Universität Ulm

Zentrum für Innere Medizin

Klinik für Innere Medizin I

Ärztlicher Direktor:

Prof. Dr. med. Thomas Seufferlein

Verbesserung der Detektion von Kolonpolypen mittels neuer Endoskop- und Patienten-basierter Verfahren

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von

Rena Maximiliane Frank

geboren in Fürth

2020

Amtierender Dekan:	Prof. Dr. Thomas Wirth
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Benjamin Walter
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Dominik Buckert
Tag der Promotion:	21.04.2022

Widmung

gewidmet

meinen Eltern

Dres. med. Doris und Thomas Frank

Vorwort

Teile dieser Dissertation wurden vorab in den folgenden Artikeln publiziert:

Walter B, Hann A, **Frank R**, Meining A.
A 3D-printed cap with sideoptics for colonoscopy:
a randomized ex vivo study.
Endoscopy. 2017; 49:808-812.
Online verfügbar unter: https://dx.doi.org/10.1055/s-0043-105071

Walter B, **Frank R**, Ludwig L, Dikopoulos N, Mayr M, Neu B, Mayer B, Hann A, Meier B, Caca K, Seufferlein T, Meining A.
Smartphone Application to Reinforce Education Increases High-Quality Preparation for Colorectal Cancer Screening Colonoscopies in a Randomized Trial.
Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 30:S1542-3565(20)30428-6.
Online verfügbar unter: https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.03.051

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis I
Abkürzungsverzeichnis III
1 Einleitung 1
1.1 Das kolorektale Karzinom 1
1.1.1 Epidemiologie 1
1.1.2 Karzinomentstehung 2
1.1.2.1 Adenom-Karzinom-Sequenz 2
1.1.2.2 Alternativer Karzinogeneseweg 3
1.1.2.3 „Mischtyp“ Kazinogeneseweg 3
1.2 Darmkrebsvorsorge in Deutschland 4
1.2.1 Methoden zum primären Karzinomnachweis 4
1.2.1.1 Tests auf okkultes Blut im Stuhl 4
1.2.1.2 Genetischer Stuhltest 6
1.2.2 Methoden zum zusätzlichen Adenomnachweis 6
1.2.2.1 Sigmoidoskopie 7
1.2.2.2 Virtuelle Koloskopie 7
1.2.2.3 Koloskopie 7
1.3 Relevanz der Adenomdetektion 10
1.4 Technische Entwicklungen zur Verbesserung der Polypendetektion 11
1.5 Offene Fragen, Problemstellung und Ziele der Promotionsarbeit 17
2 Material und Methoden 18
2.1 Seitenoptik-unterstützte Koloskopie 18
2.1.1 Herstellung der dreidimensionalen Kappe im 3D-Druckverfahren 18
2.1.2 Konstruktionsaufbau des 3D-Kappen-Prototyps mit Seitenkameras 19
2.1.3 Versuchsaufbau/ Studiendesign 21
2.1.4 Statistische Analyse und Bilderstellung 23
2.2 Implementierung einer App in die Koloskopievorbereitung 23
2.2.1 Studiendesign 24
2.2.2 Darmvorbereitung 27
2.2.3 Koloskopie und Datenerhebung 31
2.2.3.1 Darmsauberkeitsbewertung anhand der BBP-Scale (BBPS) 31
2.2.3.2 Patientenfragebogen 32

2.2.3.3 Histologische Befunde 33
2.2.4 Statistische Analyse und Bilderstellung 34
3 Ergebnisse 36
3.1 Seitenoptikstudie am ELITE-Modell 36
3.1.1 Rückzugszeit 36
3.1.2 Detektion von Läsionen 38
3.1.3 Detektierte Polypen nach Lokalisation 41
3.2 ColoprApp-Studie 44
3.2.1 Primärer Endpunkt 46
3.2.2 Sekundäre Endpunkte 49
4 Diskussion 55
4.1 Evaluation der Dissertations-Fragestellung 55
4.1.1 Endoskopie-assoziierte Faktoren 55
4.1.2 Patienten-assoziierte Faktoren 55
4.2 Diskussion der 3D-Kappe mit Seitenoptiken 58
4.2.1 Evaluation der 3D-Kappen-Methodik im Vergleich mit mechanischen Endoskopaufsätzen 58
4.2.2 Evaluation der Seitenoptikstudien-Methodik und -Ergebnisse im Vergleich mit einschlägiger Literatur über optisch vergleichbare Koloskopiehilfsmittel 59
4.3 Diskussion der ColoprApp-Studie 65
4.3.1 Evaluation der ColoprApp- Methodik und Vergleich mit einschlägiger Literatur 65
4.3.2 Evaluation der ColoprApp-Ergebnisse und Vergleich mit einschlägiger Literatur 70
4.4 Schlussfolgerung 78
5 Zusammenfassung 80
6 Literaturverzeichnis 82
Anhang 90
Danksagung 96
Lebenslauf 97

Abkürzungsverzeichnis

3D	dreidimensional
ABS	Acrylnitril-Butadien-Styrol-Copolymer
ADR	Adenomdetektionsrate
APC	Adenomatous Polyposis Gene
App	Applikationssoftware
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASGE	American Society for Gastrointestinal Endoscopy
AVR	Adenomversäumnisrate
BBPS	Boston Bowel Preparation Scale
BMI	Body Mass Index
BRAF	v-RAF murine sarcoma viral oncogene homolog B1
Ca	Carcinoma
CAD	computer-aided-design
CPG	Cytosin-phosphatidyl-Guanin
CT	Computertomographie
DNA	deoxyribonucleic acid
ELITE	Endoskopisch-laparoskopische interdisziplinäre Trainingseinheit
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
EWAVC	Extra-wide-angle-view-colonoscope
fADR	fortgeschrittene Adenomdetektionsrate
FFF	Fused Filament Fabrication
FICE	Fujinon intelligent colour enhancement
FUSE	Full-Spectrum Endoscopy
G-BA	gemeinsamer Bundesausschuss
gFOBT	guaiac fecal occult blood test
HCS	Harefield Cleansing Scale
HD	high definition
hMLH1	Humanes MutL Homolog
iFOBT	immunologischer fäkaler Okkultbluttest
iOS	Internetwork Operating System
KAK	kappenassistierte Koloskopie
KRAS	Kirsten Rat Sarcoma
KRK	Kolorektales Karzinom

Abkürzungsverzeichnis

MAP	mittlere Rate an Adenomen pro Patient
MPP	mittlere Rate an Polypen pro Patient
NBI	Narrow Band Imaging
nm	Nanometer
NRS	Numeric Rating Scale
PDR	Polypen-Detektions-Rate
PEG	Polyethylenglykol
PLA	Polylactid
Px	Pixel
QR	Quick Response
SA	Standardabweichung
SEM	Standardfehler des Mittelwerts
SK	Standardkoloskopie
SMS	Short Message Service
SOUK	Seitenoptik-unterstützte-Koloskopie
ssPDR	sessil serratierte Polypen-Detektions-Rate
TEPC	Third Eye® Panoramic™ Cap
TER	Third Eye® Retroscope®
TP53	TP53-Onkogen
UICC	Union internationale contre le cancer
Wnt	wingless-type MMTV integration Site Family

1 Einleitung

1.1 Das kolorektale Karzinom

1.1.1 Epidemiologie

Das kolorektale Karzinom (KRK) zählt weltweit zu den häufigsten malignen Erkrankungen. In der Bundesrepublik Deutschland wird das KRK in der weiblichen Bevölkerung als zweithäufigste, in der männlichen Bevölkerung als dritthäufigste karzinogene Erkrankung gelistet. Im Jahr 2016 lag die Inzidenz der Neuerkrankungen bei 25.990 Frauen und 32.300 Männern. Die Letalitätszahlen im Jahr 2016 lagen bei 11.391 verstorbenen Frauen und 13.411 Männern in Folge der malignen Entartung. Die Zahl der Neuerkrankungen steigt ab einem Patientenalter von 50 Jahren, wobei jedoch etwa 50 % der Krebspatienten älter als 70 Jahre zum Zeitpunkt der Diagnose sind [102]. Das Lebenszeitrisiko am kolorektalen Karzinom zu erkranken liegt bei 1 zu 20, was einer Wahrscheinlichkeit von 5 Prozent entspricht [6].

Das kolorektale Karzinom wird in Kolon- und Rektumkarzinome eingeteilt. Als Rektumkarzinome werden solche Tumore bezeichnet, deren aboraler Tumorrand ≤16 cm von der Anokutanlinie entfernt ist. Es wird weiter in oberes (12-16cm), mittleres (6-<12cm) oder unteres Rektum-Ca (<6cm) unterteilt. Tumore oberhalb von 16 cm der Anokutanlinie gelten als Kolonkarzinome [10].

Nach der UICC (Union internationale contre le cancer) wird das kolorektale Karzinom in Stadien zwischen 0 (Carcinoma in situ) und IV eingeteilt. Aufsteigend zeigen die Stadien I-II eine zunehmende Infiltration des Tumors. Ab Stadium III finden sich Lymphknotenmetastasen, ab IV zusätzlich Fernmetastasen [10].

Die 5-Jahres-Überlebensrate des KRK, liegt nur dann über 90%, sofern die Karzinomerkrankung in einem frühen, lokal begrenzten Stadium (Stadium I nach UICC) erkannt wird. Dies ist bei etwa 40% der KRK-Erkrankungen der Fall. Bei etwa 20% der Patienten finden sich bereits Metastasen zum Diagnosezeitpunkt. Etwa 50% der Patienten mit einem KRK entwickeln im Verlauf Metastasen. Im Stadium IV (Fernmetastasierung) sinkt die 5-Jahres-Überlebensrate auf 8-12% [6][19][66].

1.1.2 Karzinomentstehung

Die Entstehung des KRK verläuft nach aktuellem Kenntnisstand über 3 verschiedene Karzinogenesewege, basierend auf der entsprechenden Vorläuferläsion.

1.1.2.1 Adenom-Karzinom-Sequenz

Die Mehrheit der kolorektalen Karzinome (mit ca. 80%) entstehen über die sog. Adenom-Karzinom-Sequenz [82]. Diese Entstehungstheorie war seit Ende der 1980er Jahre, als Fearon und Vogelstein et al. (1988) [96] sie beschrieben, die Haupttheorie im Entstehungsprozess des sporadischen KRK.

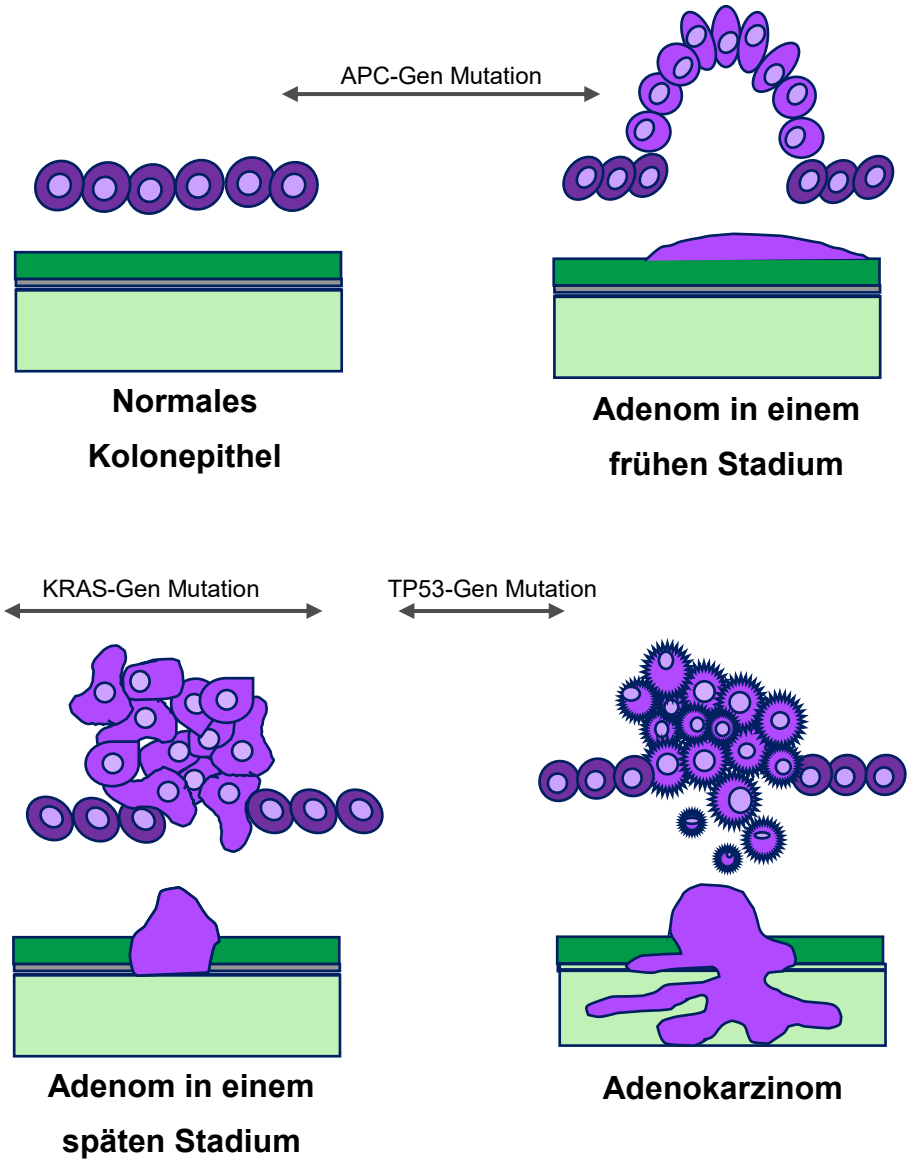

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Adenom-Karzinom-Sequenz (in Anlehnung an Vogelstein und Fearon et al, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA, 1988 [96])

Als Ursache der malignen Entartung wird eine Vorläuferläsion (Adenom) beschrieben. Mit 60-70% zählen Adenome zu den häufigsten Kolonpolypenarten. Je nach

Anteil der villösen Strukturen (fingerförmige, dysplastische, epitheliale Strukturen auf der muscularis mucosae) werden Adenome in tubuläre, villöse und tubulo-villöse Adenome unterteilt [62].

Eine Ansammlung von diversen Mutationen führt über mehrere Schritte von normalem Epithel zum kolorektalen Adenokarzinom.

Die tragende Rolle im Entstehungsprozess wird dem APC-Gen (Adenomatous Polyposis Gene) zugeordnet. Das APC-Gen ist Bestandteil des Wnt-Signalwegs und physiologischerweise für den Abbau von β-Catenin mitverantwortlich. Durch Mutationen kommt es zu einer Inaktivierung des Tumorsupressorgens APC. Folge der Inaktivierung ist eine Kumulation von β-Catenin im Zellplasma und -kern, was zu einer Aktivierung bestimmter Zielgene führt. Für den Progress zum Karzinom folgen weitere Mutationen (KRAS, TP53) sowie die Entstehung einer chromosomalen Instabilität [82].

Mikrosatelliten (im Genom häufig repetierte DNA-Sequenzen mit dadurch bedingtem hohem Mutationspotential) bleiben im Gegensatz zum serratierten Karzinogeneseweg stabil. Während der DNA-Replikation kann es zum Einbau falscher Basen kommen. Über den Mismatch-Repair-Prozess erkennen und reparieren Reparaturproteine die Fehler. Sind die Gene für die Reparaturproteine defekt, kann das mismatch Repairsystem nicht korrekt arbeiten. Dies führt zu einer Akkumulation von Mutationen in der replizierten DNA und einer dadurch bedingten Längenveränderung, das dann als Mikrosatelliteninstabilität bezeichnet wird [67].

1.1.2.2 Alternativer Karzinogeneseweg

Beim alternativen, auch serratiert genannten, Karzinogeneseweg kommt es zu einer Hypermethylierung von CPG-Inseln (5`-C-Phosphat-G-3`-Insel-Methylierungs-Phänotyp). CPG-Inseln sind DNA-Abschnitte mit häufigen Wiederholungen der Nukleotidkombination „Cytosin-Guanin“. Charakteristika der KRK mit diesem Phänotyp sind die BRAF-Mutation und der Verlust der hMLH1-Expression in Folge der Hypermethylierung. Es resultiert eine Mikrosatelliteninstabilität. Vorläuferläsionen der serratierten Karzinogenese sind die sessil serratierten Adenome [87].

1.1.2.3 „Mischtyp“ Kazinogeneseweg

Traditionell serratierte Adenome oder villöse Adenome sind Vorläuferläsionen der „Mischtyp“-Karzinogenese, die aufgrund ihrer kombinierten Eigenschaften als „Mischtyp“ bezeichnet wird. Die Schlüsselmutation liegt im KRAS-Gen. Es bestehen außerdem Hypermethylierungen der CPG-Inseln mit Genausfällen und Mutationen

der Tumorsuppressorgene TP53 und APC. Beim „Mischtyp“ ist keine Mikrosatelliteninstabilität (oder nur gering ausgeprägt) vorhanden [89].

1.2 Darmkrebsvorsorge in Deutschland

Die Vermeidung der KRK-Entstehung beruht auf primärer und sekundärer Prävention.

Die primäre Prävention beinhaltet protektive Maßnahmen zur Vermeidung der Entwicklung von Adenomen oder Kolonkarzinomen [42]. Hierzu zählen ausreichende Bewegung sowie eine gesunde, ballaststoff- und vitaminreiche Ernährung [90][44].

Die sekundäre Prävention (Darmkrebsvorsorge) detektiert Präkanzerosen und behandelt diese vor maligner Entartung bzw. erkennt Kolonkarzinome in noch kurativem Stadium [42].

Die Mehrzahl der kolorektalen Karzinome entstehen über die Adenom-Karzinom-Sequenz. Eine frühzeitige Detektion der Vorläuferläsionen kann die maligne Entartung verhindern, sodass in Deutschland KRK-Screening-Verfahren (sekundäre Prävention) empfohlen sind.

Hierfür stehen Methoden zum primären Karzinomnachweis und zum zusätzlichen Adenomnachweis zur Verfügung.

1.2.1 Methoden zum primären Karzinomnachweis

1.2.1.1 Tests auf okkultes Blut im Stuhl

Aufgrund der chaotischen Gefäßarchitektur bluten KRK häufiger als normale, gesunde Darmschleimhaut. Young et al. (2002) [101] beschreiben, dass etwa 20% der Polypen und ca. 66% der kolorektalen Karzinome innerhalb einer Woche okkultes Blut im Stuhl verursachen.

Laut der Richtlinien des gemeinsamen Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen (G-BA) über die Früherkennung von Krebserkrankungen [31] steht jedem gesetzlich versicherten Patienten ab einem Alter von 50 Jahren, bis einschließlich 55 Jahren die jährliche Testung auf okkultes Blut im Stuhl zu. Ab 55 Jahren verlängert sich das Zeitintervall bei beiden Geschlechtern auf zwei Jahre. Männlich gesetzlich versicherte Patienten haben bereits im Alter zwischen 50 und 55 Jahren die Möglichkeit der Koloskopieuntersuchung alternativ zur okkulten Stuhlbluttestung. Ab 55 Jahren gilt bei beiden Geschlechtern die Regel von zwei möglichen von der

gesetzlichen Krankenkasse übernommenen Koloskopien im Abstand von zehn Jahren.

Zur Stuhltestung stehen zwei Verfahren zur Verfügung:

Guajak-Stuhltests

Der gFOBT (guaiac-based fecal occult blood test) war seit den 1970er Jahren Teil des KRK-Vorsorgeprogramms [32].

Die Stuhlprobe wurde auf ein mit Guajakharz imprägniertes Filterpapier aufgetragen und anschließend mit einer Wasserstoffperoxidlösung beträufelt. Befand sich okkultes Blut im Stuhl kam es aufgrund der Pseudoperoxidaseaktivität des Häm-Restes (Wasserstoffperoxid oxidiert mit Hilfe der Pseudoperoxidase die Guajaksäure des Guajakharzes) zu einer Blaufärbung des Filterpapiers [92].

Nach Erkenntnissen von Young et al. (2002) [101] kommt es zu keiner kontinuierlichen Blutung von Neoplasien. Wird der Stuhltest während eines blutungsfreien Intervalls durchgeführt, kann es zu einem falsch negativen Ergebnis kommen. Deshalb sollten jeweils 2 Stuhlproben von insgesamt drei aufeinanderfolgenden Stuhlgängen untersucht werden. Ergab sich ein positiver gFOBT, konnte noch immer keine Aussage über den Ursprung der Blutbeimengung gemacht werden. Vor allem der Verzehr von Nahrungsmitteln mit hohem Vitamin-C-Gehalt (rotes Fleisch, Gemüse, Obst) konnte zu falsch positiven Ergebnissen führen. Es musste sich bei positivem Testergebnis also nicht zwangsläufig um eine blutende Neoplasie des Darms handeln [32].

Aufgrund der geringen Sensitivität ist der gFOBT seit dem 1. April 2017 nicht mehr für das KRK-Screening zugelassen und wurde durch den iFOBT ersetzt.

Immunologische Stuhltests

Der iFOBT gehört zur zweiten Generation der okkulten Stuhltests und wird aktuell von der gesetzlichen Krankenversicherung finanziert. Das Prinzip der immunologischen Stuhltests beruht auf dem quantitativen Nachweis von humanem Hämoglobin. Je schwerer die Neoplasie, desto höher ist der Hämoglobinanteil im Stuhl. Tierisches Hämoglobin (z.B. Fleisch) wird nicht detektiert, sodass keine Diätmaßnahmen während der Testungsphase eingehalten werden müssen. Es ergibt sich eine höhere Sensitivität und Spezifität im Vergleich zu gFOBT [1]. Die Messung des Hämoglobinanteils erfolgt über automatisierte Systeme im Labor. Bereits kleinste Mengen humanen Hämoglobins können entsprechend nachgewiesen werden.

Blutungen im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes beeinflussen das Testergebnis nicht. Der Hämoglobinanteil wird vor der Dickdarmpassage durch Bakterien und Eiweiße abgebaut.
Bei Blutungen im unteren Gastrointestinaltrakt kommt es zu einem verminderten Hämoglobinabbau, sodass es zu einer falsch positiven iFOBT Reaktion kommen kann [32].

1.2.1.2 Genetischer Stuhltest

In vielen Fällen geht die KRK-Karzinogenese mit genetischen Veränderungen einher. Genetische Tests weisen verschiedene Biomarker (DNA-Punktmutationen, DNA-Methylierungen) nicht-invasiv in Stuhlproben nach [46]. Studien belegen aber bisher eine geringere Spezifität im Vergleich zu immunologischen Tests [45].
Die geringere Spezifität, Kosten über mehrere hundert Euro sowie der Aufwand der Testung rechtfertigen den Einsatz zur KRK-Vorsorge aktuell nicht, sodass er in Deutschland nicht empfohlen ist [23].

1.2.2 Methoden zum zusätzlichen Adenomnachweis

Adenome bluten in der Regel nicht, können aber im Verlauf maligne entarten. Um diese Vorläuferläsionen nachzuweisen, ist eine visuelle Darstellung des Darms notwendig.
Es werden dafür die zwei Standardverfahren „endoskopische Sigmoidoskopie“ und „Koloskopie“ verwendet. Die Kombination aus Diagnostik und Therapie ist innerhalb derselben Untersuchung möglich.
Diagnostisch ermöglichen endoskopische Verfahren die genaue Lokalisation von Neoplasien. Simultan können therapeutische Effekte durch Abtragung etwaiger Neoplasien erzielt werden, die nach Resektion histopathologisch aufgearbeitet werden.
Eine weitere Möglichkeit der Darmdarstellung ist die in Deutschland nicht zur Vorsorge empfohlene, sogenannte virtuelle Koloskopie. Eine virtuelle Darstellung von Pathologien ist möglich, eine Resektion jedoch nicht.

1.2.2.1 Sigmoidoskopie

In der Annahme, dass linksseitige Kolonkarzinome häufiger sind, ermöglicht die endoskopische Sigmoidoskopie nur die Beurteilung des distalsten Kolonabschnitts. Es werden das Rektum, das Colon sigmoideum und teilweise das Colon descendens mit dem Endoskop erreicht. Die Darmvorbereitungsmaßnahmen sind identisch zu denen der endoskopischen Koloskopie.
Die linksseitige Karzinominzidenz kann gesenkt werden. Eine Beurteilung der proximalen, v.a. rechtsseitigen Hemikolonabschnitte ist nicht möglich, sodass die Sigmoidoskopie in Deutschland nicht für die KRK-Vorsorge zugelassen ist [23].

1.2.2.2 Virtuelle Koloskopie

Mittels moderner CT-Scanner ist es möglich eine exakte, dreidimensionale räumliche Darstellung des Kolons zu erzielen.
Jede CT-Untersuchung führt zu einer begleitenden Strahlenbelastung. Das Neoplasierisiko durch die Strahlung ist unklar, sodass diese Methode als Vorsorgeuntersuchung in Deutschland nicht zugelassen ist [23].

1.2.2.3 Koloskopie

Die Koloskopie zählt aktuell als Goldstandard in der Darmkrebsvorsorge.
Der G-BA führte zum 1.Oktober 2002 die Kostenübernahme für Vorsorgekoloskopien gesetzlich versicherter Patienten ein und legte in den Richtlinien über die Früherkennung von Krebserkrankungen die Bedingungen für die Durchführung der Vorsorgeuntersuchung fest [31]. Laut §37 haben gesetzlich versicherte Patienten ab einem Alter von 55 Jahren den Anspruch auf insgesamt zwei Vorsorgekoloskopien. Bei unauffälligem Befund wird die Vorsorgekoloskopie nach zehn Jahren wiederholt. Zum 01.10.2018 wurde das Alter bei Männern aufgrund des im Vergleich zu Frauen höheren Risikos der KRK-Entwicklung auf 50 Jahre abgesenkt [31].
Rex et al. (1997) [72] beschreiben 5,5 Jahre nach einer befundlosen Koloskopie keine Karzinome und <1% Neoplasien nachgewiesen zu haben, sodass aktuell zehn Jahre als angemessenes Kontrollintervall zu werten sind.

Tabelle 1 zeigt die entsprechende Verkürzung des Nachsorgeintervalls bei den jeweils vorhandenen Pathologien.

Tabelle 1: Nachsorgeintervalle nach Polypenabtragung (in Anlehnung an die deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten; S3-Leitlinie - Kolorektales Karzinom Version 2.1., Berlin, 2019 [23])

Diagnose bei Vorsorgekoloskopie	Intervall Kontrollkoloskopie
1 oder 2 kleine tubuläre Adenome (<1cm) ohne villöse Komponente oder hochgradige intraepitheliale Neoplasie	5 -10 Jahre
3-4 Adenome oder ≥1 Adenom ≥1cm oder villöse Komponente oder hochgradige intraepitheliale Neoplasie	3 Jahre
≥5 Adenome	< 3 Jahre
Serratierte Adenome	wie bei klassischen Adenomen
Abtragung in piece-meal Technik oder unklar ob R0-Status	Kontrolle der Abtragungsstelle nach 2-6 Monaten

Eine Studie, die eine Bilanz nach zehn Jahren Vorsorgekoloskopie in Deutschland im Jahr 2012 zog, konnte positive Ergebnisse vorweisen. Brenner et al. (2015) [8] analysierten die Daten von knapp 4,5 Millionen Vorsorgekoloskopien im Zeitraum zwischen 2003 bis 2012. 180.000 kolorektale Karzinome konnten verhindert werden. Das entspricht ca. einem verhinderten KRK pro 28 Koloskopien. In einer von 121 Koloskopien wurden Karzinome in einem frühzeitigen Stadium erkannt. Rechnerisch entspricht das einer Gesamtzahl von 40.000 frühzeitig erkannten kolorektalen Karzinomen [8].

Mit der Koloskopie als Goldstandard-KRK-Screeningmethode ist es möglich den gesamten Dickdarm darzustellen.
Eine hohe Spiegelung des Darms bis zum Erreichen des Zökums wird empfohlen. Es wird in der Reihenfolge Rektum, Colon sigmoideum, Colon descendens, Colon transversum und Colon ascendens bis zum Zökum mit Appendixstumpf inspiziert. Während des Rückzugs des Geräts werden Adenome detektiert und vorhandene Pathologien entfernt.

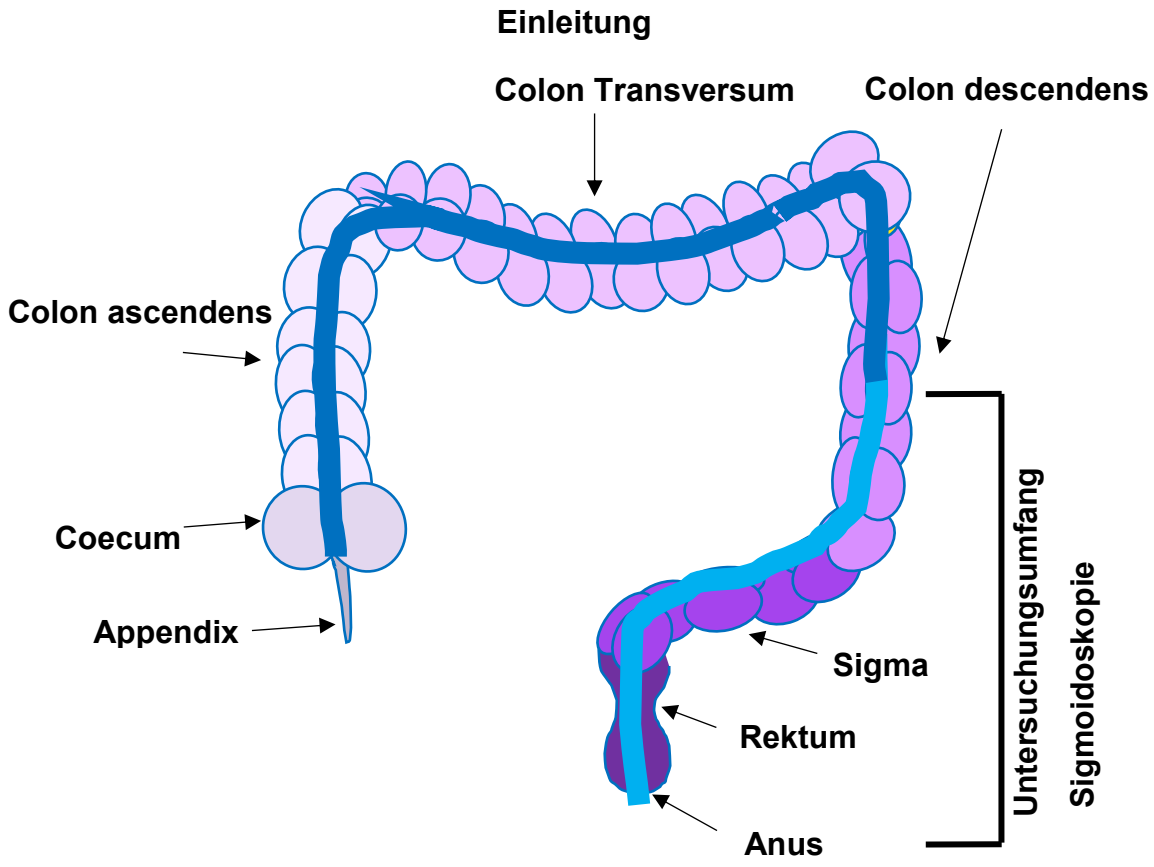

Abbildung 2: Schematische Darstellung der Kolonanatomie und des Untersuchungsumfangs von Sigmoidoskopie (hellblau) und Koloskopie (hellblau & royalblau), eigene Darstellung, 2020

Die Untersuchungstechnik hat eine geringe Komplikationsrate.

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2016 evaluierte Komplikationsraten. Hieraus ergab sich eine höhere Komplikationsrate nach Polypektomie im Vergleich zu rein diagnostischer Koloskopie. Bei 1% der polypektomierten Patienten kam es zu Nachblutungen, bei 0,08% zu Perforationen. Bei der diagnostischen Spiegelung lagen alle Komplikationen (Nachblutung, Perforation und Mortalität) unter 0,3% [71].

Für optimale Untersuchungsbedingungen ist ein vorheriges Abführen mit Darmspüllösungen obligat. Hierfür sind in Deutschland verschiedene Präparate erhältlich.

Eine häufig verwendete Abführlösung ist Polyethylenglykol-Elektrolytlösung (4-Liter High Volume-PEG-Lösung). Polyethylenglykol ist wasserlöslich und nicht resorbierbar. Der osmotische Effekt der PEG-Lösung führt zu einer Bindung von Wasser, welches sich im Kolon sammelt. Das dadurch bedingte erhöhte Stuhlvolumen, resultiert in verstärkter Kolonkontraktion und beschleunigter Darmentleerung. Durch den Zusatz von Elektrolyten werden Flüssigkeits- und Elektrolytstörungen im Rahmen des Abführens verhindert, sodass es sich um ein etabliertes, sicheres Abführmedikament handelt, das auch für Patienten mit geringerer Salztoleranz, wie Niereninsuffizienz-, Herzinsuffizienz- oder Leberzirrhosepatienten, zugelassen ist [2].

Um einen besseren Geschmack, ein reduziertes Trinkvolumen und dadurch eine bessere Patientencompliance mit suffizienter Kolonpräparation zu erzielen, wurde eine modifizierte osmolaritätsreichere PEG-Lösung (2 Liter-Low-Volume-PEG-Lösung) mit Ascorbinsäurezusatz (Vitamin C) unter dem Namen Moviprep® von der Firma Norgine (Amsterdam, NL) auf den Markt gebracht. Dieses Präparat wurde auch im Rahmen der ColoprApp-Studie verwendet.

Studien zeigen gleiche Sauberkeitsergebnisse der Low-Volume-PEG-Lösung + Ascorbinsäure im Vergleich zur High-Volume-PEG-Lösung. Insgesamt ist eine Einnahme von 2 Litern Moviprep®, teilweise gesplittet auf zwei Mal 1 Liter (Split-dose), für die Darmreinigung notwendig. Leider gehen jedoch noch bis zu 25% aller durchgeführten Koloskopien mit einer insuffizienten Darmvorbereitung einher [77][3][2].

