

Aus der Abteilung
für Innere Medizin I
Leitung: Prof. Dr. Dr. h.c. Dr. h.c. Martina Müller-Schilling, MHBA
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

**Retrospektive altersstratifizierte Analyse
pädiatrischer ERCPS in einem tertiären Zentrum**

Pädiatrische ERCPS im Kooperations- und Lehrkrankenhaus der Universität Regensburg
St. Hedwig: Eine retrospektive altersstratifizierte Analyse der Jahre 2018 - 2023

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Simone Elisabeth Hofmann

Dekan:	Prof. Dr. Dipl.-Phys. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Oliver Pech
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Michael Kabesch
Tag der mündlichen Prüfung:	08.10.2026

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1 Definition ERCP	5
1.1.1 Pädiatrische ERCP – ein kurzer geschichtlicher Abriss	5
1.1.2 Beschreibung der relevanten Anatomie	6
1.2 Indikationen und Diagnosen bei Kindern	8
1.2.1 Biliäre Indikationen und Diagnosen	9
1.2.2 Pankreatische Indikationen und Diagnosen	14
1.3 Hintergrund der Arbeit und Fragestellungen	15
2. Material und Methoden	16
2.1 Durchführung der pädiatrischen ERCP-Untersuchungen in Regensburg	16
2.1.1 Anästhesie und Lagerung	16
2.1.2 Personal und vorhandene Expertise	17
2.1.3 Geräte und Materialien	17
2.1.4 Untersuchungsablauf und technische Details bei jungen Kindern	20
2.2 Datenextraktion und -auswertung	20
3. Darstellung der eigenen Untersuchungen	22
3.1 Beschreibung der Stichprobe	22
3.2 Auswertung nach Indikationen	24
3.2.1 Diagnostische ERCP zum Ausschluss einer Gallengangatresie	24
3.2.2 Biliär-therapeutische ERCPs	28
3.2.3 Pankreatisch-therapeutische ERCPs	29
3.3 Erfolgsrate	31
3.4 Komplikationen	31
4. Diskussion	33
4.1 Patientengruppe 0-1 Jahre	33
4.1.1 Spezielle Diskussion der ERCP bei Gallengangatresie	38
4.2 Ältere Patientengruppen (1-7 und 7-18 Jahre)	39
4.3 Stärken und Limitationen	42

4.4	Ausblick.....	42
5.	Zusammenfassung.....	44
6.	Abbildungsverzeichnis.....	47
7.	Tabellenverzeichnis.....	47
8.	Literatur.....	48
	Danksagung.....	I

Abkürzungsverzeichnis

APBJ:	Abnormal pancreaticobiliary junction
ESGE:	European Society for Gastrointestinal Endoscopy
ESPGHAN:	European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
ERCP:	Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikografie
ERC:	Endoskopisch-retrograde Cholangiografie
ERP:	Endoskopisch-retrograde Pankreatikografie
Fr:	French (Maß für den Außendurchmesser medizinischer Materialien)
GGA:	Gallengangatresie
GIT:	Gastrointestinaltrakt
MRCP:	Magnetresonanz-Cholangiopankreatikografie
NC:	Neonatale Cholestase
ÖGD:	Ösophagogastroduodenoskopie
PEP:	Post-ERCP-Pankreatitis
PFIC	Progressive familiäre intrahepatische Cholestase
PSC:	Primär sklerosierende Cholangitis

1. Einleitung

1.1 Definition ERCP

Die endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikografie, kurz ERCP, ist eine invasive endoskopische Methode zur Darstellung und Behandlung der intra- und extrahepatischen Gallenwege und des Pankreasgangs. Erstbeschrieben wurde sie von McCune et al., die im Jahr 1968 einen Artikel über die endoskopische Kathetersondierung der Ampulla duodeni major und röntgenkontrastmittelgestützte Darstellung des Ductus pancreaticus veröffentlichten. Diese wurde mittels eines fiberoptischen Duodenoskops erreicht, durch dessen Arbeitskanal ein kleinerer Katheter über die Papilla duodeni major durch den Bereich der Ampulla hepatopancreatica, (gemeinsame Mündung Ductus choledochus und Ductus pancreaticus) schließlich in den Ductus pancreaticus eingeführt wurde. (1) Um die damalige Praxis genauer einzuordnen, würde man sie heute als ERP bezeichnen, als endoskopisch-retrograde Pankreatikografie, da nur der Pankreasgang zur Darstellung kam. Eine isolierte Darstellung der Gallenwege durch Einführen des Katheters in den Ductus choledochus wird dahingegen als ERC (endoskopisch-retrograde Cholangiografie) bezeichnet. Da häufig innerhalb einer Untersuchung sowohl Gallengang als auch Pankreasgang dargestellt werden, wird im Folgenden der Terminus „ERCP“ als Oberbegriff verwendet und bei den Indikationen und Diagnosen zwischen biliär und pankreatisch unterschieden.

1.1.1 Pädiatrische ERCP – ein kurzer geschichtlicher Abriss

Im Jahr 1976 wurde erstmal ein Kind erfolgreich mittels ERCP untersucht.(2) Dabei wurde ein Duodenoskop verwendet, wie es auch für Erwachsene zum Einsatz kam. (3)

Urakami et al. beschrieben ein Jahr später den Einsatz der ERCP bei drei Kindern im Alter von 6 bis 13 Jahren, mit den Diagnosen kongenitale Gallengangerweiterung, angeborene Choledochuszyste und Burkitt-Lymphom. (4) In Einzelfällen wurde in den 1970er Jahren über ERCPs bei Neugeborenen mit Verdacht auf Gallengangatresie berichtet. Dabei sei ein Erwachsenen-Duodenoskop zum Einsatz gekommen. (4) (Urakami et. al. über einen persönlichen Austausch mit E. Seifert). Das Verfahren der ERCP bei Neugeborenen fand in den frühen 1980 Jahren erst dann eine breitere Anwendung, als das erste pädiatrische Duodenoskop mit kleinerem Durchmesser auf den Markt kam. (5)

Seit den Anfängen der ERCP haben sich die Indikationen sowohl in der Diagnostik und Therapie Erwachsener als auch im pädiatrischen Bereich verändert. Rein diagnostische ERCPs wurden fast gänzlich durch weniger invasive bildgebende Verfahren wie MRCP, Sonografie und Endosonografie abgelöst. Nur im Bereich der Säuglings-ERCP finden diagnostische ERCPs weiterhin Anwendung (6). Für die therapeutische ERCP werden immer neuere Verfahren entwickelt, sodass heute beispielsweise auch traumatische Gallengang-

bzw. Pankreasgangrupturen oder Gallecks nach Lebertransplantation mittels ERCP behandelt werden können. (7) Parallel dazu kam es auch kontinuierlich zu Weiterentwicklungen in Bezug auf Sicherheit und Risikominimierung von ERCPs.

1.1.2 Beschreibung der relevanten Anatomie

Um die ERCP verstehen zu können, ist es wichtig, einen Überblick über die Anatomie der extra- und intrahepatischen Gallengänge sowie des Pankreasganges zu gewinnen.

Die von den Hepatozyten gebildete Galle wird intrahepatisch von feinsten Gallengängen über Schaltstücke in die Ductuli interlobulares biliferi geleitet. Die Ductuli interlobulares vereinigen sich zu Subsegment- und Segmentästen, welche in den rechten und linken Ductus hepaticus münden. Diese konfluieren an der Leberpforte zum Ductus hepaticus communis. In Hilusnähe mündet der Ductus cysticus, der Gallenblasengang in den Ductus hepaticus communis. Nach der Vereinigung wird er als Ductus choledochus bezeichnet. Dieser ist beim Erwachsenen durchschnittlich 6 cm lang, mit einem Durchmesser von 0,4 bis 0,9 cm. In der Pars descendens duodeni mündet der Ductus choledochus in die Papilla duodeni major. Diese Papille befindet sich in der Pars descendens des Duodenum, etwa 8 bis 10 cm vom Pylorus entfernt. Rund um die Papilla duodeni major befindet sich der Musculus sphincter Oddi, welcher den Ductus choledochus, den Ductus pancreaticus umschließt und die Abgabe von Galle und Pankreassekret ins Duodenum steuert. Etwa 2 cm weiter oral befindet sich die bei 65% der Menschen vorhandene Papilla duodeni minor, welche das Ende des bei einigen Menschen vorhandenen Ductus pancreaticus accessorius darstellt. (8)

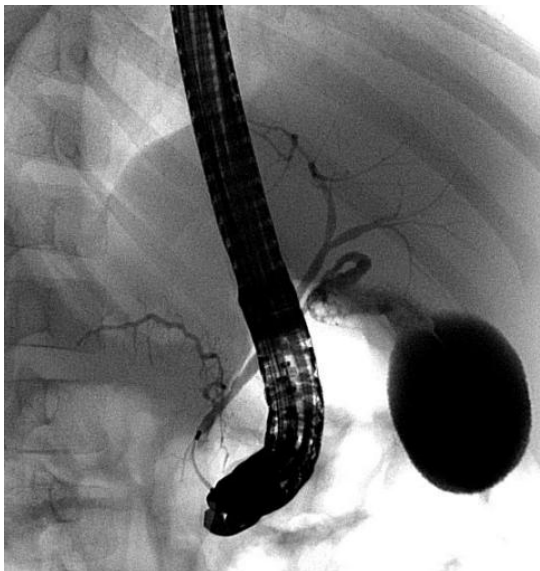


Abbildung 1: ERCP-Normalbefund bei einem vierjährigen Kind

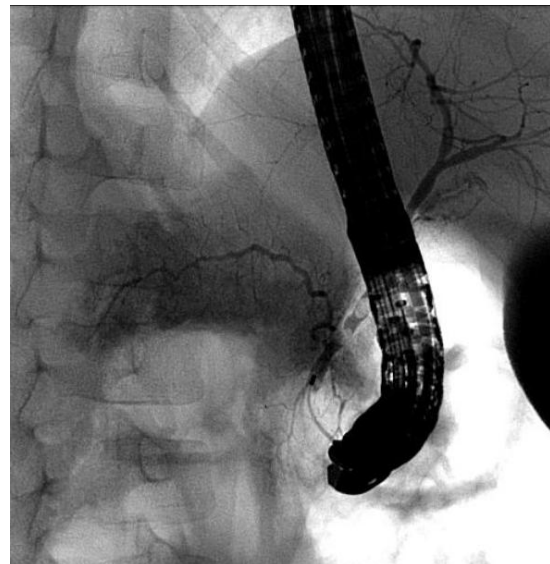


Abbildung 2: ERCP-Normalbefund bei einem vierjährigen Kind

In Abbildung 1 sieht man links den dargestellten Ductus pancreaticus, mittig das Duodenoskop und rechts davon die sich aufzweigenden Gallengänge in den linken und rechten Ductus

hepaticus. Ganz rechts kommt die Gallenblase zur Darstellung. Abbildung 2 zeigt den Situs aus einem anderen Winkel und einer anderen Phase. Hierbei kommt das Pankreas besser zur Darstellung (mit Parenchymphase als flauere Verschattung um den D. pancreaticus).

Aufgrund der embryonalen Entwicklung des Pankreas aus einer ventralen und einer dorsalen Pankreasanlage besteht bei etwa 65% der Menschen ein akzessorischer Ausführungsgang neben dem Hauptausführungsgang. Dieser Ductus pancreaticus accessorius mündet auf der Papilla duodeni minor separat ins Duodenum.

Bei etwa 10% der Menschen bleibt eine vollständige Verschmelzung der ventralen und dorsalen Pankreasanlage aus. In diesem Fall stellt der Ductus pancreaticus accessorius den Hauptausführungsgang dar und man spricht von einem Pancreas divisum. Diese Fehlbildung erhöht die Wahrscheinlichkeit von Pankreatitiden und kann somit eine Indikation für pädiatrische ERCPs sein.

In Abbildung 3 sind die bei einem Pancreas divisum beinahe gleich großen Papillae duodeni major und minor bei einem ein Monat alten Kind zu sehen. Abbildung 4 zeigt ERCP-Bild eines zweijährigen Kindes mit inkomplettem Pancreas divisum mit darstellbarem Ductus pancreaticus als auch Ductus pancreaticus accessorius.



Abbildung 3: Papillae duodeni major et minor bei einem ein Monat alten Kind mit Pancreas divisum

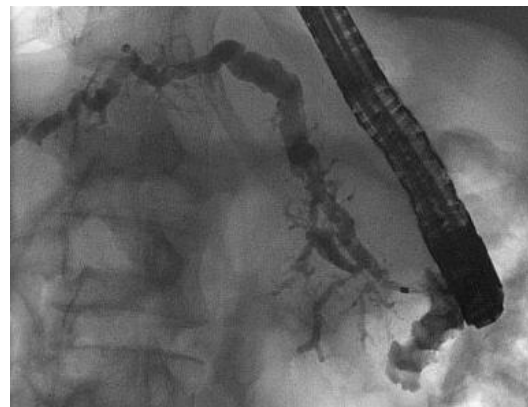


Abbildung 4: Inkomplettes Pancreas divisum bei einem zwei Jahre alten Kind

Weitere relevante Fehlbildungen sind das Pancreas anulare, bei dem die ventrale Pankreasanlage vor dem Duodenum zum Liegen kommt, und dieses ringförmig umschließt, und pankreaticobiliäre Fehlmündungen (auch Anomalous Pancreaticobiliary Junction, APBJ oder pancreaticobiliary maljunction, PBM). Anatomisch münden hier der Ductus choledochus und der Ductus pancreaticus außerhalb der Duodenalwand ineinander, sodass es zu einem langen gemeinsamen Verlauf (long common channel) und zu wechselseitigem Reflux kommt. Konkret bedeutet dies, dass durch Pankreassekret die Gallengänge geschädigt werden und es zu Cholangitiden und Gallengangfibrose und maligner Entartung kommen kann. Umgekehrt reizt das Gallensekret das Pankreasgewebe, was rezidivierende Pankreatitiden hervorrufen

kann. Häufig liegt bei pankreatikobiliären Fehlmündungen zudem eine Choledochuszyste vor (siehe Kapitel 1.2.1.4.)

1.1.2.1 Anatomische Besonderheiten im Neugeborenenalter und frühen Kindesalter

Während Teenager in ihren physischen Eigenschaften den Erwachsenen schon sehr ähnlich sind (9), gibt es bei kleineren Kindern und vor allem bei Säuglingen einige anatomische Unterschiede, die den Ablauf einer ERCP beeinflussen. (10)

Beim Neugeborenen ist die Passage des Ösophagus (etwa 5 mm im Durchmesser) mit der engsten Stelle im Bereich des oberen Ösophagussphinkters ungleich schwieriger. Hier kommt es bei endoskopischen Verfahren leicht zu Verletzungen. (11) Im Vergleich dazu hat die obere Ösophagusenge beim Erwachsenen einen Durchmesser von 14 bis 15 mm. Säuglinge haben eine noch sehr weiche posteriore Trachealwand. Diese kann durch den Druck eines Endoskops im Ösophagus komprimiert werden, selbst bei Einlegen eines endotrachealen Tubus. Eine weitere Besonderheit ist das Magenantrum, welches bei kleineren Kindern anguliert ist. Um den Pylorus darstellen zu können, ist ein größerer Flexionswinkel der Endoskopspitze notwendig. Auch das proximale Duodenum ist stark anguliert und verdeckt die Sicht auf die posteromediale Wand. (12)

Das Duodenum des Neugeborenen misst leer 1 bis 1,5 cm im Durchmesser und ist relativ dünnwandig. Die Papilla duodeni major und minor sind im Verhältnis zum Duodenum relativ groß. (11) In der Praxis ist infolge der relativen großen Katheterspitze eine Sondierung der Papille und somit der Gallenwege beim Neugeborenen häufig nicht möglich. Für diagnostische ERCPs wird bei Säuglingen der Katheter lediglich vorsichtig auf die Papille aufgesetzt und auf diese Weise durch sanften Druck Kontrastmittel retrograd eingespritzt.

1.2 Indikationen und Diagnosen bei Kindern

Die Indikationen zur ERCP sind im Säuglings- und Kindesalter anders als im Erwachsenenalter. (13) Es gibt weniger durch den Lebenswandel bedingte Gallensteinerkrankungen und keine durch Alkohol- und Nikotinabusus bedingte Pankreatitiden. Häufig finden sich anlagebedingte Störungen wie Pankreatitis bei *Pancreas divisum*, cholangiodysplastische Erkrankungen oder beispielsweise infektassoziierter Gallengangkonkremente. Im Kindesalter unterscheiden sich sowohl die Indikationen für eine ERCP als auch die Komplikationen und Risiken bei der Durchführung, je nach Alter des Kindes. Aus diesem Grund ist es wichtig, einzelne Altersgruppen bezüglich altersspezifischer Indikationen, Diagnosen, therapeutischer Erfolgsraten und Komplikationen getrennt zu analysieren. Nur so kann man der raschen physischen Entwicklung der Kinder, welche auch anatomische und physiologische Implikationen für die Endoskopie hat, gerecht werden. (9)

1.2.1 Biliäre Indikationen und Diagnosen

1.2.1.1 Erkennung/Ausschluss einer Gallengangatresie

Die Gallengangatresie (GGA) ist mit einer Inzidenz von 1 von 15.000 bis 20.000 Lebendgeburten in Europa (14) die häufigste Ursache der neonatalen Cholestase (NC) und macht etwa ein Drittel aller Fälle aus. (15) (16) In Asien und der pazifischen Region ist die Inzidenz der GGA wesentlich höher. (17) Die Ätiopathologie der GGA ist nicht abschließend geklärt. Aufgrund von inflammatorischen Prozessen kommt es zu einer Obliteration der Gallengänge und somit zu einem Abflusshindernis. Die Ursache dieser entzündlichen Prozesse ist multifaktoriell zu sehen und bis heute nicht abschließend geklärt. Vermutet werden unter anderem eine mögliche virale Ätiologie (z.B.: CMV, Rotavirus), Toxine, genetische Varianten, immunologische Dysfunktion, maternaler Mikrochimärismus, vaskuläre Störungen und abnorme Morphogenese als Ursache für die Entstehung einer GGA. (17)

Gallengangatresien können unterteilt werden in extrahepatische und in solche, bei denen auch die intrahepatischen Gallenwege obliteriert sind. Häufiger ist der kombinierte Typ mit sowohl intra- als auch extrahepatischer Atresie, bei dem die Gallenwege und Gallenblase von einer fibrösen Platte umgeben sind. (18) Neben den isolierten Typen, bei denen nur die Gallengänge betroffen sind, gibt es auch syndromale Formen, bei denen weitere körperliche Fehlbildungen bestehen. Am häufigsten assoziiert sind splenische Fehlbildungen, Lateralitätsstörungen (Situs inversus, intestinale Malrotation) und kardiovaskuläre Fehlbildungen. Die syndromalen GGA sind regional und ethnisch unterschiedlich verteilt und kommen häufiger in Asien vor. (17)

Anatomisch gibt es eine Einteilung gemäß der Kasai-Klassifikation, die auch japanische Klassifikation oder „anglo-saxon classification“ genannt wird. Sie kennt drei Haupttypen, die auch mit der Schwere der Erkrankung einhergehen:

Typ I beschreibt eine Atresie des Ductus choledochus, während des Ductus cysticus und der Ductus hepaticus communis durchgängig sind.

