

Aus der

Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen

Abteilung Innere Medizin I

(Schwerpunkt: Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie)

**Post-ERCP-Pankreatitis bei Säuglingen –  
Eine multizentrische Studie**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Andersen, Philipp Julian**

**2024**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler  
1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Götz  
2. Berichterstatter: Professor Dr. J. Lieber

Tag der Disputation: 24.09.2024

Meiner Familie

## Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	7
Tabellenverzeichnis.....	7
Abkürzungsverzeichnis .....	8
1 Einleitung.....	9
1.1 ERCP .....	9
1.2 Intubation, Sondierung und EST .....	10
1.3 Indikationen und Kontraindikationen .....	10
1.3.1 Erwachsenenpopulation .....	11
1.3.2 Pädiatrische Population .....	12
1.3.3 Kontraindikationen .....	13
1.4 Komplikationen .....	13
1.4.1 Post-ERCP Pankreatitis.....	14
1.4.2 Infektionen .....	17
1.4.3 Blutungen .....	17
1.4.4 Perforationen .....	18
1.5 Biliäre Atresie.....	19
1.6 Fragestellung .....	20
2 Patienten und Methoden.....	21
2.1 Patientenkollektiv und Fallzahlschätzung.....	21
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien .....	21
2.2 Epidemiologische Daten .....	22
2.3 Technische Faktoren der ERCP .....	22
2.3.1 Weitere Parameter.....	22
2.4 Nachbeobachtung, Post-ERCP-Pankreatitis und Erfolgsparameter ..	23
2.5 Statistische Auswertung.....	23
3 Ergebnisse.....	24
3.1 Patienten und Epidemiologie .....	24
3.1.1 Demografische Aspekte.....	24

3.1.2	Medizinische Aspekte .....	25
3.1.3	Die Voruntersuchungen .....	29
3.1.4	Von der Fragestellung zur Diagnose .....	29
3.1.5	Erfolgsrate der ERCPs .....	32
3.2	Technische Aspekte der ERCP .....	32
3.2.1	Risikofaktoren zur Post-ERCP-Pankreatitis .....	33
3.2.2	Die Eingriffe .....	36
3.2.3	Intrainterventionelle Komplikationen .....	38
3.3	Postinterventionelle Phase .....	38
3.3.1	Nachbeobachtung .....	38
3.3.2	Post-ERCP-Pankreatitis .....	39
3.4	Vergleich einiger Variablen .....	39
4	Diskussion .....	45
4.1	Allgemein .....	45
4.2	PEP .....	45
4.2.1	Prävention .....	47
4.3	Diagnostische Genauigkeit der ERCP im Säuglingsalter .....	48
4.3.1	Befunde aus Voruntersuchungen .....	49
4.4	Biliäre Atresie .....	50
4.5	Erfolgsrate .....	50
4.6	Komplikationen .....	51
4.7	Technische Aspekte .....	52
4.7.1	Materialien .....	52
4.7.2	Intubation und Sphinkterotomie .....	53
4.7.3	Durchleuchtung .....	54
4.8	Die Untersucher .....	55
4.9	Vergleich Bildgebungen .....	56
5	Zusammenfassung .....	57
6	Literaturverzeichnis: .....	59
7	Erklärung zum Eigenanteil .....	65
8	Veröffentlichungen .....	66

9 Danksagung..... 67

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Altersverteilung aller 126 Patienten.

Abbildung 2: Indikationen zur ERCP.

Abbildung 3: Diagnosen nach ERCP.

Abbildung 4: Untersuchungssetting.

Abbildung 5: Native Papilla vateri (links), intubierte Papille (rechts); jeweils in Säuglingen.

Abbildung 6: Cholangiogramm bei Säuglingen.

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Indikationen und Therapien zur ERCP bei Erwachsenen

Tabelle 2: Indikationen zur ERCP bei pädiatrischen Patienten

Tabelle 3: Vorerkrankungen der Patienten.

Tabelle 4: Sondierung der Papilla vateri.

Tabelle 5: Kontrastierung des Pankreas.

Tabelle 6: Verteilung der Interventionen.

Tabelle 7: Verteilung der Mehrfachinterventionen.

Tabelle 8: Datenerhebung hinsichtlich der intrainterventionellen Durchleuchtung.

Tabelle 9: Untersuchungsindikation und entsprechende Altersspannen der Patienten.

Tabelle 10: Präzisierung verschiedener Parameter nach diagnostischer und therapeutischer ERCP.

Tabelle 11: Aufgliederung verschiedener Parameter in Bezug auf die unterschiedlichen Intubationsarten.

Tabelle 12: Aufgliederung verschiedener Parameter nach erhöhter beziehungsweise normwertiger Serum-Lipase.

## Abkürzungsverzeichnis

ASD	Atriumseptumdefekt
ASS	Acetylsalicylsäure
CMV	Cytomegalievirus
CT	Computertomographie
DHC	Ductus hepatocholedochus
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EPT	Endoskopische Papillotomie
ERCP	Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie
ERC	Endoskopische retrograde Cholangiographie
ERP	Endoskopische retrograde Pankreatikographie
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
EST	Endoskopische Sphinkterotomie
KM	Kontrastmittel
LTx	Lebertransplantation
MRCP	Magnetresonanzcholangiopankreatikographie
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
PEP	Post-ERCP-Pankreatitis
PFO	Persistierendes Foramen ovale
SAB	Subarachnoidalblutung
SDH	Subduralhämatom
SIRS	Severe Inflammatory Response Syndrome
SPECT	Single-Photon-Emissionscomputertomographie
TGA	Transposition der großen Arterien
Z.n.	Zustand nach



# 1 Einleitung

## 1.1 ERCP

Die endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) ist die endoskopische Standardmethode zur Darstellung und Behandlung von Gallenwegsstrukturen einschließlich Gallenblase sowie des Pankreasgangs bei Erwachsenen. Bei Säuglingen findet sie nur in seltenen Fällen Anwendung.

Allgemein wird peroral ein Duodenoskop (Seitblickoptik) bis ins Duodenum eingeführt, die Papilla Vateri aufgesucht und nach entsprechender Einstellung intubiert. Im Anschluss können die o.g. Gangsysteme mit Kontrastmittel dargestellt und mit verschiedenen Drähten und Systemen sondiert werden. Bei Beschränkungen auf ausschließlich eines der Systeme wird bisweilen von einer ERC bzw. ERP gesprochen. Die Untersuchung kann in diagnostischer wie auch therapeutischer Intention durchgeführt werden.

Im Jahr 1968 wurde von William McCune et al. die erste erfolgreich durchgeführte ERCP publiziert. Eingesetzt wurde hierbei ein neu entwickeltes Endoskop sowohl mit antegrader als auch Seitblickoptik (Brody et al., 2010, McCune et al., 1968).

Die Technik der Sphinkterotomie (EST) respektive Papillotomie (EPT) wurde erstmals 1974 durch Demling und Classen bzw. Kawai publiziert (Demling et al., 1974, Classen and Demling, 1974, Kawai et al., 1974).

Die erste ERCP an einem Neugeborenen wird in Yildirim durch Waye im Jahr 1976 beschrieben, von der Originalpublikation ist lediglich ein Abstract auffindbar (Yildirim et al., 2016, Waye, 1976).

Urakami gab im Jahr 1977 die Prognose ab, dass nach technischer Verbesserung der Duodenoskope die ERCP zur Differentialdiagnostik kongenitaler biliärer Atresien und weiterer Ikterus bedingender Erkrankungen bei Neugeborenen herangezogen werden könne (Urakami et al., 1977).

Becker beschrieb erstmalig ERCPs an Kindern und Neugeborenen ohne Vollnarkose, darunter auch ein zwei Monate altes Kind, bei dem keine Intubation der Papille gelang. Diese Einzeluntersuchung fand jedoch mit antegradem Endoskop statt (Becker et al., 1980).

## **1.2 Intubation, Sondierung und EST**

Die drahtgeführte Intubation ist in der Literatur der Kontrastmittel-(KM-) geführten hinsichtlich Erfolgs- als auch Komplikationsrate signifikant überlegen (Testoni et al., 2016). So wird das Papillenostium wenige Millimeter mit Spitze eines Papillotoms bzw. ERCP-Katheters intubiert, daraufhin der Draht vorsichtig vorgeschoben. Das Papillotom bietet hier den Vorteil, mittels Zug am Spanndraht den Winkel zusätzlich variieren zu können. Im Anschluss kann das Papillotom noch weiter in die Papille eingeführt werden, die Richtung der Sondierung wird durch das Papillotom eingestellt (Meining and Götz, 2016).

Über die Definition einer schwierigen Sondierung bzw. Kanülierung herrscht bisher kein Konsens. Im Allgemeinen kann jedoch gesagt werden, dass die Sondierung als schwierig eingestuft werden kann, sofern mehr als 5-15 Intubationsversuche an der Papille vollzogen wurden oder der Zeitraum der Manipulation 5-20 Minuten übersteigt (Testoni et al., 2016).

Beim Erwachsenen wird die ERCP in der Regel als therapeutische ERCP geplant, daher erfolgt im Falle einer erstmaligen ERCP im Erwachsenenkollektiv in der Regel eine Papillotomie. Dementsprechend wird die Intubation hier stets mittels Papillotom durchgeführt. Nach vollzogener Intubation werden mittels des im Papillotom integrierten Elektromessers die Papille und damit auch der zirkuläre M. sphincter oddi (bestehend aus 3 zirkulären Muskeln: M. sphincter papillae, jeweils distaler Sphinkter des D. choledochus (DHC) und D. pancreaticus mit jeweils der Funktion, die Sezernierung des entsprechenden Sekrets zu regulieren) gespalten. Gerichtet nach der geplanten Intervention findet i.d.R. eine selektive Sphinkterotomie (biliär oder pankreatisch) statt (Testoni et al., 2016).

## **1.3 Indikationen und Kontraindikationen**

Die Indikationen zur ERCP unterscheiden sich zwischen der pädiatrischen und adulten Population. Gemein ist den Gruppen jedoch aufgrund der potentiell schwerwiegenden Komplikationen die strenge Indikationsstellung. Häufig wird im Vorfeld zunächst laborchemische, klinische und (schnitt-) bildgebende Diagnostik betrieben.

### 1.3.1 Erwachsenenpopulation

Die Indikationen zur ERCP bei Erwachsenen stellen sind inzwischen beinahe ausschließlich die Grundlage zu einer therapeutischen Untersuchung (Coelho-Prabhu et al., 2013).

Tabelle 1: Indikationen und Therapien zur ERCP bei Erwachsenen. (Meining and Götz, 2016, Committee et al., 2012, Denzer et al., 2015)

Indikation	Therapie/Intervention
<b>Biliär therapeutisch</b>	
Choledocholithiasis	Sphinkterotomie Konkrementextraktion Lithotripsie Andere Wiederherstellung des Galleabflusses
Unklarer Ikterus/Cholestase	Wiederherstellung des Galleabflusses
Biliäre Pankreatitis	Sphinkterotomie Konkrementextraktion
Cholangitis	Wiederherstellung des Galleabflusses
Gallengangsstenose/-striktur	Dilatation Bougierung Stenteinlage
Gallenleckage	Stenteinlage Druckentlastung
Papillen-/Gallengangstumor	Wiederherstellung des Galleabflusses Photodynamische Therapie Radiofrequenzablation Papillektomie
Sphinkter-Oddi-Dysfunktion	Sphinkterotomie
Papillenstenose	Sphinkterotomie
<b>biliär diagnostisch</b>	
(V.a.) Sphinkter-Oddi-Dysfunktion	Papillenmanometrie
(V.a.) Papillen-/Gallengangstumor	Biopsie und Zytologie
Cholangitis	Sekretgewinnung zur Diagnostik
Small duct disease/V.a. primär	Cholangiographie

sklerosierende Cholangitis	Bürstenzytologie
Erweiterte Diagnostik	Cholangioskopie, intraduktale Sonographie
<b>pankreatisch</b>	
(V.a.) Pankreastumor	Biopsie und Zytologie Stenteinlage/Wiederherstellung des Galleabflusses
Chronische Pankreatitis	Dilatation Bougierung Konkrementextraktion Pseudozystendrainage
Pankreasleckage/-fistel	Stenteinlage Druckentlastung
Pankreas divisum	Minorsphinkterotomie zur Druckentlastung
Erweiterte Diagnostik	Pankreatikoskopie

### **1.3.2 Pädiatrische Population**

Mit fortschreitendem Alter der Kinder gleichen sich die Indikationen respektive Diagnosen immer mehr denen des Erwachsenenkollektivs an. Entsprechend ist auch aus den aufgeführten Tabellen ersichtlich, dass an (jungen) Kindern durchaus häufiger diagnostische ERCPs durchgeführt werden. Der Hauptgrund hierfür ist die aktuell noch nicht ausreichend auflösende Bildgebung, insbesondere der MRCP (Keil et al., 2010).

Tabelle 2: Indikationen zur ERCP bei pädiatrischen Patienten. (Tringali et al., 2017)

<b>Biliär</b>	
<b>Diagnostisch</b>	<b>Therapeutisch</b>
Cholestase	Choledocholithiasis
Choledochuszyste	Gallenleckage
Primär sklerosierende Cholangitis	Gallengangsstriktur
	Primär sklerosierende Cholangitis
	Parasitose
<b>Pankreatisch</b>	
Biliopankreatische Anomalien	Chronische Pankreatitis
	Rezidivierende akute Pankreatitiden
	Pankreas divisum
	Pankreasgangleckage
	Pseudozyste

### **1.3.3 Kontraindikationen**

Die Kontraindikationen sind allgemein eine Ablehnung durch den Patienten oder dessen gesetzlichen Vertreter, ein erhöhtes Blutungsrisiko (medikamentös oder durch unbehandelte Gerinnungsstörungen), nicht passierbare Stenosen insbesondere im Magenausgangsbereich, Nicht-Nüchternheit, Schwangerschaft, Hohlorganperforationen, eine noch nicht abgeheilte gastrointestinale Anastomose, ein großes Bauchaortenaneurysma und ein zu hohes Narkose- oder Sedierungsrisiko wie kardiorespiratorische Insuffizienz oder ein kürzlich stattgehabter Myokardinfarkt (Denzer et al., 2015, Riphaut et al., 2016, Felux, 2020). Zwischen Nutzen und Risiko ist stets abzuwägen.

### **1.4 Komplikationen**

Die Komplikationen der ERCP lassen sich naturgemäß nur sehr eingeschränkt mit denen anderer endoskopischer Verfahren vergleichen. Hier sollen die methodenbezogenen Komplikationen näher beleuchtet werden, nicht narkose- bzw. sedierungsbedingte oder weitere Komplikationen, welche nicht in direktem

Zusammenhang mit der ERCP stehen.

Im Falle von Komplikationen im Rahmen von oder nach ERCP treten am häufigsten Pankreatitis, Cholangitis, Cholezystitis, Blutung oder Perforation auf. Vorübergehende Hyperamylasämien oder -lipasämien ohne weitere Symptomatik sind sehr häufig zu beobachten. Hinsichtlich der vorliegenden Daten ist anzumerken, dass insbesondere bezüglich der Mortalitätsraten die Vorerkrankungen der Patienten nicht berücksichtigt sind. Eine Gesamtrate der Komplikationen wird nicht angegeben (Dumonceau et al., 2020).

Im Review von Usatin wird eine Gesamtkomplikationsrate bei unter-21 Jährigen von 6% aufgeführt (Usatin et al., 2016).

#### **1.4.1 Post-ERCP Pankreatitis**

Definiert wird die Post-ERCP Pankreatitis (PEP) als klinische Diagnose mit neu aufgetretenen oder aggravierten abdominellen Schmerzen (wie bei einer Pankreatitis), auf mehr als das 3-fache des Normwerts erhöhtem Lipase- oder Amylasewert 24 Stunden nach ERCP und entsprechenden Korrelaten in der Bildgebung, sofern diese durchgeführt wurde. Zudem bedingt sie eine Hospitalisation bzw. Verlängerung dieser (Dumonceau et al., 2020, Meining and Götz, 2016).

Weiterhin ist eine Einteilung in die Schweregrade mild, moderat und schwer entsprechend der Atlanta-Kriterien (Banks et al., 2013) möglich. Eine milde Verlaufsform weist weder Organschäden noch lokale Komplikationen auf. Die moderate Form ist durch ein vorübergehendes Organversagen für weniger als 48 Stunden oder lokale bzw. systemische Komplikationen ohne bleibende Schäden definiert. Eine schwere Pankreatitis führt zu einem längerfristigen (Multi-) Organversagen, meist auch zu Nekrosen- oder Pseudozystenbildung, welche unter die lokalen Komplikationen fallen. Im Weiteren können Milzvenen- oder Pfortaderthrombosen und Nekrosen oder Dysfunktionen der benachbarten Hohlorgane auftreten.

