen deutlich begünstigen, wurde der Einsatz weiterer Instrumente zur adäquaten Therapie dieser Situationen notwendig, wie zum Beispiel eines therapeutischen Duodenoskops, eines Papillotoms sowie die Verwendung von Pankreasgang-Stents. Bei persistierender Fistelung der pankreatischen Ausführungsgänge konnte eine Versiegelung mit N-Butyl-2-Cyanoacrylat (Histoacryl-Kleber) vorgenommen werden, um eine vollständige Therapie der zugrunde liegenden Pathologien zu gewährleisten [47].

Begleitendes endoskopisches Debridement

Traf man auf eine relevante Menge eingedickten eitrigen Sekrets, Nekrosen und Debris, war zur erfolgreichen Drainage ein begleitendes trans-endoskopisches Debridement angezeigt. Dazu wurden folgende zusätzliche Arbeitsschritte durchgeführt:

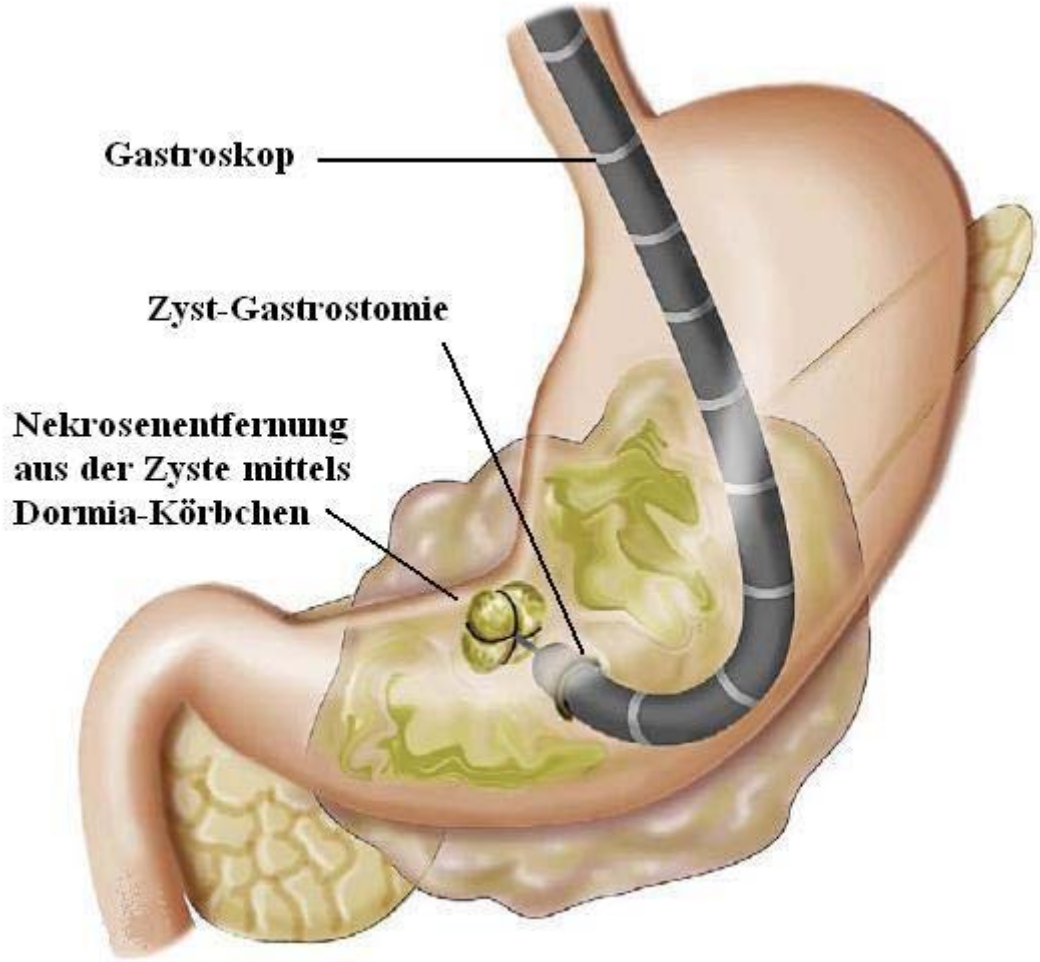
Die schrittweise Ballondilatation des Punktionskanals wurde unter Verwendung eines transluminalen endoskopischen Ballondilatators bis zu 18 mm (z.B. CRE-Balloon, Microinvasive Endoscopy, Boston Scientific, Natick, MA) vorgenommen.

Abbildung 4: Ballondilatation der Zystenterostomie



Die schrittweise endoskopische Nekrosektomie und Lavage im Gefolge der Aufweitung des Cystogastro- oder -duodenostoma wurde durch Einführen eines Dormia-Körbchens (z.B. FG-22Q-1, Olympus) in die Abszesshöhle unter fluoroskopischer Kontrolle durchgeführt.

Abbildung 5: Schematische Darstellung des endoskopischen Debridements einer nekrotischen Pseudozyste



Das Einführen eines pädiatrischen Gastroskops direkt in die Abszesshöhle ermöglichte, unter Sicht mit Hilfe eines kleineren Dormia-Körbchens (z.B. FG-18Q-1, Olympus) Zellreste und nekrotisches Material zu entfernen. Nach ausreichender Dilatation des Cystostomas konnte ein diagnostisches

oder sogar therapeutisches Gastroskop in die Abszesshöhle vorgeschoben werden, um eine Spül-Saug-Drainage des Zysteninhaltes unter Sicht zu gewährleisten. Eine ausgiebige Spülung konnte ebenfalls unter endoskopischer Sicht mit einem halben bis einem Liter physiologischer Kochsalzlösung durchgeführt werden, entweder über einen Eppendorf-Spülkatheter oder ein mit einem Endo-Water-Jet verbundenes Dormia-Körbchen (Pauldrach Medical GmbH, Garbsen, Deutschland).

Abbildung 6: Entfernung von Nekrosen mit dem Dormia-Körbchen. Die Zystenterostomie zeigt noch gelbliche Nekrosen.

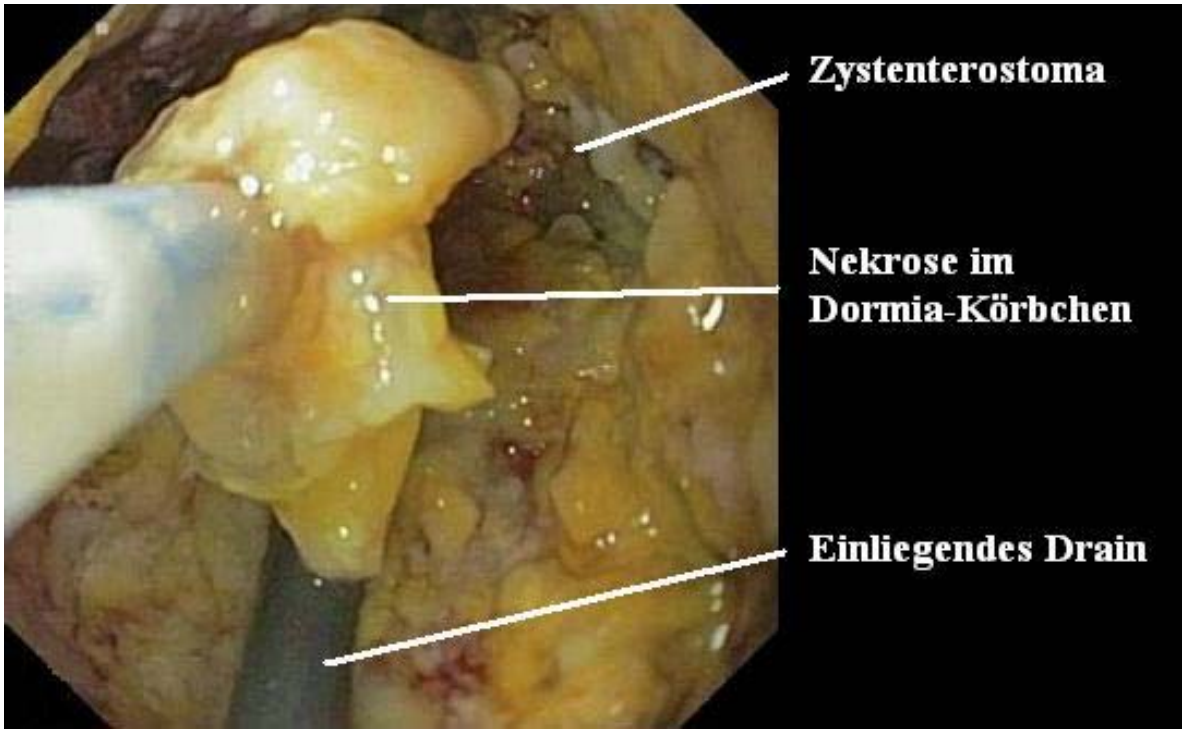
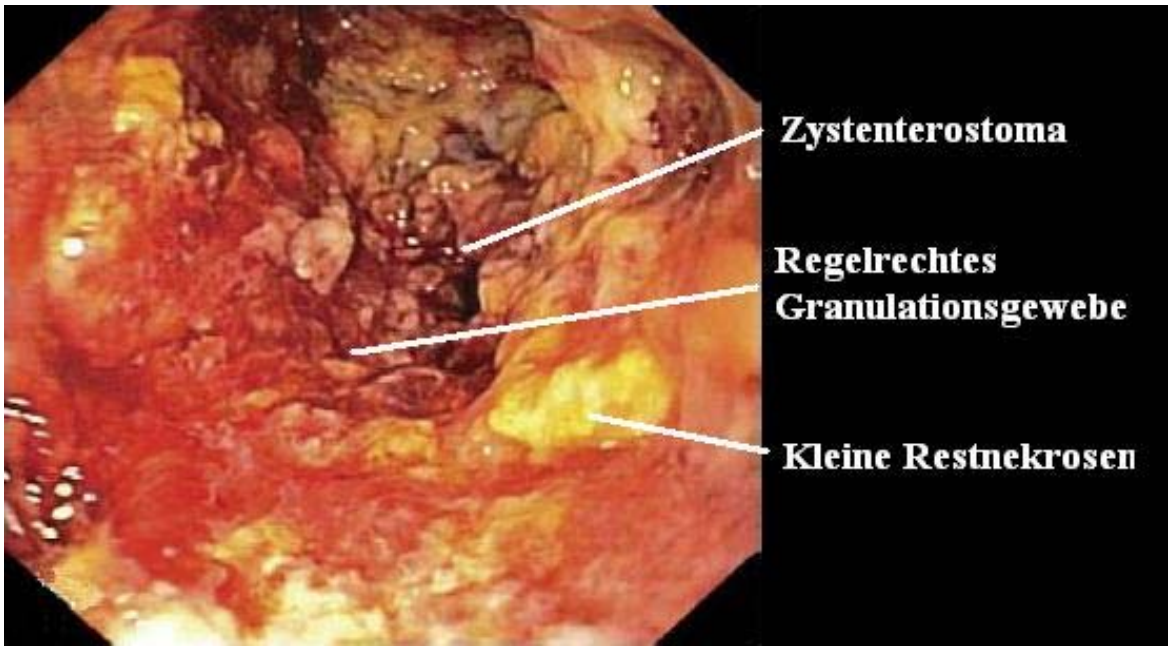