Typ IIa beschreibt eine Obliteration des Ductus hepaticus communis. Hier besteht häufig eine zystische Erweiterung am Leberhilus. Die intrahepatischen Gallengänge sind durchgängig.

Typ IIb beschreibt eine Obliteration des Ductus hepaticus communis, Ductus cysticus und Ductus choledochus. Die intrahepatischen Gallengänge sind durchgängig.

Typ III beschreibt eine Obliteration der linken und rechten Hauptgallengänge auf Höhe der Leberpforte. Häufig sind die gesamten intrahepatischen Gallengänge obliteriert. Diese Form ist mit 90% die häufigste und schwerwiegendste. (19) In der Abbildung 5 sieht man eine GGA Typ III in der ERCP. Kontrastiert werden lediglich der papillennahe Ductus choledochus, der

Ductus cysticus und die Gallenblase. Der hilusnahe Ductus choledochus und die intrahepatischen Gallengänge sind nicht darstellbar.

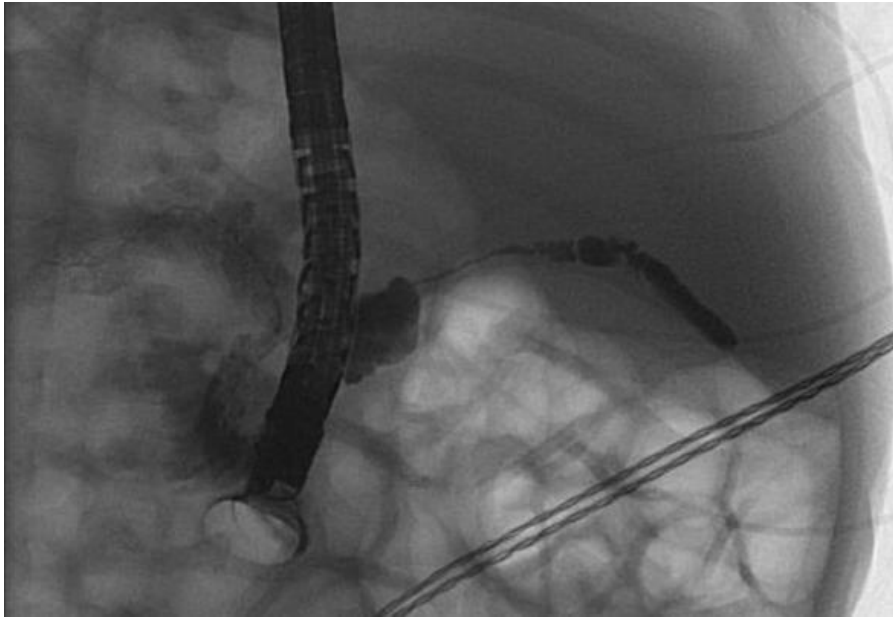


Abbildung 5: 1 Monat altes Kind, Gallengangatresie Typ III

Leitsymptome sind ein Ikterus prolongatus, acholische Stühle, gefärbter Urin, Hepatomegalie und fehlende Gewichtszunahme. (15), (20) Laborchemisch zeigt sich eine konjugierte Hyperbilirubinämie (21) (18) Häufige Differentialdiagnosen der GGA sind ein Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (5 bis 15 % der Kinder mit neonataler Cholestase), andere hereditäre Cholestase-Syndrome (10 bis 20 %), angeborene Stoffwechselerkrankungen (um 20 %) und konnatale Infektionen (5 %). (15)

Die Abbildung 6 zeigt einen Workflow für das diagnostische Vorgehen bei Ikterus prolongatus. Die ERCP kommt dann zum Einsatz, wenn eine konjugierte Hyperbilirubinämie vorliegt und ein intestinaler Gallefluss nicht sicher vorhanden ist. Eine Alternative zur ERCP ist die Durchführung einer Laparotomie mit offener Cholangiographie, welche als Goldstandard gilt, jedoch deutlich invasiver ist als die ERCP.

Es ist ein wesentlicher Gegenstand dieser Arbeit, die Anwendung, Ergebnisse und Komplikationen von ERCPs zur Abklärung der neonatalen Cholestase darzustellen und ihre Eignung als diagnostisches Verfahren zu prüfen.

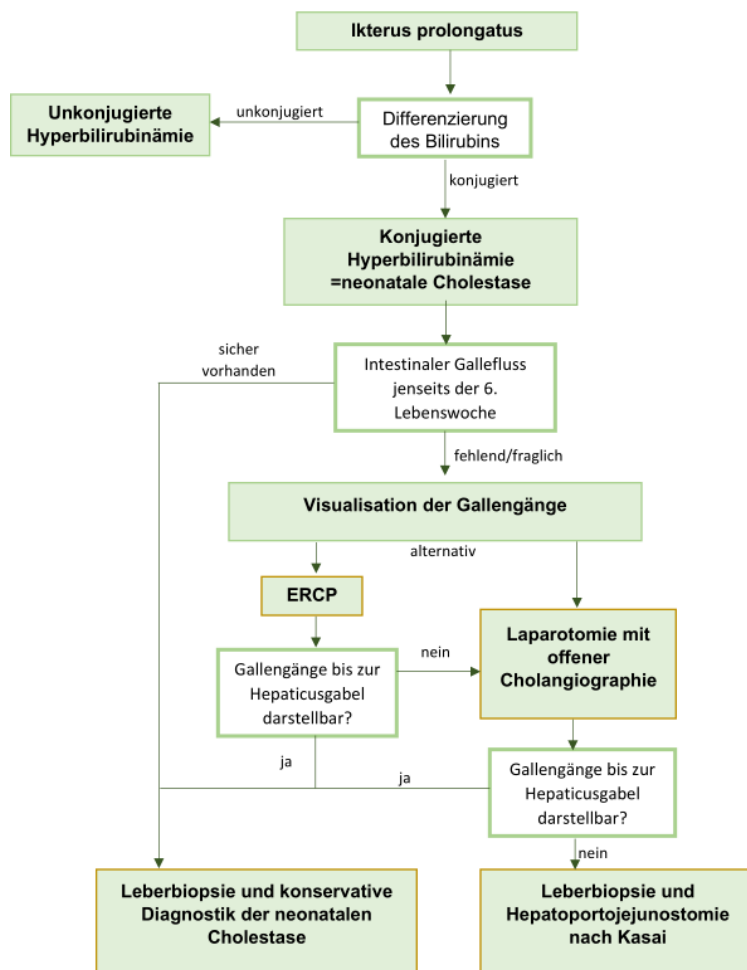


Abbildung 6: Diagnostischer Algorithmus bei Ikterus prolongatus. Eigene Darstellung nach (15)

Wurde mittels ERCP oder mittels offener Cholangiographie eine GGA verifiziert, ist die Behandlungsoption der Wahl eine Hepatoporojejunostomie nach Kasai, also ein Aufnähen einer als Roux-Y-Anastomose hochgezogenen Jejunalschlinge an die eröffnete Leberpforte, um einen Abfluss der Galle in das Intestinum zu ermöglichen. In nur wenigen Fällen ist die Kasai-Operation tatsächlich kurativ, die meisten der Kinder benötigen bis zum zehnten Lebensjahr eine Lebertransplantation. Dennoch verlängert die Kasai-Operation das transplantatfreie Überleben mit der eigenen Leber. Je jünger die Kinder zum Zeitpunkt der Operation sind, desto besser ist das Outcome bis zur Adoleszenz. (22) Liegt beim Patienten bereits eine Leberzirrhose vor, wird keine Kasai-Operation durchgeführt, sondern gleich eine Lebertransplantation angestrebt. Unbehandelt führt die GGA binnen der ersten vier Lebensmonate zu einer irreversiblen Leberfibrose und Zirrhose und verläuft dann innerhalb der ersten Lebensjahre tödlich(16), weshalb die Diagnosestellung möglichst früh erfolgen sollte. (20)

1.2.1.2 Weitere biliäre Diagnosen im Säuglings-/Kleinkindalter

Andere biliär-obstruktive Ursachen der neonatalen Cholestase, die ebenfalls mittels ERCP detektiert werden können, sind die Gallenganghypoplasie, welche syndromatisch (Alagille-Syndrom) und nicht syndromatisch bedingt sein kann, Choledochuszysten, cholangiodysplastische Syndrome (beispielsweise das Caroli-Syndrom oder konnatale Leberfibrose), neonatale sklerosierende Cholangitis, das Syndrom der eingedickten Galle, Choledocholithiasis, Stenosen oder Kompressionen im Bereich der extrahepatischen Gallenwege und spontane Perforationen des Ductus choledochus. (20)

1.2.1.3 Biliäre Indikationen bei älteren Kindern

Bei Kindern, die älter als ein Jahr sind, sind die meisten ERCP-Indikationen therapeutischer Natur. Biliäre Indikationen kann man hier grob unterteilen in Gallenwegobstruktionen und Gallelecks. (23)

Zu den typischen Diagnosen zählen Cholelithiasis und Galle-Sludge, postoperative und posttraumatischen Gallelecks, sowie die bereits aufgeführten Choledochuszysten. Seltener sind gutartige Gallengangstrikturen, postoperative Strikturen und Fisteln (auch nach Lebertransplantation), primär und sekundär sklerosierende Cholangitis, sehr selten bösartige biliäre Strukturen und Parasitosen. (24) (25)

Häufig vorgenommene therapeutische Prozeduren sind die Sphinkterotomie des Gallengangsphinkers, Extraktion von Gallensteinen und die Einlage von Gallengangdrainagen (= Stents). (23). In wenigen Fällen sind neben der Stenttherapie auch dilatative Verfahren zur Beseitigung von biliärduktalen Strikturen angezeigt. (9)

1.2.1.4 Choledochuszysten und pankreatikobiliäre Fehlverbindung

Choledochuszysten sind eine wichtige Differentialdiagnose der neonatalen obstruktiven Cholestase. Häufig werden sie als anlagebedingte Fehlbildung jedoch erst im späteren Kindesalter klinisch manifest und sind somit auch eine häufige Diagnose im Kindergarten- und Schulalter. Eingeteilt werden die zystischen Aussackungen des Ductus choledochus nach Todani. Typ IA bezeichnet eine zystische Erweiterung der gesamten extrahepatischen Gallenwege, Typ IB ist eine fokale, segmentale Erweiterung, Typ 1C ist eine glatte, fusiforme Erweiterung der gesamten extrahepatischen Gallenwege, Typ II bezeichnet diskrete umschriebene Aussackung im Sinne eines Vertikels, Typ III ist eine Choledochozele, Typ IVA ist eine Kombination aus erweiterten extra- und intrahepatischen Gallenwegen, Typ IVB sind multiple extrahepatische Gangerweiterungen und Typ 5 ist synonym für die Caroli-Krankheit, welche sich unter anderem durch fusiforme und sackförmige Erweiterungen der intrahepatischen Gallenwege auszeichnet. (26)



Abbildung 7: Choledochuszyste Todani typ 1C, DHC Ektasie reicht bis in linken Hepaticusast, Common Channel (Konfluens aus D. pancreaticus, DHC und D. accessorius)

Es werden mindestens drei Varianten der Pathogenese diskutiert. Entweder liegt den Choledochuszysten eine Fehlbildung zugrunde, die zu einem veränderten Aufbau der Gallengangwand und somit zu Aussackungen führt oder es handelt sich um einen obstruktiven entzündlichen Prozess des distalen Ductus choledochus. (27) Die dritte mögliche Pathogenese ist die Assoziation von Choledochuszysten mit Fehlmündungen des Pankreas- und Gallenganges („pancreaticobiliary maljunction, PBM). Durch einen Reflux des Pankreassekrets in die Gallengänge kann im Rahmen entzündlicher Prozesse eine Ektasie der Gallenwege entstehen. Choledochuszysten können auch mit einer kongenitalen extrahepatischen Gallengangatresie assoziiert sein und kombiniert auftreten.“ (27) Die ERCP kann bei Choledochuszysten zur Diagnosestellung beitragen und bei akuten Komplikationen (Pankreatitis, Cholangitis und obstruktiver Ikterus) auch therapeutisch durch Ausräumung von „Sludge“, Sphinkterotomie und Stenteinlagen hilfreich sein. (28)

Da Choledochuszysten Präkanzerosen für Gallengangskarzinome sind, werden diese selbst bei asymptomatischen Patient:innen chirurgisch entfernt. Die Standardversorgung ist eine Roux-Y-Hepatikojejunostomie oder eine Hepatikoduodenostomie. Diese erfolgt in der Regel erst im älteren Kindesalter. Wenn wiederholt Obstruktion und oder Cholangitiden auftreten, kann eine frühe Operation indiziert sein. (21)

1.2.2 Pankreatische Indikationen und Diagnosen

Die pankreatischen Indikationen für pädiatrische ERCPs betreffen in der Regel ältere Kinder über 10 Jahren. Gründe für ERPs sind Pankreasobstruktionen oder Gangstrikturen bei Pankreatitis (chronische und rezidivierende akute Pankreatitis), Pancreas divisum, postoperative und posttraumatische Leckage des Pankreasganges, Pankreas-Pseudozysten, Dysfunktion des Sphinkter Oddi und diagnostische Evaluation bei pankreatikobiliärer Fehlmündung (29) (30)

Therapeutisch häufig vorgenommene Interventionen sind die Sphinkterotomie der Pankreasgangsphinkters, die Einlage von Pankreasstents und die Exzision von Pankreassteinen. (23) Weitere mögliche Interventionen sind die Stententfernung, Papillotomie der Papilla duodeni minor, Dilatation von Strikturen, Erweiterung der Papillenmündung und die Cystoduodenostomie, bei der Pankreasgangzysten mit dem Duodenum verbunden werden. (9)

1.2.2.1 Rezidivierende und chronische Pankreatitis

Die rezidivierende und die chronische Pankreatitis stellen die häufigste pankreatische ERCP-Indikation im Kindesalter dar. Besonders betroffen ist die Gruppe der 7-12 jährigen Kinder. (9) Ursächlich sind beispielsweise anatomische Anomalien wie das Pancreas divisum oder anulare, Traumata, Sepsis, Schock, zystische Fibrose und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. (31) Am häufigsten ist jedoch die hereditäre Pankreatitis, welche durch Mutation von Genen, die für Verdauungsenzyme oder deren Inhibitoren kodieren, bedingt ist. Folgende Mutationen wurden bisher identifiziert: PRSS1, SPINK1, CTFR, CPA1, CEL, PNLIP und das CFTR-Gen, das neben zystischer Fibrose auch hereditäre Pankreatitiden verursacht. (32). Die ERCP kommt vor allem bei komplikativen, akut rezidivierenden pankreatitischen Verläufen zum Einsatz, wenn durch den entzündlichen Prozess zunehmend starke strukturelle Veränderungen wie Pseudozysten oder Gangstrikturen entstehen.