Die Schmerzsymptomatik ist obligat, klinische wie auch laborchemische Entzündungszeichen ab der moderaten Form ebenfalls.

Als weitere Komplikation kann die Pankreatitis ein septisches Bild/SIRS bedingen, eine zumindest vorübergehende intensivmedizinische Betreuung ist dann

die Regel, die Therapie ist in der Regel jedoch weiterhin supportiv. Die Mortalität steigt jedoch von unter 8% auf bis zu 50% an, allgemein wird für die PEP eine Mortalität von 0,1% bis 0,7% angegeben.

Infizierte Nekrosehöhlen können im weiteren Verlauf nach Abklingen der Akutphase mittels endoskopisch eingebrachter transgastraler Drainage behandelt werden (Banks et al., 2013, Dumonceau et al., 2020, Denzer et al., 2015).

Die Häufigkeit der PEP für Erwachsene wird in der Literatur mit sehr unterschiedlichen Werten angegeben, insgesamt jedoch zwischen 3 und 11% (Troendle and Barth, 2016).

Hinsichtlich der unter 18-jährigen wird im Review von Usatin, das 3566 ERCPs an 2612 Patienten im Alter zwischen 3 Tagen und 21 Jahren umfasst, eine Gesamtrate an PEPs von 4,7% beschrieben, wobei auch Mehrfachuntersuchungen eingeschlossen wurden (Usatin et al., 2016). Bezüglich Säuglingen existieren keine spezifischen Untersuchungen diesbezüglich.

Testoni beschreibt in einer Erwachsenen-Studie, dass ca. 80% aller PEPs einen milden Verlauf aufweisen (Testoni et al., 2010).

#### 1.4.1.1 Risikofaktoren

Die Risikofaktoren können in verschiedene Gruppen eingeteilt werden (Dumonceau et al., 2020, Rabenstein and Hahn, 2002):

- definitive patientenbezogene Risikofaktoren:

- Verdacht auf Sphinkter-Oddi-Dysfunktion
- Weibliches Geschlecht
- Zustand nach Pankreatitis
- Zustand nach PEP

- definitive prozedurbezogene Risikofaktoren:

- Schwierige Sondierung
- > 1 Drahtpassagen im Pankreas
- Kontrastmittelinjektion in den D. wirsungianus

- wahrscheinliche patientenbezogene Risikofaktoren:

- niedriges Alter
  - nicht dilatierter D. hepatocholedochus (DHC)
  - Fehlen einer chronischen Pankreatitis
  - normwertiges Serum-Bilirubin
  - terminale Nierenerkrankung
- wahrscheinliche prozedurbezogene Risikofaktoren:
- Precut
  - pankreatische Sphinkterotomie
  - Ballondilatation des biliären Sphinkter
  - nicht geborgene Gallensteine
  - Intraduktaler Ultraschall
  - geringe Erfahrung des Endoskopeurs

#### 1.4.1.2 Pathogenese

Die Risiken einer PEP sind, wie bereits beschrieben, insbesondere patienten- und untersuchungsabhängig.

Zur Pathogenese werden verschiedene Ursachen, welche einander verstärkende Effekte aufweisen, beschrieben:

Durch Manipulation an der Papille wird eine Obstruktion des Abflusses des Pankreassekrets verursacht, weitere thermische Schäden durch elektrochirurgische Instrumente sind ebenfalls möglich. Aufgrund des bei Injektion von beispielsweise Kontrastmittel aufgebrachten Drucks können hydrostatische Schäden gesetzt werden. Weiterhin können mittels der injizierten Substanzen auch chemische oder allergische Reizungen oder eine intraluminale Aktivierung von Proteasen ausgelöst werden. Zudem findet häufig eine Einbringung intestinaler Flora statt.

Analog zur Manipulation an der Papille wird durch die diversen genutzten Gerätschaften und Substrate ebenfalls eine Ödembildung im Pankreasgang begünstigt (Freeman and Guda, 2004).

#### 1.4.1.3 Prävention

Zur Prävention empfehlen sich zunächst eine Patientenselektion und strenge Indikationsstellung. Medikamentös ist die rektale Applikation von NSAID, meist



Diclofenac oder Indomethacin, in der Erwachsenenpopulation Mittel der Wahl und wird als gut wirksam beschrieben (Dumonceau et al., 2020). Troendle gelang es, in einer kleinen Studie an einer pädiatrischen Population Hinweise auf eine signifikante Verbesserung der Schmerzsituation und damit möglicherweise auch PEP-Prophylaxe mittels postinterventionell verabreichtem Ibuprofen herauszuarbeiten (Troendle et al., 2020). Insbesondere bei Hochrisikopatienten und nach Pankreasgangkontrastierung wird mit Einschränkungen auch die Einlage eines Plastikstents für einige Tage empfohlen (Dumonceau et al., 2020). Hinsichtlich der pädiatrischen Population wird zumindest eine Dosisanpassung der NSAID empfohlen, eine klare Richtlinie besteht jedoch nicht (Troendle et al., 2015).

#### **1.4.2 Infektionen**

Zu den Infektionen unter den häufigen in der europäischen Leitlinie erwähnten Komplikationen sind die Cholangitis und Cholezystitis zu zählen. Die Inzidenz liegt bei Erwachsenen bei 0,5% bis 3,0%, bzw. 0,5% bis 5,2%. Infektionen entstehen durch mittels der Gerätschaften in die Gallenwege eingebrachte Flora des oberen Verdauungstrakts, meist wird die Cholangitis jedoch durch aufsteigende Keime bei Obstruktion ausgelöst.

Als Risikofaktoren sind ein hohes Lebensalter (über 60 Jahre), insuffiziente Galledrainage und Vor-ERCPs zu nennen, die Komplikationen äußern sich durch die typische Klinik (Dumonceau et al., 2020). Für das pädiatrische Kollektiv sind diese Risikofaktoren also eher wenig zutreffend. Dementsprechend liegen kaum Daten hierzu vor, lediglich in einer Studie wird eine Infektionsrate von 1,4% (1 Fall) beschrieben (Halvorson et al., 2013).

#### **1.4.3 Blutungen**

Hier sind Blutungen nach endoskopischer Sphinkterotomie (EST) gemeint. Sie treten insgesamt häufiger als Infektionen auf (0,3 bis 9,6%), sind in der Regel jedoch mittels Kompression, Adrenalininjektion, Elektrokoagulation, Stenteinlage oder Clipping zu stillen. Das Risiko gesenkt werden kann beispielsweise durch Ballondilatation der Papille statt Sphinkterotomie, jedoch konnte gezeigt werden, dass sich dieses Vorgehen häufig negativ auf das Gesamtoutcome und

die Dauer der Intervention insbesondere bei Choledocholithiasis auswirkt. Hauptrisikofaktor ist die Einnahme von Antikoagulantien bzw. Thrombozytenaggregationshemmern, insbesondere zusätzlich zu ASS, zudem Leberzirrhose und ein niedriger Erfahrungsgrad des Endoskopeurs. Dementsprechend muss stets die Dringlichkeit abgewogen werden und ggf. Maßnahmen zur Besserung der Gerinnung ergriffen werden (Dumonceau et al., 2020).

In der untersuchten Patientengruppe waren in einigen wenigen Fällen Gerinnungsstörungen bekannt, meist bedingt durch eine Leberzirrhose aufgrund des lang anhaltenden Gallestaus bei Biliärer Atresie. In den vorliegenden Publikationen zu Kindern werden Quoten zwischen 0% und 3,1% genannt (Halvorson et al., 2013, Otto et al., 2011, Varadarajulu S, 2004, Giefer and Kozarek, 2015, Limketkai et al., 2013, Troendle et al., 2015, Yildirim et al., 2016)

#### **1.4.4 Perforationen**

Perforationen treten meist im Rahmen von Drahtsondierungen, bei EST oder mittels Endoskop auf. Insgesamt sind sie die seltensten der aufgeführten Komplikationen (0,08% bis 0,6%), bedingen jedoch eine Mortalitätsrate von 0,06%. Risikofaktor ist insbesondere eine alternierte Anatomie durch Operationen oder Tumorerkrankungen. Differenziert werden kann in intraperitoneale (Endoskop) und retroperitoneale Perforationen (Draht, etc.). Tückisch ist hier das zeitverzögerte Auftreten der Beschwerden insbesondere bei retroperitonealer Perforation. Therapie der Wahl ist ein endoskopisches Clipping, sofern möglich. Bei kleinen Perforationen kann unter Antibiotikaabdeckung abgewartet werden, bei größeren bleibt lediglich ein operatives Vorgehen.

Durch den häufig verspäteten Eintritt der Beschwerden wird die Bildung von Abszedierungen begünstigt, ggf. können diese jedoch perkutan drainiert werden (Rabenstein and Schulz, 2014).

Im pädiatrischen Patientenkreis ist diese Komplikation ausgesprochen selten, lediglich eine Studie beschreibt eine Rate von 0,3%, alle anderen 0% (Giefer and Kozarek, 2015, Halvorson et al., 2013, Limketkai et al., 2013, Otto et al., 2011, Varadarajulu S, 2004, Yildirim et al., 2016). Dies verwundert insofern, dass die Anatomie in Kindern vergleichsweise beengt ist und den Endoskopeur hiermit vor weitere Herausforderungen stellt.

## 1.5 Biliäre Atresie

Die Biliäre Atresie (BA) ist eine Erkrankung der extrahepatischen Gallenwege unklarer Ätiologie und tritt nur im Neugeborenenalter auf. Sie wird in der Literatur mit einer Inzidenz von ca. 1:10.000 bis 20.000, stark variierend hinsichtlich der untersuchten Populationen und Zeiträume, angegeben. Trotz des seltenen Vorkommens ist die BA die häufigste chirurgisch behebbare Ursache neonataler Cholestase und die häufigste Indikation für eine Lebertransplantation im Kindesalter (Hopkins et al., 2017, Yoon et al., 1997, Lin et al., 2011, Lupo et al., 2017, McKiernan et al., 2000, Negm et al., 2018, Haber and Russo, 2003).

Die BA wurde 1991 von Guelrud in 3 Varianten hinsichtlich der Kontrastierung bei einer Cholangiographie eingeteilt. Die Klassifikation ist weiterhin gebräuchlich:

- Typ 1: keine Darstellung des Gallengangsystems (35%)
- Typ 2: Darstellung des distalen D. hepatocholedochus mit Gallenblase ohne Visualisierung des D. hepaticus communis
- Typ 3: Darstellung des distalen D. choledochus, Gallenblase und eines Segments des D. hepaticus communis mit Galleseen an der Leberpforte (Guelrud et al., 1991)

Eine Abklärung hinsichtlich des Vorliegens einer BA und gegebenenfalls operative Weiterversorgung mittels Hepatojejunostomie (Kasai-Prozedur) sollte idealerweise bis zum 60. Lebensstag stattgefunden haben (Hopkins et al., 2017).

Eine französische Studie sieht ein deutlich besseres Langzeit-outcome, je früher die Hepatojejunostomie durchgeführt wird, insbesondere hinsichtlich Lebertransplantationen vor Erreichen des Erwachsenenalters. Hier wird der 46. Lebensstag als Ziel aufgeführt (Serinet et al., 2009).

Die Indikation der diagnostischen ERCP besteht hier darin, eine BA im Falle eines Nicht-Vorliegens auszuschließen und damit dem Patienten eine invasive Diagnostik mit explorativer Laparotomie und intraoperativem Cholangiogramm, was bis vor einigen Jahren noch Hauptdiagnosekriterium war (Shteyer et al., 2012), zu ersparen. Dieses Vorgehen wird ebenfalls in der ESGE/ESPGHAN-Leitlinie empfohlen (Tringali et al., 2017).

Im Falle eines positiven Befunds würde der Patient, wie oben beschrieben,

einer explorativen Laparotomie mit intraoperativem Cholangiogramm zugeführt, bei Bestätigung der BA eine Hepatopertoenterostomie (Kasai-Prozedur) angelegt, sodass eine Gallendrainage über die kleinen Gallenwege in eine anastomosierte Darmschlinge etabliert werden kann. In Schreiber et al. betrug das 4-Jahres-Überleben nach Kasai-OP mit nativer Leber 35-39%, die 4-Jahresüberlebensrate nach Transplantation betrug 82%, was letztendlich auch den kurativen Behandlungsansatz darstellt (Davenport et al., 2007, Schreiber et al., 2007).

## **1.6 Fragestellung**

Die ERCP und deren Sicherheit bei Kindern ist mittlerweile recht gut untersucht. Jedoch fällt bei diesen Studien in aller Regel die Gruppe der unter 1-jährigen durch das Raster. ERCPs werden selten an ihnen durchgeführt und wenn, dann in einem Zentrum.

Nun sollte insbesondere untersucht werden, wie hoch das Vorkommen von post-ERCP-Pankreatitiden in diesem Kollektiv ist. Für das Erwachsenenalter etablierte Risikofaktoren für eine PEP liegen in diesem Kollektiv reichlich vor, sei es das junge Alter, die feinen Strukturen oder die native Papille.

Zwischen Dezember 2009 und Januar 2019 wurden insgesamt 126 Erst-ERCPs in den an der Studie beteiligten Zentren an Säuglingen durchgeführt.

Retrospektiv sollten möglichst viele Risikofaktoren wie auch Lipasewerte und eine suspekta Symptomatik nach ERCP erfasst werden. Zudem wurden die Indikationen und Diagnosen nach der Untersuchung und eventuelle bildgebende Voruntersuchungen dokumentiert.

So sollte einerseits die Sicherheit der ERCP an Säuglingen untersucht, im Falle einer PEP dann der Zusammenhang mit den bestehenden Risikofaktoren hergestellt und auch eine Empfehlung hinsichtlich der Indikation einer Prophylaxe abgegeben werden.

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv und Fallzahlschätzung**

Unter Zugrundelegung der Annahme, dass im Vergleich zu 10% bei Erwachsenen bei Neugeborenen nur 3% Post-ERCP-Pankreatitiden auftreten, wurde bei einem Signifikanzniveau von  $\alpha < 0,05$  mittels eines zweiseitigen t-Tests eine Anzahl von 100 ERCPs errechnet, um die Nullhypothese mit einer statistischen Power von 81% zu widerlegen.

Nach entsprechend der Ausgangshypothese (3% PEP bei Neugeborenen im Vergleich zu 10% bei Erwachsenen (Troendle et al., 2015)) erfolgter Fallzahlberechnung (siehe 2.5) erfolgte die Genehmigung dieser retrospektiven Studie durch das Ethikkomitee der Universität Tübingen unter 771/2017BO2. Daraufhin wurden 19 große Zentren für Endoskopie und Pädiatrie in Deutschland und Europa kontaktiert. Sukzessive konnten 126 Patienten aus den Universitätskliniken Essen, Amsterdam, Tübingen, Mannheim und Freiburg in die Studie eingeschlossen werden.

#### **2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

Die ERCPs, die Gegenstand dieser Arbeit sind, fanden im Zeitraum von Dezember 2009 bis Januar 2019, zwei weitere zu einem früheren Zeitpunkt statt (Aufgrund der niederländischen Datenschutzrichtlinien konnten die Daten diesbezüglich nicht erfasst werden). Es wurden lediglich Untersuchungen berücksichtigt, die an Kindern bis vor Vollendung des ersten Lebensjahres in einem der oben genannten Zentren durchgeführt worden waren.

Grundsätzlich wurden nur Erstuntersuchungen berücksichtigt, um vorherige Manipulationen an den betroffenen Strukturen auszuschließen und somit die Vergleichbarkeit der gewonnenen Daten zu gewährleisten.

Weiterhin wurden solche Patienten ausgeschlossen, in deren Patientenakten sich zu große Dokumentationslücken hinsichtlich der zu erhebenden Daten, insbesondere der Intervention selbst und der Nachbeobachtung, fanden.

Aus den verfügbaren Arztbriefen, Endoskopieberichten und weiteren Patientendokumenten wurden die im Folgenden beschriebenen relevanten Daten

extrahiert und in eine Exceltabelle überführt. Zur Auswertung erfolgte eine Übertragung der pseudonymisierten Daten in das Statistikprogramm SPSS. Sechs der eingeschlossenen Patienten waren bereits Teil einer früheren Studie, die sich mit der Durchführbarkeit und Sicherheit der ERCP an Kindern auseinandersetzt (Felux et al., 2017).