Abbildung 7: Regelrechtes rosiges Granulationsgewebe nach wiederholten Nekrosektomien



Dieses endoskopische Debridement und die Lavagen wurden gegebenenfalls täglich wiederholt, bis eine saubere Abszesshöhle ohne weitere eitrige oder trübe Sekretion geschaffen war. Die Sondierung der Abszesshöhle mit pädiatrischen oder sogar regulären Endoskopen wurde sehr schonend vorgenommen. Sie erfolgte unter strenger Indikationsstellung nur dann, wenn der Abszessinhalt aufgrund seiner Zähflüssigkeit oder der Beimengung größerer Gewebeklumpen auf konventionellem Wege nicht drainiert werden konnte. Eine übermäßige Luftinsufflation wurde dabei vermieden, um das Risiko von Embolien, Perforationen oder Blutungen zu minimieren. Kontrollen der Infektparameter (Leukozyten, CRP) sowie computertomographische Kontrollen begleiteten die Therapie, um eine Ausdehnung des Abszesses in endoskopisch nicht therapierbare Regionen rechtzeitig zu erkennen.

Sequentielle und simultane Einlage mehrerer Führungsdrähte

Für eine suffiziente endoskopische Therapie auch komplizierter, mit zähflüssig nekrotischem Sekret gefüllter abdomineller Abszesse hat sich seit jeher die Einlage mehrerer Drainagen als günstig erwiesen. Die oben beschriebene Technik limitiert den Anwender jedoch dahingehend, dass jeweils nur eine Drainage eingelegt werden kann. Für weitere Sondierungen war immer ein Wechsel des Arbeitsgerätes oder des Führungsdrahtes notwendig. Dies war oft zeitintensiv und barg die Gefahr der zwischenzeitlichen Dislokation von bereits eingebrachten Führungsdrähten oder Sonden. Im Fokus der Weiterentwicklung der endoskopischen Drainageverfahren stand somit das Bestreben, im Rahmen der initialen Punktion zeitgleich zwei oder mehrere Führungsdrähte in die Abszesshöhle einzubringen. Im Folgenden sollen die dafür entwickelten, bei den in dieser Studie behandelten Patienten verwendeten Techniken erläutert werden.

Intrazystischer Drahtwechsel

Nach der initialen Punktion (wie beschrieben in 2.7., S. 24 ff.) wurde durch den inneren 5,5 Fr Katheter der erste Führungsdraht eingebracht, über den der äußere 10 Fr Katheter vorgeschoben wird. Durch diesen kann dann nach Retraktion des inneren Katheters ein weiterer Führungsdraht eingelegt werden.

Simultane Doppeldrahttechnik

Nach Punktion und Sondierung mit einem System, bestehend aus Punktionsnadel, umgeben von einem inneren 5 Fr Katheter und einem äußeren 8,5 Fr Katheter, konnte die Punktionsnadel mit dem inneren Katheter retrahiert werden. Durch den verbleibenden 8,5 Fr Katheter wurden zeitgleich zwei

0,035 inch Führungsdrähte eingebracht. Über diese wiederum wurden 7 oder 8,5 Fr Pigtail-Stents und eine nasozystische Sonde eingelegt. Durch den 3,7 oder 3,8 mm messenden Arbeitskanal eines linearen therapeutischen Echoendoskops konnten bislang maximal 8,5 Fr messende Drainagen platziert werden, solange sich noch ein Führungsdraht im Kanal befand. Mit dieser neuen Technik wurde eine zügige und sichere Anlage eines Spülsystems in einem Arbeitsgang möglich.

2.8. Equipment

Für die hier beschriebenen Verfahren wurden verschiedene Endoskope und Prozessoren eingesetzt. Sie sind in Tabelle 2 aufgeführt. Die zur Punktion und Drainage verwendeten Instrumente enthalten die Tabellen 3 a und b.

Tabelle 2: Echoendoskope und Prozessoren

Echoendoskop		Arbeitskanal	Prozessor	
Olympus	GF-UC160 P	2,8 mm	Olympus	EU-C60
	GF-UCT160 P	3,7 mm	Aloka	SSD 5000, SSD 5500, α5, α10
Pentax	FG-34 UX	2,0 mm	Hitachi	EUB 405 Plus, EUS 500, 525, 5500, 6000 Plus, 6500
	EG-3630 U	2,4 mm		
	FG-38 UX	2,4 mm		
	EG-3830 UT	3,2 mm		
	EG-3870 UTK	3,8 mm		
Fujinon	530 UT	3,8 mm	SU-7000	

Tabelle 3 a: Instrumente zur Kanülierung, Dilatation und Drainage

- Therapeutisches Duodenoskop
- 0.032 inch Terumo-Draht (Terumo Medical Corporation, Tokyo, Japan)
- 7 Fr Soehendra-Dilatator (Cook Endoscopy, Winston-Salem, NC)
- 0.025 - 0.035 inch Führungsdraht (Dispo-Medica, Hamburg, Germany; Boston Scientific Corporation, Natick, MA; Cook Endoscopy, Winston-Salem, NC)
- Kontrastmittel (Telebrix 180, Guerbet GmbH, Sulzbach, Germany)
- TTS-Balloon, 8-20 mm Durchmesser (Boston Scientific Corporation, Na tick, MA)
- 7 Fr Teflon nasozystischer Drainagekatheter (H.C. Grosse GmbH & Co KG Medizintechnik, Daldorf, Germany)
- 8.5 and 10 Fr Doppel-Pigtail-Katheter

Tabelle 3 b: Instrumente zur Nekrosektomie

- Dormia-Körbchen (FG 18 Q-1, FG-22 Q-1, Olympus)
- Kontrastmittel (Telebrix 180, Guerbet GmbH, Sulzbach, Germany)
- transnasale, pädiatrische Endoskope, diagnostisch und therapeutisch
- Schlingen, geflochten (SD-13U-1, Olympus)
- Eppendorf Spülkatheter (Grosse GmbH & Co. KG, Daldorf, Germany)
- Endo water jet (EJ-2, endo-jet 2000, Pauldrach Medical GmbH, Garbsen, Germany)
- Roth Net (US Endoscopy, Mentor, OH)
- Kohlendioxid-Insufflator (E-Z-EM, INC, Lake Success, NY, USA)

3. Ergebnisse

3.1. Geschlechts- und Altersverteilung

Im Untersuchungszeitraum seit dem Jahr 2000 wurden 81 Patienten mit peripankreatischen Zysten und Abszessen behandelt, davon waren 50 Männer (61,7 %) und 31 Frauen (38,3 %). Ein männlicher Patient wurde aufgrund einer tuberkulösen Genese der Pseudozyste aus der Studie ausgeschlossen. Die folgende Auswertung bezieht sich somit auf 80 Patienten, davon 49 Männer (61,3 %) und 31 Frauen (38,7 %). Die Altersstreuung der 80 in die Studie aufgenommenen Patienten lag zum Zeitpunkt der initialen Behandlung zwischen 12 und 89 Jahren mit einem Mittelwert von 56 Jahren und einem Median von 57 Jahren. Der Altersmittelwert sowie der Altersmedian der männlichen Gruppe lag bei 52 Jahren (12 bis 83 Jahre), das mittlere Alter der weiblichen Patienten lag bei 61,5 Jahren und der Median bei 63 Jahren (21 bis 89 Jahre).