Die Einteilung chronischer Pankreatitiden erfolgt bildmorphologisch nach der Cambridge-Klassifikation in vier verschiedene Stadien. Die Stadieneinteilung für ERCPs ist folgende:

Cambridge 0: Keine Pathologie bei kompletter Gangdarstellung

Cambridge 1: <3 pathologische Seitenäste, Hauptgang normal

Cambridge 2: >3 pathologische Seitenäste, Hauptgang normal

Cambridge 3: >3 pathologische Seitenäste + irregulärer Hauptgang

Cambridge 4: Cambridge 3 + Zysten, Gangsteine, Strikturen und/oder Einbezug von Nachbarorganen (32)

1.2.2.2 Anomalien der pankreatikobiliären Verbindung

Die Pathologie der pankreatikobiliären Fehlmündung, eine angeborene anatomische Anomalie, kann sowohl mit Choledochuszysten assoziiert sein, als auch als singuläres Krankheitsbild bestehen. Anatomisch vereinigen sich der Ductus pancreaticus und der Ductus choledochus hier außerhalb der Wand des Duodenum und bilden einen langen gemeinsamen Gang, den sog. „long common channel“. Die Regurgitation des Pankreassekrets in die Gallengänge führt zu aktivierten Pankreasenzymen, die epitheliale Strukturen und elastische Fasern schädigen. In der Folge kommt es zu proteatischen Embolien, chronischer Entzündung und progressiver Fibrose. Ein Drittel der Patienten mit pankreatikobiliärer Fehlmündung fällt durch eine symptomatische Choledocholithiasis auf. Auch Pankreatitiden kommen bei diesen Kindern häufiger vor. (33) Klinisch ist eine isolierte PBM ohne Choledochuszysten häufig asymptomatisch oder verursacht Bauchschmerzen und Hyperamylasämie. (34)

1.3 Hintergrund der Arbeit und Fragestellungen

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Erfahrungen, die in Regensburg mit pädiatrischer ERCP, insbesondere in der Altersgruppe der Säuglinge und Kleinkinder, gemacht wurden, retrospektiv aufzuarbeiten und Indikationen, diagnostische und therapeutische Ergebnisse sowie Komplikationen innerhalb der verschiedenen Altersgruppen auszuwerten. Im Moment gibt es nur wenige altersstratifizierte Studien zu ERCPs im Kindesalter. Viele Single-Center-Studien fassen in ihrer Analyse alle Altersgruppen zu einem Aggregat zusammen. (35) Vor allem Studien mit überwiegend Säuglingen und Kleinkindern sind selten. Aktuell existiert noch keine Leitlinie, die sich der spezifischen Indikationsstellung und optimalen Anwendung der ERCP bei Säuglingen und Kleinkindern widmet. (36)

Neben den allgemeinen Daten zu Sicherheit und Effektivität ist besonders die Fragestellung nach dem diagnostischen Stellenwert der ERCP bei Verdacht auf Gallengangatresie von Interesse, da es hierzu wenig Daten gibt und die vorliegende Arbeit ein Kollektiv analysiert, in dem 68% der Untersuchungen an Kindern unter drei Monaten durchgeführt wurden.

Folgende Leitfragen sollen durch diese Arbeit für alle pädiatrische Altersgruppen beantwortet werden:

1. Welche Indikationen gab es in der jeweiligen Altersgruppe?
2. Wie hoch war die Erfolgsrate? Was waren Ursachen für Misserfolge?
3. Wie hoch war die Komplikationsrate? Was waren Ursachen für Komplikationen?

Fragen, die die Altersgruppe 0-3 Monate betreffen:

1. Wie sensitiv/spezifisch ist die ERCP bei der Erkennung/beim Ausschluss von Gallengangatresie? Wie hoch ist der positive/negative prädiktive Wert?

2. Kann die ERCP die Rate unnötiger Operationen reduzieren?
3. Welche endgültigen Diagnosen wurden bei den Kindern gestellt?
4. Ist die Anwendung der ERCP bei V.a. GGA gerechtfertigt (in Hinblick auf Reduktion der operativen Eingriffe und der Komplikationsrate)?

2. Material und Methoden

Die Durchführung von pädiatrischen ERCPs unterscheidet sich von der ERCP bei Erwachsenen hauptsächlich durch die Vorbereitung der Patient:innen und durch die verwendeten Geräte und Ausrüstung. (37)

Da die ERCP im Kindesalter eine „low-volume-procedure“ ist, gibt es nur sehr wenige pädiatrische Gastroenterolog:innen, die über ausreichend ERCP-Expertise verfügen um diese selbst durchführen zu können. Die europäische Leitlinie der ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) und der ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) empfiehlt daher, dass pädiatrische ERCPs von erfahrenden Endoskopeur:innen unter Einbeziehung pädiatrischer Gastroenterolog:Innen in einem tertiären Zentrum mit „high volume“ durchgeführt werden. (29) Die Empfehlung der ESGE/ESPGHAN ist es, alle ERCPs bei Kindern von 0 bis 17 Jahren in Allgemeinanästhesie durchzuführen. Ab einem Alter von 12 Jahren kann anstatt dessen auch eine tiefe/bewusste Sedierung in Erwägung gezogen werden. Bei Neugeborenen und Säuglingen ist eine Intubationsnarkose jedoch unerlässlich, da die weiche Trachealwand sonst leicht durch das Endoskop komprimiert werden kann und die Eingriffe in dieser Altersgruppe oft länger dauern. (29) Die Entscheidung, welches Duodenoskop für die Untersuchung verwendet wird, hängt im Wesentlichen vom Alter und Gewicht des Kindes ab. Unter 10 kg Körpergewicht bzw. unter einem Lebensjahr empfiehlt die gemeinsame Leitlinie der ESGE und ESPGHAN die Verwendung eines pädiatrischen Duodenoskops mit 7,5 mm Durchmesser. (24) Laut der AWMF-Leitlinie für neonatale Cholestase soll ein Radiologe oder eine Radiologin mit Erfahrung in kinderradiologischen Fragestellungen in die Planung einbezogen werden. Die Anwesenheit einer Person mit Fachkunde in Kinderstrahlenschutz bei der Durchführung der ERCP ist in Deutschland gesetzlich vorgegeben. (21)

2.1 Durchführung der pädiatrischen ERCP-Untersuchungen in Regensburg

2.1.1 Anästhesie und Lagerung

In unserem Zentrum wird in der Regel eine balancierte Anästhesie durchgeführt, als Ausnahme wurden bei drei 16-jährigen Patient:innen insgesamt sechs ERCPs in tiefer Sedierung mit Propofol® durchgeführt. Es erfolgt eine Narkoseeinleitung mit Propofol® oder Thiopental, eine Relaxation mit Cisatracurium oder Rocuronium und eine Analgesie mit Fentanyl vor Intubation. Während des Eingriffes wird die Narkose mit Isofluran oder Sevofluran

weitergeführt. Eine intrainerventionelle Antibiotikaphylaxe wird nur dann durchgeführt, wenn wiederholt der Ductus pancreaticus zur Darstellung kam. Bei diagnostischen ERCPs wird keine routinemäßige Antibiotikaphylaxe durchgeführt.

Die Lagerung der Kinder erfolgt entweder in Halblinksseitenlage (135°-145°-Lagerung oder in Bauchlage. Säuglinge werden eher in Bauchlage endoskopiert, da dies atemphysiologisch in dieser Altersgruppe sinnvoller ist.

2.1.2 Personal und vorhandene Expertise

Nach der Indikationsstellung zur ERCP durch eine:n pädiatrische:n Gastroenterolog:in wird in Regensburg einer von zwei in pädiatrischen ERCPs erfahrenen Erwachsenen-Gastroenterologen aus dem Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Regensburg informiert. Der Eingriff wird in der Klinik St. Hedwig durch den Erwachsenen-Endoskopeur mit Hilfe einer endoskopischen Fachassistenz, in Anwesenheit eines pädiatrischen Gastroenterologen oder Gastroenterologin, eines Kinderradiologen oder -radiologin sowie der Anästhesie und Anästhesiepflege durchgeführt.

2.1.3 Geräte und Materialien

In Regensburg wird gemäß der Leitlinie für die sehr kleinen und leichten Kinder das Duodenoskop Olympus PJF-160 verwendet. Die PJF-Endoskopserien (PJF 7,5, PJF 160 und PJF 240) des Herstellers Olympus, Japan, sind die einzigen Duodenoskope, die speziell für die infantile ERCP entwickelt wurden. Die Firma hat die Produktion dieser Serie eingestellt und führt aktuell auch keinen Wartungssupport mehr durch. Bereits mehrere europäische Zentren bieten aus diesem Grund keine ERCPs bei Kleinkindern und Säuglingen mehr an. (36)

In den folgenden Abbildungen ist das pädiatrische Duodenoskop PJF-160 zu sehen und erklärt:



Abbildung 8: Duodenoskop PJF-160



Abbildung 9: Duodenoskop PJF-160, Bedienteil und Arbeitskopf

Auf dem linken Bild sieht man eine Gesamtansicht des Duodenoskops. Links oben ist der Versorgungsstecker für Licht und Bildübertragung zu sehen. Dieses ist durch den Versorgungsschlauch mit dem Bedienteil (rechts oben), welches der Endoskopeur in der Hand hält, verbunden. Der dünnere, davon abgehende Schlauch, ist der Einführungsschlauch, an dessen Ende sich der abwinkelbare Arbeitskopf mit Seitblickoptik befindet und an dem die Kanäle für die Instrumentenführung seitlich enden.

Auf dem rechten Bild sind das Bedienteil und der Arbeitskopf größer dargestellt. Am Bedienteil gibt es zwei Räder (R/L für die Angulierung des Arbeitskopfes nach rechts und links), (D/U für die Angulierung nach oben und unten). Zusätzlich gibt es den sogenannten Albarran-Hebel (F -> DU), der der Feinsteuerung dient und die Position und Richtung von Instrumenten verändert, die sich innerhalb des Arbeitskanals befinden. Er wird verwendet, um beispielsweise ein Nadelpapillotom exakt vor der Papilla duodeni major zu positionieren.

Für die älteren und größeren Kinder wird in Regensburg das Duodenoskop Olympus TJF-160VR verwendet. Sollte bei älteren Kindern die Untersuchung mit dem Erwachsenen-

Duodenoskop nicht gelingen, wird in manchen Fällen auf das pädiatrische Duodenoskop zurückgegriffen.

Nun folgt eine Auflistung der verwendeten Geräte und Materialien:

Endoskope von Olympus, Tokyo, Japan: Olympus PJF-160 und Olympus TJF-160VR

Weitere verwendete Geräte und Materialien für die ERCPs:

Endoskopabdeckung: OLYMPUS Single Use Distal Cover REF: MAJ-2315

Adapter für Absaugung: DEFENDO™ Single Use Valve KIT, REF: 100322

Beißschutz: MICRO-TECH™ Disposable Bite Block REF: AC01-103.A

Spülung: NaCl 0,9%, Gleitmittel: MCT-ÖL

Röntgenkontrastmittel Peritrast® 300/60% (Dr. F. Köhler Chemie GmbH, Bensheim, Deutschland)

Führungsdrähte:

Medwork Führungsdraht, wiederverwendbar, Details nicht ersichtlich

RADIFOCUS® Guide Wire M Straight 0,64 mm=0,025, REF: RF-GA25263M, Flex L: 3 cm, L: 260 cm, Firma Terumo Europe

RADIFOCUS® Guide Wire M Angled 0,64 mm=0,025, REF: RF-GA25263M, Flex L: 3 cm, L: 260 cm, Firma Terumo Europe

Visiglide™ Single Use Guidewire. REF: G-240-2545S, Length 4500mm, 0.025inch, Firma: Olympus

Für Interventionen:

MTW® Ballonkatheter, 12 mm Durchmesser, REF: 032055120

MICRO-TECH™ Sterile Sphincterotome, Working Channel 2,8 mm, Compatible Guidewire 0,035 inch (0,89 mm), Lumen 3, Tip Length 5 mm, Cutting Wire Length 5 mm (Needle knife), Working Length 200 cm. REF: DSP-30505-121111

Zimmon® Pancreatic Stent. REF: SP0F-5-3

2,3 mm Außendurchmesser, 0,89 mm=0,035, 5 Fr. 3 cm

Zur Insufflation:

Am 08.02.2023 ergab sich eine Änderung im Procedere: Anstatt Raumluft zur Insufflation in den Verdauungstrakt zu verwenden, wurde auf CO₂ umgestellt. Die Gasinsufflation bei Endoskopien ist erforderlich, um das Lumen des Verdauungstraktes offenzuhalten und die

Bildqualität und Beurteilbarkeit zu verbessern. Die Begründung für die Umstellung und die Konsequenzen werden im Abschnitt "Diskussion" besprochen.

2.1.4 Untersuchungsablauf und technische Details bei jungen Kindern

Beim intubierten und in Bauch- beziehungsweise in Linksseitenlage gelagerten Kind wird das Endoskop eingeführt und unter Sicht durch Ösophagus und Magen in das Duodenum vorgeschoben. Hier zeigt sich die Herausforderung der geringen Angulierbarkeit des pädiatrischen Duodenoskops bei gleichzeitig sehr engen duodenalen Verhältnissen. Bei Säuglingen ist der Durchmesser der Katheterspitze, welche auf die Papilla duodeni major aufgesetzt wird, annähernd so groß wie der Papillenporus selbst. (Papillengröße nach Schätzung eines erfahrenen Oberarztes: 1 bis 2 mm, Größe des Katheters: 2 mm). Deshalb wird der Katheter nur vorsichtig auf den Papillenporus aufgesetzt und auf eine direkte Kathetersondierung der Gallen -und Pankreasgänge verzichtet. Das ist für eine diagnostische ERCP meist ausreichend. Therapeutische Interventionen sind im Säuglingsalter nicht angeraten, da das pädiatrische Duodenoskop aufgrund einer fehlenden elektrischen Isolierung im Bereich der Endoskopspitze nur für diagnostische Eingriffe zugelassen ist. Die Applikation von elektrischen Instrumenten, wie Papillotomen, ist nicht zugelassen. Zusätzlich limitiert der kleinere Arbeitskanal (von 2 mm bei Olympus PJF160) die Interventionsmöglichkeiten.

2.2 Datenextraktion und -auswertung

Die Datenerfassung erfolgte retrospektiv und anonymisiert aus Arztbriefen, dem endoskopischen Bildbearbeitungsprogramm Clinic Win Data, Version 09.14.00, der Nexus/E&L GmbH aus Nürnberg, Untersuchungsberichten, OP-Berichten und Ambulanzberichten. Zur Datensammlung, -aufbereitung und -auswertung wurde das Programm SPSS verwendet. Beim Anlegen der Datensammlung wurde zunächst eine Pseudonymisierung der Daten mittels zufällig vergebener Patienten-IDs vorgenommen. Die Klarnamen und Geburtsdaten der Patient:innen wurden in einem separaten File gespeichert und verschlüsselt auf dem Server der Barmherzigen Brüder Regensburg hinterlegt. Es erfolgte eine retrospektive deskriptive Analyse der Daten.

2.2.1.1 Erfasste Parameter

Neben Vornamen, Nachnamen und Geburtsdatum, die in der Klarnamen-Datei auf dem Server der Barmherzigen Brüder Regensburg abgelegt wurden, wurden folgende Parameter erfasst:

- Datum der ERCP-Untersuchung
- Kurzanamnese (aus ERCP-Protokoll, als Text)
- Patientendaten: Geschlecht (weiblich/männlich), Gewicht (in Kilogramm)
- Indikation der ERCP (hierbei wurde unterschieden zwischen: Abklärung neonataler Cholestase = Ausschluss **GGA**, biliär-diagnostischer = **BD**, biliär-therapeutischer = **BT**,

pankreatisch-diagnostischer = **PD**, pankreatisch-therapeutischer Indikation = **PT** sowie einem Sonderfall = diagnostischer ERCP nach Lebertransplantation)

- ERCP-Befund (aus ERCP-Protokoll, als Text), Diagnose nach Untersuchung (als Text)
- Endgültige Diagnose (aus Arztbrief, als Text)
- Schwierigkeiten bei der Durchführung? (ja/nein), Beschreibung und Grund der Schwierigkeiten (Text)
- Komplikationen? (ja/nein), Beschreibung der Komplikationen + erforderliche Maßnahmen (Text)
- Wurde das Ziel der ERCP erreicht? (diagnostisches Ziel erreicht = 1, diagnostisches Ziel nicht erreicht = 2, therapeutische Intervention erfolgreich = 3, therapeutische Intervention nicht erfolgreich = 4, keine Darstellung der Gallengänge möglich, aber Galle im Duodenum gesehen = 5, ERCP frustriert, aber GGA dennoch richtig = 6, ERCP + Histo: GGA mit Zirrhose, deshalb intraoperative Cholangiografie nicht mehr weiterführend = 7)
- Weiteres Procedere: Falls weitere Untersuchungen/Anbindung geplant waren: Welche? (Text) Falls eine Operation (außer Kasai) geplant/durchgeführt wurde: Welche? (Text)

Bei den Kindern mit der Indikation Ausschluss/Abklärung GGA:

- Gallefluss darstellbar? (ja/nein)
- Gallengänge darstellbar? (ja/nein)
- Wurde eine intraoperative Cholangiografie durchgeführt? (ja/nein) Falls sie durchgeführt wurde: Was ergab die intraoperative Cholangiografie? (Text)
- Wurde eine Kasai-Operation durchgeführt? (ja/nein/nein- Leberzirrhose schon zu fortgeschritten für Kasai/nein – GGA intrahepatisch)

Berechnete Parameter:

- Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung

2.2.1.2 Datenaufbereitung

In vielen Fällen erfolgte die Umwandlung qualitativer Variablen (beispielsweise von Text zur Beschreibung von erfassten Komplikationen) in kodierte Variablen (0 = keine Komplikation, 1 = Komplikation). Dies ermöglichte die Durchsicht und Bewertung jener Fälle, die ein bestimmtes Merkmal (z.B. Komplikation) aufweisen. Die einzelnen Fälle wurden mit dem durchführenden Endoskopeur besprochen. Bei Unklarheiten wurde auch Rücksprache mit den betreuenden Pädiater:innen gehalten.

Für manche Analysen werden nur bestimmte Patientengruppen (zum Beispiel Kinder < 3 Monaten oder alle Patienten mit der Indikation GGA) analysiert. Dafür wurde ein Skript erstellt,

das die „Haupttabelle“ in Dateien zusammenführt, die jeweils einzelne Untergruppen repräsentieren. So wurde eine getrennte Auswertung einzelner Gruppen möglich.

Für manche Analysen werden alle durchgeführten Untersuchungen, auch mehrfache Untersuchungen eines Patienten verwendet, für andere nur die jeweils erste Untersuchung eines Patienten. Im Folgenden ist entsprechend gekennzeichnet, um welche Stichprobe es sich handelt.

Bei ERCPs wegen Verdacht auf Gallengangatresie bleibt manchmal unklar, ob die ERCP technisch nicht möglich war, oder ob die mangelnde Darstellbarkeit der Gallenwege durch eine vorliegende Atresie zu erklären ist. Unklare Fälle, bei denen eine Gangdarstellung nicht möglich war, werden daher vom Untersucher und auch von der Autorin dieser Arbeit als mögliche GGA gewertet.