1.3 Relevanz der Adenomdetektion

Zur Qualitätsbeurteilung der Vorsorgekoloskopie werden spezifische Surrogatparameter herangezogen. Einer davon ist die Anzahl der detektierten Adenome, die mit der Adenomdetektionsrate (ADR) gemessen wird.

Die ADR gibt die prozentuale Menge an Koloskopien im Verhältnis zu allen Vorsorgekoloskopien an, bei denen sich mindestens ein Adenom oder Adenokarzinom nachweisen lässt und ist signifikant mit der Entwicklung von KRK und kolorektalen Intervallkarzinomen assoziiert. Intervallkarzinome sind jene Kolonkarzinome, die in der Zeit nach Durchführung einer Vorsorgedarmspiegelung bis zur nächsten geplanten Koloskopie diagnostiziert werden. Es wird für Endoskopiker sowie Darmzentren eine Durchschnitts-ADR von 25% empfohlen (30% für Männer, 20 % für Frauen). Je höher die ADR ist, desto geringer ist die Rate an Intervallkarzinomen nach einer Vorsorgekoloskopie [74][50]. Rechnerisch senkt ein einprozentiger Anstieg der ADR das Risiko eines Intervallkarzinoms um 3% [58].

Das Darmzentrum Memmingen analysierte Daten von allen neu diagnostizierten KRK im Zeitraum 01/2007-12/2012. Patienten, bei denen im Zeitraum von 6-60 Monaten vorher eine Vorsorgekoloskopie durchgeführt wurde, wurden der Gruppe der Intervallkarzinome zugeordnet. Es ergab sich ein Anteil von 4,6%. Etwa 82% der Intervallkarzinome fanden sich hierbei im rechtsseitigen Kolon [76].

In der Regel sind Intervallkarzinome Folge von übersehenen Neoplasien (versäumten Adenomen) oder inkompletter Polypektomie. Für die Berechnung der Adenom-

versäumnisrate (übersehene Neoplasien während der ersten Koloskopie im Verhältnis zur Adenomgesamtzahl) sind Tandemstudien nötig, die beim selben Patienten innerhalb kürzester Zeit 2 Koloskopien mit Polypektomie erfordern. In einer Metaanalyse aus 43 Publikationen über 15.000 Koloskopien wurde eine Adenomversäumnisrate von ca. 26% kalkuliert. Selbst größere Adenome ≥ 1 cm haben eine Versäumnisrate von im Mittel ca. 9%-12% [104][100].

Ein ausreichend vorbereiteter Darm sowie eine den Vorgaben entsprechend zeitlich und methodisch korrekt durchgeführte Koloskopie liefern gute Voraussetzungen für eine zufriedenstellend hohe Adenomdetektionsrate und eine niedrige Adenomversäumnisrate. Eine Spiegelung bis zum Erreichen des Zökums wird empfohlen. Studienergebnisse zeigen eine Korrelation zwischen der Rückzugszeit (Zeit, die der Endoskopiker nach Erreichen des Zökums zum Zurückziehen des Endoskops benötigt) und der ADR. Die Rückzugszeit sollte mehr als 6 Minuten betragen. Endoskopiker mit einer Rückzugszeit von weniger als 6 Minuten hatten in einer Studie mit 11,8% eine signifikant niedrigere Adenomdetektionsrate als Endoskopiker, die mehr als 6 Minuten für den Rückzug benötigten (28,3%) [7]. Auch die Erfahrung des Endoskopikers spielt eine Rolle. Eine Studie zeigte zwar gleiche Ergebnisse für die ADR in den Gruppen der Erfahrenen und weniger erfahrenen Endoskopiker, jedoch konnten die Erfahrenen kleinere Läsionen besser detektieren [83].

1.4 Technische Entwicklungen zur Verbesserung der Polypendetektion

Um die ADR zu erhöhen und die AVR zu senken sind weitere Anstrengungen notwendig. Auf diesem Gebiet sind bereits deutliche technologische Fortschritte erzielt worden, die auf verschiedenen Prinzipien beruhen.

Bildgebung

Eine Verbesserung der Bildqualität während der Koloskopie wird durch Verwendung der HD-Technologie erreicht und gehört zur Standardausstattung neuer Endoskope. Eine Projektion mehrerer Aufnahmen innerhalb einer Sekunde ist möglich. Es kommt zu einer höheren Bildauflösung und dadurch schärferen Bildqualität [24]. Die Datenlage bezüglich des Benefits der hochauflösenden Koloskopie ist unterschiedlich. Teilweise können Studien eine signifikante Verbesserung der Polypendetektion nachweisen. Andere weisen zwar ebenso eine Verbesserung nach, können diese jedoch nicht statistisch signifikant belegen [75][48].

Bildwinkel

Mittels neuartiger Technologien lässt sich zusätzlich der Bildwinkel während der Koloskopie verbessern. Es ist bekannt, dass eine Detektion von Polypen hinter Haustren oder an den Flexuren mit einem konventionellen Koloskop erschwert ist. Dieses Problem aufgreifend gibt es Publikationen über zusätzliche Geräte, die nach dem optischen oder mechanischen Prinzip zur Verbesserung der Koloskopie-Bedingungen beitragen. Mechanische Aufsätze verdrängen die Darmhaustren und verbessern somit die Sicht auf versteckte Läsionen. Teilweise stabilisieren sie zusätzlich das Endoskop im Kolon [14].

Mechanische Hilfsmittel

Zu den mechanischen Unterstützungsmitteln gehört unter anderem die sog. Abstandskappe, ein transparenter Aufsatz aus thermoplastischem Elastomer der Firma Olympus (Tokio, Japan). Sie ist in verschiedenen Durchmessern erhältlich, sodass sie auf jedes Endoskop aufgesteckt werden kann. Die Länge der Kappe variiert zwischen 2 und 7 mm. Die kappenassistierte Koloskopie (KAK) verbessert einerseits die Sicht auf die Kolonmukosa durch Verdrängen der einzelnen Haustren. Andererseits erleichtert die Kappe die Polypektomie, indem sie die Distanz zwischen Mukosa und Endoskop vergrößert. Die Beweglichkeit der Endoskopspitze wird nicht beeinträchtigt [36][4].

Der Endocuff® (Olympus, Tokio, Japan) ist ein Hilfsmittel, welches im Jahr 2012 auf den Markt gebracht wurde. Er besteht aus einem schlauchförmigen Polypropylenkern. Aus vertikal verlaufenden Aussparungen entspringen insgesamt zwei ringförmig arrangierte Reihen. Die obere und untere Reihe enthalten jeweils acht flexible

Ärmchen. Es gibt den Endocuff® in vier verschiedenen Farben, die die unterschiedlichen Größen demonstrieren, sodass für jedes Endoskop ein passender Aufsatz erhältlich ist. Der Aufsatz wird in seiner gesamten Länge (ca. 23 mm) vorne auf das Endoskop aufgesteckt. Die Beweglichkeit der Endoskopspitze sowie deren Funktionen werden nicht beeinträchtigt. Der Endocuff® erleichtert die Darmspiegelung in mehreren Aspekten. Während des Vorspiegelns legen sich die flexiblen Ärmchen an das Endoskop an, beim Rückzug entfalten sie sich. Sie stabilisieren so die Endoskopspitze im Lumenzentrum und verhindern ein Verrutschen. Außerdem verdrängen sie beim Rückzug die physiologischen Darmhaustren und erleichtern somit das Entdecken von versteckten Neoplasien. Sein Nachfolgermodell Endocuff Vision® verfügt nur noch über eine Reihe mit acht längeren Ärmchen. Alle weiteren Eigenschaften sind identisch zu denen des Endocuffs® [36].

Die Endorings™ (US Endoscopy, Northeast Ohio, USA) bestehen aus einem zylinderförmigen Kern, umgeben von zwei Ringen. Die Ringe sind aus flexiblem Silikon bei einem Durchmesser von 50 mm geformt und passen auf Endoskope mit einem Durchmesser von 12,8 bis 14,5 mm. Jeder Ring verfügt über Flügel. Während der Darmspiegelung entfalten sich die Endorings™ und erweitern während des Rückzugs das Darmlumen. Das Endoskop wird durch die Flügel stabilisiert und an seiner gewünschten Position gehalten. Durch Verdrängen der Haustren wird die Detektion von Neoplasien erleichtert [36][4].

Optische Hilfsmittel

Aus dem Bereich der optischen Hilfsmittel gibt es das Third Eye® Retroscope® (Avantis medical Systems, Sunnyvale, Kalifornien, USA). Eine kleine Optik wird durch den Arbeitskanal des Endoskops geschoben. Am distalen Ende verlässt die Kamera den Arbeitskanal und retroflektiert um 180°. Zusätzlich zur frontalen Endoskopkamera ergibt sich ein zweites Bild auf dem Monitor. Eine Darstellung von Neoplasien wird erleichtert. Problematisch ist die Blockade des Arbeitskanals durch das Retroscope. Sollten therapeutische Schritte notwendig werden, muss erst die Optik aus dem Arbeitskanal entfernt werden [64].

Die Third Eye® Panoramic™ Cap (Avantis medical Systems, Sunnyvale, Kalifornien, USA) ist eine wiederverwendbare Plastikkappe, die auf alle Standard-Endoskope aufgeclippt werden kann. Auf den lateralen Seiten ist die Kappe mit einer

zusätzlichen Optik und Lichtquelle ausgestattet. Am proximalen Ende der Kappe findet sich ein Plastikkatheter in dem die Übertragungskabel laufen. Sie überspielen die aufgezeichneten Fotos. Der Untersucher sieht am Monitor insgesamt drei Bilder. Zwei von den Seitenkameras und ein Bild aus der Linse des konventionellen Endoskops. Die Bilder werden teilweise überlappend dargestellt. Es ergibt sich dadurch ein Gesamt-Sichtfeld von ungefähr 330° [78].

Konventionelle Endoskope haben einen Sichtumfang zwischen 140-170°. Dieser Umfang wird durch sogenannte Weitwinkelendoskope verbessert [35].

Eines der ersten Weitwinkelendoskope war die „Full-Spectrum Endoscopy Platform“, kurz FUSE® (EndoChoice Inc., Atlanta, Georgia, USA), welche aber aktuell nicht mehr hergestellt wird. Zusätzlich zur frontalen Koloskopkamera verfügte das FUSE® über zwei hochauflösende beleuchtete Bildquellen an den lateralen Seiten des distalen Koloskops. Dadurch ergab sich ein Sichtfeld von 330°. Die Bilder wurden auf drei separaten Monitoren dargestellt [35].
Ein weiteres Weitwinkelendoskop ist der EWAVC (Extra-wide angle view colonoscope) der Firma Olympus (Tokio, Japan). Er liefert eine seitlich-rückwärts gerichtete Linse mit einem Sichtfeld von 144-232°. Das Bild dieser Linse wird kombiniert mit der Standard 140°- frontalen Linse der Olympus 180 Serie. Die Bilder werden überlagert, sodass nur ein Bild am Monitor erscheint [35].

Kontrastierung

Auch eine Veränderung der Farbkontrastierung kann zu einer verbesserten Detektion von Neoplasien beitragen. Das Narrow Band Imaging (NBI) (Olympus, Tokio, Japan) ist eine Kontrastierungsmethode der Chromoendoskopie, bei der ein spezieller Filter hinter der Endoskoplichtquelle positioniert wird. Weißlicht wird daraufhin in Wellenlängen für grünes (540 nm) und blaues (415 nm) Licht modifiziert. Diese Wellenlängen werden vom Hämoglobin absorbiert. Blutgefäße werden dadurch konstrastreicher (dunkel) und können leichter von der umgebenen Mukosa abgegrenzt werden. Das Gesamtbild erscheint allerdings dunkler. Das Blaulicht kontrastiert vor allem die oberflächlichen, das Grünlicht die tiefer gelegenen Gefäße. Die Angiogenese spielt eine entscheidende Rolle in der Entwicklung maligner Tumoren aus ursprünglich prämalignen Läsionen. Eine zufriedenstellende Darstellung der Polypen- und Adenomgefäße ist somit für die Detektion dieser von Vorteil [95][24].

Das FICE (Fujinon intelligent colour enhancement)-System erzielt den gleichen Effekt, verwendet dafür aber ein Computersystem zur digitalen Bildveränderung. Der Untersucher kann verschiedene Wellenlängen auswählen, entsprechend den jeweiligen Untersuchungsbedingungen [24].
Auch der i-Scan™ zählt zu den virtuellen Chromoendoskopiesystemen durch digitale Bildveränderung. Das Endbild ist deutlich heller als bei der NBI-Technik [79].

Künstliche Intelligenz

Die künstliche Intelligenz hat in den vergangenen Jahren immer mehr Bedeutung in der Medizin, so auch in der Endoskopie, erhalten. Diese befasst sich mit Technologien, welche es Computern ermöglichen menschliche Intelligenz nachzuahmen. Dies erfolgt entweder anhand von programmierten Abläufen oder kann durch maschinelles Lernen erzeugt werden. Beim maschinellen Lernen lernt ein Algorithmus selbstständig anhand vorhandener Daten, diese zu analysieren und so Entscheidungen zu treffen und diese umzusetzen. Ein Untergebiet bildet das sog. „deep learning“. Aufgrund der gesammelten Erfahrungen ist es der Software möglich, die eigenen Algorithmen optimierend anzupassen und so die Erfolgsquote zu verbessern [60]. In der Koloskopie können computergestützte Systeme den Untersucher bereits in Echtzeit auf vorhandene Neoplasien aufmerksam machen und diese im Idealfall zusätzlich nach deren histopathologischen Merkmalen klassifizieren. Die Hoffnung liegt darin, die Adenomdetektionsrate zu erhöhen. Insbesondere weil Läsionen detektiert werden können, die das menschliche Auge übersehen hätte. Weiterhin sollte aufgrund der Fähigkeit der histologischen Klassifikation eine Senkung der Rate an unnötigen Polypektomien möglich werden. Das führt zu einer Reduktion der Kosten und Komplikationen [55].
GI Genius™ (Medtronic plc, Dublin, Irland) ist das weltweit erste in der Endoskopie zugelassene Hilfsmittel, welches nach dem Prinzip der künstlichen Intelligenz agiert. Eine Software wird dabei an die bestehende Koloskopieausrüstung angeschlossen. Anschließend werden in Echtzeit Strukturen mit bestimmten visuellen Charakteristika durch das Programm mit einem grünen Rechteck markiert und es ertönt ein akustisches Signal. Die Aufmerksamkeit des Untersuchers wird dadurch auf die entsprechende Region gelenkt und es können Markierungen, Proben oder komplette Exzisionen vorgenommen werden. In einer Studie an 3 italienischen Zentren mit erfahrenen Endoskopikern (>2000 Koloskopien) zeigte sich ein positiver

Effekt. Es konnte ein relativer Anstieg der ADR von 30% und ein absoluter Anstieg von 14% im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet werden. Insbesondere kleine Polypen (6-9mm) wurden deutlich häufiger detektiert [70].

Ebenfalls nach dem Prinzip des „deep learnings“ agiert das CAD EYE™ (Fujifilm Holdings K.K., Minato, Tokio, Japan). Die Software nutzt dabei eine Markierungsbox, ein Tonsignal sowie ein Hinweis in welchem Quadranten die Läsion sitzt, um den Untersucher auf die Läsion aufmerksam zu machen und ihn über „hyperplastisch“ oder „neoplastisch“ zu informieren. Die Erkennungsfunktion startet automatisch, sobald der Untersucher den Weißlicht- oder Linked Color Imaging-Modus einstellt. Sobald der Blaulichtmodus aktiviert wurde, startet die Charakterisierungsfunktion [28].

Ebenfalls vielversprechende Ergebnisse mit über 90%-iger Sensitivität und Spezifität können mit EndoBRAIN®-EYE (Cybernet Systems Co. Ltd., Tokio, Japan) und dem automatischen Polypendetektionssystem von Wision A.I. (Wision A.I. Co. Ltd., Shanghai, China) erzielt werden. Auch diese nutzen Bild- und Tonsignale um die Untersucher über Läsionen zu informieren. Während EndoBRAIN®-EYE die Endozytoskopie mit 520-facher Bildvergrößerung oder die NBI-Technik verwendet, nutzt die Software von Wision A.I. die Weißlichtendoskopie. Bei letzterer Methode kann der Untersucher sogar wählen, welche Form der Markierung gewünscht ist. Entweder klassisch wie bei den anderen Technologien ein Rechteck um die Läsion oder eine flächendeckende Markierung der gesamten Läsion [20][56][37]. Auch die Firma Pentax Medical (Itabashi, Tokio, Japan) hat mit ihrem Produkt DISCOVERY™ eine Anwendung der künstlichen Intelligenz herausgebracht, welche nach dem Prinzip des „deep learning“ agiert. In Echtzeit erhält der Untersucher visuelle und akustische Signale. Über die Effizienz wurden allerdings aktuell noch keine Studien publiziert [69].

1.5 Offene Fragen, Problemstellung und Ziele der Promotionsarbeit

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Verbesserung der Detektion von Kolonpolypen. In der Arbeitsgruppe „Interventionelle und Experimentelle Endoskopie“ von Prof. Dr. med. Meining und PD Dr. med. Walter an der Universität Ulm wurden Endoskopie- und Patienten-Faktoren, die die Koloskopiebedingungen beeinflussen analysiert und zur Verbesserung dieser neuartige Patienten- und Koloskopie- assoziierte Verfahren entwickelt.
Folgende Fragestellungen sollten in der vorliegenden Dissertation beantwortet werden:

1. **Fragestellung:**

Im Rahmen einer in vitro-Studie am Kolonmodell sollte evaluiert werden, ob sich die Adenomdetektionsrate durch den „add-on“ Einsatz einer 3D-gedruckten Kappe mit zwei Mikrokameras verbessert.

2. **Fragestellung:**

Anhand einer prospektiven, multizentrischen, randomisierten Studie sollte getestet werden, ob der Einsatz der neuen Medien in Form einer App die Koloskopievorbereitung verbessert. Als primärer Endpunkt sollte geprüft werden, ob der Einsatz der App im Vergleich zur konventionellen Koloskopievorbereitung die Darmsauberkeit verbessert. Sekundäre Endpunkte prüften die Patientenzufriedenheit- und compliance sowie die Adenom- und Polypendetektionsrate.

2 Material und Methoden

2.1 Seitenoptik-unterstützte Koloskopie

Zur Verbesserung der Detektion von Kolonpolypen wurde eine auf Endoskope aufsteckbare dreidimensionale Kappe mit 2 zusätzlichen lateralen Mikrokameras entwickelt, die in einer in vitro-Studie getestet wurde.

2.1.1 Herstellung der dreidimensionalen Kappe im 3D-Druckverfahren

Zur Herstellung wurde ein 3D-Druckverfahren (additive Fertigung) verwendet. Im 3D-Drucker Ultimaker2® (Ultimaker, Geldermalsen, Niederlande) konnte der Prototyp einer dreidimensionalen Kappe hergestellt werden.

Die additive Fertigung umfasst eine Reihe verschiedener Verfahren. Der Ultimaker2® verwendet hierbei das „Fused Filament Fabrication"-Verfahren (FFF).

FFF formt dreidimensionale Objekte durch einen Schichtungsprozess. Dieser Schichtungsprozess wird mittels der CAD (computer-aided-design)-Daten generiert. Die Oberfläche der geometrischen Figur wird via Dreiecksfacetten digital dargestellt (Punkte werden miteinander verbunden und bilden ein Netz) [13].

Für den 3D-Druck werden mit dem FFF-Verfahren thermoplastische, faserförmige Materialien in einem Verflüssigungsapparat über ihren Schmelzpunkt erhitzt und verflüssigt. Die häufigsten verwendeten thermoplastischen Materialen sind Acrylnitril-Butadien-Styrol-Copolymer (ABS) und Polylactid (PLA). Beide Materialien haben einen ausreichend niedrigen Schmelzpunkt, um in einem portablen 3D-Drucker (wie dem Ultimaker2®) erhitzt und verflüssigt zu werden. Bei einer Erhitzung von 220 °C können 0,6 gr. ABS oder 17,3 gr. PLA in 10 Minuten verflüssigt werden [15][91].

Die in der Studie verwendete 3D-Kappe wurde aus PLA geformt. PLA ist ein biologisch abbaubares Polyester aus Milchsäure, welches aus erneuerbaren Ressourcen wie Zuckerrohr oder Getreide gewonnen werden kann. In der Medizin gibt es bereits Bereiche in denen PLA zugelassen ist und verwendet wird. PLA ist bspw. Bestandteil von chirurgischem Nahtmaterial und medizinischen Implantaten, wie Platten oder Schrauben [41].

Nach Erreichen der liquiden Form wird PLA über eine nachfolgende Spritzdüse extrudiert. Der solide PLA-Anteil oberhalb des Verflüssigungsapparates fungiert dabei als extrudierende Kraft, ähnlich dem Prinzip einer Heißklebepistole. Schichtweise wird das PLA-Material auf die mobile Arbeitsebene (Druckplatte) aufgetragen. Sobald eine Schicht fertig ist, fährt die Arbeitsebene nach unten und weitere Schichten können aufgetragen werden. Das PLA kühlt ab und nimmt erneut seine solide Form an [13].

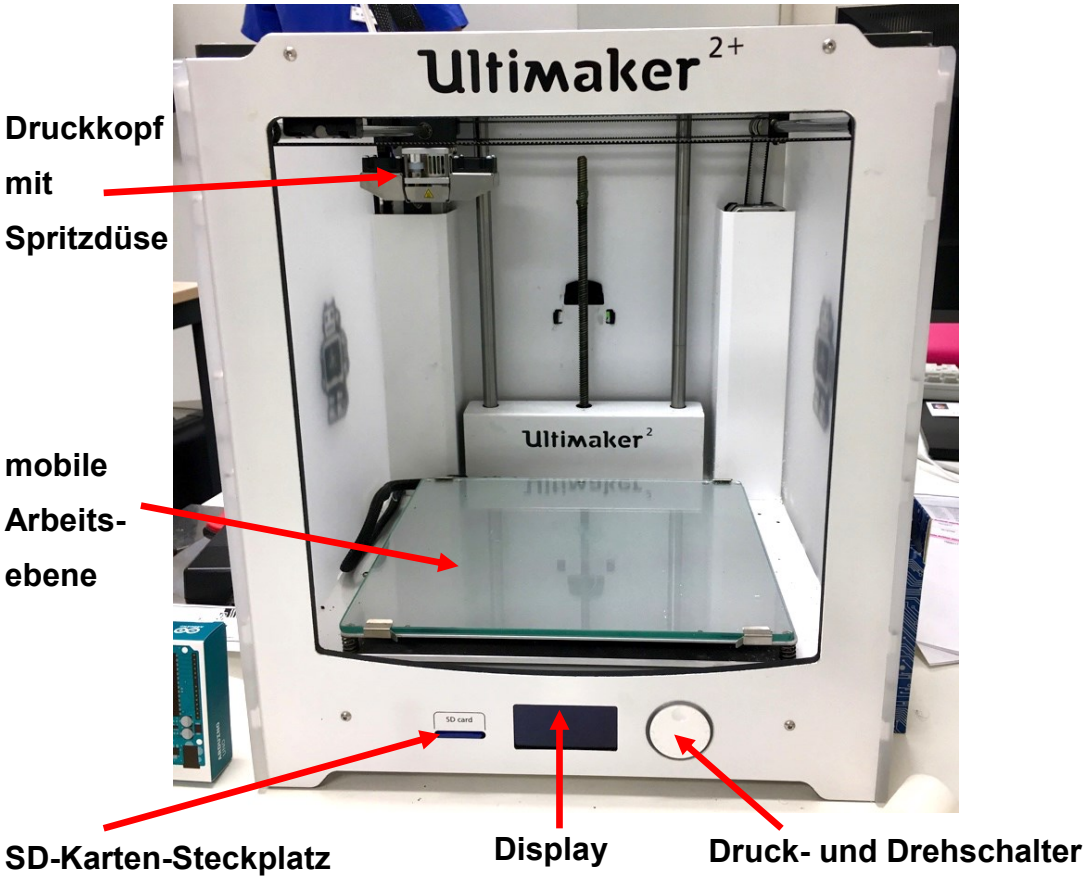

Abbildung 3: Aufbau des 3D-Druckers Ultimaker 2®, Universitätsklinikum Ulm, 2017

2.1.2 Konstruktionsaufbau des 3D-Kappen-Prototyps mit Seitenkameras

Die 3D-gedruckte Kappe (Länge: 18mm, Durchmesser: 21mm) ist auf Standard-Koloskope aufsteckbar. In der durchgeführten Studie wurde ein Koloskop der Firma Olympus verwendet (CF-HQ 160; Olympus, Tokio, Japan).

Die Kappe wird in ihrer kompletten Länge auf das distalste Ende des Endoskops aufgesteckt. Die Endoskop-Funktionen werden nicht beeinträchtigt. Der gesamte Flexionsspielraum des Endoskops bleibt erhalten.

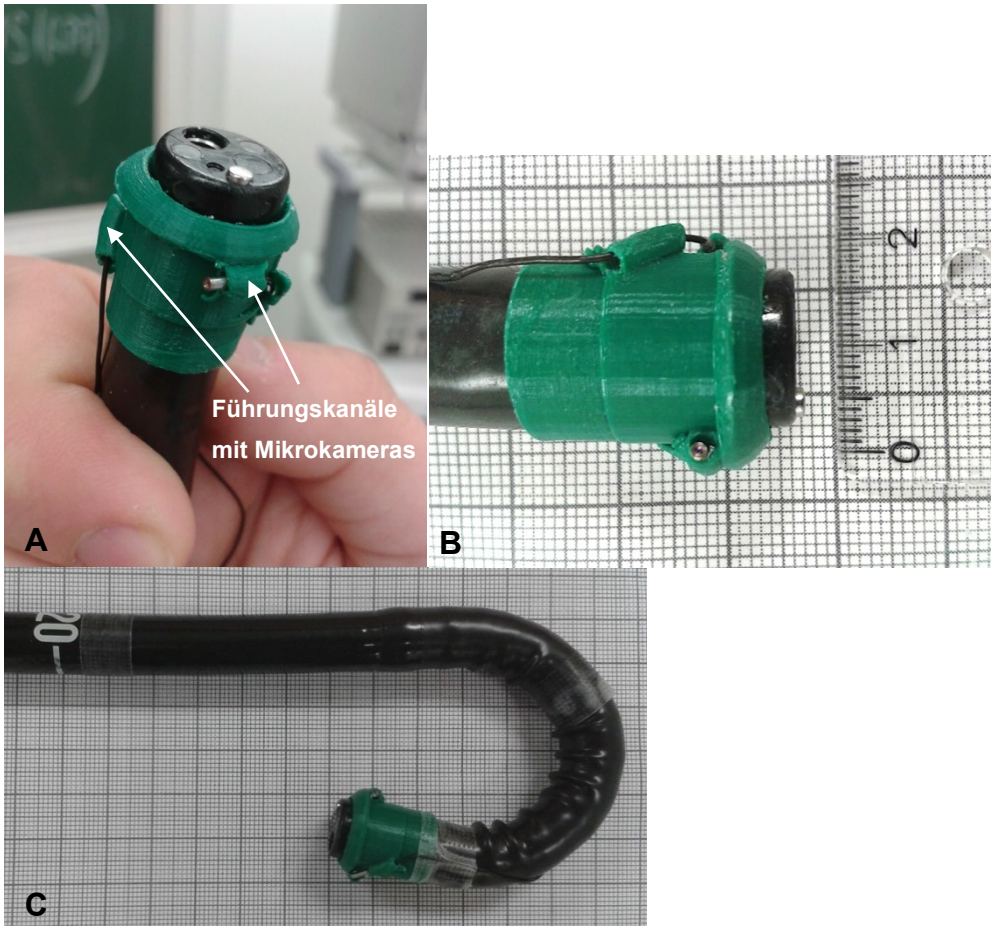

Abbildung 4: A-C: (A) Darstellung der 3D-Kappe mit 2 zusätzlichen Mikrokameras auf dem distalen Endoskopabschnitt, (B) Darstellung der 3D-Kappe im Größenverhältnis, (C) Darstellung der durch transparentes Klebeband fixierten Kamerakabel entlang des Endoskops (modifiziert nach Walter et al. 2017 [97], mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags)

Auf das Außengerüst der Kappe sind zwei Führungskanäle im 90° Winkel gedruckt. Sie dienen als Halterung für zwei Mikrokameras. Es werden zwei komplementäre Metalloxid-Halbleiter-Mikrokameras (Micro ScoutCam 1.2; Medigus Ltd., Omer, Israel) verwendet.

Die Mikrokameras bieten ein Sichtfeld von 130°. Sie haben einen äußeren Durchmesser von 1,2 mm und eine Länge von 5 mm. Es entstehen Bilder mit einer Auflösung von 220 px, bei einer Bildfrequenz von 30 pro Sekunde. Die Mikrokameras sind medizinisch desinfizierbar und somit wiederverwendbar. Es wird keine zusätzliche Lichtquelle zur eigenen Endoskoplichtquelle benötigt.

Jede Kamera ist mit einem Kabel von zwei Metern Länge ausgestattet, welche entlang des Endoskops mit einem transparenten Klebeband aus Polyacrylat-Kleber fixiert werden. Sie werden an einen externen Video Prozessor angeschlossen.
Der Video Prozessor liefert Aufnahmen im HD Format (micro ScoutCam™ DSP video processor; Medigus Ltd., Omer, Israel). Die Aufnahmen der Mikrokameras werden auf zwei Bildschirmen, rechts und links vom regulären Endoskop-Bildschirm, wiedergegeben, sodass sich insgesamt 3 separate Bilder ergeben.



Abbildung 5: Übertragung der Kameraaufnahmen auf 3 Monitoren (modifiziert nach Walter et al. 2017 [97], mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags)

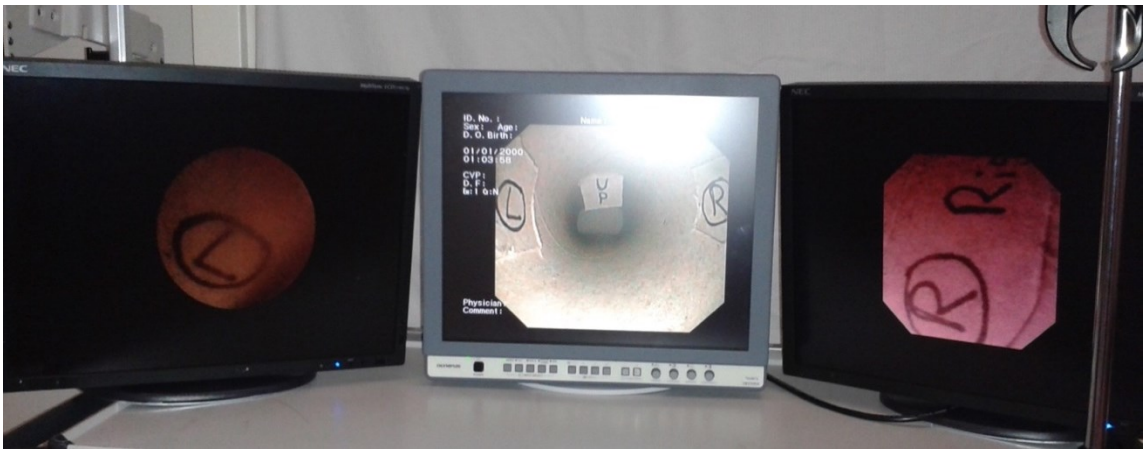

Abbildung 6: Demonstration der Sichtfelderweiterung durch den zusätzlichen Mikrokameraeinsatz: L= Links, UP=Oben, R= Rechts (Universitätsklinikum Ulm, 2017)

2.1.3 Versuchsaufbau/ Studiendesign

Für die Testung des aufsteckbaren dreidimensionalen Kappen-Prototyps mit zwei Seitenoptiken wurde eine in vitro- Studie durchgeführt. Hierfür wurde die endoskopisch-laparoskopische interdisziplinäre Trainingseinheit ELITE® (Coburger Lehr-

mittelanstalten, Coburg, Deutschland [34])verwendet, die alle relevanten Kolonstrukturen enthält. Der Torso der vollsynthetischen Ex-Vivo-Trainingseinheit ELITE® ist aus einem thermostabilen Epoxidharz konstruiert. Der Gastrointestinaltrakt wurde aus flexiblem Material gefertigt. Die Proportionen des Torsos entsprechen denen einer jungen erwachsenen Frau [33].



Abbildung 7: Darstellung der internen Kolonstrukturen mit durchscheinender externer Farbmarkierung (modifiziert nach Walter et al. 2017 [97], mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags)

Auf der externen Oberfläche des Kolonmodells wurden unter Verwendung eines schwarzen Stifts zehn flache Läsionen mit einem maximalen Durchmesser von 5 mm simuliert. Das Modell ließ die Markierungen durchscheinen, sodass sie von innen während der Koloskopie sichtbar waren. Die Detektion der Läsionen erfolgte durch Farbwahrnehmung. Weitere morphologische Kriterien von Polypen wurden hier nicht berücksichtigt.

Die „Läsionen“ waren auf alle Kolonregionen verteilt. Es fand sich jeweils eine Markierung in den Bereichen Zökum, Colon ascendens, rechte Flexur, linke Flexur, Colon descendens und Rektum. Jeweils zwei Markierungen verteilten sich auf das Colon transversum und Colon sigmoideum.

Im Anschluss erfolgte die in vitro-Studie mit insgesamt 14 Endoskopikern. Die Probanden waren verblindet, keiner der Untersucher wusste im Vorfeld über die Anzahl oder die Lokalisation der markierten Läsionen Bescheid.