3.2. Ätiologie der Läsionen

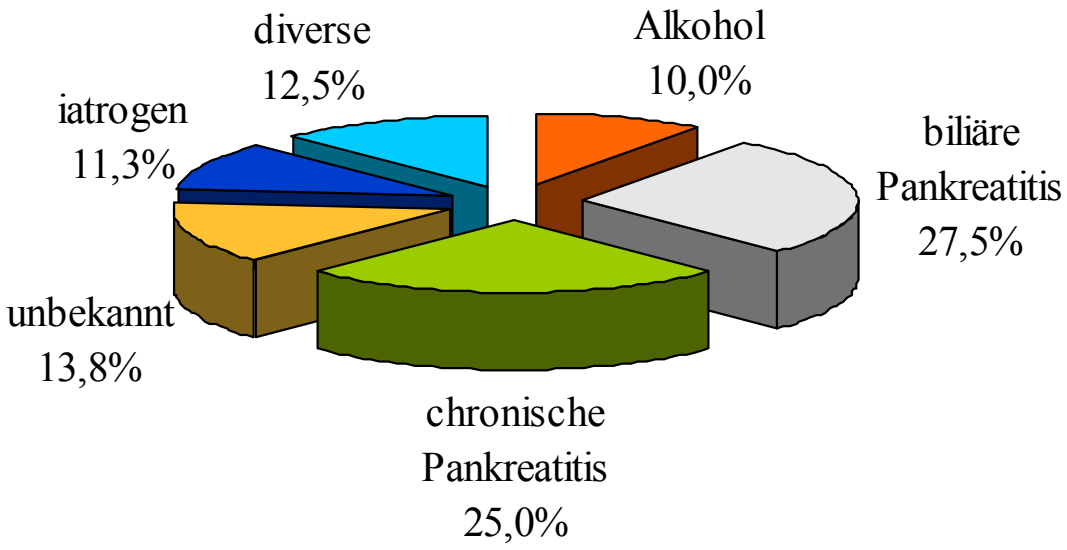
Bei acht Patienten (10 %) war die Entstehung der Läsion auf eine äthyltoxische chronische Pankreatitis zurück zu führen. Bei weiteren 20 Patienten (25 %) war ebenfalls eine chronische Pankreatitis zugrunde liegend, ohne dass eine äthyltoxische Genese sicher ursächlich war. 22 Patienten (27,5 %) boten ursächlich eine biliäre Pankreatitis bei unterschiedlichen Vorerkrankungen des Gallenwegsystems. Bei zwei Patienten (2,5 %) war die Genese der Pankreatitis auf eine kürzlich durchgeführte ERCP zurückzuführen, bei sieben Patienten (8,8 %) gingen abdominalchirurgische Eingriffe voraus. Diese neun Patienten seien im Folgenden als „iatrogen“ zusammengefasst (11,3 %). Bei weiteren 10 Patienten (12,5 %) waren unterschiedliche Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse als ursächlich anzuneh-

men, darunter zwei posttraumatische Zysten (2,5 %), zwei Zysten aufgrund maligner Prozesse (2,5 %) sowie sechs Zysten auf dem Boden eines Pankreas divisum (7,5 %). Diese seien im Folgenden als Entität „diverse“ zusammengefasst. Bei elf Patienten (13,8 %) war eine Klärung der Ätiologie mangels pathognomonischer Veränderungen der Bauchspeicheldrüse oder des Gallengangsystems nicht möglich, so dass diese als „unbekannt“ eingruppiert wurden. In Tabelle 4 sind die Erfolgsquoten in Abhängigkeit von der Ätiologie dargestellt, in Darstellung 1 die Häufigkeitsverteilung.

Tabelle 4: Erfolgsquoten der endoskopischen Therapie bezüglich der unterschiedlichen ätiologischen Faktoren

Ätiologie	Zahl	Anteil [%]	Erfolgsquote [%]
Alkohol	8	10	50,0
biliäre Pankreatitis	22	27,5	72,7
chron. Pankreatitis	20	25	80,0
unbekannt	11	13,8	54,5
Iatrogen	9	11,3	88,9
Diverse	10	12,5	80,0
Gesamt	*80*	*100*	*78*

Darstellung 1: Häufigkeitsverteilung der Ätiologien



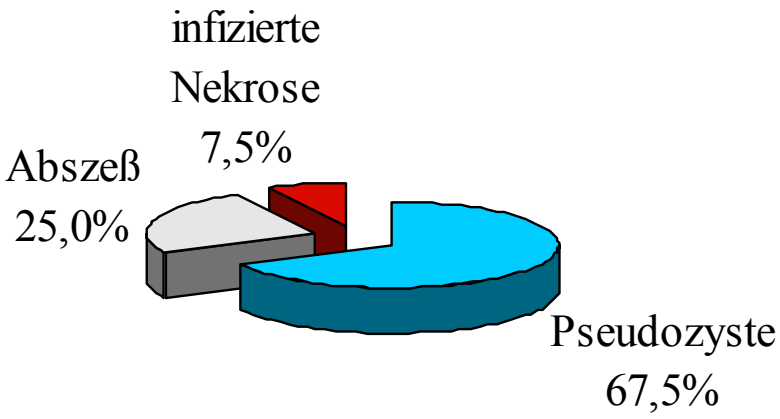
3.3. Anzahl, Größe und Beschaffenheit der Läsionen

Von den insgesamt 80 erfassten Patienten zeigten 67 (83,8 %) singuläre Läsionen. 13 Patienten (16,3 %) boten mehr als eine zystische Läsion, davon zehn Patienten mit jeweils zwei Läsionen (12,5 %) und drei Patienten mit jeweils drei Läsionen (3,8 %). Die Läsionen wurden nach endoskopischer Untersuchung gemäß der Atlanta-Klassifikation eingeteilt [48]. 20 Läsionen (25 %) wurden als Abszesse gewertet, 54 (67,5 %) als isolierte Pseudozysten und sechs (7,5 %) als infizierte Pankreasnekrosen. Da sich auch mehrfache Läsionen an einem Patienten mit jeweils gleicher Morphologie darstellten, wurde die Atlanta-Klassifizierung pro Patient, nicht pro Läsion durchgeführt. Das erklärt die Gesamtsumme von 80 klassifizierten Entitäten, auch wenn sich rechnerisch eine Gesamtsumme von 96 Läsionen ergibt. In Tabelle 5 sind die Erfolgsquoten in Abhängigkeit von der Atlanta-Klassifikation dargestellt, in Darstellung 2 die Häufigkeitsverteilung gemäß Atlanta-Klassifikation.

Tabelle 5: Erfolgsquoten gemäß Atlanta-Klassifikation

Klassifikation	Anzahl	Anteil [%]	Erfolgsquote [%]
Abszess	20	25	86,7
Pseudozyste	54	67,5	67,7
Infizierte Nekrose	6	7,5	100,0

Darstellung 2: Häufigkeitsverteilung der Beschaffenheit gemäß der Atlanta-Klassifikation



Der Durchmesser der Ausgangsläsionen lag im Mittel bei 11,7 Zentimetern (3 bis 20 Zentimeter). Neun Läsionen (11,3 %) maßen fünf bis sechs Zentimeter, elf Läsionen (13,8 %) sieben bis acht Zentimeter, 21 Läsionen (26,3 %) neun bis zehn Zentimeter, zehn Läsionen (12,5 %) 11 bis 12 Zentimeter, sechs Läsionen (7,5 %) 13 bis 14 Zentimeter, 11 Läsionen (13,8 %) 15 bis 16 Zentimeter, vier Läsionen (5,0 %) 17 bis 18 Zentimeter und

weitere acht (10,0 %) maßen 19 bis 20 Zentimeter. In Tabelle 6 sind die Erfolgsquoten der genannten Größengruppen für die endosonographisch gesteuerte Therapie dargestellt.

Tabelle 6: Erfolgsquoten der endoskopischen Therapie in Abhängigkeit von der Größe der Läsionen

Größe	Anzahl	Anteil	Erfolgsquote
5 - 6 cm	9	11,3 %	77,8 %
7 - 8 cm	11	13,8 %	90,9 %
9 - 10 cm	21	26,3 %	71,4 %
11 - 12 cm	10	10,0 %	80,0 %
13 - 14 cm	6	7,5 %	83,3 %
15 - 16 cm	11	13,8 %	45,5 %
17 - 18 cm	4	5,0 %	25,0 %
18 - 20 cm	8	10,0 %	87,0 %

3.4. Behandlungserfolg, Behandlungsdauer, Behandlungsmodalitäten und Rezidivhäufigkeit

Bein 67 Patienten (83,8 %) war eine initial erfolgreiche endoskopische Drainage möglich, 13 Patienten (16,3 %) mussten wegen erfolgloser endoskopischer Therapieversuche oder aufgrund von Komplikationen im Rahmen der Initialtherapie operativ saniert werden. Weitere neun Patienten (11,3 %) wurden aufgrund von Rezidiven oder endoskopisch nicht beherrschbaren Problemen im Verlauf des Kontrollzeitraumes operiert, davon

fünf innerhalb eines halben Jahres und vier nach mehr als einem Jahr. Somit konnten insgesamt 22 Patienten (27,5 %) nicht langfristig erfolgreich endoskopisch therapiert werden und mussten letztlich einer operativen Sanierung zugeführt werden.

Die mittlere Behandlungsdauer lag bei 30 Tagen (1 - 125), der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug 31 Monate (6 - 135). Die Anzahl der notwendigen Sitzungen variierte zwischen 1 und 66, im Mittel waren 15 Interventionen bis zur Abheilung notwendig, der Median lag bei 11 Sitzungen. 30 Patienten (37,5 %) wurden mit alleiniger Drainage der Zysten behandelt. Transendoskopische Lavagen wurden bei 74 der Patienten (92,5 %) angewandt, im Mittel wurden 12 Lavagen (1 - 41) im Rahmen der Behandlung durchgeführt. Bei 50 Patienten (62,5 %) wurden Nekrosektomien vorgenommen, davon bei 29 Patienten (36,3 %) im Rahmen von fünf und mehr Behandlungssitzungen. Die Erfolgsquoten für diese spezielle Situation sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Bei 26 Patienten (32,5 %) kam zur Drainageneinlage die simultane Doppeldrahttechnik zum Einsatz. Ballondilatationen der Zystenterostomien wurden bei 59 Patienten (73,8 %) durchgeführt, im Mittel wurden 4 Dilatationen (1 - 14) vorgenommen.

