

Internist 2021 · 62:1055–1064
<https://doi.org/10.1007/s00108-021-01154-2>
Angenommen: 19. August 2021
Online publiziert: 21. September 2021
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2021

Redaktion

Markus M. Lerch, München
Joachim Mössner, Leipzig



Interventionelle endoskopische Therapie bei akuter Pankreatitis

Marcus Hollenbach · Jürgen Feisthammel · Albrecht Hoffmeister

Bereich Gastroenterologie, Klinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie und Infektiologie, Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Leipzig, Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund: Die akute Pankreatitis (AP) stellt eine häufige gastrointestinale Erkrankung dar. Bei etwa 80 % der Patienten verläuft sie mild, eine konservative Therapie ist ausreichend. Bei etwa 20 % tritt eine schwere Verlaufsform mit lokalen und systemischen Komplikationen auf. Der vorliegende Beitrag soll einen Überblick über das aktuell empfohlene endoskopische Management der schweren AP geben.

Fragestellung: Einteilung der AP anhand der revidierten Atlanta-Klassifikation und des Auftretens lokaler sowie systemischer Komplikationen. Darstellung der aktuellen Evidenz hinsichtlich des endoskopischen Managements.

Material und Methoden: Sichtung aktueller Literatur aus fachrelevanten Journalen und Leitlinien.

Ergebnisse: Die AP wird in eine milde, moderate und schwere Verlaufsform eingeteilt. Die Einordnung richtet sich nach dem Auftreten von systemischen (Kreislaufdepression, Nierenversagen, Lungenversagen) und/oder lokalen Komplikationen (akute peripankreatische Flüssigkeitskollektionen [APFC], peripankreatische Pseudozysten [PPZ], akute nekrotische Kollektionen [ANC] und „walled-off necrosis“ [WON]). In den letzten Jahren hat sich die stufenweise endoskopische Therapie bei infizierter ANC, WON und PPZ etabliert. Zunächst erfolgt eine mit endoskopischem Ultraschall gestützte Punktion und Drainageanlage mit Plastik- oder lumenadaptierenden Metallstent. Bei soliden Anteilen bzw. nicht ausreichender Drainage wird eine endoskopische transgastrische Nekrosektomie durchgeführt. Die Therapie der schweren AP erfordert ein interdisziplinäres Management in Zentren mit entsprechender Expertise und eine regelmäßige Reevaluation der Therapiefortschritte.

Schlussfolgerungen: Die interventionelle Endoskopie hat sich als Standard bei der Therapie der schweren AP etabliert.

Schlüsselwörter

Nekrotisierende Pankreatitis · Peripankreatische Pseudozysten · Transgastrische Drainage · Endoskopische Nekrosektomie · Lumenadaptierende Metallstents

In diesem Beitrag

- Definition und Prävalenz
- Einschätzung des Schweregrads
- Therapie der akuten Pankreatitis
Endoskopische Therapie bei akuter Pankreatitis biliärer Genese · Prophylaktisches Stenting des Pankreasgangs bei nekrotisierender akuter Pankreatitis · Therapie lokaler Komplikationen

Die akute Pankreatitis (AP) ist eine der häufigsten Erkrankungen in der Gastroenterologie. In etwa 80% der Fälle verläuft die Erkrankung mild, eine konservative Therapie ist bei diesen Patienten adäquat. Allerdings entwickeln etwa 20% der Patienten eine schwere Verlaufsform mit Organversagen und lokalen Komplikationen bei einer Letalitätsrate bis zu 50%. Insbesondere der interventionelle Ansatz zur Behandlung der lokalen Komplikationen bei nekro-

tisierender Pankreatitis hat sich in den letzten Jahren durch wegweisende Studien grundlegend verändert. Der vorliegende Beitrag soll einen Überblick über relevante Studien und das aktuell empfohlene Therapiekonzept geben.

Definition und Prävalenz

Die AP ist eine primär sterile Entzündung der Bauchspeicheldrüse und stellt eine der häufigsten Aufnahme Diagnosen in der



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Tab. 1 Revidierte Atlanta-Klassifikation			
	Mild	Moderat	Schwer
OV (kardial, pulmonal, renal)	Nein	Transientes OV (< 48 h) <i>Und/oder</i>	Persistierendes OV (> 48 h) <i>Und</i>
Lokale bzw. systemische Komplikationen	Nein	Vorhanden	Vorhanden
Letalität (%)	0,1	2,1	52,2
OV Organversagen			

Gastroenterologie dar. Die Inzidenz liegt in Deutschland bei 13–43/100.000 Einwohner mit steigender Tendenz. Nach überstandener AP leiden 20–30% der Patienten unter einer rekurrenden Form, das heißt mindestens 2 Episoden einer AP ohne Anhalt für eine chronische Pankreatitis (CP), in 10% der Fälle lässt sich im Verlauf eine CP diagnostizieren [1, 2].

Einschätzung des Schweregrads

Für eine korrekte Therapie der AP sind Kenntnisse in der Einteilung des Schweregrads sowie in Bezug auf lokale und systemische Komplikationen notwendig. Anhand der revidierten Atlanta-Klassifikation wird die AP in eine milde, moderate oder schwere Verlaufsform eingeteilt (■ Tab. 1; [3]). Demgegenüber steht die determinan-

tenbasierte Klassifikation, die vier Schweregrade unterscheidet, sich aber in der klinischen Routine nicht etabliert hat [4].

» Anhand der revidierten Atlanta-Klassifikation wird die AP in drei Verlaufsformen eingeteilt

Das Organversagen und das Auftreten lokaler bzw. systemischer Komplikationen sind die entscheidenden Faktoren zur Beurteilung des Schweregrads. Zur klinischen Einschätzung, ob ein Organversagen vorliegt, dienen verschiedene Scoring-Systeme, beispielsweise

- Marshall-Score,
- Acute-Physiology-and-Chronic-Health-Evaluation-II (APACHE II)-Score,
- Sequential-Organ-Failure-Assessment (SOFA)-Score und
- Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP).

In den Receiver-operating-characteristic (ROC)-Korrelationen haben sich der BISAP-Score und der APACHE-II-Score als sensitivste Parameter für die Vorhersage eines schweren Verlaufs der Pankreatitis erwiesen [5, 6].

Bei einem schweren Verlauf der Pankreatitis kommt es bei einigen Patienten nach etwa 10–14 Tagen und Abklingen des initial schweren „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) zu einem erneuten Anstieg der Entzündungsparameter und einer klinischen Verschlechterung der Pankreatitis. Ursache hierfür ist meist die sekundäre bakterielle Infektion von initial sterilen peripankreatischen Flüssigkeitskolektionen oder Organnekrosen (s. unten). Molekularbiologisch ist dies bedingt durch das „compensatory anti-inflammatory reaction syndrome“ (CARS), vermittelt über regulatorische T-Zellen [7].

Zu den systemischen Komplikationen zählen das respiratorische, renale und kardiovaskuläre Organversagen [8]. Sie schließen eine akute Exazerbation bestehender Komorbiditäten sowie ein neu aufgetretenes Organversagen ein. Entscheidend ist die Unterscheidung der zeitlichen Dauer von mehr oder weniger als 48 h. Ein persistierendes Organversagen gilt als stärkster Prädiktor für eine hohe Letalität [9].

» Ein persistierendes Organversagen gilt als stärkster Prädiktor für eine hohe Letalität

Im Rahmen der revidierten Atlanta-Klassifikation wurde das Auftreten lokaler AP-Komplikationen anhand deren Morphologie neu strukturiert. Es werden nun

- akute peripankreatische Flüssigkeitskolektionen (APFC),
- peripankreatische Pseudozysten (PPZ),
- akute nekrotische Kollectionen (ANC) und
- die sogenannte „walled-off necrosis“ (WON)

unterschieden. Anschauliche Beispiele und Erläuterungen finden sich in ■ Abb. 1. Die korrekte Einordnung des einzelnen Patienten in die Atlanta-Klassifikation ist essenziell, da die weitere Therapie durch das Auftreten von Organversagen sowie lokalen (und auch systemischen) Komplikationen bestimmt wird. Aus der Atlanta-Klassifikation wird auch ersichtlich, dass die ödematöse Verlaufsform meist mit einem milden oder moderaten Verlauf assoziiert ist, während für die nekrotisierende AP ein schwerer Verlauf charakteristisch ist.