Die Erfahrung der Probanden variierte zwischen „Erfahren“ und „Experte“. Als „Erfahren“ zählen Endoskopiker mit einem Praxisumfang von mehr als 300 Koloskopien. Experten können ≥ 3000 Koloskopien nachweisen.

Jeder Proband führte je eine konventionelle Koloskopie ohne Aufsatz und eine Koloskopie mit dem 3D-Aufsatz und zwei Mikrokameras durch.

Die Reihenfolge wurde randomisiert, sodass je nach Randomisierungsarm die Probanden zunächst konventionell endoskopierten und erst danach die Kappe benutzten. Die anderen führten das Prozedere in umgekehrter Reihenfolge durch.
Während der Spiegelungen wurden verschiedene Daten notiert. So wurde bei jeder Koloskopie (konventionell und mit Kappe) die Rückzugszeit des Endoskops gemessen. Des Weiteren wurde in jeder Untersuchung die Anzahl und genaue Lokalisation der entdeckten Läsionen vermerkt.

2.1.4 Statistische Analyse und Bilderstellung

Die Ergebnisse wurden in einer Datenbank zusammengetragen (Microsoft Excel, Version 2018 (Microsoft, Redmond, Washington, USA)). Die statistische Auswertung der Daten erfolgte über die Statistiksoftware „GraphPad Prism“ der Firma GraphPad Software (La Jolla, Kalifornien, USA).
Aufgrund von Varianzheterogenität wurde der Welch-Test (Variante des Zweistichproben- t -Tests) verwendet, um die Mittelwerte der beiden Gruppen miteinander zu vergleichen (Rückzugszeit, Anzahl der detektierten Läsionen). Die Nullhypothese lautete, dass zwischen beiden Gruppen (mit und ohne Seitenoptik) die Rückzugszeiten sowie die Detektionsraten gleich sind. Die Alternativhypothese sah zwischen beiden Gruppen einen Unterschied. Weiterhin erfolgte die Anwendung des gepaarten t-Tests.
Im Anschluss wurden die Tabellen und Diagramme mit Microsoft Word und Excel (Microsoft Word, Version 2018, Microsoft, Redmond, Washington, USA) erstellt.

2.2 Implementierung einer App in die Koloskopievorbereitung

Im Rahmen der ColoprApp-Studie erfolgte die Evaluation der Überlegenheit des zusätzlichen Gebrauchs der Erinnerungsapp „Moviprep®“ in der Koloskopievorbereitung im Vergleich zur konventionellen Koloskopievorbereitung durch verbale und analoge Informationen. Es wurden dabei verschiedene Endpunkte definiert. Der primäre Endpunkt betrachtete die „Darmsauberkeit“, die sekundären Endpunkte die „Patientenzufriedenheit und- compliance“ sowie die „Adenom- und Polypendetektionsrate“.

2.2.1 Studiendesign

Die ColoprApp-Studie wurde als eine prospektive, randomisierte, multizentrische, Endoskopiker-verblindete Studie durchgeführt. Die Daten konnten aus insgesamt vier Zentren erhoben werden. Darunter fanden sich zwei Kliniken der tertiären Versorgungsstufe (Universitätsklinikum Ulm, Klinikum Landshut), ein Klinikum der sekundären Versorgungsstufe (Klinikum Ludwigsburg) sowie eine gastroenterologische Gemeinschaftspraxis (Gastroenterologische Schwerpunktpraxis Prof. Dres. med. Leopold Ludwig u. Nektarios Dikopoulos in Dornstadt). Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum November 2017 bis Januar 2019.

Einschlusskriterien für die Studienteilnahme waren:

- schriftliches Einverständnis des Patienten
- Patientenalter ≥ 18 Jahre
- ambulante Koloskopie zwischen 8:00 Uhr und 13:00 Uhr
- Besitz eines Smartphones mit Android- oder iOS-Betriebssystem
- Abführmaßnahmen mit Moviprep®

Ein Ausschluss von der Studie erfolgte unter folgenden Voraussetzungen:

- fehlende Einverständniserklärung des Patienten
- Patient besitzt kein Smartphone, oder ist unfähig, ein solches zu verwenden
- Z.n. Kolonteilresektion
- mentale Retardierung
- stark beeinträchtigter körperlicher Allgemeinzustand
- ASA (American Society of Anaesthesiologist Risc Class) III oder höher

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität Ulm geprüft und genehmigt. Die klinische Studie ist unter der Identifikationsnummer NCT03290157 unter ClinicalTrial.gov registriert.

Die Studienhypothese lautete, dass der Einsatz einer App in der Phase der Koloskopievorbereitung den Anteil der insuffizienten Kolonvorbereitungen von 18% auf 9% reduzieren kann. Dadurch ergab sich für eine statistische Power von 80%, bei einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5%, eine Teilnehmerzahl von 500 (n=500) inklusive drop-outs. Die Studie wurde in zwei Studienarme gegliedert mit jeweils 250 Patienten pro Studienarm.

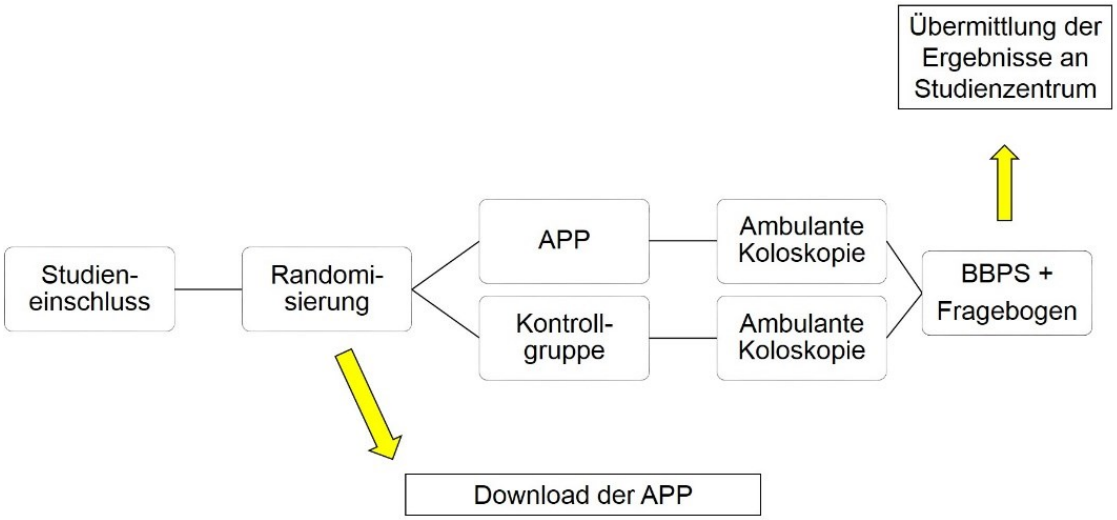

Abbildung 8: Workflow der ColoprApp-Studie; App(Applikationssoftware), BBPS(Boston Bowel Preparation Scale), eigene Darstellung, Universitätsklinikum Ulm, 2016

Die Patienten der Kontrollgruppe bekamen dabei eine konventionelle Koloskopieaufklärung ohne App nach dem üblichen Prozedere des jeweiligen Studienzentrums (inkl. Moviprep® -Aufklärungsflyer).

Die App-Gruppen-Probanden wurden konventionell aufgeklärt mit anschließender zusätzlicher App-Nutzung.

Die Zuteilung der Patienten zur jeweiligen Gruppe erfolgte dabei zufällig. Im Vorfeld erfolgte die Entwicklung einer rechnergestützten randomisierten Tabelle (RandList; DatInf GmbH, Tübingen, Deutschland). Es ergab sich die jeweilige „Study Participant Number“, die sich auf allen Studiendokumenten befand.

Insgesamt 500 verschlossene Umschläge wurden erstellt.

Jeder Umschlag enthielt folgende Materialien:

- Studieninformationsblatt
- Einwilligungserklärung
- Patientenfragebogen
- BBPS-Fragebogen (für Endoskopiker)
- Offizielle Moviprep®-Einnahmeanleitung des Herstellers Norgine (Amsterdam, Niederlande)

Die Umschläge der App-Gruppe wurden durch einen zusätzlichen App-Flyer ergänzt.

Im Rahmen des Aufklärungsgespräches wurde den Patienten, die die Einschlusskriterien für die Studienteilnahme erfüllten, ein verschlossener Umschlag ausgehändigt.

Die „A“-Gruppe (App-unterstützte-Gruppe) wurde nach Studieneinschluss zusätzlich zur mündlichen Aufklärung und dem Aufklärungsflyer aus dem Umschlag mit der Moviprep®-App ausgestattet. Die App lieferte zeitachsengerechte Informationen über aktuelle Schritte der Abführungsprozedur ab vier Tagen vor der geplanten Koloskopie.

Die „B“-Gruppe (Vergleichsgruppe) führte die Koloskopievorbereitung gemäß den Vorgaben des jeweils untersuchenden Zentrums durch. Auch diese Gruppe erhielt im Umschlag zusätzlich einen Abführ-Aufklärungsflyer der Firma Norgine (Wettenberg, Deutschland).

Die Patienten waren gemäß des Studiendesigns „Endoskopiker-Verblindung“ angehalten, die Ihnen zugehörige Gruppe nicht an den Untersucher oder das Assistenzpersonal mitzuteilen.



Seite 1



Seiten 2 & 3



Seite 4



Seiten 5 & 6

Abbildung 9: Darstellung des offiziellen Moviprep®-App-Flyers der Firma Norgine (Wettenberg, D), eigene Darstellung, 2020

2.2.2 Darmvorbereitung

Beide Patientengruppen waren angehalten, die Darmvorbereitung mit low-dose Polyethylengylcol plus Ascorbinsäure (Moviprep®, Norgine, Wettenberg, Deutschland) durchzuführen. Die Einnahme erfolgte, gemäß den Empfehlungen der ESGE [43], als Split-Dose mit zwei Mal 1 Liter plus mindestens ½ Liter klarer Flüssigkeit. Ab dem 3. Tag vor der Untersuchung waren entsprechende Diätmaßnahmen einzuhalten. Alle Patienten erhielten diese Informationen, verbal und in schriftlicher Form. Die App-Gruppe wurde per Moviprep®-App zusätzlich an die Schritte der Koloskopievorbereitung erinnert.

Moviprep®-App

Die App wurde zur Unterstützung der Koloskopievorbereitung konzipiert. In Kooperation mit der Hochschule München wurde der Prototyp „ColoprApp“ entwickelt. Die Firma Norgine (Wettenberg, D) übernahm den Prototypen und vertreibt ihn heute in der marktreifen Version unter dem Namen „Moviprep®“. Das Produkt Moviprep® ist ein Abführmedikament der Firma Norgine (Wettenberg, D).

Die Moviprep®-App ist in der Android- und iOS-Version zum kostenlosen Download in den jeweiligen App-Stores verfügbar und auf Smartphones oder Tablets installierbar. Auf dem App-Flyer befindet sich ein QR-Code um den Einstieg in die Installation zu erleichtern (Abbildung 9).

In einer Vereinbarung mit der Firma Norgine (Wettenberg, D) ist festgehalten, dass sich die Firma weder finanziell noch strukturell an der ColoprApp-Studie beteiligt hat. So wurden etwaige Interessenskonflikte vermieden.

Das App-Programm ist ein offline-Programm. Für die Nutzung ist keine Internetverbindung notwendig. Der Patient muss lediglich seinen Untersuchungstermin mit Datum und Uhrzeit in der App angeben. Es erfolgt nach Eingabe des Termins eine automatische Speicherung des Untersuchungstermins im internen Smartphone-Kalender. Die App greift auf keine anderen Programme auf dem Smartphone des Patienten zu oder kann deren Inhalte und Verläufe nachvollziehen bzw. ändern. Personenbezogene Daten des Nutzers werden nicht abgefragt oder verarbeitet.

Das Programm erinnert selbstständig zeitachsengerecht via Push-Nachricht an die jeweiligen Schritte im Rahmen der Vorbereitungsprozedur. Die Anweisungen sind dabei die gleichen wie sie im offiziellen gedruckten Einnahmeflyer von Moviprep®

stehen. Die App verfügt nur über Informationen in deutscher Sprache. Andere Sprachen können nicht ausgewählt werden. Auf die Verwendung medizinischer Fachtermini wurde verzichtet, um ein allgemeines Verständnis zu gewährleisten.

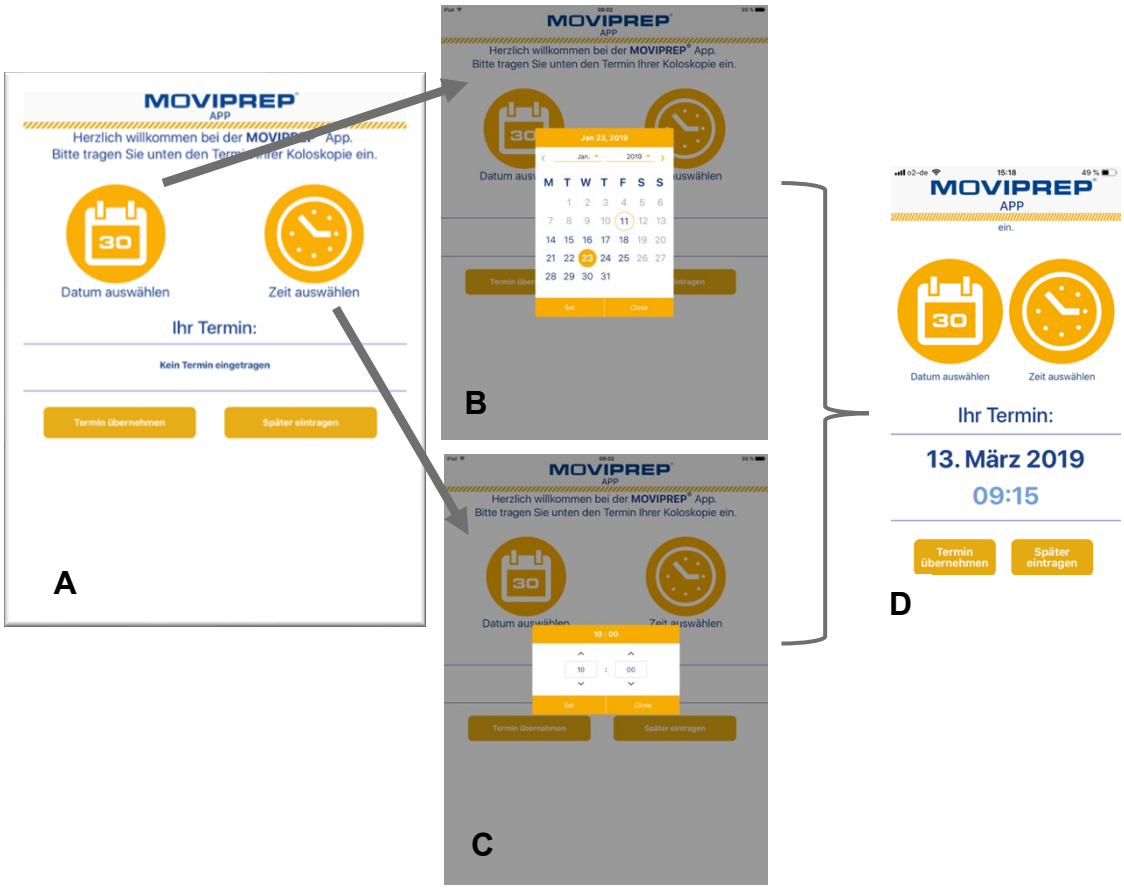

Abbildung 10: A-D: Moviprep®-App (A) Startseite der App (Applikationssoftware), (B) Auswahl des Untersuchungsdatums, (C) Auswahl der Untersuchungszeit, (D) fertig eingetragener Untersuchungstermin (modifiziert nach Walter et al. 2020 [99], mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlags)

Drei Tage vor dem eingetragenen Untersuchungsdatum empfiehlt die App auf körner-, kern- und mohnhaltige, sowie ballaststoffreiche Nahrung zu verzichten. Der Verzehr von klarer Gemüsebrühe sowie ballaststoffarmer Nahrung wie Kartoffelpüree, Weißbrot und Nudeln sind ausdrücklich erlaubt. Die Verhaltensempfehlungen gelten bis nach der Untersuchung (Abbildung 11).

Die Einnahme von Moviprep® kann als geteilte oder einmalige Einnahme erfolgen. Die Moviprep®-App enthält Informationen über beide möglichen Abführmaßnahmen. Die Probanden der ColoprApp-Studie wurden mit der geteilten (Split-Dose) Moviprep®-Einnahme abgeführt und wählten in der App einen Untersuchungstermin am Vormittag aus.

Am Untersuchungs-Vorabend wird der Patient erinnert, 1 l der Moviprep® Lösung plus mindestens ½ Liter klarer Flüssigkeit (Wasser, helle Tees, Kaffee ohne Milch)

zu sich zu nehmen. Auf weitere Nahrungsmittel sollte verzichtet werden. Hier rät die App explizit auf den Konsum von Schwarztee, Früchtetee und Milch zu verzichten.
Es sollte etwa alle 10-15 Minuten ein Glas getrunken werden, sodass die Lösung nach 1-2 Stunden eingenommen wurde.
Am Untersuchungstag ist ein weiterer Liter Moviprep®- Lösung mit klarer Flüssigkeit einzunehmen. Die Moviprep®-Einnahme sollte 1 Stunde vor der Untersuchung beendet sein (Abbildung 11).
Die App verfügt ebenfalls über eine Erinnerungsfunktion für die einmalige Moviprep®-Einnahme, sofern ein Untersuchungstermin am Nachmittag vorgesehen ist.
Die 2 l Moviprep® Lösung soll am Untersuchungsmorgen getrunken werden. Auch hier sollte eine Kombination mit klarer Flüssigkeit erfolgen.
Die jeweiligen Schritte für die Vorbereitungsprozedur sind auch außerhalb des Erinnerungsmodus der App abrufbar.
Unter der Rubrik „Informationen zur Untersuchung“ kann der Patient sich jederzeit über den Ablauf der Koloskopievorbereitung informieren.
Unter dem dortigen Link „Ablauf der Darmspiegelung“ bekommt der Nutzer Zugriff auf einen Comic, der über Darmkrebs, Darmkrebsvorsorge und Darmspiegelung informiert. Mit freundlicher Genehmigung der Felix-Burda-Stiftung wird dieser in der App verwendet. Die Vorbereitungsschritte sind noch einmal detailliert unter der Rubrik „Zeitlicher Ablauf der Darmspiegelung“ hinterlegt und kurz zusammengefasst in der Tabelle „Auf einen Blick“.

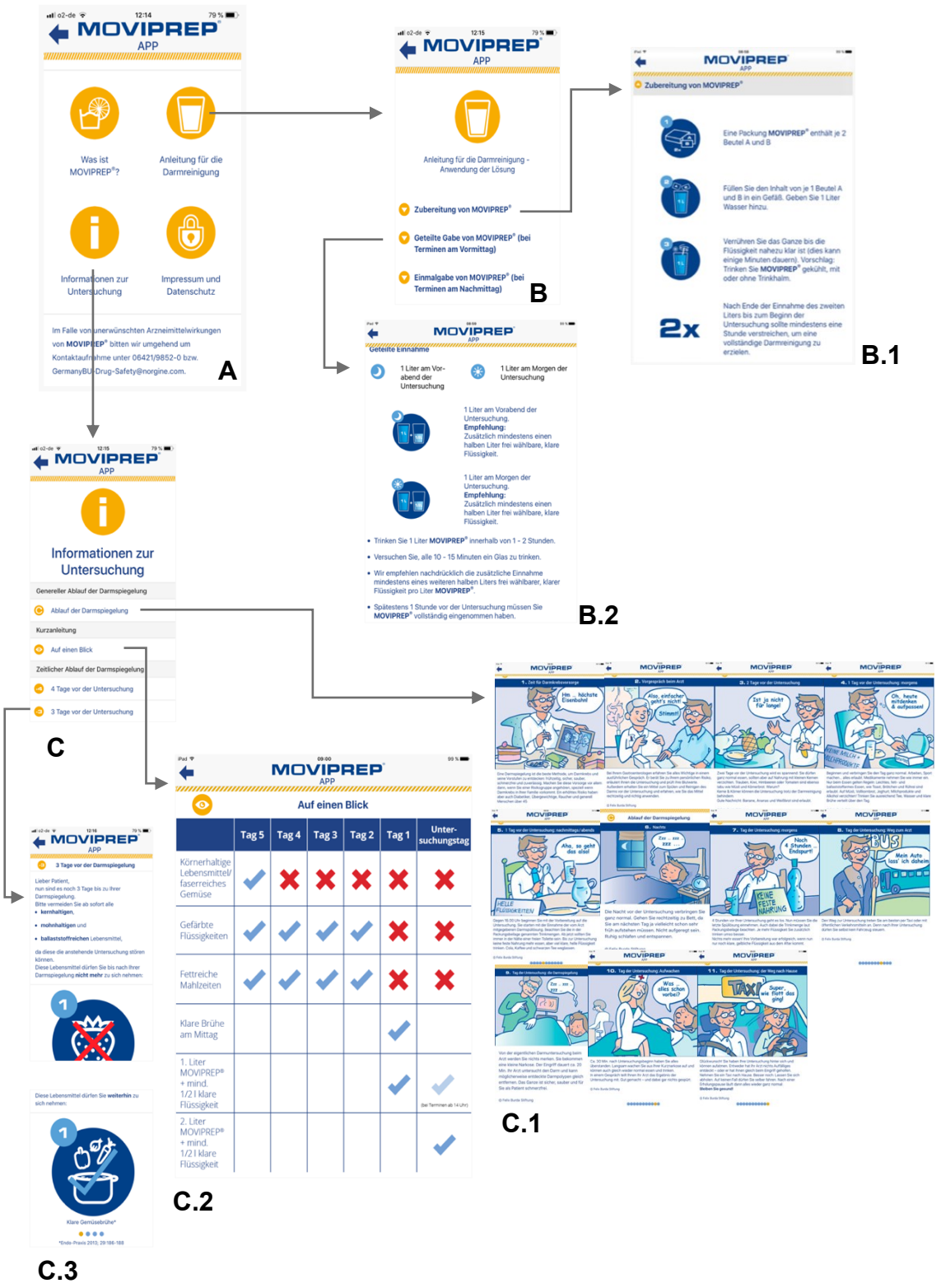

Abbildung 11: A-C.3: Schematische Darstellung der App (Applikationssoftware) (A) Hauptmenü, (B) Untermenü Anleitungen für die Darmreinigung, (B.1) Anweisungen über die Zubereitung der Moviprep ®-Lösung, (B.2) Einnahmeanleitung der Moviprep®-Lösung, (C) Untermenü Informationen zur Untersuchung, (C.1) Ablauf der Darmspiegelung als Comic (mit freundlicher Genehmigung der Felix Burda Stiftung, Offenburg),(C.2) Koloskopievorbereitung auf einen Blick,(C.3) Verhaltenshinweise vor der Koloskopie (Beispiel des 3. Prä-Untersuchungstag) (modifiziert nach Walter et al. 2020 [99], mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlags)

2.2.3 Koloskopie und Datenerhebung

Nach erfolgten Vorbereitungsmaßnahmen wurde bei beiden Patientengruppen eine ambulante Koloskopie durchgeführt. Die Untersuchung fand, je nach Wunsch des Patienten, mit oder ohne Sedierung statt. Zur Sedierung wurde leitliniengerecht Propofol verwendet. Bei Bedarf konnte Propofol durch Midazolam ergänzt werden.
Der Endoskopiker beurteilte während der Darmspiegelung den Sauberkeitsgrad des Darms in den einzelnen Abschnitten anhand der Boston Bowel Preparation Scale (BBPS). Die Werte wurden in dem beiliegenden BBPS-Bogen eingetragen und zur Beurteilung des primären Endpunkts „Darmsauberkeit“ ausgewertet.
Patienten beider Gruppen (A- und B-Gruppe) wurden vor der Untersuchung gebeten einen Patientenfragebogen auszufüllen um die sekundären Endpunkte „Patientenzufriedenheit“, sowie „Compliance bei der Einhaltung der Diätmaßnahmen und der Einnahme der Spüllösung“ zu bewerten.
Wenn während der Koloskopie Polypen/Adenome entdeckt wurden, wurden diese ektomiert und anschließend histopathologisch aufgearbeitet (sekundärer Endpunkt: Adenom- und Polypendetektionsrate).

2.2.3.1 Darmsauberkeitsbewertung anhand der BBP-Scale (BBPS)

Zur objektiven Evaluation der Darmsauberkeit nutzte die ColoprApp-Studie den BBPS-Score. Der Endoskopiker war angehalten die Darmsauberkeit in den einzelnen Darmabschnitten zu beurteilen. Insgesamt führten 14 verschiedene erfahrene Endoskopiker (jeweils >1000 Endoskopien) die Untersuchungen durch.
Der BBPS-Score ist eine objektive Evaluations-Skala, die im Jahr 2009 vom Boston University Medical Center, USA, entwickelt und publiziert wurde [57].
Ziel war es, die Bewertung der Darmsauberkeit mit bereits bestehenden, eher subjektiven Wertungen wie „Exzellent“, „Gut“, „Ausreichend“, „Mangelhaft“ und „Ungenügend“ durch eine numerische Wertung zu ersetzen und so die Vergleichbarkeit der Sauberkeit des Darms zwischen den Zentren zu verbessern.
Der BBPS-Score bewertet die Darmabschnitte einzeln und teilt dafür das Gesamtkolon in drei Abschnitte auf. Die erste beurteilte Darmregion ist das rechte Kolon, bestehend aus Zökum und Colon Ascendens. Das Colon Transversum wird gemeinsam mit der rechten und linken Flexur bewertet. Abschließend folgt das linke Kolon, bestehend aus Colon descendens, Sigma und Rektum. Die Beurteilung der Sauberkeit erfolgt während des Endoskoprückzugs.

Der BBPS- Score enthält ein 4-Punkte System. Der Untersucher evaluiert den einzelnen Abschnitt mit Zahlen zwischen 0-3. Am Ende werden alle drei Segmente addiert. Es ist ein maximaler Punktewert von 9 Punkten und ein minimaler Punktewert von 0 Punkten erreichbar. Je höher die Wertung, desto sauberer ist der Darm. Die Bedeutung der einzelnen Zahlen lautet wie folgt [57]:

- 0 Punkte: Unvorbereitetes Kolonsegment mit unbeurteilbarer Mukosa aufgrund von nicht abwaschbaren Stuhlresten.
- 1 Punkt: Teilweise ist die Kolonmukosa beurteilbar, andere Teile sind nicht beurteilbar wegen Verschmutzung durch Stuhlreste und/oder undurchsichtiger Flüssigkeit.
- 2 Punkte: Beurteilung der Kolonmukosa ist möglich, aber durch geringe Verschmutzungen, wie Stuhlreste und/oder undurchsichtige Flüssigkeit gestört.
- 3 Punkte: Die gesamte Kolonmukosa ist gut beurteilbar. Es gibt keine Verschmutzungen durch Stuhlreste und/oder undurchsichtige Flüssigkeiten.

Entsprechend den Empfehlungen der European Society of gastrointestinal Endoscopy wurde die Grenze zwischen adäquater und inadäquater Darmsauberkeit auf >6 Punkte festgelegt. Dies entspricht einer numerischen Evaluation von mindestens zwei Punkten pro untersuchtem Kolonabschnitt [51].

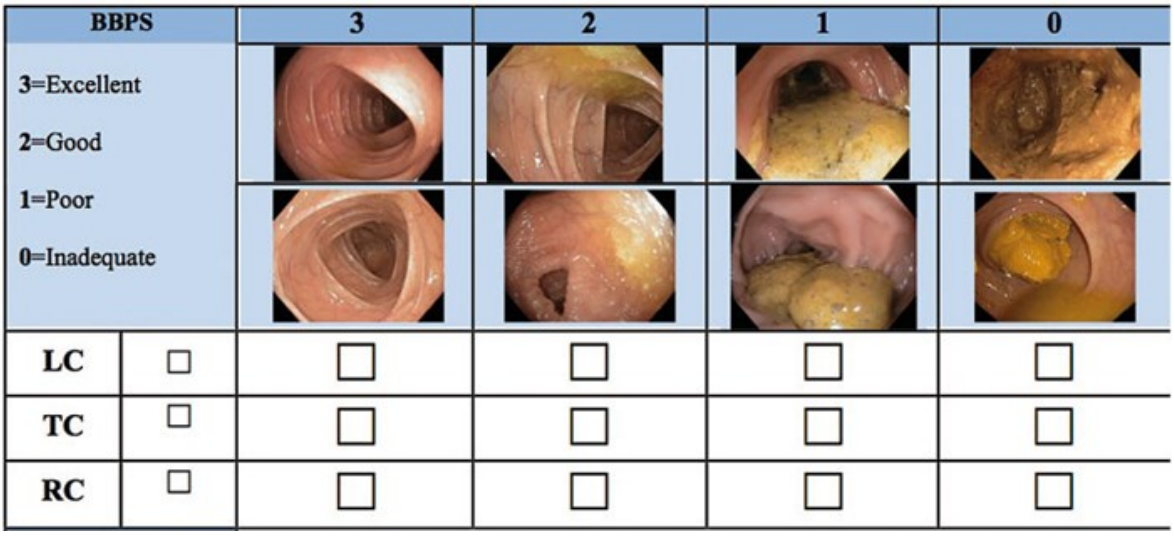

Abbildung 12: BBPS-Score (Boston Univ. Med. Center, USA, 2009) mit Fotoaufnahmen von verschied. Darmreinigungszuständen (LC= Left Colon, TC= Transverse Colon, RC= Right Colon) (Massinha et al, 2018 [61])

2.2.3.2 Patientenfragebogen

Jeder Proband wurde gebeten einen Patientenfragebogen auszufüllen. Es wurde nach relevanten Vorerkrankungen, wie Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie, thy-

reoidalen Erkrankungen, nephrologischen Erkrankungen sowie chronischer Obstipation gefragt. Desweiteren wurde nach größeren, abdominellen Operationen gefragt. Ebenso wurde um Auskunft über Größe und Gewicht gebeten. Daraus konnte der BMI (Body Mass Index) berechnet werden.

Weiterhin eruierte der Fragebogen den Beziehungsstatus nach „verheiratet“ und „nicht verheiratet“ und erfragte den höchsten Bildungsabschluss. Ebenfalls der Versichertenstatus, ob es sich bei der durchgeführten Koloskopie um die erste Koloskopie des Patienten gehandelt hat, ob die Regeln der Diätmaßnahmen sowie die korrekte Einnahme der Abführlösung eingehalten wurden und wie belastend die Abführmaßnahmen für den Patienten waren, wurden eruiert. Letztere wurden anhand einer NRS (numeric rating scale) abgefragt.

Weitere Fragen des Fragebogens bezogen sich auf die App.

1) Haben Sie die App verwendet?
2) Hat die App zufriedenstellend funktioniert?
3) War Ihnen die App hilfreich bei den Vorbereitungsmaßnahmen?
4) Empfanden Sie die App als hinderlich bei der Vorbereitung?
5) Würden Sie die App erneut verwenden?
6) Würden Sie die App ihren Freunden oder Familienangehörigen zur besseren Koloskopievorbereitung empfehlen?

Die Fragen 1), 2), 5) und 6) konnten mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden; Bei 3) und 4), wurde eine numerische Skala zwischen 1(gar nicht) bis 10 (sehr) verwendet (Numeric rating Scale, NRS)

2.2.3.3 Histologische Befunde

Falls bei Patienten während der Koloskopie Polypen oder Adenome entdeckt wurden, wurden diese entfernt. Bei einer Größe > 5 mm erfolgte dies via Schlinge mit oder ohne submuköse Injektion. Polypen kleiner als 5 mm wurden mittels Biopsiezange oder Schlinge ektomiert. Im Anschluss erfolgte eine histopathologische Aufbereitung.

Histologische Merkmale der Pathologien waren folgende:

- Art der Pathologie (hyperplastischer Polyp, tubuläres/villöses/tubulovillöses/ sessil-serratiertes Adenom, Kolonkarzinom)
- Lokalisation der Resektion
- Größe des Polypen

Mit Hilfe dieser Daten erfolgte die Bestimmung der Detektionsraten:

- Polypendetektionsrate (PDR)
- Adenomdetektionsrate (ADR)
- Fortgeschrittene Adenomdetektionsrate (fADR)
  - Entsprechend der Literatur Adenome mit einer Größe >10mm, high-grade Dysplasie oder villösen Strukturen [25]
- Mittlere Rate an Polypen pro Patient (MPP) und mittlere Rate an Adenomen pro Patient (MAP) [25]
  - $\frac{\text{Anzahl der Patienten mit mindestens 1 Polypen/Adenom}}{\text{Gesamtzahl der Koloskopiepatienten}}$

2.2.4 Statistische Analyse und Bilderstellung

Die erhobenen Daten wurden in einer Datenbank eingetragen. Hierfür wurde das Programm Microsoft Excel, Version 2018 (Microsoft, Redmond, Washington, USA) verwendet und mit dem gleichen Programm anschließend die Diagramme erstellt. Für die Aufzeichnung der Tabellen wurde Microsoft Word, Version 2018 (Microsoft, Redmond, Washington, USA) verwendet. Die statistische Auswertung erfolgte unter Verwendung der Software SPSS Statistics 25 (IBM, Armonk, New York, USA). Das Signifikanzniveau wurde auf 0.05 festgelegt. Es erfolgte der Einsatz von verschiedenen Testverfahren.