Tabelle 7: Erfolgsquoten in Abhängigkeit vom speziellen endoskopischen Vorgehen

Therapieverfahren	Anzahl	Anteil	Erfolgsquote
Drainage ohne Nekrosektomie	30	37,5 %	73,3 %
eine bis vier Nekrosektomien	21	26,3 %	61,9 %
fünf und mehr Nekrosektomien	29	36,3 %	79,3 %

3.5. Komplikationen

Im Rahmen der initialen stationären Behandlung war ein Todesfall (1,3 %) aufgrund eines Schlaganfalles zu verzeichnen, ein zeitlicher oder kausaler Zusammenhang mit einer endoskopischen Intervention bestand hier jedoch nicht. Im Rahmen der Nachbeobachtungszeit verstarben sechs Patienten (7,5 %) ohne ursächlichen Zusammenhang mit der endoskopischen Therapie, davon war bei vier Patienten (5 %) ein Malignom des Pankreas als zum Tode führendes Grundleiden an zu nehmen.

Als Komplikationen traten bei zwölf Patienten (15 %) Blutungen im Rahmen der transmuralen Punktion und Stenteinlage (8; 10 %), Dilatation (3; 3,8 %) oder Nekrosektomie (1; 1,3 %) auf. Elf davon sistierten spontan, lediglich eine Blutung musste durch transendoskopisches Clipping kontrollierte werden. Perforationen im Rahmen endoskopischer Interventionen waren bei sieben Patienten (8,8 %) zu beobachten, davon konnten drei (3,8 %) konservativ beherrscht werden, vier Patienten (5 %) mussten aufgrund von Perforationen mit Austritt von eitrigem Sekret in die freie Bauchhöhle im Rahmen der Punktion oder Ballondilatation operativ behandelt werden.

3.6. Korrelationsanalysen

Mit Hilfe des Vierfeldertests wurde der Behandlungserfolg mit dem Patientenalter, dem Geschlecht sowie der Größe der Läsionen korreliert. Das Alter wurde am Medianwert von 56 Jahren dichotomisiert, die Größe am Medianwert von 12 Zentimetern. In keinem der Tests konnten statistisch signifikante Zusammenhänge gezeigt werden.

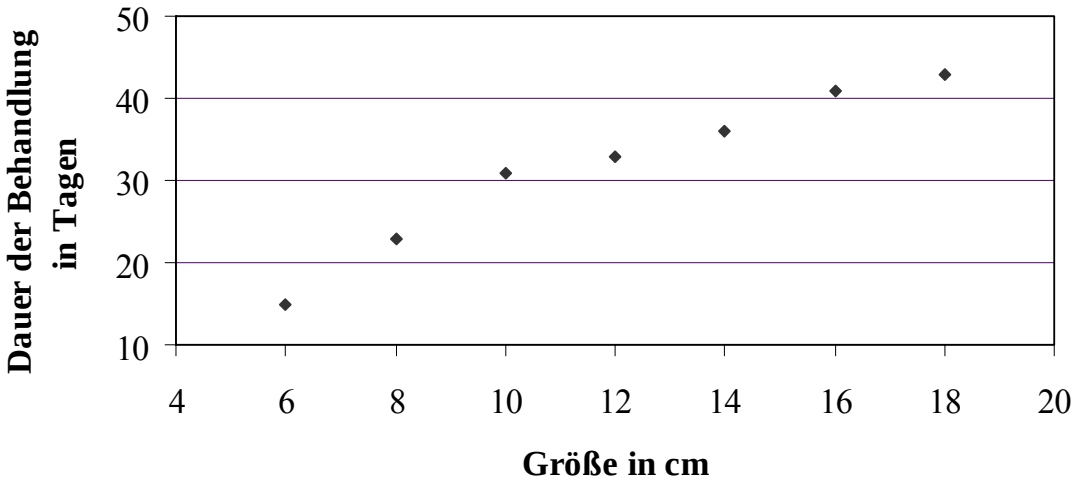
Ein gesicherter Zusammenhang fand sich für die Korrelation von Zystendurchmesser und der notwendigen Behandlungsdauer bis zur Rückbildung der Läsion ($p = 0,01$). Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 sowie Darstellung 3 zusammengefasst.

Tabelle 8: Zusammenfassung der Korrelationsanalysen

Variable	Ko-Variable	Ergebnis
Behandlungserfolg	Alter < / > 56 Jahre	n.s.
	Geschlecht m / w	n.s.
	Zystengröße < / > 12 cm	n.s.
	Nekrosektomien ja / nein	n.s.
	Klassifikation „Pseudozyste“ ja / nein	n.s.
	Klassifikation „Abszess“ vs. „Zyste“	n.s.
Rezidivhäufigkeit	Alter < / > 56 Jahre	n.s.
	Geschlecht m / w	n.s.
	Zystengröße < / > 12 cm	n.s.

Darstellung 3: Behandlungsdauer in Tagen in Abhängigkeit von der Größe der Ausgangsläsion

Die Dokumentation der Ausgangsdurchmesser erfolgte in ganzen Zentimetern. Zur übersichtlichen Darstellung wurden die 58 erfolgreich behandelten Patienten in sieben Größengruppen im Intervall von zwei Zentimetern zusammengefasst.



4. Diskussion

Schon seit einigen Jahrzehnten werden Pankreaspseudozysten mit großem Erfolg und nebenwirkungsarm transendoskopisch drainiert. Vor mehr als 15 Jahren ist die endoskopische Therapie zudem um die Möglichkeit der Endosonographie erweitert worden. Als Therapie der Wahl peripankreatischer Pseudozysten und Abszesse gilt jedoch bis heute die operative chirurgische Sanierung, auch wenn die Literatur erhebliche Morbiditätsraten von 15 bis 53 % sowie Mortalitätsraten von 6 bis 25 % angibt. Mit der modernen endoskopisch endosonographischen Technik steht der chirurgischen Therapie ein wirkungsvolles, schonendes, versatiles interventionelles Verfahren gegenüber, welches die Operation als Behandlung der ersten Wahl ablösen könnte.

Die Einschätzung der Position der in dieser Arbeit vorgelegten Ergebnisse im wissenschaftlichen Umfeld wird durch verschiedene Faktoren erschwert. Vor allem sind hier die Prämissen der verschiedenen Arbeitsgruppen für die endoskopische Behandlung von Pseudozysten, Abszessen, Nekrosen und Empyemen des Pankreas und des peripankreatischen Raumes zu nennen. Die endoskopische Behandlung durch transmurale und / oder transpapilläre Therapie symptomatischer, unkomplizierter Pseudozysten wird von der Mehrzahl der Autoren offenbar bereits als etablierter Standard in der Primärtherapie angesehen. Daher konzentrieren sich die Arbeiten der letzten Jahre, insbesondere seit etwa 2005, überwiegend auf das Vorgehen bei komplizierten, primär oder sekundär infizierten Pseudozysten sowie solchen mit erheblichen Mengen nekrotischen Inhalts (R. M. Charnley et al., R. P. Voermans et al., H. Seifert et al., U. Will et al.) [40,

43-45]. Somit trifft man auf eine erhebliche Varianz an Indikationen, Kontraindikationen sowie Ein- und Ausschlusskriterien, sofern diese in den Arbeiten überhaupt explizit dargelegt sind. Bei den vorliegenden Studien handelt es sich überwiegend um retrospektive Analysen konsekutiv behandelter Patientenstichproben. Lediglich die Mitteilungen von H. Seifert et al. (2006) und S. Varadarajulu et al. (2007) unterscheiden sich hier [44, 46]. Im ersten Fall handelt es sich um eine multizentrisch angelegte Studie, bei der man eine breite Varianz bezüglich der Ergebnisse zum Leistungs- und Sicherheitsprofil erwarten darf. Im zweiten Fall liegt eine die chirurgische und endoskopische Therapie vergleichende, im Verhältnis 1:2 Fall-kontrollierte Studie vor, deren Design vermutlich prospektiv, aber letztlich nicht eindeutig ist. Ihr Schwerpunkt liegt jedoch vor allem auf der Prüfung ökonomischer Effekte der beiden Behandlungswege. Die Übersicht in Tabelle 9 belegt die erheblichen Unterschiede in den zur Diskussion heran gezogenen Studien.

Tabelle 9: Studiendesign, Indikationen und Kontraindikationen zur transmuralen endosonographisch gesteuerten Therapie von Pankreaspseudozysten, Abszessen und Empyemen

Autoren	n	Design	Indikationen	Kontraindikationen
Binmoeller K. F. et al. (1994) [25]	53	retrospektiv unkontroll.	symptomatische Zysten, erfolglose konservative Therapie, Zystenalter > 4 Wochen, direkter Wandkontakt	Kommunikation mit Pankreasgang
Seewald S. et al. (2005) [47]	13	retrospektiv unkontroll.	komplizierte Zysten, hohes chirurgisches Risiko	nicht dokumentiert
Charnley R. M. et al. (2006) [40]	13	retrospektiv unkontroll.	komplizierte Zysten, Magenwandkontakt	nicht dokumentiert
Seifert H. et al. (2006) [44]	60	prospektiv multizentr.	komplizierte Zysten, Abszesse	unkomplizierte Pseudozysten
Lopes C. V. et al. (2007) [49]	51	retrospektiv unkontroll.	symptomatische Läsionen, Größenzunahme, Wanddistanz < 1 cm	Malignitätsverdacht, Wanddistanz > 1 cm, Gerinnungsstörung
Voermans R. P. et al. (2007) [43]	25	retrospektiv unkontroll.	organisierte Nekrose mit / ohne Infektion	nicht dokumentiert
Will U. et al. (2007) [45]	18	prospektiv unkontroll.	infizierte, organisierte symptom. Nekrose	nicht dokumentiert
Varadarajulu S. et al. (2007) [46]	20	prospektiv kontrolliert	symptomatische unkomplizierte Pseudozysten	Abszess, Nekrose
eigene Studie (2008)	80	retrospektiv unkontroll.	symptom. Zysten, asymptom. Zysten > 6 cm, peripankr. Abszesse, Empyeme	Wanddistanz > 1 cm, Gerinnungsstörung

Bemerkenswert ist weiterhin, dass bei der Mehrzahl der Arbeiten spezielle technische Bedingungen zur endoskopischen Therapie nicht erwähnt werden, wie z.B. die Wanddistanz der Läsionen, deren Größe sowie klinische Ausschlusskriterien (ASA-, APACHE-Score). Vermutlich ist dies Folge des experimentellen Aspektes der Studien, in denen die prinzipielle Möglichkeit einer endoskopischen Therapie in einem zum Teil weit gefassten Indikationsrahmen erprobt wurde. In der klinischen Realität der Etablierung neuer komplexer Behandlungsverfahren ist die Einschätzung spezieller Einzelaspekte im Vorwege meist nicht möglich, so dass sich Rückschlüsse für die Anwendungsbreite des Verfahrens erst aus der Erfahrung und der Analyse der eigenen Patientenstichprobe ergeben. Um nachhaltige Folgerungen und Empfehlungen für das weitere Vorgehen von allgemeiner Gültigkeit ableiten zu können, muss das erkenntnistheoretische Niveau der Hypothese überwunden und dem Anspruch wissenschaftlich fundierter, evidenzbasierter Medizin entsprochen werden.