Eine milde Verlaufsform ist meist nur mit APFC assoziiert, die keiner interventionellen Therapie bedürfen. Bei der schweren Verlaufsform können zusätzlich PPZ, ANC und WON auftreten und sich sekundär bakteriell infizieren. Sofern sich unter konservativer bzw. antibiotischer Behandlung keine Verbesserung des klinischen Zustands erzielen lässt, ist eine interventionelle Therapie indiziert. Fließende Übergänge sind möglich. Der Nachweis von Infektionen gelingt über die direkte mikrobiologische Asservierung durch mit endoskopischem Ultraschall (EUS) gestützte Feinnadelaspiration (FNA), was den Vorteil einer Erreger- und Resistenzbestimmung

Abkürzungen

ANC	„Acute necrotic collection“
AP	Akute Pankreatitis
APFC	Akute peripankreatische Flüssigkeitskolektion
CARS	„Compensatory anti-inflammatory reaction syndrome“ (kompensatorisches Antiinflammationssyndrom)
CP	Chronische Pankreatitis
ERCP	Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie
EUS	Endoskopischer Ultraschall/Endosonographie
FCSEMS	„Fully covered self-expandable metal stents“ (vollgecoverte selbstexpandierende Metallstents)
FNA	Feinnadelaspiration
LAMS	„Lumen-apposing metal stent“
MRCP	Magnetresonananzcholangiopankreatikographie
PPI	Protonenpumpeninhibitoren
PPZ	Peripankreatische Pseudozyste
PS	Plastikstent
SIRS	„Systemic inflammatory response syndrome“ (systemisches Inflammationssyndrom)
WON	„Walled-off necrosis“

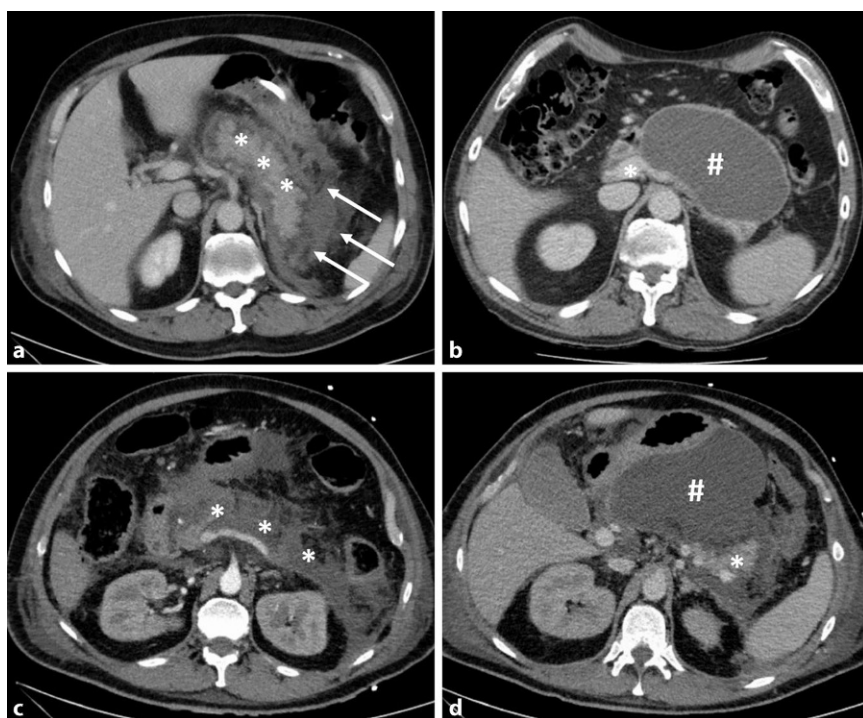


Abb. 1 ▲ Morphologische Veränderungen bei akuter Pankreatitis (AP). Das Pankreas ist jeweils durch Sternchen markiert. Bei einer AP kann es zur Ausbildung akuter peripankreatischer Flüssigkeitskolektionen (APFC, a, Pfeile) kommen. Diese sind mit einer ödematösen Verlaufsform assoziiert und treten meist innerhalb von 4 Wochen auf. Es handelt sich um homogene fluide Ansammlungen ohne Ausbildung von Membranen. Bei Persistenz können sich die APFC konsolidieren und sogenannte peripankreatische Pseudozysten (PPZ, b, Raute) ausbilden. Bei PPZ handelt es sich um klar abgrenzbare liquide Läsionen ohne solide oder semisolide bzw. nekrotische Strukturen. PPZ entwickeln sich meist 4 Wochen nach Beginn einer AP. Bei einer schweren AP mit nekrotischer Verlaufsform kommt es zum Zelluntergang und Auftreten von (semi-)liquidem und nekrotischem Detritus. Dies kann das pankreatische Parenchym und das peripankreatische Gewebe betreffen und wird als akute nekrotische Kollection (ANC, c) bezeichnet. Persistiert eine ANC mehr als 4 Wochen, konsolidiert sie sich in der Regel und bildet eine Kapsel mit (semi-)liquidem und soliden Anteilen, eine sogenannte „walled-off necrosis“ (WON, d). Fließende Übergänge sind möglich. Eine sekundäre bakterielle Infektion stellt ein Risiko bei PPZ, ANC und WON dar. (Mit freundl. Genehmigung © Prof. Dr. T. Denecke, Klinik und Poliklinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Leipzig. Alle Rechte vorbehalten)

hat. Die negative FNA schließt natürlich eine Infektion nicht aus. Zudem können sich in der Computertomographie (CT) oder anderen bildgebenden Verfahren Hinweise auf eine Infektion ergeben, beispielsweise ein Nachweis von Gaseinschlüssen. Entscheidend für die Indikationsstellung zur Therapieeskalation einschließlich Intervention ist aber der klinische Verdacht auf eine Infektion auch ohne deren mikrobiologischen Nachweis. Weiterhin können im Rahmen einer schweren AP Venenthrombosen, Kolonnekrosen, Blutungen durch Pseudoaneurysmen und Gefäßarrosionen oder gastrale bzw. duodenale Stenosen auftreten, die an dieser Stelle aber nicht besprochen werden.

Therapie der akuten Pankreatitis

Etwa 80 % der Patienten mit AP weisen einen milden Verlauf der Erkrankung auf, in diesen Fällen ist eine konservative Therapie ausreichend. Diese besteht vorwiegend in einer symptomatischen Schmerztherapie und Volumengabe, eine kausale Therapie ist nur bei biliärer Genese möglich. Auf die Spezifika der konservativen Therapie soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden, hierzu wird auf entsprechende Übersichtsbeiträge [10] und die entsprechenden Abschnitte in der aktuellen Leitlinie zur AP und CP verwiesen (Konsultationsfassung online auf <https://www.dgvs.de>).

Die Therapie der schweren AP erfordert ein interdisziplinäres Management und eine fortwährende Reevaluation der

Maßnahmen. Sie sollte daher dringend in einem entsprechend spezialisierten Zentrum erfolgen. Die interventionelle Therapie der AP wird wenn möglich primär endoskopisch durchgeführt, mehrere wegweisende Studien belegen die besseren klinischen Ergebnisse dieses Therapieansatzes. Im Folgenden wird das etablierte Vorgehen für die endoskopische Therapie differenziert dargestellt.

Endoskopische Therapie bei akuter Pankreatitis biliärer Genese

Eine kausale Therapie der AP ist nur bei einer biliären Genese möglich. Besteht der Verdacht auf eine biliäre AP sollte bei transabdominal sonographisch eingeschränkter Beurteilbarkeit eine EUS durchgeführt werden. Aufgrund der hohen Treffsicherheit ist die EUS der Magnetresonanztomographie (MRCP) überlegen [11] und kann in Bereitschaft für eine endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) durchgeführt werden, um Gallengangsteine bzw. Konkremente endoskopisch-interventionell zu entfernen. In einer Metaanalyse mehrerer randomisierter Studien konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer AP biliärer Genese und begleitender Cholangitis unabhängig vom Schweregrad von einer ERCP innerhalb von 24 h profitieren [12]. Handelt es sich um eine biliäre Pankreatitis ohne Cholangitis, zeigt sich kein Unterschied zwischen einer ERCP innerhalb von 24 h oder früh elektiv innerhalb von 72 h [13].

