

AMB 2016, 50, 61

Verhinderung von Pankreatitiden nach ERCP: Indometacin routinemäßig vor oder je nach Risiko nach dem Eingriff?

Die Post-ERCP-Pankreatitis (ERCP = endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie) ist die häufigste Komplikation dieser Untersuchung. Sie tritt nach der Erfahrung verschiedener Zentren mit einer Häufigkeit von 3,8%-13,3% auf (1-4). Wir hatten 2012 über eine Studie berichtet, die gezeigt hat, dass Indometacin – rektal in Form zweier Suppositorien von je 50 mg vor einer ERCP appliziert – Pankreatitiden reduziert (5). Dieses Ergebnis wurde inzwischen durch weitere Studien bestätigt, so dass das Vorgehen in die Routine und in die Leitlinien der Fachgesellschaften übernommen wurde (6-9). Bei rektaler Applikation wird der Indometacin-Spitzen Spiegel nach 30-90 Minuten erreicht (10). Einige Studien haben gezeigt, dass Indometacin *vor* einer ERCP angewendet effektiver ist als *nach* dem Eingriff (11-12). Allerdings wurden diese beiden Zeitpunkte bisher nicht direkt miteinander verglichen. In einer aktuellen Studie aus China wurde nun untersucht, ob die routinemäßige rektale Applikation von Indometacin vor ERCP bei allen Patienten Vorteile hat gegenüber der selektiven, d.h. nur bei Hochrisiko-Patienten, nach der ERCP (13).

In diese multizentrische, randomisierte Studie aus China (6 Zentren) wurden insgesamt 2.600 Patienten aufgenommen (Alter 18-90 Jahre, Median 62 Jahre), bei denen eine ERCP durchgeführt wurde. Bei allen Patienten in dieser Studie war zuvor kein Eingriff an der Papilla duodeni major (Vateri) vorgenommen worden. Die Randomisierung erfolgte 1:1. In der einen Gruppe (n = 1297, davon 305 mit hohem, 992 mit durchschnittlichem Risiko) erhielten alle Patienten ca. 30 Minuten *vor der Untersuchung* rektal 100 mg Indometacin. In der anderen Gruppe (n = 1303) erhielten nur die 281 Patienten, die als Hochrisikopatienten eingestuft wurden, *direkt nach der ERCP* 100 mg Indometacin rektal, die anderen 1022 Patienten mit durchschnittlichem Risiko erhielten kein Indometacin. Bei 83 Patienten (3%) konnte die ERCP aus technischen Gründen nicht durchgeführt werden. Insgesamt wurden 586 Patienten als Hochrisiko-Patienten eingestuft. Die zwei häufigsten Kriterien für diese Klassifizierung waren Papillotomie („Pre-Cut-Sphincterotomie“; 323 Patienten) oder schwierige Kanülierung der Papille (> 8 Versuche; 365 Patienten). Die Risiko-

Konstellation war in beiden Gruppen gleich. Der primäre Endpunkt war eine Post-ERCP-Pankreatitis.

Insgesamt entwickelte sich eine Post-ERCP-Pankreatitis bei 47 Patienten mit Indometacin vor der ERCP (4%). In der Post-Interventionsgruppe mit hohem Risiko trat sie bei 100 (8%) Patienten auf (Differenz: 4,1%; 95%-Konfidenzintervall = CI: 2,3-5,8; relatives Risiko 0,47; CI: 0,34-0,66; $p < 0,0001$). Vergleicht man die Patienten mit hohem Risiko aus den beiden Gruppen, dann war das Ergebnis wie folgt: 6% (18 von 305) in der Gruppe mit Indometacin vor der ERCP und 12% (35 von 281) in der Post-Interventionsgruppe. Betrachtet man die Patienten mit durchschnittlichem Risiko separat, ergibt sich: Post-ERCP-Pankreatitis bei 3% (29 von 992) in der Gruppe mit Indometacin vor ERCP und bei 6% (65 von 1022) in der Post-ERCP-Gruppe (Plazebo). Andere Komplikationen traten bei 3% (48 Patienten, bei zweien schwer) in der Gruppe mit Indometacin-Vorbehandlung und bei 4% (48 Patienten, bei einem schwer) in der Post-Interventionsgruppe auf. Am häufigsten war eine Infektion der Gallenwege (22 vs. 33). Zu einer gastrointestinalen Blutung kam es bei 1% der Patienten (13 vs. 10).

Fazit: Die Ergebnisse dieser großen Studie zur Prophylaxe der Post-ERCP-Pankreatitis zeigen, dass die routinemäßige rektale Applikation von Indometacin vor dem Eingriff wirksamer ist als eine bei hohem Risiko stratifizierte Applikation nach der ERCP. Die gastrointestinalen Blutungen waren gleich häufig.

Literatur

1. Bai, Y., et al.: Endoscopy 2015, **47**, 415.
2. Li, Z.S., et al.: Am. J. Gastroenterol. 2007, **102**, 46.
3. Wang, P., et al.: Am. J. Gastroenterol. 2009, **104**, 31.
4. Poon, R.T., et al.: Gut 2003, **52**, 1768.
5. AMB 2012, **46**, 69a.
6. Elmunzer, B.J., et al. (USCORE = **U.S. Cooperative for Outcomes Research in Endoscopy**): N. Engl. J. Med. 2012, **366**, 1414.
7. Sethi, S., et al.: Pancreas 2014, **43**, 190.
8. Yokoe, M., et al.: J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. 2015, **22**, 405.
9. Dumonceau, J.M., et al.: Endoscopy 2014, **46**, 799.
10. Sotoudehmanesh, R., et al.: Am. J. Gastroenterol. 2007, **102**, 978.
11. Ding, X., et al.: Gastrointest. Endosc. 2012, **76**, 1152.
12. Rustagi, T., und Njei, B.: Pancreas 2015, **44**, 859.
13. Luo, H., et al. Lancet 2016, **387**, 2293.