Vergleichbare Unklarheiten bestehen auch für die Durchführung technischer Zusatzbehandlungen wie nasozystische Katheter, perkutane Drainagen, die Behandlung von spontanen pankreatozystischen Fisteln sowie zusätzliche transpapilläre Behandlungsmaßnahmen. So postulieren K. F. Binmoeller et al. in einer bereits als „historisch“ einzustufenden Mitteilung aus dem Jahr 1994 noch den transpapillären Zugang als Methode der ersten Wahl: “*We believe that transpapillary Drainage should be the preferred route of drainage, reserving transmural drainage for patients who either do not have suitable anatomy for transpapillary drainage or who may additionally benefit from this procedure.*” [25]. In den hier diskutierten Studien von R. M. Charnley et al., C. V. Lopes et al. sowie R. P. Voermans et al. wird jedoch in keinem Fall eine transpapilläre Behandlung durchgeführt

[40, 43, 49]. Diesbezüglich wird somit ein Paradigmenwechsel deutlich, für den in den entsprechenden Arbeiten keine aus den Leistungs- und Risikodaten resultierende Erklärung erkennbar ist. Vermutlich ist die vermehrte Anwendung aggressiver Drainagetechniken mit Dilatationen und Manipulationen der Zystenterostomien ursächlich für die aktuelle Favorisierung des transmuralen Zugangsweges. Das Variationsspektrum hinsichtlich des technischen Vorgehens bei der endoskopischen Therapie ist in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Taktisch-technisches Vorgehen bei der endoskopischen Therapie von Pankreaspseudozysten, Nekrosen, Abszessen und Empyemen des Pankreas sowie des peripankreatischen Raumes

Autoren	n	transmural	transpapillär	weitere Maßnahmen
Binmoeller K. F. et al. (1994) [25]	53	24 / 53	33 / 53	nicht dokumentiert
Seewald S. et al. (2005) [47]	13	12 / 13	5 / 13	Fistelklebung (2), Ballondilatation (13), nasogastrische Sonde (2), nasozystische Sonde (12)
Charnley R. M. et al. (2006) [40]	13	13 / 13	0	Ballondilatation (13), nasozystische Sonde (6), perkutane Drainage (3)
Seifert H. et al. (2006) [44]	60	58 / 60	unklar	perkutane Drainage (2)
Lopes C. V. et al. (2007) [49]	51	48 / 51	0	nasozystische Sonde (15), Dilatation (51)
Voermans R. P. et al. (2007) [43]	25	24 / 25	0	nasozystische Sonde (20)
Will U. et al. (2007) [45]	18	18 / 18	4 / 18	perkutane Drainage (8)
Varadarajulu S. et al. (2007) [46]	20	20 / 20	12 / 20	PEJ (10)
eigene Studie (2008)	80	77 / 80	18 / 80	nasozystische Sonde (77), Ballondilatationen und Nekrosektomien (59 / 49), Fistelklebung (2)

Weiterhin finden sich in der Literatur nur wenige Belege für die von mehreren Autoren festgelegten Voraussetzungen für die endosonographische Behandlung komplizierter und unkomplizierter Pseudozysten. So scheint bezüglich der geforderten maximalen Distanz von einem Zentimeter zwischen Zyste und punktierter Intestinalwand sowie der notwendigen Reifungszeit von vier bis sechs Wochen für die Organisation der Läsion ein Konsens zu herrschen. Hintergrund ist die Annahme, dass eine zu große Punktionsdistanz sowie eine vulnerable, zarte Zystenwand mit einer erhöhten Gefahr einer Ruptur der Zyste ins Retroperitoneum oder die freie Bauchhöhle einhergehen. Die postulierten Werte sind jedoch nicht den Ergebnissen vergleichender Studien zu entnehmen und somit eher als Expertenmeinung zu betrachten.

Wenige evidenzbasierte Informationen sind ebenfalls zum Ausschluss maligner zystischer Läsionen des Pankreas vorhanden, der im therapeutischen Vorgehen eine erhebliche Relevanz besitzt. Lediglich U. Will (2007) geht ausführlicher auf dieses Problem ein und diskutiert endosonomorphologische Kriterien zur Differenzierung der Dignität zystischer Läsionen des peripankreatischen Raumes [45]. Er betont die Notwendigkeit von zytologischen und laborchemischen Analysen der Punktionsflüssigkeit möglichst vor Aufnahme der Behandlung, stellt aber auch fest: *„Die Trefferquote der EUS-FNP mit Analyse der Zystenflüssigkeit wird in diesen Studien mit 75-95 % angegeben.“* und bezieht sich dabei speziell auf Untersuchungen von J. M. Scheiman (2008), H. Wu et al. (2007), Y. Wang et al. (2007), S. Attasaranya et al. (2007), V. M. Shami et al. (2007) sowie J. D. Linder et al. (2006) [50-55]. Auf den für die Prognose und den notwendigen Indikationswechsel bedeutsamen Aspekt des Malignitätsausschlusses wird auch in der breit angelegten Befragung nationaler und internationaler Mitglieder der ASGE (3054 Aussendungen, 266 Antworten, davon 198 von in der en-

doskopischen Zystendrainage aktiven Endoskopeuren) durch T. E. Yusuf und T. H. Baron aus dem Jahre 2006 nicht dezidiert eingegangen, obwohl das Problem der unterschätzten Häufigkeit zystischer Karzinome bereits seit längerem bekannt ist [56]. Zwar hatte diese Studie eher die Erfassung der Verbreitung der endosonographischen Punktionstechnik zum Ziel, doch lässt auch die verhältnismäßig geringe Anwendungsquote endosonographischer Techniken (53 % auf dem amerikanischen Kontinent vs. 43 % in Europa und Asien) Rückschlüsse auf die grundsätzliche Problematik des Malignitätsausschlusses zu. Ohne die Möglichkeit der endosonomorphologischen Einschätzung fehlt dem Untersucher ein wesentliches Mittel zur Therapie entscheidenden Differenzierung der zu behandelnden Läsion. Bereits im Jahr 2002 wurde dieses Problem von M. Omar in einer Arbeit anhand von 158 Patienten mit zystischen Pankreasläsionen behandelt [57]. Dabei zeigten die zytologisch-histologischen Untersuchungsmethoden deutliche Schwächen hinsichtlich ihrer Sensitivität. Der EUS-Klassifikation konnte hingegen eine Sensitivität von 63 % bei einer Spezifität von 85 % nachgewiesen werden. Auch E. Vazqeuz-Sequeiros erörtert das Problem der Fehlinterpretationen vorangegangener bildgebender Verfahren in einem Editorial in Gastrointestinal Endoscopy aus dem Jahr 2007 [58]. Dennoch konnte auch in der vorliegenden Patientenstichprobe in einem Fall ein zystisches Pankreaskarzinom erst nach wiederholter Analyse von Zystenaspirat und Pankreassekret unter der begonnenen endoskopischen Therapie nur verzögert erkannt werden. Hier sind bezüglich der vorausgehenden bildgebenden Verfahren, der klinischen Infrastruktur, der Behandlung und Aufarbeitung der gewonnenen Proben sowie der Erfahrung mit der Endosonomorphologie noch erhebliche Leistungsreserven zu mobilisieren.