## **2.2 Epidemiologische Daten**

In Bezug auf die Patienten wurden das Alter bei Untersuchung, Geschlecht, Gewicht, Größe, relevante Begleiterkrankungen, sowie das Vorliegen einer präinterventionellen Cholestase auf Grundlage laborchemischer (anhand des Gesamtbilirubins), sonographischer oder histologischer Untersuchungsergebnisse. Die vorliegenden Histologiebefunde wurden zudem auf Ductopenie oder Ductoproliferation überprüft.

Der Durchmesser des DHC in der interventionellen Darstellung wurde, sofern nicht explizit dokumentiert, anhand des Cholangiogramms im Vergleich zum Endoskopdurchmesser vermessen, eine endoskopisch gesicherte Cholestase wurde, sofern nicht so dokumentiert, angenommen, falls kein Gallefluss zu erkennen war.

## **2.3 Technische Faktoren der ERCP**

Zu diesen Faktoren zählen die Art des Duodenoskops, Interventionsdauer, Manipulationszeit an der Papille, Anzahl der Drahtpassagen in den Pankreasgang, Durchführung einer EST, Draht- oder Kontrastmittel-geführte Intubation, Pankreasdarstellung und Ausmaß derselben, durchgeführte Interventionen und in welchem Gang. Einige der erwähnten Variablen stellen auch Risikofaktoren einer Post-ERCP-Pankreatitis dar.

### **2.3.1 Weitere Parameter**

Zusätzlich wurden die Strahlendosis in Form des Dosisflächenprodukts, die Dauer der Durchleuchtung und die Form der Anästhesie in die Datensammlung aufgenommen.

## **2.4 Nachbeobachtung, Post-ERCP-Pankreatitis und Erfolgsparameter**

Hinsichtlich der PEP als primärem Endpunkt der Studie wurde untersucht, ob eine PEP-Prophylaxe durchgeführt worden war und welcher Art, die Dauer der Nachbeobachtung und die postinterventionellen Lipasewerte am Folgetag. Das Vorliegen einer PEP wird durch eine typische Klinik mit Anhalt für abdominelle Schmerzen (bei Säuglingen auch Hinweise hierauf, wie Fütterungsprobleme, falls dokumentiert), deutlich erhöhte Lipase (über dem 3-fachen des Normwerts, in dieser Studie folglich >90U/l) und Korrelate in der Bildgebung charakterisiert. Im positiven Falle ist zudem der Schweregrad der PEP entsprechend der Atlanta-Klassifikation von 2012 (Banks et al., 2013) festzulegen. Die beschriebenen Kriterien waren ebenfalls Bestandteile der Datenerfassung. Aufgrund der retrospektiven Datenerhebung war die Nachvollziehbarkeit der Dokumentation insbesondere im normalstationären Bereich teils eingeschränkt, von der Dokumentation einer klinisch relevanten Pankreatitis im Arztbrief wurde jedoch ausgegangen.

Als Erfolgsparameter in Bezug auf die ERCP wurden bei diagnostischer Endoskopie die Beantwortung der klinischen Fragestellung und bei therapeutischer ERCP der Erfolg der Intervention gewertet.

## **2.5 Statistische Auswertung**

Für 100 Patienten wurde ein 95%-Konfidenzintervall von 0-2,8% ermittelt. Zur vorwiegend deskriptiven statistischen Auswertung der gewonnenen Daten wurde das Programm IBM SPSS Statistics Version 27 verwendet, einzelne Ergebnisse sollen in der Arbeit mittels Diagrammen (Excel oder SPSS) oder Tabellen dargestellt werden.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Patienten und Epidemiologie

In diesem Abschnitt wird das dieser Studie zugrunde liegende Kollektiv aus 126 Patienten zunächst anhand der Ergebnisse hinsichtlich Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, Begleiterkrankungen, Fragestellung beziehungsweise Indikation zur ERCP und Diagnose post-ERCP, Vorliegen einer Cholestase, Durchmesser des DHC und der Histologiebefunde charakterisiert.

Aus den folgenden Kliniken wurden Patienten eingeschlossen:

- Universitair Medische Centra Amsterdam (AMC), Niederlande (38 Patienten)
- Universitätsklinikum Essen, Deutschland (63 Patienten)
- Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland (2 Patienten)
- Universitätsklinikum Mannheim, Deutschland (4 Patienten)
- Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland (19 Patienten)

#### 3.1.1 Demografische Aspekte

Das Patientenkollektiv setzte sich aus 56 weiblichen und 70 männlichen Patienten zusammen.

Im Median betrug das Alter 64 Tage, der Interquartilabstand 47 bis 115,5 Tage. Die Verteilung des Alters auf die beiden Geschlechter stellte sich sehr ähnlich dar.

Eine deutliche Häufung zeigte sich im Alter unter 100 Tagen, 88 Patienten waren zum Untersuchungszeitpunkt höchstens 90 Tage alt und damit Neugeborene.

Zum Untersuchungszeitpunkt war das jüngste Kind 16, das Ältteste 342 Tage alt.



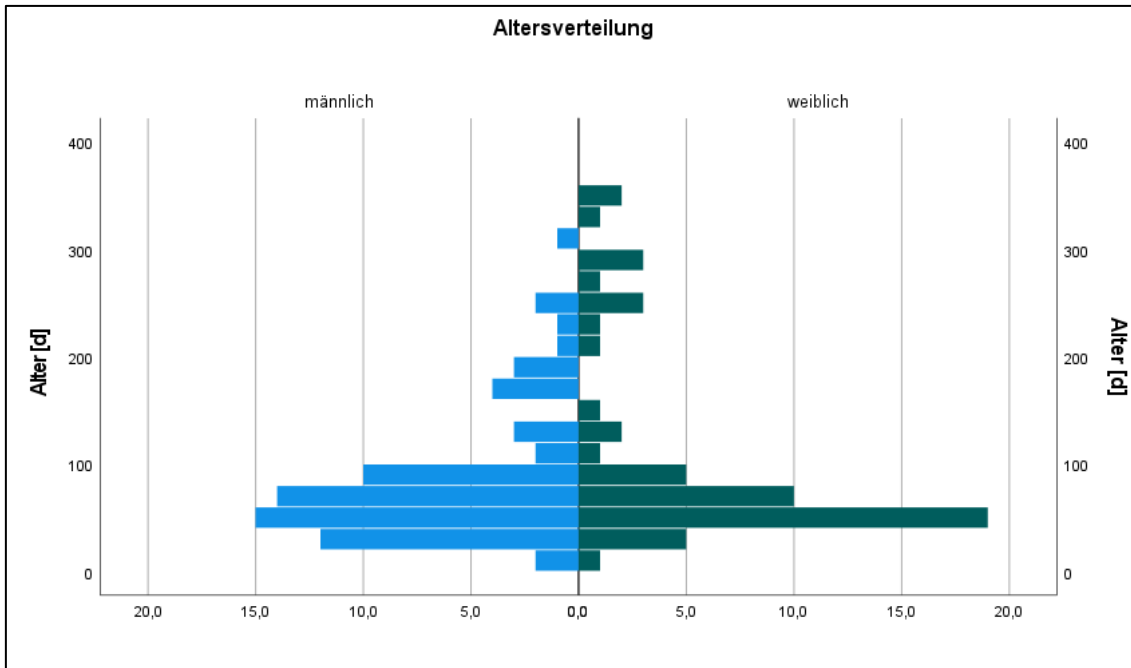


Abbildung 1: Altersverteilung in Tagen aller 126 Patienten. Darstellung in Säulen á 20 Tage Lebensalter. Es zeigt sich eine Häufung beim Alter unter 100 Tagen.

Im Mittel waren die Kinder 57,2 cm groß, die Standardabweichung betrug 7,2 cm. Das kleinste Kind war 35 cm, das Größte 78 cm groß. Hierfür lagen Daten von 115 Patienten vor.

Zur Gewichtsbestimmung waren in 121 Fällen Werte vorhanden. Es ergab sich eine Spannbreite von 1350 g bis 10400 g. Das mittlere Gewicht betrug 4681 g mit einer Standardabweichung von 1625 g.

Für den daraus zu berechnenden BMI lagen somit 115 vollständige Datensätze vor, der niedrigste Wert betrug 8,3, der höchste 28. Der durchschnittliche BMI lag bei 14,2.

### 3.1.2 Medizinische Aspekte

Von 126 Patienten waren bei 81 Vorerkrankungen beschrieben, dabei lag in 50 Fällen eine Relevanz für das Gallenwegs- oder Pankreasgangsystem vor. Hierunter fielen neben Choledocholithiasis oder Choledochuszysten auch beispielsweise Mukoviszidose, Alpha-1-Antitrypsinmangel oder vorhergegangene anatomisch nahe gelegene chirurgische Eingriffe und Peritonitiden. Nicht als Vorerkrankung gewertet wurden Verdachtsdiagnosen oder Symptome wie ein Ikterus, die als Cholestase separat erfasst wurden (s.u.).

Tabelle 3: Vorerkrankungen der Patienten. Neben den zu erwartenden Diagnosen gastrointestinaler Organe finden sich zahlreiche weitere, scheinbar zusammenhanglose Diagnosen. Besonders auffällig ist das Auftreten angeborener Herzfehler in 21 Fällen.

Alter [d]	Vorerkrankungen
45	Mukoviszidose
59	PFO; Pseudohypoparathyreoidismus m. Hypocalziämie und Vitamin-D-Mangel
170	Cholezystolithiasis m. Cholestase; rezidivierende Apnoen
94	Z.n. SAB, SDH, Mediainfarkt links
234	Gallenblasenagenesie
94	Z.n. Dünndarmatresie
63	Hepatitis; ASD II; Dystrophie; Z.n. Sepsis
70	zystische Läsion im Pankreaskopf; PFO; renal-tubuläre Azidose Typ 1; Multizystische Nierendysplasie
84	Leberzirrhose; Z.n. offener Cholangiographie, Feinnadelleberbiopsie
47	PFO
90	PFO, Pulmonalisabgangsstenose
47	Choledocholithiasis
67	PFO
77	Vitamin-K-Mangelblutung intestinal
98	Pankreasinsuffizienz
82	Vit. K-Mangelblutung
340	BA, Z.n. Kasai-OP, Z.n. LTx, Anastomosenrevision b. Galleabflussstörung
38	Z.n. Mekonium-Peritonitis, Z.n. rezidivierenden Septisitiden; Pulmonalarterienatresie; supratentorielle Hirnvolumenminderung
38	progredientes Leberversagen; Ebstein-Anomalie
17	Alagille-Syndrom
290	sklerosierende Cholangitis
252	Z.n. nekrotisierender Enterocolitis; Fallot-Tetralogie, Septendefekte
243	Leberzirrhose
117	Z.n. Duodenal- und Jejunumatresie
189	Multizystische Encephalopathie; Z.n. neonatalem Schlaganfall; sekundäre Nieren-

	hypoplasie rechts
36	Leberfibrose °III-IV; Dystrophie
44	Hydrozele testis rechts
125	Z.n. Jejunalatresie
22	Duktopenie; Gaumenspalte
74	Dystrophie
84	CMV-Pneumonie; persistierendes Foramen ovale
46	Urosepsis
82	Dünndarmatresie; Mukoviszidose; Z.n. Neugeborenenensepsis
43	Harntransportstörung °III rechts
49	Z.n. hämolytischem Ikterus b. Rhesusinkompatibilität; Hämosiderose
65	Kasai-OP
58	PFO; Z.n. intraventrikulärem Hämatom °I rechts
81	Peritonitis, Sepsis
25	PFO; Hämolytische Anämie; alpha-Thalassämie (minima)
210	unklare Cholelithiasis
73	Z.n. zerebralen Infarkten, subduraler Blutung, im Sinne einer Vit.-K-Mangelblutung
44	konnatale CMV-Infektion
127	Z.n. TGA; Z.n. Hämodialyse; Z.n. ECMO; Chylothrox bds.
54	Hüftdysplasie
28	B-Streptokokken-Meningitis; Sepsis
84	primäre CMV-Infektion
60	PFO
171	Cholezystitis
52	supravalvuläre Pulmonalstenose; Vena-cava-Aplasie
182	Z.n. Darmperforation mit AP-Anlage, eitrige Peritonitis; Z.n. Adenovirusinfektion
34	Z.n. konnataler Pneumonie; Links-Rechts-Shunt Fossa ovalis
39	Choledocholithiasis; transiente muskuläre Hypertonie
48	kongenitale Dünndarmstenose, Z.n. Teilresektion
166	Choledocho-, Cholezystolithiasis
60	Vitamin-K-Mangelblutung

234	Cholelithiasis mit Gallengangsobstruktion
282	Choledochuszyste, Choledochusstenose
52	Dünndarmatresie; Aortenklappenstenose
47	Minimalvariante einer Malrotation I mit Chilaiditi-Syndrom, penile Hypospadie
256	Choledocholithiasis, Gastroenteritis
44	alpha-1-Antitrypsinmangel
51	Z.n. Subdural- und Arachnoidalblutung, Krampfanfälle; kleines PFO
59	Short-Anastomose 2cm postbulbär; Z.n. Teratom
77	Cholelithiasis, Choledochuszyste Typ 2
17	"verdickte AV-Klappen", Z.n. pulm. Hypertonie
58	Choledochuszyste
324	Choledocholithiasis
84	dilatative Kardiomyopathie
63	Jejunalatresie m. Perforation; Z.n. Stomaanlage
62	Z.n. Sepsis
65	Z.n. Darmperforation bei nekrotisierender Enterokolitis mit AP-Anlage
258	Gastroschisis; Z.n. Jejunokolostomie; Kurzdarmsyndrom
52	Ventrikelseptumdefekt, Fallot-Tetralogie
179	Z.n. Gallenwegsruptur bei obstruktivem Stein im DHC; Portalvenenthrombose; bronchopulmonale Dysplasie; Aszites
147	Choledocholithiasis; Z.n. Enterokolitis
274	pankreatische Aszites; V.a. Neoplasie
307	Oesophagusatresie; Choledocholithiasis
115	Mukoviszidose; Sichelzellanämie
91	Z.n. spontaner Gallenblasenperforation
287	asymptomatische Choledochuszyste mit intrahepatischen Zysten
211	Choledocholithiasis; Sphärozytose mit Stein im DHC

### **3.1.3 Die Voruntersuchungen**

Vor der Intervention wurden unter anderem Befunde hinsichtlich einer laborchemisch oder sonographisch bestätigten Cholestase und der sonographisch ermittelten Weite des DHC erhoben. Eine laborchemische Cholestase wurde vorab definiert als ein Gesamtbilirubinwert > 1,2 mg/dl. Dies traf auf 108 Patienten zu, auf 11 nicht, bei 7 Patienten lagen keine Daten vor.

Eine abdomensonographisch bestätigte Cholestase wurde auch angenommen, wenn diese vom Untersucher ausdrücklich dokumentiert worden war, da dies in einigen Fällen der im gleichen Befund angegebenen DHC-Weite widersprach. Der Normbereich reicht bei Neugeborenen bis 2 mm (Hofmann and Gaßner, 2014). So wurde sonographisch in 17 Fällen (13,5/18,9%) eine Cholestase beschrieben, in 73 (57,9/81,1%) nicht; in 36 Fällen (28,6%) waren keine Daten vorhanden.

Zur Biopsie respektive Histologie wurden 67 teils jedoch lückenhafte Datensätze (53,2%) erfasst. In 61 Fällen (48,4/91,0%) lag eine Cholestase vor, in 5 Fällen (4,0/7,5%) explizit nicht, in 48 Fällen (38,1/71,6%) wurde eine Ductoproliferation beschrieben, in 5 Fällen (4,0/7,5%) eine Ductopenie. 3 Mal (2,4/4,8%) lag eine Fibrose, 2 Mal (1,6/3,0%) eine Zirrhose vor. Von 59 Patienten (46,8%) fehlten die Daten.

### **3.1.4 Von der Fragestellung zur Diagnose**

Die häufigste Fragestellung zur ERCP stellte bei 85 (67,5%) Patienten eine vermutete oder auszuschließende Gallenwegsatriesie dar. Bei 17 (13,5%) Kindern wurde eine Choledocholithiasis und in 12 (9,5%) eine Choledochuszyste genannt. Weiterhin vertreten waren 6 (4,7%) Patienten unklarer Cholestase, 4 (3,2%) mit struktureller Gallenwegserkrankung und in jeweils einem (je 0,8%) Fall eine Pankreasgangleckage und ein Gallengangscast. Hierfür lagen Daten von allen 126 Patienten vor.