Der primäre Endpunkt Darmsauberkeit wurde mit Hilfe des t-Tests analysiert. Das Ziel war dabei die Nullhypothese abzulehnen. Für beide Gruppen wurden die Mittelwerte der BBPS-Bewertungen berechnet. Die Nullhypothese lautete, dass die Mittelwerte in der App-Gruppe mit denen der Kontrollgruppe gleich seien. Die Alternativhypothese beruhte auf unterschiedlichen Mittelwerten. Das Verfahren der einfachen linearen Regression und der mehrfachen linearen Regression wurde verwendet, um den Effekt der Probandenvariablen (Alter, Geschlecht, Sozioökonomischer Status, Komorbiditäten, vorherige Koloskopie oder abdominelle Voroperationen) auf den BBPS zu analysieren.

Der sekundäre Endpunkt Adenom-und Polypendetektion wurde mit Hilfe von drei verschiedenen Testverfahren analysiert. Die Anzahl der detektierten Adenome und Polypen in den beiden Gruppen wurde anhand des t-Tests verglichen.

Die Adenom- und Polypendetektionsraten wurden anhand des Chi-Quadrat-Tests, sowie des Fisher-Exakt-Tests analysiert. Die stochastische Unabhängigkeit zweier Variablen wurde dabei betrachtet. Besteht ein Zusammenhang zwischen der Ver-

wendung der App und der Detektionsrate, beziehungsweise besteht ein Zusammenhang des konventionellen Abführens mit der Detektionsrate. Die Stichprobe der Probanden war ausreichend hoch (243 vs. 246), randomisiert und es bestand ein ordinales Skalenniveau, sodass der Chi-Quadrat-Test für die Adenom- und Polypendetektionsrate angewendet werden konnte. Da die erwartete Häufigkeit in einer Zelle bei der Mehrheit über 5 sein sollte, wurde für die fortgeschrittene Adenomdetektionsrate und die sessil serratierte Adenomdetektionsrate der Stichproben- und Häufigkeitsunabhängige Fisher-Exakt-Test herangezogen.

Der ebenfalls analysierte sekundäre Endpunkt Patientencompliance (hinsichtlich korrekter Einnahme der Darmspüllösung und Einhalten der Diätmaßnahmen) wurde weiterhin mit Hilfe des Fisher-Exakt-Tests analysiert.

Weiterhin erfolgte die Analyse der Studienpopulationscharakteristika.

Charakteristika mit Mittelwerten, wie das Alter und der BMI, wurden mit dem t-Test analysiert.

Geschlecht, Indikation, ASA Klasse, vorherige durchgeführte Koloskopie, Beziehungs- und Versichertenstatus sowie abdominelle Vorerkrankungen wurden zur Beurteilung der stochastischen Unabhängigkeit mit dem Fisher-Exakt-Test analysiert.

Den Einfluss des Bildungsniveaus auf die Darmsauberkeit unter/ohne Verwendung der App, sowie die Einflüsse von Vorerkrankungen (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, thyreoidale Vorerkrankungen, chronische Niereninsuffizienz, chronische Obstipation) beurteilte der Chi-Quadrat-Test.

3 Ergebnisse

3.1 Seitenoptikstudie am ELITE-Modell

Die in vitro-Studie wurde mit insgesamt 14 Probanden an einem Zentrum (Uniklinikum Ulm) durchgeführt. 8 der Probanden waren „Erfahrene“ Koloskopiker (≥300 Koloskopien), die restlichen 6 Probanden gehörten zur Gruppe der „Experten“ (≥ 3000 Koloskopien).
Die Studie konnte ohne technische Probleme durchgeführt werden. Die Kappe saß bei allen Untersuchungen stabil auf dem Endoskop und bereitete keine Probleme beim Vor- oder Zurückspiegeln, sodass in allen Testreihen das Zökum des Phantoms erreicht wurde.
In den folgenden Abschnitten werden die Begriffe „Standardkoloskopie (SK)“ und „Seitenoptik-unterstützte-Koloskopie (SOUK)“ verwendet.
Die Standardkoloskopie (SK) wurde hierbei mit einem konventionellen Endoskop durchgeführt. Die Seitenoptik-unterstützte-Koloskopie (SOUK) nutzte die 3D-Kappe mit Mikrokameras als Unterstützung.

3.1.1 Rückzugszeit

Es wurden bei zwei Darmspiegelungen pro Proband insgesamt 28 Rückzugszeiten notiert und in Sekunden angegeben.

Unter allen Probanden (n = 14) ergab sich für die SK eine mittlere Rückzugs-Messzeit von 328,5 Sekunden (± 18 SEM - Standardfehler des Mittelwerts).
Die mittlere Messzeit der „Erfahrenen“ lag bei 325 Sekunden (± 26 SEM) und die der „Experten“ bei 334 Sek. (± 24 SEM).

Bei der Vergleichstechnik SOUK wurde ein Mittelwert von 388,6 Sek. (± 31 SEM) ermittelt. Die Erfahrenen benötigten im Mittel 414 Sek. ± 48 SEM und die Experten 355 Sek.± 35.

Vergleicht man die Mittelwerte der SK-Gesamtauswertung (329 Sek. ± 18) mit der SOUK-Auswertung (389 Sek. ± 31) ergibt sich ein p-Wert von 0.1038, wodurch der

Unterschied der Rückzugszeiten zwischen beiden Methoden als nicht signifikant (n.s.) eingestuft werden muss.

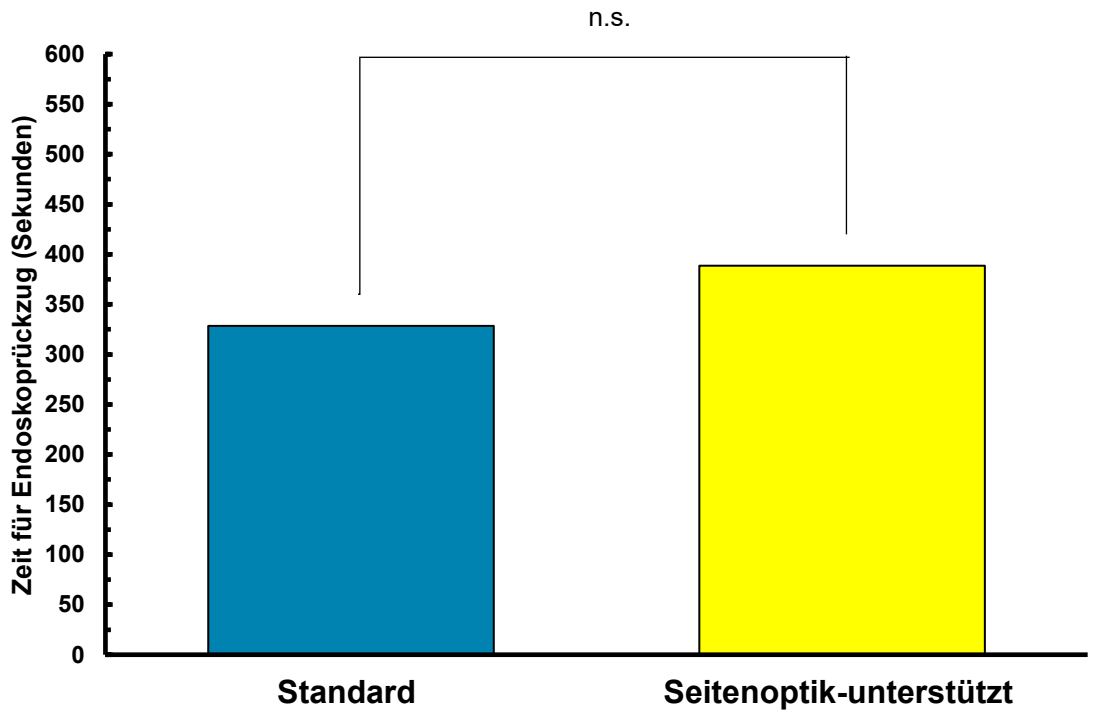

Abbildung 13: Graphische Darstellung der mittleren Rückzugszeiten der beiden Koloskopie-Verfahren; n.s. (nicht signifikant) (in Anlehnung an Walter et al. 2017 [97], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm)

Tabelle 2: Tabellarische Darstellung der mittleren Rückzugszeiten nach Erfahrung und Untersuchungsmethode; SEM (Standardfehler des Mittelwertes); (eigene Daten aus Universitätsklinikum Ulm 2017; eigene Darstellung 2020)

Rückzugszeit [Sekunden] (Mittelwert ± SEM)	**Standardkoloskopie (SK)**	**Seitenoptik-unterstützte-Koloskopie (SOUK)**
Experten-Endoskopiker	334±24	355±35
Erfahrenen-Endoskopiker	325±26	414±48

Tabelle 3: Tabellarische Darstellung der Rückzugszeiten aller Probanden während der Standardkoloskopie (SK) und Seitenoptik-unterstützten-Koloskopie (SOUK). Farbkodierung nach „Erfahrener“ Endoskopiker (hellgrau) und „Experte“ (dunkelgrau) (eigene Daten aus Universitätsklinikum Ulm 2017, eigene Darstellung 2020)

Proband Nummer	Messzeit SK [Sekunden]	Messzeit SOUK [Sekunden]
1	376	304
2	357	291
3	337	247
4	375	307
5	236	464
6	323	305
7	297	440
8	442	692
9	244	341
10	395	379
11	270	472
12	356	301
13	223	463
14	368	435

3.1.2 Detektion von Läsionen

Im Rahmen der Versuchsreihe wurde ebenfalls die Anzahl der detektierten, flachen Läsionen analysiert und diese zwischen den beiden Methoden SK und SOUK verglichen. Das Kolonmodell war im Vorfeld mit zehn Läsionen präpariert worden.
Insgesamt wurden 200 von 280 möglichen Läsionen entdeckt. 89 Läsionen in der SK vs. 111 Läsionen in der SOUK.

In der SK lag der Mittelwert der detektierten Läsionen bei 6,4 Läsionen. Er lässt sich unterteilen in einen „Erfahrenen-Mittel“ von insgesamt 6,3 Läsionen und einen „Experten-Mittel“ von 6,8 Läsionen.
Die Gesamtzahl der detektierten Läsionen während des konventionellen Endoskopieverfahrens lag bei 89 detektierten Läsionen. Insgesamt wären 140 Läsionen während der SK zu entdecken gewesen (10 Läsionen in 14 Untersuchungen).
Es entspricht einer Gesamtdetektionsrate von 64% mit der SK.

Die SOUK führte zu einem Mittelwert von 7,9 entdeckten Läsionen pro Probanden. Die „Erfahrenen“ kamen auf ein Mittel von 7,5 und die „Experten“ auf 8,5.
Von 140 möglichen Läsionen wurden unter Einsatz der Kappe insgesamt 111 Läsionen entdeckt. Das entspricht einer Detektionsrate von 79% unter Verwendung der SOUK.

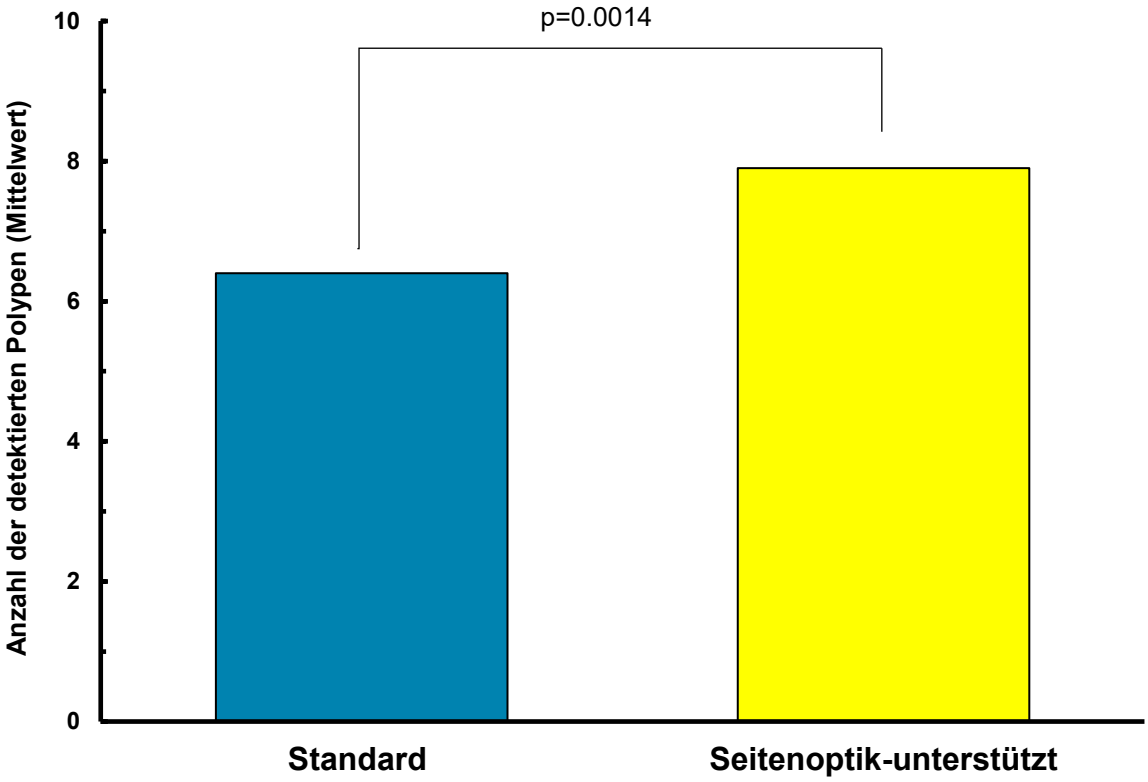

Abbildung 14: Darstellung der signifikant unterschiedlichen mittleren Anzahl an detektierten Polypen während der Standard- und Seitenoptik-unterstützten-Koloskopie als Säulendiagramm (in Anlehnung an Walter et al. 2017 [97], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm)

Vergleicht man den Mittelwert der SOUK-Gruppe (7,9) mit dem Mittelwert der SK-Gruppe (6,4) zeigt sich bei einem p-Wert von p=0,0014 eine deutlich signifikante Überlegenheit der neuartigen SOUK gegenüber der SK.
Die „Erfahrenen“ zeigten einen p-Wert von 0.0372, und die „Experten“ von 0.0213 vergleichend die Detektionsergebnisse während der SK bzw. SOUK. Die Zahlen lassen die Schlussfolgerung zu, dass beide Gruppen signifikant mehr Läsionen unter Einsatz der 3D-Kappe mit Mikrokameras detektierten.

Tabelle 4: Tabellarische Darstellung der detektierten Läsionen nach Erfahrung und Untersuchungsmethode, (eigene Daten aus Universitätsklinikum Ulm 2017, eigene Darstellung 2020)

detektierte Läsionen (Mittelwert)	Standardkoloskopie (SK)	Seitenoptik-unterstützte Koloskopie (SOUK)	p-Wert
Experten-Endoskopiker	6,8	8,5	0.0213
Erfahrenen-Endoskopiker	6,3	7,5	0.0372

Tabelle 5: Tabellarische Darstellung der detektierten Läsionen aller Probanden während der Standardkoloskopie (SK) und Seitenoptik-unterstützten-Koloskopie (SOUK). Farbkodierung nach „Erfahrene“ Endoskopiker (hellgrau) und „Experte“ (dunkelgrau) (eigene Daten aus Universitätsklinikum Ulm 2017, eigene Darstellung 2020)

Proband Nr.	detektierte Läsionen SK	detektierte Läsionen SOUK
1	5	6
2	5	7
3	5	7
4	7	7
5	7	7
6	8	8
7	7	7
8	7	8
9	6	9
10	7	9
11	6	9
12	6	8
13	6	10
14	7	9

Vergleicht man allerdings „Experten“ und „Erfahrene“ während einer Untersuchungsmethode miteinander, lässt sich keine signifikant verbesserte Detektionsrate des „Experten“ gegenüber des „Erfahrenen“ nachweisen. Der p-Wert lag bei der SK bei 0.2193 und bei der SOUK bei 0.1064.

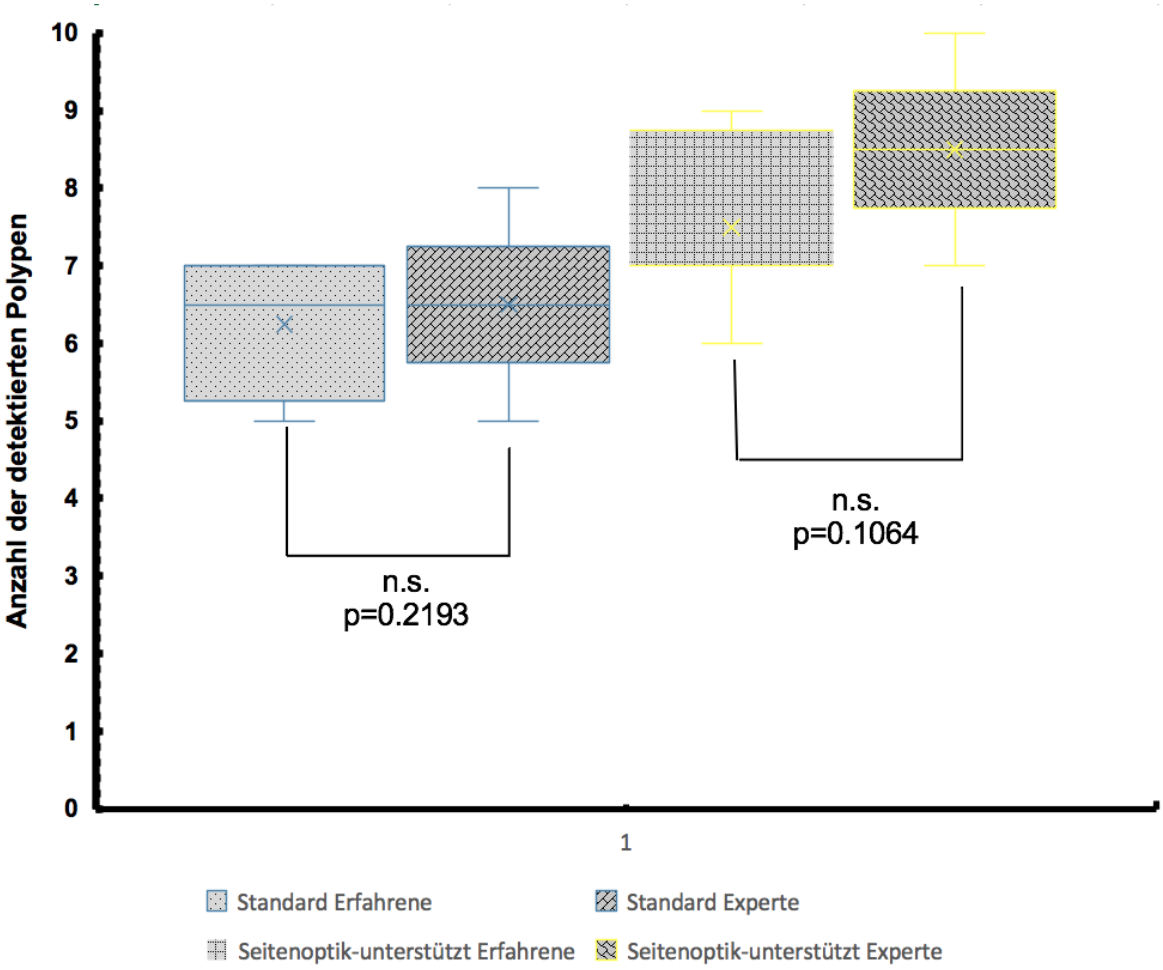

Abbildung 15: Vergleich der Polypendetektion der Erfahrenen versus Experten in der Standard- und Seitenoptik-unterstützten Koloskopie als Boxplot-Diagramm; n.s. (nicht signifikant) (eigene Daten aus Universitätsklinikum Ulm 2017, eigene Darstellung 2020)

3.1.3 Detektierte Polypen nach Lokalisation

Es wurde ebenfalls eine Analyse der detektierten Polypen an der entsprechenden Lokalisation durchgeführt.

Abbildung 16 zeigt die detektierten Läsionen an den einzelnen, präparierten Stellen. In allen Darmabschnitten, außer dem Sigma und Colon descendens, wurden mit der SOUK mehr Polypen detektiert als mit der SK.

Im Bereich der linken und rechten Flexur konnten statistisch signifikant mehr Läsionen unter Verwendung der Kappe detektiert werden (Abbildung 17):

Rechte Flexur:

Während der SK wurde im Bereich der rechten Flexur von 8 der insgesamt 14 Probanden die Läsion entdeckt. Unter Verwendung der 3D-Kappe entdeckten alle 14 Probanden die Läsion in der rechten Flexur. Vergleicht man diese Ergebnisse miteinander ergibt sich ein p-Wert von 0.0081.

Linke Flexur:

In der SK entdeckten nur 5 der Probanden die Läsion an der linken Flexur, wohingegen 11 Untersucher die Markierung mit den Mikrokameras in der 3D-Kappe entdeckten. Es ergibt sich ein p-Wert von 0.0275.

Es ergibt sich aus den Ergebnissen eine signifikante Überlegenheit der SOUK zur Detektion von flachen Läsionen im Bereich der rechten und linken Kolonflexur im Vergleich zu SK.

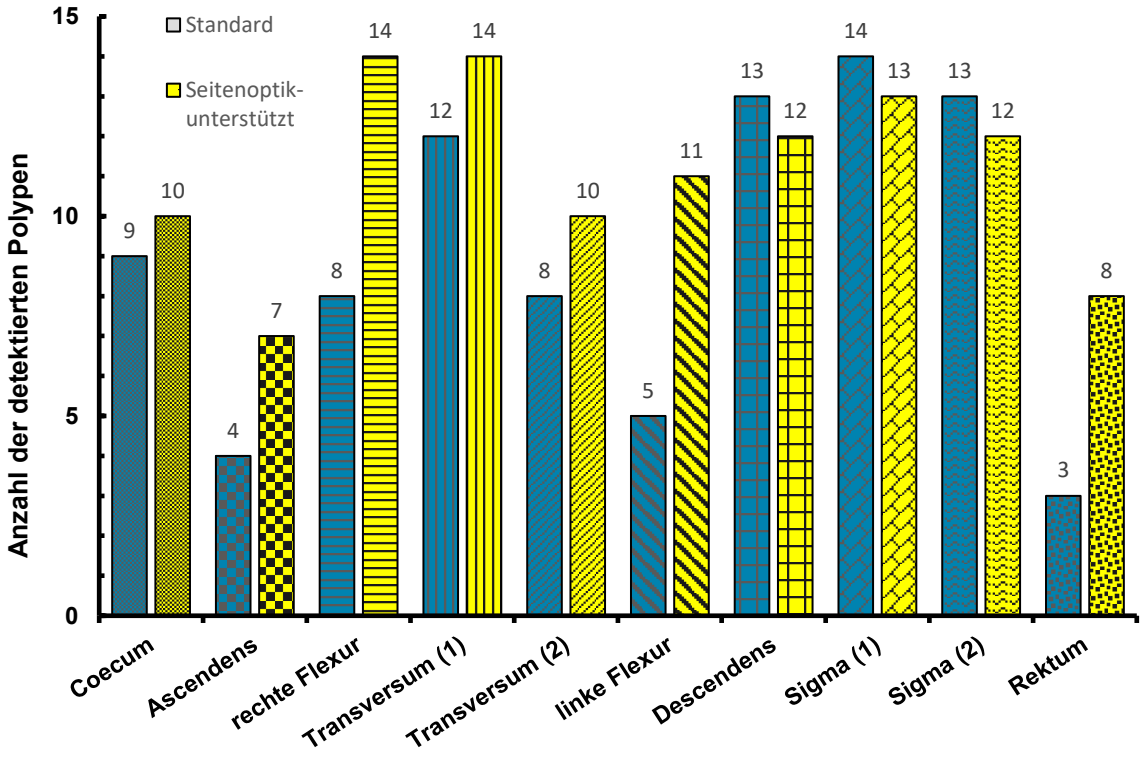

Abbildung 16: Darstellung der detektierten Läsionen an den einzelnen Kolonabschnitten als Säulendiagramm, (eigene Daten aus Universitätsklinikum Ulm 2017, eigene Darstellung 2020)

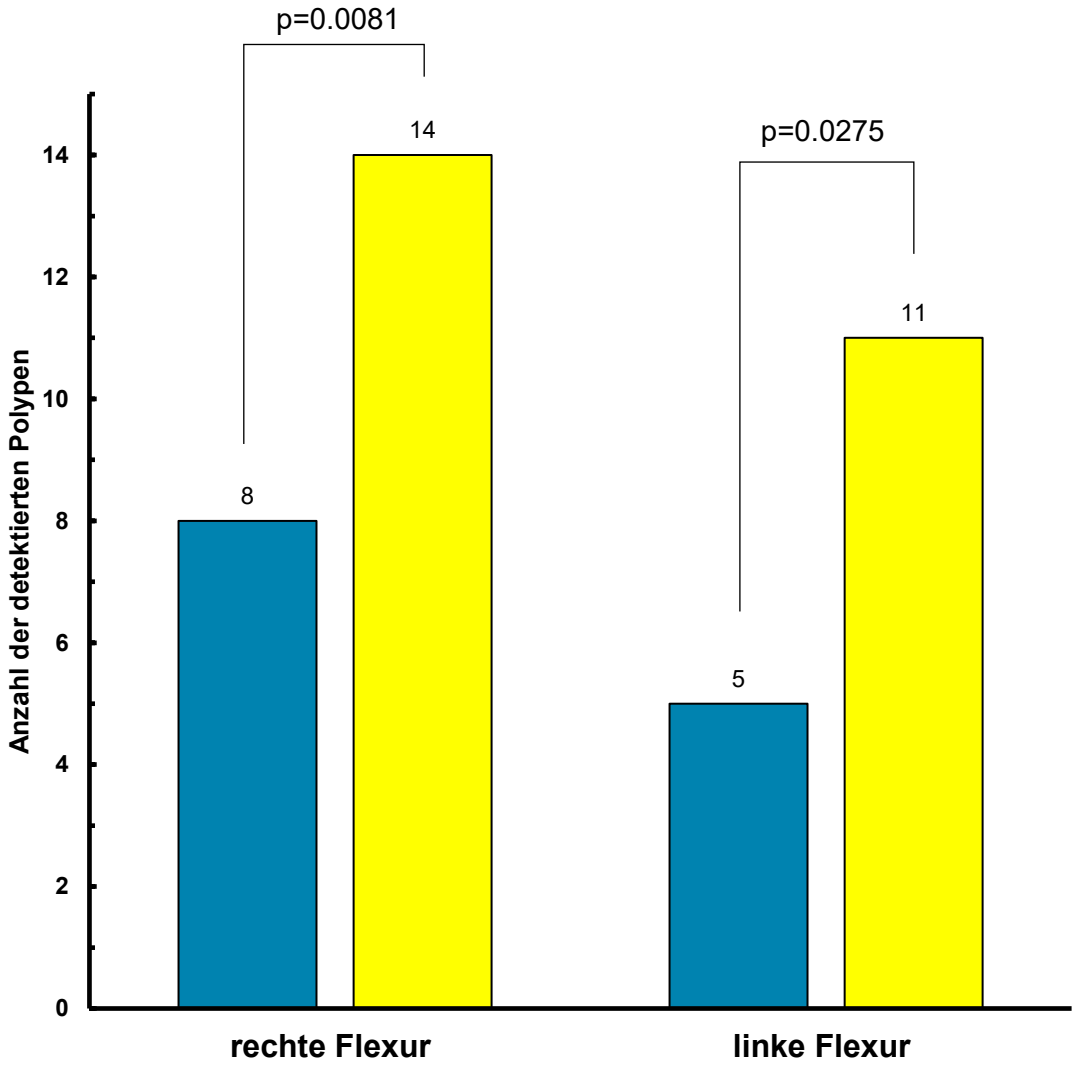

Abbildung 17: Darstellung der detektierten Polypen im Bereich der rechten und linken Flexur als Säulendiagramm (blau: Standardkoloskopie; gelb: Seitenoptik-unterstützte Koloskopie) (in Anlehnung an Walter et al. 2017 [97], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm)

3.2 ColoprApp-Studie

In der prospektiven, 1:1 randomisierten, multizentrischen, Endoskopiker-verblindeten ColoprApp-Studie wurden insgesamt 500 Probanden eingeschlossen und auf die zwei unterschiedlichen Studienarme „A“ (App-Gruppe) und „B“ (Vergleichsgruppe) verteilt. Von allen eingeschlossenen Probanden kamen nur 491 zum vereinbarten Termin. Neun Probanden haben die Untersuchung vorher abgesagt und diese auch nicht zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt. Eine Untersuchung musste im Bereich der Vergleichsgruppe noch vor Erreichen des Zökums aufgrund von inadäquater Sauberkeit abgebrochen werden (BBPS: 0 Punkte). Bei einem Probanden aus der „A“-Gruppe hat die App keine Push-Nachrichten versandt, sodass dieser Patient den Flyer benutzt hat (Abbildung 18).

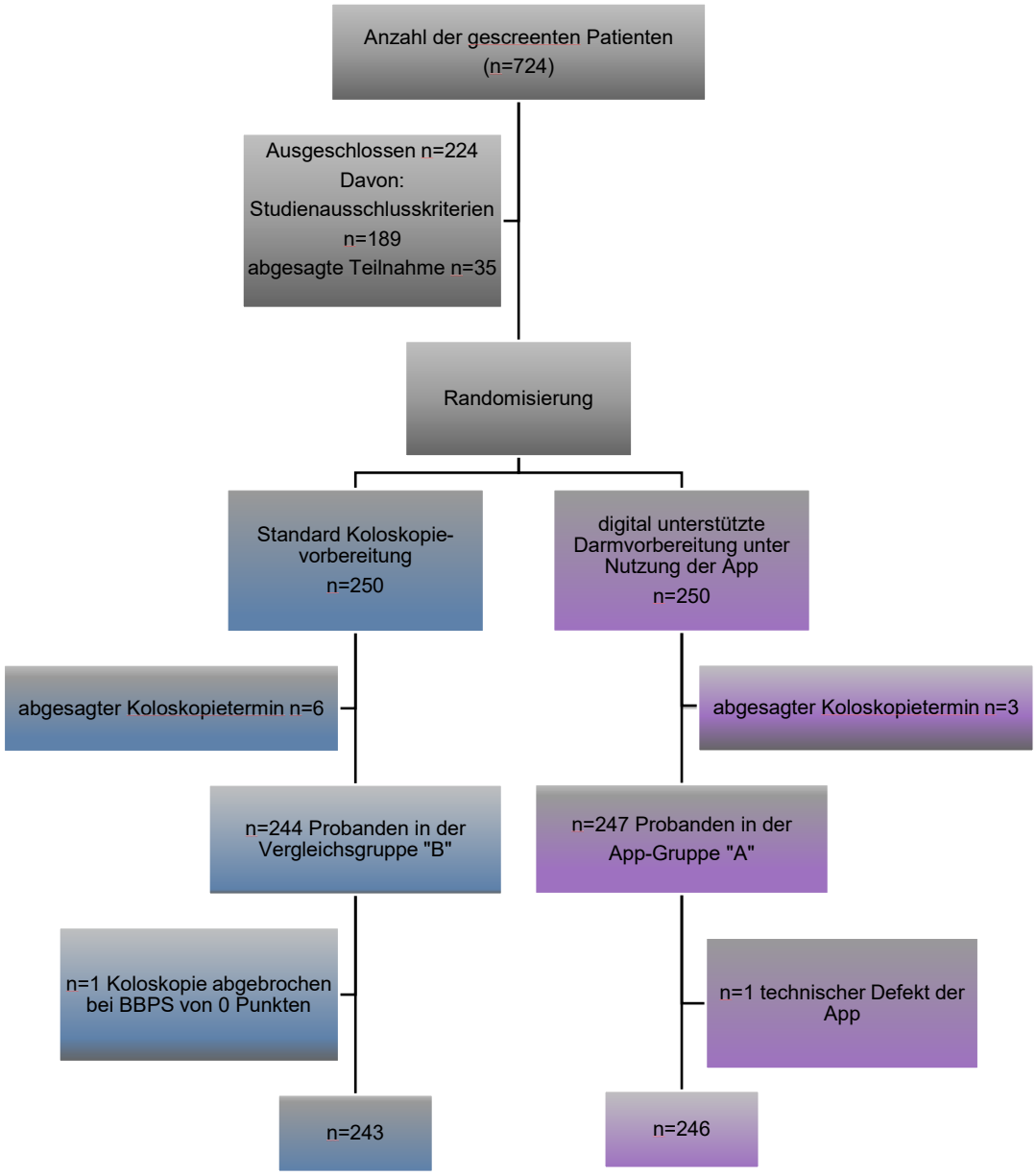

Abbildung 18: Diagramm zur Patientenauswahl (in Anlehnung an Walter et al. 2020 [99], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog.Praxis Dornstadt 2017-2019)

Insgesamt zeigte sich zwischen den beiden Vergleichsgruppen „A“ und „B“ hinsichtlich allgemeiner Kriterien (Tabelle 6) nur im Durchschnittsalter der Teilnehmer ein statistisch signifikanter Unterschied (56,8 („B“) vs. 55 („A“)), der jedoch mit Blick auf das absolute Alter der Probanden vernachlässigbar ist. Alle durchgeführten Koloskopien konnten ohne schwere Untersuchungskomplikationen beendet werden.