Inhalt der vorliegenden Studie ist weiterhin, die Möglichkeit einer erneuten Ausweitung des Indikationsbereiches für den Einsatz endoskopischer Behandlungsmodalitäten darzustellen. Hierbei wird auf den Einschluss von Patienten mit organisierten Vereiterungen des peripankreatischen Raumes als Folge einer komplizierten Pankreatitis in das Indikationsspektrum Wert gelegt und anhand der spezifischen Leistungsdaten unterschiedlicher pathogenetischer und morphologischer Gruppen die Hypothese der universellen Anwendbarkeit der endoskopischen Therapie geprüft. Dadurch entsteht eine heterogene Stichprobe von Patienten, deren krankhafte Veränderungen von unkomplizierten symptomatischen Pseudozysten bis zu multiplen distanzierten, organisierten und infizierten Nekrosen des peripankreatischen Raumes reichen. Die Einschätzung des Leistungs- und Sicherheitsprofils der endoskopischen Behandlung gestaltet sich daher schwieriger als bei anderen, einheitlicheren Stichproben. In der zum Thema vorliegenden Literatur finden sich durchweg hohe Erfolgsraten bei geringer Komplikationsdichte, zumeist trifft man jedoch auf Studien mit verhältnismäßig geringen Fallzahlen. Lediglich die Arbeiten von K. F. Binmoeller et al. (1995), C. V. Lopes et al. (2007) sowie die multizentrische Studie von H. Seifert et al. (2006) befassen sich mit Stichproben von mehr als 50 Patienten [25, 44, 49]. Zwar sind diese Arbeiten durch hohe Erfolgs- und Heilungsraten charakterisiert, doch sind im Einzelfall keine genauen Angaben über die Größe und Beschaffenheit der therapierten Läsionen zu finden oder es fehlen präzise Informationen zu Behandlungsmodalitäten und Dauer der Nachbeobachtungszeiten. Die eigenen Ergebnisse befinden sich hinsichtlich der Erfolgsraten im Erwartungsrahmen der vorliegenden Literatur, doch wurde Wert auf eine differenzierte Betrachtung der den zystischen Läsionen zugrunde liegenden Erkrankungen sowie deren unterschiedlicher Ausprägungsformen im Sinne der Atlanta-Klassifikation gelegt. Eine Übersicht

der Erfolgsquoten, Heilungsraten und Behandlungsdauern ist in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Erfolgsquoten, Heilungsraten und Behandlungsdauer der endoskopischen Therapie von Pankreaspseudozysten, Nekrosen, Abszessen und Empyemen des Pankreas sowie des peripankreatischen Raumes

Autoren	n	Erfolgsrate	Heilungsquote	Behandlungsdauer
Binmoeller K. F. et al. (1994) [25]	53	50 / 53 (94 %)	47 / 50 (94 %)	3,6 Monate (1 – 6)
Seewald S. et al. (2005) [47]	13	13 / 13 (100 %)	12 / 13 (92 %)	46 Tage (29- 59)
Charnley R. M. et al. (2006) [40]	13	12 / 13 (92 %)	11 / 13 (85 %)	nicht dokumentiert
Seifert H. et al. (2006) [44]	60	58 / 60 (97 %)	44 / 60 (73 %)	nicht dokumentiert
Lopes C. V. et al. (2007) [49]	51	48 / 51 (94 %)	nicht dokumentiert	nicht dokumentiert
Voermans R. P. et al. (2007) [43]	25	25 / 25 (100%)	23 / 25 (93 %)	84 Tage (21 - 385)
Will U. et al. (2007) [45]	18	18 / 18 (100 %)	16 / 18 (89 %)	56 - 340 Tage
Varadarajulu S. et al. (2007) [46]	20	20 / 20 (100 %)	19 / 20 (95 %)	nicht dokumentiert
eigene Studie (2008)	80	67 / 80 (84 %)	58 / 80 (73 %)	30 Tage (1 - 125)

Zur realistischen Einschätzung des Leistungsprofils der endoskopischen Therapie ist die Differenzierung der Erfolgsquote gegenüber der Heilungsquote von Bedeutung. So ist in der überwiegenden Zahl der Fälle eine erfolgreiche primäre Drainage möglich, die Nachhaltigkeit des Erfolges zeigt sich jedoch erst bei der Betrachtung der langfristigen Heilungsrate in Verbindung mit der Nachbeobachtungszeit. Die vorliegenden Studien beschreiben fast durchgehend Nachbeobachtungszeiten von mehr als einem halben Jahr, lediglich in der vergleichenden Arbeit von S. Varadarajulu et al. (2008) wird ein Kontrollzeitraum von sechs bis zehn Wochen angegeben [46]. Eine Übersicht ist in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Rezidivquoten, Kontrollzeiträume notwendige operative Sanierungen nach endoskopischer Therapie von Pankreaspseudozysten, Nekrosen, Abszessen und Empyemen des Pankreas sowie des peripankreatischen Raumes

Autoren	n	Rezidivquote	Kontrollzeitraum	Operationsquote
Binmoeller K. F. et al. (1994) [25]	53	11 / 47 (23 %)	22 Monate (1 - 70)	5 / 53 (9 %)
Seewald S. et al. (2005) [47]	13	2 / 12 (17 %)	9,5 Monate (4 - 81)	4 / 13 (31 %)
Charnley R. M. et al. (2006) [40]	13	0	16 Monate (6 - 38)	4 / 13 (31 %)
Seifert H. et al. (2006) [44]	60	14 / 60 (23 %)	58 Monate (10 - 89)	11 / 60 (18 %)
Lopes C. V. et al. (2007) [49]	51	11 / 51 (18 %)	39 Wochen	3 / 51 (6 %)
Voermans R. P. et al. (2007) [43]	25	2 / 25 (8 %)	16 Monate (3 - 38)	2 / 25 (8 %)
Will U. et al. (2007) [45]	18	2 / 18 (11 %)	12 - 588 Tage	8 / 18 (44 %) (perkut. Drainage)
Varadarajulu S. et al. (2007) [46]	20	nicht dokumentiert	6 - 10 Wochen	1 / 20 (5 %)
eigene Studie (2008)	80	9 / 80 (11 %)	31 Monate (1 - 135)	22 / 80 (28 %)

Zunächst liegt die Vermutung nahe, dass die Rezidivquote und die Rate langfristig endoskopisch nicht beherrschbarer Läsionen mit der Nachbeobachtungszeit ansteigen könnten. Zwar zeigt die Arbeit von S. Varadarajulu et al. bei der geringsten Nachbeobachtungszeit auch die geringste Operati-

onsquote, doch umfasst hier die Patientenstichprobe nur solche mit unkomplizierten Pseudozysten [46]. Zudem sind auch zwischen den Ergebnissen der Arbeiten mit längeren Kontrollphasen erhebliche Varianzen zu beobachten, einheitliche Daten über eventuelle Häufungen von Rezidiven nach bestimmten Zeitintervallen existieren nicht. Gehäufte Rezidivraten werden zumeist bei rezidivierenden Schüben chronischer Pankreatitiden beschrieben. Ob im Rezidiv jedoch die Indikation zur operativen Sanierung gestellt, ein erneuter endoskopischer Behandlungsversuch unternommen oder gar eine spontane Rückbildung abgewartet wird, unterliegt vielen individuellen Faktoren seitens der Patienten und Therapeuten. Die im Rahmen der vorliegenden Studie untersuchte Patientenstichprobe befindet sich zum Teil noch in der Kontrollphase, so dass der Einfluss der Zeit auf die Rezidiv- und Operationsquote in zukünftigen Studien einer genaueren Prüfung unterzogen werden kann.

Erfreulicher Konsens herrscht in den Arbeiten bezüglich des Sicherheitsprofils der endoskopischen Therapie. Es werden durchgehend niedrige Raten meist endoskopisch beherrschbarer verfahrensbedingter Komplikationen beschrieben. Todesfälle unter endoskopischer Therapie stellen die absolute Ausnahme dar und sind gemäß den Beschreibungen auf erhebliche Komorbiditäten der behandelten Patienten zurückzuführen. An verfahrensbedingten Komplikationen ist an erster Stelle die Blutung zu nennen, die sowohl bei der primären Punktion als auch bei weiteren Manipulationen der Zystenterostomien, vor allem bei der Ballondilatation, auftreten kann. Allerdings stehen im Rahmen der interventionellen Endoskopie geeignete Maßnahmen zur zügigen Stillung von Blutungen zu Verfügung, so dass in keiner der diskutierten Studien eine Blutung zum Abbruch der endoskopischen Therapie oder zu einer notfallmäßigen chirurgischen Sanierung führte. Auch in der vorliegenden Studie kam es in drei Fällen zu lediglich mil-

den Blutungen, die endoskopisch beherrschbar waren. Diese traten bei Patienten auf, die aufgrund komplizierter Krankheitsverläufe mit wiederholten Dilatationen und Nekrosektomien behandelt wurden. Auch wenn im Rahmen der Ausweitung des Indikationsspektrums der endoskopischen Therapie auf Läsionen, die eine aggressive Therapie erfordern, möglicherweise eine Steigerung der verfahrensbedingten Komplikationsraten zu erwarten ist, liegen bisher keine Hinweise für die Zunahme schwerer, die Heilung oder das Leben der behandelten Patienten bedrohender Komplikationen unter endoskopischen Nekrosektomien gegenüber der alleinigen Drainage unkomplizierter Pseudozysten vor. Eine Zusammenfassung der Sicherheitsprofile der hier angeführten Studien zeigt Tabelle 13.

Tabelle 13: Sicherheitsprofil bezüglich Letalität, Komplikationsraten und Komplikationsmustern der endoskopischen Therapie von Pankreaspseudozysten, Nekrosen, Abszessen und Empyemen des Pankreas sowie des peripankreatischen Raumes

Autoren	n	Letalität	Komplikations-rate	Komplikations-muster
Binmoeller K. F. et al. (1995)	53	0	6 /53 (11 %)	Blutung (2), Fehlpunktion (1), Pankreatitis (1), Infektion (2)
Seewald S. et al. (2005)	13	0	4 / 13 (31 %)	Blutung (4)
Charnley R. M. et al. (2006)	13	2 / 13 (15 %)	nicht dokumentiert	nicht dokumentiert
Seifert H. et al. (2006)	60	1 / 60 (2 %)	8 / 60 (13 %)	Blutung (5)
Lopes C. V. et al. (2007)	51	0	2 / 51 (4 %)	Pneumoperitoneum (1)
Voermans R. P. et al. (2007)	25	0	10 / 25 (40 %)	arterielle Blutung (1), Perforation (1), geringe Blutung (8)
Will U. et al. (2007)	18	1 / 18 (6 %)	3 / 18 (17 %)	Blutung (2), Arrhythmie (1)
Varadarajulu S. et al. (2007)	20	0	0	-
eigene Studie (2008)	80	6 / 80 (8 %)	21 / 80 (26 %)	Blutung (12), Ruptur (7), Pfortader-Luftembolie (1), Ogilvie-Syndrom (1)

Auch im Kontext der bisherigen Literatur halten die im Rahmen der vorliegenden Arbeit formulierten Hypothesen der kritischen Überprüfung stand.