» Eine kausale Therapie der AP ist nur bei einer biliären Genese möglich

Generell sollte nach Restitution einer biliären AP die operative Cholezystektomie erfolgen, da die Rezidivrate bis zu 30 % innerhalb von 2 Jahren beträgt. Bei einem milden bis moderaten Verlauf kann der Eingriff im Rahmen des initialen Krankenhausaufenthalts erfolgen, um eine erneute AP zu vermeiden. In einer multizentrischen Studie konnte gezeigt werden, dass bei verzögerter Cholezystektomie das Risiko einer erneuten AP, Cholangitis oder Cholezystitis um 25–30 % erhöht ist [14]. Bei schweren Verläufen soll zunächst abge-

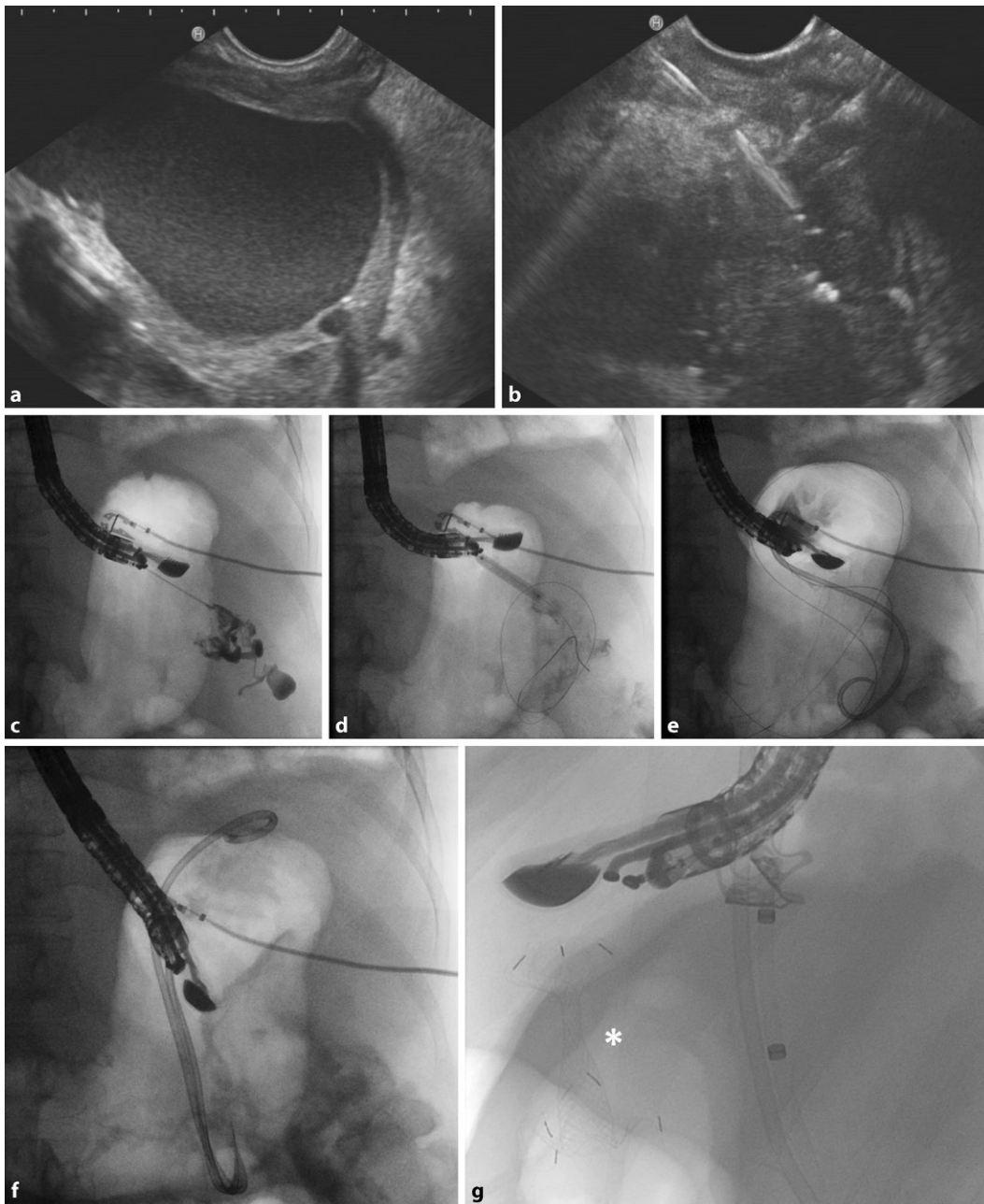


Abb. 2 ◀ Techniken bei der Anlage einer transgastri- schen Drainage. **a** Darstel- lung einer „walled-off ne- crosis“ im endoskopischen Ultraschall (EUS). **b** EUS- gestützte Punktion mit einer 19-G-Nadel. **c, d** Punktion unter Durchleuchtung. Nach EUS-gestützter Punktion wird mittels Gabe von Kontrastmittel die erfolg- reiche Punktion bestätigt und ein Führungsdraht eingelegt (**c**). Über diesen wird ein Dilatationsballon eingeführt (**d**), um den Zu- gangsweg zu weiten. Nach Erfahrung der Autoren hat sich die sequenzielle Dila- tation (zuerst 4 mm-, dann 18 mm-Ballon) als hilfreich erwiesen. Nach Dilatation werden mindestens 2 Dop- pel-Pigtail-Stents (**e, f**) einge- führt. Nebenbefundlich stellt sich eine EKG-Elektro- de dar. Alternativ kann ein lumenadaptierender Met- allstent verwendet wer- den (**g**, Sternchen)

wartet werden, bis die AP und mögliche Komplikationen ausgeheilt sind.

Prophylaktisches Stenting des Pankreasgang bei nekrotisierender akuter Pankreatitis

In einer weiteren Studie wurde untersucht, ob die prophylaktische Stenteinlage in den Pankreasgang den Verlauf einer nekrotisierenden AP beeinflusst. Da diese mit einer Ruptur des Pankreasgangs einhergehen kann, wurde ein positiver Effekt des Stentings vermutet.

In einer prospektiven Studie wurden 25 Patienten randomisiert, bei 12 wurde die Implantation eines Pankreasgangstents vorgesehen, bei 13 eine Standardtherapie. In einer Interimsanalyse zeigte sich eine hohe Rate an (vermutlich iatrogen bedingten) Infektionen in der Interventionsgruppe, die zum Abbruch der Studie führte. Insgesamt konnte lediglich bei 5 der 12 Patienten eine erfolgreiche Sondierung des Pankreasgangs und Implantation eines Stents erfolgen. Alle diese Patienten entwickelten auch eine Infektion der Nekrosen. Die häufigsten Ursachen der frustra-

nen Sondierung waren entzündliche Duodenalstenosen oder Stenosen des Pankreasgangs. Somit kann eine prophylaktische Pankreasstentimplantation bei nekrotisierender AP nicht empfohlen werden [15].