Tabelle 6: Tabellarische Darstellung der detektierten Studienpopulationscharakteristika; App (Applikationssoftware), ASA (American Society of Anaesthesiologists), BMI (Body Mass Index), KRK (kolorektales Karzinom), SA (Standardabweichung); (in Anlehnung an Walter et al. 2020 [99], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog.Praxis Dornstadt 2017-2019)

Merkmal	**Kontrollgruppe (n=243)**	**App-Gruppe (n=246)**	**p-Wert**
Alter, Median (±SA), J.	56.8(±9.3)	55.0 (±7.6)	.0190
Geschlecht, n			.1745
männlich	*122*	*139*	
weiblich	*121*	*107*	
Indikation, n			.7172
KRK-Screening	*204*	*203*	
Kontrolle nach vorheriger Polypektomie	*39*	*43*	
ASA Klasse, n(%)			.0035
I	*122(50.2)*	*156(63.4)*	
II	*121(49.8)*	*90(36.6)*	
BMI, Median (±SA),kg/m²	*26.1(±4.9)*	*26.4(±4.5)*	.4374
Vorherige Koloskopie, n(%)			.3182
Ja	*115(47.3)*	*105(42.7)*	
Nein	*128(52.7)*	*141(57.2)*	
Beziehungsstatus, n (%)			.0182
single/verwitwet	*74(30.5)*	*101(41.1)*	
verheiratet/Partnerschaft	*169(69.5)*	*145(58.9)*	
Bildungsniveau, n(%)			.3215
Hochschulabschluss	*50(20.6)*	*67(27.2)*	
Abitur	*58(23.9)*	*60(24.4)*	
mittlere Reife	*103(42.3)*	*91(37.0)*	
< mittlere Reife	*32(13.2)*	*28(11.4)*	
Versicherung, n (%)			.3337
Gesetzlich	*198(81.5)*	*209(85.0)*	
Privat	*45(18.5)*	*37(15.0)*	
Abdominelle (nicht kolorektale) Voroperationen, n (%)			.6727
Ja	*61(25.1)*	*57(23.1)*	
Nein	*182(74.9)*	*189(76.9)*	
Komorbiditäten, n (%)			.7737
Diabetes Mellitus	*24(9.9)*	*18(7.3)*	
Arterielle Hypertonie	*91(37.4)*	*57(23.2)*	
Thyreoidale Erkrankung	*59(24.3)*	*50(20.3)*	
Chronische Niereninsuffizienz	*9(3.7)*	*6(2.4)*	
Chronische Obstipation	*13(5.3)*	*7(2.8)*	
Compliance hinsichtlich Abführmaßnahmen, n (%)			.0080
Ja	*200(82.3)*	*223(90.7)*	
nein	*43(17.7)*	*23(9.3)*	
Compliance hinsichtlich Diätmaßnahmen, n (%)			.0089
Ja	*211(86.8)*	*231(93.9)*	
nein	*32(13.2)*	*15(6.1)*	

3.2.1 Primärer Endpunkt

Darmsauberkeit

Die Nullhypothese, dass es unter Verwendung der App zu keinem signifikant saubereren Abführergebnis im Vergleich zur Kontrollgruppe „B“ kommen würde, konnte mit der Studie widerlegt werden.

Wie in Abbildung 21 dargestellt, zeigte sich eine signifikant niedrigere Rate an inadäquaten Darmvorbereitungen (BBPS < 6 Punkte) in der App-Gruppe. Ca. 17% der Kontrollgruppen-Patienten (n=41) führten inadäquat im Vorfeld ab. Dem gegenüber standen nur 8% (n=19) der App-Probanden. Dies ergibt einen Signifikanzwert von p=0.0023.

Die erreichten BBPS-Punktezahlen betrachtend konnte ebenfalls ein statistisch signifikantes Ergebnis nachgewiesen werden. Das gesamte Kolon wurde in der Kontrollgruppe mit einem Mittelwert von 6,7 Punkten bewertet, in der App-Gruppe konnten 7,6 Punkte erreicht werden. Dieser Trend zeigte sich ebenfalls bei den einzelnen Kolonabschnitten (linkes Kolon, Transversum, rechtes Kolon) (Abbildung 20).

Abbildung 19 zeigt weiterhin signifikant mehr App-nutzende Patienten, die nicht nur eine adäquate Darmsauberkeit (BBPS > 6 Punkte), sondern sogar eine exzellente Sauberkeit (BBPS > 8 Punkte) (61% (n=149) vs. 35% (n=84)) erzielt haben.

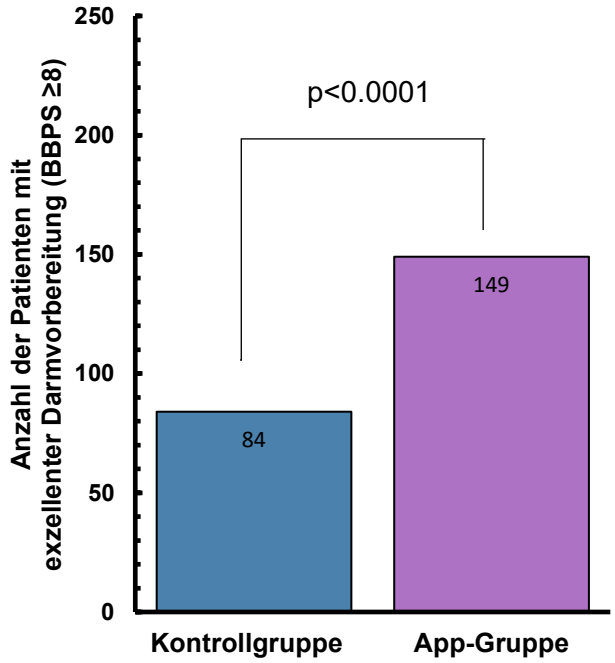

Abbildung 19: Darstellung der Anzahl der Patienten mit exzellenten Darmvorbereitungen unter Nutzung der jeweiligen Methode als Säulendiagramm (BBPS: Boston Bowel Preparation Scale); (eigene Darstellung 2020; gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)

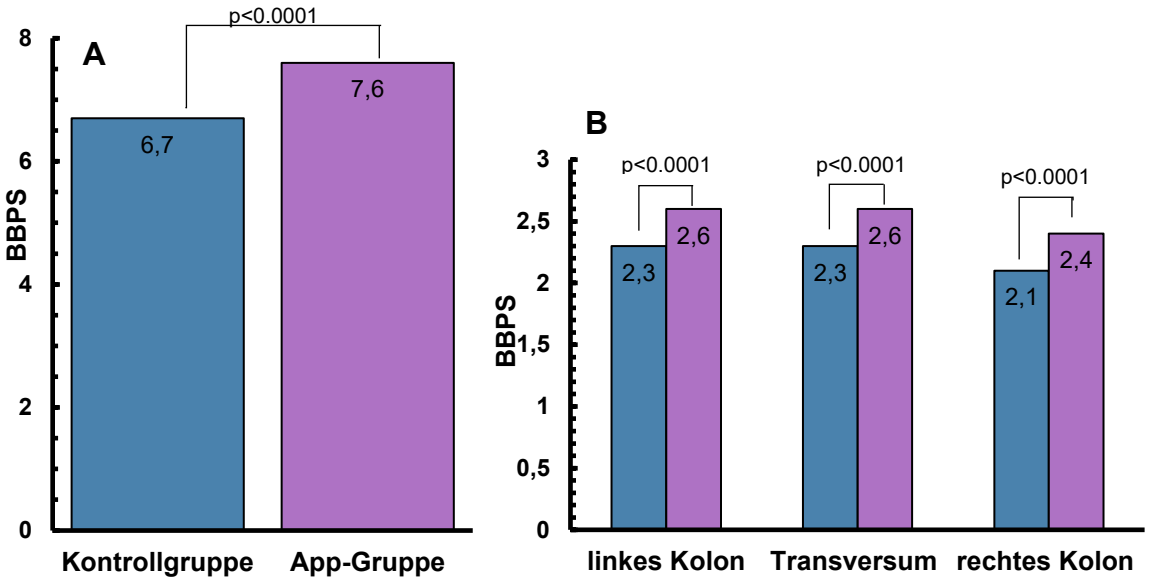

Abbildung 20: A-B: Darmsauberkeiten gemessen anhand der Boston Bowel Preparation Scale (BBPS), dargestellt als Säulendiagramm, (A) Mittlere erreichte BBPS Scores in den zwei Studienpopulationen, (B) BBPS Scores in den einzelnen Kolonabschnitten; (in Anlehnung an Walter et al. 2020 [99], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)

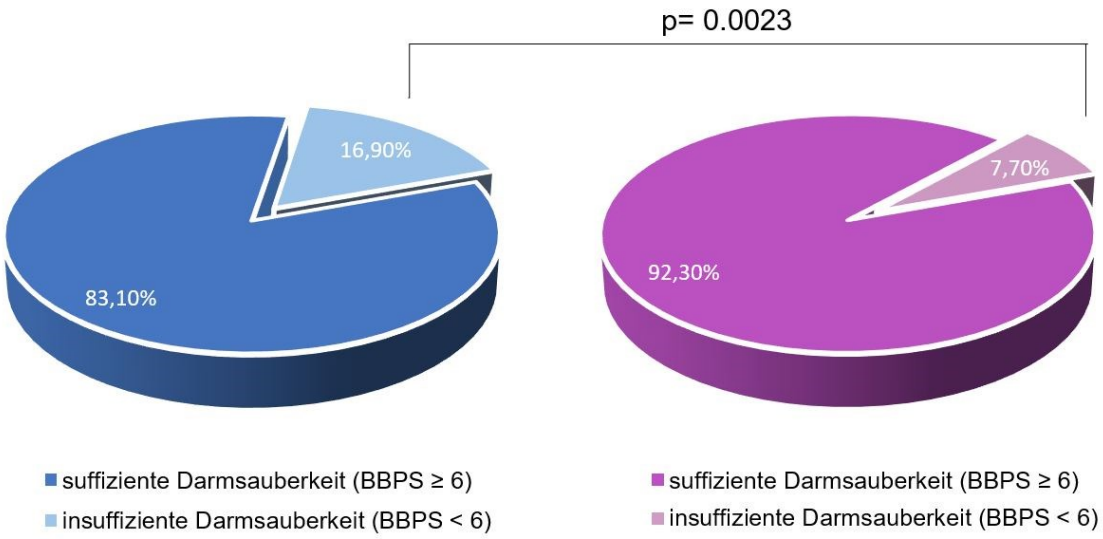

Abbildung 21: Prozentuale Darstellung der suffizienten und insuffizienten Darmsauberkeiten in der Kontrollgruppe (blau) und der App(Applikationssoftware)-Gruppe (lila) als Kreisdiagramm; BBPS (Boston Bowel Preparation Scale); (eigene Darstellung 2020, gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)

Tabelle 7: Tabellarische Darstellung der einfachen und multiplen linearen Regression, die aufgeführten Merkmale im Zusammenhang mit dem Boston Bowel Preparation Score (BBPS) analysierend; App (Applikationssoftware), ASA (American Society of Anaesthesiologists), BMI (Body Mass Index), KI(Konfidenzntervall); (in Anlehnung an Walter et al. 2020 [99], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)

	Einfache lineare Regression			Multiple lineare Regressionen		
Merkmal	Koeffizient (B)	95% KI	p-Wert	Koeffizient (B)	95% KI	p-Wert
Geschlecht	0.065	-0.232 bis 0.362	.668			
Alter	-0.001	-0.018 bis 0.016	.904			
BMI	0.004	-0.029 bis 0.036	.825			
Versicherungsstatus	-0.302	-0.698 bis 0.094	.135			
ASA	0.365	0.067 bis 0.662	.016	0.198	-0.032 bis 0.428	.091
Hypertonie	0.134	-0.188 bis 0.456	.414			
Diabetes	0.634	0.107 bis 1.16	.018	0.458	0.061 bis 0.856	.024
Niereninsuffizienz	-0.041	-0.999 bis 0.917	.933			
Hypothyreose	-0.061	-0.424 bis 0.303	.743			
Obstipation	0.654	-0.093 bis 1.4	.086	0.270	-0.285 bis 0.824	.340
Bildungsniveau	0.227	0.08 bis 0.374	.003	0.175	0.031 bis 0.319	.017
Beziehungsstatus	0.274	-0.034 bis 0.583	.081	0.123	-0.178 bis 0.425	.422
App	0.874	-1.16 bis 0.588	<.001	-0.596	-0.818 bis 0.373	<.001
Vorherige Operation	-0.09	-0.436 bis 0.257	.611			
Erste Koloskopie	-0.272	0.569 bis 0.025	.073	-0.169	-0.392 bis 0.054	.137
Compliance						
Diätmaßnahmen	-3.272	-3.695 bis 2.850	<.001	-2.026	-2.478 bis 1.575	<.001
Einnahme Abführlösung	-3.02	-3.414 bis 2.626	<.001	-1.885	-2.304 bis 1.467	<.001

Um zu ermitteln, welchen Effekt die bei den Probanden vorhandenen individuellen Variablen wie Alter, Geschlecht, Sozioökonomischer Status, Komorbiditäten, vorherige Koloskopie oder abdominelle Voroperationen, auf den BBPS (und somit die Darmsauberkeit) haben, wurden Regressionsanalysen durchgeführt. Hierfür wurde das Verfahren der einfachen linearen Regression und der mehrfachen linearen Regression angewendet. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der App-Nutzung und dem BBPS-Ergebnis. Ebenfalls konnte diese korrelative Signifikanz beim Bildungsstatus des Patienten nachgewiesen werden. Alle anderen Variablen zeigten in der multiplen linearen Regression keine signifikante Korrelation (Tabelle 7).

3.2.2 Sekundäre Endpunkte

Adenom- und Polypendetektion

In den 491 durchgeführten Koloskopien konnten insgesamt 386 Polypen detektiert werden. Davon wurden insgesamt 341 in der histopathologischen Untersuchung als Adenome klassifiziert. Diese setzten sich zusammen aus 240 Adenomen, 37 fortgeschrittenen Adenomen (>10mm) und 64 sessil, serratierten Adenomen.

Die Gesamtzahl der detektierten Läsionen in der App-Gruppe war statistisch signifikant höher im Vergleich zur Vergleichsgruppe (216 vs.170, p= 0.0011).

Betrachtet man die sessil serratierten Läsionen konnten hier zwar ebenfalls mehr in der App-Gruppe als in der Vergleichsgruppe nachgewiesen werden, es zeigte sich jedoch keine statistische Signifikanz (39 vs. 23, p= 0.7311) (Tabelle 8).

Kalkuliert man die Adenomdetektionsrate (ADR) (36% vs. 27%) sowie die Adenomdetektionsrate der fortgeschrittenen Adenome (fADR) (9% vs. 3%), ergibt sich ebenfalls eine statistisch signifikant höhere Detektionsrate.

Die Polypendetektionsrate generell (51% vs. 43%) war zwar ebenfalls höher, jedoch nicht signifikant (Tabelle 8).

Vergleicht man die Darmsauberkeit mittels BBPS mit der Detektion von Adenomen (p>0.0001) und Polypen (p<0.0001), zeigte sich eine eindeutige signifikante Korrelation.

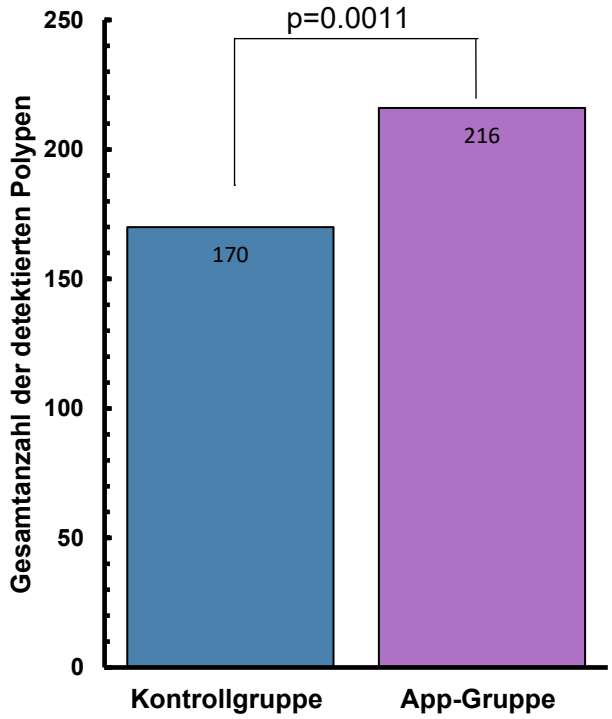

Abbildung 22: Darstellung der signifikant höheren Polypendetektion in der App(Applikationssoftware)-Gruppe als Säulendiagramm; (eigene Darstellung 2020, gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)

Tabelle 8: Tabellarische Darstellung der Koloskopieergebnisse hinsichtlich der Detektion von Polypen, Adenomen und fortgeschrittenen Adenomen (in Anlehnung an Walter et al. 2020 [99], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)

Polypendetektion	**Kontrollgruppe n=243**	**App-Gruppe n=246**	**p-Wert**
Anzahl der detektierten Polypen (n=386)	170	216	.0011
Anzahl der detektierten Adenome (n=240)	105	125	.0354
Anzahl der detektierten fortgeschrittenen Adenome (n=37)	13	24	.0863
Anzahl der detektierten sessil, serratierten Adenome (n=64)	25	39	.7311
Polypendetektionsrate - PDR (%)	43.2	51.2	.0854
Adenomdetektionsrate - ADR(%)	26.7	35.8	.0324
Fortgeschrittene Adenomdetektionsrate - fADR (%)	2.9	8.9	.0064
Sessil, serratierte Polypendetektionsrate -ssPDR (%)	8.2	12.2	.1792
Mittlere Polypen/Patient	0.67	0.88	.0482
Mittlere Adenome/Patient	0.48	0.55	.1235
Detektionsstelle der Polypen, n			.8376
Linkes Kolon	86	106	
Rechtes Kolon	84	110	

Patientencompliance

Als weiteren, sekundären Endpunkt wurde unter Auswertung der Patientenfragebögen die Patientencompliance hinsichtlich der korrekten Einnahme der Darmspüllösung sowie der Einhaltung der Diätmaßnahmen evaluiert.

Auch hier zeigte sich der Benefit der App. In der App-Gruppe (n=246) hatten sich 91% im Vergleich zur Kontrollgruppe (n=243) (82%) an die Vorgaben bezüglich der korrekten Einnahme der Darmspüllösung als gesplittete Dosis gehalten. Bei einem p-Wert von 0.0080 bestätigt sich an dieser Stelle die Signifikanz.

Auch die Diätmaßnahmen, die ab drei Tagen vor der Koloskopie zu berücksichtigen waren, haben 94% der App-Nutzer und 87% der Kontrollgruppe eingehalten. Dies ergab ein signifikantes Ergebnis p=0.0089 (Abbildung 23).

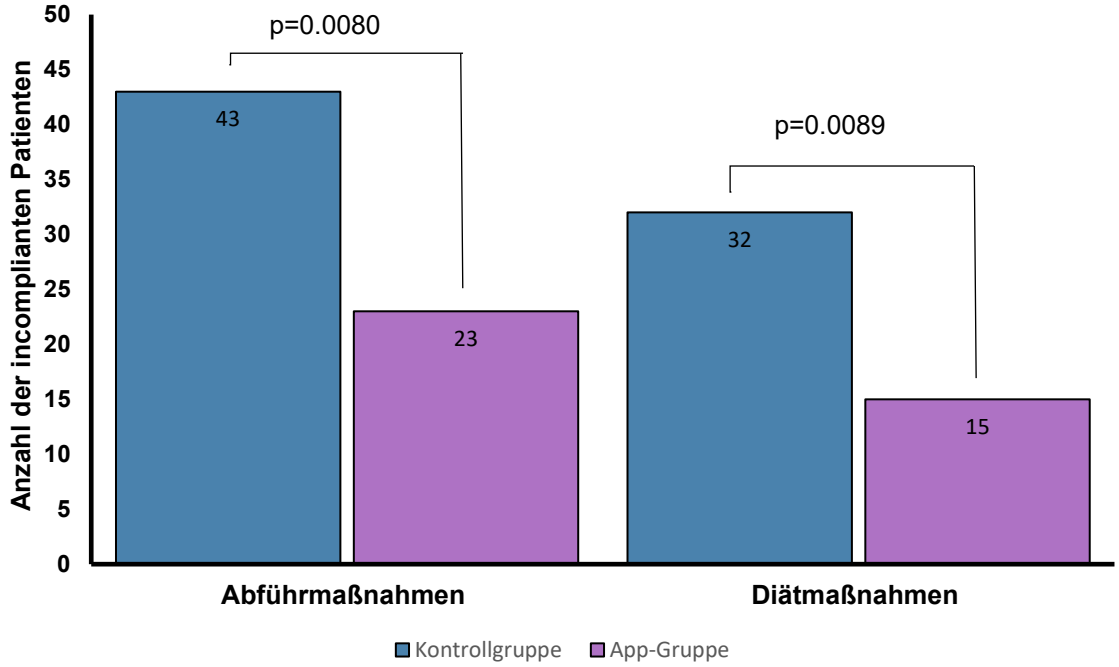

Abbildung 23: Darstellung der noncomplianten Patienten hinsichtlich der korrekten Einnahme der Darmspüllösung (links) und Einhaltung der Diätmaßnahmen (rechts) als Säulendiagramm; (in Anlehnung an Walter et al. 2020 [99], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)

Patientenzufriedenheit

Mit einer numerischen Skala konnten die Patienten weiterhin angeben, inwieweit sie die App als nützlich oder hinderlich bei der Koloskopievorbereitung sahen. Außerdem wurde darüber hinaus nach dem Belastungsempfinden im Rahmen des Abführprozesses gefragt.

Es zeigte sich, dass die App allgemein als hilfreich angesehen wurde. Im Mittel wurden 7,3 Punkte vergeben (± 0,1). Im Mittel 1.4 Punkte wurden beim Faktor „hinderlich“ vergeben (± 0,1).

Ein signifikanter Unterschied konnte beim Belastungsempfinden zwischen den beiden Gruppen ausgemacht werden.

Es wurde deutlich, dass App-Nutzer die Vorbereitungsmaßnahmen als signifikant weniger belastend im Vergleich zu den Kontroll-Probanden empfanden (NRS: 5.4 ± 0,1 vs. 6.8 ± 0,1) (Abbildung 24).

87% der App-Nutzer würden die App bei ihrer nächsten Koloskopie erneut benutzen oder Freunden empfehlen. 13% sind gegensätzlicher Meinung.

Tabelle 9:Tabellarische Darstellung der Auswertung der Fragebogenergebnisse; App (Applikationssoftware), NRS (Numeric Rating Scale), SA (Standardabweichung) (in Anlehnung an Walter et al. 2020 [99], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)

Fragebogenergebnisse		Kontrollgruppe (n=244)	App-Gruppe (n=247)	p-Wert
Erste Koloskopie, n (%)				.3182
	Ja	129(53)	142(57)	
	Nein	115(47)	105(43)	
Einhalten der Diätmaßnahmen, n (%)				.0089
	Ja	211(86)	231(94)	
	Nein	33(14)	16(6)	
Komplette Einnahme der Darmspüllösung, n (%)				.0080
	Ja	200(82)	224(91)	
	Nein	44(18)	23(9)	
Koloskopievorbereitung als belastend empfunden, NRS		6.8 ±0.1	5.4±0.1	<.0001
Download der App, n (%)		Keine Daten	247(100)	
Verwendung der App, n (%)		Keine Daten	246(99.6)	
App hat zufriedenstellend funktioniert, n (%)		Keine Daten	246(99.6)	
Befolgung der Anweisungen in der App, n (%)		Keine Daten	246(99.6)	
App als hilfreich in der Vorbereitung empfunden, NRS; Median ±SA		Keine Daten	7.3±0.1	
App als hinderlich in der Vorbereitung empfunden, NRS; Median ±SA		Keine Daten	1.4±0.1	
Erneute Verwendung der App bei der nächsten Koloskopie, n(%)				
	Ja	Keine Daten	214(86.6)	
	Nein	Keine Daten	31(12.4)	
	Keine Angabe	Keine Daten	2(0.8)	
Weiterempfehlung der App an Freunde und Familie zur Koloskopievorbereitung, n (%)				
	Ja	Keine Daten	205(83)	
	Nein	Keine Daten	37(15)	
	Keine Angabe	Keine Daten	5(2)	

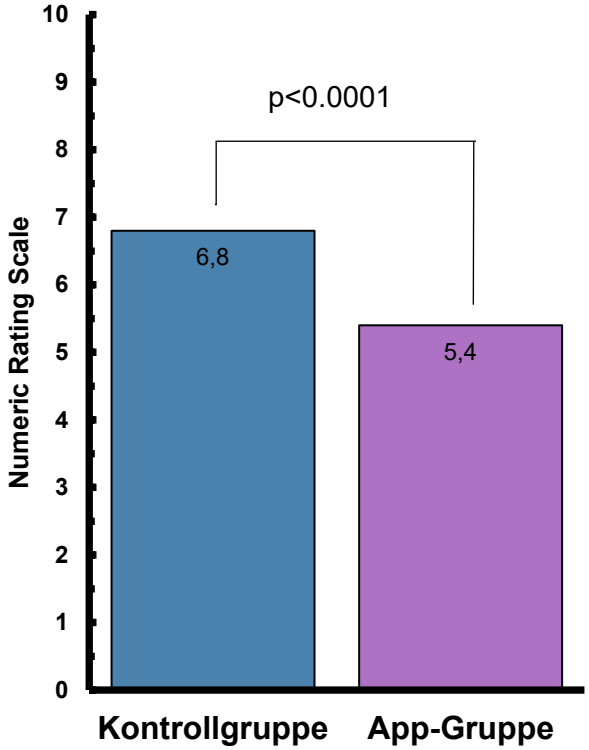

Abbildung 24: Darstellung der mittleren Bewertung (anhand der Numeric Rating Scale) über Belastungsempfinden während der Koloskopievorbereitung als Säulendiagramm; (eigene Darstellung 2020, gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)

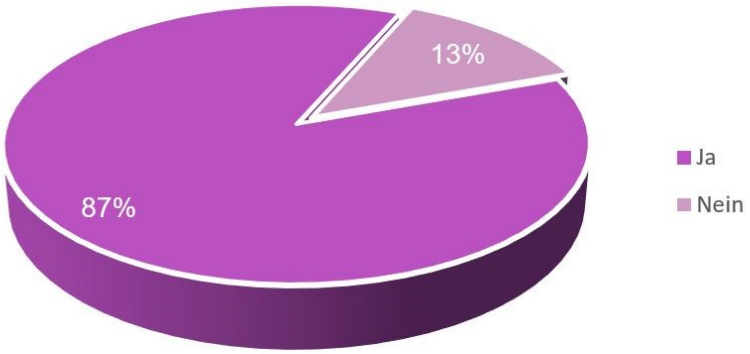

Abbildung 25: Darstellung der Verteilung über die Bereitschaft die App (Applikationssoftware) erneut zu verwenden oder weiter zu empfehlen als Kreisdiagramm; (eigene Darstellung 2020, gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)

Zusammenfassend konnte in den Studien gezeigt werden, dass sowohl die 3D-Kappe, als auch die Implementierung der App positive Ergebnisse liefern. Die Nullhypothese lautete dabei sowohl bei der Seitenoptikstudie als auch der ColoprApp-

Studie, dass die Adenomdetektionsraten zwischen den Vergleichsgruppen nicht unterschiedlich sein würden. Den aufgeführten Studien gelang die statistisch signifikante Widerlegung dieser Nullhypothese.

Beide entwickelten Hilfsmittel führten zu einer verbesserten Adenomdetektion. Dies zeigte sich insbesondere in den schwerer erreichbaren, häufiger auch unsauberen Kolonregionen.

Die Rückzugszeit in der Seitenoptikstudie zeigte keinen signifikanten Unterschied zur Vergleichsgruppe und trägt somit auch nicht zu einer Verlängerung der Untersuchung bei.

Neben der bereits aufgeführten Adenomdetektionsrate wurden in der ColoprApp-Studie weiterhin die sekundären Endpunkte Patientenzufriedenheit und -compliance analysiert. Auch hier konnte die Nullhypothese widerlegt werden. Patienten waren unter Nutzung der App signifikant zufriedener und zeigten eine bessere Compliance. Ebenfalls zeigte sich bei diesen Probanden ein statistisch betrachtet sauberer Darm.

4 Diskussion

4.1 Evaluation der Dissertations-Fragestellung

Die vorliegende Dissertation bearbeitet die Fragestellung, inwiefern die Bedingungen für die Detektion von Kolonpolypen vergleichend mit bereits bestehenden Lösungsansätzen vor und während einer endoskopischen Untersuchung des unteren Gastrointestinaltrakts verbessert werden können. Die Qualität der endoskopischen Koloskopie ist dabei von einigen in der Literatur beschriebenen Patienten- und Endoskopie-assoziierten Faktoren abhängig, die negativ mit den Darmspiegelungsbedingungen korrelieren können. Diese Faktoren wurden analysiert und daraufhin Lösungen in Form einer 3D-Kappe mit Seitenkameras und der Moviprep®-App entwickelt.
Die 3D-Kappe nimmt sich dabei vor allem den Endoskop-basierten Problemen, die Erinnerungs-App der Patienten-assoziierten Problematik an.

4.1.1 Endoskopie-assoziierte Faktoren

Endoskopie-assoziierte Faktoren sind Probleme, die während der Koloskopie auftreten können. Die Adenomversäumnisrate liegt in Studien bei ca. 26% [104].
Ursächlich hierfür sind die oft nicht zufriedenstellende Fähigkeit die Kolonmukosa an den Flexuren, hinter Haustren (Falten der Kolonmukosa) oder im Bereich der Ileozökalklappe gut zu inspizieren. Ebenso flache Läsionen werden häufiger übersehen.
Die Fragestellung der Dissertation bezog sich darauf, inwiefern die Sichtbedingungen während einer Koloskopie verbessert werden können. Darauf basierend wurde eine dreidimensionale Kappe mit zwei zusätzlichen Seitenkameras konzipiert, um das Sichtfeld eines konventionellen Endoskops zu erweitern.

4.1.2 Patienten-assoziierte Faktoren

Abführmaßnahmen

Bei bis zu 25% aller durchgeführten Koloskopien sind Einschränkungen aufgrund einer insuffizienten Darmvorbereitung vorhanden [18][80][12]. Insuffiziente Vorbereitung mit Restverschmutzung führt zu geringeren Detektionsraten von Neopla-

sien, inkompletten Darmspiegelungen, vermehrten Untersuchungsnebenwirkungen, einer verlängerten Untersuchungszeit und damit auch erhöhten Kosten. Es wird ein Gesamtkostenanstieg um 12-22% durch insuffiziente Vorbereitung beschrieben [73].

Eine suffiziente Darmvorbereitung durch Laxantien und eine dadurch bedingte zufriedenstellende Sauberkeit des Darms sind somit für eine erfolgreiche Koloskopie obligat.

Nach der Empfehlung der Vereinigung der Amerikanischen Endoskopiker (American Society for Gastrointestinal Endoscopy, kurz ASGE) [2] soll das perfekte Laxans schnell und ausreichend den Darm säubern, die Gesundheit (v.a. den Elektrolythaushalt) des Patienten nicht beeinflussen, einfach einnehmbar, in seiner Zubereitung verständlich, wohlschmeckend und günstig sein. Aktuell gibt es auf dem Markt jedoch kein Laxans, das alle genannten Eigenschaften erfüllt. Salziger Geschmack, großes Trinkvolumen, Einhalten von weiteren Diätmaßnahmen, sprachliches oder kognitives Verständnis über die korrekte Zubereitung der Darmspüllösung und das selbstständige Erinnern an den genauen Einnahmezeitpunkt korrelieren negativ mit der Patienten-Compliance. Auch wenn es mit der modifizierten PEG-Lösung Moviprep® (und seinem noch weiter reduzierten Nachfolgermodell Plenvu®) eine im Trinkvolumen reduzierte und geschmacklich verbesserte Darmspüllösung auf dem Markt gibt, bleiben die Probleme des oft vorhandenen mangelnden Verständnisses über die Zubereitung, sowie das notwendige selbstständige Erinnern an die korrekte und ausreichende Einnahme der Lösung bestehen. Es galt zu klären, inwiefern die Probleme reduziert werden können und es wurde daraufhin mit der Erinnerungs-App Moviprep® ein Lösungsansatz für das fehlende Verständnis und Vergessen der Darmvorbereitung durch die Implementierung einer digitalen Patientenbegleitung evaluiert.

Patientenalter- und Vorerkrankungen

Weitere, zur Sauberkeit des Darms korrelierende, Patienten-assoziierte Faktoren stellen das Patientenalter sowie Vorerkrankungen/-operationen dar. Eine Studie zeigte, dass ein Alter >66 Jahre vermehrt zu insuffizienten Abführergebnissen führt [77]. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Darmpassage bei „älteren“ Patienten physiologischerweise verlängert ist. An relevanten Vorerkrankungen werden vor allem der Diabetes mellitus, Parkinson, ein zurückliegender Apoplex und chronische

Obstipation genannt. Bei Diabetikern erhöht sich das Risiko der insuffizienten Darmvorbereitung um das 8,6 fache [77][27].

Auch große abdominelle Voroperationen (v.a. Magen- oder Darm) können zu mangelnder Darmsauberkeit führen. Ursächlich hierfür ist wahrscheinlich die postoperativ reduzierte Darmmotilität, sowie Verwachsungen, die zu eingeschränkter Darmentleerung führen [103][53]. Vorerkrankungen und Patientenalter sind biologische Zustände, die, auch durch den Einsatz einer App, nicht beeinflusst werden können. Ältere Patienten oder Patienten mit Vorerkrankungen leiden allerdings häufig unter Polypharmazie [77]. Nguyen et al. (2010) stellen die Hypothese auf, dass Patienten mit einer Tagesdosis von ≥ 8 Tabletten die notwendigen Vorbereitungsmaßnahmen einfach vergessen [65]. Betrachtet man diesen Anhaltspunkt, können solche Patienten mit einer Erinnerungs-App im Rahmen der Darmvorbereitung unterstützt werden.

Patientengeschlecht

Auch das Geschlecht scheint eine Rolle in der Darmreinigung zu spielen. So haben männliche Patienten ein 1,4-fach erhöhtes Risiko für eine insuffiziente Darmreinigung. Es ist bekannt, dass Männer ein niedrigeres Gesundheitsbewusstsein im Vergleich zu Frauen haben, was man als Erklärung der insuffizienten Vorbereitung werten kann [77]. Eine Integration von Technik (Smartphone-App) in die Kolonvorbereitung könnte bei, zumindest technikaffineren Männern, das Ergebnis verbessern, sodass der Einsatz einer App als sinnvoll anzusehen ist.