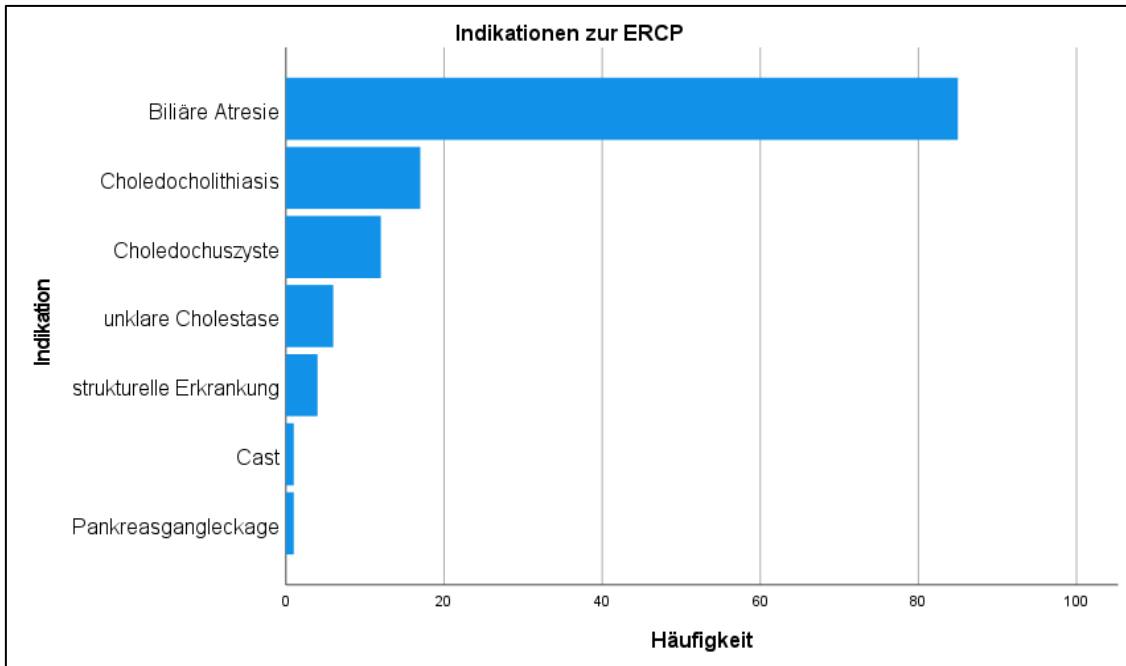


Abbildung 2: Indikationen zur ERCP. Eine Dominanz der vermuteten bzw. auszuschließenden BA als Verdachtsdiagnose ist deutlich erkennbar.

Nach endoskopischer Abklärung der Fragestellungen stellten sich folgende Ergebnisse dar: Bei 44 (35,0%) Untersuchungen konnte eine BA bestätigt werden, bei 14 (11,1%) eine Choledocholithiasis und 6 (4,7%) Mal eine Choledochuszyste, des Weiteren bei 3 (2,4%) Patienten eine andere strukturelle Gallenwegserkrankung, in 2 (1,6%) Untersuchungen ein biliäres Cast-Syndrom und bei jeweils einem (je 0,8%) Neugeborenen eine Pankreasleckage beziehungsweise eine sklerosierende Cholangitis.

Im Zuge von 37 (29,4%) ERCPs konnte die Verdachtsdiagnose ausgeschlossen werden, bei 12 (9,5%) weiteren ERCPs waren die Gallenwege technisch nicht darstellbar, häufig aufgrund einer nicht intubierbaren Papille, die 6 (4,7%) übrigen Befunde waren unklar oder hinsichtlich der Fragestellung nicht weiterführend.

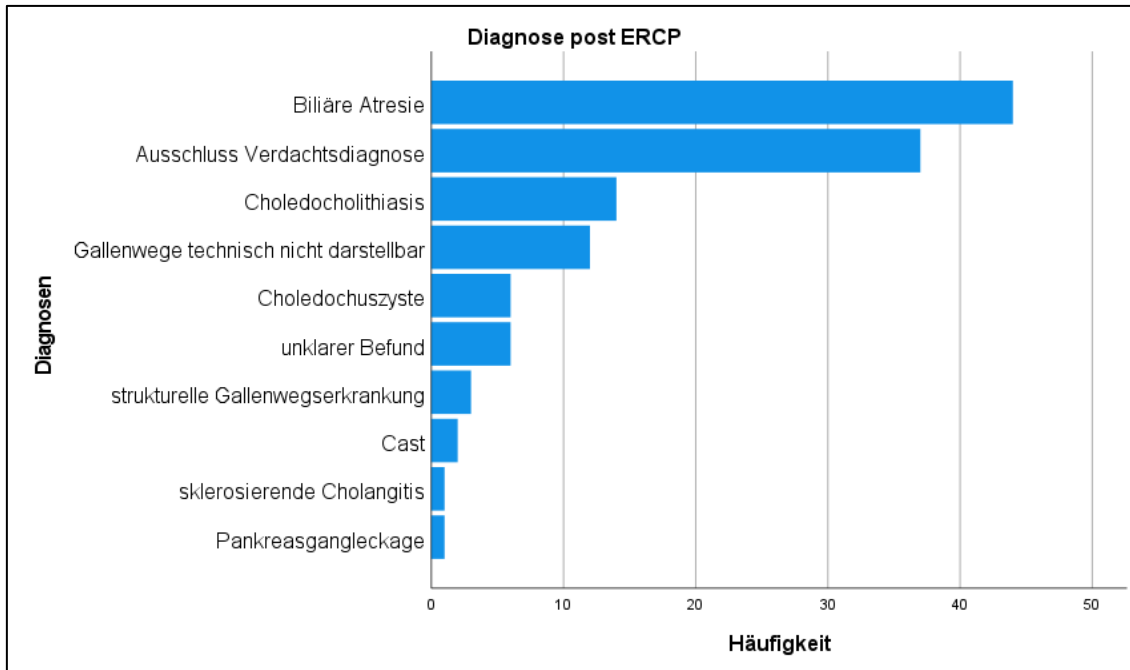


Abbildung 3: Diagnosen nach ERCP. Es zeigt sich weiterhin eine deutliche Dominanz des Vorliegens einer BA gegenüber anderen Erkrankungen, jedoch auch ein Ausschluss der BA in zahlreichen Fällen.

Intrainterventionell lag in 80 Untersuchungen eine Cholestase vor, in 41 nicht. In den restlichen 5 Fällen war keine dementsprechende Dokumentation vorhanden.

Zur Weite des DHC in der cholangiographischen Darstellung fanden sich Werte bis zu 15 mm bei in 106 Fällen vorhandenen Daten. Bei 77 Patienten davon lag der ermittelte Wert über 0, sodass sich in dieser Gruppe ein Mittelwert von 2,8 mm mit einer Standardabweichung von 3,2 mm ergibt.

Beim Vergleich der Fragestellungen mit den durch die ERCP gesicherten Diagnosen zeigt sich folgendes Bild:

Der Verdacht auf eine Biliäre Atresie konnte in 41 ERCPs bestätigt, in 30 ausgeschlossen werden, 8 Mal war eine Darstellung der Gallenwege technisch nicht möglich, 5 Mal konnte die Biliäre Atresie weder bestätigt noch ausgeschlossen werden, bei 2 Patienten lag der Symptomatik stattdessen eine andere strukturelle Gallenwegserkrankung zugrunde.

Eine als Fragestellung angegebene Choledocholithiasis wurde 13 Mal bestätigt, wobei in einem Fall zusätzlich eine Choledochuszyste vorlag, zweimalig war

eine Darstellung der Gallenwege technisch nicht möglich, einmal wurde stattdessen eine Biliäre Atresie diagnostiziert, ein weiteres Mal lag ein Normalbefund vor.

Eine ursprünglich vermutete Choledochuszyste konnte bei 4 Kindern bestätigt werden, zweimalig lag zumindest zusätzlich eine Choledocholithiasis vor, eine Zyste konnte dort nicht ausgeschlossen werden. Ebenfalls zweimalig war die Symptomatik in einer Biliären Atresie begründet, zweimal war die Gallenwegsdarstellung technisch nicht möglich, jeweils einmal lag ein Normalbefund beziehungsweise eine andere strukturelle Gallenwegserkrankung vor.

Bei der Abklärung einer unklaren Cholestase ergab sich bei 4 Patienten ein Normalbefund, einmal war eine Kanülierung technisch nicht möglich und bei einem weiteren Kind war eine sklerosierende Cholangitis Grund der Cholestase. Vermutete andere strukturelle Gallenwegserkrankungen stellten sich in zwei Untersuchungen als Normalbefunde und jeweils einmal als Choledochuszyste beziehungsweise biliäres Cast-Syndrom heraus.

Ein bei einem Patienten bereits angenommenes Cast-Syndrom konnte auch als solches bestätigt werden, ebenso eine Pankreasangleckage.

### **3.1.5 Erfolgsrate der ERCPs**

Da zu Beginn der Untersuchung nicht immer absehbar gewesen war, ob sie diagnostischer oder therapeutischer Natur sein würde, wurde als erfolgreich gewertet, wenn entweder therapeutische Interventionen erfolgreich durchgeführt worden waren oder bei diagnostischen ERCPs eine eindeutige Diagnose hatte gestellt, respektive weitere Untersuchungen, insbesondere eine Laparotomie, hatten vermieden werden können.

Somit waren 91 der 108 diagnostischen und 14 der 18 therapeutischen ERCPs erfolgreich, was einer Gesamtquote von 83,3% entspricht.

## **3.2 Technische Aspekte der ERCP**

In 114 Untersuchungen wurde ausschließlich das pädiatrische Duodenoskop PJF-160 (Außendurchmesser 7,5 mm, Arbeitskanaldurchmesser 2 mm) vom Hersteller Olympus, Tokio, Japan genutzt. Zu 4 Eingriffen konnte das Duodenoskop nicht ermittelt werden, in den übrigen 8 ERCPs wurden



unterschiedliche, unter anderem das JF-100 (Außendurchmesser 11,5 mm, Arbeitskanaldurchmesser 3,2 mm) oder das TJF-Q180V (Außendurchmesser 11,3 mm, Arbeitskanaldurchmesser 4,2 mm), beide ebenfalls vom selben Hersteller, verwendet.

Die Dauer der Untersuchung wurde als der Zeitraum vom Beginn der Maßnahmen bis zu deren Ende definiert. Hierfür lagen Werte von 101 Untersuchungen vor. Die Dauer reichte von 8 bis 215 Minuten, woraus sich ein Mittelwert von 38 Minuten ergibt.

### **3.2.1 Risikofaktoren zur Post-ERCP-Pankreatitis**

Die Erfassung der Manipulationszeit an der Papille war nur für einige Patienten aus Tübingen möglich, zu 18 Patienten konnten Daten ermittelt werden. Beabsichtigt war ursprünglich, Anhaltspunkte für die Komplexität der einzelnen Eingriffe zu gewinnen. Da die Dauer der Intubationsversuche in der Regel nicht dokumentiert worden war, wurden vorab Zeiträume zur Festlegung definiert: Als Anfangspunkt der Manipulation wurden entweder das erste Bild mit guter Sicht auf die Papille oder die erste Durchleuchtung ohne Cholangiogramm, als Endpunkt stets das erste Bild mit Cholangiogramm beziehungsweise die letzte Durchleuchtung gewertet, sollte keine Darstellung der Gallenwege erzielt worden sein. Die Zeiten reichten von 1 bis zu 24 Minuten, daraus wurde ein Mittelwert von 6,2 Minuten errechnet.

Ebenfalls wurden Daten zur Sondierung der Papille erfasst. Dies war bei deutlich mehr Patienten möglich als zur Manipulationszeit. Mangels genauer Aussagen in den Endoskopiebefunden wurde auch hier bei verschiedenen deskriptiven Formulierungen eine unkomplizierte beziehungsweise bei bestimmten Ereignissen oder Techniken eine komplizierte Sondierung angenommen, wie nachfolgender Tabelle entnommen werden kann. Unter Zuhilfenahme u.a. von Anästhesieprotokollen und Zeitstempeln der Durchleuchtungen konnte bei 27 nicht gelungenen DHC-Darstellungen eine Manipulationszeit von >5 Minuten nachgewiesen und so eine komplizierte Sondierung angenommen werden.

Tabelle 4: Sondierung der Papilla Vateri. Zu 74 Patienten konnten Daten gewonnen werden, bei 22 hiervon stellte sich die Sondierung unkompliziert, in 52 Fällen kompliziert dar. Die erwähnten Formulierungen sind einzeln aufgelistet.

		Gesamt	Mit Angabe	Gesamt/Daten verfügbar
Unkomplizierte Sondierung		22 (17.4%)	22 (100%)	126/22
	Zeitangabe (≤ 5min)	11 (8.7%)	11 (50%)	
	Formulierung:			
	„Injektion nach Aufsetzen“	4 (3.2%)	4 (18.2%)	
	„rasch“	2 (1.6%)	2 (9.1%)	
	„flott“	1 (0.8%)	1 (4.5%)	
	„gute Position“	1 (0.8%)	1 (4.5%)	
	„leicht“	1 (0.8%)	1 (4.5%)	
Komplizierte Sondierung		52 (41.3%)	52 (100%)	126/52
	Keine Darstellung des DHC gelungen	27 (21.4%)	27 (51.9%)	
	Mind. 1 Katheterwechsel	20 (15.9%)	20 (38.5%)	
	Darstellung erst nach EST	2 (1.6%)	2 (2.8%)	
	Doppeldrahttechnik	2 (1.6%)	2 (2.8%)	
	Mehrfache Manipulation mit Katheter	1 (0.8%)	1 (1.9%)	
Keine Angabe		52 (41.3%)	52 (100%)	126/52

Kanüliert wurde in 93 Fällen Kontrastmittel-geführt, in 10 Fällen Draht geführt. Bei 21 ERCPs kamen beide Techniken zum Einsatz. In 2 Fällen konnten keine eindeutigen Daten ermittelt werden.

Bei 6 Patienten kam es zu nicht intendierten Drahtpassagen in den Ductus pancreaticus, bei zweien doppelt. Zu 6 Patienten konnten keine Daten hierzu ermittelt werden.

Eine Kontrastierung des Pankreas fand in 88 Untersuchungen, ebenfalls meist nicht intendiert, statt. Zu 5 Patienten lagen keine Daten vor. Genaueres kann nachfolgender Tabelle entnommen werden.

Tabelle 5: Kontrastierung des Pankreas. Bei stattgehabter Darstellung zeigt sich häufig, dass das Kontrastmittel sehr weit eingebracht worden ist.

Ausmaß	Gesamt	Mit Angabe	Daten verfügbar
Keine	33 (26.19%)	33(27.3%)	121
Kopf	4(3.17%)	4(3.3%)	
Korpus	2(1.59%)	2(1.7%)	
Kauda	31(24.60%)	31(25.6%)	
Parenchym	51(40.48%)	51(42.1%)	
Keine Daten	5(3.97%)		

### 3.2.2 Die Eingriffe

108 der ERCPs waren diagnostisch, 18 therapeutisch. Dies entspricht einer Verteilung von 85,7% zu 14,3%.

Insgesamt wurden im Rahmen therapeutischer ERCPs 27 Interventionen an 17 Patienten durchgeführt. Die verbliebene therapeutische ERCP fand im Rahmen einer Pankreasangioleakage statt, ein Stenting wurde versucht, war jedoch nicht erfolgreich.

Tabelle 6: Verteilung der Interventionen. Somit wurden 27 Interventionen an 17 Patienten durchgeführt. Die Interventionen fanden im Rahmen therapeutischer ERCPs statt, in 7 Fällen wurden 2, in 1 Fall 3 Interventionen im Rahmen einer ERCP durchgeführt.

Zur Steinextraktion wurden mit Ballondurchzug und Bergekörbchen verschiedene Techniken eingesetzt.

	Diagnostische ERCP	Therapeutische ERCP	In Bezug auf Kohorte
<b>Anzahl (n=126)</b>	108 (85,7%)	18 (14,3%)	126 (100%)
<b>Interventionen (n=27)</b>	0%	27 (100%)	21,4%
Stent		6 (1 DP/5 DHC) (22,2%)	4,8%
Steinextraktion (Ballon oder Körbchen)		5 (18,5%) (2 Körbchen/3 Ballon)	4% 1,6/2,4%
Sphinkterotomie		14 (51,9%)	11,1%
Spülung Gallengang		2 (7,4%)	1,6%
<b>Verteilung auf Patienten (n=17)</b>		17 (100%)	13,5%
1 Intervention		9 (52,9%)	7,1%
2 Interventionen		7 (41,1%)	5,6%
3 Interventionen		1 (6%)	0,8%

Tabelle 7: Verteilung der Mehrfachinterventionen. Die häufigste Indikation zur Intervention stellte eine Choledocholithiasis dar.