Therapie lokaler Komplikationen

Bei APFC, ANC, PPZ und WON ohne Anhalt für sekundäre Infektionen soll zunächst – sofern es der klinische Zustand des Patienten erlaubt – der Verlauf unter konservativer Therapie abgewartet werden. Aufgrund der entzündlichen Veränderung

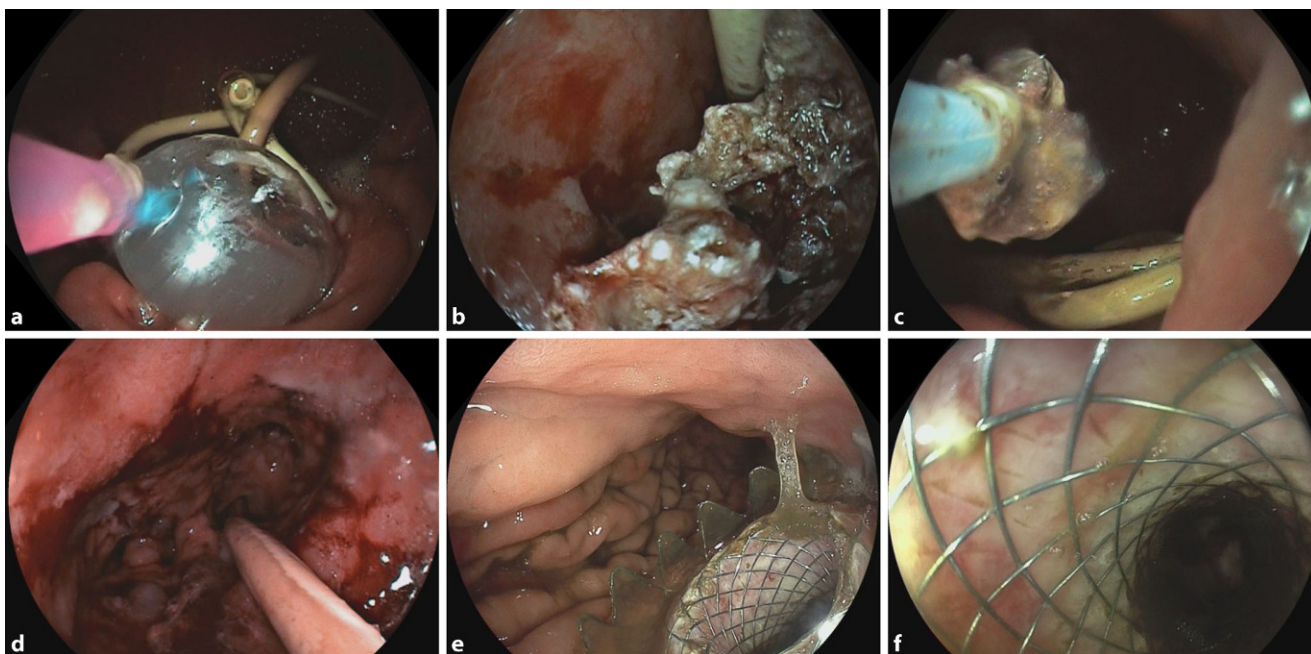


Abb. 3 ▲ Transgastrische Nekroresektomie. **a** Situs bei Zustand nach transgastrischer Punktion und Einlage von 3 Doppel-Pigtail-Stents. Zunächst wird der Zugangsweg weiter dilatiert, dann kann mit dem Endoskop in die Nekrosehöhle eingesehen werden. Es zeigt sich reichlich nekrotisches Material (**b**), dieses wird langwierig mit der Schlinge und anderen Hilfsmitteln entfernt (**c**). Schließlich ist die Läsion komplett frei von nekrotischem Material (**d**). Alternativ erfolgt der Zugang über einen lumenadaptierenden Metallstent (**e**). Über diesen kann direkt mit dem Endoskop die „walled-off necrosis“ intubiert werden und die Nekroresektomie erfolgen (**f**)

mit raumfordernder Wirkung kann es aber zu Schmerzen, Gallengangstenosen, Magenausgangsobstruktion oder Blutungen kommen, die einer interventionellen Therapie bedürfen. Spontane Rückbildungen sind ebenfalls möglich. Bei PPZ konnten ein initialer Durchmesser >6 cm und eine Dauer von >6 Wochen als negativer Prädiktor für eine spontane Rückbildung identifiziert werden [16].

» Bei infizierten Nekrosen und Organversagen ist die Letalitätsrate deutlich höher als bei sterilen Nekrosen

Bei symptomatischen Läsionen, einem abdominellen Kompartmentsyndrom oder Anhalt für Infektionen sollte eine interventionelle Therapie erfolgen. Mehrfach konnte gezeigt werden, dass die Letalitätsrate bei infizierten Nekrosen und Organversagen deutlich über der bei sterilen Nekrosen liegt [17, 18].

Therapie der schweren nekrotisierenden akuten Pankreatitis

Über viele Jahre wurden Patienten bei schwerer nekrotisierender AP mit einem offenen operativen Débridement versorgt, dies war allerdings mit einer hohen Letalität assoziiert. Bereits 1989 wurde über die Möglichkeit der endoskopischen transmuralen Drainage berichtet [19], die minimal-invasive Entfernung von nekrotischem Material wurde aber erst durch die Einführung der endoskopischen transgastrischen bzw. transduodenalen Nekroresektomie ab 2000 ermöglicht [20]. Das heutige Standardvorgehen einer EUS-gesteuerten Punktion mit Stenteinlage bzw. der transgastrischen Nekroresektomie ist in **Abb. 2 und 3** dargestellt.

» Diverse Studien etablierten das minimal-invasive Vorgehen als Standard bei ANC bzw. WON mit Infektion

In den letzten Jahren wurden mehrere große, wegweisende Studien publiziert, die das Management der schweren nekro-

tisierenden Pankreatitis (ANC bzw. WON mit Infektion) nachhaltig beeinflussten und das minimal-invasive Vorgehen als Standard etablierten: In der PANTER-Studie wurden 88 Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis und nachgewiesener Infektion der Nekrosen randomisiert und entweder einer offenen chirurgischen Nekroresektomie unterzogen oder minimal-invasiv behandelt. Das minimal-invasive Verfahren wurde als sogenannte stufenweise Therapie („step-up approach“) durchgeführt: Zunächst wurden die Nekrosen mit einer transgastrischen bzw. transduodenalen oder perkutanen Drainage versorgt. Bei fehlender Besserung nach 72 h wurde über diese Zugangswege eine endoskopische Nekroresektomie durchgeführt. Dieses stufenweise Vorgehen zeigte signifikant weniger Major-Komplikationen und eine kürzere Klinikverweildauer als die chirurgische Therapie [21].

In der PENGUIN-Studie, bei der ein rein endoskopischer minimal-invasiver Therapieansatz mit einer chirurgischen Intervention verglichen wurde, zeigten sich bei der Randomisierung von 22 Patienten ähnliche Ergebnisse [22]. Die GEPARD-Studie