Sowohl bezüglich des Leistungsprofils als auch des Sicherheitsprofils ergeben sich keine signifikanten Abhängigkeiten von den erfassten Patienten- oder Krankheitsmerkmalen. Die endosonographisch gestützte Therapie ist mit konstanten Erfolgsquoten und langfristigen Heilungsraten in einem breiten Indikationsbereich von unkomplizierten Pseudozysten bis hin zu komplizierten Krankheitsverläufen mit multiplen, infizierten und nekrotischen Abszessen und Empyemen des peripankreatischen Raumes einsetzbar. Im verfügbaren Spektrum der therapeutischen Möglichkeiten von der alleinigen Drainage bis hin zur aggressiven Therapie mit transendoskopischen Debridements und Nekrosektomien ist ein günstiges Sicherheitsprofil mit einer äußerst geringen Dichte schwerwiegender verfahrensbedingter Komplikationen zu erwarten.

Die Arbeitshypothesen der universellen Einsetzbarkeit sowie der Unabhängigkeit der Rezidiv- und Komplikationsrate von wesentlichen Patienten- und Krankheitsmerkmalen erweisen sich als brauchbar für den weiteren Einsatz der endosonographisch gestützten endoskopischen Therapie von Pankreaspseudozysten sowie Nekrosen, Abszessen und Empyemen des peripankreatischen Raumes.

5. Zusammenfassung

Pankreaspseudozysten, peripankreatische Abszesse und Empyeme sind häufige Komplikationen nach Entzündungen der Bauchspeicheldrüse. Standardtherapie ist bislang die konventionelle oder minimalinvasive operative chirurgische Versorgung. Schon seit fast 20 Jahren stehen auch endoskopische interventionelle Therapieverfahren zu Verfügung, die sich im Zuge ihrer stetigen technischen Weiterentwicklung durch ein breites Indikationsspektrum, eine hohe Erfolgsquote sowie eine geringe Komplikationsdichte auszeichnen.

Die vorliegende retrospektive Studie stellt die Ergebnisse der endosonographisch gesteuerten endoskopischen Behandlung von Patienten mit Pankreaspseudozysten sowie peripankreatischen Abszessen und Empyemen in der Klinik und Poliklinik für interdisziplinäre Endoskopie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf vor.

Zur Beurteilung des Leistungs- und Sicherheitsprofils wurden die Behandlungsdaten von 80 konsekutiven Patienten ausgewertet, die seit dem Jahr 2000 wegen zystischer Läsionen des Pankreas und des peripankreatischen Raumes behandelt wurden, davon 54 Pseudozysten mit und ohne Nekrose sowie 20 Abszesse und 6 infizierte Nekrosen.

Die Patientenstichprobe umfasst 49 Männer und 31 Frauen im Alter von 12 bis 89 Jahren (Median 56 Jahre). Erfasst und analysiert wurden klinische, diagnostische und therapeutische Merkmale wie die Ätiologie, Anzahl, Größe und Morphologie der Läsionen, Therapiedauer, spezifische Therapiemodalitäten sowie der Behandlungserfolg und die verfahrensbedingten Komplikationen.

Eine erfolgreiche initiale endoskopische Punktion und Drainage war bei 67 der 80 Patienten (83,8 %) möglich, eine langfristig erfolgreiche endoskopi-

sche Therapie in 58 Fällen (72,5 %). 22 Patienten (27,5 %) mussten aufgrund von Rezidiven oder einer Ruptur der Läsion mit retro- oder intraperitonealer Ausbreitung operativ versorgt werden. Als verfahrensbedingte Komplikationen waren bei 12 Patienten (15 %) milde Blutungen zu beobachten, die spontan sistierten oder endoskopisch kontrolliert werden konnten. Schwerwiegende Komplikationen oder verfahrensbedingte Todesfälle waren nicht zu beobachten. Es konnte keine signifikante Abhängigkeit des Behandlungserfolges oder der Rezidivhäufigkeit von Alter oder Geschlecht der Patienten sowie Größe oder Morphologie der Läsionen nachgewiesen werden. Die Behandlungsdauer insgesamt korrelierte mit der Größe der Pseudozysten, Abszesse und Empyeme.

Somit konnten die formulierten Prüfhypothesen als brauchbar bestätigt und für die endoskopische Therapie eine universelle Einsetzbarkeit, eine hohe Effektivität unabhängig von wesentlichen Patienten- oder Krankheitsmerkmalen bei günstigem Sicherheitsprofil nachgewiesen werden. Unter Ausschöpfung der vorhandenen Möglichkeiten wie endosonographischer Steuerung, multipler Führungsdrahteinlagen sowie aggressiver Debridements konnten nahezu alle Läsionen initial erfolgreich drainiert und reduziert werden, so dass auch im Falle langfristig endoskopisch nicht beherrschbarer Situationen ein chirurgischer Eingriff in der Akutsituation und die damit verbundenen Risiken regelmäßig vermieden wurden.

Im Vergleich zu den bisher vorliegenden Studien deuten die hier präsentierten Ergebnisse darauf hin, dass sich die Indikation zur endoskopischen Therapie von Pseudozysten mit günstigem Ergebnis- und Sicherheitsprofil ausweiten lässt.

6. Abkürzungsverzeichnis

CRP	„Capsule reactive protein“, Akutphase-Protein und unspezifischer Entzündungsparameter. Es wurde Anfang des 20. Jahrhunderts als Aktivator des Komplementsystems entdeckt. Der Name geht auf seine Affinität zu Kapselpolysacchariden von Pneumokokken zurück.
EUS	endoskopischer Ultraschall
FNA	Feinnadelaspiration
Fr	French gauge, synonym für Charrière, beschreibt einen Außendurchmesser medizinischer Instrumente in Drittel- Millimeter-Schritten. Es geht auf den französischen Messerschmied und Instrumententechniker Joseph-Frédérik-Benoît Charrière (1803 – 1876) zurück, dessen Name für viele Personen im englischsprachigen Raum unaussprechlich war und daher durch „French“ (Franzose) vereinfacht wurde.
G	Britisch standard Gauge, beschreibt den Außendurchmesser eines Drahtes anhand der Zahl der erforderlichen Arbeitsgänge einer Drahtziehmaschiene (viele Arbeitsgänge = dünner Draht). Die Umrechnung erfolgt über inch in Millimeter mit zum Teil erheblichen Abweichungen aufgrund der Rundungsfehler in den Nachkommastellen.
inch	1 inch = 25,4 mm. Eingeführt als Längenmaß im Jahre 1101 durch Heinrich den I. von England, bemessen an der Breite seines Daumens. Eduard der II. von England erklärte 1234 die

Länge von drei hintereinander gelegten Gerstenkörnern für ein inch.

INR International normalized ratio, international normierter Parameter für die Blutgerinnungszeit. Er errechnet sich anhand eines für jede Prothrombinase jedes Herstellers festgelegten Sensitivitätsindexes aus dem Quotienten der Prothrombinzeit der Patientenprobe zu einer Normalprobe.

7. Literatur

1. D'Egidio A, Schein M. Pancreatic pseudocysts: a proposed classification and its management implications. The British journal of surgery 1991; 78: 981-984
2. Sand J, Nordback I. The differentiation between pancreatic neoplastic cysts and pancreatic pseudocyst. Scand J Surg 2005; 94: 161-164
3. Sarr MG, Murr M, Smyrk TC, et al. Primary cystic neoplasms of the pancreas. Neoplastic disorders of emerging importance-current state-of-the-art and unanswered questions. J Gastrointest Surg 2003; 7: 417-428
4. Barthet M, Bugallo M, Moreira LS, et al. Management of cysts and pseudocysts complicating chronic pancreatitis. A retrospective study of 143 patients. Gastroenterologie clinique et biologique 1993; 17: 270-276
5. Caperan C, Heyries L, Barthet M, Sahel J. Evolution of lesions of the pancreatic duct following acute pancreatitis associated with a pseudocyst. Gastroenterologie clinique et biologique 2006; 30: 949-953
6. Sankaran S, Walt AJ. The natural and unnatural history of pancreatic pseudocysts. The British journal of surgery 1975; 62: 37-44
7. Gumaste VV, Pitchumoni CS. Pancreatic pseudocyst. The Gastroenterologist 1996; 4: 33-43
8. Spivak H, Galloway JR, Amerson JR, et al. Management of pancreatic pseudocysts. Journal of the American College of Surgeons 1998; 186: 507-511
9. Warshaw AL, Compton CC, Lewandrowski K, Cardenosa G, Mueller PR. Cystic tumors of the pancreas. New clinical, radiologic, and

pathologic observations in 67 patients. Annals of surgery 1990; 212: 432-443; discussion 444-435

10. Jones DR, Vaughan RA, Timberlake GA. Pancreatic pseudocyst: diagnosis and management. Southern medical journal 1992; 85: 729-734
11. Bradley EL, Clements JL, Jr., Gonzalez AC. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. American journal of surgery 1979; 137: 135-141
12. NIH state-of-the-science statement on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy. NIH consensus and state-of-the-science statements 2002; 19: 1-26
13. Pavone P, Laghi A, Panebianco V, Catalano C, Passariello R. [MR cholangiopancreatography: technique, indications and clinical results]. La Radiologia medica 1997; 94: 632-641
14. Sahani D, Prasad S, Saini S, Mueller P. Cystic pancreatic neoplasms evaluation by CT and magnetic resonance cholangiopancreatography. Gastrointestinal endoscopy clinics of North America 2002; 12: 657-672
15. Anderson MC. Management of pancreatic pseudocysts. Journal of the South Carolina Medical Association (1975) 1985; 81: 581-586
16. Grace PA, Williamson RC. Modern management of pancreatic pseudocysts. The British journal of surgery 1993; 80: 573-581
17. Schnelldorfer T, Adams DB, Warshaw AL, Lillemoe KD, Sarr MG. Forgotten pioneers of pancreatic surgery: beyond the favorite few. Annals of surgery 2008; 247: 191-202
18. Branum G, Galloway J, Hirchowitz W, Fendley M, Hunter J. Pancreatic necrosis: results of necrosectomy, packing, and ultimate closure over drains. Annals of surgery 1998; 227: 870-877

19. Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Makary MA, et al. Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. Annals of surgery 1998; 228: 676-684
20. Hartwig W, Werner J, Muller CA, Uhl W, Buchler MW. Surgical management of severe pancreatitis including sterile necrosis. Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery 2002; 9: 429-435
21. Tsiotos GG, Luque-de Leon E, Soreide JA, et al. Management of necrotizing pancreatitis by repeated operative necrosectomy using a zipper technique. American journal of surgery 1998; 175: 91-98
22. Chung YF, Tay KH, Stan B, et al. Percutaneous drainage of liver abscess complicated by hepato-venous fistula. Singapore medical journal 2003; 44: 299-301
23. Kawaguchi H. [Analysis of percutaneous hepatic abscess drainage with an emphasis on factors influencing clinical outcome]. Nihon Igaku Hoshasen Gakkai zasshi 1995; 55: 34-43
24. Grimm H, Binmoeller KF, Soehendra N. Endosonography-guided drainage of a pancreatic pseudocyst. Gastrointestinal endoscopy 1992; 38: 170-171
25. Binmoeller KF, Seifert H, Soehendra N. Endoscopic pseudocyst drainage: a new instrument for simplified cystoenterostomy. Gastrointestinal endoscopy 1994; 40: 112
26. Giovannini M, Bernardini D, Seitz JF. Cystogastrotomy entirely performed under endosonography guidance for pancreatic pseudocyst: results in six patients. Gastrointestinal endoscopy 1998; 48: 200-203
27. Seifert H, Binmoeller KF, Nam VC, Wang YG, Soehendra N. [Endoscopic therapy in chronic pancreatitis]. Zentralblatt fur Chirurgie 1995; 120: 311-315

28. Seifert H, Binmoeller KF, Soehendra N. [Pancreatic pseudocysts: how and when should they be drained?]. Bildgebung = Imaging 1995; 62 Suppl 1: 12-18
29. Vilmann P, Hancke S, Pless T, Schell-Hincke JD, Henriksen FW. One-step endosonography-guided drainage of a pancreatic pseudocyst: a new technique of stent delivery through the echo endoscope. Endoscopy 1998; 30: 730-733
30. Wiersema MJ. Endosonography-guided cystoduodenostomy with a therapeutic ultrasound endoscope. Gastrointestinal endoscopy 1996; 44: 614-617
31. Attwell AR, McIntyre RC, Antillon MR, Chen YK. EUS-guided drainage of a diverticular abscess as an adjunct to surgical therapy. Gastrointestinal endoscopy 2003; 58: 612-616
32. Giovannini M, Bories E, Moutardier V, et al. Drainage of deep pelvic abscesses using therapeutic echo endoscopy. Endoscopy 2003; 35: 511-514
33. Goulet CJ. Endoscopic transgastric drainage of a subphrenic abscess. Gastrointestinal endoscopy 2007; 65: 733-735
34. Lee DH, Cash BD, Womeldorph CM, Horwhat JD. Endoscopic therapy of a splenic abscess: definitive treatment via EUS-guided transgastric drainage. Gastrointestinal endoscopy 2006; 64: 631-634
35. Ponnudurai R, George A, Sachithanandan S, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of a biloma: a novel approach. Endoscopy 2006; 38: 199
36. Rustemovic N, Opacic M, Bates T, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of an intra-abdominal abscess: a new therapeutic window to the left subphrenic space. Endoscopy 2006; 38 Suppl 2: E17-18

37. Seewald S, Brand B, Omar S, et al. EUS-guided drainage of subphrenic abscess. Gastrointestinal endoscopy 2004; 59: 578-580
38. Seewald S, Imazu H, Omar S, et al. EUS-guided drainage of hepatic abscess. Gastrointestinal endoscopy 2005; 61: 495-498
39. Varadarajulu S, Drelichman ER. EUS-guided drainage of pelvic abscess (with video). Gastrointestinal endoscopy 2007; 66: 372-376
40. Charnley RM, Lochan R, Gray H, et al. Endoscopic necrosectomy as primary therapy in the management of infected pancreatic necrosis. Endoscopy 2006; 38: 925-928
41. Will U, Wegener C, Graf KI, et al. Differential treatment and early outcome in the interventional endoscopic management of pancreatic pseudocysts in 27 patients. World J Gastroenterol 2006; 12: 4175-4178
42. Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, Sarr MG, Baron TH. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. Annals of surgery 2007; 245: 943-951
43. Voermans RP, Veldkamp MC, Rauws EA, Bruno MJ, Fockens P. Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis (with videos). Gastrointestinal endoscopy 2007; 66: 909-916
44. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, et al. Long-Term Outcome of Endoscopic Pancreatic Necrosectomy: Final Results of the First German Multicenter Trial. Gastrointestinal endoscopy 2007; 65: AB360
45. Will U, Gerlach R, Wanzar I, Meyer F. Endoscopic Necrosectomy-A Feasible and Safe Alternative Treatment Option for Infected Pancreatic Necroses in Severe Acute Pancreatitis (Case Series of 18 Patients). Gastrointestinal endoscopy 2007; 65: AB303

46. Varadarajulu S, Lopes TL, Wilcox CM, et al. EUS versus surgical cyst-gastrostomy for management of pancreatic pseudocysts. Gastrointestinal endoscopy 2008:
47. Seewald S, Groth S, Omar S, et al. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos). Gastrointestinal endoscopy 2005; 62: 92-100
48. Bradley EL, 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. Arch Surg 1993; 128: 586-590
49. Lopes CV, Pesenti C, Bories E, Caillol F, Giovannini M. Endoscopic-ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts and abscesses. Scandinavian journal of gastroenterology 2007; 42: 524-529
50. Attasaranya S, Pais S, LeBlanc J, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and cyst fluid analysis for pancreatic cysts. Jop 2007; 8: 553-563
51. Linder JD, Geenen JE, Catalano MF. Cyst fluid analysis obtained by EUS-guided FNA in the evaluation of discrete cystic neoplasms of the pancreas: a prospective single-center experience. Gastrointestinal endoscopy 2006; 64: 697-702
52. Scheiman JM. Management of cystic lesions of the pancreas. J Gastrointest Surg 2008; 12: 405-407
53. Shami VM, Sundaram V, Stelow EB, et al. The level of carcinoembryonic antigen and the presence of mucin as predictors of cystic pancreatic mucinous neoplasia. Pancreas 2007; 34: 466-469

54. Wang Y, Gao J, Li Z, et al. Diagnostic value of mucins (MUC1, MUC2 and MUC5AC) expression profile in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration specimens of the pancreas. International journal of cancer 2007; 121: 2716-2722
55. Wu H, Yan LN, Cheng NS, Zhang YG, Ker CG. Role of cystic fluid in diagnosis of the pancreatic cystadenoma and cystadenocarcinoma. Hepato-gastroenterology 2007; 54: 1915-1918
56. Yusuf TE, Baron TH. Endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts: results of a national and an international survey of ASGE members. Gastrointestinal endoscopy 2006; 63: 223-227
57. Omar M. Stellenwert der Endosonographie für Diagnostik und Therapie von zystischen Pankreasläsionen. In: Staats- und Universitätsbibliothek Hamburg; 2002
58. Vazquez-Sequeiros E. Drainage of peripancreatic-fluid collections: is EUS really necessary? Gastrointestinal endoscopy 2007; 66: 1120-1122

8. Danksagung

Ich danke zunächst der gesamten Abteilung für Endoskopie des UKE, allen voran Prof. Dr. Nib Soehendra. Mein Dank gilt weiterhin Prof. Dr. Stefan Seewald für die Betreuung weiter Teile dieser Arbeit. Ganz besonders danke ich Herrn Dr. Hugo Richter für die große Hilfe bei der elektronischen Datenerfassung und -verarbeitung. Ohne meinen Freund Dr. Stefan Groth wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen, auch ihm danke ich herzlich für alle persönliche und fachliche Unterstützung in den vergangenen Jahren.

Die Fertigstellung dieser Arbeit wäre ohne die unermüdliche Unterstützung durch Herrn Prof. Dr. Manfred Rehner undenkbar gewesen. Ihm gilt mein ganz besonderer Dank und ich fühle mich geehrt, im Rahmen dieser Arbeit seine Bekanntschaft gemacht zu haben.

Mein tiefster herzlicher Dank gilt meiner Ehefrau Dr. Ina Thöm, die mich mit Kraft, Ruhe, Motivation, konstruktiver Kritik und nicht zuletzt viel Liebe zur Vollendung dieser Arbeit geführt hat.

.

9. Lebenslauf

Name:	Sebastian Thöm
Geburtsdatum:	11.11.1975
Geburtsort:	Darmstadt
Anschrift:	Von-der-Tann-Straße 10, 20259 Hamburg
Familienstand:	verheiratet mit Dr. Ina Thöm, geb. Boeters, Ärztin für Innere Medizin
Eltern:	Prof. Dr. Ing. Helmut Thöm, Professor für Steuerungs- und Regelungstechnik i.R.
	Monika Thöm, Studiendirektorin i. R.
Schulbildung:	Abitur 1995 am Johann-Rist-Gymnasium Wedel / Holstein
Zivildienst:	1995 bis 1996 im Kreiskrankenhaus Wedel / Holstein
Studium:	1996 bis 2004 Studium der Humanmedizin an der Universität Hamburg
Beruf:	seit Januar 2005 tätig als Arzt in Weiterbildung zum Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie in der Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie im Marienkrankenhaus Hamburg, Leitung Dr. med. U. Lütjohann

10. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.