<b>Diagnose</b>	<b>Intervention 1</b>	<b>Intervention 2</b>	<b>Intervention 3</b>
Choledocholithiasis	EST	Steinextraktion (Körbchen)	Stent (DHC)
Choledocholithiasis	EST	Steinextraktion (Ballon)	
Choledocholithiasis	EST	Steinextraktion (Ballon)	
Choledochuszyste	EST	Stent (DHC)	
Anastomosenstenose, dislozierte Papille	EST	Stent (DHC)	
Choledochuszyste, Choledocholithiasis	EST	Stent (DHC)	
Choledocholithiasis	EST	Spülung Gallengang	
Choledocholithiasis	EST	Steinextraktion (Körbchen)	

120 ERCPs wurden in Intubationsnarkose durchgeführt, 4 unter Sedierung. Zu den übrigen 2 Eingriffen lagen diesbezüglich keine einsehbaren Daten vor.

Die Röntgenstrahlenexposition wurde mittels Dosisflächenprodukt in  $\text{cGycm}^2$  erfasst. Ergänzend hierzu wurde die kumulative Durchleuchtungszeit je Intervention in Sekunden erhoben. Die Datensätze stellten sich zu diesen beiden Variablen teils lückenhaft dar, die Resultate können nachfolgender Tabelle entnommen werden.

Tabelle 8: Datenerhebung hinsichtlich der intrainterventionellen Durchleuchtung. Nur zu etwas mehr als der Hälfte der Patienten lagen Daten vor.

	Dosisflächenprodukt [cGycm <sup>2</sup> ]	Durchleuchtungszeit [min]
Daten vorhanden [Patientenanzahl]	77 (61,1%)	71 (56,3%)
Mittelwert ± SD	21,3 ± 35,1	1,8 ± 1,3
Minimum/Maximum	1/179	0,1/7,6
Keine Daten [Patientenanzahl]	49	55

Alle ERCPs wurden von insgesamt 12 erfahrenen Erwachsenen-Endoskopenen mit jeweils mehr als 1000 ERCPs Vorerfahrung durchgeführt.

### **3.2.3 Intrainterventionelle Komplikationen**

Die Komplikationen intrainterventionell beschränkten sich auf folgende Fälle: Berichtet wurde in einem Fall von einer Blutung nach Sphinkterotomie, die jedoch nach 3-minütiger Kompression sistierte und in einem anderen Fall von einem Extravasat an Kontrastmittel, was zum Abbruch der ERCP führte, jedoch keine zusätzlichen Maßnahmen nach sich zog.

### **3.3 Postinterventionelle Phase**

Standardmäßig wurden die Patienten postinterventionell überwacht. Dies geschah auch, um interventionsspezifische Komplikationen frühzeitig erkennen und behandeln zu können.

#### **3.3.1 Nachbeobachtung**

Als Zeitraum in Stunden für die Nachbeobachtung infolge der ERCP wurde die Dauer vom Zeitpunkt der Ausschleusung aus dem Eingriffsraum bis zur Verlegung auf Normalstation oder in ein anderes Krankenhaus beziehungsweise eine chirurgische Abteilung zur zeitnahen Operation definiert. Meist verweilten die Patienten im Anschluss an die Untersuchung zunächst auf einer Überwachungsstation.

In diesem Kontext konnten Daten zu 95 Patienten erfasst werden.

Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 19 Stunden mit einer Standardabweichung von 5. Bis auf zwei Fälle, hier handelte es sich um extern zur ERCP zugewiesene Patienten, wurden alle Patienten über einen Zeitraum von 4 bis 24 Stunden, einige bis zu 3 Tagen nachbeobachtet.

Die Unterschiede liegen vorwiegend darin begründet, dass bei nachgewiesener Gallenwegsatresie zeitnahe operative Maßnahmen indiziert sind, die teils noch am selben oder am auf die ERCP folgenden Tag durchgeführt worden sind.

### **3.3.2 Post-ERCP-Pankreatitis**

Nach keiner der 126 ERCPs wurde eine Post-ERCP-Pankreatitis diagnostiziert. Ebenso waren in der Dokumentation zu keinem Fall Anhaltspunkte für Symptome (beispielsweise Hinweise auf Bauchschmerzen oder neu aufgetreten Probleme beim Füttern) einer PEP ersichtlich. Folglich lag diesbezüglich auch keine Bildgebung vor.

Prophylaxemaßnahmen in Form von NSAID waren bei keinem Patienten erfolgt, in lediglich einem Fall wurde ein Stent in den D. pancreaticus eingelegt.

Der Lipasespiegel im Blut in U/l innerhalb von 24 Stunden nach ERCP konnte bei 74 Patienten (58,7%) in die Datensammlung aufgenommen werden, bei 52 Patienten (41,3%) war kein Wert dokumentiert oder nicht bestimmt worden. Bei 43 Patienten (34,1%) lag der Spiegel über 90 U/l, bei 31 (24,6%) war er normwertig. Der Mittelwert betrug 675 U/l mit einer Standardabweichung von 1440 U/l. Der kleinste gemessene Wert lag bei 3 U/l, der höchste bei 8400 U/l.

### **3.4 Vergleich einiger Variablen**

In den folgenden Tabellen werden die diagnostische und therapeutische ERCP, die verschiedenen Intubationsverfahren, die Werte der Lipase und mehrere zusätzliche ebenfalls bereits aufgeführte Parameter nebeneinander gestellt.

Tabelle 9: Untersuchungsindikation und entsprechende Altersspannen der Patienten. Hintergrund ist hier der frühzeitige Abklärungsbedarf hinsichtlich der BA (idealerweise bis zum 60. Lebensjahr, s.u.).

	<b>Indikation zur ERCP</b>	<b>Bezogen auf Kohorte</b>
	V.a. Biliäre Atresie	
<b>Alter [d] (Median, min-max)</b>	58 (17-234)	
<b>Anzahl (n=126)</b>	85	67,4%
	(V.a.) Choledocholithiasis	
<b>Alter [d] (Median, min-max)</b>	171 (47-324)	
<b>Anzahl (n=126)</b>	17	13,5%
	(V.a.) Choledochuszyste	
<b>Alter [d] (Median, min-max)</b>	106 (16-287)	
<b>Anzahl (n=126)</b>	12	9,5%
	Unkl. Cholestase	
<b>Alter [d] (Median, min-max)</b>	88 (32-290)	
<b>Anzahl (n=126)</b>	6	4,7%
	(V.a.) strukturelle Gallenwegserkrankung	
<b>Alter [d] (Median, min-max)</b>	141 (28-342)	
<b>Anzahl (n=126)</b>	4	3,2%
	(V.a.) Gallengangscast	
<b>Alter [d] (Median, min-max)</b>	340	
<b>Anzahl (n=126)</b>	1	0,8%
	Pankreasgangleckage	
<b>Alter [d] (Median, min-max)</b>	274	
<b>Anzahl (n=126)</b>	1	0,8%

Tabelle 10: Präzisierung verschiedener Parameter nach diagnostischer und therapeutischer ERCP. So zeigt sich, dass die Patienten zur diagnostischen ERCP im Mittel deutlich jüngeren Alters waren als solche zur therapeutischen (vgl. auch Tabelle 7). Weiterhin fand bei diagnostischen Untersuchungen die Intubation vorwiegend KM-geführt, bei therapeutischen vorwiegend Draht- und KM-geführt statt. Dosisflächenprodukt sowie Durchleuchtungszeit waren im Schnitt bei therapeutischen Eingriffen höher, jedoch lagen insgesamt vergleichsweise wenige Daten hierfür vor.



	<b>Diagnostische ERCP</b>	<b>Therapeutische ERCP</b>	<b>Bezogen auf Kohorte</b>
<b>Anzahl (n=126)</b>	108	18	100%
<b>Alter [d] (Median, min-max)</b>	61 (16-342)	180 (47-340)	
<b>Intubation:</b>			
Drahtgeführt	9 (8,3%)	1 (5,55%)	7,9%
KM-geführt	91 (84,3%)	2 (11,1%)	73,8%
Draht- und KM-geführt	7 (6,5%)	14 (77,8%)	16,7%
Keine Daten	1 (0,9%)	1 (5,55%)	1,6%
<b>Drahtpassagen im D. pancreaticus:</b>			
1	2 (1,9%)	4 (22,2%)	4,75%
2	1 (0,9%)	1 (5,6%)	1,6%
Keine	103 (95,3%)	9 (50%)	88,9%
Keine Daten	2 (1,9%)	4 (22,2%)	4,75%
<b>Pankreasdarstellung</b>	78 (72,2%)	10 (55,6%)	69,8%
Kopf	3 (2,8%)	1 (5,6%)	3,2%
Korpus	2 (1,9%)	0	1,6%
Kauda	25 (23,1%)	6 (33,3%)	24,6%
Parenchym	48 (44,4%)	3 (16,7%)	40,4%
Nein	26 (24,1%)	7 (38,9%)	26,2%
Keine Daten	4 (3,7%)	1 (5,6%)	4%
<b>Lipase &gt; 90 U/l</b>	35 (32,4%)	8 (44,44%)	34,1%
Nein	29 (26,8%)	2 (11,11%)	24,6%
Keine Daten	44 (40,7%)	8 (44,44%)	41,3%
<b>Dosisflächenprodukt [cGycm<sup>2</sup>]</b>	70 (64,8%)	7 (38,9%)	61,1%
Mittelwert ± SD	20,8 ± 35,9	26,4 ± 26,6	
Keine Daten	38 (35,2%)	11 (61,1%)	38,9%
<b>Durchleuchtungszeit [s]</b>	66 (61,1%)	5 (27,8%)	56,3%
Mittelwert ± SD	1,8 ± 1,2	3,7 ± 0,9	
Keine Daten	42 (38,9%)	13 (72,2%)	43,7%

Tabelle 11: Aufgliederung verschiedener Parameter in Bezug auf die unterschiedlichen Intubationsarten.

	<b>Drahtgeführt</b>	<b>KM-geführt</b>	<b>KM- und Drahtgeführt</b>
<b>Anzahl (n=124)</b>	10	93	21
<b>Art</b>			
Diagnostisch	9	91	7
Therapeutisch	1	2	14
<b>Interventionen</b>	1	2	13
Stent	1		4
Steinextraktion (Ballon oder Körbchen)			5
Sphinkterotomie		1	11
Spülung Gallengang		1	1
<b>Drahtpassagen im D. pancreaticus</b>			
1	1		5
2	2		
<b>Pankreasdarstellung</b>	3	71	13
Kopf		3	
Korpus		1	1
Kauda		23	8
Parenchym	3	44	4
Nein	5	19	8
Keine Daten	2	3	
<b>Lipase &gt; 90 U/l</b>	3	32	8
Nein	2	26	3
Keine Daten	5	35	10
<b>Dosisflächenprodukt [cGycm<sup>2</sup>]</b>			
Mittelwert ± SD	4 ± 2,5	22,4 ± 38,2	25 ± 21,5
Keine Daten	4	32	11
<b>Durchleuchtungszeit [s]</b>			

Mittelwert $\pm$ SD	1,9 $\pm$ 1	1,6 $\pm$ 1,2	3,1 $\pm$ 1,5
Keine Daten	7	33	13

Tabelle 12: Aufgliederung verschiedener Parameter nach erhöhter beziehungsweise normwertiger Serum-Lipase. Bei Daten zu 74 von 126 Fällen stellt sich die Datenlage jedoch eher eingeschränkt dar.

	Lipase > 90 U/l	Lipase ≤ 90 U/l
<b>Anzahl (n=74)</b>	43	31
<b>Art</b>		
Diagnostisch	35	29
Therapeutisch	8	2
<b>Intubation:</b>		
Drahtgeführt	3	2
KM-geführt	32	26
Draht- und KM-geführt	8	2
<b>Drahtpassagen im D. pancreaticus</b>		
1	6	
2	2	
<b>Pankreasdarstellung</b>	36	15
Kopf	1	1
Korpus	1	1
Kauda	10	8
Parenchym	24	5
Nein	6	16
Keine Daten	1	
<b>Interventionen</b>	11	3
Stent	2	1
Steinextraktion (Ballon oder Körbchen)	3	1
Sphinkterotomie	5	1
Spülung Gallengang	1	

## **4 Diskussion**

### **4.1 Allgemein**

Die Risikofaktoren hinsichtlich einer Post-ERCP-Pankreatitis, wie es in verschiedenen Studien übereinstimmend für Erwachsene beschrieben wird, war in der Kohorte der hier untersuchten Kinder sehr umfangreich: Junges Alter, weibliches Geschlecht (56 Patienten), komplizierte Sondierung (52 Patienten), Injektion oder Drahtsondierung des Ductus pancreaticus (gesamt 88 Patienten), KMgeführte (statt drahtgeführter) Injektion (93 Patienten), nicht geweiteter DHC, native Papille, nicht dilatierte Gallenwege und die fehlende prophylaktische Anwendung von NSAID. Weiterhin korreliert das Risiko auch mit der Invasivität und Dauer der Untersuchung sowie der Art der Interventionen, neben den bereits beschriebenen Aspekten gehören hierzu eine pankreatische Sphinkterotomie, Precut nach schwieriger Sondierung und Ballondilatation der nativen Papille. (Freeman et al., 2001, Testoni et al., 2010, Troendle et al., 2015, Troendle and Barth, 2016, Meining and Götz, 2016, Dumonceau et al., 2020).

Dennoch konnte im Kollektiv von 126 Patienten keine PEP beobachtet werden. Das PEP-Risiko für Erwachsene wird in der Literatur mit 3-11% angegeben (Troendle and Barth, 2016).

Durch die Arbeit konnte somit gezeigt werden, dass ERCPs bei Neugeborenen und Säuglingen, zumindest in Bezug auf die zugrunde liegende Kohorte, sicher durchgeführt werden können.

Einige der hier aufgeführten Daten wurden unter Götz, Andersen et al. bereits publiziert (Goetz et al., 2020).

### **4.2 PEP**

Der eigentliche Schwerpunkt dieser Studie lag auf der Untersuchung der Häufigkeit des Vorkommens einer PEP als Komplikation im Rahmen von ERCPs von Neugeborenen. Studien neben dieser, die explizit diese Patientengruppe hinsichtlich dieser Komplikation untersuchen, existieren weiterhin nicht, wenige Studien beschäftigten sich ausschließlich mit Neugeborenen (Shteyer et al., 2012, Petersen et al., 2009, Negm et al., 2018, Shanmugam NP, 2009, Keil et al., 2010). Dies mag verschiedene Gründe haben. So sind konjugierte

Hyperbilirubinämien bei Kindern mit einer Häufigkeit von ca. 1 von 2500 anzunehmen, die Ursachen mannigfaltig, eine endoskopische Abklärung ist jedoch nicht in allen Fällen indiziert oder möglich (Gottesman et al., 2015, Fawaz et al., 2017), nachdem die ERCP an Säuglingen eine sehr komplexe Untersuchung mit hohen Anforderungen an Untersucher und Anästhesie darstellt, weshalb sie nur an entsprechenden Zentren mit Transplantationsmöglichkeit an Neugeborenen durchgeführt wird.

Definiert wurde eine PEP mittels der geläufigen Kriterien aus neu aufgetretenen oder aggravierten abdominellen Schmerzen und erhöhtem 24-Stunden-Wert der Lipase auf mehr als das 3-Fache des Normwerts (in diesem Kollektiv damit >90 U/l) sowie passenden Korrelaten in einer eventuellen Bildgebung (Dumonceau et al., 2020). Vorübergehende Hyperamylasämien (respektive Hyperlipasämien) nach ERCP werden auch bei Erwachsenen häufig beobachtet, ohne Notwendigkeit einer Intervention (Meining and Götz, 2016). Im Weiteren wäre eine Einteilung des Schweregrads entsprechend der Atlanta-Kriterien für Erwachsene von 2012 (mild, moderat, schwer) erfolgt (Banks et al., 2013), da kein Äquivalent für andere Altersgruppen existiert. In der Regel steht der Schweregrad in Korrelation mit der Verlängerung der Hospitalisation: Mild: bis zu 3 Tage, moderat: 4 bis 10 Tage und schwer: über 10 Tage, respektive komplizierte Pankreatitis mit Nekrosen oder Pseudozysten (Meining and Götz, 2016).