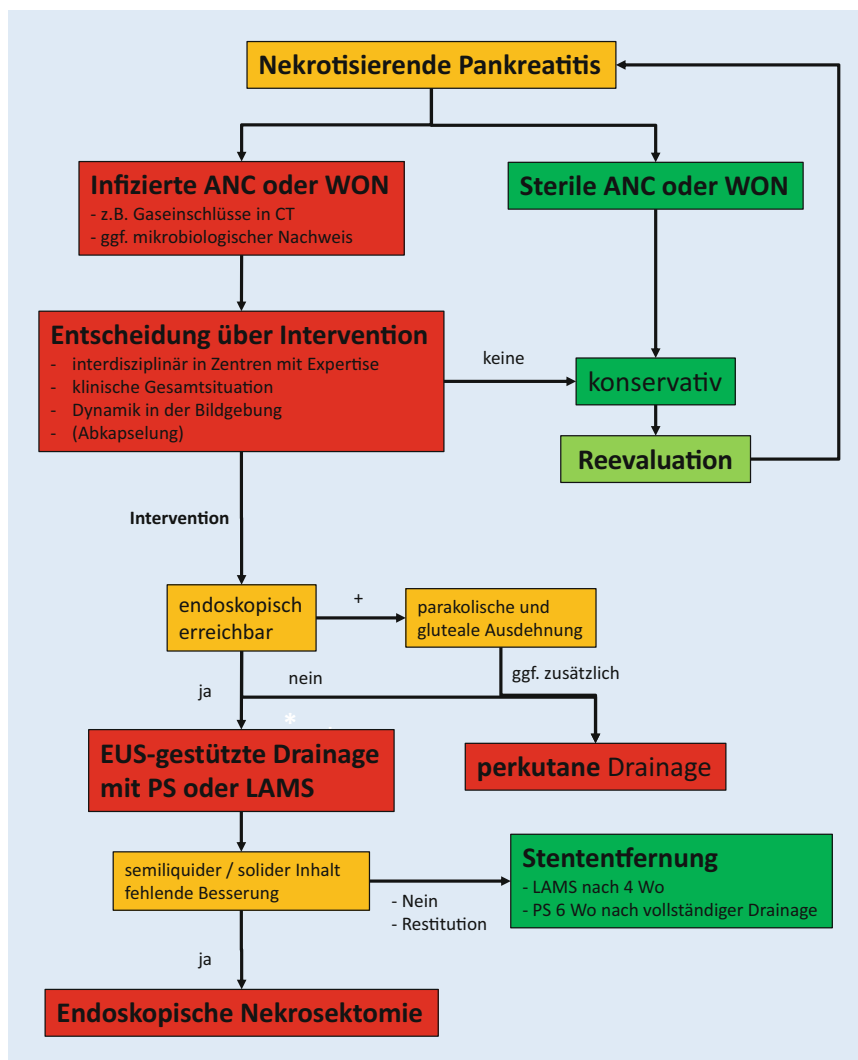


Abb. 4 Vereinfachte Darstellung des interventionellen Vorgehens bei nekrotisierender Pankreatitis. Evidenzbasiertes Vorgehen bei nekrotisierender Pankreatitis. Entscheidungshilfen stark schematisiert. Details siehe Text. ANC akute nekrotische Kollektion, CT Computertomographie, EUS endoskopischer Ultraschall, LAMS lumenadaptierender Metallstent, PS Plastikstent, WON „walled-off necrosis“

aus Deutschland zeigte sehr gute Langzeitergebnisse unter der stufenweisen Therapie mit transgastrischer/transduodenaler Nekrosectomie. Von 93 eingeschlossenen Patienten zeigten 84% einen guten Langzeitverlauf, bei 4% waren operative Eingriffe notwendig [23].

» Das strikte Therapieintervall von 4 Wochen bis zur Intervention gilt mittlerweile als überholt

Da sich das offen-chirurgische Vorgehen bei der nekrotisierenden Pankreatitis als zu komplikationsreich erwiesen hatte, wurde in der TENSION-Studie ein stufenweises chirurgisches Verfahren (Anlage einer per-

kutanen retroperitonealen Drainage gefolgt von einer videoassistierten chirurgischen Nekrosectomie) mit dem stufenweisen endoskopischen Vorgehen verglichen. Es wurden 98 Patienten randomisiert (51 endoskopisch, 47 chirurgisch), bei etwa 70% in beiden Gruppen lag eine infizierte WON vor, bei etwa 30% infizierte ANC. Der primäre Endpunkt war die Kombination aus Major-Komplikationen (Organversagen, schwere Blutung, Perforation, enterokutane Fistel, inkarzerierte Hernie) und Letalität. Die beiden Verfahren lieferten vergleichbare Ergebnisse, es zeigten sich aber deutlich weniger Fisteln und ein kürzerer Klinikaufenthalt beim endoskopischen Ansatz [24, 25]. Langzeitergebnisse

dieser Studie (EX-TENSION) wurden präsentiert, liegen aber noch nicht als Vollpublikation vor. Auch hier zeigten sich vergleichbare Resultate zwischen den beiden Gruppen.

Für eine transgastrische oder transduodenale Drainage ist das Vorhandensein einer möglichst umschriebenen und gut abgrenzbaren Läsion (WON) wünschenswert, aber keine Voraussetzung. Das früher empfohlene strikte Therapieintervall von 4 Wochen bis zur Intervention wird mittlerweile als überholt angesehen. Entscheidend für die Planung einer Intervention ist das Gesamtbild aus klinischem Zustand und Veränderungen in der Bildgebung. Bei Verschlechterung der klinischen Situation und septischem Krankheitsbild ist ein weiteres Abwarten nicht mehr gerechtfertigt [26]. Befindet sich der Patient dagegen in einem stabilen Zustand, ist ein abwartendes Vorgehen mit Fortführung der konservativen Therapie für 4 Wochen bzw. bis zur guten Abgrenzbarkeit der Struktur (WON) weiterhin sinnvoll. Eine aktuell noch nicht voll publizierte Studie (POINTER) untersuchte dahingehend, ob eine zeitnahe oder späte Therapie von ANC und WON angestrebt werden sollte. Vorabergebnisse zeigten keinen Unterschied zwischen den beiden Ansätzen [27]. Eine weiterhin ungeklärte Frage ist, ob immer eine vollständige Nekrosectomie angestrebt werden sollte oder ob die alleinige Entlastung durch transgastrische/transduodenale Punktion und gegebenenfalls teilweise Nekrosectomie bei Patienten mit klinischer Besserung ausreichend ist. Hierzu liegen keine Daten vor.

» Der stufenweise endoskopische minimal-invasive Ansatz ist die Standardtherapie infizierter ANC und WON

Aufgrund der geringeren Komplikationsrate hat sich somit der stufenweise endoskopische minimal-invasive Ansatz als Standardtherapie von infizierten ANC und WON bei der nekrotisierenden Pankreatitis etabliert. Eine stark vereinfachte Übersicht über die aktuelle Behandlungsstrategie bietet Abb. 4 [28]. Wir weisen an dieser Stelle darauf hin, dass sich das Management der nekrotisierenden Pankreatitis im Alltag oft komplex darstellt. Die

Therapie der betroffenen Patienten sollte nur in Zentren mit entsprechender Expertise erfolgen, in denen zu jeder Zeit (24/7) interdisziplinär (Gastroenterologie mit spezialisierter interventioneller Endoskopie, Chirurgie, interventioneller Radiologie, Intensivstation) Therapiestrategien angepasst und Komplikationen adäquat behandelt werden können. Bei Versagen der minimal-invasiven Therapie oder einem trotz endoskopischer Intervention refraktären abdominellen Kompartmentsyndrom ist das chirurgische Vorgehen weiterhin bedeutsam.

Therapie von Pseudozysten

Da zystische Pankreasstrukturen unterschiedlicher Ätiologie existieren, sollte die Diagnose einer PPZ vor Intervention gesichert sein und eine entsprechende Anamnese bzw. ein entsprechender klinischer Verlauf vorliegen. PPZ sollten therapiert werden, wenn Beschwerden (starke Schmerzen, Magenausgangsstenosen, Ikterus) oder Komplikationen auftreten (Infektionen, Blutungen, Rupturen, Fisteln). Zur Therapie von Pseudozysten stehen die EUS-gestützte Einlage transgastrischer/transduodenaler Drainagen, transpapilläre Drainagen via ERCP bei Kommunikation mit dem Pankreasgang, transkutane und chirurgische Verfahren zur Verfügung. Eine Metaanalyse mehrerer (meist retrospektiver) Studien zeigte die Überlegenheit der transgastrischen/transduodenalen Drainage im Vergleich zur perkutanen Anlage und eine seltenere Ausbildung von Fisteln [29]. Eine prospektive Kohortenstudie an 71 Patienten ergab eine höhere Erfolgsrate und einen kürzeren Krankenhausaufenthalt bei der endoskopischen Drainage im Vergleich zur chirurgischen Resektion [30]. Somit ist die EUS-gestützte Drainage von PPZ als interventionelle Standardtherapie anzusehen [31].

» Die EUS-gestützte Drainage von Pseudozysten ist als interventionelle Standardtherapie anzusehen

Sofern PPZ mit dem Pankreasgang kommunizieren und kleiner als 5 cm sind, ist eine transpapilläre Drainage via ERCP sinnvoll, wenn die Strukturen erreichbar sind (meist Caput- und Corpusbereich).

Eine zusätzliche transpapilläre Stenteinlage bei bestehender transgastrischer/transduodenaler Drainage hat sich als nicht vorteilhaft erwiesen [32].

Auswahl des Stents für eine transgastrische bzw. transduodenale Drainage

Für eine transgastrische bzw. transduodenale Drainage stehen prinzipiell Doppel-Pigtail-Plastikstents (PS), vollgecoverte Metallstents („fully covered self-expandable metal stents“ [FCSEMS]) und sogenannte lumenadaptierende Metallstents („lumen-apposing metal stent“ [LAMS]) zur Verfügung.

Doppel-Pigtail-Plastikstents. Bei den PS handelt es sich um konventionelle Standardstents für die interventionelle ERCP, die drahtgeführt über den Arbeitskanal eingebracht werden (Abb. 2). Gerade Plastikstents sollten nicht verwendet werden, da das Migrationsrisiko deutlich erhöht ist. Ferner werden die Einlage von mindestens 2 Stents und ein Durchmesser von mindestens 7 Fr, besser 10 Fr, empfohlen, da hierdurch das Risiko einer Stentokklusion reduziert wird [33]. Das prinzipielle Vorgehen bei der transgastrischen Punktion mit Einlage von PS ist in Abb. 2 dargestellt. Hieraus wird ersichtlich, dass diese Prozedur aus mehreren Teilschritten besteht und zum Teil sehr zeitaufwendig ist.

Vollgecoverte Metallstents. Der Einsatz von FCSEMS anstelle von PS bietet einige theoretische Vorteile. Aufgrund des geringeren Durchmessers des Einführsystems muss keine großvolumige Ballondilatation erfolgen und aufgrund des höheren Stentdurchmessers ist die Implantation eines Stents meist ausreichend. Über den liegenden Metallstent kann direkt eine endoskopische Nekrosektomie erfolgen, das Herausziehen und Wiedereinsetzen nach der Nekrosektomie bei Verwendung von PS entfällt. Bei Standard-FCSEMS besteht allerdings das Risiko von Stentmigration, vermehrten Blutungen und Läsionen der gastrischen Mukosa, da das proximale Stentende meist weit in den Magen reicht [34].

Lumenadaptierende Metallstents. Um diese Nachteile der FCSEMS zu überwinden

und dennoch den Vorteil eines großlumigen Zugangs zu erhalten, wurden LAMS (Abb. 2 und 3) entwickelt. Der Vorteil dieses Stenttyps besteht in der inneren und äußeren Tulpe, die sich nach vollständiger Stententfaltung aneinander ziehen und so bei korrekter Aneinanderlage zur Adaptation der Magenwand mit der PPZ oder der Nekrosehöhle/WON führen. Hierdurch wird das Risiko der Stentmigration deutlich reduziert und die Kombination des Einführsystems mit einem elektrischen Ringmesser erlaubt die Direktpunktion ohne Röntgenkontrolle und das Einführen des Stents ohne vorherige Punktion mit Drahteinlage. Dies ist besonders bei Patienten mit intensivmedizinischer Betreuung vorteilhaft, da die Prozedur ohne Transport in die Durchleuchtungseinheit erfolgen kann. Somit bieten sich einige positive Aspekte, die in der Regel die Prozedur deutlich beschleunigen, aber bei schlechten EUS-Bedingungen oder suboptimaler Positionierung schnell hinfällig werden. Zusätzlich muss der erhebliche Kostenfaktor im Vergleich zu den sehr günstigen PS (mindestens Faktor 50!) erwähnt werden.

Vergleich der Stenttypen. Aufgrund der erwähnten (theoretischen) Vorteile wird der LAMS stark als Stenttyp der Wahl bei der transgastrischen oder auch transduodenalen Drainage propagiert [10]. Die publizierten Daten lassen solch eine uneingeschränkte Empfehlung aber nur bedingt zu.

Eine aktuelle Metaanalyse von 20 Studien mit 1534 eingeschlossenen Patienten ergab keine Überlegenheit des LAMS gegenüber PS-Multistenting hinsichtlich der technischen Erfolgsrate (erfolgreiche Platzierung), allerdings wurde mit dem LAMS eine erhöhte klinische Erfolgsrate erreicht (definiert durch Größenreduktion der Läsion und Beschwerdefreiheit des Patienten). Diese erhöhte Erfolgsrate bestand statistisch aber auch nur, wenn alle pankreatischen Flüssigkeitskolektionen zusammen betrachtet wurden, bei Analyse der PPZ- und WON-Subgruppen ergaben sich hier keine signifikanten Unterschiede. Interessanterweise war die Gesamtkomplikationsrate zwischen den beiden Stents ebenfalls nicht verschieden. Es zeigten sich weniger Blutungen, dafür aber

mehr Infektionen in der LAMS-Gruppe, die Migrationsraten waren vergleichbar. Einschränkung muss angemerkt werden, dass es sich bei 13 der Studien (4 prospektiv) lediglich um Kohortenstudien ohne Vergleichsgruppe und ohne Randomisierung handelte und dass bei 6 Studien LAMS und PS retrospektiv verglichen wurden [35].

Die einzige bislang publizierte prospektiv vergleichende Studie von LAMS und PS zeigte abgesehen von der kürzeren Untersuchungsdauer keinen Vorteil für LAMS. Dabei musste das Studienprotokoll angepasst werden, da in der LAMS-Gruppe vermehrt Komplikationen auftraten (Einwachsen der Stents, schwere Blutungen und Gallengangstenosen). Daher wurden im weiteren Studienverlauf die LAMS nach 3 Wochen wieder entfernt, um diese Komplikationen zu vermeiden. Unter dem modifizierten Studienprotokoll ergab sich kein Unterschied im Auftreten von Komplikationen zwischen den beiden Gruppen [36]. Die PS sollten frühestens 6 Wochen nach Drainage der PPZ oder WON entfernt werden, sofern keine Pankreasgangruptur vorliegt [31].

Möglicherweise beantwortet die aktuell rekrutierende PROMETHEUS-Studie die Frage, welcher Stent zur endoskopischen Drainage bevorzugt verwendet werden sollte. Bei dieser Studie werden 114 Patienten in 9 spanischen Zentren in eine PS- oder LAMS-Gruppe randomisiert. Der primäre Endpunkt ist eine Reduktion der WON bzw. ANC um mehr als 50% oder 5 cm Größe nach 4-wöchiger Therapie [37]. Zusammenfassend können LAMS Vorzüge bei der Notwendigkeit einer kurzen Untersuchungsdauer (Intensivpatienten) bieten, zudem im Falle einer bereits bei Anlage zu erahnenden Notwendigkeit von transgastrischen bzw. transduodenalen Nekrosektomien. Auch können LAMS bei Läsionen, die nur kurzstreckigen Kontakt zur Magen- oder Duodenalwand aufweisen, ein eventuelles Dislokationsrisiko durch den adaptierenden Effekt verringern. In allen anderen Situationen ist auch weiterhin der Einsatz von PS gerechtfertigt.

Protonenpumpeninhibitoren bei der interventionellen Therapie der nekrotisierenden Pankreatitis

Bei der interventionellen Therapie der schweren AP wird häufig über den Einsatz von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) diskutiert. Unter der Annahme, dass ein niedriger pH-Wert eine Verflüssigung der Nekrosen begünstigt und bakterielle Infektionen vermindert, wäre eine prophylaktische PPI-Gabe nachteilig und PPI sollten wenn möglich vermieden werden. Zu dieser Fragestellung liegen lediglich retrospektive Daten vor. Diese zeigen unter fortgesetzter PPI-Gabe die Notwendigkeit einer höheren Anzahl von Prozeduren, um eine effektive Nekrosektomie zu erreichen [38]. Auch wenn sich aus diesen Daten kein genereller Verzicht auf PPI ableiten lässt, sollte deren Gabe – wie generell – nur mit rechtfertigender Indikation erfolgen.

Weitere Aspekte und Weiterentwicklungen bei der transgastrischen bzw. transduodenalen Nekrosektomie

Obwohl die transgastrische/transduodenale Nekrosektomie nach EUS-Punktion mittlerweile das Standardverfahren in der interventionellen Therapie der nekrotisierenden Pankreatitis darstellt, sind mehrfache und zeitaufwendige Interventionen notwendig, um eine effektive Nekrosektomie zu erreichen. Daher wurden einige technische Adaptationen versucht, um die Effizienz des Verfahrens zu steigern. Es wurde untersucht, ob die Anlage multipler transgastrischer/transduodenaler Drainagen in unterschiedliche Bereiche der WON ein besseres Ergebnis erbringt als der singuläre Zugang. Hierbei kann über einen Zugangsweg gespült und über einen anderen drainiert werden. Einige retrospektive Kohortenstudien zeigten eine hohe Effektivität bei Einsatz von PS wie auch LAMS; prospektive Studien werden zur weiteren Einschätzung benötigt [39].

Ein ähnliches Verfahren ist die Anlage einer nasozystischen Drainage durch einen liegenden LAMS bzw. neben den PS hindurch in die Nekrosehöhle. Prospektive Studien fehlen ebenso wie Standards hinsichtlich Volumen und Häufigkeit der Spülung über die Drainage. Während die nasozystische Drainage Vorteile bei PS zeigte und zu einer Verringerung der Stentokklusion führte (13% im Vergleich zu 33%

ohne Drainage; [40]), ergab sich kein Unterschied bei Einsatz eines LAMS [41].

Eine weitere Adaptation wurde durch die Nutzung des EndoRotor-Devices (Interscope, Northbridge, MA, USA) propagiert. Hierbei handelt es sich um ein neuartiges Resektionssystem, mit dem neoplastisches Gewebe aus dem Gastrointestinaltrakt abgetragen werden kann. Ursprünglich wurde der EndoRotor zur Resektion von Adenomrezidiven in bereits narbig veränderten Regionen, die sich nur eingeschränkt unterspritzen und somit schwer abtragen lassen, entwickelt. Das Gerät besteht aus einer fixierten äußeren Kanüle, die durch den Standardarbeitskanal eines Endoskops eingebracht werden kann. Im Lumen der Kanüle rotiert eine Schneide mit 1000–1750 Umdrehungen/min. Über die seitlich orientierte Öffnung der Kanüle kann Gewebe in einem Arbeitsschritt aspiriert, mit der Schneide abgetragen und mittels Sog geborgen werden. Somit könnte sich der EndoRotor auch zur schnelleren und effektiveren Nekrosektomie im Vergleich zur zeitaufwendigen Resektion mit Schlingen, Zangen und anderen Hilfsmitteln eignen. Bisher wurde lediglich über Fallserien mit maximal 12 Patienten berichtet. Im Durchschnitt waren 2 Sitzungen mit dem EndoRotor zur vollständigen Nekrosektomie notwendig, prozedurassoziierte Komplikationen traten nicht auf [42]. Eine prospektive Beobachtungsstudie („EndoRotor DEN trial“) mit 30 Patienten wurde bisher nur als Abstract publiziert. Es waren im Mittel 2,1 Sitzungen notwendig, die mittlere Untersuchungszeit betrug 117 min. Dabei traten keine EndoRotor-assoziierten Komplikationen auf. Weitere prospektive Studien mit einer Standardnekrosektomiegruppe als Vergleich sind notwendig, um den Stellenwert der Methode zu beurteilen.

Schließlich wurden einige Fallberichte zur transgastrischen Einlage eines endoskopischen Vakuumschwamms nach bereits etabliertem Zugangsweg publiziert. Aufgrund des kontinuierlichen Sogs kann die Methode zur schnelleren Rückbildung einer WON beitragen, allerdings sind häufige Wechsel und aufwendige Prozeduren notwendig. Aktuell ist die Methode als experimentell zu betrachten und der Stellenwert unklar [43].

Trotz aller Fortschritte bei der interventionellen endoskopischen Therapie der nekrotisierenden AP muss auch erwähnt werden, dass der Patient durch die multiplen Eingriffe beim stufenweisen Therapieansatz wiederholt einer hohen Strahlendosis ausgesetzt wird. Eine aktuelle Arbeit schloss 171 Patienten ein, im Median wurden pro Patient 7 CT- und 7 Durchleuchtungsinterventionen durchgeführt. Bei 30 % der Patienten betrug die Strahlendosis über 500 mSv, was mit einem 5 %igen Anstieg des Lebenszeitriskos für eine Karzinomentstehung assoziiert ist [44].

Therapie der Pankreasgangruptur

Die Ruptur des Pankreasgangs (auch Syndrom des diskonnektierten Pankreasgangs) ist eine Komplikation der nekrotisierenden AP und tritt meist am Übergang von Caput zu Corpus auf. Diagnostisch wegweisend sind eine trotz Therapie persistierende peripankreatische Flüssigkeit mit hohem Lipasegehalt und die Ausbildung von pankreatischen Fisteln. Als Therapie stehen die EUS-gestützte transmurale Drainage, eine transpapilläre Drainage via ERCP und eine chirurgische Intervention zur Verfügung. Eine aktuelle Metaanalyse schloss 1355 Patienten ein. Der endoskopische (82 %) und chirurgische Ansatz (87,4 %) liefern vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich des klinischen Outcomes, die transmurale Drainage (90,6 %) war der transpapillären Therapie (58,5 %) signifikant überlegen [45].

Fazit für die Praxis

- Die akute Pankreatitis (AP) wird anhand der revidierten Atlanta-Klassifikation in mild, moderat und schwer eingeteilt.
- Neben den systemischen Komplikationen (Organversagen) ist die Ausbildung lokaler Komplikationen charakteristisch (akute peripankreatische Flüssigkeitskolektion, peripankreatische Pseudozyste, akute nekrotische Kollection [ANC], „walled-off necrosis“ [WON]).
- In der Therapie der schweren nekrotisierenden AP mit infizierten ANC oder WON hat sich der stufenweise endoskopische Therapieansatz als Standard etabliert (endosonographisch gestützte transgastrische Punktion mit Drainageanlage, bei ausbleibender Besserung bzw. solidem

Material in den Strukturen transgastrische Nekrosektomie).

- Zur Anlage einer transgastrischen Drainage eignen sich Doppel-Pigtail-Plastikstents und lumenadaptierende Metallstents.
- Neue Techniken umfassen die Anlage multipler Drainagen, die nasozystische Drainage, den Einsatz des EndoRotor oder die endoskopische Vakuumschwammtherapie, sind aber noch weiter zu evaluieren.
- Endoskopische Interventionen bei schwerer AP oder Pseudozysten sollten nur in Zentren mit sehr hoher Expertise und adäquatem Komplikationsmanagement (24/7 verfügbare interventionelle Radiologie, Chirurgie, Intensivmedizin) erfolgen.

Korrespondenzadresse

PD Dr. Marcus Hollenbach

Bereich Gastroenterologie, Klinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie und Infektiologie, Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Universitätsklinikum Leipzig AöR
Liebigstr. 20, 04103 Leipzig, Deutschland
marcus.hollenbach@medizin.uni-leipzig.de

Danksagung. Wir danken Herrn Prof. Dr. Timm Denecke, Direktor der Klinik und Poliklinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Leipzig, für die freundliche Überlassung der CT-Aufnahmen.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Hollenbach erhielt Vortrags- und Beratungshonorare von FUJI. J. Feisthammel und A. Hoffmeister geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, Ahmed AU, Bollen TL, Gooszen HG et al (2019) Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotizing pancreatitis. *Gut* 68(6):1044–1051
2. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM (2016) Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 375(20):1972–1981
3. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG et al (2013) Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 62(1):102–111
4. Dellinger EP, Forsmark CE, Luyer P, Levy P, Maravipoma E, Petrov MS et al (2012) Determinant-based

classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 256(6):875–880

5. Vasudevan S, Goswami P, Sonika U, Thakur B, Sreenivas V, Saraya A (2018) Comparison of various scoring systems and biochemical markers in predicting the outcome in acute Pancreatitis. *Pancreas* 47(1):65–71
6. Gao W, Yang HX, Ma CE (2015) The value of BISAP score for predicting mortality and severity in acute Pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 10(6):e130412
7. Mayer J, Dummer A, Sendler M, Malla SR, van den Brandt C, Teller S et al (2012) Differential roles of inflammatory cells in pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 27(Suppl 2):47–51
8. Johnson CD, bu-Hilal M (2004) Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 53(9):1340–1344
9. Lytras D, Manes K, Triantopoulou C, Paraskeva C, Delis S, Avgerinos C et al (2008) Persistent early organ failure: defining the high-risk group of patients with severe acute pancreatitis? *Pancreas* 36(3):249–254
10. Crockett S, Falck-Ytter Y, Wani S, Gardner TB (2018) Acute Pancreatitis guideline. *Gastroenterology* 154(4):1102
11. Wan J, Ouyang Y, Yu C, Yang X, Xia L, Lu N (2018) Comparison of EUS with MRCP in idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 87(5):1180–1188
12. Tse F, Yuan Y (2012) Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009779.pub2>
13. Schepers NJ, Hallensleben NDL, Besselink MG, Anten MGF, Bollen TL, da Costa DW et al (2020) Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 396(10245):167–176
14. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, Besselink MG, van Santvoort HC, van Brunschot S et al (2015) Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 386(10000):1261–1268
15. Karjula H, Nordblad SP, Makela J, Liisanantti JH, Ohtonen P, Saarela A (2019) Prophylactic pancreatic duct stenting in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective randomized study. *Endoscopy* 51(11):1027–1034
16. Sarathi PP, Das K, Bhattacharyya A, Ray S, Hembram J, Sanyal S et al (2014) Natural resolution or intervention for fluid collections in acute severe pancreatitis. *Br J Surg* 101(13):1721–1728
17. Werge M, Novovic S, Schmidt PN, Gluud LL (2016) Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreatology* 16(5):698–707
18. Ji L, Wang G, Li L, Li YL, Hu JS, Zhang GQ et al (2018) Risk factors for the need of surgical necrosectomy after percutaneous catheter drainage in the management of infection secondary to necrotizing Pancreatitis. *Pancreas* 47(4):436–443
19. Cremer M, Deviere J, Engelholm L (1989) Endoscopic management of cysts and pseudocysts in chronic pancreatitis: long-term follow-up after 7 years of experience. *Gastrointest Endosc* 35(1):1–9

20. Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T, Zeuzem S, Caspary WF (2000) Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet* 356(9230):653–655
21. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH et al (2010) A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 362(16):1491–1502
22. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL et al (2012) Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA* 307(10):1053–1061
23. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, Jurgensen C, Will U, Gerlach R et al (2009) Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut* 58(9):1260–1266
24. van Santvoort HC, Bakker OJ, Besselink MG, Boermeester MA et al (2018) Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotizing pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet* 391(10115):51–58
25. Hollemans RA, Bakker OJ, Besselink MG, Baron TH, Beger HG et al (2018) Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotizing pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients. *Gut* 67(4):697–706
26. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M et al (2018) Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy* 50(5):524–546
27. van Dijk SM, Dijkgraaf MG, Boermeester MA, Bollen TL, Bruno MJ et al (2019) Postponed or immediate drainage of infected necrotizing pancreatitis (POINTER trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 20(1):239
28. Baron TH, Dimairo CJ, Wang AY, Morgan KA (2020) American Gastroenterological Association clinical practice update: management of pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 158(1):67–75
29. Khan MA, Hammad T, Khan Z, Lee W, Gaidhane M, Tyberg A et al (2018) Endoscopic versus percutaneous management for symptomatic pancreatic fluid collections: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 6(4):E474–E483
30. Redwan AA, Hamad MA, Omar MA (2017) Pancreatic pseudocyst dilemma: cumulative multicenter experience in management using endoscopy, laparoscopy, and open surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 27(10):1022–1030
31. Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, Arvanitakis M, Sanchez-Yague A, Vaysse T et al (2019) Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline—Updated August 2018. *Endoscopy* 51(2):179–193
32. Amin S, Yang DJ, Lucas AL, Gonzalez S, Dimairo CJ (2017) There is no advantage to transpapillary pancreatic duct stenting for the transmural endoscopic drainage of pancreatic fluid collections: a meta-analysis. *Clin Endosc* 50(4):388–394
33. Cahen D, Rauws E, Fockens P, Weverling G, Huibregtse K, Bruno M (2005) Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: long-term outcome and procedural factors associated with safe and successful treatment. *Endoscopy* 37(10):977–983
34. Penn DE, Draganov PV, Wagh MS, Forsmark CE, Gupte AR, Chauhan SS (2012) Prospective evaluation of the use of fully covered self-expanding metal stents for EUS-guided transmural

Interventional endoscopic treatment in acute pancreatitis

Background: Acute pancreatitis (AP) represents a frequent gastrointestinal diseases. Approximately 80% of patients have a mild course of the disease and conservative treatment is sufficient; however, 20% of patients develop a severe AP with local and systemic complications. This article focuses on the currently recommended endoscopic management of severe AP.

Objective: Classification of AP by the revised Atlanta classification and the occurrence of local or systemic complications. Summary of current evidence with respect to endoscopic management.

Material and methods: Inspection of the current literature from specialist journals and current guidelines.

Results: The AP is classified as mild, moderate or severe based on systemic (hypotension, renal failure, lung failure) and/or local complications, such as acute peripancreatic fluid collections (APFC), peripancreatic pseudocysts (PPC), acute necrotic collections (ANC) and walled-off necrosis (WON). In recent years the staged endoscopic treatment of infected ANC, WON and PPC has become established. The initial step is the endoscopic ultrasound-guided puncture and drainage with plastic or lumen-apposing metal stents. For solid components or insufficient drainage, a transgastric endoscopic necrosectomy is recommended. The treatment of severe AP requires an interdisciplinary management in specialized centers and regular re-evaluation of the therapeutic efficacy.

Conclusion: Interventional endoscopy has become established as the standard for treatment of severe AP.

Keywords

Pancreatitis, necrotizing · Pancreatic pseudocysts · Drainage, transgastric · Endoscopic necrosectomy · Metal stents, lumen-apposing

drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 76(3):679–684

35. Tan S, Zhong C, Ren Y, Luo X, Xu J, Peng Y et al (2020) Are lumen-apposing metal stents more effective than plastic stents for the management of pancreatic fluid collections: an updated systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract*
36. Bang JY, Navaneethan U, Hasan MK, Sutton B, Hawes R, Varadarajulu S (2019) Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomised trial. *Gut* 68(7):1200–1209
37. Gornals JB, Perez-Miranda M, Vazquez-Sequeiros E, Vila J, Esteban JM, Gonzalez-Huix F et al (2019) Multicenter study of plastic vs. self-expanding metal stents in endoscopic ultrasound-guided drainage of walled-off pancreatic necrosis—PROMETHEUS: a randomized controlled trial protocol. *Trials* 20(1):791
38. Powers PC, Siddiqui A, Sharaiha RZ, Yang G, Dawod E, Novikov AA et al (2019) Discontinuation of proton pump inhibitor use reduces the number of endoscopic procedures required for resolution of walled-off pancreatic necrosis. *Endosc Ultrasound* 8(3):194–198
39. Binda C, Dabizzi E, Anderloni A, Cennamo V, Fisaletti M, Fugazza A et al (2020) Single-step endoscopic ultrasound-guided multiple gateway drainage of complex walled-off necrosis with lumen apposing metal stents. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 32(10):1401–1404
40. Siddiqui AA, Dewitt JM, Strongin A, Singh H, Jordan S, Loren DE et al (2013) Outcomes of EUS-guided drainage of debris-containing pancreatic pseudocysts by using combined endoprosthesis and a nasocystic drain. *Gastrointest Endosc* 78(4):589–595
41. Siddiqui AA, Adler DG, Nieto J, Shah JN, Binmoller KF, Kane S et al (2016) EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections and necrosis by using a novel lumen-apposing stent: a large retrospective, multicenter U.S. experience (with videos). *Gastrointest Endosc* 83(4):699–707
42. van der Wiel SE, May A, Poley JW, Grubben MJAL, Wetzka J, Bruno MJ et al (2020) Preliminary report on the safety and utility of a novel automated mechanical endoscopic tissue resection tool for endoscopic necrosectomy: a case series. *Endosc Int Open* 8(3):E274–E280
43. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA et al (2020) Acute pancreatitis. *Lancet* 396(10252):726–734
44. Thiruvengadam NR, Miranda J, Kim C, Behr S, Corvera C, Dai SC et al (2021) Burden of ionizing radiation in the diagnosis and management of necrotizing pancreatitis. *Clin Transl Gastroenterol* 12(5):e347
45. Chong E, Ratnayake CB, Saikia S, Nayar M, Oppong K, French JJ et al (2021) Endoscopic transmural drainage is associated with improved outcomes in disconnected pancreatic duct syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 21(1):87