2.2.1.3 Statistische Tests

Für die statistische Analyse werden deskriptive Mittel und Häufigkeitsanalysen verwendet. Zur Bestimmung der Spezifität und Sensitivität werden Vierfeldertafeln erstellt.

3. Darstellung der eigenen Untersuchungen

3.1 Beschreibung der Stichprobe

Die untersuchten Daten erfassen alle ERCPs, die zwischen dem 27.09.2018 und dem 06.07.2023 in der Klinik St. Hedwig durchgeführt wurden. Die Patient:innen sind ausschließlich Kinder unter 18 Jahren. Die Klinik St. Hedwig befindet sich in Regensburg und ist ein Standort der Universitätskinderklinik. Aufgrund der Spezialisierung auf pädiatrische Lebererkrankungen und Lebertransplantation ist das Patientenkollektiv überregional zu sehen und schließt Kinder aus ganz Deutschland und auch einen Patienten aus einer österreichischen Klinik mit ein. Im genannten Zeitraum wurden 125 Untersuchungen an 94 Patient:innen durchgeführt. Das entspricht durchschnittlich 2,2 Untersuchungen im Monat respektive 26,8 Untersuchungen pro Jahr. Das Zentrum verfügt über besondere Expertise bei sehr jungen Patient:innen. Mehr als zwei Drittel (70,2%) der untersuchten Kinder waren zum Untersuchungszeitpunkt kleiner oder gleich 3 Monate alt. Die hohe Gesamtzahl (66) an Kindern unter drei Monaten ist ein besonderes Alleinstellungsmerkmal. Das durchschnittliche Patient:innenalter bei der ersten ERCP (pro Patient:in) war 1 Jahr und 10,8 Monate. Das durchschnittliche Gewicht der Kinder bei ersten ERCP ist 9,3 kg und im Median 4,6 kg. Die Geschlechterverteilung des Patientenkollektives ist sehr homogen: In 62 der 125 Untersuchungen (49,6%) wurden Mädchen untersucht, in 63 Untersuchungen Jungen (50,4%). In der Analyse ohne Mehrfachuntersuchungen waren 43,6% der Patientinnen Mädchen und 56,4% Jungen.

Die Kinder wurden in vier Altersgruppen aufgeteilt: > 0 ≤ 3 Monate, > 3 ≤ 12 Monate, > 12 Monate (1 J.), ≤ 84 Monate (7 J.), > 84 Monate (7 J.) ≤ 216 Monate (18J.)

Die verschiedenen ERCP-Indikationen werden, der Übersichtlichkeit halber, ebenfalls in vier Gruppen eingeteilt: GGA (Gallengangatresie), andere diagnostische ERCPs (sowohl biliär- als auch pankreatisch-diagnostisch), BT (biliär-therapeutisch) und PT (pankreatisch-therapeutisch).

Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung aller 125 Untersuchungen auf die o.g. Indikationen und Altersgruppen:

N=125 Untersuchungen	GGA	Diagn. ERCP	BT	PT	Gesamtzahl Unters. je Altersgruppe	Anteil der Altersgr. an allen Unters.
>0 ≤ 3 Mon.	63	1	6	-	70	56,0%
>3 ≤ 12 Mon.	-	1	7	-	8	6,4%
>1.J ≤ 7 J.	-	6	9	1	16	12,8%
>7 J. ≤ 18J.	-	-	4	27	31	24,8%
Gesamtzahl Unters. je Indikationsgruppe	63	8	26	28	125	100,0%

Tabelle 1: Verteilung aller Untersuchungen auf Altersgruppen und Indikationen

Die nächste Tabelle zeigt die Aufteilung der einzelnen Patient:innen auf die Altersgruppen bzw. Indikationen. Zwei der Kinder fallen in mehr als eine Indikationsgruppe und sind daher einmal in Klammern geschrieben.

N=94 Patient:innen	GGA	Diagn. ERCP	BT	PT	Gesamtzahl Pat. je Altersgruppe	Anteil der Altersgr. an allen Pat.
>0 ≤ 3 Mon.	61	1	4	-	66	70,2%
>3 ≤ 12 Mon.	-	1	6	-	7	7,4%
>1.J ≤ 7 J.	-	4 (+2)	7	1	12 (+2)	12,8%
>7 J. ≤ 18J.	-	-	4	5	9	9,6%
Gesamtzahl Patienten je Indikationsgruppe	61	6(+2)	21	6	94	100,0%

Tabelle 2: Verteilung der Patient:innen auf Altersgruppen und Indikationen

Ein Vergleich der beiden Tabellen zeigt, dass insbesondere bei den pankreatisch-therapeutischen ERCPs deutliche Unterschiede zwischen Patient:innen- und Untersuchungsanzahl bestehen, da viele Kinder hier mehrfach Eingriffe hatten.

3.2 Auswertung nach Indikationen

Um die in 1.2 aufgeführten Krankheitsbilder adäquat abbilden zu können, erfolgt die bereits eingeführte Einteilung in die Gruppen diagnostische ERCP zum Ausschluss einer GGA, andere diagnostische ERCPs, biliär-therapeutische und pankreatisch-therapeutische ERCPs. Da viele der Erkrankungen sich nicht an Altersgrenzen halten, erscheint die Orientierung an den Indikationen sinnvoller. Das Alter der Betroffenen wird dennoch jeweils angeführt und thematisiert.

3.2.1 Diagnostische ERCP zum Ausschluss einer Gallengangatresie

Es wurden insgesamt 70 ERCPs an 66 Säuglingen durchgeführt, die kleiner oder gleich drei Monate alt waren. Zwei dieser Fälle werden unter biliär-therapeutisch aufgeführt, einer unter den restlichen diagnostischen ERCPs, da bei diesen Fällen keine Gallengangatresie im Raum stand. Der überwiegende Teil dieser jüngsten Altersgruppe (63 ERCPs an 61 Säuglingen) erfolgte zur Abklärung einer neonatalen Cholestase. Zwei Säuglinge wurden doppelt untersucht. Bei einem Kind mit Situs inversus war die ERCP-Darstellung aufgrund zu instabiler Lage des Duodenoskops vor der Papille nicht möglich. Dieses wird aus der Wertung der Sensitivität und Spezifität herausgenommen, da sich operativ zwar eine Gallengangatresie zeigte, die ERCP keinen Beitrag zur Diagnostik liefern konnte.

In zehn Fällen wurden Schwierigkeiten bei der Durchführung beschrieben. Dabei handelte es sich um ödematös verschwollene Papillen nach Manipulation und um ungünstige Winkel des Duodenoskops zur Papille bei eingeeengten anatomischen Verhältnissen. Ein wesentliches zugrundeliegendes technisches Problem stellt dabei die eingeschränkte Angulierbarkeit des Albarranhebels des pädiatrischen Duodenoskops dar.

Eine der ERCPs war auch in einem therapeutischen Sinne erfolgreich, da bei dieser Intervention die Nadelpapillotomie bei Choledochuszyste und Sludge zu einer Wiederherstellung des Galleflusses und zu einem Rückgang der Cholestasewerte führte.

In drei Fällen war die ERCP frustan, es stellte sich jedoch später eine Gallengangatresie heraus. Zwei werden als korrekte Diagnosestellung gewertet, da eine anatomische Alteration (narbiger Porus) auch durch eine GGA bedingt sein kann und so eine Gangdarstellung unmöglich machen kann.

In zehn Fällen führte die ERCP nicht zur korrekten Diagnosestellung, sondern zu falsch positiven Ergebnissen für Gallengangatresie. Zusammen mit dem Sonderfall der Nicht-Darstellbarkeit bei Situs inversus sind das elf Misserfolge.

Die Erfolgsrate der ERCP für die Diagnosestellung bei neonataler Cholestase liegt somit bei: 82,5% (N=52/63)

3.2.1.1 Sensitivität und Spezifität der ERCP bei GGA gemessen am Goldstandard

Um die Frage nach der Sensitivität und Spezifität der ERCP bei Verdacht auf GGA auswerten zu können, werden die Ergebnisse der ERCP mit den vorliegenden Ergebnissen der Cholangiografien, welche den diagnostischen Goldstandard darstellen, verglichen.

Bei 60 von 63 der untersuchten Säuglinge liegen Daten dazu vor, ob nach der ERCP eine intraoperative offene Cholangiografie durchgeführt wurde. Der bereits erwähnte Fall mit frustraner ERCP bei Situs inversus wird für die Auswertung ausgeklammert, da die ERCP in diesem Fall keine Aussage treffen konnte. Somit bleiben 59 Fälle für die Berechnung der Vierfeldertafel. Dort sind die Ergebnisse der ERCP gegen die endgültigen Diagnosen (gestellt durch offene Cholangiografie) aufgetragen, welche dann durchgeführt wurden, wenn die ERCP zu keinem eindeutigen Ausschluss einer GGA verhalf.

	GGA bestätigt	Keine GGA	Gesamt
ERCP positiv	26	10	36 ERCP positive
ERCP negativ	0	23	23 ERCP negative
Gesamt	26 Erkrankte	33 nicht Erkrankte	

Tabelle 3: Vierfeldertafel zur Darstellung der ERCP-Ergebnisse bei Verdacht auf Gallengangatresie

Die aus der Vierfeldertafel berechnete Sensitivität der diagnostischen ERCP für GGA ist somit 100%, die Spezifität 69,7%. Der positiv prädiktive Wert ist 72,3%, der negativ prädiktive Wert ist 100%.

Insgesamt 23 Säuglingen (38,9%) konnte durch die ERCP mit Ausschluss GGA eine intraoperative Cholangiografie erspart werden. Bei zehn Säuglingen (16, 6%) war die ERCP bezüglich GGA falsch positiv und es konnten intraoperativ doch Gallengänge gefunden werden. Insgesamt wurden bei 36 Säuglingen (60%) intraoperative Cholangiografien durchgeführt.

Zur Kasai-Operation: Bei 16 Kindern (26,6%) wurde nach der offenen Cholangiografie eine Hepatoporojejunostomie nach Kasai durchgeführt. 9 Kinder (15%) mit Gallengangatresie wurden aufgrund bereits fortgeschrittener Leberzirrhose nicht mehr Kasai-operiert, sondern für

eine Lebertransplantation gelistet. Ein Kind (5%) mit intrahepatischer GGA wurde ebenfalls nicht Kasai-operiert, sondern für die Lebertransplantation vorgeschlagen.

Das durchschnittliche Alter der Kinder mit bereits vorhandener Leberzirrhose bei ERCP-Untersuchung war 54,3 Tage, jenes der Kinder mit GGA ohne Zirrhose 44,53 Tage.

Im folgenden Diagramm sieht man die endgültigen Diagnosen des Patientenkollektives mit neonataler Cholestase. In 53,6% lag eine GGA vor. An zweiter Stelle steht das Alagille-Syndrom, beziehungsweise der Verdacht auf ein Alagille-Syndrom. Diese Gruppen machen zusammen 35,7% der Kinder aus.

Kreisdiagramm: Endgültige Diagnosen der Säuglinge mit neonataler Cholestase (N=56)

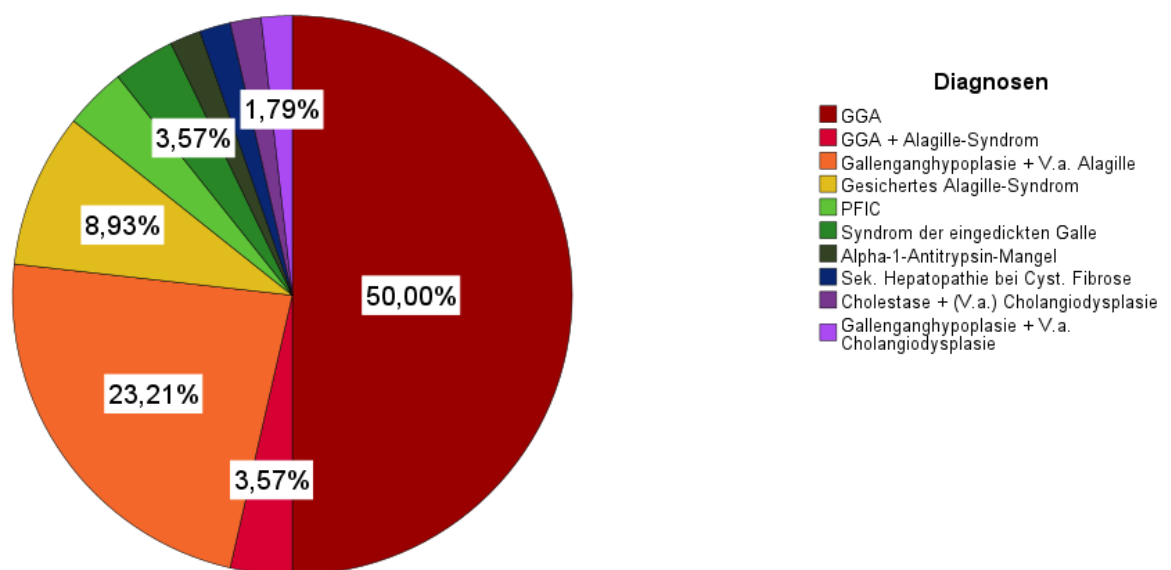


Abbildung 10: Endgültige Diagnosen der Säuglinge mit neonataler Cholestase

Diagnostische ERCPs bei älteren Kindern

Insgesamt wurden bei sechs Kindern im Alter von über drei Monaten sieben biliär-diagnostische ERCPs durchgeführt. Die Indikation der Eingriffe bestand jeweils in Fragestellungen, die nicht mit einer Gallengangatresie in Zusammenhang standen. Das durchschnittliche Alter dieser Kinder war zwei Jahre und 6 Monate. Die Altersverteilung war folgende:

Alter >0 ≤ 3 Monate:	1 Untersuchung an einem Kind
Alter >3 Monaten ≤1 Jahr:	1 Untersuchung an einem Kind
>1 Jahr ≤ 7 Jahre:	5 Untersuchungen an 5 Kindern
>7 ≤ 18 Jahren:	keine Untersuchungen

Die Fragestellung waren in fünf Fällen die Abklärung beziehungsweise Verlaufskontrolle einer obstruktiven Cholestase und möglicher Cholangiodysplasie. Ein Fall war die Abklärung einer Hepatopathie bei einem 5 Jahre alten Kind. Ein Sonderfall war ein zweijähriges Kind, das bei Zustand nach Lebertransplantation (aufgrund einer primären Hyperoxalurie) diagnostisch untersucht wurde, um die Durchgängigkeit der Gallengänge darzustellen.

Eine einzige pankreatisch-diagnostische ERCP wurde bei einem vierjährigen Kind mit hereditärer Pankreatitis durchgeführt mit der Frage nach Pankreasganganomalien beziehungsweise Anlagestörung.

Die folgende Abbildung zeigt in einem Kreisdiagramm, welche Diagnosen schlussendlich gestellt wurden. Die Zahlen unterhalb der Prozentangaben stehen für die absoluten Anzahl der Kinder. (Das Kind mit der primären Hyperoxalurie wurde ausgeklammert, da hier die Diagnose schon vor ERCP feststand.)

Kreisdiagramm: Endgültige Diagnosen der Kinder mit diagnostischer ERCP (N=7)

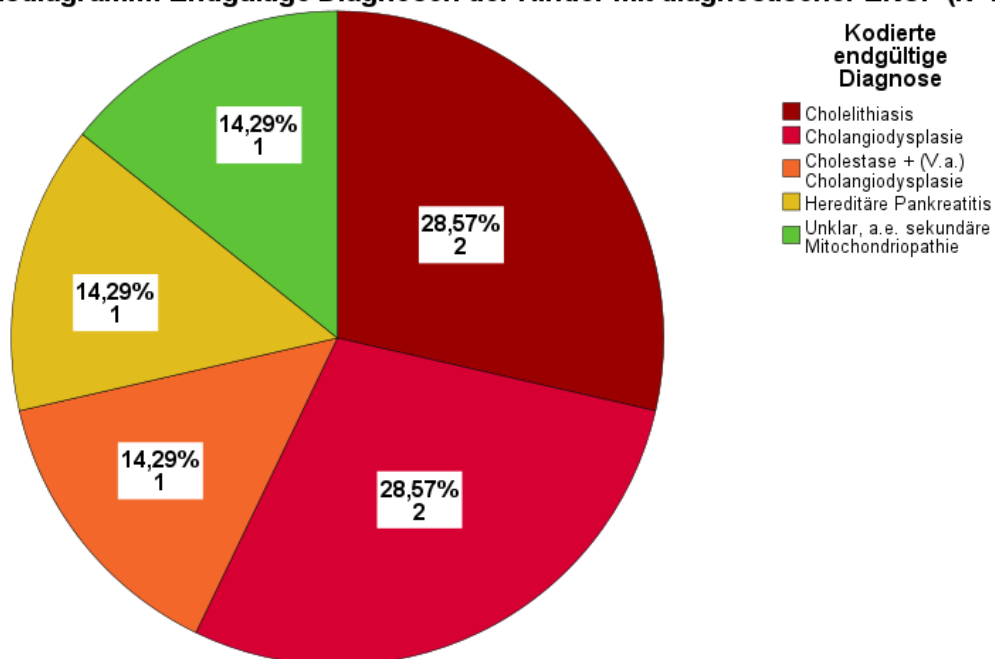


Abbildung 11: Endgültige Diagnosen der Kinder mit diagnostischer ERCP (ohne Indikation GGA)

Von den diagnostischen ERCPs (pankreatisch- und biliär-diagnostisch zusammen) gab es nur bei dem zweijährigen Kind mit Zustand nach Lebertransplantation Schwierigkeiten. Diese bestanden darin, dass das Duodenum nicht mit dem Erwachsenenendoskop passierbar war und auf das Kinderduodenoskop umgestiegen werden musste. Alle hier aufgeführten diagnostischen ERCPs waren insofern erfolgreich, als dass sie zu einer Diagnosestellung und weiteren Behandlung führten. Somit ist die Erfolgsrate bei den diagnostischen ERCPs (ohne Indikation Gallengangatresie) 100%.