Die teilweise sehr hohen Messwerte von bis zu 8400 U/l in dieser Studie liegen wahrscheinlich insbesondere darin begründet, dass die Kontrollen in der Regel lediglich bei Verdachtsfällen hinsichtlich einer PEP auch aufgrund der Länge und Komplexität der Untersuchung durchgeführt wurden. In der Datenauswertung wurde für 52 Endoskopien eine komplizierte Sondierung verzeichnet. Bei 74 Patienten wurde die Lipase überhaupt kontrolliert. Nachdem aus den vorliegenden Daten und Berichten keine PEP oder Hinweise darauf ersichtlich waren (eine Hyperlipasämie wurde eben nicht als PEP gewertet), muss hinterfragt werden, ob beim zugrundeliegenden Patientengut zumindest milde Pankreatitiden unterdiagnostiziert sein könnten, da bei Säuglingen eine genaue Bestimmung des Vorliegens von Schmerzen und deren Lokalisation mangels

Möglichkeit einer differenzierten verbalen Äußerung nur eingeschränkt möglich ist. Wenigstens ab einer mittelgradigen PEP wäre jedoch mit dem Auftreten ausgeprägter Symptomatik wie Nahrungsverweigerung oder Veränderungen der Vitalparameter zu rechnen gewesen, was jedoch in keinem Bericht aufgeführt war. Somit kann das unbemerkte Auftreten milder PEPs nicht ausgeschlossen werden.

Dennoch bleibt die Gesamtzahl niedrig, auch angesichts der o.g. Risikofaktoren und der Tatsache, dass meist KM-geführt intubiert wurde.

Auch Testoni kommt, jedoch in einer Erwachsenen-Studie zu dem Ergebnis, dass vor dem Hintergrund, dass 80% aller PEPs bei Erwachsenen milde verliefen und daher sehr wahrscheinlich unterrepräsentiert seien. Weiterhin werden dort höhere PEP-Raten in High-Volume- als in Low-Volume-Zentren beschrieben, was jedoch nicht auf die Erfahrung der Untersucher sondern auf die in der Regel schwereren Erkrankungen der Patienten zurückgeführt wird (Testoni et al., 2010).

Das Review von Usatin, das 3566 ERCPs an 2612 Patienten im Alter zwischen 3 Tagen und 21 Jahren umfasst, beschreibt eine Gesamtrate an PEPs von 4,7%, wobei auch Mehrfachuntersuchungen eingeschlossen wurden (Usatin et al., 2016).

Interessant scheint hier der Vergleich mit den wenigen Studien mit ausschließlich Neugeborenen. Vorwiegend wurde dort die ERCP hinsichtlich Sicherheit und Sinnhaftigkeit zur BA-Abklärung untersucht. Shanmugam beschreibt in 3 Fällen (6%) im Zusammenhang mit intraabdominellem Extravasat Fütterungsprobleme und abdominelle Schmerzen (Shanmugam NP, 2009), in den anderen Studien werden teils ebenfalls Hyperlipasämien oder -amylasämien ohne klinische Korrelate beschrieben, teils fallen die Beschreibungen wohl aufgrund der Zielsetzung der jeweiligen Studie sehr knapp aus (Keil et al., 2010, Shteyer et al., 2012, Petersen et al., 2009, Negm et al., 2018, Keil et al., 2019).

#### **4.2.1 Prävention**

Eine Möglichkeit der Prävention besteht in der Patientenselektion und strengen Indikationsstellung sowie kritischer und vorsichtiger Abwägung des Vorgehens.

Medikamentös stellte sich die rektale Applikation von NSAID, meist Diclofenac oder Indomethacin, zumindest in der Erwachsenenpopulation als gut wirksam dar (Dumonceau et al., 2020). Troendle konnte in einer kleinen Studie an einer pädiatrischen Population zudem eine signifikante analgetische und auch PEP-prophylaktische Wirkung von postinterventionell verabreichtem Ibuprofen nachweisen (Troendle et al., 2020). Die in der Leitlinie für Hochrisikopatienten und nach Pankreasgangkontrastierung mit Einschränkungen empfohlene Einlage eines Plastikstents für einige Tage (Dumonceau et al., 2020) wurde auch in einem Fall in dieser Studie durchgeführt.

Hinsichtlich der pädiatrischen Population wird zumindest eine Dosisanpassung der NSAID empfohlen, das protektive Pankreasstenting wird im Review von Troendle als teils auch eine Pankreatitis begünstigend beschrieben (Troendle et al., 2022).

Entsprechend der Ergebnisse dieser Studie scheint eine PEP-Prophylaxe zumindest bei Säuglingen nicht notwendig.

### **4.3 Diagnostische Genauigkeit der ERCP im Säuglingsalter**

Die mit Abstand häufigste Verdachtsdiagnose vor ERCP war die Biliäre Atresie, nachfolgend Choledocholithiasis und Choledochuszyste. Weiterhin wurde die Untersuchungsindikation zur Abklärung einer unklaren Cholestase, wegen Verdachts auf strukturelle Gallenwegserkrankungen bzw. einen Gallengangscast und einer Pankreasgangleckage gestellt. Die Dominanz der BA im Vergleich mit anderen Studien ist durch das niedrige Alter der Patienten begründet. Neben dieser finden sich insbesondere Choledocholithiasis, jedoch auch Gallenwegsleckagen und strukturelle Gallenwegserkrankungen in der zur Studie herangezogenen Literatur mit Schwerpunkt auf nicht erwachsenen Patienten als Hauptgründe für eine ERCP (Negm et al., 2018, Varadarajulu S, 2004, Halvorson et al., 2013, Troendle et al., 2022, Felux et al., 2017), abhängig vom Alter der jeweiligen Studie auch Pankreatitiden (Otto et al., 2011, Pant et al., 2014). Maligne Erkrankungen spielen in dieser Altersklasse kaum eine Rolle (Mercier et al., 2021).



Nach ERCP deckten sich die Diagnosen zum einen mit den oben genannten Verdachtsdiagnosen, hinzu kamen eine normale Anatomie (insbesondere bei Ausschluss einer BA), eine sklerosierende Cholangitis sowie aus technischen Gründen nicht erreichte Darstellung der Gallenwege ohne Bestätigung einer BA und unklare Befunde, welche ebenfalls als Diagnosen gewertet wurden.

#### **4.3.1 Befunde aus Voruntersuchungen**

Die Abklärung und Voruntersuchungen bei der Verdachtsdiagnose BA sollten so rasch wie möglich durchgeführt werden (Serinet et al., 2009). Diesbezüglich werden die Patienten idealerweise strukturierten Screenings zugeführt, um andere (behandelbare) Ursachen der Hyperbilirubinämie, wie beispielsweise Infektionen oder Gallenwegsobstruktionen zu erkennen.

Die meisten Patienten dieser Studie erhielten eine Abdomensonographie und eine Leberbiopsie. Die retrospektive Datenerhebung führte jedoch dazu, dass die jeweiligen Befunde teils nicht mehr mit vertretbarem Aufwand aufzuspüren waren, dies betraf insbesondere die Histologiebefunde.

Dass sonographisch in nur 17 und damit deutlich seltener als laborchemisch (108) bzw. endoskopisch (80) eine Cholestase beschrieben wurde, ist vermutlich insbesondere auf erschwerte Untersuchungsmodalitäten und teils zudem eingeschränkter Darstellbarkeit der sehr feinen Strukturen zurückzuführen. Weiterhin wurde nur in wenigen Befunden eine exakte Messung des DHC dokumentiert. Histologisch wurde in 48 Fällen eine Ductoproliferation beschrieben, welche eine BA suggerieren kann, eine Ductopenie, wie in 5 Fällen beschrieben, spricht hingegen eher für das deutlich seltenere Alagille-Syndrom (Azar et al., 2002, Gottesman et al., 2015). In 2 Fällen lag bereits eine Zirrhose vor, in 3 Fällen fibrotischer Umbau. Negm weist auf mögliche falsch-negative Ergebnisse bei zu früher Histologiegewinnung hin (Negm et al., 2018), dies wurde im Rahmen dieser Studie jedoch nicht weiter verfolgt.

Neuere Studien zeigen die Möglichkeit auf, Biomarker (IL-33 und MMP-7) in Diagnosealgorithmen hinsichtlich neonataler Cholestase aufzunehmen (Jiang et al., 2019, Yang et al., 2018, Behairy et al., 2020).

#### **4.4 Biliäre Atresie**

Die Biliäre Atresie wird in der Literatur mit einer Inzidenz von ca. 1:10.000 bis 20.000, stark variierend hinsichtlich der untersuchten Populationen und Zeiträume, angegeben (Hopkins et al., 2017, Yoon et al., 1997, Lin et al., 2011, Lupo et al., 2017, McKiernan et al., 2000, Negm et al., 2018).

Die meisten der hier erfassten Untersuchungen fanden zwischen dem 25. und 75. Lebensjahr statt. Eine Abklärung hinsichtlich des Vorliegens einer BA und gegebenenfalls operative Weiterversorgung mittels Hepatojejunostomie (Kasai-Prozedur) sollte idealerweise bis zum 60. Lebensjahr stattgefunden haben (Hopkins et al., 2017) und wurde bei den meisten Patienten dieser Studie erreicht. Eine französische Studie sieht ein deutlich besseres Langzeit-outcome, je früher die Hepatojejunostomie durchgeführt wird, insbesondere hinsichtlich Lebertransplantationen vor Erreichen des Erwachsenenalters. Hier wird der 46. Lebensjahr als Ziel aufgeführt (Serinet et al., 2009).

Die eigentliche Rechtfertigung der diagnostischen ERCP besteht hier darin, eine BA im Falle eines Nicht-Vorliegens auszuschließen und damit dem Patienten eine invasive Diagnostik mit explorativer Laparotomie und intraoperativem Cholangiogramm, was bis vor einigen Jahren noch Hauptdiagnosekriterium war (Shteyer et al., 2012), zu ersparen, was in der Studie bei 30 Patienten gelang. Ähnliche Beschreibungen sind auch anderen Publikationen zu finden (Keil et al., 2010, Negm et al., 2018, Felux et al., 2017). Dieses Vorgehen wird ebenfalls in der ESGE/ESPGHAN Leitlinie empfohlen (Tringali et al., 2017).

Ein deutlicher Ausreißer zeigte sich bei einem 234 Tage alten Patienten, welcher im Unterschied zu den anderen mit bekannter Gallenblasenagenese zum Ausschluss einer BA vorgestellt worden war. Die Verdachtsdiagnose erhärtete sich nicht, womit sich eine operative Versorgung diesbezüglich ebenfalls erübrigte.

#### **4.5 Erfolgsrate**

Die Erfolgsrate der hier ausgewerteten ERCPs lag bei 83,3%.

In anderen Studien wurde eine Erfolgsrate von 89,2% bis zu 100% erreicht (Troendle et al., 2022, Giefer and Kozarek, 2015, Limketkai et al., 2013,

Halvorson et al., 2013, Negm et al., 2018, Keil et al., 2010). Da die Definition für Erfolg mitunter weit gefasst und diese Studie eher streng eingegrenzt wurde, sind die Zahlen im direkten Vergleich jedoch kritisch zu sehen. Auch zu hinterfragen ist, ob die Grenzen in der aktuellen Studie zu eng gesetzt wurden und hierdurch ein suffizienter Vergleich mit anderen Zahlen nur eingeschränkt möglich ist.

#### **4.6 Komplikationen**

Im Review von Usatin wird eine Gesamtkomplikationsrate bei unter-21 Jährigen von 6%, hinsichtlich der 4 Studien, welche sich lediglich mit neonataler Cholestase beschäftigten, folglich dem aktuellen Kollektiv am nächsten kommen, wird eine gepoolte Komplikationsrate von 4,2% beschrieben (Usatin et al., 2016, Aabakken et al., 2009, Petersen et al., 2009, Shanmugam NP, 2009, Shteyer et al., 2012), jedoch wurden hier auch asymptomatische Hyperlipasämien postinterventionell berücksichtigt. Werden diese ausgenommen, sind die Komplikationsraten mit der dieser Studie (1,6%, was 2 Fällen entspricht) vergleichbar.

Kontrastmittel-Extravasate wurden bezüglich des vorliegenden Kollektivs in den herangezogenen Studien einmalig mit 6% beschrieben (Shanmugam NP, 2009), bei Erwachsenen wird für Perforationen, worunter auch ein Extravasat am ehesten fällt, eine Rate von 0,08% bis 0,6% (Denzer et al., 2015, Dumonceau et al., 2020) angegeben, wobei die Art der Intervention zu berücksichtigen ist. In einem Fall wurde ein Kontrastmittel-Extravasat nach EST bei Choledocholithiasis, was zum Untersuchungsabbruch führte, beschrieben (0,8%). Ein weiteres KM-Extravasat i.R. des erfolglosen Stenting einer bereits im Vorfeld vermuteten Pankreasleckage wurde nicht als Komplikation gewertet.

Blutungen, wie hier in einem Fall (0,8%) nach EST und raschem Sistieren nach Kompression werden in den zum Kollektiv passenden Studien nicht beschrieben, im Usatin-Review mit 0,6% (Usatin et al., 2016) und im Erwachsenenbereich mit 0,3% - 9,6% angegeben (Dumonceau et al., 2020).

Insgesamt ist die Komplikationsrate bei Neugeborenen folglich niedrig, wie sich auch im Vergleich mit anderen Studien mit ähnlichem Patientenspektrum zeigt.

## 4.7 Technische Aspekte



Abbildung 4: Untersuchungssetting. (Quelle: M. Götz)

### 4.7.1 Materialien

Die Grundausrüstung zur Durchführung einer ERCP besteht aus einem Duodenoskop und Durchleuchtungsvorrichtung, zur Intubation werden i.d.R. ein Papillotom und ein Führungsdraht benötigt. Als Duodenoskop wurde in einem Großteil (114) der Untersuchungen das PJF-160 (Olympus, Japan) verwendet. In einigen der übrigen Untersuchungen wurde im Verlauf auch auf das PJF-160 gewechselt. Das gleiche Duodenoskop wurde beispielsweise auch in den Studien von Negm und Giefer verwendet (Negm et al., 2018, Giefer and Kozarek, 2015). Auf den Einsatz der verschiedenen Materialien bei Kindern wird beispielsweise bei Felux eingegangen (Felux et al., 2017) eingegangen und soll nicht Gegenstand dieser Studie sein.

#### 4.7.2 Intubation und Sphinkterotomie

Testoni sieht bezüglich Erwachsenenkollektiven eine positive Korrelation zwischen Erfahrung des Untersuchers und Erfolgsrate bei der Intubation, wobei die drahtgeführte Intubation der KM-geführten auch bezüglich der PEP als Komplikation signifikant überlegen zu sein scheint (Testoni et al., 2016). Im hier untersuchten Patientenkollektiv wurde jedoch vorwiegend die KM-geführte Technik angewendet, insbesondere, da häufig lediglich eine Darstellung der Gallenwege zu Bestätigung oder Ausschluss einer BA gefordert war. Die Kriterien zur schwierigen Sondierung mussten aufgrund der Datenlage abgewandelt werden (s.o.)

Häufig wurde zudem zur Darstellung kein konventioneller KM-Katheter oder Papillotom verwendet, sondern zumindest im eigenen Kollektiv ein dünner Bougiekatheter (5Fr.), da dieser eine in der Spitze bessere Manipulierbarkeit durch den Albarran-Hebel aufwies, bei kurzem Abstand zur Papille in der kleinen Anatomie des Säuglings.

Sphinkterotomien wurden im Rahmen der therapeutischen ERCPs durchgeführt, was sich mit den Empfehlungen deckt (Testoni et al., 2016).



Abbildung 5: Native Papilla Vateri (links), intubierte Papille (rechts); jeweils in Säuglingen. In beiden Fällen wurde eine BA ausgeschlossen (Quelle: M. Götz)

### 4.7.3 Durchleuchtung

Zur Durchleuchtung waren die Datensätze lückenhaft. Im Mittel betrug bei 71 Patienten die durchschnittliche Durchleuchtungszeit 1,8 Minuten, das Dosisflächenprodukt bei 77 Patienten 21,3 cGycm<sup>2</sup>. In der Leitlinie von Dumonceau zur Strahlenbelastung wird bei Erwachsenenkollektiven ein Dosisflächenprodukt von 3 bis 333 Gycm<sup>2</sup> (1cGycm<sup>2</sup> = 100 Gycm<sup>2</sup>) und eine durchschnittliche Durchleuchtungszeit 1,9 bis 14,1 Minuten (Dumonceau et al., 2012). Die höhere Durchleuchtungszeit liegt in der deutlich höheren Anzahl therapeutischer ERCPs bei Erwachsenen begründet; eine höhere Durchleuchtungszeit für therapeutische Interventionen (3,7 min) war auch in dieser Studie zu sehen. Für das Neugeborenenkollektiv ist jedoch ein deutlich höheres Dosisflächenprodukt ersichtlich.