Sozioökonomischer Status

Romero et al. (2013) [77] sehen außerdem einen Zusammenhang zwischen insuffizienter Darmreinigung und einem niedrigeren sozio-ökonomischen Status. Die Aussagen basieren auf einer Studie, die einen niedrigeren Bildungsabschluss mit einem niedrigeren sozioökonomischen Status gleichsetzen [16]. Die korrekte Einnahme der Laxantien und das Einhalten von präinterventionellen Diätmaßnahmen muss strikt durchgeführt und dafür kognitiv verstanden werden. Eine Smartphone-App kann hier durch die Kombination aus verbalen und visuellen Instruktionen das Verständnis verbessern und durch Push-Nachricht den Patienten aktiv an Vorbereitungsschritte erinnern.

4.2 Diskussion der 3D-Kappe mit Seitenoptiken

In der Arbeitsgruppe „Interventionelle und experimentelle Endoskopie“ wurde der Prototyp einer „add-on“ dreidimensionalen Kappe mit zwei lateralen Mikrokameras hergestellt, der in einer in vitro-Studie getestet wurde. Ziel der Studie war es die Hypothese „Verbesserung der Detektion von flachen Läsionen durch den Einsatz der 3D-Kappe im Vergleich zur konventionellen Koloskopie“, zu beweisen. Die 3D-Kappe beruht auf dem Prinzip der optischen Verbesserung des Koloskopiesichtfeldes.

4.2.1 Evaluation der 3D-Kappen-Methodik im Vergleich mit mechanischen Endoskopaufsätzen

Kommerziell erhältlich sind Hilfsmittel, die nach dem Prinzip der mechanischen Verbesserung der Koloskopiebedingungen agieren. Als mechanische Hilfsmittel verdrängen sie Haustren und verbessern dadurch die Sicht auf Läsionen. Zu ihnen gehören u.a. die Abstandskappe, der Endocuff(Vision)® und die Endorings™. Die 3D-Kappe fungiert nach dem Prinzip der optischen Verbesserung und ist somit in ihrer Funktion nicht direkt mit mechanischen Aufsätzen vergleichbar.
Trotzdem können Vor- und Nachteile der Hilfsmittel gegeneinander aufgeführt werden.
Ein deutlicher Benefit der 3D-Kappe ist die kostengünstige (PLA-Materialkosten <1 €; wiederverwendbare Mikrokameras: 40 €) und nachhaltige Herstellung aus erneuerbaren Ressourcen (bspw. Zuckerrohr) im 3D-Drucker. Alle anderen Geräte sind aus Kunststoff produziert und die Kosten liegen, je nach Hersteller, deutlich höher (Endocuff®: ca.35 €; Endorings™: ca. 22-26 €; Abstandskappe: ca.22 €) [4]. An dieser Stelle sollte jedoch erwähnt werden, dass die 3D-Kappe für die Bildübertragung einen zusätzlichen Videoprozessor benötigt, der einmalig angeschafft werden muss. Diese Kosten fallen bei einem rein mechanischen Hilfsmittel nicht an.
Durch ihre lateralen Ausläufer können der Endocuff® und die Endorings™ die Darmfalten verdrängen und zusätzlich das Endoskop in seiner Position stabilisieren. Die Abstandskappe erleichtert durch gewonnene Distanz zwischen Mukosa und Endoskop die Resektion. Ob diese Vorteile unter Nutzung der 3D-Kappe eintreten würden, konnte im Phantom nicht getestet werden. Es ist jedoch davon auszugehen, dass aufgrund der enormen Konstruktionsunterschiede in dieser Hinsicht die 3D-

Kappe den mechanischen Aufsätzen unterlegen ist. Sie zeichnet sich durch Verbesserung des Sichtumfangs, jedoch nicht durch Verbesserung auf der mechanischen Ebene (wie Stabilisierung oder Erleichterung der Ektomie) aus. Ein weiterer Benefit der Abstandskappe sowie des Endocuffs® ist die Verfügbarkeit in unterschiedlichen Größen, sodass sie größenkompatibel für jedes Endoskop sind. Die 3D-Kappe ist für Standardendoskope konzipiert aber aktuell nur in einer Größe verfügbar. Aufgrund der additiven Herstellung könnte aber jederzeit eine andere Größe fabriziert werden.

4.2.2 Evaluation der Seitenoptikstudien-Methodik und -Ergebnisse im Vergleich mit einschlägiger Literatur über optisch vergleichbare Koloskopiehilfsmittel

Die statistischen Auswertungen ergaben, dass die Verwendung der 3D-Kappe mit zusätzlichen Seitenoptiken in einer in vitro-Studie zu einer signifikant höheren Detektion von flachen Läsionen führt.

Auf dem deutschen Markt gibt es neben den bereits erwähnten mechanischen Aufsätzen einige Geräte, die nach einem optischen Prinzip fungieren. Wie bei der 3D-Kappe erweitern sie durch zusätzliche Optiken die Sicht eines konventionellen Endoskops und sind dadurch direkt mit der 3D-Kappe vergleichbar. Zu den häufigsten zählen hierbei das Third Eye® Retroscope®, die Third Eye® Panoramic™ Cap sowie die Weitwinkelendoskope FUSE® und der EWAVC.

Die Testung der 3D-Kappe wurde an einem künstlichen Kolon durchgeführt. Es finden sich teilweise Publikationen über in vitro-Studien, die an vergleichbaren Kolonmodellen die aufgeführten Geräte evaluierten.

Die Zusatzoptik Third Eye® Retroscope® (Avantis Medical Systems, Sunnyvale, USA) wurde ebenfalls wie die 3D- Kappe als Prototyp in einer in vitro-Studie getestet [93].

Triadafilopoulus et al. (2007) [93] verwendeten insgesamt drei künstliche Kolonmodelle. In ihrer anatomischen Ausstattung sind die Modelle mit dem in der Seitenoptik-Studie verwendeten ELITE-Model vergleichbar. Die drei Kolonmodelle wurden mit insgesamt 40 Polypen präpariert. Ebenso wie in der Seitenoptik-Studie wurde die Reihenfolge der Spiegelung mit Hilfsmittel, oder konventionell ohne Hilfsmittel randomisiert. Das verwendete Endoskop war auch hier, in beiden Verfahren, das

gleiche. Es ist darauf hinzuweisen, dass die Probanden lediglich den Rückzug des Endoskops selbst vollzogen. Das Vorspiegeln wurde vom technischen Personal durchgeführt. Ob der Proband durch die zusätzliche Optik Probleme bei der Zökumintubation bekommen würde ist also nicht geklärt. In der 3D-Kappen-Studie mit 14 Probanden erreichten 100% das Zökum ohne technische Probleme.

Die Ergebnisse der Third Eye® Retroscope®-Studie decken sich mit denen der 3D-Kappen-Studie. Unter Verwendung des Third Eye® Retroscopes® (TER) wurden signifikant mehr Polypen entdeckt (p-Wert $< 0{,}001$ vs. 3D-Kappe: $p=0{,}0014$). An dieser Stelle sollte erwähnt werden, dass die Seitenoptik-Studie an nur einem Kolonmodell und mit nur insgesamt zehn präparierten Läsionen stattfand. Ebenso handelte es sich hier um schwerer detektierbare flache Läsionen und keine dreidimensionalen Polypen. Triadafilopoulus et al. (2007) präparierten das Kolon-Modell mit realitätsnäheren dreidimensionalen (3 mm x 1.5 mm) Polypen.

Ein großes Problem unter Verwendung des TER stellt die Blockade des Arbeitskanals dar. Instrumente für therapeutische Schritte im Rahmen einer Endoskopie werden durch den Arbeitskanal geführt. Vor einer Polypektomie muss das TER somit entfernt werden. Es kostet Zeit und der Endoskopiker versucht die vorher durch Retroflexion entdeckte Läsion durch die frontale Endoskopkamera erneut einzustellen. Bei der aufsteckbaren 3D-Kappe kommt es zu keiner Blockade des Arbeitskanals, ein klarer Vorteil gegenüber der TER [93].

Die Third Eye® Panoramic™ Cap ist das Nachfolgermodell des Third Eye® Retroscopes® und ist vom Aufbau von allen optischen Geräten der 3D-Kappe am ähnlichsten. Im Gegensatz zu der zirkulären 360° 3D-Kappe handelt es sich hierbei um einen Clip, der das Endoskop um ca. 180° ummantelt. Beide Geräte (3D-Kappe und Third Eye® Panoramic™ Cap) werden am distalen Endoskopende aufgesteckt und sind für Standardkoloskope genormt.

Die 3D-Kappe ist bislang nur ein Prototyp und konnte in keiner großen Fallstudie hinsichtlich ihrer Lebensdauer getestet werden. Im Rahmen der in vitro-Studie wurden insgesamt 14 Untersuchungen durchgeführt. Bei jeder Spiegelung wurde die gleiche Kappe verwendet. Ob die Kappe für die Verwendung am Menschen als wiederverwendbarer Aufsatz hergestellt werden könnte und wie häufig sie unter dieser Voraussetzung verwendet werden könnte, ist nicht evaluiert. Es empfiehlt sich jedoch, aufgrund des kostengünstigen Herstellungsverfahrens die Kappe als Einwe-

gartikel zu verwenden. Medizinische Sterilisation und Desinfektion sind deutlich teurer. Laut Literatur hat die Third Eye® Panoramic™ Cap (TEPC) eine durchschnittliche Lebensdauer von 25 Einsätzen und muss danach erneuert werden [4].

Beide Kappen enthalten zusätzliche Optiken an den Seiten, um das Sichtfeld zu erweitern. Bei der TEPC sind diese fest integriert während die Mikrokameras der 3D-Kappe jedes Mal präinterventionell in die Führungskanäle gefädelt werden.

Die Zusatzoptiken der TEPC sind, im Gegensatz zur 3D-Kappe, mit zusätzlichen Lichtquellen ausgestattet. Eine Fixierung der Bildübertragungskabel ist bei der TEPC nicht notwendig. Die 3D-Kappe verfügt über keinen Plastikkatheter, sodass die Übertragungskabel mit Klebeband fixiert werden müssen [78].

Bei beiden Kappen werden die Aufnahmen auf drei separaten Bildern wiedergegeben. Das linke Bild demonstriert den Sichtumfang der linken Kamera, das rechte Bild den der rechten Kamera und das mittlere Bild den der konventionellen Endoskopoptik. Ein Teil der Aufnahmen wird bei der TEPC überlagert. Die Seitenoptik-unterstützte-Koloskopie kann keine Überlagerung bieten. Der Untersucher ist dadurch gezwungen, sich parallel an drei verschiedenen Aufnahmen zu orientieren und diese zu evaluieren. Desweiteren werden bei der TEPC alle drei Aufnahmen auf einem Monitor dargestellt, wohingegen bei der 3D-Kappen-unterstützten Koloskopie insgesamt drei Monitore notwendig sind. Dies erfordert entsprechend mehr räumlichen Platz im Untersuchungszimmer.

Es gibt keine Publikation über eine in vitro-Studie der TEPC, jedoch lassen sich Literaturstellen über in vivo-Testungen der TEPC finden. Im Jahr 2015 wurden die Ergebnisse von 33 Koloskopien mit dem TEPC-Aufsatz publiziert. Technische Probleme während der Testung wurden in geringen Maßen beschrieben. Der zusätzliche Clip auf dem Endoskopende führt zu einem einseitig vergrößerten Durchmesser. Das Erreichen des terminalen Ileums war bei der in vivo- Studie mit größeren Bemühungen als üblich verbunden. Die 3D-Kappe ist mit einem maximalen Außendurchmesser von 21 mm (inkl. Endoskop) schmaler als die TEPC. Im Gegensatz zur TEPC hatten bei der in vitro Zökumintubation die 14 Seitenoptik-Studien-Probanden keine technischen Probleme. Es ist allerdings anzumerken, dass ein künstliches Kolon nicht exakt den physiologischen humanen Bedingungen entsprechen kann. Der künstliche Darm verfügt bspw. über keine Peristaltik. Trotzdem ist davon auszugehen, dass die 3D-Kappe durch ihre nur minimale zirkuläre Durchmesserzunahme keinen großen Einfluss auf das Erreichen des terminalen Ileums in der in vivo Testung haben würde [78].

Eine Dislokation der TEPC wurde in einer der 33 Koloskopien beschrieben. Es wurde darauf zurückgeführt, dass fehlerhaft Gleitmittel unter die TEPC-Konnektionsstelle aufgetragen wurde. Die 3D-Kappe hielt sich stabil und führte in keiner der 14 Untersuchungen zur Dislokation [78].
Bildübertragungskabel werden sowohl bei der TEPC als auch der 3D-Kappe verwendet. Rubin et al. (2015) benutzten in ihrer in vivo-Studie Elektrokauter zur Polypektomie. Die Funktion der TEPC wurde durch den Stromfluss nicht beeinträchtigt. Es ist dadurch davon auszugehen, dass auch die in der Seitenoptik-Studie verwendeten Mikrokameras nicht negativ durch Strom beeinflusst werden würden.
Es konnte eine Adenomdetektionsrate von 44% erreicht werden. Die Ergebnisse decken sich mit denen der in vitro-Studie. Es liegen zwar keine Vergleichswerte vor zu welcher ADR die konventionelle Koloskopie geführt hätte, es wird aber beschrieben, dass sich die Sichtbedingungen deutlich verbessert haben. Aufgrund der ähnlichen Konstruktions- und Funktionsweise zur TEPC sowie der in vitro-Studienergebnisse ist ggf. zu antizipieren, dass die 3D-Kappe auch im in vivo Versuch zu einer verbesserten Detektion führen würde [78].

Neben den erwähnten Aufsätzen mit Zusatzoptiken gibt es die Weitwinkelendoskope FUSE® und EWAVC.

Das aktuell nicht mehr erhältliche Koloskopiesystem FUSE® sollte aufgrund der Ähnlichkeit zur TEPC und 3D-Kappe diskutiert werden. Es bestand aus einem Standardkoloskop mit zwei zusätzlichen lateralen Optiken und Lichtquellen. Der Untersucher erhielt die Bilder als drei separate Aufnahmen am Monitor [39].
Es musste, im Gegensatz zu „add-on“-Aufsätzen, zusätzlich zu neuen Monitoren und einem neuen Prozessor auch ein neues Endoskop erworben werden, sodass das System in seiner Anschaffung deutlich teurer war.
Im Jahr 2013 wurde das Vorgängermodell „PeerScope Colonoscopy Platform System“ am in vitro-Modell getestet. Ein künstliches Kolonmodell wurde mit insgesamt 21 Polypen (dreidimensional, 4-10 mm) präpariert. Identisch zur Seitenoptik-Studie erhielten die insgesamt 37 Probanden im Vorfeld keine Instruktion über die Lokalisationen oder Anzahl der Polypen.
Die Reihenfolge der Untersuchungsabfolge wurde in der Seitenoptik-Studie randomisiert. In dieser Studie wurde zunächst konventionell und erst im Anschluss daran mit dem „PeerScope Colonoscopy Platform System“ endoskopiert. Deckungsgleich

zur Seitenoptik-Studie hatte keiner der Probanden im Vorfeld bereits eine Untersuchung mit dem zu testenden Weitwinkelendoskop durchgeführt. Auch bei dieser Untersuchungstechnik erreichten alle Probanden das Zökum. Vergleicht man die Polypendetektionsrate der konventionellen Koloskopie (52,9 %) mit der des PeerScopes (85,8%), ergibt sich ein statistisch signifikanter p-Wert von $p<0.001$. Es zeigen sich also auch unter Verwendung des Weitwinkelendoskops FUSE® im in vitro Modell tendenziell gleiche Ergebnisse wie bei der 3D-Kappe, wenn auch hier wieder die Testung an dreidimensionalen, vermeintlich leichter detektierbaren, Polypen stattfand [38].

Eine Metaanalyse über in vivo-Studien aus dem Jahr 2018 liefert jedoch keinen eindeutigen Benefit des FUSE®-Systems. Nach Auswertung der Ergebnisse von acht Studien konnte zwar ein signifikanter Abfall der Adenom-Versäumnisrate nachgewiesen werden, eine deutliche Überlegenheit des FUSE® gegenüber der Standardkoloskopie für die Adenomdetektionsrate ist aber nicht bewiesen [26].

Der EWAVC (Extra-wide-angle-view-colonoscope) wurde in einer in vitro-Studie evaluiert. Die Aufnahmen werden in ein Bild integriert. Dies hat den entscheidenden Vorteil, dass sich der Endoskopiker auf nur eine Aufnahme konzentrieren muss (im Vergleich: FUSE®, TEPC, 3D-Kappe = drei separate Monitore). Die Studieninitiatoren verwendeten hierfür zwei Kolonmodelle, die mit jeweils 16 dunkelroten, kugelförmigen Polypen präpariert wurden. Im Vergleich zur konventionellen Koloskopie (51%) ergab sich auch unter Verwendung des EWAVC (68%) eine signifikant höhere Detektionsrate ($p< 0.0001$) [94]. Eine in vivo Testung lieferte zwar keinen Vergleich zur konventionellen Koloskopie, zeigte aber, dass der EWAVC eine ADR über der empfohlenen Grenze von 25 % liefert und auch im humanen Kolon sicher anwendbar ist [11] .

Vergleicht man nun die erhältlichen Geräte zur optischen Verbesserung der Kolonpolypendetektion, zeigt sich bei allen eine statistisch signifikante Verbesserung der Detektionsrate im Vergleich zur konventionellen Koloskopie. Die tendenziell vergleichbaren Ergebnisse der Prototyp-3D-Kappen-Studie für die Detektion von Läsionen werden dadurch bestärkt.

Im Rahmen der Studie wurde zusätzlich die Rückzugszeit des Endoskops notiert. Eine Dauer von 329 Sekunden wurde dabei als durchschnittliche Rückzugszeit während der Standardkoloskopie gemessen. Unter Verwendung der 3D-Kappe verlängerte sich die Zeit im Mittel auf 389 Sekunden. Die Untersucher benötigten also im Mittel 60 Sekunden länger unter Verwendung der Kappe. Die Literatur empfiehlt eine Richtzeit von 6 Minuten (360 Sekunden) für den Endoskoprückzug, um eine möglichst hohe Adenomdetektionsrate zu erzielen [7]. Die Ergebnisse zeigen keine statistische Signifikanz, sodass die 3D-Kappe keinen (negativen) Einfluss auf die Rückzugsdauer des Endoskops hat und die verbesserte Detektionsrate hier in keinem Zusammenhang zum Rückzug steht. Vergleicht man die anderen optischen Technologien auf dem Markt, sieht man in dortigen Studien ähnliche Ergebnisse, wobei die meisten Werte Ergebnisse von in vivo-Studien sind [68][21]. Der EWAVC wurde zusätzlich im in vitro Modell auf die Rückzugsdauer getestet und zeigt genauso wie bereits in vivo keine statistischen Unterschiede [94][11].

Die Seitenoptik-unterstützte Studie zur Testung der 3D-Kappe zeigt neben allen bereits aufgeführten Vorteilen der Kappe Studien-Limitationen. Besonders hervorzuheben ist hier die Tatsache, dass es sich bei der Studie um eine in vitro-Studie an einem anatomischen Kolonmodell gehandelt hat. Bedingungen, die humane Koloskopien erschweren können, konnten bei dem verwendeten ELITE-Modell nicht demonstriert werden. Das Kolonmodell beinhaltete keine Stuhlreste, keine Flüssigkeiten und ebenso keine Luftblasen, die sich in in vivo negativ auf die Sicht auswirken können. Auch die physiologische Darmperistaltik sowie Patientenbewegungen, die die Fixierung und das Verweilen des Endoskops in einer Position negativ beeinflussen können, konnten am verwendeten Kolonmodell nicht simuliert werden.
Ebenfalls können die synthetischen Darmhaustren in ihrer Flexibilität nicht völlig identisch zu den physiologischen hergestellt werden. Das Verdrängen durch das Endoskop entspricht somit nicht vollständig den humanen Bedingungen. Es ist also nicht möglich eine finale These aufzustellen, wie die 3D-Kappe im organischen Kolon funktionieren würde. Ebenso kann aktuell keine Aussage über die Lebensdauer der Kappe getroffen werden.
Eine weitere Limitation der Studie besteht darin, dass es sich bei den Läsionen um flache Läsionen gehandelt hat. Die Läsionen wurden durch schwarze Markierungen simuliert. Physiologische Polypen haben eher eine der Mukosa ähnliche (hellrosa/hautfarbene) Farbe. Aufgrund dessen war die Detektion nur durch entdeckte

farbliche Veränderungen möglich. Alle weiteren morphologischen Polypeneigenschaften konnten nicht berücksichtigt werden.

4.3 Diskussion der ColoprApp-Studie

Es wurde eine digitale Patientenbegleitung mit der „Moviprep®-App“ getestet, um Patienten zeitachsengerecht bei der Darmvorbereitung für die Koloskopie zu unterstützen. Die wichtigsten Probleme im Rahmen der Darmvorbereitung (fehlendes Verständnis der Untersuchungsvorbereitung und des Untersuchungsablaufs, mangelnde Erinnerung an die Zubereitung und Einnahme der Abführlösung, fehlendes Einhalten von Diätmaßnahmen) wurden dabei berücksichtigt. Eine multizentrische, prospektive, randomisierte Studie sollte die Hypothese der Überlegenheit der Darmsauberkeit der App-Gruppe in einem Vergleich zu einer konventionell aufgeklärten Kontrollgruppe evaluieren.

4.3.1 Evaluation der ColoprApp- Methodik und Vergleich mit einschlägiger Literatur

Es ist bekannt, dass präzise, verständlich vermittelte Informationen über die Vorbereitungsmaßnahmen einen positiven Einfluss auf die Darmsauberkeit der Patienten haben [40]. So finden sich in der Literatur analoge und digitale Lösungen, die sich bereits den Patientenproblemen vor und während der Koloskopievorbereitung in unterschiedlichen Arten annehmen. Die European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) empfiehlt die Integration solcher Lösungen explizit in ihrer Leitlinie zur adäquaten Kolonpräparation [43]. Entsprechende Publikationen werden im Folgenden diskutiert.

Basierend auf Patienteninterviews, die unter anderem nach Kenntnissen zu Koloskopie(-vorbereitung) und KRK fragten, wurden Informationsbroschüren entwickelt. Die Broschüren enthalten einfach formulierte Informationen über die Koloskopievorbereitungsmaßnahmen, die durch allgemein verständliche farbliche Graphiken/Bilder ergänzt werden [30]. Auch Informationsbroschüren im Comicdesign sind erhältlich. Hier werden unter anderem fiktive Arzt-Patienten Dialoge zum Thema Darmvorbereitung und Koloskopie durch (handgezeichnete) Bilder ergänzt [88].

Während diese Informationsquellen im Papierformat das Verständnis über das Vorbereitungsprozedere zwar verbessern können, haben sie keine aktive Erinnerungsfunktion. Verlegt oder vergisst der Patient die Broschüre, kann er auf die Informationen nicht mehr zurückgreifen und wird auch nicht aktiv an die Vorbereitungsschritte erinnert.

In diesem Punkt fortschrittlicher sind technische Instrumentarien zur aktiven Patientenerinnerung, die in verschiedenen Arten publiziert wurden.

So gibt es Publikationen über Erinnerungstelefonate am Untersuchungsvortag. Geschultes Personal kontaktiert den Patienten via Telefon und erinnert ihn erneut an die wichtigsten Schritte der Darmvorbereitung [29].

Ebenfalls telekommunikationsbasierend funktioniert die Instruktionsweitergabe über automatisierte SMS-Systeme, die zeitachsengerecht Informationen über Diätmaßnahmen und die Einnahme der Darmspüllösung senden. Bei einer Begrenzung von 160 Zeichen pro SMS sind diese kurz und prägnant gehalten. Problematisch ist, dass es sich um rein schriftliche Informationen ohne Bild- oder Videomaterial handelt und die SMS nur für Mobiltelefonbesitzer abrufbar ist [98][54][63]. Das Erinnerungstelefonat liefert nur verbale Informationen, kann aber auch bei Patienten ohne Mobiltelefon über das Festnetztelefon erfolgen. Außerdem kann der Patient bei Unklarheiten direkt Rückfragen stellen. Nachteilig im Vergleich zur automatisierten SMS bedarf es eines geschulten Mitarbeiters der den Patienten aktiv anruft. Dies erfordert personellen Mehraufwand und erhöht somit auch die Kosten.

Im Jahr 2019 nutzten in der Bundesrepublik Deutschland bereits 58 Millionen Menschen ein Smartphone. Das entspricht einem Prozentanteil von ca. 81,7% [84]. In einer Statistik aus dem Jahr 2017 lag der Anteil der Smartphone-Nutzer, in der für Vorsorgekoloskopie relevanten Bevölkerung zwischen 50-64 Jahren, bei 88 % [85]. Bis 2023 soll die bundesweite Smartphone-Nutzung bei 69 Millionen Menschen liegen [86].

Um dieser Entwicklung Rechenschaft zu zollen, gibt es bereits Smartphone-basierte-Darmvorbereitungssysteme. Die Integration des Smartphones beruht dabei auf verschiedenen Möglichkeiten.

Eine Möglichkeit ist das Versenden von Lehrvideos als modernere Version zum SMS-Erinnerungssystem. Patienten bekommen zeitachsengerecht Videolinks (z.B. Youtube) über eine Nachricht oder direkt Lehrvideos über einen Smartphone-Messenger zugesandt. Die Informationen sind identisch zu denen der ausgehändigten Broschüre [5][47].

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Integration von Apps (Plattformen der umfangreichen Informationsweitergabe) in die Darmvorbereitung, wie bei der Moviprep®-App der Fall. Zum Thema einer App-basierten Koloskopievorbereitung, ähnlich dem Moviprep®-App-Prinzip, finden sich bisher nur wenige Publikationen.

Die „älteste“ Publikation stammt aus dem Jahr 2015. Die spanischen Autoren entwickelten eine für iOS-kompatible Smartphone-App. Äquivalent zur Moviprep®-App wurde der Patient gebeten, Datum und Uhrzeit der Untersuchung in der App zu vermerken, sodass eine zeitachsengerechte Informationsgabe erfolgen konnte. Alle eingeschlossenen Patienten wurden, wie bei ColoprApp, mit Moviprep® abgeführt. In der ColoprApp-Studie erfolgte die „geteilte Dosis“ Moviprep®-Gabe, wohingegen die spanische Studie die „volle Dosis“-Gabe Moviprep® verwendete. Beide Apps informieren automatisch zeitachsengerecht über das Vorbereitungsprozedere (Abführ- und Diätmaßnahmen). Die spanische App verfügt über zusätzliche Fotos von unterschiedlichen Darmreinigungszuständen sowie über ein kurzes Lehrvideo über die Moviprep®-Zubereitung. Diese Punkte sind als Vorteil gegenüber der Moviprep®-App zu werten. Diese verfügt lediglich über Textinformationen in Kombination mit Bildern. Analphabetische Patienten bspw. profitieren mehr von verbalen Instruktionen, wie es bei einem Lehrvideo erfolgt. Auch die Demonstration von unsauberen Därmen im direkten Vergleich zum gewünschten sauberen Ergebnis veranschaulicht dem Patienten umso mehr, wie wichtig eine suffiziente Vorbereitung ist und motiviert zur Einnahme der Darmspüllösung [59].

Zwei weitere App-Studien wurden im Jahr 2017 aus dem asiatischen und arabischen Raum publiziert. Dabei verfügen beide Apps ebenfalls über Erinnerungsfunktionen (Diät- und Abführmaßnahmen) ab dem 3. Präuntersuchungstag. Die asiatische App erinnert sogar drei Mal täglich zu den üblichen Frühstücks-, Mittags- und Abendessenszeiten an erlaubte und zu vermeidende Nahrungsmittel. Dies ist als deutlicher Vorteil gegenüber allen anderen Apps zu sehen, die nur einmal täglich Instruktionen senden. Neben der ähnlichen, bildunterstützten Darstellung des Koloskopieprozederes liefert die App, wie bereits das spanische Modell, Fotoaufnahmen von unterschiedlichen Darmreinigungszuständen und zeigt dadurch ein umfangreicheres Sortiment als die Moviprep®-App. Die Abführmaßnahmen in der asiatischen Version informieren über ein Moviprep®-Pendant (Coolprep®, Taejoon Pharm., Seoul, Korea), die libanesische Version liefert Instruktionen über das Laxans Pikosulfat/Magnesium. Ein entscheidender Vorteil der Moviprep®-App im Vergleich ist die

Verfügbarkeit sowohl für iOS- als auch Android-Smartphones. Die asiatische Variante ist nur Android-, die spanische nur iOS-kompatibel. Die arabische Version ist ebenfalls iOS- und Android-kompatibel und verfügt über drei Weltsprachen (Englisch, Französisch, Arabisch). Die weiteren Apps sind lediglich in der jeweiligen Amtssprache konzipiert. Alle stehen zum kostenlosen Download zur Verfügung [17][81].

Won Jung et al. (2017) [49] entwickelten eine weitere Möglichkeit Apps in die Darmvorbereitung zu integrieren. Die Android-App liefert allgemeine Informationen zur Untersuchung und Vorbereitung. Eine Erinnerung erfolgt nicht. Neuartig ist jedoch die Integration der Smartphone-Kamera. Am Untersuchungsvormittag kann der Patient vor und nach jeder Defäkation ein Foto des Stuhls aufnehmen. Die App analysiert die Fotoaufnahme. Bei gutem Ergebnis kann der Patient auf weitere Abführmaßnahmen verzichten. Die Studienergebnisse zeigten signifikant geringere Trinkmengen in der App-Gruppe bei nicht signifikant unterschiedlichen Darmsauberkeitsergebnissen im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Darmspüllösungen haben ein großes Trinkvolumen, sind nicht wohlschmeckend und führen häufig zu Übelkeit und Erbrechen, was häufig zu Incompliance führen kann.

Eine Möglichkeit das Trinkvolumen durch Analyse des Abführergebnisses zu reduzieren ohne dabei die Darmsauberkeit zu verschlechtern, ist compliance-technisch sehr innovativ. Es sollte darüber nachgedacht werden, eine solche Funktion in der Moviprep®- App zu ergänzen [49].

Ebenso werden bereits die sozialen Medien in die Darmvorbereitung integriert. So wurde die in China häufig verwendete Chat-Plattform „WeChat“ in einer Publikation beschrieben. Über den WeChat Account „BPassistant“ können die Patienten jederzeit Informationen über die Kolonvorbereitung erhalten. Eine automatisierte Erinnerungsfunktion ist nicht enthalten. Jedoch haben Nutzer die Möglichkeit Fragen zu stellen, die täglich in einem bestimmten Zeitfenster von geschultem Personal beantwortet werden. Eine Funktion die sehr gefragt ist. Im Rahmen der ColoprApp-Studie äußerten Probanden häufiger den Wunsch nach Möglichkeiten Fragen zu stellen. WeChat und Erinnerungstelefonate sind im Punkt des „dialogischen Konzepts“ Vorreiter.

Die breite Nutzung der WeChat-App in China ist eine zusätzliche Vorzugseigenschaft. Eine Neu-Installation einer App ist somit in der Regel nicht notwendig. Alle anderen verwendeten Apps (Moviprep® etc.) sind reine Vorbereitungsapps und

müssen anforderungspezifisch installiert werden. Zum Teil sind diese zudem nicht kompatibel mit allen üblichen Betriebssystemen [52].

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Moviprep®-App in ihrer aktuellen Konfiguration einige positive Merkmale vorzuweisen hat. Die App verfügt über die zeitachsengerechte Erinnerungsfunktion. Sie liefert alle Informationen digital und ist Datenschutzconform. Personenbezogene Daten werden nicht abgefragt und es erfolgt kein Zugriff auf andere Smartphoneinhalte. Es finden sich keine Publikationen über eine andere deutschsprachige Vergleichsapp. In Zukunft könnten Informationsflyer durch die App zunehmend ersetzt werden. Die Mehrzahl der Smartphonenutzer führen ihr Mobiltelefon stets mit sich, sodass der Patient immer und überall die Instruktionen abrufen kann. Häufig werden Papierflyer verlegt, verloren oder vergessen. Spätestens im Anschluss an die Untersuchung werden sie entsorgt. Durch eine komplette Digitalisierung können somit auch große Mengen Müll verhindert werden. Ein weiterer Vorteil der Moviprep®-App liegt in der Software. Die App ist iOS-und Android-kompatibel. In der Studie kann so eine Bias verhindert werden. Die Kundenauswahl des Smartphonetyps ist von diversen Faktoren abhängig, darunter fällt vor allem der sozioökonomische Status. Dieser hat selbst bereits Einflüsse auf die Darmvorbereitung.

Die Moviprep®-App hat jedoch auch Limitationen. Apps sind nur auf dem Smartphone/Tablet nutzbar und benötigen zumindest für den Download eine Internetverbindung. Trotz der steigenden Zahlen an Smartphonenutzern gibt es noch v.a. ältere Menschen, die nicht über ein Smartphone verfügen. Einige dieser besitzen jedoch ein (seniorengerechtes) Mobiltelefon. SMS-Erinnerungssysteme sind für diese Menschen besser geeignet, da sie für jedes Mobiltelefon verfügbar sind. Auch sollte die Moviprep®- App, vergleicht man Funktionen von anderen internationalen Publikationen, noch um ein Lehrvideo erweitert werden. Durch die verbalen Instruktionen erreicht man vor allem analphabetische Patienten. Ebenso sollte eine Funktion eingefügt werden, um Fragen zu stellen. Um keinen personellen Mehraufwand zu erzeugen sollten diese, im Gegensatz zu WeChat, automatisiert durch künstliche Intelligenz beantwortet werden.