3.2.2 Biliär-therapeutische ERCPs

Es wurden 26 biliär-therapeutische ERCPs an insgesamt 21 Kindern durchgeführt. Diese waren bei der ersten ERCP im Schnitt 3 Jahre und 11 Monate alt. Der Altersdurchschnitt aller biliär-therapeutischen ERCPs ist niedriger mit drei Jahren und 5 Monaten. Die Altersverteilung war folgende:

Kinder ≤ 3 Monate: 6 Untersuchungen an 4 Kindern

Kinder > 3 Monate < 1 Jahr: 7 Untersuchungen an 6 Kindern

Kinder ≥ 1 und < 7 Jahren: 9 Untersuchungen an 7 Kindern

Kinder $\geq 7 \leq 18$ Jahren: 4 Untersuchungen an 4 Kindern

Es wurden Papillotomien (Nadelpapillotomien, Precut-Papillotomien, Spatelpapillotomien) Stenteinlagen, Stentextraktionen, Steinextraktionen (auch mit Dormia-Körbchen), Ballondilatationen und protektive Pankreasstenteinlagen durchgeführt.

Die Vorstellungsgründe waren obstruktive Cholestase, Cholelithiasis, Cholangiodysplasien und biliäre Pankreatitis. Im folgenden Diagramm sind die Anteile der endgültig gestellten Diagnosen am Patientenkollektiv für biliär-therapeutische ERCPs zu sehen.

Kreisdiagramm: Endgültige Diagnosen der Kinder mit biliär-therapeutischer ERCP (N=21)

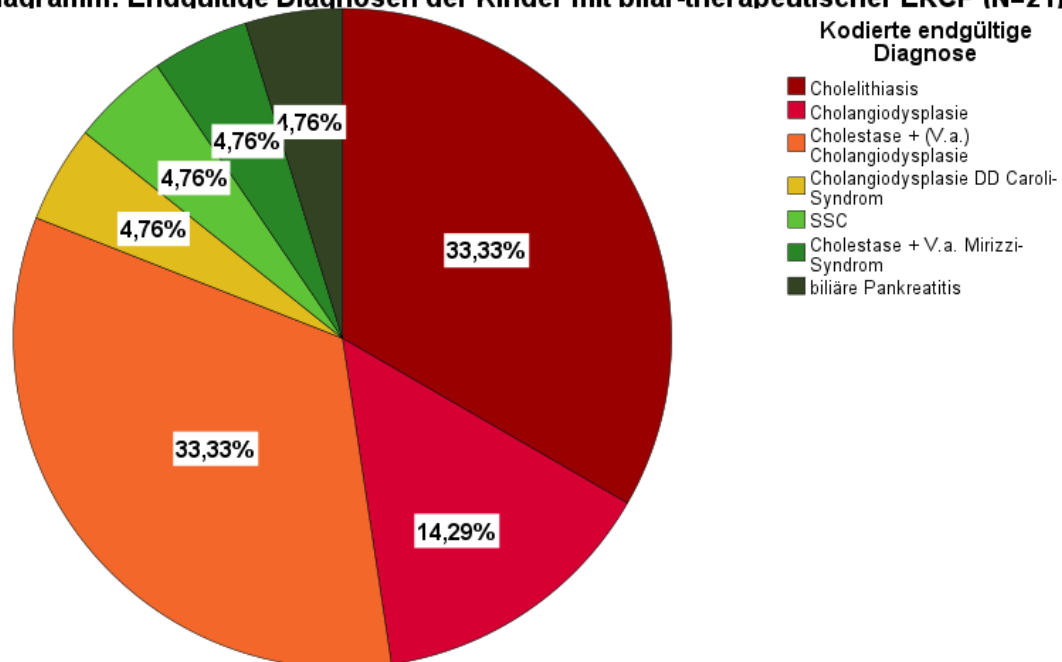


Abbildung 12: Endgültige Diagnosen der Kinder mit biliär-therapeutischer ERCP

Einige der ERCPs mussten wiederholt durchgeführt werden. Bei 14 Untersuchungen mit biliär-therapeutischer Indikation wurden Schwierigkeiten beschrieben. Es gab mehrere Fälle, in denen anatomische Voraussetzungen in Kombination mit der schwierigen Angulierung des pädiatrischen Duodenoskops und dessen Albarranhebels die Durchführungen erschwerten. In

drei Fällen war es nur die schwierige Angulierung, in einem Fall zusätzlich ein Hakenmagen, in einem weiteren ein siphonartiger Verlauf des papillennahen DHC. In einem weiteren Fall, führte eine entzündlich-narbige Enge der Pars 2 duodeni nach iatrogenem Schleimhautschaden mit Vernarbung in zwei konsekutiven ERCPs zu Schwierigkeiten. In weiteren Fällen misslangen Drahtsondierungen der Papille, einmal aufgrund einer lazerierten Papillenspitze bei vermutetem Steinabgang, einmal aufgrund anatomischer Enge. In einem Fall kam es zu einer akzidentellen Drahtsondierung und Darstellung des Ductus pancreaticus. In einem wurde mit dem Führungsdraht eine Via Falsa durch das Papillendach sondiert, in einem weiteren konnte eine DHC-Stenose nicht überwunden werden.

Die Erfolgsrate bei Kindern unter einem Jahr ist 46% (6/13 erfolgreich). Eingriffe, die gelangen, waren eine Nadelpapillotomie bei einem 1 Monat altem Kind, eine transpapilläre Stenteinlage (5 Fr, 3 cm) bei einem 3 Monate alten Kind, sowie dessen spätere Extraktion mit zusätzlicher Steinextraktion, sowie zwei weitere 5 Fr-3cm Stenteinlagen und eine weitere Extraktion.

In den älteren Gruppen sind die Erfolgsraten deutlich höher mit 77% bei den 1-7-Jährigen (7/9) und mit 100% bei den 7-18-Jährigen (4/4). Insgesamt ist die Erfolgsrate aller biliär-therapeutischen ERCPs 65,4% (26 Untersuchungen, 9 Misserfolge, 17 Erfolge). In den Fällen, in denen die ERCP nicht den gewünschten therapeutischen Erfolg brachte, war zumeist eine operative Therapie notwendig, um das Problem zu beheben.

3.2.3 Pankreatisch-therapeutische ERCPs

Es wurden 28 ERCPs an sechs Patient:Innen mit chronischer Pankreatitis unterschiedlicher Ätiologie durchgeführt. Im Schnitt waren die Patient:Innen mit pankreatisch-therapeutischer Indikation bei ihrer ersten ERCP 11 Jahre und 6,5 Monate alt. Der Altersdurchschnitt aller Untersuchungen mit pankreatischer-therapeutischer Indikation liegt bei 13 Jahren und 2 Monaten. Die betroffenen Kinder benötigten häufige Wechsel der Pankreasgangdrainagen, etwa im Abstand von 4 Wochen bis 3 Monaten, was zu hohen Untersuchungszahlen pro Patient:in führt. Die Altersverteilung der Untersuchungen war folgende:

Kinder < 3 Monaten:	keine
Kinder zw. 3 Mon. und 1 Jahr:	keine
Kinder zw. 1 und 7 Jahren:	1 Untersuchung
Kinder zw. 7-18 Jahren:	27 Untersuchungen

Folgende Krankheitsbilder waren der Anlass für die pankreatisch-therapeutischen ERCPs:

Es gab zwei Fälle posttraumatischer Pankreatitis. Ein achtjähriges Kind mit 5 ERCPs und ein 14-jähriges Kind mit 2 ERCPs aufgrund posttraumatischer Pankreaspseudozyste und rezidivierende Pankreatitiden. Drei Kinder mit hereditärer Pankreatitis: eines mit 7 ERCPs im

Alter von 12 bis 15 Jahren, ein Kind mit Pankreatitis aufgrund eines inkompletten Pancreas divisum mit 6 ERCPs im Alter von 13 bis 14 Jahren und ein Kind mit 7 ERCPs im Alter von 16 bis 17 Jahren. In diesem Fall wurde die Drainagetherapie, auch nachdem das Kind 18 Jahre alt wurde, fortgeführt und schließlich eine Pankreaskopfresektion nach Frey mit Pankreatikojejunostomie durchgeführt. Bei einem vierjährigen Kind mit inkomplettem Pancreas divisum, chronisch-rezidivierenden Pankreatitiden und dem Verdacht auf eine Cholangiodysplasie konnte die endoskopische Drainagetherapie aufgrund narbiger Strikturen nicht durchgeführt werden. Die endgültigen Diagnosen der Kinder sind im folgenden Diagramm dargestellt:

Kreisdiagramm: Endgültige Diagnose der Kinder mit pankreatisch-therapeutischer ERCP (N=6)

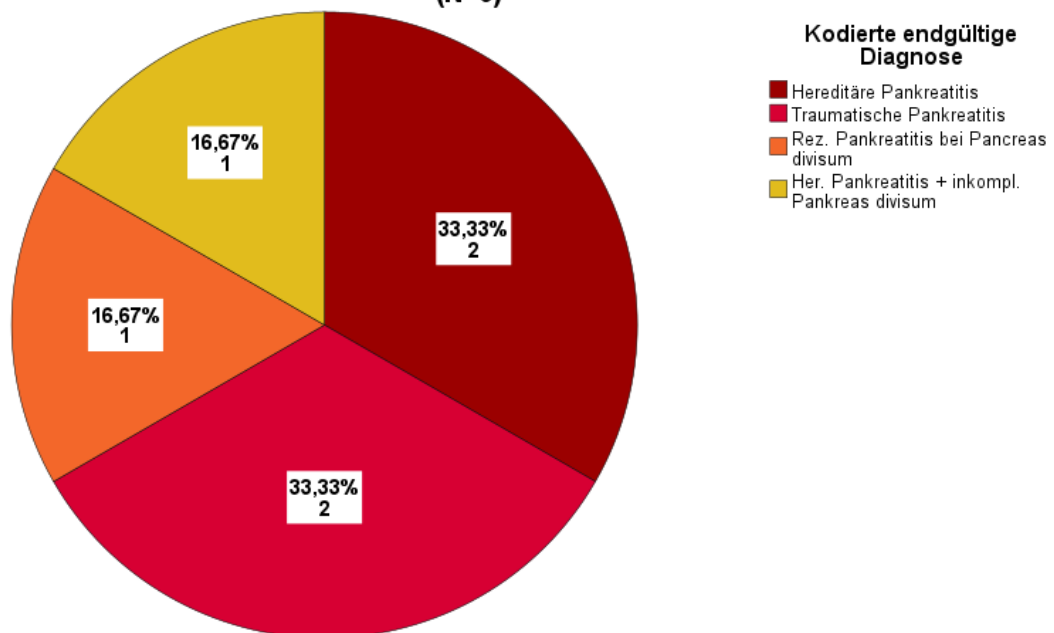


Abbildung 13: Endgültige Diagnosen der Kinder mit pankreatisch-therapeutische ERCP

In insgesamt sechs (23%) der pankreatisch-therapeutischen ERCPs wurden Schwierigkeiten beschrieben. Diese traten hauptsächlich im Zusammenhang mit postentzündlich-narbigen Gangstenosen nach Pankreatitis auf, teilweise mit dadurch abgehängten, nicht sondierbaren Arealen. Insbesondere bei Pancreas divisum und Zustand nach Pankreatitis war das Sondieren der beiden Ausführungsgänge (Ductus Wirsungianus und Ductus Santorini) häufig erschwert. In einem Fall gelang die geplante Einlage einer zweiten Drainage nicht, da die erste zu kaliberstark gewählt wurde. Von den insgesamt 28 pankreatisch-therapeutischen ERCPs war nur in dem oben bereits erwähnten Fall eine Drainageneinlage nicht möglich. Es handelte sich um eine chronische Pankreatitis Cambridge 4 (siehe 1.2.2.1) und am ehesten ein inkomplettes Pancreas divisum, bei dem eine über die Minorpapille nicht passierbare, am ehesten postentzündlich-narbige Striktur am Übergang zum Corpus- und Caudagang vorlag. Die Erfolgsrate der pankreatisch-therapeutischen Untersuchungen lag bei 96,4%. Bezogen

auf die sechs behandelten Patient:Innen konnten 83,3% (5/6) erfolgreich behandelt werden. Die Erfolgsrate in der Gruppe der 1-7-Jährigen lag bei 0% (nur ein Patient!), in der Gruppe der 7-18-Jährigen lag sie bei 100%.

3.3 Erfolgsrate

Die gesamte Erfolgsrate der in Regensburg durchgeführten ERCPs über alle Altersgruppen und Indikationen hinweg liegt bei 83,2%. Bei der Auswertung der Erfolgsrate ist zu betonen, dass sich die Definition von Erfolg in dieser Arbeit je nach der Art der des Eingriffs unterscheidet. Bei therapeutischen ERCPs zählt die erfolgreiche Durchführung der geplanten Intervention. Bei diagnostischen ERCPs geht es um die korrekte Diagnosestellung. Die neonatale Cholestase stellt bei der Bewertung des Erfolges insofern eine Herausforderung dar, als dass eine fehlende Darstellung beziehungsweise Darstellbarkeit der Gallengänge sowohl bei Gallengangatresie als auch bei technischem Versagen möglich ist. Als nicht erfolgreich wurden daher nur jene Fälle gewertet, in denen die Diagnose falsch-positiv war und jene, in denen eine Darstellung technisch nicht möglich war.

Die folgende Tabelle zeigt den Anteil der erfolgreichen ERCPs aufgeschlüsselt nach Alters- und Indikationsgruppen:

N=125 Untersuchungen	GGA	Diagn. ERCP	BT	PT	Erfolge/ Altersgruppe	Erfolgsrate Altersgruppe
>0 ≤ 3 Mon.	52/63	1/1	2/6	-	55/70	78,6%
>3 ≤ 12 Mon.	-	1/1	4/7	-	5/8	62,5%
>1.J ≤ 7 J.	-	6/8	7/9	0/1	13/16	81,3%
>7 J. ≤ 18J.	-	-	4/4	27/27	31/31	100%
Erfolge/Indikations- gruppe	52/63	8/8	17/26	27/28	104/125 (gesamt)	
Erfolgsraten der einzelnen Indikationen	82,5%	100%	65,4%	96,4%	83,2% (gesamt)	

Tabelle 4: Erfolgsraten aufgeschlüsselt nach Alters- und Indikationsgruppen

3.4 Komplikationen

Komplikationen werden in dieser Arbeit definiert als unerwünschte Ereignisse, die ein vom normalen Ablauf abweichendes, zusätzliches Handeln erfordern. Nach unserer Definition erfordert die Diagnose Post-ERCP-Pankreatitis drei Kriterien: Postinterventionelle

Bauchschmerzen, eine mindestens dreifach über den Normwert erhöhte Lipase und laborchemische Entzündungsparameter (Leukozytose und/oder eleviertes CRP). Aus unserer Sicht hat eine asymptomatische Lipasämie oder Amylasämie keinen Krankheitswert, sondern ist als Folge der Pankreasmanipulation zu werten. Für die Diagnose einer Pankreatitis sollten nach unserem Dafürhalten neben dem Anstieg der Serumlipase auch ein Anstieg der Entzündungsparameter sowie klinische Parameter (Abdominalschmerz, Fieber) vorhanden sein.

In initial 17 Fällen wurde nach Durchsicht der Arztbriefe und Untersuchungsprotokolle von einer Komplikation ausgegangen. Nach oben genannter Definition einer Komplikation wurden sechs dieser Fälle nach Re-Evaluation des Casus mit dem Untersucher als nicht-komplikativ gewertet. Es blieben elf Untersuchungen, in denen Komplikationen auftraten. Die gesamte Komplikationsrate aller Untersuchungen (N=11/125) lag bei 8,8%.

Alters- gruppe	Anzahl Komplikationen	Anzahl Untersuchungen	Komplikationsrate
>0 ≤ 3 Mon.	5	70	7,1%
>3 ≤ 12 Mon.	3	8	37,5%
>1.J ≤ 7 J.	1	16	6,25%
>7 J. ≤ 18J.	2	31	6,5%
Gesamt	11	125	8,8%

Tabelle 5: Komplikationsraten aufgeschlüsselt nach Alters- und Indikationsgruppen

In der folgenden Tabelle 6 sind jene elf Untersuchungen aufgelistet, in denen es nach ERCP zu einer Komplikation kam. Sie ist nach dem Alter der Kinder aufsteigend sortiert.

Alter	Indikation	Komplikation	Konsequenz
28 T	GGA	Fieber bis 38,5°	Antibiotikagabe
1 M	GGA	Postinterventionell insuffiziente Eigenatmung aufgrund eines deutlich geblähten Abdomens	Reintubation
1 M	GGA	Postinterventionell Sättigungswerte < 75%	Sauerstoffvorlage über Nasenbrille, intensivmedizinische Überwachung
1 M	GGA	Rezidivierende Apnoen durch geblähtes Abdomen	Reintubation, Herzdruckmassage
3 M	BT	Oberflächliche nahezu zirkuläre Ablation der Duodenalschleimhaut bei Papillotomie (Kurzschluss über Metallkappe des pädiatrischen Duodenoskops)	Antibiotikagabe für 3 Tage Cholezystojejunostomie mit Roux-Y-Anastomose an Gallenblase =Biliodigestive Anastomose
4 M	BT	Fieber, CRP von 5 auf 25	Antibiotikagabe

Alter	Indikation	Komplikation	Konsequenz
8 M	BT	Fieber (Bis 38,6) CRP-Anstieg (auf 85 mg/L, Normwert 1—5 mg/L)	Antibiotikagabe
9 M	BT	Fieber	Antibiotikagabe
2 J 10 M	BT	PEP (Schmerzen und Lipaseanstieg 8700, Normwerte 10-60 U/L) CRP-Anstieg (auf 18 mg/L, Normwerte 1-5 mg/L) Leukozytose (16/nl) Normwerte 5,5-15,5/nl)	Flüssigkeitstherapie + Gabe von Metamizol intravenös
8 J 6 M	PT	Psychische Belastung des Patienten	
16 J 2 M	PT	Postinterventionell epigastrische Schmerzen	Gabe von Opioidanalgetika

Tabelle 6: Übersicht über aufgetretene Komplikationen

4. Diskussion

Im Folgenden werden die im Auswertungsteil aufgeführten Indikationen, Diagnosen, Erfolgsraten und Komplikationen der ERCPs stratifiziert nach Altersgruppen besprochen und mit den Ergebnissen anderer Studien verglichen. Die zuvor skizzierten Schwierigkeiten und Herausforderungen in Untersuchungsabläufen werden im Hinblick auf mögliche Ursachen diskutiert.

4.1 Patientengruppe 0-1 Jahre

Den größten Anteil der ERCP-Indikationen der unter Einjährigen stellte die Frage nach GGA dar, mit 90% bei den Kindern bis drei Monaten (dies entspricht 77% bei den Kindern unter einem Jahr). Gut 16% der ERCPs bei Patienten unter einem Jahr waren biliär-therapeutisch, bei den Kindern unter 3 Monaten waren es ca. 8%. Es gab keine pankreatischen Indikationen in dieser Altersgruppe. Hinsichtlich der gestellten Diagnose hatten Stovicek et al. (16), die eine sehr große Vergleichsgruppe zur Verfügung stellen, eine ähnliche Aufteilung. Dies könnte daran liegen, dass die Studie aus dem Nachbarland Tschechien kommt und die Kongruenz in der Krankheitsverteilung durch genetische Ähnlichkeit begründet sein könnte. Die Studien von Stovicek et al. (16) und Keil et al. (32) haben ein sich überlappendes Patientenkollektiv, wobei Stovicek et al. sich auf die Auswertung der Indikation GGA fokussierten und Keil et al. alle pädiatrischen Altersgruppen analysierten.

In der Patientengruppe, die mit Verdacht auf GGA untersucht worden war, hatten Stovicek et al. einen ähnlichen Anteil an GGA-Diagnosen bei Kindern unter einem Jahr (48% vs. 53,5% bei den Kindern unter drei Monaten bei uns). An zweiter Stelle kamen bei Stovicek et al. Normalbefunde mit 25% Anteil, während in unserer Studie mit 27% syndromatische und nicht-syndromatische Gallenganghypoplasien an zweiter Stelle kamen. Verwunderlich ist, dass Stovicek et al. gar nicht von Gallenganghypoplasien berichten. An dritter Stelle berichten

Stovicek et al von einem Anteil von 13% an Cholangiodysplasien wie Choledochuszysten. (16) In Regensburg ist der Anteil der Cholangiodysplasien bei den unter Einjährigen ebenfalls bei 13%, bei den unter drei Monate alten Kindern allerdings nur bei 3,58%, weshalb der Zeitpunkt der klinischen Manifestation der Cholangiodysplasien etwas später liegen dürfte als der der GGA. Soares et al.(38) bestätigen diese These.

Zum Vergleich der Erfolgsraten und Komplikationsraten mit anderen Veröffentlichungen wurde folgende Tabelle mit den Ergebnissen einiger aktueller und verfügbarer Studien mit Thema ERCPs bei Kindern unter einem Jahr angelegt. Die Vergleichsstudien sind nach absteigender Untersuchungsanzahl sortiert. Die rechte Spalte widmet sich ausschließlich dem Krankheitsbild GGA um Sensitivität, Spezifität, in manchen Fällen den positiven und negativen prädiktiven Wert miteinander vergleichen zu können. Falls angegeben oder berechenbar wurde auch der Anteil der Kinder eingetragen, bei denen durch die ERCP eine Laparotomie und intraoperative Cholangiografie nicht erforderlich war. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass in den anderen Arbeiten der Anteil dieser Fälle in der Regel aus der Gesamtheit aller Kinder unter einem Jahr erfasst wurden und nicht, wie in vorliegender Arbeit, ausschließlich der Anteil der Kinder unter drei Monaten evaluiert wurde. Dadurch sind diese Prozentzahlen nicht als exakt vergleichbar anzusehen.

Studie	Anzahl Untersuchungen <1 Jahr	Anteil diagnostischer/therapeutischer ERCPs	Erfolgsrate	Komplikationsrate	Erkennung GGA	Anteil der Säuglinge, denen eine Laparotomie erspart werden konnte
Eigene Ergebnisse	78	84% diagnostisch 16% therapeutisch	0-3 Monate: 78,6% 3-12 Monate: 62,5% 0-12 Monate: 76,9%	0-3 Monate: 7,1% 3-12 Monate: 37,5% 0-12 Monate: 10,3%	Sens.: 100%, Spez.: 69,7%, PPV: 72,3%, NPV: 100%.	38,9%
Keil et al. 2016 (23)	225	Diagnostisch und therapeutisch	96,5% Bei Kindern <1 Jahr: 92,4%	14,7%	Sens.: 86% Spez.: 64%	21,3%
Stovicek et al. 2021(16)	255	Nur diagnostisch	94,7%	13,7%	Sens.: 100% Spez.: 93,1% PPV: 91,8% NPV: 100%	
Negm et al. 2018 (39)	251	Nur diagnostisch	89,2%	Keine Komplikationen	Sens.: 100% Spez.: 78,5% PPV: 92,2%, NPV: 97,1%	25%
Goetz et al. 2020 (40)	126	85,7% diagn. 14,3% therap.		Keine Post-ERCP Pankreatitis, keine Aussage über andere Komplikationen.		
Weng et al. 2021 (33)	15	11,8% diagn. 88,2% therap.	100% Erfolgsrate bei Interventionen	11,8%		
Saito et al. 2014 (41)	92	Diagnostisch und therapeutisch	91% Erfolgsrate bei GGA	9,4% Hyperamylasämie (Pat. unter 3 J.) 0,4% Duodenal-perforation	Sens.: 93%	18%
Shteyer et al. 2012 (42)	27	Nur diagnostisch		Keine Komplikationen	Sens.: 86%	19%
Åvitsland et al. 2021(43)	53 Pat. 56 ERCPs	89,3% diagnostisch 10,7% therapeutisch	89,3%	3,5%	Sens.: 95% Spez.: 89%	42%

Tabelle 7: Tabellarischer Vergleich für die Altersgruppe < 1 Jahr mit anderen Studien

Die Erfolgsrate ist aufgrund unterschiedlicher Definitionen von Erfolg, unterschiedlicher Zusammensetzung der Studienpopulation sowie der Raten an diagnostischen respektive therapeutischen ERCPs schwer vergleichbar. Im Gegensatz zu anderen Studien ist die bei uns erfasste Erfolgsrate bei GGA, gemessen an der richtigen Diagnosestellung, niedriger. Mögliche Gründe dafür könnten eine andere Vorselektion der Kinder sein, welche einer ERCP zugeführt werden. Gemessen an der Sensitivität und Spezifität sowie dem hohen Anteil an untersuchten Kindern, bei denen durch die ERCP eine diagnostische Laparotomie vermieden werden konnte (38,9%), sprechen die Ergebnisse des Regensburger Zentrum eher für den Einsatz der diagnostischen ERCP bei Verdacht auf eine GGA.

Die im Vergleich zu anderen Studien niedrige Erfolgsrate der ERCs bei Kindern, die älter als drei Monate und jünger als ein Jahr waren, liegt am ehesten daran, dass in dieser Altersgruppe 87,5% der ERCPs therapeutisch intendierte Interventionen waren, die bei den sehr jungen Kindern mit dem pädiatrischen Duodenoskop deutlich schwieriger durchführbar sind.

Bei Stovicek et al., die nur über diagnostische ERCPs berichten, waren die Gründe für Misserfolg in zwölf Fällen (4,7%) technischer Natur. Duodenalstenosen, sehr kleine oder atypische Papillen mit atypischer Lokalisation, nicht auffindbare Papillen und ein Situs inversus wurden angegeben. (16) In diese Studie war die Rate für technischen Misserfolg 14% bei den Kindern unter einem Jahr. Wenn man nur die diagnostischen ERCPs betrachtet, ist die Rate für technischen Misserfolg nur bei 6,1% und somit etwa vergleichbar mit Stovicek et al.

Insgesamt liegt die Regensburger Studie mit der Komplikationsrate von 10,3% bei den 0 bis 12 Monate alten Kindern im Mittelfeld. Bemerkenswert ist, dass, manche Studien darüber berichteten, dass bei ihnen keine Komplikationen aufgetreten seien. (42)

Die Komplikationsraten in den Vergleichsstudien reichen von 0% bis 14,7%. Diese weite Spanne ist am ehesten in den unterschiedlichen Untersuchungsmodalitäten (diagnostische oder therapeutische ERCPs) und in der Definition von ERCP-assoziierten Komplikationen an sich begründet. Für ERCP-assoziierte Komplikationen wurde im pädiatrischen Bereich bislang kein standardisierter Katalog, wie es ihn für Untersuchungen im Erwachsenenalter gibt (44), ausgearbeitet. Auch für die verschiedenen pädiatrischen Altersgruppen spielen dabei eine relevante Rolle.

In der Altersgruppe zwischen drei und zwölf Monaten gab es ausschließlich biliär-therapeutische ERCP-Indikationen. Diese Altersgruppe zeigt die höchste Komplikationsrate (33,3%) des gesamten Kollektivs. Das passt zu den Beobachtungen, dass therapeutische ERCPs deutlich häufiger Komplikationen aufweisen als diagnostische ERCPs (45) und, dass es bei jüngeren Kinder im Schnitt zu höheren Komplikationsraten als bei älteren Kindern kommt. (9)

In einem speziellen Fall kam es bei einem drei Monate alten Kind zu einer iatrogenen Kauterisierung der Duodenalschleimhaut nach einer versuchten Papillotomie aufgrund fehlender elektrischer Isolierung der Metallkappe des Endoskops. Das pädiatrische Duodenoskop ist für solche Interventionen nicht konzipiert, jedoch war die Papillotomie diesem Fall therapeutisch erforderlich. Von einer weiteren derartigen Verwendung wurde in Zukunft abgesehen. Daraus ist zu schließen, dass aufgrund der fehlenden technischen Ausstattung des pädiatrischen Duodenoskopes therapeutische Interventionen bei sehr kleinen Kindern keineswegs durchgeführt werden sollten, wenn diese auch in einigen Konstellationen erforderlich wären.

Weng et al. führten aus diesem Grund Säuglings-ERCPs mit einem konventionellen Erwachsenen-Duodenoskop durch, welches ihnen Interventionen, wie Sphinkterotomie, Gallensteinentfernung und Pankreasgangsteinentfernung, sowie Stenteinlagen mit einer Erfolgsquote von 100% in dieser Altersgruppe ermöglichte. Die Komplikationsrate bei den 0-1-jährigen Patient:innen war sehr ähnlich zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. (33) In Europa ist aufgrund des Komplikationsrisikos für mechanische Verletzungen des oberen Gastrointestinaltrakts oder der Trachea die Anwendung von Erwachsenen-Duodenoskopen erst ab mehr als 10 kg oder Alter über einem Jahr empfohlen. (24)

In dieser Studie traten in drei Fällen (alle <2 Monate) postinterventionell Hypoxien auf, mit zwei Reintubationen und einer Sauerstoffvorlage über Nasenbrille als Folge. In beiden Fällen wurde in Regensburg noch Raumluft zur Insufflation während der ERCP verwendet. Am 02.02.2023 erfolgte die Umstellung auf CO₂ zur Insufflation anstatt von Raumluft. Im anschließenden Zeitraum traten keine respiratorischen Komplikationen mehr auf. Die raschere Resorption von CO₂ durch den Darm sorgt postinterventionell zu einer rascheren Entblähung und dadurch zu einer Schmerzreduktion. Die wurde für sowohl für Ösophagogastroduodenoskopien (46) als auch für Koloskopien (47) geprüft. Auch die respiratorische Restriktion durch ein geblähtes Abdomen dürfte durch die CO₂-Anwendung abnehmen. Hinsichtlich der Sicherheit der Anwendung gibt es von physiologischer und kideranästhesiologischer Seite die Befürchtung, dass dadurch Hyperkapnien auftreten könnten, welche die kardiale Funktion und Atmung kompromittieren könnten. Dike et al. konnten zeigen, dass bei intubierten Kindern, die eine ÖGD mit CO₂-Insufflation bekamen, die Werte für das endtidale CO₂ während der Insufflation vorübergehend erhöht waren. Es traten keine Änderungen im Minutenvolumen oder andere unerwünschte physiologische oder anästhesiologische Ereignisse auf. Deshalb kann laut Dike et al. davon ausgegangen werden, dass das erhöhte endtidale CO₂ klinisch nicht signifikant war. (46)

Der tatsächliche Benefit der Schmerzreduktion durch CO₂ ist in mehreren Studien nur ein geringer Effekt. Dike et al. und Ji et al, sprechen sich gegen eine generelle Empfehlung aus (46)(48). Lata Guacho et al. empfehlen in ihrem Review die Anwendung für pädiatrische Koloskopien. (47) Für CO₂ in Kinder-ERCPs gibt es keine größeren Studien, nur Berichte einzelner Zentren. Negm et al., eine Arbeitsgruppe aus Hannover, verwendeten in ihrer Studie ebenfalls erst Raumluft und später CO₂ in ihren pädiatrischen ERCPs und konnten ebenso keine Nebenwirkungen feststellen. (39)

Da ERCPs in der Regel deutlich länger dauern und dadurch mehr Gasvolumen in das Abdomen insuffliert wird, ist davon auszugehen, dass der Benefit der Schmerzreduktion durch CO₂-Anwendung in ERCPs größer ist als in ÖGDs oder Koloskopien. Selbst mit der Verwendung von CO₂ bleibt die respiratorische Restriktion durch ein geblähtes Abdomen bei

kleinen Kindern ein limitierender Faktor, insbesondere für die zeitliche Dauer der Untersuchung. (43). Bei Limketkai et al. hatten 1% der untersuchten Kinder eine Hypoxie, was in dieser Studie nach PEP die zweithäufigste Komplikation darstellte. (9) In dieser Studie ist Hypoxie ebenfalls die zweithäufigste Komplikation, insgesamt führend sind allerdings interventionsassoziierte Infektionen.

Die Frage, wie eine asymptomatische Hyperlipasämie bzw. Hyperamylasämie zu werten und wie eine Post-ERCP-Pankreatitis pädiatrisch definiert ist, wird unterschiedlich eingeordnet. Åvitsland et al. schreiben, dass eine PEP bei Kleinkindern sehr selten auftritt, obwohl intuitiv ein höheres PEP-Risiko angenommen werden müsste, aufgrund des schwierigeren Sondierens der Gänge ohne Führungsdraht. (43) Bei Neugeborenen und Kleinkindern wurde bei Stovicek et al. in 255 Untersuchungen keine Post-ERCP-Pankreatitis beobachtet, allerdings in 12,9% der Fälle eine asymptomatische Amylasämie, welche als Komplikation gewertet wurde. (16) Auch Goetz et al. konnten in ihrer gesamten Kohorte von 126 Kinder < 1 Jahr keinen einzigen Fall einer PEP feststellen. Sie führen jedoch auch an, dass möglicherweise milde Fälle einer PEP unter Umständen nicht erkannt wurden, da Bauchschmerzen bei Neugeborenen und Säuglingen schwer festzustellen sind und in vielen Fällen eine (asymptomatische) Hyperamylasämie verzeichnet wurde. (40) Dies entspricht auch den Erfahrungswerten in unserem Zentrum und den Ergebnissen dieser Analyse, in der nur ein einziger PEP-Fall bei einem zweijährigen Kind verzeichnet wurde, bei dem neben einem Anstieg der Serumlipase und abdomineller Schmerzen auch eine Elevation der humoralen Entzündungsparameter zu verzeichnen war (gemäß der allgemeinen Definition einer Pankreatitis).

4.1.1 Spezielle Diskussion der ERCP bei Gallengangatresie

Die Fragen nach der Sensitivität, Spezifität, positiv und negativ prädiktivem Wert der ERCP zur Abklärung einer neonatalen Cholestase und zur Feststellung beziehungsweise zum Ausschluss einer GGA konnten in der Arbeit beantwortet werden.

Zwei andere Studien (16) und (39) erreichten ebenfalls eine Sensitivität von 100%, bei einer im Vergleich zu unseren Daten höheren Spezifität. Nur (23) berichteten von einer niedrigeren Spezifität als diese Studie. In Regensburg wurden im Vergleich zu anderen Arbeiten anteilig mehr falsch-positive Diagnosen gestellt, was daran liegen könnte, dass die nach ERCP unklaren Fälle dennoch als Verdachtsdiagnose einer GGA gewertet wurden, um zu verhindern, dass falsch-negativ diagnostizierte Kinder nicht die Behandlung erhalten, die sie benötigen. Aufgrund des hundertprozentigen negativ prädiktiven Wertes kann sicher gesagt werden, dass Kinder, bei denen die ERCP keine GGA ergab, auch keine Laparotomie benötigen. Nun bleibt noch zu diskutieren, warum der Regensburger Anteil an Kindern, denen durch die ERCP eine diagnostische Laparotomie erspart werden konnte, höher ist als in

anderen Zentren. Einerseits könnte es daran liegen, dass die Indikationsstellung zur ERCP in Regensburg großzügiger erfolgt als an anderen Standorten und somit mehr Kinder einer ERCP zugeführt werden, von denen dann ein geringerer Anteil tatsächlich eine GGA hat. Es bleibt aber auch zu sagen, dass hier nicht die gesamten Daten aller Säuglinge mit diagnostischer intraoperativer Cholangiografie analysiert wurden, sondern nur das Kollektiv, bei dem vorher beschlossen wurde, dass eine ERCP sinnvoll sei und durchgeführt werden soll. Es ist nicht nachverfolgbar wie viele Kinder im Beobachtungszeitraum in Regensburg ohne vorherige ERCP direkt einer intraoperativen Cholangiografie unterzogen wurden. Vermutlich wird in anderen Zentren die Indikation zur offenen Cholangiografie großzügiger gestellt. Auch die Verfügbarkeit der ERCP spielt hier eine wesentliche Rolle. Es ist unklar, wie in anderen Kliniken mit in der ERCP uneindeutigen Fällen umgegangen wird. In Regensburg bekommen diese Kinder im Zweifel eine intraoperative Cholangiografie.

Die vorliegende Studie konnte gut aufzeigen, dass der Wert der ERCP als diagnostischer Schritt in der Erkennung und Behandlung der GGA darin liegt, Kindern mit darstellbaren Gallengängen eine intraoperative Cholangiografie zu ersparen. Zwei, sich vom Patientenkollektiv her überlappende, Studien aus Tschechien, bestätigen dies. (16) (23)

Bei 38,9% der untersuchten Säuglinge konnte eine Laparotomie vermieden werden, was deutlich für den Beibehalt des diagnostischen Schrittes einer ERCP spricht, wenn es um die Frage einer GGA geht.

Shteyer et al. limitieren die Empfehlung zur ERCP auf Fälle, in denen durch andere Diagnostik bisher keine schlüssige Diagnose gestellt werden konnte und in denen die ERCP möglicherweise einen therapeutischen Nutzen bringen könnte. In der Nutzen-Risiko-Abwägung scheint eine Komplikationsrate von in unserem Fall 6% bezüglich der Invasivität und Strahlenexposition beim Einsatz der ERCP in Relation auf die diagnostische Ausbeute vertretbar zu sein.

4.2 Ältere Patientengruppen (1-7 und 7-18 Jahre)

Die folgende Tabelle zeigt die Altersverteilung, Komplikationsraten und Erfolgsraten der in Regensburg durchgeführten ERCPs im Vergleich mit sieben anderen Studien, die in den letzten zehn Jahren veröffentlicht wurden. Die Vergleichsstudien wurden nach Anzahl der eingeschlossenen Patient:innen absteigend sortiert.

Studie	Anzahl Pat. gesamt	0-1 J.	1-7 J.	7-18 J	Erfolgsrate	Komplikationsrate
Eigene Ergebnisse	94	73	11	9	83% insgesamt 85,5% bei diagn. ERCPs 81,5% bei therap. ERCPs	Insgesamt: 8,8% 0-1 Jahre: 10,2% 1-7 Jahre: 6,3% 7-18 Jahre: 6,4%
Sun et al. 2022 (45) Meta-Analyse	14162				74% der therapeut. ERCPs	6% Komplikationsrate 8% gepoolte Kompl. Rate für therapeut. ERCPs
Lorio et al. 2022 (35) Analyse der US-Database	4484	183 (0-5 J.)	197 (6-10 J.)	4010 (11-20J.)	-	5,41% Komplikationsrate
Usatin et al. 2016 (49) Meta-Analyse	2012				-	8.2% Komplikationsrate 6% gepoolte Komplikationsrate
Keil et al. 2019 (23)	594	225	176	193	96,5% Bei Kindern <1 Jahr: 92,4%	9,35% <1Jährige: 14,7%
Mercier et al. 2020 (2) Multicenterstudie	271				92% bei therapeut. Eingriffen 92% Erfolg bei biliärer Kanülierung 96% Erfolg bei pankreatischer Kanülierung	19%
Ävitsland et al. 2021(43)	158	53 Pat.				„Infants:“ 3,5% Infektion >1 Jahr: 10,4% PEP
Keane et al. 2018(50)	87 ERCPs				-	Keine Komplikationen beobachtet/aufgezeichnet.
Felux 2020(51) Dt. Dissertation	31	6			90,7%	9,3%

Tabelle 8: Tabellarischer Vergleich der Altersverteilung, Erfolgsrate und Komplikationsrate mit anderen Studien

Die Daten der Regensburger Studie fügen sich auch hier gut in die Werte der Vergleichsstudien ein. Dass Erfolg und Komplikationen nicht überall gleich definiert werden, bewirkt, dass die Vergleichbarkeit der Studien nicht vollständig gegeben ist.

Hinsichtlich der berichteten Schwierigkeiten bei der Durchführung der ERCP zeigt sich die grundsätzliche Tendenz, dass mit steigendem Alter und steigender Größe der Patient:innen

weniger solcher Ereignisse berichtet werden. Man kann erkennen, dass die Erfolgsraten höher sind, je weniger invasiv bzw. therapeutisch die Zielsetzung der ERCP ist. Zudem scheint es einen Zusammenhang zwischen dem Alter der Patient:innen und dem Gelingen eines therapeutischen Eingriffes zu geben: Die hohe Erfolgsrate bei den pankreatisch-therapeutischen ERCPs ist vermutlich in Verbindung mit dem höheren Alter und somit größeren anatomischen Maßstäben zu sehen. Bei den biliär-therapeutischen Eingriffen, bei denen in allen Altersgruppen Kinder untersucht wurden, kann man mit steigendem Alter auch steigende Erfolgsraten beobachten.

Von den sieben, zum Vergleich herangezogenen, großen Studien aus Tabelle 8 berichten vier nicht über Erfolgsraten. Im vorsichtigen Vergleich zeigen Sun et. al. eine niedrigere Erfolgsrate bei therapeutischen ERCPs, während Keil et al, Mercier et al und Felux et al. über höhere Erfolgsraten berichten. Die Definition von Erfolg der o.g. Studien entspricht im Wesentlichen der Definition in der vorliegenden Studie. (2) (23) (51). Nur Sun et al. verwenden in ihrer Metaanalyse neben dem technischen Erfolg auch die Besserung der Klinik (Schmerzreduktion oder die Besserung in laborchemischen Tests wie Absinken der Werte für Bilirubin-, ALAT- oder gamma-GT). (45) Die könnte der Grund für die niedrigere Erfolgsrate in dieser Studie sein. Gründe für die in Regensburg etwas niedrigere Erfolgsrate könnten das geringe Durchschnittsalter der Kinder sein oder auch eine strengere Beurteilung von Erfolg sein.

Zu den Komplikationen bleibt zu sagen, dass der einzige Fall einer gesicherten Post-ERCP-Pankreatitis mit sowohl elevierter Lipase, Schmerzen als auch CRP-Anstieg und Leukozytose sich bei einem zweijährigen Kind ereignet hat. Dies passt auch zu den Aussagen von Zhu et al und Limketkai et al, laut denen die PEP mit einer höheren Prävalenz bei den Kindern zwischen 0 und 6 Jahren vorkommt als bei älteren Kindern. (52) (9). In der Altersgruppe zwischen 0 und 2 Jahren wurde keine PEP verzeichnet.

In der Altersgruppe der 7–18-Jährigen wurden Komplikationen relativ großzügig aufgenommen, da, wie besprochen, jede Abweichung vom normalen Procedere als Komplikation gewertet wurde. Einmal zeigte sich eine psychische Belastung bei einem Patienten nach ERCP bei posttraumatischer Pankreatitis (diese war möglicherweise durch den verursachenden Unfall mitbedingt, wurde aber im Arztbrief so aufgeführt), einmal wurde bei starken postinterventionellen epigastrischen Schmerzen 50 mg Pethidin intravenös gegeben. In anderen Studien wären diese beiden Fälle möglicherweise gar nicht als Komplikation aufgeführt worden.

Insgesamt bleibt zu sagen, dass die pädiatrische ERCP auch in den Altersgruppen der 1-7-Jährigen und der 7–18-Jährigen eine wichtige und relativ sichere Prozedur ist, was durch diese Studie erneut gezeigt werden konnte.

4.3 Stärken und Limitationen

Die große Anzahl an Untersuchungen von sehr jungen Kindern ist die größte Stärke dieser Arbeit. In dieser Altersgruppe waren auch Berechnungen hinsichtlich Sensitivität/Spezifität etc. möglich. Die ansonsten sehr deskriptive und vergleichende Natur dieser Arbeit liegt einerseits darin begründet, dass es sich um eine retrospektive Arbeit handelt, andererseits auch darin, dass es sich um ein sehr inhomogenes Patient:innenkollektiv mit vielen unterschiedlichen Krankheitsbildern handelt, welche zum Teil nur angeschnitten und nicht ausführlich abgehandelt werden konnten, da dies den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde. Zudem war die Zielsetzung, von Beginn an, der Gewinn eines Überblickes über das ansonsten wissenschaftlich eher unterrepräsentierte Thema der Kinder-ERCP. Wie jede retrospektive Arbeit, weist auch diese einige Schwächen beziehungsweise Limitationen in ihrer Aussagekraft auf. Die relevanten Parameter wurden zwar strukturiert aufgezeichnet, jedoch nicht nach einem vorher festgelegten Schema protokolliert. Die Erfassung der Komplikationen erfolgte rein retrospektiv aus ERCP-Berichten und Arztbriefen. Dadurch entstanden möglicherweise Lücken in der Erfassung. Eine gezielte Nachverfolgung der längerfristigen Outcomes war nur in einem sehr limitierten Rahmen möglich, da die Kinder zum Großteil an anderen Kliniken weiterbehandelt wurden. Nicht erfasst bzw. schlecht erfasst wurden somit spät oder verzögert aufgetretene Ereignisse nach ERCP. Thesen über mögliche Zusammenhänge zwischen zum Beispiel Alter und Outcome oder Alter und Komplikationen lassen sich in dieser Arbeit nur deskriptiv und qualitativ, jedoch nicht quantitativ begründen. Der Ansatz, alle pädiatrischen Altersgruppen und Indikationen mit in diese Arbeit aufzunehmen, ermöglicht einen guten Überblick und schafft Anknüpfungspunkte für weitere Forschung im Bereich der Kinder-ERCPs.

4.4 Ausblick

Auch wenn das Thema nur wenige tangiert, ist die ERCP für einige Kinder höchst relevant: Der Ausschluss einer Gallengangatresie ohne Laparotomie, die definitive und frühe Erkennung einer Choledochuszyste als Präkanzerose oder rezidivierende Stenttherapien bei rekurrenter Pankreatitis können großen Einfluss auf das Leben und die Entwicklung eines Kindes nehmen. Diese Arbeit hebt vor allem den Stellenwert der ERCP im diagnostischen Algorithmus zur Klärung einer neonatalen Cholestasen hervor. Aber auch die therapeutische Anwendung bei älteren Kindern ist als unabdingbar anzusehen.

Der gemeinsame Bundesausschuss hat im Mai 2023 die Einführung von Stuhlfarbkarten in das Untersuchungsheft für Kinder sowie den Punkt „Beobachtung der Stuhlfarbe mittels Stuhlfarbkarte“ in die ärztliche Beratung der U2 und U3 Untersuchung beschlossen. (53) Dies dient der Früherkennung der GGA und erhöht möglicherweise in Zukunft auch den Bedarf an

pädiatrischen ERCPs. Dieser neue Fokus wäre definitiv ein Grund, die Kinder-ERCP in Deutschland weiter voranzubringen.

Bisher ist noch unklar, ob die Produktion der pädiatrischen Endoskopserien von Olympus wieder aufgenommen wird. Olympus hatte zwischenzeitlich die Produktion und den Wartungssupport für die Serien PJF (PJF 7,5, PJF 160 und PJF 240), (16). sowie JF R (23) eingestellt. Die Zukunft der Säuglings-ERCPs hängt maßgeblich von dieser Entscheidung ab.

Neben der ausbleibenden Produktion neuer Kinder-Duodenoskope sind die Entwicklung von Instrumenten für die pädiatrische Anwendung sowie das adäquate Training von Endoskopeur:Innen aktuell limitierende Faktoren für die Kinder-ERCP. (54)

Vermehrte Zusammenarbeit und Austausch zwischen Zentren, gemeinsame Ausbildung sowie auch die Entwicklung gemeinsamer europäischer Standards speziell für die pädiatrische ERCP, beispielweise zur Komplikationserfassung, könnten die Grundlage bieten, um pädiatrische ERCPs in Zukunft besser zu erforschen und noch sicherer zu machen.

5. Zusammenfassung

Diese Arbeit widmet sich der ERCP-Untersuchung im Kindesalter mit besonderem Fokus auf Säuglinge mit der Verdachtsdiagnose einer Gallengangatresie. In der Universitätskinderklinik St. Hedwig Regensburg wurden zwischen 09/2018 und 07/2023 125 ERCPs an 94 Patient:innen durchgeführt, davon ein Großteil (66 ERCPs bei 64 bei Kindern unter 3 Monaten) mit der Frage nach Gallengangatresie.

Ziel dieser Arbeit ist es, diese ERCPs altersstratifiziert näher zu beschreiben und Indikationen, gestellte Diagnosen sowie Erfolgs- und Komplikationsraten darzustellen und mit den Ergebnissen anderer Studien zu vergleichen. Zudem sollen Sensitivität und Spezifität der ERCP zum Ausschluss einer Gallengangatresie näher untersucht werden, zur Klärung der Relevanz der ERCP als diagnostisches Mittel in dieser Indikation.

Die zentralen Untersuchungsmethoden sind die anonymisierte Datenextraktion aus Arztbriefen, dem endoskopischen Bildbearbeitungsprogramm (E&L®), Untersuchungsberichten, OP- und Ambulanzberichten sowie die Aufbereitung und statistische Auswertung mittels SPSS®.

Diese Arbeit konnte die wichtigsten Indikationen, aufgetretenen Schwierigkeiten im Untersuchungsablauf, Komplikations- und Erfolgsraten im untersuchten Kollektiv stratifiziert nach Altersgruppen darstellen. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Ergebnisse:

Alters- gruppe	Patient:innen/ Untersuchungen	Komplikations- rate	Erfolgs- rate	Häufigste Indikation
>0 ≤ 3 Mon.	66 Pat. /70 U.	7,1%	78,6%	Gallengangatresie
>3 ≤ 12 Mon.	7 Pat. /8 U	37,5%	62,5%	Biliär-therapeutisch
>1.J ≤ 7 J.	12 Pat. /16 U	6,25%	81,6%	Biliär-therapeutisch
>7 J.≤ 18J.	9 Pat. /31 U.	6,5%	100,0%	Pankreatisch- therapeutisch
Gesamt	94 Pat. /125 U.	8,8%	83,2%	Gallengangatresie

Tabelle 9: Überblick der Ergebnisse

Im Vergleich zur Gesamt-Erfolgsrate von 83,2% in dieser Studie liegt die Erfolgsrate in der Metaanalyse von Sun et al. (45) bei 74% (hier nur therapeutische ERCPs), in der Studie von Keil et al. (23), die eine ähnliche Altersverteilung hat, bei 96,5% und in der Multicenterstudie von Mercier et al. (2) bei 92% (hier nur therapeutische Eingriffe).

Die Komplikationsrate von 8,8% liegt mittig im Vergleich mit den fünf größten Studien aus den letzten zehn Jahren, die Komplikationsraten von 5,41% bis 19% ergaben. (45), (35), (49), (23), (2)

Die statistische Aufarbeitung der ERCPs mit der Indikation „Gallengangatresie“ bei Säuglingen unter 3 Monaten konnte eine Sensitivität von 100%, sowie eine Spezifität von 69,7% für die Erkennung des Krankheitsbildes zeigen. Bei 23 der 66 untersuchten Säuglinge konnte durch die ERCP eine Laparotomie zur intraoperativen Cholangiografie vermieden werden.

Die Sensitivität von 100% bei einer Spezifität von 69,7% zur Erkennung einer GGA sind ein vielversprechendes Ergebnis. Im Vergleich dazu, hatten Keil et al. (23) eine Sensitivität von 86% und Spezifität von 64% erreicht, Stovicek et al. (16) eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 93,1% und Negm et al. (39) eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 78,57%. Durch die ERCPs konnte in Regensburg 38,9% der untersuchten Säuglinge eine Laparotomie zur weiteren Diagnostik erspart werden. Das ist besonders hervorzuheben, zumal der höchste Anteil im Literaturvergleich bei Negm et al. (39) bei 25% lag.

Die häufigsten gestellten Diagnosen waren in der Untersuchungsgruppe „Gallengangatresie“ bei 50% der untersuchten Kinder Gallengangatresie, bei 23% eine Gallenganghypoplasie bzw. V.a. Alagille-Syndrom, bei 8,9% ein gesichertes Alagille-Syndrom, in jeweils 3,6% ein Syndrom der eingedickten Galle, eine progressive familiäre intrahepatische Cholestase, einmal Gallengangatresie + Alagille-Syndrom vor. Bei den älteren Kindern (>3 Monate) waren die häufigsten Diagnosen bei rein diagnostischer ERCP: 29% Cholelithiasis, 29% Cholangiodysplasie, 14% Cholestase + V.a. Cholangiodysplasie, 14% hereditäre Pankreatitis, 14% unklares Krankheitsbild (a.e. sekundäre Mitochondriopathie) Die häufigsten Diagnosen in der biliär-therapeutischen Gruppe waren zu 33% Cholelithiasis, zu 33% Cholestase + V.a. Cholangiodysplasie und zu 14% eine gesicherte Cholangiodysplasie. In der pankreatisch-therapeutischen Gruppe hatten 33% der untersuchten Kinder eine hereditäre Pankreatitis, 33% eine traumatische Pankreatitis, 17% eine rezidivierende Pankreatitis bei Pancreas divisum und 17% eine hereditäre Pankreatitis + inkomplettes Pancreas divisum.

Die größte Stärke der Studie ist die für eine Single-Center Studie ausgesprochen hohe Anzahl an Patient:innen unter drei Monaten. Trotz ihrer Invasivität bleibt die ERCP zur Diagnostik bei Verdacht auf GGA ein wichtiges diagnostisches Tool, was auch diese Studie erneut zeigen konnte. Der Erkenntnisgewinn aus der Beschreibung dieses Kollektives kann die Grundlage bieten für weiteren Verbesserungen und vermehrter Sicherheit bei ERCPs bei sehr jungen Patient:innen.

Zu den Limitationen gehört der retrospektive Charakter dieser Studie, welcher im Nachhinein nur häufig nur deskriptive und qualitative Analysen zulässt. Zudem ist die Altersspanne und

Unterschiedlichkeit in den einzelnen Indikations- beziehungsweise Altersgruppen sehr groß und die Patient:innenanzahl pro Gruppe (außer bei den Säuglingen) eher gering, sodass hier nur ein Überblick geschaffen werden kann. Detailliertere Studien, im Idealfall Multicenter-Studien, wären erforderlich, um die einzelnen Alters- und Indikationsgruppen noch besser abbilden und vergleichen zu können.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: ERCP-Normalbefund bei einem vierjährigen Kind.....	6
Abbildung 2: ERCP-Normalbefund bei einem vierjährigen Kind.....	6
Abbildung 3: Papillae duodeni major et minor bei einem ein Monat alten Kind mit Pancreas divisum.....	7
Abbildung 4: Inkomplettes Pancreas divisum bei einem zwei Jahre alten Kind.....	7
Abbildung 5: 1 Monat altes Kind, Gallengangatresie Typ III.....	10
Abbildung 6: Diagnostischer Algorithmus bei Ikterus prolongatus. Eigene Darstellung nach	11
Abbildung 7: Choledochuszyste Todani typ 1C, DHC Ektasie reicht bis in linken Hepaticusast, Common Channel (Konfluens aus D. pancreaticus, DHC und D. acesorius)	13
Abbildung 8: Duodenoskop PJF-160	18
Abbildung 9: Duodenoskop PJF-160, Bedienteil und Arbeitskopf	18
Abbildung 10: Endgültige Diagnosen der Säuglinge mit neonataler Cholestase	26
Abbildung 11: Endgültige Diagnosen der Kinder mit diagnostischer ERCP (ohne Indikation GGA).....	27
Abbildung 12: Endgültige Diagnosen der Kinder mit biliär-therapeutischer ERCP	28
Abbildung 13: Endgültige Diagnosen der Kinder mit pankreatisch-therapeutische ERCP	30

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verteilung aller Untersuchungen auf Altersgruppen und Indikationen	23
Tabelle 2: Verteilung der Patient:innen auf Altersgruppen und Indikationen	23
Tabelle 3: Vierfeldertafel zur Darstellung der ERCP-Ergebnisse bei Verdacht auf Gallengangatresie	25
Tabelle 4: Erfolgsraten aufgeschlüsselt nach Alters- und Indikationsgruppen.....	31
Tabelle 5: Komplikationsraten aufgeschlüsselt nach Alters- und Indikationsgruppen.....	32
Tabelle 6: Übersicht über aufgetretene Komplikationen.....	33
Tabelle 7: Tabellarischer Vergleich für die Altersgruppe < 1 Jahr mit anderen Studien	35
Tabelle 8: Tabellarischer Vergleich der Altersverteilung, Erfolgsrate und Komplikationsrate mit anderen Studien	40
Tabelle 9: Überblick der Ergebnisse	44

8. Literatur

1. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Annals of Surgery* 1968; 167(5):752–6. doi: 10.1097/00000658-196805000-00013.
2. Mercier C, Pioche M, Albuissou E, Ponchon T, Gonzalez J-M, Barthet M. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the pediatric population: a multicenter study 2020.
3. Waye JD. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the infant. *Am J Gastroenterol* 1976; 65:461.
4. Urakami Y, Seki H, Kishi S. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) performed in children. *Endoscopy* 1977; 9(2):86–91. doi: 10.1055/s-0028-1098495.
5. Guelrud M, Jaen D, Torres P, Mujica C, Mendoza S, Rivero E et al. Endoscopic cholangiopancreatography in the infant: evaluation of a new prototype pediatric duodenoscope. *Gastrointestinal Endoscopy* 1987; 33(1):4–8. doi: 10.1016/S0016-5107(87)71474-6.
6. Kielsing CO, Hallal C, Spessato CO, Ribeiro LM, Breyer H, Goldani HAS et al. Changing pattern of indications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children and adolescents: a twelve-year experience. *World J Pediatr* 2015; 11(2):154–9. doi: 10.1007/s12519-014-0518-5.
7. Issa H, Al-Haddad A, Al-Salem AH. Diagnostic and therapeutic ERCP in the pediatric age group. *Pediatric Surgery International* 2007; 23(2):111–6. doi: 10.1007/s00383-006-1832-3.
8. Benninghoff A, Drenckhahn D, Waschke J, Asan E, Hrsg. Taschenbuch Anatomie. [Nachdr.]. München: Elsevier Urban & Fischer; 2011.
9. Limketkai BN, Chandrasekhara V, Kalloo A, Okolo III PI. Comparison of performance and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography across pediatric age groups 2013; 58(9):2653.
10. Barth BA, Banerjee S, Bhat YM, Desilets DJ, Gottlieb KT, Maple JT et al. Equipment for pediatric endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012; 76(1):8–17. doi: 10.1016/j.gie.2012.02.023.
11. Crelin ES. Functional anatomy of the newborn. New Haven [etc.]: Yale U.P; 1973.

12. Fox VL. Pediatric Endoscopy. In: Classen M, Tytgat GNJ, Lightdale CJ, Hrsg. Gastroenterological endoscopy. Stuttgart, New York: Thieme; 2002. S. 720–52.
13. Shah R, Cohen RZ, Mekaroonkamol P, Taylor A, Freeman AJ, Fritzen C et al. Retrospective Multicenter Matched Controlled Comparison of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Pediatric Patients: A 10-year Experience. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2020; 70(5):568–73. doi: 10.1097/MPG.0000000000002632.
14. Wong ZH, Davenport M. What Happens after Kasai for Biliary Atresia? A European Multicenter Survey. *Eur J Pediatr Surg* 2019; 29(1):1–6. doi: 10.1055/s-0038-1668146.
15. Vermehren J, Kwiatkowski P, Knoppke B, Grothues D, Melter M. Frühzeitige Diagnostik ist entscheidend für die Prognose. *Pädiatrie* 2016; 28(S1):34–41. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s15014-016-0790-z>.
16. Stovicek J, Hlava S, Keil R, Drabek J, Lochmannova J, Koptová P et al. Conjugated Hyperbilirubinemia in Infants: Is There Still a Role for ERCP? *Can J Gastroenterol Hepatol* 2021; 2021:9969825. doi: 10.1155/2021/9969825.
17. Vij M, Rela M. Biliary atresia: pathology, etiology and pathogenesis. *Future Science OA* 2020; 6(5). doi: 10.2144/fsoa-2019-0153.
18. Ranucci G, Della Corte C, Alberti D, Bondioni MP, Boroni G, Calvo PL et al. Diagnostic approach to neonatal and infantile cholestasis: A position paper by the SIGENP liver disease working group. *Pediatr Radiol* 2022; 52:40–53. doi: 10.1007/s00247-021-05148-y.
19. Wildhaber BE. Biliary atresia: 50 years after the first kasai. *ISRN Surg* 2012; 2012:132089. doi: 10.5402/2012/132089.
20. Lang T, Rodeck B. Leitsymptome und Differentialdiagnostik. In: Rodeck B, Zimmer K-P, Hrsg. *Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung*. 2. Auflage. Dordrecht: Springer; 2013. S. 405–22.
21. Grothues D, Engelhardt H, Genzel-Boroviczeny O, Gnädig M, Harm M, Hörning A et al. S2k Leitlinie: Cholestase im Neugeborenenalter,; AWMF-Register Nr. 068/015th; 2002 [Stand: 27.02.2023]. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/068-015>.
22. Serinet M-O, Wildhaber BE, Broué P, Lachaux A, Sarles J, Jacquemin E et al. Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. *Pediatrics* 2009; 123(5):1280–6. doi: 10.1542/peds.2008-1949.

23. Keil R, Drábek J, Lochmannová J, Šťovíček J, Koptová P, Wasserbauer M et al. ERCP in infants, children, and adolescents-Different roles of the methods in different age groups. *PLoS One* 2019; 14(1):e0210805. doi: 10.1371/journal.pone.0210805.
24. Tringali A, Thomson M, Dumonceau J-M, Tavares M, Tabbers MM, Furlano R et al. Pediatric gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Guideline Executive summary. *Endoscopy* 2017; 49(1):83–91. doi: 10.1055/s-0042-111002.
25. Helmke K, Junge CM, Franzius C, Löffler M, Schober O, Kappler M et al. Bildgebung. In: Rodeck B, Zimmer K-P, Hrsg. *Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung*. 2. Auflage. Dordrecht: Springer; 2013. S. 13–104.
26. Todani T, Watanabe Y, Narusue M, Tabuchi K, Okajima K. Congenital bile duct cysts. *The American Journal of Surgery* 1977; 134(2):263–9. doi: 10.1016/0002-9610(77)90359-2.
27. Deutsch J. Embryologie und Physiologie der Leber. In: Rodeck B, Zimmer K-P, Hrsg. *Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung*. 2. Auflage. Dordrecht: Springer; 2013. S. 373–80.
28. Houben CH, Chiu PW, Lau J, Lee KH, Ng EK, Tam YH et al. Preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatographic treatment of complicated choledochal cysts in children: a retrospective case series. *Endoscopy* 2007; 39(9):836–9. doi: 10.1055/S-2007-966654.
29. Thomson M, Tringali A, Dumonceau J-M, Tavares M, Tabbers MM, Furlano R et al. Paediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2017; 64(1):133–53. doi: 10.1097/MPG.0000000000001408.
30. Agarwal J. Pancreatobiliary Endoscopic Interventions for Pediatric Pancreatic Pathology. *Digestive Diseases and Sciences* 2020; 65(11):3091–101. doi: 10.1007/s10620-020-06513-x.
31. Burdelski M, Lang T, Schweinitz D von. Systemerkrankungen. In: Rodeck B, Zimmer K-P, Hrsg. *Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung*. 2. Auflage. Dordrecht: Springer; 2013. S. 531–44.
32. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. S3-Leitlinie Pankreatitis – Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie,

33. Weng M, Wang L, Weng H, Gu J, Wang X. Utility of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in infant patients with conservational endoscopy. *Transl Pediatr* 2021; 10(10):2506–13. doi: 10.21037/tp-21-406.
34. Ono S, Fumino S, Iwai N. Diagnosis and treatment of pancreaticobiliary maljunction in children. *Surgery Today* 2011; 41(5):601–5. doi: 10.1007/s00595-010-4492-9.
35. Lorio E, Moreau C, Michalek JE, Patel S. Expanding the Use of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Pediatrics: A National Database Analysis of Demographics and Complication Rates. *Gastroenterology Res* 2022; 15(6):314–24. doi: 10.14740/gr1503.
36. Koot BG, Kelly DA, Hadzic N, Gonzales E, Hierro L, Davenport M et al. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Infants: Availability Under Threat: A Survey on Availability, Need, and Clinical Practice in Europe and Israel. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 2020; 71(2):e54-e58. doi: 10.1097/MPG.0000000000002752.
37. Varadarajulu S, Wilcox CM, Hawes RH, Cotton PB. Technical outcomes and complications of ERCP in children. *Gastrointestinal Endoscopy* 2004; 60(3):367–71. doi: 10.1016/S0016-5107(04)01721-3.
38. Soares KC, Goldstein SD, Ghaseb MA, Kamel I, Hackam DJ, Pawlik TM. Pediatric choledochal cysts: diagnosis and current management. *Pediatric Surgery International* 2017; 33(6):637–50. doi: 10.1007/s00383-017-4083-6.
39. Negm AA, Petersen C, Markowski A, Luettig B, Ringe KI, Lankisch TO et al. The Role of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in the Diagnosis of Biliary Atresia: 14 Years' Experience. *European Journal of Pediatric Surgery* 2018; 28(3):261–7. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28403505/>.
40. Goetz M, Andersen P, Bergman J, Frei N, Schmidt A, Kähler G et al. ERCP in babies: Low risk of post-ERCP pancreatitis - results from a multicentre survey. *United European Gastroenterol J* 2020; 8(1):77–80. doi: 10.1177/2050640619874187.
41. Saito T, Terui K, Mitsunaga T, Nakata M, Kuriyama Y, Higashimoto Y et al. Role of pediatric endoscopic retrograde cholangiopancreatography in an era stressing less-invasive imaging modalities. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2014; 59(2):204–9. doi: 10.1097/MPG.0000000000000399.

42. Shteyer E, Wengrower D, Benuri-Silbiger I, Gozal D, Wilschanski M, Goldin E. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in neonatal cholestasis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2012; 55(2):142–5. doi: 10.1097/MPG.0b013e318259267a.
43. Åvitsland TL, Aabakken L. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in infants and children. *Endoscopy International Open* 2021; 9(3):E292-E296. doi: 10.1055/a-1337-2212.
44. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc* 2010; 71(3):446–54. doi: 10.1016/j.gie.2009.10.027.
45. Sun R, Xu X, Zheng Q, Zhan J. Therapeutic Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography for Pediatric Hepato-Pancreato-Biliary Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr* 2022; 10:915085. doi: 10.3389/fped.2022.915085.
46. Dike CR, Huang Pacheco A, Lyden E, Freestone D, Choudhry O, Bishop WP et al. Elevations in End-Tidal CO₂ With CO₂ Use During Pediatric Endoscopy With Airway Protection: Is This Physiologically Significant? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2023; 76(5):660–6. doi: 10.1097/MPG.0000000000003748.
47. Lata Guacho JA, Turiani Horeux de Moura D, Braga Ribeiro I, Buzetti Hourneaux de Moura BF, Mansilla Gallegos MM, McCarty T et al. Insufflation of Carbon Dioxide versus Air During Colonoscopy Among Pediatric Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Endosc* 2021; 54(2):242–9. doi: 10.5946/ce.2020.275.
48. Ji C, Liu X, Huang P. Carbon Dioxide vs. Air Insufflation for Pediatric Gastrointestinal Endoscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pediatr* 2021; 9:610066. doi: 10.3389/fped.2021.610066.
49. Usatin D, Fernandes M, Allen IE, Perito ER, Ostroff J, Heyman MB. Complications of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Pediatric Patients; A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *The Journal of Pediatrics* 2016; 179:160-165.e3. Verfügbar unter: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(16\)30733-8/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(16)30733-8/fulltext).
50. Keane MG, Kumar M, Cieplik N, Thorburn D, Johnson GJ, Webster GJ et al. Paediatric pancreaticobiliary endoscopy: a 21-year experience from a tertiary hepatobiliary centre and systematic literature review. *BMC Pediatrics* 2018; 18(1):42. doi: 10.1186/s12887-017-0959-9.

51. Felix J. ERCP bei pädiatrischen Patienten [Disseration]; 2020.
52. Zhu R, Wu S, Xu J, Wang R, Cheng Y, Xu Y et al. Temporal trend and factors associated with post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in children in the USA: a nationwide, retrospective cohort study. *Eur J Pediatr* 2023; 182(5):2273–82. doi: 10.1007/s00431-023-04902-8.
53. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Kinder-Richtlinie: Überprüfung der Früherkennung der Gallengangatresie gemäß Kinder-Richtlinie: Gemeinsamer Bundesausschuss; 2023 [Stand: 14.05.2025]. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-9499/2023-05-12_Kinder-RL_Ueberpruefung-Frueherkennung-Gallengangatresie_TrG.pdf.
54. Cox CB, Laborda T, Kynes JM, Hiremath G. Evolution in the Practice of Pediatric Endoscopy and Sedation. *Front Pediatr* 2021; 9:687635. doi: 10.3389/fped.2021.687635.

Danksagung

Großer Dank gilt Prof. Dr. med. Oliver Pech für die Überlassung dieses wunderbaren Themas, für seine klare, strukturierte Sichtweise und auch für die Möglichkeit, meine erste Arbeitsstelle in seiner Abteilung antreten zu dürfen.

Des Weiteren danke ich Prof. Dr. med. Michael Kabesch für die freundliche Übernahme der zweiten Berichterstattung.

An dieser Stelle möchte ich auch Dr. Thomas Lang danken, der sich wiederholt Zeit für mich und meine Fragen bezüglich pädiatrischer Krankheitsbilder genommen hat.

Für die freundliche und sehr geduldige Unterstützung bei der Dissertation danke ich besonders meinem Betreuer Dr. med. Dominic Brookman-Amissah, der nicht nur den Großteil der in der Arbeit beschriebenen ERCs selbst durchgeführt hat, sondern auch viele konstruktive und aufbauende Gespräche mit mir geführt hat und durch seine positive Haltung wesentlich zu dieser Arbeit beigetragen hat.

Ich danke Toni Eckert für seine Unterstützung sowie allen Freundinnen, die mich immer wieder ermutigt haben, weiterzumachen und diese Arbeit fertigzustellen.

Besonders möchte ich bei meinen Eltern Gerlinde und Eberhard Hofmann dafür danken, dass sie mich gefördert und motiviert haben, meine Ziele zu verfolgen. Ihre liebevolle und tatkräftige Unterstützung hat mir im Studium sehr geholfen. Dank ihnen bin ich heute Ärztin und darüber sehr glücklich.