Untersuchungen mit Langzeit-Follow-up zur Strahlenbelastung von Neugeborenen liegen aktuell nicht vor. Wenige kleinere, limitierte Studien zu in der Schwangerschaft stattgehabter ERCP, also Begleitung nach Strahlenexposition Geborener, ergaben keine Hinweise auf Beeinträchtigung dieser (Laudanno et al., 2020).

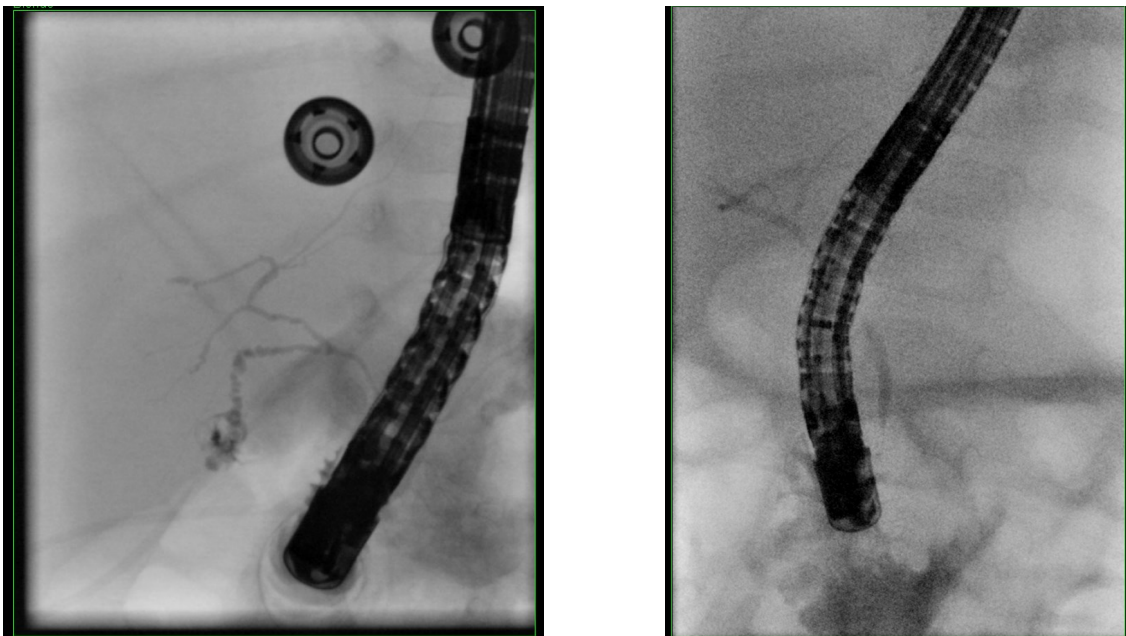


Abbildung 6: Cholangiogramm bei Säuglingen. Im Vordergrund das Duodenoskop PJF-160. (Quelle: M. Götz)

#### 4.8 Die Untersucher

ERCPs an Neugeborenen stellen auch erfahrene Endoskopiker vor verschiedene Herausforderungen. So sind beispielsweise sowohl hinsichtlich des idealen Untersuchungshergangs bei teils einzigartiger Anatomie (insbesondere bei biliärer Atresie) oder des Vorgehens zur PEP-Prophylaxe kaum valide Daten vorhanden und die Sinnhaftigkeit der Übertragung der Standards der Erwachsenenendoskopie auf die entsprechende Situation bei Neugeborenen teils fragwürdig. Als Beispiel kann hier das Stenting des Ductus pancreaticus als PEP-Prophylaxe angeführt werden (Troendle et al., 2022), wie auch entsprechend den Ergebnissen dieser Studie die offenbar nicht notwendige NSAID-Gabe (Dumonceau et al., 2020).

Alle Untersucher der in der Studie berücksichtigten ERCPs waren mit einem Erfahrungsschatz von mindestens 1000 Voruntersuchungen routinierte Endoskopiker. An den teilnehmenden Zentren wurden ERCPs ausschließlich von Erwachsenenendoskopikern durchgeführt, in den meisten Fällen war jedoch ein Pädiater bei den Untersuchungen anwesend.

Sicherlich kann die große, wenn auch nicht pädiatrische Erfahrung der Untersucher als ein Grund für die generell niedrige Komplikationsrate (1,6%), welche aus dieser Studie abgeleitet werden kann, angeführt werden. In wenigen Fällen wurden Piperacillin/Tazobactam bzw. Ceftriaxon und Metronidazol als Cholangitisprophylaxe verabreicht.

Das Review von Usatin postuliert eine generelle Komplikationsrate von 6% bei ERCPs an unter-21-Jährigen, durchgeführt von Kinder- und Erwachsenenendoskopikern, eine Differenzierung diesbezüglich fand nicht statt (Usatin et al., 2016). In einer prospektiven Multicenterstudie konnte kein signifikanter Zusammenhang von Erfahrung der Endoskopiker oder ERCP-Volumen des jeweiligen Zentrums und der Komplikationsrate festgestellt werden (Testoni et al., 2010), jedoch wird beschrieben, dass erfahrenere Endoskopiker eine generell höhere Erfolgsrate hinsichtlich der technischen Durchführung von ERCPs haben (raschere und einfachere Kanülierung, weniger Pankreaskontrastierungen und selteneres Drainageversagen nach EST (Freeman and Guda, 2004).



#### **4.9 Vergleich Bildgebungen**

Aufgrund der Invasivität der Untersuchung, Strahlenbelastung und potenziellen Komplikationen stellt sich die Frage nach bildgebenden Alternativen hinsichtlich diagnostischer ERCPs. Für therapeutische ERCPs steht aufgrund der Möglichkeit von Darstellung und Therapie der Pathologie in einer Sitzung aktuell keine weniger invasive Alternative zur Verfügung.

Als denkbare nicht invasive bildgebende Verfahren zur Diagnostik einer biliären Atresie kommen Sonographie, MRT (MRCP), Szintigraphie oder CT (SPECT) in Betracht (Sevilla et al., 2007, Petersen et al., 2009, Vegting IL, 2009, Limketkai et al., 2013). Eine Kombination von Untersuchungsmethoden, z.B. hepatobiliäre Szintigraphie mit SPECT kann zu einer Verbesserung der Spezifität beitragen (Sevilla et al., 2007).

Gegen eine MRCP als Primäruntersuchung sprechen, dass bei Säuglingen auch hierfür eine Sedierung, ggf. auch eine invasive Beatmung zur Durchführung von Atemmanövern notwendig ist, sowie aktuell noch nicht verfügbarer adäquater Auflösung hinsichtlich der zarten Gallenwege (Keil et al., 2010). Im Falle einer Indikationsstellung zur ERCP wäre eine weitere Narkose von Nöten (Limketkai et al., 2013).

Letztendlich kann mit fortschreitender Technik und präziserer Darstellung auch winziger Strukturen, wie etwa Gallenwegen von Säuglingen, eine mittel- oder langfristige Ablösung der ERCP als rein diagnostisches Instrument auch an Kindern angenommen werden, was anhand der Trends einer US-Studie über die 2000er Jahre gestützt wird, wobei ein Rückgang diagnostischer ERCPs um 43% beobachtet werden konnte, hinsichtlich therapeutischer Untersuchungen wurde jedoch eine deutliche Zunahme verzeichnet (Pant et al., 2014). In einer europäischen Studie jedoch wird eine Konstanz der Untersuchungszahlen über die Jahre beschrieben (Keil et al., 2019).



## 5 Zusammenfassung

Die Studie hat sich mit dem Auftreten der Post-ERCP-Pankreatitis bei Patienten, die das erste Lebensjahr noch nicht vollendet hatten, beschäftigt. Eingeslossen sind die Daten von 126 Säuglingen, im Falle von mehreren ERCPs jene in Bezug auf die jeweils erste ERCP, um eine Verfälschung des Ergebnisses zu vermeiden. Die Untersuchungen fanden zwischen Dezember 2009 und Januar 2019 an 5 Universitätskliniken statt. Wie in dieser Altersklasse zu erwarten, wurde der überwiegende Teil der Untersuchungen zur Abklärung einer Biliären Atresie durchgeführt, weitere Diagnosen stellten insbesondere Gallensteinleiden und Choledochuszysten dar. Somit waren 108 von 126 ERCPs rein diagnostisch.

Als Komplikationen fielen eine leichte Blutung nach endoskopischer Sphinkterotomie und ein Kontrastmittel-Extravasat auf, was eine Komplikationsrate von 1,6% ergibt. Eine Post-ERCP-Pankreatitis zeigte sich nicht (0%).

Die Studie weist einige Limitationen auf. Der retrospektive Charakter schränkte die Datenverfügbarkeit insbesondere hinsichtlich teils unspezifischer Dokumentation in Befunden, wie beispielsweise der schwierigen Sondierung und der klinischen Follow-ups ein. Zudem ergibt sich aus der Altersgruppe und vergleichsweise niedrigen Untersuchungszahlen trotz großen Zeitraums und Einbezug mehrerer Zentren ein kleines Patientenkollektiv mit eingeschränkter Repräsentativität. Ein Vergleich mit anderen Studien mit gleichem Fokus und Altersgruppe wie im Erwachsenen- und inzwischen auch Kinder- und Jugendlichenbereich möglich, kann hier mangels deren Existenz aktuell nicht bemüht werden. Die vergleichsweise niedrige Erfolgsrate von 83,3% kann zumindest teilweise durch die bei diagnostischen Untersuchungen nicht immer eindeutige Befunddarstellung erklärt werden. Außerdem ist die Diagnose einer Pankreatitis, definiert als Klinik, Bildgebung, Labor, naturgemäß durch die mangelnde verbale Kommunikation der Kleinkinder eingeschränkt, so dass die Rate an leichten Pankreatitiden unterschätzt sein könnte. Eine mittelschwere oder schwere Pankreatitis, die ja die eigentliche Sorge nach der diagnostischen ERCP darstellt, wäre jedoch fassbar gewesen.

Insgesamt konnte durch die Studie jedoch bestätigt werden, dass die ERCP bei

Neugeborenen eine sichere Untersuchungsmethode darstellt. Als positive neue Erkenntnis ließ sich das Fehlen einer klinisch relevanten Post-ERCP-Pankreatitis im Neugeborenenkollektiv herausarbeiten, womit weiterhin keine Indikation für eine entsprechende Prophylaxe ersichtlich ist.

## 6 Literaturverzeichnis:

- AABAKKEN, L., AAGENAES, I., SANENGEN, T., AASEN, S., EMBLEM, R. & BJORNLAND, K. 2009. Utility of ERCP in neonatal and infant cholestasis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 19, 431-6.
- AZAR, G., BENECK, D., LANE, B., MARKOWITZ, J., DAUM, F. & KAHN, E. 2002. Atypical morphologic presentation of biliary atresia and value of serial liver biopsies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 34, 212-5.
- BANKS, P. A., BOLLEN, T. L., DERVENIS, C., GOOSZEN, H. G., JOHNSON, C. D., SARR, M. G., TSIOTOS, G. G., VEGE, S. S. & ACUTE PANCREATITIS CLASSIFICATION WORKING, G. 2013. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 62, 102-11.
- BECKER, M., MIEDERER, S. E., EMONS, D. & ROTTHAUWE, H. W. 1980. [Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography in children (author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr*, 105, 1055-60.
- BEHAIRY, O. G., ELSADEK, A. E., BEHIRY, E. G., ELHENAWY, I. A., SHALAN, N. H. & SAYIED, K. R. 2020. Clinical Value of Serum Interleukin-33 Biomarker in Infants With Neonatal Cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 70, 344-349.
- BRODY, F., VAZIRI, K., PONSKY, T. A. & DUNKIN, B. J. 2010. The first endoscopic retrograde pancreatogram. *Surg Endosc*, 24, 1055-9.
- CLASSEN, M. & DEMLING, L. 1974. [Endoscopic sphincterotomy of the papilla of Vater and extraction of stones from the choledochal duct (author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr*, 99, 496-7.
- COELHO-PRABHU, N., SHAH, N. D., VAN HOUTEN, H., KAMATH, P. S. & BARON, T. H. 2013. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: utilisation and outcomes in a 10-year population-based cohort. *BMJ Open*, 3.
- COMMITTEE, A. S. O. P., EARLY, D. S., BEN-MENACHEM, T., DECKER, G. A., EVANS, J. A., FANELLI, R. D., FISHER, D. A., FUKAMI, N., HWANG, J. H., JAIN, R., JUE, T. L., KHAN, K. M., MALPAS, P. M., MAPLE, J. T., SHARAF, R. S., DOMINITZ, J. A. & CASH, B. D. 2012. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*, 75, 1127-31.
- DAVENPORT, M., URE, B. M., PETERSEN, C. & KOBAYASHI, H. 2007. Surgery for biliary atresia--is there a European consensus? *Eur J Pediatr Surg*, 17, 180-3.
- DEMLING, L., KOCH, H., CLASSEN, M., BELOHLAVEK, D., SCHAFFNER, O., SCHWAMBERGER, K. & STOLTE, M. 1974. [Endoscopic papillotomy and removal of gall-stones: animal experiments and first clinical results (author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr*, 99, 2255-7.
- DENZER, U., BEILENHOF, U., EICKHOFF, A., FAISS, S., HUTTL, P., IN DER SMITTEN, S., JAKOBS, R., JENSSEN, C., KEUCHEL, M., LANGER, F., LERCH, M. M., LYNEN JANSEN, P., MAY, A., MENNINGEN, R., MOOG, G., ROSCH, T., ROSIEN, U., VOWINKEL, T., WEHRMANN, T., WEICKERT, U. & DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR GASTROENTEROLOGIE, V.-U. S. 2015. [S2k guideline: quality

- requirements for gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no. 021-022]. *Z Gastroenterol*, 53, E1-227.
- DUMONCEAU, J. M., GARCIA-FERNANDEZ, F. J., VERDUN, F. R., CARINOU, E., DONADILLE, L., DAMILAKIS, J., MOUZAS, I., PARASKEVA, K., RUIZ-LOPEZ, N., STRUELENS, L., TSAPAKI, V., VANHAVERE, F., VALATAS, V., SANS-MERCE, M. & EUROPEAN SOCIETY OF DIGESTIVE, E. 2012. Radiation protection in digestive endoscopy: European Society of Digestive Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*, 44, 408-21.
- DUMONCEAU, J. M., KAPRAL, C., AABAKKEN, L., PAPANIKOLAOU, I. S., TRINGALI, A., VANBIERVLIT, G., BEYNA, T., DINIS-RIBEIRO, M., HRITZ, I., MARIANI, A., PASPATIS, G., RADAELLI, F., LAKHTAKIA, S., VEITCH, A. M. & VAN HOOFT, J. E. 2020. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 52, 127-149.
- FAWAZ, R., BAUMANN, U., EKONG, U., FISCHLER, B., HADZIC, N., MACK, C. L., MCLIN, V. A., MOLLESTON, J. P., NEIMARK, E., NG, V. L. & KARPEN, S. J. 2017. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 64, 154-168.
- FELUX, J. 2020. *ERCP bei pädiatrischen Patienten. Medizinische Dissertation, Universität Tübingen.*
- FELUX, J., STURM, E., BUSCH, A., ZERABRUCK, E., GRAEPLER, F., STÜKER, D., MANGER, A., KIRSCHNER, H.-J., BLUMENSTOCK, G., MALEK, N. P. & GOETZ, M. 2017. ERCP in infants, children and adolescents is feasible and safe: results from a tertiary care center. *United European Gastroenterology Journal*, 5, 1024-1029.
- FREEMAN, M. L., DISARIO, J. A., NELSON, D. B., FENNERTY, M. B., LEE, J. G., BJORKMAN, D. J., OVERBY, C. S., AAS, J., RYAN, M. E., BOCHNA, G. S., SHAW, M. J., SNADY, H. W., ERICKSON, R. V., MOORE, J. P. & ROEL, J. P. 2001. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A prospective, multicenter study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 54, 425-434.
- FREEMAN, M. L. & GUDA, N. M. 2004. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. *Gastrointest Endosc*, 59, 845-64.
- GIEFER, M. J. & KOZAREK, R. A. 2015. Technical outcomes and complications of pediatric ERCP. *Surg Endosc*, 29, 3543-50.
- GOETZ, M., ANDERSEN, P., BERGMAN, J., FREI, N., SCHMIDT, A., KAHLER, G., MARTUS, P. & DECHENE, A. 2020. ERCP in babies: Low risk of post-ERCP pancreatitis - results from a multicentre survey. *United European Gastroenterol J*, 8, 77-80.
- GOTTESMAN, L. E., DEL VECCHIO, M. T. & ARONOFF, S. C. 2015. Etiologies of conjugated hyperbilirubinemia in infancy: a systematic review of 1692 subjects. *BMC Pediatr*, 15, 192.