In Deutschland lebten zum Jahresende 2019 11,2 Millionen Bürger mit ausländischen Staatsbürgerschaften. Mit knapp 1,5 Millionen belegen den höchsten Anteil Zuwanderer aus der Türkei, gefolgt von polnischen und syrischen Bürgern [22]. Ne-

ben dem Problem diese Gesellschaftsgruppe für die Darmkrebsvorsorge zu sensibilisieren, mangelt es zugereisten Menschen häufig an ausreichenden Deutschkenntnissen, die im Rahmen der Darmvorbereitung zu Verständnisproblemen führen können. Es könnte somit sinnvoll sein, die App um Fremdsprachen zu erweitern. Bei der Auswahl jener sollte man sich vor allem an den Häufigkeiten der vertretenen Nationen und Sprachen orientieren. Basierend auf der oben erwähnten Statistik wäre eine Ergänzung um die drei häufigsten vertretenen Fremdsprachen in Deutschland (Türkisch, Polnisch, Arabisch) sowie die zwei Weltsprachen Englisch und Russisch sinnvoll.

4.3.2 Evaluation der ColoprApp-Ergebnisse und Vergleich mit einschlägiger Literatur

Die statistische Auswertung der ColoprApp-Studie betrachtete den primären Endpunkt „Darmsauberkeit“ sowie die sekundären Endpunkte „Adenom-und Polypendetektionsrate“, „Patientencompliance“ und „Patientenzufriedenheit“.

Evaluation der Ergebnisse anhand des primären Endpunktes

Unter Nutzung der App kam es zu einer signifikant geringeren Rate an insuffizienten Darmvorbereitungen (8%) vergleichend zur Gruppe der konventionell aufgeklärten Patienten (17%) (p=0.0023).

Vergleicht man diese Ergebnisse mit einschlägiger Literatur zeigen sich ähnliche Resultate bei der Verwendung vergleichbarer Lösungen.

Die konventionelle Koloskopieaufklärung erfolgt mündlich und wird häufig durch einen Informationsflyer ergänzt.

In einer koreanischen Publikation erhielt eine Kontrollgruppe einen solchen Flyer mit rein schriftlicher Information ohne zusätzliche Illustrationen. Die Vergleichsgruppe wurde mit einem informativen Comic ausgestattet. Ein Arzt-Patienten Gespräch wurde visualisiert und durch Fotos von unsauberen Därmen und eindrücklichen Verbotsschildern mit zu vermeidenden Nahrungsmitteln ergänzt. In der Auswertung zeigte sich ein signifikant sauberer Darm im Vergleich zur Kontrollgruppe anhand der BBPS (7,4 vs. 6,1; p<0.01). 93% der Comic-nutzenden Probanden zeigten einen BBPS>5 Punkte. Die Autoren werteten die Darmsauberkeit als suffizient ab einer BBPS-Punktezahl >5. In der ColoprApp-Studie wurde entsprechend den gängigen Empfehlungen die adäquate Sauberkeit auf 6 Punkte festgelegt. 92% der

App-Nutzer erreichten diese Punktezahl, sodass sich hier ein ähnliches Ergebnis aufzeigen lässt. Die Anzahl der Probanden war in der ColoprApp-Studie mit n=491 im Vergleich zu n=205 (koreanische Publikation) allerdings mehr als doppelt so hoch, sodass ein absoluter Vergleich nicht möglich ist [88].

Weiterhin gibt es Publikationen, die technische Lösungen in die Vorbereitung integrieren.

Bei einer Gesamtprobandenzahl von n=258 zeigte sich eine signifikant bessere Darmsauberkeit bei Patienten, die einen Tag vor der Untersuchung telefonisch in einem maximal 10-minütigen Gespräch an die Vorbereitungsmaßnahmen erinnert wurden und Rückfragen stellen konnten. Eine mittlere BBPS-Punktezahl von 7,66 wurde erreicht (Vergleichsgruppe: 5,2; $p<0.001$). Die Untersuchungen fanden wie die ColoprApp-Koloskopien ausschließlich am Vormittag statt. Es wurde allerdings eine alternative Abführlösung verwendet, die in der Dosis nicht wie Moviprep® aufgeteilt wurde (4L am Abend in 4 Stunden, spätestens bis 14 Stunden vor Untersuchung), sodass sich die Ergebnisse nur bedingt vergleichen lassen. Die Gründe der Autoren hierfür sind einerseits, dass die Probanden keine Abführlösung am Vormittag, aus Angst vor Diarrhoen in den öffentlichen Verkehrsmitteln auf dem Weg zur Koloskopie einnehmen möchten. Andererseits zeigte sich in einer hausinternen Studie kein Unterschied in der Effizienz zwischen gesplitteter Dosis und Single-Dosis. Ein Vorteil gegenüber ColoprApp ist die Tatsache, dass die Probanden nicht wussten, welchem Studienarm sie zugehören. Jeder Proband hat seine Telefonnummer abgegeben und wusste nicht, ob er ein Erinnerungstelefonat erhalten würde. Bei ColoprApp erfolgte keine Doppel-Verblindung (nur Endoskopiker-Verblindung) [29]. Andere Publikationen integrierten auf technischer Basis bereits das Mobiltelefon in die Vorbereitung, ohne hierfür eine App zu nutzen.

So findet sich in der Literatur eine Publikation, die mit ColoprApp aufgrund des Studiendesigns sehr gut vergleichbar ist. Beide Studien erfolgten prospektiv, multizentrisch, Endoskopiker-verblindet mit einer veranschlagten Probandenzahl von n=500 unter Verwendung von split-dose Moviprep®. Die Einschluss- und Ausschlusskriterien waren ebenfalls ähnlich. In der SMS-Studie wurde jedoch nicht nur die Vorsorgepopulation berücksichtigt. Die Probanden des einen Studienarms erhielten zeitachsengerecht ab vier Tagen vor der Untersuchung SMS-Nachrichten. Diese beinhalteten (knapp formuliert bei limitierten Textzeichen) Informationen über Diätmaßnahmen und die korrekte Einnahme der Darmspüllösung. Diese Informationen wa-

ren mit denen von ColoprApp vergleichbar. In der App konnte der Proband die Informationen ergänzend jederzeit selbstständig aufrufen und auch andere Informationen erhalten. Die Ergebnisse decken sich mit denen von ColoprApp. Bei ungefähr gleicher Studienpopulationsgröße zeigte sich auch hier eine signifikant niedrigere Zahl an insuffizient vorbereiteten Därmen im Vergleich zur Kontrollgruppe (9% vs. 19% p=0.0013; Vergleichend ColoprApp 8% vs. 17% p= 0.0023). Auch im Bereich der erreichten BBPS-Punkte in den einzelnen Kolonabschnitten zeigten sich wie bei ColoprApp signifikant bessere Ergebnisse in der SMS-Gruppe [98].

Ergänzend zur mündlichen Aufklärung und zu den Informationsflyern nutzten Jeon et al. (2019) Videoclips, die sie der einen Studiengruppe auf das Smartphone geschickt haben. Insgesamt erhielten die Probanden zwei Clips (eins mit Diät- und eins mit Abführinformationen). Die darin enthaltenen Informationen sind vergleichbar mit denen der Moviprep®-App. Die Autoren verwendeten ebenfalls eine Split-Dose Abführlösung. Außerdem wurde die Untersuchungszeit ebenfalls wie bei ColoprApp auf den Vormittag gelegt (09:00-13:00 Uhr). Die Diätmaßnahmen wurden vergleichbar ab drei Tagen vor der Koloskopie veranschlagt. Die Patienten erhielten diese Informationen jedoch nicht zeitachsengerecht, was als Nachteil zu werten ist. Bei einer in die Auswertung einbezogenen Probandengröße von n=281 zeigte sich im Gegensatz zu ColoprApp keine signifikant bessere Darmvorbereitung in der Videogruppe. Im Gegensatz zu ColoprApp erfolgte die Beurteilung nicht anhand des BBPS Scores, sondern anhand der Ottawa Scale. Die Anzahl der Patienten mit einem saubereren Darm war zwar höher (50,7% vs. 42,6%) aber nicht statistisch signifikant. Wenn allerdings die Gesamtpunktezahl betrachtet wird, konnte eine Signifikanz erzielt werden [47].

Unter Verwendung einer App in die Koloskopievorbereitung findet sich, nach einschlägiger Literaturrecherche, nur eine begrenzte Anzahl an Publikationen.

Die Probanden von Kang et al. (2016) wurden ebenfalls mündlich aufgeklärt und erhielten einen Informationsflyer inkl. Informationen über die Split-Dosis. Die Studiengruppe der Endoskopiker-verblindeten, multizentrischen Studie mit einer Teilnehmerzahl von n>700 erhielt zudem Zugang zu WeChat. Hier konnte zusätzlich zu den dort hinterlegten Informationen täglich in einem Zeitfenster von zwei Stunden ein Chat mit Experten erfolgen. Die Autoren bewerteten die Darmsauberkeit anhand der Ottawa Scale. Auch hier zeigte sich eine signifikant bessere Darmvorbereitung im Vergleich zur Kontrollgruppe (82,2% vs. 69,5%) [52].

Beim Einsatz einer Smartphone-Kamera, die die Stuhlqualität prüft und somit die Trinkmenge der Abführlösung reduzieren kann, zeigte sich bei einer sehr kleinen Studienpopulation von 43 Probanden kein signifikant sauberer Darm als in der Vergleichsgruppe [49].

Um den Vergleich mit ColoprApp zu ziehen, sind Studienergebnisse aus anderen App-Studien zu betrachten. Der Umfang der App-Leistungen und Funktionen wurde hierfür bereits unter 4.3.1 näher erläutert. Die Anzahl der Publikationen ist mit drei Studien begrenzt. Sie stammen eine aus dem asiatischen Raum, eine aus dem arabischen Raum und eine aus Europa.

Alle aufgelisteten Studien haben im Vergleich zu ColoprApp den Nachteil Single-Center Studien zu sein und nur kleine Probandenzahlen vorweisen zu können (n=142 (Korea), n=160(Libanon), n= 260(Spanien)). Aufgrund der großen Fallzahl-Differenz ist somit kein direkter Vergleich der drei Studien mit ColoprApp möglich. Lorenzo-Zúñiga et al. (2015) verwendeten für die Bewertung der Darmsauberkeit alternativ zum BBPS die Harefield Cleansing Scale (HCS). Nach deren Erläuterung haben sie die Einstufung der Ergebnisse in die Kategorien „A“ und „B“ (von A-D) als suffiziente Kolonvorbereitung gewertet. 100% der App-Gruppe konnten eine der beiden Kategorien erreichen. Demgegenüber stehen 96,1% der Kontrollgruppe, sodass die Rate signifikant höher in der App-Gruppe war (p=0.037). Betrachtet man die Ergebnisse jedoch anhand der numerischen Bewertung der einzelnen Kolonabschnitte, konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Die ColoprApp-Studie konnte hingegen signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Kolonabschnitten nachweisen. Aufgrund der anderen Bewertungsskala (BBPS vs. HCS) ist der Vergleich schwierig. Es erfolgte außerdem, die Darmspülung mittels Moviprep®, jedoch nicht in der gesplitteten Dosis und nicht bei Untersuchungszeitpunkt am Nachmittag [59].

Die Koloskopietermine wurden bei den koreanischen Kollegen ebenfalls auf den Nachmittag terminiert, sodass auch hier keine Split-Dosis erfolgte. Weiterhin verwendeten die Kollegen eine alternative Abführlösung, die in ihren Bestandteilen der der Moviprep® jedoch nahe kommt. Die Durchführung der Koloskopie und somit Bewertung der Darmsauberkeit erfolgte, wie bereits bei Lorenzo-Zúñiga et al. (2015) (drei Experten), nur durch zwei erfahrene Endoskopiker. Dazu im Vergleich wurden 14 Untersucher bei ColoprApp eingesetzt. Die Fähigkeiten und Einschätzungen der Untersucher variieren (vor allem beim BBPS), sodass eine höhere Untersucherzahl aussagekräftiger ist. Die Bewertung der Darmsauberkeit erfolgte ebenfalls anhand

der BBPS-Scale. Die Ergebnisse der Koreaner decken sich mit denen der ColoprApp-Studie. Es zeigte sich auch hier eine signifikant höhere Gesamt-BBPS Punktezahl im Vergleich zur Kontrollgruppe (p=0.007). Interessant ist ebenso, dass die BBPS Punktezahl für die Evaluation des Colon transversum keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen aufzeigt. Diese Signifikanz konnte bei ColoprApp in allen drei Kolonabschnitten festgestellt werden. Berücksichtigt man, dass die koreanische App sogar dreimal täglich zu den üblichen Mahlzeiten Push-Nachrichten versendet, scheint dies keinen Vorteil gegenüber dem einmaligen Reminder am Tag zu haben. Gleiches gilt für den zusätzlichen Einsatz von Fotos mit unsauberen Därmen und Lehrvideos, wie sie auch bei Lorenzo-Zúñiga et al. (2015) verwendet werden. Weiterhin waren im Gegensatz zu ColoprApp, (hier ist lediglich ein signifikanter Unterschied im Bereich der individuellen Variablen (Alter: 56,8 Kontrollgruppe, 55 App-Gruppe) aufgetreten), einige signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt worden (Alter, Geschlecht, Voroperationen, BMI). Auch wurde das Einschlussalter auf <50 Jahre festgelegt [17][59].

Die Einnahme einer alternativen Abführlösung bestehend aus Pikosulfat/Magnesium macht den Vergleich hinsichtlich der Bewertung der Darmsauberkeit schwierig. Jedoch ist als Vorteil die Terminierung der Untersuchung auf den Vormittag, wie bei ColoprApp, in der Studie von Sharara et al. (2017) zu werten. Eine Bias wurde bei dieser Studie jedoch bereits bei Einschluss der Patienten geschaffen. Die Teilnahme war nur möglich, sofern mindestens ein Hochschulabschluss vorlag. Vergleicht man diese Tatsache mit der in ColoprApp festgestellten Signifikanz des Einflusses des Schulabschlusses auf die Darmsauberkeit, scheint das Ergebnis der libanesischen Studie nicht auf die breite Bevölkerung transferabel zu sein. Die nicht signifikanten Unterschiede in der Bewertung der Darmsauberkeit lassen sich insofern vermutlich darauf zurückführen [81].

Evaluation der Ergebnisse anhand der sekundären Endpunkte

Adenom- und Polypendetektionsrate

In der ColoprApp-Studie zeigte sich eine signifikant höhere Gesamtzahl an detektierten Läsionen. Auch die ADR und fADR war signifikant höher in der App-Gruppe. Dem gegenüber stand eine zwar höhere PDR, jedoch ohne statistische Signifikanz. Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen einschlägiger Literatur, zeigen sich Differenzen. So zeigte sich in der koreanischen Studie unter Verwendung eines Comics kein statistischer Unterschied zwischen den beiden Gruppen [88].

Das Senden eines Videoclips auf das Smartphone führte sogar zu keiner verbesserten Polypendetektion. Jeon et al. (2019) konnten in der Kontrollgruppe deutlich mehr Polypen und Adenome nachweisen. Dies ist gegebenenfalls darauf zurückzuführen, dass in der für die Vorsorgekoloskopie relevanten Altersgruppe zwischen 51- 60 Jahren deutlich mehr Probanden in der Kontrollgruppe waren. Auch Einflüsse wie der BMI, der in den beiden Gruppen deutlich variiert hat, lässt dies erklären [47]. Ebenso brachte die Smartphonekameragestützte Stuhlanalyse keinen Vorteil auf die ADR und PDR. Beide Raten waren in der Kontrollgruppe höher. Hier zeigte sich, wie bereits erwähnt, auch kein signifikanter Unterschied in der Darmsauberkeit, sodass dies als wahrscheinlichste Ursache für dieses Ergebnis zu werten ist [49].

In der mexikanischen Studie mit den Erinnerungstelefonaten zeigte sich hingegen eine deutliche Überlegenheit im Vergleich zur Kontrollgruppe. So konnte eine ADR von 42,55% bei den Patienten, die ein Telefonat erhalten haben, nachgewiesen werden. Bei den Probanden des anderen Studienarms waren dies nur 9,4 %. Dies zeigt eine sehr hohe Diskrepanz mit den anderen Studienergebnissen, sodass hier fraglich ist, ob die Ergebnisse verlässlich sind [29].

Der Empfang von SMS hingegen ist vergleichbar mit der ColoprApp-Studie hinsichtlich der Polypendetektion. Waren in der ColoprApp-Studie die ADR und fADR signifikant höher und die PDR ohne Signifikanz, zeigten sich in der PERICLES II signifikant höhere ADR und PDR sowie ebenfalls eine höhere fADR, aber ohne Signifikanz. Auch wie in der ColoprApp-Studie (110 vs. 84 Polypen) konnten in der SMS-Gruppe mehr Polypen in der kritischen rechten Kolonseite (31 vs. 25) nachgewiesen werden. Im linken Kolon war die App der SMS subjektiv überlegen, jedoch ist ein zweifelsfreier Vergleich aufgrund der unterschiedlichen Studienpopulationen schwierig. Der Effekt unter der Verwendung der App oder bei Empfang einer SMS auf die Detektionsrate scheint gleich zu sein [98].

Studien über alternative, integrierte Apps analysierend, zeigt sich eine deutliche Überlegenheit der ColoprApp-Studie. Die spanischen und libanesischen Autoren haben in ihren Publikationen auf die Ermittlung der Detektionsraten komplett verzichtet, sodass hier zwangsläufig kein Vergleich möglich ist [59][81]. Die koreanische Studie legt zwar eine höhere Detektionsrate dar, die aber zur Kontrollgruppe in keinem signifikanten Verhältnis stand. Als ursächliche Diskrepanz zum ColoprApp Ergebnis kann hier die deutlich niedrigere Probandenzahl (n=142 vs. n=489) gewertet werden. Tendenziell zeigten sich in der App-Gruppe mehr Polypen,

sodass davon auszugehen ist, dass bei einer Vergrößerung der Studienzahl signifikante Ergebnisse ähnlich zu ColoprApp erzielt worden wären, da die Darmsauberkeit signifikant verbessert wurde [17].

Deckungsähnliche Ergebnisse zu ColoprApp zeigte die Integration der Social Media Plattform „WeChat“. Die Adenomdetektionsrate war mit 18,6 % vs. 12% deutlich höher in der WeChat-Gruppe. ColoprApp konnte ähnliche Verhältnisse vorweisen. Hier sollte ggf. darüber diskutiert werden, eine künstliche Intelligenz in die App mit einzufügen, die über einen selbstlernenden Algorithmus Fragen der Patienten beantworten kann. Es ist zu erwarten, dass es dadurch zu einer weiteren Optimierung der Detektionsrate kommen würde [52].

Patientenzufriedenheit und -compliance

Als weitere Endpunkte wurden die Patientenzufriedenheit und Patientencompliance betrachtet.

ColoprApp belegte eine signifikant höhere Rate an korrekten Einnahmen der Darmspüllösung in gesplitteter Dosis im Vergleich zur Kontrollgruppe (91% vs. 82%). Ein ähnliches Ergebnis konnte für das Einhalten der Diätmaßnahmen ab 3 Tagen vor Untersuchungsbeginn festgehalten werden (94% vs. 86%).

Diese Erkenntnisse decken sich mit der WeChat Studie [52]. Zwar tendenziell mehr Patienten hielten sich auch in der libanesischen Publikation an die Vorgaben, die Zahlen waren aber, betrachtet man die gesamte Probandenzahl, nicht signifikant. Es erfolgte jedoch noch eine Auswertung nach dem Kriterium BMI. Hier zeigten sich signifikant mehr compliante Patienten in der Gruppe BMI< 30 im Vergleich zu BMI >30 ($p<0.001$) [81]. Auch das Zusenden eines Lehrvideos konnte die Compliance nur in der Probandengruppe < 40 Jahre signifikant verbessern. In der Gesamtstudienpopulation zeigte sich kein Benefit [47]. Am ehesten sind die fehlenden Signifikanzen in den Vergleichsstudien mit der niedrigeren Probandenzahl gleichzusetzen. WeChat und ColoprApp weisen eine deutlich höhere Fallzahl vor.

87% der Moviprep®-App-Nutzer würden die App bei einer erneuten Koloskopie erneut verwenden (13% entschieden sich dagegen). Signifikant mehr Nutzer sahen die Vorbereitungsmaßnahmen unter Verwendung der App als weniger belastend an.

Vergleichbare Ergebnisse konnten auch bei den anderen App-Studien sowie den Publikationen über das Erinnerungstelefonat, die SMS-Zusendung und die Integration der Smartphonekamera erreicht werden. Hier besonders hervorzuheben ist die

signifikant niedrigere Trinkmenge der Darmspüllösung unter Verwendung der Stuhlanalysefunktion. Das reduzierte Trinkvolumen trägt einen großen Anteil zur Akzeptanz der Patienten bei [81][17][59][98][29][49].

Vergleicht man die ColoprApp-Studien-Ergebnisse mit der einschlägigen Literatur, zeigt sich ein zufriedenstellendes Ergebnis. Die Hypothesen konnten belegt werden. Insbesondere die hohe Probandenfallzahl und die multizentrische Datenerhebung sind, neben WeChat, als Alleinstellungsmerkmal zu werten. Dadurch konnte im Bereich aller Endpunkte ein signifikantes Resultat erzielt werden. Insbesondere die verbesserte Sauberkeit im rechten Kolonabschnitt ist hier hervorzuheben, da diese Region besonders häufig von inadäquater Vorbereitung betroffen ist [9].
Die ColoprApp-Studie hat jedoch auch Limitationen. So war die Studienteilnahme nur Smartphonenutzern (iOS und Android) möglich. Die Ergebnisse der Studie sind somit nicht auf die gesamte Population, inkludierend derer ohne Smartphone, übertragbar. Weiterhin wurden nur Koloskopien am Vormittag eingeschlossen, sodass keine Aussage über eine Veränderung der Endpunktergebnisse bei nachmittäglichen Untersuchungen getroffen werden konnte. Die physiologischen Verhältnisse des Menschen sind unter anderem Tageszeit-variabel. Dieser Kritikpunkt lässt sich allerdings dahingehend relativieren, dass die Vergleichsstudien mit anderen Apps, die Untersuchungstermine am Nachmittag gewählt haben, zu ColoprApp ähnliche Ergebnisse erzielen konnten.
Als tertiäre Limitation ist die Tatsache der Monolingualität zu erwähnen. Die Moviprep®-App ist nur in deutscher Sprache verfügbar, was bereits eine Selektion des Probandenkreises mit sich bringt und somit die Transferierbarkeit der Ergebnisse einschränkt.
In Zukunft sollten somit noch weitere Studien mit einer multilingualen App-Version unter Einbeziehung von Untersuchungen am Nachmittag erfolgen.

4.4 Schlussfolgerung

Im Kontext zu den erhältlichen Geräten und Technologien liegt die Stärke der getesteten 3D-Kappen-Entwicklung vor allem im generativen Herstellungsprozess in Kombination mit kommerziell erwerblichen Mikrokameras. Das kostengünstige Herstellungsverfahren ist ein entscheidender Fortschritt gegenüber den bislang erhältlichen Geräten, auch wenn die Kosten aktuell, da es sich um einen Prototypen handelt, nur grob geschätzt werden können (ca. 40 Euro Mikrokamera, 1 Euro PLA-Materialkosten).
Erwähnenswert sind weitere positive Eigenschaften der 3D-Kappe. Ähnlich wie bereits bei der Third Eye® Panoramic™ Cap kommt es unter Verwendung der 3D-Kappe zu keiner Arbeitskanalblockade. Alle Funktionen und die Flexibilität des Endoskops bleiben erhalten. Die 3D-Kappe ist außerdem einfach aufsteckbar und kompatibel mit allen Standardendoskopen. Durch ihren Außendurchmesser von 21 mm erweitert sie den Endoskopumfang nur minimal und hat somit kaum Einfluss auf die Zökumintubation.
Die Daten belegen die Vorteile bei der Polypendetektion unter Verwendung der 3D-Kappe. Mit einem p-Wert: p=0,0014 zeigt sich eine statistische Signifikanz in der verbesserten Detektion von flachen Läsionen. Besonders an endoskopisch schwer einstellbaren Regionen, wie der rechten und linken Flexur, konnten hervorragende Ergebnisse erzielt werden.
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die neuartig designte Kappe in einer Reihe mit den anderen bereits erhältlichen Technologien steht und einen Beitrag zur Senkung der Adenomversäumnisrate und zur Erhöhung der Adenomdetektionsrate leisten kann. Bis es zu einer eventuellen Marktreife und Verwendung am Patienten kommen kann, sind jedoch weitere, vor allem in vivo-Studien notwendig.

Die Stärke der Moviprep®-App liegt, vergleichend mit anderen erhältlichen Apps, in der Software. IOS- und Androidnutzer können die kostenlose App erhalten. Alternative Möglichkeiten zur Verbesserung der Koloskopiebedingungen, wie Erinnerungstelefonate und SMS, sind nicht nur aufgrund des personellen und finanziellen Mehraufwandes überholt. Beinahe 90% der Bundesbürger nutzen Smartphones. Demzufolge ist es konsequent mit der Zeit zu gehen und den täglichen Begleiter „Smartphone“ auch im Gesundheitswesen zu nutzen. Der in den letzten Jahren häufig verwendete Begriff „Nachhaltigkeit“ findet immer größeres Interesse. Der Fokus

der Menschen verändert sich. So kann unter Integration bereits vorhandener Instrumentarien, wie dem Smartphone, Müll in Form von Aufklärungsflyern vermieden werden. Ein kleiner Beitrag des sonst so „ressourcenfressenden“ Gesundheitswesens. Im Rahmen der ColoprApp-Studie wurde mündlich aufgeklärt und ein Informationsflyer mit selbigen Informationen ausgehändigt. Der Patient konnte die Informationen akustisch und visuell wahrnehmen. Der Vorteil der App liegt neben der ebenfalls visuellen und akustischen (Push-Signal) Wahrnehmung in der kartographischen Wahrnehmung (eindrückliche Illustrationen, bspw. auf welches Nahrungsmittel verzichtet werden sollte). Außerdem verfügt die App über, entsprechend den Empfehlungen zur korrekten Einhaltung der Diätmaßnahmen und Einnahme der Abführlösung, zeitachsengerechte, erinnernde Funktionen.

Die Studienergebnisse unter Verwendung der App zeigten eine deutliche Verbesserung der Darmsauberkeit. Dies hatte ebenfalls eine verbesserte Adenomdetektionsrate zur Folge. Vergleicht man die Moviprep®-App mit alternativen Programmen, zeigen sich dort ähnliche Ergebnisse. Es ist allgemein verständlich, dass eine qualitativ hochwertige Koloskopie nur unter optimalen Darmvoraussetzungen stattfinden kann und auch sollte. Die Patienten werden im Rahmen der Vorbereitung selbst in die Verantwortung genommen und können dabei unterstützt werden.

Digitale Medien können durch den Koloskopievorbereitungsprozess helfen und unter Umständen auch Patienten ermutigen sich einer Koloskopie im Rahmen des wichtigen Kolonkarzinom-Screening-Programms zu unterziehen. Es sollten daher noch mehr gastroenterologische Zentren auf die Moviprep®-App aufmerksam machen.

5 Zusammenfassung

Das kolorektale Karzinom zählt weltweit zu den häufigsten malignen Erkrankungen. Langfristige Überlebenschancen bestehen nur wenn der Tumor in einem frühen, lokal begrenzten Stadium entdeckt wird. Die Mehrzahl der kolorektalen Karzinome entstehen über die Adenom-Karzinom-Sequenz. Aufgrunddessen haben sich weltweit Verfahren zur sekundären Tumorprävention etabliert.
Hier hat sich in den vergangenen Jahren die Koloskopie als Goldstandard entwickelt. In der Bundesrepublik Deutschland übernimmt die gesetzliche Krankenversicherung seit 2002 die Kosten im Rahmen eines Screeningverfahrens. Für optimale Untersuchungsbedingungen ist ein präinterventionelles Abführen mittels Darmspüllösungen obligat. Die Patienten werden selbst in die Verantwortung genommen suffiziente Untersuchungsbedingungen zu schaffen. Großes Trinkvolumen und sonderbarer Geschmack erschweren die Einnahme. Etwa 25% aller durchgeführten Koloskopien zeigen eine insuffiziente Vorbereitung, die zu erschwerten Untersuchungsbedingungen führt. Dies hat zur Folge, dass vorhandene Adenome schwerer zu detektieren sind und die durchschnittliche Adenomversäumnisrate bei 26% liegt.

Die vorliegende Dissertation hat sich mit der Frage beschäftigt, inwieweit die Detektion von Kolonpolypen verbessert werden kann. Hierbei erfolgte die Analyse von Endoskopie-assoziierten und Patienten-assoziierten Faktoren und die Entwicklung von Lösungsansätzen.

Anhand einer in vitro-Studie am Kolonmodell wurde von der Arbeitsgruppe InExEn (Interventionelle und experimentelle Endoskopie) eine auf das Endoskop aufsteckbare, dreidimensionale Kappe mit lateralen Mikrokameras getestet. Hierfür führten 14 Endoskopiker (mindestens 300 Endoskopien Erfahrungsniveau) verblindet zwei Endoskopien durch. Jeweils eine Untersuchung mit und eine ohne Aufsatz. Die Reihenfolge wurde randomisiert. Die detektierbaren Polypen waren mit schwarzem Marker auf die Kolonaußenseite aufgebracht. Das Modell ließ die Markierungen durchscheinen. Für die Auswertung wurden Rückzugszeit und Adenomdetektion erfasst. Die Rückzugszeiten zeigten in beiden Untersuchungen keinen signifikanten Unterschied, sodass sich kein negativer Einfluss der Kappe auf die Gesamtuntersuchungszeit nachweisen ließ. Die detektierten Läsionen waren unter Nutzung der Kappe signifikant mehr. Verglichen mit anderen publizierten Technologien

zur Verbesserung der optischen und mechanischen Endoskopiebedingungen, zeigen sich ähnliche Ergebnisse. Für die zweifelsfreie Vergleichbarkeit wären zusätzlich in vivo-Studien nötig.

In einer multizentrischen, prospektiven, Endoskopiker-verblindeten Studie wurde die Implementierung einer App in die Darmvorbereitung getestet. Nach Download der für iOS und Android kostenlosen App konnte der Patient Untersuchungsdatum- und -uhrzeit eingeben. Es erfolgte daraufhin eine automatisierte, zeitachsengerechte Erinnerung über Einhalten von Diätmaßnahmen und korrekter Einnahme der Darmspüllösung ab drei Tagen vor Untersuchungsbeginn. Die Untersuchungen wurden alle am Vormittag durchgeführt, sodass die App lediglich über die gesplittete Einnahme von Moviprep® auf zwei Dosen informiert hat. In der statistischen Auswertung wurde der primäre Endpunkt (Darmsauberkeit) sowie die sekundären Endpunkte (Adenom- und Polypendetektion, Patientencompliance- & zufriedenheit) betrachtet. Die Hypothese der signifikanten Verbesserung der Darmsauberkeit unter Implementierung der App in den Vorbereitungsprozess konnte bestätigt werden. Weiterhin zeigte sich eine signifikant höhere Adenomdetektion sowie verbesserte Patientencompliance (Einhalten der Diätmaßnahme und korrekte Einnahme der Darmspüllösung). Vergleicht man die Ergebnisse mit Publikationen zu anderen Apps, zeigen sich dort ähnliche Ergebnisse. Allerdings war die Probandenzahl bei der vorliegenden Studie deutlich höher und somit aussagekräftiger. Die Studienergebnisse belegen, dass digitale Medien durch den Koloskopievorbereitungsprozess helfen können.

Zusammenfassend zeigte sich, dass sowohl die Nutzung der dreidimensionalen Kappe als auch die Implementierung der Moviprep®-App in die Koloskopievorbereitung einen Beitrag zur Senkung der Adenomversäumnisrate und zur Erhöhung der Adenomdetektionsrate leisten können.

6 Literaturverzeichnis

[1] Allison JE, Sakoda LC, Levin TR, Tucker JP, Tekawa IS, Cuff T, Pauly MP, Shlager L, Palitz AM, Zhao WK, Schwartz JS, Ransohoff DF, Selby J V. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: Update on performance characteristics. J Natl Cancer Inst 2007; 99: 1462–1470

[2] ASGE Standards of practice Committee, Saltzman JR, Cash BD, Pasha SF, Early DS, Raman Muthusamy V, Khashab MA, Chathadi K V., Fanelli RD, Chandrasekhara V, Lightdale JR, Fonkalsrud L, Shergill AK, Hwang JH, Decker GA, Jue TL, Sharaf R, Fisher DA, Evans JA, et al. Bowel preparation before colonoscopy. Gastrointest Endosc 2015; 81: 781–794

[3] ASGE Technology commitee, Mamula P, Adler DG, Conway JD, Diehl DL, Farraye FA, Kantsevoy S V., Kaul V, Kethu SR, Kwon RS, Rodriguez SA, Tierney WM. Colonoscopy preparation. Gastrointest Endosc 2009; 69: 1201–1209

[4] ASGE Technology committee, Konda V, Chauhan SS, Abu Dayyeh BK, Hwang JH, Komanduri S, Manfredi MA, Maple JT, Murad FM, Siddiqui UD, Banerjee S. Endoscopes and devices to improve colon polyp detection. Gastrointest Endosc 2015; 81: 1122–1129

[5] Back SY, Kim HG, Ahn EM, Park S, Jeon SR, Im HH, Kim JO, Ko BM, Lee JS, Lee TH, Cho JH. Impact of patient audiovisual re-education via a smartphone on the quality of bowel preparation before colonoscopy: a single-blinded randomized study. Gastrointest Endosc 2018; 87: 789–799

[6] Balch C, Ramapuram JB, Tiwari AK. The epigenomics of embryonic pathway signaling in colorectal cancer (Artikel). Front Pharmacol 2017; 8: 267

[7] Barclay R, Vicari J, Doughty A, Johanson J, Greenlaw R. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. N Engl J Med 2006; 355: 2533–2541

[8] Brenner H, Altenhofen L, Stock C, Hoffmeister M. Prevention, Early Detection, and Overdiagnosis of Colorectal Cancer Within 10 Years of Screening Colonoscopy in Germany. Clin Gastroenterol Hepatol 2015; 13: 717–723

[9] Brenner H, Altenhofen L, Kretschmann J, Rösch T, Pox C, Stock C, Hoffmeister M. Trends in adenoma detection rates during the first 10 years of the German screening colonoscopy program. Gastroenterology 2015; 149: 356-366.e1.