- GUELRUD, M., JAEN, D., MENDOZA, S., PLAZ, J. & TORRES, P. 1991. ERCP in the diagnosis of extrahepatic biliary atresia. *Gastrointest Endosc*, 37, 522-6.
- HABER, B. A. & RUSSO, P. 2003. Biliary atresia. *Gastroenterol Clin North Am*, 32, 891-911.
- HALVORSON, L., HALSEY, K., DARWIN, P. & GOLDBERG, E. 2013. The safety and efficacy of therapeutic ERCP in the pediatric population performed by adult gastroenterologists. *Dig Dis Sci*, 58, 3611-9.
- HOFMANN, V. & GAßNER, I. 2014. Gallenblase und Gallenwege. In: DEEG, K.-H., HOFMANN, V. & HOYER, P. F. (eds.) *Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie : Lehrbuch und Atlas*. 4 ed. Stuttgart ; New York, NY: Thieme.
- HOPKINS, P. C., YAZIGI, N. & NYLUND, C. M. 2017. Incidence of Biliary Atresia and Timing of Hepatopertoenterostomy in the United States. *J Pediatr*, 187, 253-257.
- JIANG, J., WANG, J., SHEN, Z., LU, X., CHEN, G., HUANG, Y., DONG, R. & ZHENG, S. 2019. Serum MMP-7 in the Diagnosis of Biliary Atresia. *Pediatrics*, 144.
- KAWAI, K., AKASAKA, Y., MURAKAMI, K., TADA, M. & KOLI, Y. 1974. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc*, 20, 148-51.
- KEIL, R., DRABEK, J., LOCHMANNOVA, J., STOVICEK, J., KOPTOVA, P., WASSERBAUER, M., FRYBOVA, B., SNAJDAUF, J., MATOUS, J., KOTALOVA, R., RYGL, M. & HLAVA, S. 2019. ERCP in infants, children, and adolescents-Different roles of the methods in different age groups. *PLoS One*, 14, e0210805.
- KEIL, R., SNAJDAUF, J., RYGL, M., PYCHA, K., KOTALOVA, R., DRABEK, J., STOVICEK, J. & PROCKE, M. 2010. Diagnostic efficacy of ERCP in cholestatic infants and neonates--a retrospective study on a large series. *Endoscopy*, 42, 121-6.
- LAUDANNO, O., GARRIDO, J., AHUMARAN, G., GOLLO, P. & KHOURY, M. 2020. Long-term follow-up after fetal radiation exposure during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endosc Int Open*, 8, E1909-E1914.
- LIMKETKAI, B. N., CHANDRASEKHARA, V., KALLOO, A. N. & OKOLO, P. I., 3RD 2013. Comparison of performance and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography across pediatric age groups. *Dig Dis Sci*, 58, 2653-60.
- LIN, Y. C., CHANG, M. H., LIAO, S. F., WU, J. F., NI, Y. H., TIAO, M. M., LAI, M. W., LEE, H. C., LIN, C. C., WU, T. C., LAU, B. H., TSAI, T. C., YANG, Y. J., CHEN, A. C., SHIH, H. H., LEE, I. H., LEE, W. C., CHEN, H. L., HSU, H. Y., CHIOU, S. T. & TAIWAN INFANT STOOL COLOR CARD STUDY, G. 2011. Decreasing rate of biliary atresia in Taiwan: a survey, 2004-2009. *Pediatrics*, 128, e530-6.
- LUPO, P. J., ISENBURG, J. L., SALEMI, J. L., MAI, C. T., LIBERMAN, R. F., CANFIELD, M. A., COPELAND, G., HAIGHT, S., HARPAVAT, S., HOYT, A. T., MOORE, C. A., NEMBHARD, W. N., NGUYEN, H. N., RUTKOWSKI, R. E., STEELE, A., ALVERSON, C. J., STALLINGS, E. B.,

- KIRBY, R. S. & AND THE NATIONAL BIRTH DEFECTS PREVENTION, N. 2017. Population-based birth defects data in the United States, 2010-2014: A focus on gastrointestinal defects. *Birth Defects Res*, 109, 1504-1514.
- MCCUNE, W. S., SHORB, P. E. & MOSCOVITZ, H. 1968. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. *Ann Surg*, 167, 752-6.
- MCKIERNAN, P. J., BAKER, A. J. & KELLY, D. A. 2000. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. *Lancet*, 355, 25-9.
- MEINING, A. & GÖTZ, M. 2016. Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie. In: KÄHLER, G., GÖTZ, M. & SENNINGER, N. (eds.) *Therapeutische Endoskopie im Gastrointestinaltrakt*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- MERCIER, C., PIOCHE, M., ALBUISSON, E., PONCHON, T., GONZALEZ, J. M., BARTHET, M., BOYTCHIEV, I., VANBIERVLIET, G., FORTIER BEAULIEU, C., PRAT, F., BELLE, A., BRANCHE, J., GRANDVAL, P., VALATS, J. C., RUDLER, F., WALLENHORST, T., KOCH, S., COMTE, A., WILLIET, N., MUSQUER, N., CORON, E., DEROSIERE, A., LE MOUEL, J. P., SCHAEFER, M., CHABOT, C., SCHEERS, I., DEPRez, P. H. & CHEVAUX, J. B. 2021. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the pediatric population: a multicenter study. *Endoscopy*, 53, 586-594.
- NEGM, A. A., PETERSEN, C., MARKOWSKI, A., LUETTIG, B., RINGE, K. I., LANKISCH, T. O., MANNS, M. P., URE, B. & SCHNEIDER, A. S. 2018. The Role of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in the Diagnosis of Biliary Atresia: 14 Years' Experience. *Eur J Pediatr Surg*, 28, 261-267.
- OTTO, A. K., NEAL, M. D., SLIVKA, A. N. & KANE, T. D. 2011. An appraisal of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for pancreaticobiliary disease in children: our institutional experience in 231 cases. *Surg Endosc*, 25, 2536-40.
- PANT, C., SFERRA, T. J., BARTH, B. A., DESHPANDE, A., MINOCHA, A., QURESHI, W. A., OLYAEE, M. & ANDERSON, M. P. 2014. Trends in endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children within the United States, 2000-2009. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 59, 57-60.
- PETERSEN, C., MEIER, P. N., SCHNEIDER, A., TUROWSKI, C., PFISTER, E. D., MANNS, M. P., URE, B. M. & WEDEMEYER, J. 2009. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography prior to explorative laparotomy avoids unnecessary surgery in patients suspected for biliary atresia. *J Hepatol*, 51, 1055-60.
- RABENSTEIN, T. & HAHN, E. G. 2002. Post-ERCP pancreatitis: new momentum. *Endoscopy*, 34, 325-9.
- RABENSTEIN, T. & SCHULZ, H. J. 2014. Komplikationen nach ERCP. *Der Gastroenterologe*, 9, 222-236.
- RIPHAUS, A., WEHRMANN, T., HAUSMANN, J., WEBER, B., VON DELIUS, S., JUNG, M., TONNER, P., ARNOLD, J., BEHRENS, A., BEILENHOF, U., BITTER, H., DOMAGK, D., IN DER SMITTEN, S., KALLINOWSKI, B., MEINING, A., SCHAIBLE, A., SCHILLING, D., SEIFERT, H.,

- WAPPLER, F. & KOPP, I. 2016. Update S3-guideline: "sedation for gastrointestinal endoscopy" 2014 (AWMF-register-no. 021/014). *Z Gastroenterol*, 54, 58-95.
- SCHREIBER, R. A., BARKER, C. C., ROBERTS, E. A., MARTIN, S. R., ALVAREZ, F., SMITH, L., BUTZNER, J. D., WROBEL, I., MACK, D., MOROZ, S., RASHID, M., PERSAD, R., LEVESQUE, D., BRILL, H., BRUCE, G., CRITCH, J. & CANADIAN PEDIATRIC HEPATOLOGY RESEARCH, G. 2007. Biliary atresia: the Canadian experience. *J Pediatr*, 151, 659-665, 665 e1.
- SERINET, M. O., WILDHABER, B. E., BROUE, P., LACHAUX, A., SARLES, J., JACQUEMIN, E., GAUTHIER, F. & CHARDOT, C. 2009. Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. *Pediatrics*, 123, 1280-6.
- SEVILLA, A., HOWMAN-GILES, R., SALEH, H., TRPEZANOVSKI, J., CONCANNON, R., WILLIAMS, K., CHUNG, D. & UREN, R. 2007. Hepatobiliary Scintigraphy With SPECT in Infancy. *Clinical Nuclear Medicine*, 32, 16-23.
- SHANMUGAM NP, H. P., DEVLIN J, ET AL. 2009. Selective use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis of biliary atresia in infants younger than 100 days. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* , 49, 435-441.
- SHTEYER, E., WENGROWER, D., BENURI-SILBIGER, I., GOZAL, D., WILSCHANSKI, M. & GOLDIN, E. 2012. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in neonatal cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 55, 142-5.
- TESTONI, P. A., MARIANI, A., AABAKKEN, L., ARVANITAKIS, M., BORIES, E., COSTAMAGNA, G., DEVIERE, J., DINIS-RIBEIRO, M., DUMONCEAU, J. M., GIOVANNINI, M., GYOKERES, T., HAFNER, M., HALTTUNEN, J., HASSAN, C., LOPES, L., PAPANIKOLAOU, I. S., THAM, T. C., TRINGALI, A., VAN HOOFT, J. & WILLIAMS, E. J. 2016. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*, 48, 657-83.
- TESTONI, P. A., MARIANI, A., GIUSSANI, A., VAILATI, C., MASCI, E., MACARRI, G., GHEZZO, L., FAMILIARI, L., GIARDULLO, N., MUTIGNANI, M., LOMBARDI, G., TALAMINI, G., SPADACCINI, A., BRIGLIA, R., PIAZZI, L. & GROUP, S. 2010. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high- and low-volume centers and among expert and non-expert operators: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol*, 105, 1753-61.
- TRINGALI, A., THOMSON, M., DUMONCEAU, J. M., TAVARES, M., TABBERS, M. M., FURLANO, R., SPAANDER, M., HASSAN, C., TZVINIKOS, C., IJSSELSTIJN, H., VIALA, J., DALL'OGGIO, L., BENNINGA, M., OREL, R., VANDENPLAS, Y., KEIL, R., ROMANO, C., BROWNSTONE, E., HLAVA, S., GERNER, P., DOLAK, W., LANDI, R., HUBER, W. D., EVERETT, S., VECSEI, A., AABAKKEN, L., AMIL-DIAS, J. & ZAMBELLI, A. 2017. Pediatric gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society for

- Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Guideline Executive summary. *Endoscopy*, 49, 83-91.
- TROENDLE, D. M., ABRAHAM, O., HUANG, R. & BARTH, B. A. 2015. Factors associated with post-ERCP pancreatitis and the effect of pancreatic duct stenting in a pediatric population. *Gastrointest Endosc*, 81, 1408-16.
- TROENDLE, D. M. & BARTH, B. A. 2016. Pediatric Considerations in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 26, 119-36.
- TROENDLE, D. M., GURRAM, B., HUANG, R. & BARTH, B. A. 2020. IV Ibuprofen for Prevention of Post-ERCP Pancreatitis in Children: A Randomized Placebo-controlled Feasibility Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 70, 121-126.
- TROENDLE, D. M., RUAN, W., FISHMAN, D. S., BARTH, B. A., LIU, Q. Y., GIEFER, M., KIM, K. M., MARTINEZ, M., DALL'OGGIO, L., TORRONI, F., DE ANGELIS, P., FARACI, S., BITTON, S., WILSEY, M., KHALAF, R., WERLIN, S., DUA, K., GUGIG, R., HUANG, C., MAMULA, P., QUIROS, J. A., ZHENG, Y., GROVER, A. & FOX, V. L. 2022. Technical Outcomes in Pediatric Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: Data from an International Collaborative. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.
- URAKAMI, Y., SEKI, H. & KISHI, S. 1977. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) performed in children. *Endoscopy*, 9, 86-91.
- USATIN, D., FERNANDES, M., ALLEN, I. E., PERITO, E. R., OSTROFF, J. & HEYMAN, M. B. 2016. Complications of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Pediatric Patients; A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *J Pediatr*, 179, 160-165 e3.
- VARADARAJULU S, W. C., HAWES RH, COTTON PB 2004. Technical outcomes and complications of ERCP in children. *Gastrointest Endosc.*, 60, 367-371.
- VEGTING IL, T. M., TAMINIAU JA, ARONSON DC, BENNINGA MA, RAUWS EA 2009. Is endoscopic retrograde cholangiopancreatography valuable and safe in children of all ages? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 48, 66-71.
- WAYE, J. D. 1976. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the infant. *Am J Gastroenterol*, 65, 461-3.
- YANG, L., ZHOU, Y., XU, P. P., MOURYA, R., LEI, H. Y., CAO, G. Q., XIONG, X. L., XU, H., DUAN, X. F., WANG, N., FEI, L., CHANG, X. P., ZHANG, X., JIANG, M., BEZERRA, J. A. & TANG, S. T. 2018. Diagnostic Accuracy of Serum Matrix Metalloproteinase-7 for Biliary Atresia. *Hepatology*, 68, 2069-2077.
- YILDIRIM, A. E., ALTUN, R., OCAL, S., KORMAZ, M., OZCAY, F. & SELCUK, H. 2016. The safety and efficacy of ERCP in the pediatric population with standard scopes: Does size really matter? *Springerplus*, 5, 128.
- YOON, P. W., BRESEE, J. S., OLNEY, R. S., JAMES, L. M. & KHOURY, M. J. 1997. Epidemiology of biliary atresia: a population-based study. *Pediatrics*, 99, 376-82.



## **7 Erklärung zum Eigenanteil**

Die Arbeit wurde in der Universitätsklinik Tübingen, Innere Medizin I unter Betreuung von Prof. Dr. Martin Götz durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Prof. Dr. Martin Götz und mich.

Die Datenerhebung wurde eigenständig durch mich durchgeführt, am AMC Amsterdam erhielt ich Unterstützung hinsichtlich der Fremdsprache durch Dr. Nicola Frei. Die Kategorisierung der Sondierung und Sichtung der Cholangiogramme erfolgte mit Unterstützung von Prof. Dr. Martin Götz.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Biometrie (Prof. Dr. Peter Martus) durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig nach Anleitung durch Prof. Dr. Martin Götz verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Die Kenntlichmachung der bereits publizierten Anteile der Studie wurde in regelmäßigen Abständen versucht, wobei der Großteil der vorliegenden Daten auch in der Publikation Verwendung fand.

Grundlegendes Lehrbuchwissen wurde nicht spezifisch gekennzeichnet.

St. Gallen, den 17.01.2024

## **8 Veröffentlichungen**

Teile der Dissertationsschrift wurden bereits veröffentlicht in:

ERCP in babies: Low risk of post-ERCP pancreatitis - results from a multicentre survey; Autoren: Martin Götz, Philipp Andersen, Jacques Bergman, Nicola Frei, Arthur Schmidt, Georg Kähler, Peter Martus und Alexander Dechêne in United European Gastroenterology Journal 2020, 8: 77-80.

Abstract-basierte Präsentation am 22.10.2019 auf der United European Gastroenterology Week 2019, Barcelona (P. Andersen).

## **9 Danksagung**

Ich danke Herrn Prof. Dr. Martin Götz für die Bereitstellung des Themas und die geduldige Betreuung und Unterstützung bei der Entstehung der Arbeit sowie der Vorbereitung von Vorträgen.

Herrn Prof. Dr. Dechêne und Herrn Prof. Dr. Bergman danke ich für die Ermöglichung der Datenerfassung in Essen und Amsterdam, Herrn Dr. Nicola Frei danke ich besonders für die Unterstützung bei der Bewältigung der Sprachbarriere in den Niederlanden. Prof. Dr. Kähler und Prof. Dr. Schmidt danke ich für die Überlassung der Patientendaten, sowie Prof. Dr. Martus für die statistische Beratung zur Konzeption der Studie.

Meinen Eltern danke ich besonders dafür, dass sie mir dieses Studium und den Weg dorthin ermöglicht haben, ihnen und meiner Frau für ihre ständige Hilfsbereitschaft und Unterstützung.