[10] Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. Colon and Rectum. In: TNM Classification of malignant Tumours 8th edition. Hoboken, New Jersey, USA: Wiley-Blackwell; 2016: 73–77

[11] Bronzwaer MES, Dekker E, Weingart V, Groth S, Pioche M, Rivory J, Beyna T, Neuhaus H, Ponchon T, Allescher H, Fockens P, Rösch T. Feasibility, safety, and diagnostic yield of the Extra Wide Angle View (EWAVE) colonoscope for the detection of colorectal lesions. Endoscopy 2018; 50: 63–68

[12] Burke CA, Church JM. Enhancing the quality of colonoscopy: the importance of bowel purgatives. Gastrointest Endosc 2007; 66: 565–573

[13] Carneiro OS, Silva AF, Gomes R. Fused deposition modeling with polypropylene. Mater Des 2015; 15: 768–776

[14] Castaneda D, Popov VB, Verheyen E, Wander P, Gross SA. New technologies improve adenoma detection rate, adenoma miss rate, and polyp detection rate: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc 2018; 88: 209–222

[15] Chacón JM, Caminero MA, García-Plaza E, Núñez PJ. Additive

manufacturing of PLA structures using fused deposition modelling: Effect of process parameters on mechanical properties and their optimal selection. Mater Des 2017; 124: 143–157

[16] Chan WK, Saravanan A, Manikam J, Goh KL, Mahadeva S. Appointment waiting times and education level influence the quality of bowel preparation in adult patients undergoing colonoscopy (Artikel). BMC Gastroenterol 2011; 11: 86

[17] Cho JH, Lee SH, Shin JA, Kim JH, Lee HS. The impact of patient education with a smartphone application on the quality of bowel preparation for screening colonoscopy. Clin Endosc 2017; 50: 479–485

[18] Chokshi R V., Hovis CE, Hollander T, Early DS, Wang JS. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy. Gastrointest Endosc 2012; 75: 1197–1203

[19] Christensen TD, Jensen SG, Larsen FO, Nielsen DL. Systematic review: Incidence, risk factors, survival and treatment of bone metastases from colorectal cancer. J Bone Oncol 2018; 13: 97–105

[20] Cybernet.jp. Fachinformation des Herstellers über EndoBRAIN®-EYE. . Im Internet: https://www.cybernet.jp/english/documents/pdf/news/press/2020/20200129.pdf (19.11.2020)

[21] DeMarco DC, Odstrcil E, Lara LF, Bass D, Herdman C, Kinney T, Gupta K, Wolf L, Dewar T, Deas TM, Mehta MK, Anwer MB, Pellish R, Hamilton JK, Polter D, Reddy KG, Hanan I. Impact of experience with a retrograde-viewing device on adenoma detection rates and withdrawal times during colonoscopy: the Third Eye Retroscope study group. Gastrointest Endosc 2010; 71: 542–550

[22] Destatis.de Statistisches Bundesamt. Ausländerstatistik: 11,2 Millionen Ausländerinnen und Ausländer zum Jahresende 2019. . Im Internet: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Migration-Integration/auslaenderstatistik-stichtag.html (08.10.2020)

[23] Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie - Kolorektales Karzinom Version 2.1. 2019. Im Internet: https://www.dgvs.de/wissen-kompakt/leitlinien/leitlinien-dgvs/kolorektales-karzinom/ (08.10.2020)

[24] Dik VK, Moons LMG, Siersema PD. Endoscopic innovations to increase the adenoma detection rate during colonoscopy. World J Gastroenterol 2014; 20: 2200–2211

[25] Douglas K Rex 1 PLP. Calculating the adenoma detection rate in screening colonoscopies only: Is it necessary? Can it be gamed? Endoscopy 2017; 49: 1069–1074

[26] Facciorusso A, Del Prete V, Buccino V, Valle N Della, Nacchiero MC, Muscatiello N. Full-spectrum versus standard colonoscopy for improving polyp detection rate: A systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol 2018; 33: 340–346

[27] Fang J, Fu HY, Ma D, Wang D, Liu YP, Wang YF, Zhu CP, Qian W, Bai Y, Li ZS. Constipation, fiber intake and non-compliance contribute to inadequate colonoscopy bowel preparation: a prospective cohort study. J Dig Dis 2016; 17: 458–463

[28] Fujifilm.eu. Fachinformation des Herstellers über CAD EYE^{TM}. . Im Internet: https://www.fujifilm.eu/eu/cadeye (19.11.2020)

[29] Gálvez M, Zarate A, Espino H, Higuera-de la Tijera F, Awad R, Camacho S. A short telephone-call reminder improves bowel preparation, quality indicators and patient satisfaction with first colonoscopy. Endosc Int Open 2017; 5: E1172–E1178

[30] Gausman V, Quarta G, Lee MH, Chtourmine N, Ganotisi C, Nanton-Gonzalez F, Ng CL, Jun J, Perez L, Sherman SE, Poles MA, Liang PS. A Theory-Based Educational Booklet Improves Colonoscopy Attendance and Bowel Preparation Quality. Am J Gastroenterol 2017; 112: S165–S166

[31] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme oKFE-Richtlinie/oKFE-RL. Bundesanzeiger 2020. Im Internet: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2237/oKFE-RL-2020-06-18-iK-2020-08-28.pdf (08.10.2020)

[32] Giese T. Früherkennung kolorektaler Karzinome durch Stuhltests. Eine Betrachtung des medizinisch-ökonomischen Spannungsfeldes. Barmer GEK Gesundheitswes aktuell 2011: 270–295. Im Internet: http://docplayer.org/7427875-Barmer-gek-gesundheitswesen-aktuell-2011-beitraege-und-analysen-kosten-herausgegeben-von-uwe-repschlaeger-claudia-schulte-und-nicole-osterkamp.html (07.10.2020)

[33] Gillen S, Fiolka A, Schneider A, Kranzfelder M, Feith M, Feußner H. ELITE: Das neue hochimmersive Trainings- und Simulationssystem für NOTES. J fur Gastroenterol und Hepatol Erkrankungen 2010; 8: 12–16

[34] Gillen S, Gröne J, Knödgen F, Wolf P, Meyer M, Friess H, Buhr HJ, Ritz JP, Feussner H, Lehmann KS. Educational and training aspects of new surgical techniques: Experience with the endoscopic-laparoscopic interdisciplinary training entity (ELITE) model in training for a natural orifice translumenal endoscopic surgery (NOTES) approach to appendectomy. Surg Endosc 2012; 26: 2376–2382

[35] Gkolfakis P, Tziatzios G, Dimitriadis GD, Triantafyllou K. New endoscopes and add-on devices to improve colonoscopy performance. World J Gastroenterol 2017; 23: 3784–3796

[36] Gkolfakis P, Tziatzios G, Spartalis E, Papanikolaou IS, Triantafyllou K. Colonoscopy attachments for the detection of precancerous lesions during colonoscopy: A review of the literature. World J Gastroenterol 2018; 24: 4243–4253

[37] Glissen Brown JR, Bilal M, Wang P, Berzin TM. Introducing computer-aided detection to the endoscopy suite. VideoGIE 2020; 5: 135–137

[38] Gralnek IM, Carr-Locke DL, Segol O, Halpern Z, Siersema PD, Sloyer A, Fenster J, Lewis BS, Santo E, Suissa A, Segev M. Comparison of standard forward-viewing mode versus ultrawide-viewing mode of a novel colonoscopy platform: A prospective, multicenter study in the detection of simulated polyps in an in vitro colon model (with video). Gastrointest Endosc 2013; 77: 472–479

[39] Gralnek IM. Emerging technological advancements in colonoscopy: Third Eye® Retroscope® and Third Eye® Panoramic™, Fuse® Full Spectrum Endoscopy® colonoscopy platform, Extra-Wide-Angle-View colonoscope, and NaviAid™ G-EYE™ balloon colonoscope. Dig Endosc 2015; 27: 223–231

[40] Guo X, Yang Z, Zhao L, Leung F, Luo H, Kang X, Li X, Jia H, Yang S, Tao Q, Pan Y, Guo X. Enhanced instructions improve the quality of bowel preparation for colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Gastrointest Endosc 2017; 85: 90–97

[41] Gupta B, Revagade N, Hilborn J. Poly(lactic acid) fiber: An overview. Prog

Polym Sci 2007; 32: 455–482

[42] Hartmann D, Riemann JF. Kolonkarzinom-State of the Art Primäre und sekundäre Prävention. In: Digitale Revolution in der Chirurgie. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer; 2002: 146–148

[43] Hassan C, East J, Radaelli F, Spada C, Benamouzig R, Bisschops R, Bretthauer M, Dekker E, Dinis-Ribeiro M, Ferlitsch M, Fuccio L, Awadie H, Gralnek I, Jover R, Kaminski MF, Pellisé M, Triantafyllou K, Vanella G, Mangas-Sanjuan C, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline-Update 2019. Endoscopy 2019; 51: 775–794

[44] Heine-Bröring RC, Winkels RM, Renkema JMS, Kragt L, Van Orten-Luiten ACB, Tigchelaar EF, Chan DSM, Norat T, Kampman E. Dietary supplement use and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analyses of prospective cohort studies. Int J Cancer 2015; 136: 2388–2401

[45] Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Levin TR, Lavin P, Lidgard GP, Ahlquist DA, Berger BM. Multitarget Stool DNA Testing for Colorectal-Cancer Screening. N Engl J Med 2014; 370: 1287–1297

[46] Issa IA, NouredDine M. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. World J Gastroenterol 2017; 23: 5086–5096

[47] Jeon SC, Kim JH, Kim SJ, Kwon HJ, Choi YJ, Jung K, Kim SE, Moon W, Park MI, Park SJ. Effect of Sending Educational Video Clips via Smartphone Mobile Messenger on Bowel Preparation before Colonoscopy. Clin Endosc 2019; 52: 53–58

[48] Jrebi NY, Hefty M, Jalouta T, Ogilvie J, Davis AT, Asgeirsson T, Luchtefeld M. High-definition colonoscopy increases adenoma detection rate. Surg Endosc 2017; 31: 78–84

[49] Jung JW, Park J, Jeon GJ, Moon YS, Yang SY, Kim TO, Jung ET, Kim HC. The Effectiveness of Personalized Bowel Preparation Using a Smartphone Camera Application: A Randomized Pilot Study. Gastroenterol Res Pract 2017; 2017: 4898914

[50] Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, Zwierko M, Rupinski M, Nowacki MP, Butruk E. Quality Indicators for Colonoscopy and the Risk of Interval Cancer. N Engl J Med 2010; 362: 1795–1803

[51] Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, Bretthauer M, Rees CJ, Dekker E, Hoff G, Jover R, Suchanek S, Ferlitsch M, Anderson J, Roesch T, Hultcranz R, Racz I, Kuipers EJ, Garborg K, East JE, Rupinski M, Seip B, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. Endoscopy 2017: 5:309–334.

[52] Kang X, Zhao L, Leung F, Luo H, Wang L, Wu J, Guo X, Wang X, Zhang L, Hui N, Tao Q, Jia H, Liu Z, Chen Z, Liu J, Wu K, Fan D, Pan Y, Guo X. Delivery of Instructions via Mobile Social Media App Increases Quality of Bowel Preparation. Clin Gastroenterol Hepatol 2016; 14: 429–435

[53] Kim B, Kim BC, Kim J, Oh HJ, Ryu KH, Park BJ, Sohn DK, Hong CW, Han KS. Quality of Bowel Preparation for Colonoscopy in Patients with a History of Abdomino-Pelvic Surgery: Retrospective Cohort Study. Yonsei Med J 2019; 60: 73–78

[54] Kizilcik Özkan Z, Ünver S, Yildiz Findik Ü, Albayrak D, Fidan Ş. Effect of Short Message Service Use on Bowel Preparation Quality in Patients Undergoing Colonoscopy. Gastroenterol Nurs 2020; 43: 89–95

[55] Kudo S ei, Mori Y, Misawa M, Takeda K, Kudo T, Itoh H, Oda M, Mori K.

Artificial intelligence and colonoscopy: Current status and future perspectives. Dig Endosc 2019; 31: 363–371

[56] Kudo S ei, Misawa M, Mori Y, Hotta K, Ohtsuka K, Ikematsu H, Saito Y, Takeda K, Nakamura H, Ichimasa K, Ishigaki T, Toyoshima N, Kudo T, Hayashi T, Wakamura K, Baba T, Ishida F, Inoue H, Itoh H, et al. Artificial Intelligence-assisted System Improves Endoscopic Identification of Colorectal Neoplasms. Clin Gastroenterol Hepatol 2020; 18: 1874–1881

[57] Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. Gastrointest Endosc 2009; 69: 620–625

[58] Liem B, Gupta N. Adenoma detection rate: The perfect colonoscopy quality measure or is there more? (Artikel). Transl Gastroenterol Hepatol 2018; 3: 19

[59] Lorenzo-Zúñiga V, Moreno De Vega V, Marín I, Barberá M, Boix J. Improving the quality of colonoscopy bowel preparation using a smart phone application: A randomized trial. Dig Endosc 2015; 27: 590–595

[60] Lui TKL, Leung WK. Is artificial intelligence the final answer to missed polyps in colonoscopy? World J Gastroenterol 2020; 26: 5248–5255

[61] Massinha P, Almeida N, Cunha I, Tomé L. Clinical Practice Impact of the Boston Bowel Preparation Scale in a European Country. GE Port J Gastroenterol 2018; 25: 230–235

[62] Myers D, Arora K. Villous Adenoma. StatPearls (Internet). Im Internet: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470272/ (07.10.2020)

[63] Nathoo S, Ho L, Jibaja-Weiss M, Montealegre JR, Suarez MG, Canadas K, Shukla R. Text Messaging Reminders Improve Colonoscopy Show Rates in a County Endoscopy Unit. Am J Gastroenterol 2018; 113: S647–S648

[64] Neumann H, Nägel A, Buda A. Advanced endoscopic imaging to improve adenoma detection. World J Gastrointest Endosc 2015; 7: 224–229

[65] Nguyen DL, Wieland M. Risk factors predictive of poor quality preparation during average risk colonoscopy screening: The importance of health literacy. J Gastrointest Liver Dis 2010; 19: 369–372

[66] Nielsen DL, Palshof JA, Larsen FO, Jensen BV, Pfeiffer P. A systematic review of salvage therapy to patients with metastatic colorectal cancer previously treated with fluorouracil, oxaliplatin and irinotecan +/- targeted therapy. Cancer Treat Rev 2014; 40: 701–715

[67] Nojadeh JN, Sharif SB, Sakhinia E. Microsatellite instability in colorectal cancer. EXCLI J 2018; 17: 159–168

[68] Núñez-Rodríguez H, Diez-Redondo P, Pérez-Miranda M, Gonzalez Sagrado M, Conde R, De la Serna C. Role of Full-spectrum Endoscopy in Colorectal Cancer Screening: Randomized Trial. J Clin Gastroenterol 2019; 53: 191–196

[69] Pentaxmedical.com. Fachinformation des Herstellers über DISCOVERY™. . Im Internet: https://sites.pentaxmedical.com/emea-discovery/p/1 (19.11.2020)

[70] Repici A, Badalamenti M, Maselli R, Correale L, Radaelli F, Rondonotti E, Ferrara E, Spadaccini M, Alkandari A, Fugazza A, Anderloni A, Galtieri PA, Pellegatta G, Carrara S, Di Leo M, Craviotto V, Lamonaca L, Lorenzetti R, Andrealli A, et al. Efficacy of Real-Time Computer-Aided Detection of Colorectal Neoplasia in a Randomized Trial. Gastroenterology 2020; 159: 512–520

[71] Reumkens A, Rondagh EJA, Bakker CM, Winkens B, Masclee AAM, Sanduleanu S. Post-colonoscopy complications: A systematic review, time trends, and meta-analysis of population-based studies. Am J Gastroenterol 2016; 111: 1092–1101

[72] Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, Lehman GA, Mark DG. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. Gastroenterology 1997; 112: 24–28

[73] Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR, Bratcher LL. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. Am J Gastroenterol 2002; 97: 1696–1700

[74] Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Fennerty MB, Lieb JG, Park WG, Rizk MK, Sawhney MS, Shaheen NJ, Wani S, Weinberg DS. Quality indicators for colonoscopy. Am J Gastroenterol 2015; 81: 31–53

[75] Richardson J, Thaventhiran A, Mackenzie H, Stubbs B. The use of high definition colonoscopy versus standard definition: does it affect polyp detection rate? Surg Endosc 2018; 32: 2676–2682

[76] Rieder B, Königsberger P, Pfeiffer A, Hofmann W. Inzidenz und Charakteristika von Post-Koloskopie Intervallkarzinomen-Erfahrungen im Darmzentrum Memmingen (Artikel). Z Gastroenterol 2015; 53: KG208

[77] Romero R V, Mahadeva S. Factors influencing quality of bowel preparation for colonoscopy. World J Gastrointest Endosc 2013; 5: 39–46

[78] Rubin M, Lurie L, Bose K, Kim SH. Expanding the view of a standard colonoscope with the Third Eye®Panoramic^{TM}cap. World J Gastroenterol 2015; 21: 10683–10687

[79] Shan J, Liu L, Sun X, Xi W, Yang M, Tang Y, Ren C, Shi W. High-definition i-Scan colonoscopy is superior in the detection of diminutive polyps compared with high-definition white light colonoscopy: A prospective randomized-controlled trial. Eur J Gastroenterol Hepatol 2017; 29: 1309–1313

[80] Sharara AI, Abou Mrad RR. The modern bowel preparation in colonoscopy. Gastroenterol Clin North Am 2013; 42: 577–598

[81] Sharara AI, Chalhoub JM, Beydoun M, Shayto RH, Chehab H, Harb AH, Mourad FH, Sarkis FS. A Customized Mobile Application in Colonoscopy Preparation: A Randomized Controlled Trial. Clin Transl Gastroenterol 2017; 8: e211–e211

[82] Sievers CK, Grady WM, Halberg RB, Pickhardt PJ. New insights into the earliest stages of colorectal tumorigenesis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2017; 11: 723–729

[83] Solís-Muñoz P, Solís-Herruzo JA, Rodríguez-Muñoz S. Experience of the endoscopist increases detection rates of smaller size and higher histological grade polyps. J Gastroenterol Hepatol 2014; 29: 1237–1241

[84] Statista.com. Anzahl der Smartphone-Nutzer in Deutschland in den Jahren 2009 bis 2019 (in Millionen). . Im Internet: https://de.statista.com/statistik/daten/studie/198959/umfrage/anzahl-der-smartphonenutzer-in-deutschland-seit-2010/ (28.09.2020)

[85] Statista.com. Anteil der Smartphone-Nutzer in Deutschland nach Altersgruppe im Jahr 2017. . Im Internet: https://de.statista.com/statistik/daten/studie/459963/umfrage/anteil-der-smartphone-nutzer-in-deutschland-nach-altersgruppe/ (19.03.2019)

[86] Statista.com. Prognose zur Anzahl der Smartphone-Nutzer in Deutschland von 2017 bis 2023 (in Millionen). . Im Internet: https://de.statista.com/statistik/daten/studie/500579/umfrage/prognose-zur-anzahl-der-smartphonenutzer-in-deutschland/(29.09.2020)

[87] Suzuki H, Yamamoto E, Yamano H, Nakse H, Sugai T. Integrated Analysis of the Endoscopic, Pathological and Molecular Characteristics of Colorectal Tumorigenesis. Digestion 2019; 99: 33–38

[88] Tae JW, Lee JC, Hong SJ, Han JP, Lee YH, Chung JH, Yoon HG, Ko BM,

Cho JY, Lee JS, Lee MS. Impact of patient education with cartoon visual aids on the quality of bowel preparation for colonoscopy. Gastrointest Endosc 2012; 76: 804–811

[89] Tannapfel A, Neid M, Aust D, Baretton G. The origins of colorectal carcinoma: specific nomenclature for different pathways and precursor lesions. Dtsch Arztebl Int 2010; 107: 760–766

[90] Tantamango YM, Knutsen SF, Beeson WL, Fraser G, Sabate J. Foods and food groups associated with the incidence of colorectal polyps: The adventist health study. Nutr Cancer 2011; 63: 565–572

[91] Tian X, Liu T, Yang C, Wang Q, Li D. Interface and performance of 3D printed continuous carbon fiber reinforced PLA composites. Compos Part A Appl Sci Manuf 2016; 88: 198–205

[92] Tinmouth J, Lansdorp-Vogelaar I, Allison JE. Faecal immunochemical tests versus guaiac faecal occult blood tests: What clinicians and colorectal cancer screening programme organisers need to know. Gut 2015; 64: 1327–1337

[93] Triadafilopoulos G, Watts HD, Higgins J, Van Dam J. A novel retrograde-viewing auxiliary imaging device (Third Eye Retroscope) improves the detection of simulated polyps in anatomic models of the colon. Gastrointest Endosc 2007; 65: 139–144

[94] Uraoka T, Tanaka S, Matsumoto T, Matsuda T, Oka S, Moriyama T, Higashi R, Saito Y. A novel extra-wide-angle-view colonoscope: A simulated pilot study using anatomic colorectal models. Gastrointest Endosc 2013; 77: 480–483

[95] Utsumi T, Iwatate M, Sano W, Sunakawa H, Hattori S, Hasuike N, Sano Y. Polyp detection, characterization, and management using narrow-band imaging with/without magnification. Clin Endosc 2015; 48: 491–497

[96] Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kern SE, Preisinger AC, Leppert M, Nakamura Y, White R, Smits AM BJ. Genetic Alterations During Colorectal-tumor Development. N Engl J Med 1988; 319: 525–532

[97] Walter B, Hann A, Frank R, Meining A. A 3D-printed cap with sideoptics for colonoscopy: A randomized ex vivo study. Endoscopy 2017; 49: 808–812

[98] Walter B, Klare P, Strehle K, Aschenbeck J, Ludwig L, Dikopoulos N, Mayr M, Neu B, Hann A, Mayer B, Meining A, von Delius S. Improving the quality and acceptance of colonoscopy preparation by reinforced patient education with short message service: results from a randomized, multicenter study (PERICLES-II). Gastrointest Endosc 2019; 89: 506–513

[99] Walter B, Frank R, Ludwig L, Dikopoulos N, Mayr M, Neu B, Mayer B, Hann A, Meier B, Caca K, Seufferlein T, Meining A. Smartphone Application to Reinforce Education Increases High-Quality Preparation for Colorectal Cancer Screening Colonoscopies in a Randomized Trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2020: Im Internet: https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.0

[100] Wang CL, Huang ZP, Chen K, Yan FH, Zhu LL, Shan YQ, Gao YJY, Li BR, Wang H, Yu E Da, Zhao ZY. Adenoma miss rate determined by very shortly repeated colonoscopy: Retrospective analysis of data from a single tertiary medical center in China. Med 2018; 97: e12297

[101] Young GP, John DJBS, Winawer SJ, Rozen P. Choice of fecal occult blood tests for colorectal cancer screening: Recommendations based on performance characteristics in population studies -a WHO (World Health Organisation) and OMED (World Organisation for Digestive Endoscopy) report. Am J Gastroenterol 2002; 97: 2499–2507

[102] Zentrum für Krebsregisterdaten, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Darm. Krebs Deutschl für 2015/2016: 38–

41
[103] Zhang Y-Y, Niu M, Wu Z-Y, Wang X-Y, Zhao Y-Y, Gu J. The incidence of and risk factors for inadequate bowel preparation in elderly patients: A prospective observational study. Saudi J Gastroenterol 2018; 24: 87–92
[104] Zhao S, Wang S, Pan P, Xia T, Chang X, Yang X, Guo L, Meng Q, Yang F, Qian W, Xu Z, Wang Y, Wang Z, Gu L, Wang R, Jia F, Yao J, Li Z, Bai Y. Magnitude, Risk Factors, and Factors Associated With Adenoma Miss Rate of Tandem Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology 2019; 156: 1661–1674

Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Adenom-Karzinom-Sequenz (in Anlehnung an Vogelstein und Fearon et al, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA, 1988 [96]) 2
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Kolonanatomie und des Untersuchungsumfangs von Sigmoidoskopie (hellblau) und Koloskopie (hellblau & royalblau), eigene Darstellung, 2020..... 9
Abbildung 3: Aufbau des 3D-Druckers Ultimaker 2®, Universitätsklinikum Ulm, 2017 19
Abbildung 4: A-C: (A) Darstellung der 3D-Kappe mit 2 zusätzlichen Mikrokameras auf dem distalen Endoskopabschnitt, (B) Darstellung der 3D-Kappe im Größenverhältnis, (C) Darstellung der durch transparentes Klebeband fixierten Kamerakabel entlang des Endoskops (modifiziert nach Walter et al. 2017 [97], mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags)..... 20
Abbildung 5: Übertragung der Kameraaufnahmen auf 3 Monitoren (modifiziert nach Walter et al. 2017 [97], mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags) 21
Abbildung 6: Demonstration der Sichtfelderweiterung durch den zusätzlichen Mikrokameraeinsatz: L= Links, UP=Oben, R= Rechts (Universitätsklinikum Ulm, 2017) 21
Abbildung 7: Darstellung der internen Kolonstrukturen mit durchscheinender externer Farbmarkierung (modifiziert nach Walter et al. 2017 [97], mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags)..... 22
Abbildung 8: Workflow der ColoprApp-Studie; App(Applikationssoftware), BBPS(Boston Bowel Preparation Scale), eigene Darstellung, Universitätsklinikum Ulm, 2016..... 25
Abbildung 9: Darstellung des offiziellen Moviprep®-App-Flyers der Firma Norgine (Wettenberg, D), eigene Darstellung, 2020..... 26
Abbildung 10: A-D: Moviprep®-App (A) Startseite der App (Applikationssoftware), (B) Auswahl des Untersuchungsdatums, (C) Auswahl der Untersuchungszeit, (D) fertig eingetragener

Untersuchungstermin (modifiziert nach Walter et al. 2020 [99], mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlags)..... 28
Abbildung 11: A-C.3: Schematische Darstellung der App (Applikationssoftware) (A) Hauptmenü, (B) Untermenü Anleitungen für die Darmreinigung, (B.1) Anweisungen über die Zubereitung der Moviprep ®-Lösung, (B.2) Einnahmeanleitung der Moviprep®-Lösung, (C) Untermenü Informationen zur Untersuchung, (C.1) Ablauf der Darmspiegelung als Comic (mit freundlicher Genehmigung der Felix Burda Stiftung, Offenburg),(C.2) Koloskopievorbereitung auf einen Blick,(C.3) Verhaltenshinweise vor der Koloskopie (Beispiel des 3. Prä-Untersuchungstag) (modifiziert nach Walter et al. 2020 [99], mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlags) 30
Abbildung 12: BBPS-Score (Boston Univ. Med. Center, USA, 2009) mit Fotoaufnahmen von verschied. Darmreinigungszuständen (LC= Left Colon, TC= Transverse Colon, RC= Right Colon) (Massinha et al, 2018 [61])..... 32
Abbildung 13: Graphische Darstellung der mittleren Rückzugszeiten der beiden Koloskopie-Verfahren; n.s. (nicht signifikant) (in Anlehnung an Walter et al. 2017 [97], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm) 37
Abbildung 14: Darstellung der signifikant unterschiedlichen mittleren Anzahl an detektierten Polypen während der Standard- und Seitenoptik-unterstützten-Koloskopie als Säulendiagramm (in Anlehnung an Walter et al. 2017 [97], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm) 39
Abbildung 15: Vergleich der Polypendetektion der Erfahrenen versus Experten in der Standard- und Seitenoptik-unterstützten Koloskopie als Boxplot-Diagramm; n.s. (nicht signifikant) (eigene Daten aus Universitätsklinikum Ulm 2017, eigene Darstellung 2020)..... 41
Abbildung 16: Darstellung der detektierten Läsionen an den einzelnen Kolonabschnitten als Säulendiagramm, (eigene Daten aus Universitätsklinikum Ulm 2017, eigene Darstellung 2020)..... 42
Abbildung 17: Darstellung der detektierten Polypen im Bereich der rechten und linken Flexur als Säulendiagramm (blau: Standardkoloskopie;

gelb: Seitenoptik-unterstützte Koloskopie) (in Anlehnung an Walter et al. 2017 [97], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm) 43
Abbildung 18: Diagramm zur Patientenauswahl (in Anlehnung an Walter et al. 2020 [99], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog.Praxis Dornstadt 2017-2019)..... 44
Abbildung 19: Darstellung der Anzahl der Patienten mit exzellenten Darmvorbereitungen unter Nutzung der jeweiligen Methode als Säulendiagramm (BBPS: Boston Bowel Preparation Scale); (eigene Darstellung 2020; gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)..... 46
Abbildung 20: A-B: Darmsauberkeiten gemessen anhand der Boston Bowel Preparation Scale (BBPS), dargestellt als Säulendiagramm, (A) Mittlere erreichte BBPS Scores in den zwei Studienpopulationen, (B) BBPS Scores in den einzelnen Kolonabschnitten; (in Anlehnung an Walter et al. 2020 [99], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)..... 47
Abbildung 21: Prozentuale Darstellung der suffizienten und insuffizienten Darmsauberkeiten in der Kontrollgruppe (blau) und der App(Applikationssoftware)-Gruppe (lila) als Kreisdiagramm; BBPS (Boston Bowel Preparation Scale); (eigene Darstellung 2020, gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)..... 47
Abbildung 22: Darstellung der signifikant höheren Polypendetektion in der App(Applikationssoftware)-Gruppe als Säulendiagramm; (eigene Darstellung 2020, gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)..... 49
Abbildung 23: Darstellung der noncomplianten Patienten hinsichtlich der korrekten Einnahme der Darmspüllösung (links) und Einhaltung der Diätmaßnahmen (rechts) als Säulendiagramm; (in Anlehnung

an Walter et al. 2020 [99], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019) 51
Abbildung 24: Darstellung der mittleren Bewertung (anhand der Numeric Rating Scale) über Belastungsempfinden während der Koloskopievorbereitung als Säulendiagramm; (eigene Darstellung 2020, gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)..... 53
Abbildung 25: Darstellung der Verteilung über die Bereitschaft die App (Applikationssoftware) erneut zu verwenden oder weiter zu empfehlen als Kreisdiagramm; (eigene Darstellung 2020, gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)..... 53

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Nachsorgeintervalle nach Polypenabtragung (in Anlehnung an die deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten; S3-Leitlinie - Kolorektales Karzinom Version 2.1., Berlin, 2019 [23]) 8

Tabelle 2: Tabellarische Darstellung der mittleren Rückzugszeiten nach Erfahrung und Untersuchungsmethode; SEM (Standardfehler des Mittelwertes); (eigene Daten aus Universitätsklinikum Ulm 2017; eigene Darstellung 2020) 37

Tabelle 3: Tabellarische Darstellung der Rückzugszeiten aller Probanden während der Standardkoloskopie (SK) und Seitenoptik-unterstützten-Koloskopie (SOUK). Farbkodierung nach „Erfahrener“ Endoskopiker (hellgrau) und „Experte“ (dunkelgrau) (eigene Daten aus Universitätsklinikum Ulm 2017, eigene Darstellung 2020) 38

Tabelle 4: Tabellarische Darstellung der detektierten Läsionen nach Erfahrung und Untersuchungsmethode, (eigene Daten aus Universitätsklinikum Ulm 2017, eigene Darstellung 2020)..... 40

Tabelle 5: Tabellarische Darstellung der detektierten Läsionen aller Probanden während der Standardkoloskopie (SK) und Seitenoptik-unterstützten-Koloskopie (SOUK). Farbkodierung nach „Erfahrene“ Endoskopiker (hellgrau) und „Experte“ (dunkelgrau) (eigene Daten aus Universitätsklinikum Ulm 2017, eigene Darstellung 2020) 40

Tabelle 6: Tabellarische Darstellung der detektierten Studienpopulationscharakteristika; App (Applikationssoftware), ASA (American Society of Anaesthesiologists), BMI (Body Mass Index), KRK (kolorektales Karzinom), SA (Standardabweichung); (in Anlehnung an Walter et al. 2020 [99], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog.Praxis Dornstadt 2017-2019)..... 45

Tabelle 7: Tabellarische Darstellung der einfachen und multiplen linearen Regression, die aufgeführten Merkmale im Zusammenhang mit dem Boston Bowel Preparation Score (BBPS) analysierend; App (Applikationssoftware), ASA (American Society of

Anaesthesiologists), BMI (Body Mass Index), KI(Konfidenzntervall); (in Anlehnung an Walter et al. 2020 [99], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019) 48

Tabelle 8: Tabellarische Darstellung der Koloskopieergebnisse hinsichtlich der Detektion von Polypen, Adenomen und fortgeschrittenen Adenomen (in Anlehnung an Walter et al. 2020 [99], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019)..... 50

Tabelle 9: Tabellarische Darstellung der Auswertung der Fragebogenergebnisse; App (Applikationssoftware), NRS (Numeric Rating Scale), SA (Standardabweichung) (in Anlehnung an Walter et al. 2020 [99], gemäß der Daten aus Universitätsklinikum Ulm, Kliniken Landshut & Ludwigsburg, gastroenterolog. Praxis Dornstadt 2017-2019) 52

Danksagung

Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt

Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt

Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt