



Fakultät für Medizin

Der Einfluss von abschnittsspezifischen Beobachtungszeiten auf die Detektionsrate von adenomatösen Polypen im rechten und linken Kolon

Henrik Peter Phlipsen

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung
des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Stefan J. von Delius
2. Prof. Dr. Roland M. Schmid

Die Dissertation wurde am 10.09.2018 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die
Fakultät für Medizin am 19.02.2019 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
Abkürzungsverzeichnis	3
Vorwort	5
1. Einleitung	6
1.1. Prävention des kolorektalen Karzinoms	7
1.2. Qualitätsindikatoren der Vorsorgekoloskopie	15
1.3. Rückzugsdauer als Qualitätsindikator	23
1.4. Adenomdetektion und Krebsvorsorge im proximalen Kolon	26
2. Fragestellung	34
3. Material und Methoden	36
3.1. Studiendesign	36
3.2. Fallzahlplanung	36
3.3. Ablauf der Koloskopie	37
3.4. Endpunkte der Studie	39
3.5. Ein- und Ausschlusskriterien	40
3.6. Patientenrekrutierung	41
3.7. Untersucherkollektiv	42
3.8. Datenerhebung	42
3.9. Statistische Auswertung	46
4. Ergebnisse	48
4.1. Patientencharakteristika	49
4.2. Prozedurale Daten	50
4.3. Primärer Endpunkt	54
4.4. Sekundäre Endpunkte	59
4.4.1. Einfluss der Beobachtungsdauer auf die ADR im distalen Kolon	59
4.4.2. Vergleich des Zeiteinflusses zwischen proximalem und distalem Kolon	64
4.4.3. Detektionsraten	66
4.4.4. Morphologie der serratierten Adenome	70
4.4.5. Komplikationsrate	72

5.	Diskussion	73
5.1.	Bedeutung der Beobachtungsdauer für die Adenomdetektion im proximalen Kolon	74
5.2.	Eine endoskopisch-optische Charakterisierung von serratierten Adenomen	91
6.	Zusammenfassung	98
7.	Literaturverzeichnis	99
8.	Abbildungsverzeichnis	107
9.	Tabellenverzeichnis	108
10.	Bildanhang	109
11.	Danksagung	114

Abkürzungsverzeichnis

ADR:	Adenoma detection rate / Adenomdetektionsrate
AMR:	Adenoma miss rate, Anteil nicht detektierter Adenome an allen Adenomen
APC:	Adenom-pro-Koloskopie-Rate
ASA:	American Society of Anaesthetists
AWMF:	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BBPS:	Boston Bowel Preparation Scale, Skala zur Beurteilung der Darmsauberkeit
BMI:	Body-Mass-Index
bspw.:	beispielsweise
bzw.:	beziehungsweise
ca.:	circa
CED:	chronisch entzündliche Darmerkrankung
CT:	Computertomographie
DRU:	digitale rektale Untersuchung
et al.:	und andere
FAP:	familiäre adenomatöse Polyposis
FOBT:	fäkaler okkultur Bluttest
GEE:	generalized estimation equation
ggfs.:	gegebenenfalls
HDWL:	hochauflösender Weißlichtmodus
ICD 10:	zehnte überarbeitete Fassung der „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“, Liste der World Health Organization zur Klassifizierung von Krankheiten
KBV:	Kassenärztliche Bundesvereinigung

kg:	Kilogramm
KMR:	Karzinom miss rate, Anteil nicht detektierter Karzinome an allen vorhandenen Karzinomen
KRK:	Kolorektales Karzinom
m:	Meter
max:	Maximum
MEI:	Magnetic Endoscopic Imaging
mg:	Milligramm
min:	Minimum
MR:	Magnet Resonanz
NBI:	Narrow Band Imaging
p-Wert:	Signifikanzwert
PDR:	Polyp detection rate / Polypendetektionsrate
PMR:	Polyp miss rate, Anteil nicht detektierter Adenome an allen Adenomen
ROC:	Receiver Operating Characteristics
SD:	Standardabweichung
SSA:	Sessiles serratiertes Adenom
s.:	siehe
s.o.:	siehe oben

Vorwort

Diese Dissertation basiert auf den Daten, welche im Rahmen der SNOWCAT-Studie erhoben wurden.

Teile dieser Dissertation wurden 2017 im Artikel „Longer observation time increases adenoma detection in the proximal colon – a prospective study“ in der Fachzeitschrift „Endoscopy International Open“ im Rahmen der Qualifikationsphase der Promotion veröffentlicht (Klare et al., 2017). Einige Tabellen und Grafiken aus dem Artikel sind in modifizierter Fassung in dieser Dissertation enthalten. Der Anteil des Autors am veröffentlichten Artikel bestand in der Patientenrekrutierung und Datensammlung für die Studie. Der Artikel wurde als Vorveröffentlichung in der Qualifikationsphase im Rahmen des Promotionsvorhabens angemeldet.

Im Rahmen dieser Dissertation wurden auf Grundlage der Daten der SNOWCAT-Studie weitergehende Analysen vorgenommen.

1. Einleitung

Das kolorektale Karzinom (KRK) befindet sich in Deutschland unter den drei Karzinomarten mit der höchsten Inzidenz (s. Tabelle 1) und mit den meisten tumorbedingten Sterbefällen (s. Tabelle 2). Dies gilt geschlechtsunabhängig sowohl bei Männern als auch bei Frauen (Robert-Koch-Institut and Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland, 2015). Auch weltweit ist das KRK die am dritthäufigsten diagnostizierte Tumorentität unter Männern und die am zweithäufigsten diagnostizierte Tumorentität unter Frauen (Torre et al., 2015). Es ist bekannt, dass zumindest ein Teil der KRK-Fälle aus Vorstufen, den Adenomen, über die sogenannte Adenom-Karzinom-Sequenz entstehen (Vogelstein et al., 1988; Winawer et al., 1993). Ebenso ist bekannt, dass die endoskopische Entfernung dieser potentiellen Tumorstadien und die frühe Erkennung des KRK mit darauf folgender Einleitung einer adäquaten Therapie die Prognose des KRK deutlich verbessern kann, und dass so Inzidenz und Mortalität des KRK gesenkt werden können (Citarda et al., 2001; Kahi et al., 2009; Kolligs and Graser, 2013). Aus diesem Grund spielt die Früherkennung von Adenomen und frühen Tumorstadien im Rahmen der KRK-Vorsorge eine zentrale Rolle.

Tabelle 1: Tumorinzidenz in Deutschland nach Tumorlokalisation 2012

<i>Tumorlokalisation</i>	<i>ICD 10</i>	<i>Männer</i>	<i>Frauen</i>	<i>Gesamt</i>
<i>Brustdrüse</i>	C50	620	69550	70170
<i>Prostata</i>	C61	63710	0	63710
<i>Dickdarm und Anus</i>	C18 - C21	33740	28490	62230
<i>Lunge</i>	C33 - C34	34490	18030	52520

Nach Robert-Koch-Institut and Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland, 2015, Tabelle 3.0.1

Tabelle 2: Tumorbedingte Sterbefälle in Deutschland nach Tumorlokalisation 2012

<i>Tumorlokalisation</i>	<i>ICD 10</i>	<i>Männer</i>	<i>Frauen</i>	<i>Gesamt</i>
<i>Lunge</i>	C33 - C34	29713	14752	44465
<i>Dickdarm und Anus</i>	C18 - C21	13772	12200	25972
<i>Brustdrüse</i>	C50	150	17748	17898
<i>Prostata</i>	C61	12957	0	12957

Nach Robert-Koch-Institut and Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland, 2015, Tabelle 3.0.2

1.1. Prävention des kolorektalen Karzinoms

Für das KRK existieren bekannte Risikofaktoren. Einige davon sind beeinflussbar, andere nicht. Zu den beeinflussbaren Risikofaktoren zählen wenig körperliche Bewegung (Gerhardsson et al., 1988; Wolin et al., 2009), hoher BMI (Gerhardsson de Verdier et al., 1990; Ning et al., 2010), Rauchen (Botteri et al., 2008; Slattery et al., 1997), hoher Alkoholkonsum (Cho et al., 2004), niedrige Ballaststoffaufnahme (Park et al., 2005), niedriger Gemüsekonsum sowie hoher Konsum von rotem Fleisch (Rind, Kalb, Schwein, Lamm) und verarbeitetem Fleisch (Chao et al., 2005; Miller et al., 2010).

Doch auch unbeeinflussbare Faktoren können das Risiko für das Auftreten eines KRK erhöhen. So gilt dies beispielsweise für das Geschlecht, wobei Männer ein erhöhtes KRK-Risiko im Vergleich zu Frauen haben (Wei et al., 2004). Es ist ebenso bekannt, dass mit steigendem Alter das Risiko für das Auftreten eines KRK steigt (Wei et al., 2004). Auch bei einer positiven Familienanamnese (Wei et al., 2004) oder hereditären Syndromen wie dem Lynch-Syndrom konnte ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines KRK gezeigt werden (Lindberg et al., 2016). Patienten, die unter einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (CED) leiden, haben ebenso ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines KRK (Canavan et al., 2006; Jess et al., 2012).

Die Prävention des KRK basiert auf der Kenntnis dieser Risikofaktoren. Sie gliedert sich in Primär- und Sekundärprävention. Das KRK betreffend bezeichnet der Begriff der Primärprävention die Modifikation von beeinflussbaren Risikofaktoren des KRK, um dessen Auftretenswahrscheinlichkeit zu minimieren. Die Sekundärprävention hingegen umfasst die Früherkennung von Tumorstufen bzw. frühen Tumorformen.

Die Primärprävention betreffend wird in der aktuellen S3-Leitlinie zur Prävention und Behandlung des KRK (Schmiegel et al., 2017) unter anderem empfohlen, die Patienten zu körperlicher Aktivität und im Falle von Übergewicht zur Gewichtsreduzierung zu motivieren. Ebenso sollten die Patienten ggfs. zur Aufgabe des Rauchens und zur Einschränkung des Alkoholkonsums bewegt werden. Im Rahmen der Ernährungsempfehlungen sollten die Patienten auf eine ausreichende Ballaststoffaufnahme, genügend Obst- und Gemüsekonsum und eine reduzierte Aufnahme von rotem und verarbeitetem Fleisch achten, um ihr Risiko für das Auftreten eines KRK zu minimieren (Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 3.1 und 3.2).

Da jedoch, wie bereits erwähnt, nicht alle Risikofaktoren modifizierbar sind, ist es zusätzlich zur Primärprävention ab einem gewissen Alter nötig, eine Sekundärprävention zur Verringerung der KRK-Inzidenz und -Mortalität durchzuführen. Ziel der Sekundärprävention ist die Detektion und Entfernung von Adenomen und die Erkennung früher, asymptomatischer Tumorstadien. Das Alter, ab welchem eine solche Sekundärprävention erfolgen sollte, und auch die Art der Vorsorge sind dabei abhängig vom Risikoprofil des Patienten. Bei asymptomatischen Patienten ohne Risikofaktoren wird ein Beginn der Vorsorge ab einem Alter von 50 Jahren empfohlen, da nachgewiesen werden konnte, dass ab diesem Alter die Inzidenz des KRK deutlich ansteigt (Winawer et al., 1997). Liegt jedoch eine

genetische Vorbelastung oder Erkrankungen wie die Colitis ulcerosa vor, so ist ein individuell festzulegender früherer Beginn der Präventionsmaßnahmen nötig (Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 5.2 und 5.3).

In der aktuellen S3-Leitlinie zum KRK von Schmiegel et al. wird im Rahmen der Sekundärprävention zwischen Verfahren unterschieden, welche hauptsächlich manifeste KRK nachweisen können und solchen, welche zusätzlich auch Adenome nachweisen können. Dabei lassen sich letztere weiter unterteilen in endoskopische und nicht-endoskopische Verfahren (Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 4.2). Die beschriebene Einteilung ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Übersicht über Verfahren zum KRK-Nachweis nach Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 4.2

Nachweis		Verfahren
Hauptsächlich karzinomnachweisend		FOBT Genetische Stuhltests
Karzinom- und adenomnachweisend	<i>Endoskopisch</i>	Sigmoidoskopie Koloskopie
	<i>Nicht endoskopisch</i>	CT-Kolonographie

Verfahren, welche hauptsächlich ein manifestes Karzinom nachweisen, sind ein Test auf fäkales okkultes Blut (fäkaler okkultes Bluttest - FOBT) und genetische Stuhltests. Dabei gibt es den FOBT in zwei Varianten: Bei der ersten Variante wird mit Guajakharz imprägniertes Filterpapier zum indirekten Hämoglobinnachweis verwendet (bspw. Hämoccult®, HemoFEC® und HemoCare®). Die zweite Variante nutzt den immunologischen Nachweis menschlichen Hämoglobins (bspw. OC-Sensor®, FlexSure® und Inform®) (Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 4.2.2).

Demgegenüber stehen die Verfahren, welche sowohl Karzinome als auch Adenome nachweisen können. Für die nicht-endoskopischen Untersuchungsmöglichkeiten wird nachfolgend die auf der Computertomographie (CT) basierende CT-Kolonographie dargestellt. Eine Alternative hierzu stellt die auf der Magnetresonanztomographie basierende MR-Kolonographie dar. Die endoskopischen Untersuchungsmöglichkeiten umfassen die Sigmoidoskopie und die Koloskopie.

Der Stellenwert der verschiedenen Untersuchungen zur KRK-Vorsorge unterscheidet sich deutlich:

Es ist bekannt, dass zumindest ein Teil aller KRK intermittierend blutet (Ahlquist et al., 1989). Diese Eigenschaft kann zur Früherkennung des KRK genutzt werden.

Diese sogenannten okkulten Blutungen können mit Hilfe von verschiedenen Testverfahren nachgewiesen werden, welche als FOBT bezeichnet werden. Das Potential der FOBT, die Mortalität des KRK zu senken, wurde in mehreren randomisiert kontrollierten Studien gezeigt (Hardcastle et al., 1996; Kronborg et al., 1996). Allerdings muss erwähnt werden, dass der protektive Effekt der FOBT-Untersuchungen für das KRK darauf beruht, dass auffällige Ergebnisse mit einer darauffolgenden Koloskopie abgeklärt werden. Nach der aktuellen S3-Leitlinie zur Prävention des KRK wird die jährliche Durchführung eines FOBT bei Patienten empfohlen, die keine endoskopische Vorsorgeuntersuchung wünschen. Bei positivem Ergebnis wird eine Abklärung durch eine darauf folgende Koloskopie empfohlen (Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 4.2.2.1).

Genetische Stuhltests basieren im Vergleich zu den FOBT darauf, DNA aus veränderten Epithelzellen der Kolonmukosa im Stuhl nachzuweisen. Dieses

Nachweisverfahren funktioniert, im Gegensatz zu den FOBT, sowohl bei blutenden als auch bei nichtblutenden KRK. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Sensitivität der genetischen Stuhltests der Sensitivität der FOBT überlegen ist, ohne dass die Spezifität der genetischen Stuhltests deutlich geringer ist (Imperiale et al., 2004). Die Kosten und der Aufwand der genetischen Stuhltests sind jedoch sehr hoch. Daher sind sie für den klinischen Alltag in der Vorsorge aktuell nicht von großem Nutzen und werden nicht für die KRK-Vorsorge empfohlen (Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 4.2.2.2).

Die Vorsorge-Sigmoidoskopie ist eine Untersuchung, bei welcher mit einem Endoskop die Schleimhaut des Rektums, des Colon sigmoideum und evtl. des distalen Anteils des Colon descendens auf makroskopisch sichtbare Läsionen untersucht wird. Die Vorsorge-Sigmoidoskopie kann sowohl die KRK-Inzidenz als auch die KRK-Mortalität senken (Atkin et al., 2010). Einschränkend muss aber erwähnt werden, dass der dabei untersuchte Bereich auf das distale Kolon limitiert ist. Daher können im proximalen Kolon gelegene Adenome und Karzinome bei einer Sigmoidoskopie nicht erfasst werden. Da gezeigt werden konnte, dass ungefähr ein Drittel aller KRK proximal des Colon sigmoideum zu finden sind, muss dies als deutliche Einschränkung des Vorsorgeeffektes der Sigmoidoskopie angesehen werden (Pox et al., 2012). In der aktuellen Leitlinie wird daher eine Sigmoidoskopie alle fünf Jahre zur KRK-Vorsorge nur dann empfohlen, wenn ein Patient die KRK-Vorsorge durch die Koloskopie ablehnt und durch jährliche zusätzliche FOBT-Untersuchungen das Risiko minimiert wird, ein proximal im Kolon gelegenes KRK zu übersehen (Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 4.2.1.2).

Die Koloskopie ist die zweite endoskopische Untersuchungsmöglichkeit zur KRK-Vorsorge. Bei der Koloskopie wird das Endoskop bis ins Zökum vorgeschoben.

Dadurch ist es möglich, beim Zurückziehen des Endoskops alle Abschnitte des Kolons auf makroskopisch sichtbare Läsionen zu untersuchen. Es gibt Hinweise, dass durch die Polypektomie im Rahmen der Vorsorgekoloskopie die Mortalität durch das KRK gesenkt wird (Zauber et al., 2012). Das Fehlen randomisierter, prospektiver Studien zur Verringerung von Inzidenz und Mortalität des KRK schränkt die Aussagekraft jedoch ein.

In der Zusammenschau der vorhandenen Daten deutet die Studienlage dennoch insgesamt darauf hin, dass die Vorsorgekoloskopie einen reduzierenden Effekt auf die Inzidenz und Mortalität des KRK haben kann (Citarda et al., 2001; Kahi et al., 2009; Müller and Sonnenberg, 1995; Zauber et al., 2012).

In einem Systematischen Review wurden die Auswirkungen von Sigmoidoskopie und Koloskopie auf die KRK-Inzidenz und -Mortalität verglichen. Dieser gab Hinweise darauf, dass die Koloskopie die KRK-Inzidenz und -Mortalität stärker senken kann als die Sigmoidoskopie. Dies galt speziell in den proximalen, von der Sigmoidoskopie nicht einsehbaren, Kolonabschnitten (Brenner et al., 2014).

Die CT-Kolonographie stellt eine nicht-endoskopische Untersuchung zur Detektion makroskopischer Läsionen der Kolonmukosa dar. Bei dieser Untersuchungstechnik wird eine CT des Abdomens beim Patienten durchgeführt. Aus dem erhaltenen Datensatz wird darauffolgend ein virtuelles Bild der Kolonmukosa erstellt. Nun kann der Untersucher die Kolonmukosa indirekt beurteilen. Ein Vorteil dieses Verfahrens ist, dass mit den Daten der Untersuchung auch die den Darm umgebenden Strukturen radiologisch beurteilt werden können. Ein Nachteil der CT-Kolonographie ist jedoch die Strahlenbelastung für den Patienten. Außerdem kann man keine Proben entnehmen und das optische Erscheinungsbild der Kolonmukosa nicht beurteilen. Studienergebnisse legen beispielsweise nahe, dass sich speziell flache adenomatöse

Läsionen der Detektion durch die CT-Kolonographie entziehen können (Rex et al., 1999).

Wichtig für die KRK-Vorsorge ist die Qualität der Karzinom- und Adenomdetektionsraten. Im Vergleich zur optischen Koloskopie zeigt die CT-Kolonographie eine vergleichbare Karzinomdetektionsrate, und auch große Polypen (> 8 mm) werden ähnlich gut und sicher erkannt. Bei Polypen, welche kleiner als 8 mm sind, ist die CT-Kolonographie der optischen Koloskopie jedoch unterlegen (de Haan et al., 2011). Aufgrund dieser Einschränkungen der CT-Kolonographie und der Strahlenschutzverordnung in Deutschland wird die CT-Kolonographie in Deutschland nicht zur KRK-Vorsorge empfohlen. Nur im Falle einer unvollständigen Koloskopie und wenn der Patient eine vollständige Beurteilung der Kolonmukosa auf eventuelle Polypen wünscht, ist die CT-Kolonographie eine Möglichkeit (Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 4.2.3).

Zusammenfassend stellt die Koloskopie momentan den Goldstandard der vorhandenen Verfahren in der Prävention des KRK dar, da sie die höchste Sensitivität und Spezifität für die KRK-Detektion und Detektion kolorektaler Polypen aufweist. Mit der KRK-Vorsorge sollte ab dem 50. Lebensjahr begonnen werden und bei unauffälligem Befund sollte die Vorsorge-Koloskopie alle 10 Jahre wiederholt werden (Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 4.1 und 4.2.1.1).

Die Koloskopie bedarf trotz ihres Stellenwertes als Goldstandard der KRK-Vorsorge einer konstanten Verbesserung. Es ist bekannt, dass auch bei Vorsorgekoloskopien Adenome und selbst Karzinome zu einem geringen Prozentsatz übersehen werden (Bressler et al., 2004; Rex et al., 1997). Ziel der Forschung ist es daher, Schwächen der Vorsorgekoloskopie zu finden und diese zu reduzieren, um den Patienten die bestmögliche Vorsorge zu gewährleisten.

In Anbetracht dieser Tatsache erscheint es nur logisch, dass durch Einführung von Qualitätsstandards eine möglichst einheitliche Vorsorgekoloskopie auf höchstmöglichem Standard angestrebt wird. Im folgenden Kapitel soll hierauf genauer eingegangen werden.

1.2. Qualitätsindikatoren der Vorsorgekoloskopie

Der Anspruch der Vorsorgekoloskopie ist es, möglichst alle Adenome im Kolon zu entfernen sowie alle Karzinome zu detektieren. Dies soll bei einer möglichst geringen Komplikationsrate erfolgen. Damit die Vorsorgekoloskopie diesen Ansprüchen gerecht werden kann, ist es für den Untersucher wichtig, in Echtzeit anhand optischer Kriterien zwischen verschiedenen Formen der Schleimhautläsionen unterscheiden zu können.

Bei Polypen wird hier zwischen Karzinomen, neoplastischen Polypen (Adenomen) und nicht-neoplastischen Polypen (bspw. hyperplastischen Polypen) unterschieden. Die Unterscheidung ist von Bedeutung, da hyperplastische Polypen im Gegensatz zu Adenomen keine Entartungstendenz zeigen (Bond, 2000). Die Detektion kleiner hyperplastischer Polypen hat daher im Gegensatz zur Detektion von Adenomen keinen Einfluss auf das empfohlene Nachsorgeintervall (Short et al., 2015). Eine Ausnahme bildet hierbei das Hyperplastische Polyposis-Syndrom bzw. Serratierte Polyposis-Syndrom (Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 5.2.2.3).

Außerdem sollte ein Karzinom sicher identifiziert werden, da der Patient bei falscher Diagnose nicht die korrekte Behandlung erhält. Dies kann zur Verschlechterung seiner Prognose führen.

Qualitätsindikatoren sind Surrogatparameter in der Koloskopie, die anzeigen können, ob die Vorsorgekoloskopie gewissen qualitativen Standards genügt. Das Mindestmaß, welches ein solcher Qualitätsindikator erreichen soll, um eine ausreichende Vorsorgequalität zu gewährleisten, wird im Folgenden als Qualitätsmerkmal bezeichnet. Die Einhaltung der Qualitätsmerkmale dient dem Ziel, die KRK-Inzidenz und -Mortalität zu senken.

Nach Donabedian existieren in der Medizin drei Ebenen der Qualität (Donabedian, 1988). Diese gliedern sich in Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität. Auf die Vorsorgekoloskopie angewandt, beinhalten die oben genannten Begriffe nach der aktuellen S2k-Leitlinie zu Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie (Denzer et al., 2015) Folgendes:

Der Begriff der Strukturqualität beschreibt die räumlichen, technischen und personellen Ressourcen (Denzer et al., 2015, Kapitel 2).

Unter dem Begriff der Prozessqualität werden hingegen sämtliche Vorgänge rund um die Untersuchung zusammengefasst. Die Prozessqualität wird dabei weiter untergliedert. Unterteilt wird in Qualitätsindikatoren, die bei allen Indikationen zur Koloskopie anwendbar sind, und spezifische Qualitätsindikatoren der Vorsorgekoloskopie. Die generell anwendbaren Qualitätsindikatoren lassen sich weiter nach ihrem zeitlichen Auftreten rund um die Untersuchung in prä-, peri- und postprozedural unterteilen (Denzer et al., 2015, Kapitel 3, 4.5, 5 und 6).

Ergebnisqualität bezeichnet in Bezug auf die Vorsorgekoloskopie Zielparameter wie die ADR oder die Zökumintubationsrate (Denzer et al., 2015, Kapitel 4.5.3.2).

Eine Übersicht über die Qualitätsebenen in Bezug auf die Vorsorgekoloskopie gibt Abbildung 1.

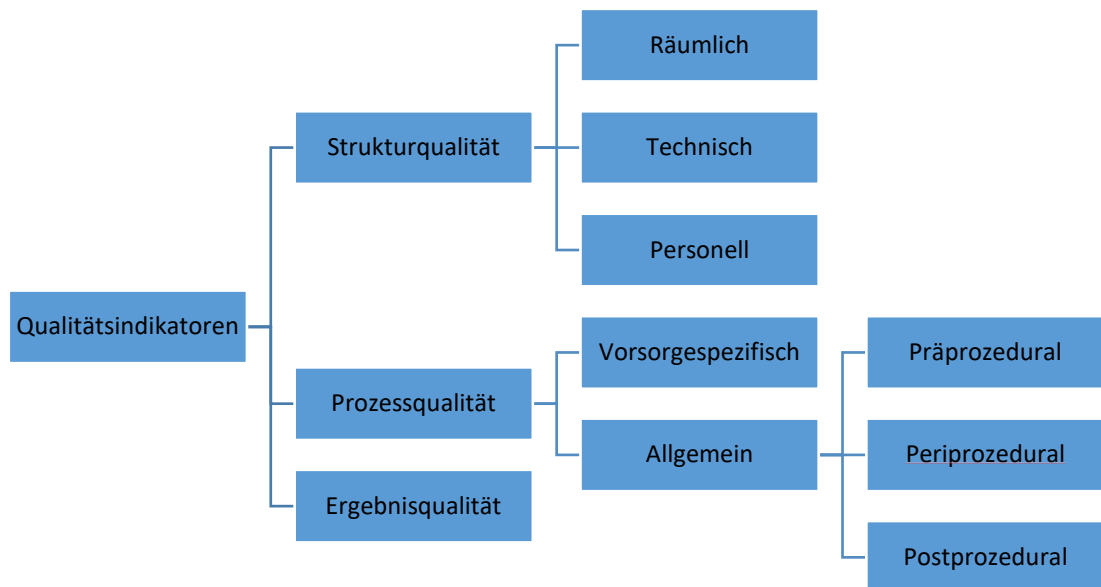


Abbildung 1: Qualitätsebenen der Vorsorgekoloskopie nach Denzer et al. (Denzer et al., 2015)

Qualitätsindikatoren aus dem Bereich der Strukturqualität umfassen unter anderem die Größe des Endoskopieraaumes, die technischen Möglichkeiten des Endoskopes und die Ausbildung des Pflegepersonals und der Ärzte, welche die Koloskopie durchführen (Denzer et al., 2015, Kapitel 2).

Im Folgenden wird die Prozessqualität genauer besprochen.

Für die präprozeduralen Qualitätsmerkmale lassen sich die Indikationsdokumentation, die zeitgerechte und adäquate Aufklärung des Patienten, das standardisierte Risikoassessment, das ausreichende Gerinnungsmanagement, die Abklärung der Indikation einer Antibiotikaphylaxe und das direkt vor der Untersuchung stattfindende Team time-out zusammenfassen. Das Team time-out

bezeichnet einen Prozess, bei welchem noch einmal am Patienten evaluiert wird, ob es sich um den richtigen Patienten, die richtige Untersuchung, das richtige Instrumentarium und ausreichend qualifiziertes Personal handelt. Zusätzlich werden die patientenspezifischen Risikofaktoren noch einmal zusammengefasst (Denzer et al., 2015, Kapitel 7, Tabelle 20).

Die periprozeduralen Qualitätsmerkmale umfassen die kontinuierliche Erfassung und Dokumentation der Vitalparameter des Patienten, die Erfassung der Untersuchungsdauer sowie die Fotodokumentation von „Landmarken“ bzw. pathologischen und verdächtigen Befunden (Denzer et al., 2015, Kapitel 7, Tabelle 20).

Unter postprozeduralen Qualitätsmerkmalen werden das standardisierte Entlassmanagement, die direkt folgende Befunddokumentation, die Erstellung und die Dokumentation von speziellen Nachsorgeempfehlungen, die Komplikationsdokumentation sowie die Dokumentation von genutzten Instrumenten und Zubehör zusammengefasst. Über die Dokumentation von Komplikationen werden dann Komplikationsraten berechnet (Denzer et al., 2015, Kapitel 7, Tabelle 20).

Die vorsorgespezifischen Qualitätsmerkmale aus dem Bereich der Prozessqualität sind darauf ausgelegt, einen maximalen Erfolg in der Senkung von KRK-Inzidenz und -Mortalität in der Bevölkerung zu erreichen. Sie haben daher gemeinsam, dass sie entweder die Akzeptanz der Vorsorgekoloskopie in der Gesellschaft, oder die Adenomdetektionsrate (ADR) auf einem möglichst hohen Niveau halten sollen. Durch die Adenomdetektion und -entfernung soll dann die KRK-Inzidenz und -Mortalität gesenkt werden.

Über das Angebot einer Sedierung sollen Ängste in der Bevölkerung in Bezug auf die Vorsorgekoloskopie minimiert werden. Dadurch soll die Hemmschwelle zur Inanspruchnahme einer Vorsorgekoloskopie gesenkt werden (Denzer et al., 2015, Kapitel 4.5.3.2).

Die Dokumentation der Darmsauberkeit fällt in die Kategorie der Merkmale, welche eine ausreichend hohe ADR sicherstellen sollen. Ein zu diesem Zwecke etablierter Score ist beispielsweise die Boston Bowel Preparation Scale (BBPS), bei welcher das Kolon in drei Abschnitte untergliedert wird (Coecum + Colon ascendens; Colon transversum + Colon descendens; Colon sigmoideum und Rektum) und diesen drei Abschnitten jeweils zwischen 0 und 3 Punkte je nach Grad der Verschmutzung zugeordnet werden. Die endoskopische Entsprechung der Verschmutzungsgrade zeigt Tabelle 4. Es erfolgt die Addition der Punktwerte aller drei Abschnitte zu einem Gesamtwert zwischen 0 und 9. (Lai et al., 2009)

Tabelle 4: Punkteverteilung in Abhängigkeit der segmentalen Verschmutzung des Kolons bei der Boston Bowel Preparation Scale

Punkte	Beschreibung
0	Unvorbereitetes Kolonsegment, Mukosa bei festem Stuhl im Lumen nicht sichtbar, keine Reinigung der Mukosa möglich
1	Mukosa teilweise sichtbar, Teile der Mukosa durch Stuhlanlagerungen nicht sichtbar
2	Mukosa größtenteils sichtbar, kleine Mengen Stuhl oder Schleim verhindern komplette Darstellung der Mukosa
3	Mukosa des Kolons vollständig darstellbar, weder Stuhl noch Schleim verhindern die komplette Mukosainspektion

Die BBPS eignet sich zur Dokumentation der Darmsauberkeit speziell deshalb, weil ein höherer BBPS-Wert mit einer erhöhten Polypendetektionsrate (PDR) einhergeht (Kim et al., 2014; Lai et al., 2009). Es konnte jedoch keine positive Korrelation des BBPS-Wertes mit der ADR detektiert werden. Zusätzlich schwanken die dokumentierten BBPS-Werte sehr stark zwischen verschiedenen Untersuchern im Sinne einer niedrigen Interrater-Reliabilität.

In Anbetracht dieser Fakten ist es nicht verwunderlich, dass der BBPS-Wert nicht als ausreichend guter Qualitätsindikator bezeichnet wird (Mahadev et al., 2015). Allerdings ist im Falle eines niedrigen BBPS-Wertes bei der Vorsorgekoloskopie ein kürzeres Nachsorgeintervall nötig als bei einem Patienten mit hohem BBPS-Wert (Rex et al., 2006). Nur dadurch kann eine qualitativ adäquate Vorsorge für den Patienten gewährleistet werden.

Der letzte Qualitätsindikator aus dem Bereich der Prozessqualität ist die Beobachtungsdauer der Kolonmukosa. Auf diese wird wegen der besonderen Relevanz für diese Forschungsarbeit im nachfolgenden Kapitel gesondert und ausführlicher eingegangen.

Als letztes soll die Ergebnisqualität thematisiert werden. Die beiden großen Qualitätsindikatoren aus dem Bereich der Ergebnisqualität sind die Zökumintubationsrate und die ADR.

In Deutschland wird eine hohe Zökumintubationsrate von > 90 % angestrebt (Denzer et al., 2015, Kapitel 4.5.3.2), da man weiß, dass sich ein nicht zu vernachlässigender Teil der Adenome im proximalen Teil des Kolon befindet (Konishi and Morson, 1982). Nur durch eine komplette Intubation des Zökums kann auch der Bereich der Schleimhaut befundet werden, der aus Sicht des Endoskopikers hinter der

Ileozökalklappe liegt. Fraglich ist jedoch der Zusammenhang einer hohen Zökumintubationsrate mit einer erniedrigten Anzahl an Intervallkarzinomen (Baxter et al., 2011; Kaminski et al., 2010). Der Begriff Intervallkarzinom bezeichnet Karzinome, welche in zeitlich kurzem Abstand nach einer kompletten Koloskopie diagnostiziert werden. Mögliche Ursache für Intervallkarzinome ist die Tatsache, dass auch bei vollständiger Untersuchung des Kolons vor allem kleine Karzinome übersehen werden können und dass eine regelhafte Intubation des Zökums nicht zwingend mit einer sorgfältigen Schleimhautinspektion während des Koloskop-Rückzuges einhergehen muss. Außerdem ist es möglich, dass Adenome nicht detektiert werden, welche im weiteren zeitlichen Verlauf über die Adenom-Karzinom-Sequenz zu KRK werden.

Logischerweise scheint nur durch eine komplette Beurteilung des Kolons eine gute Vorsorge gewährleistet zu sein. Daher stellt die Zökumintubationsrate für die Vorsorgekoloskopie einen etablierten Qualitätsindikator dar.

Bezüglich der ADR konnte ein Einfluss auf das Auftreten von Intervallkarzinomen mehrfach gezeigt werden. Hier geht eine niedrige ADR mit einem erhöhten Risiko für Intervallkarzinome einher (Corley et al., 2014; Kaminski et al., 2010). In Deutschland wird eine ADR von > 20 % angestrebt (Denzer et al., 2015, Kapitel 4.5.3.2).

Wegen der deutlichen Korrelation von ADR und KRK-Inzidenz wird die ADR, auch auf Grund ihrer leichten und sicheren Erfassbarkeit, als Surrogatparameter der Vorsorgekoloskopie genutzt (Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 6.2)

Interessant ist, dass man durch gezielte Veränderung im Bereich von Struktur- und Prozessqualität die Ergebnisqualität beeinflussen kann. Es ist deswegen wichtig, Zusammenhänge zwischen bestimmten Qualitätsindikatoren aus dem Bereich der Struktur- und Prozessqualität mit Qualitätsindikatoren der Ergebnisqualität

aufzudecken. Diese Zusammenhänge können genutzt werden, um den Patienten die bestmögliche Vorsorge zu gewährleisten.

Für die Weiterentwicklung der Vorsorgekoloskopie ist es daher von hohem Interesse, modifizierbare Faktoren der Untersuchung zu finden. Die Optimierung dieser Faktoren könnte so die Qualität der Vorsorge verbessern. Ein angestrebtes Ziel ist es hierbei, die ADR zu steigern, da diese als Surrogatparameter zur Beurteilung der Qualität der Vorsorgekoloskopie gilt (s.o.).

Prinzipiell gilt es, Schwachstellen der Vorsorgekoloskopie aufzudecken. Wenn potentielle Schwachstellen gefunden sind, muss überlegt werden, über welche Eingriffe in die Struktur- oder Prozessqualität diese Schwachstellen beseitigt werden können.

1.3. Rückzugsdauer als Qualitätsindikator

Die Rückzugsdauer bei der Koloskopie bezeichnet die Zeitspanne vom Beginn des Rückzuges des Koloskops bis zu dessen Extubation aus dem Anus. Die Beobachtungsdauer hingegen ist eine präzisere Beschreibung der Zeitspanne, welche explizit zur Inspektion der Kolonmukosa genutzt wird, und während der Polypen oder andere Befunde detektiert werden können. Sie berechnet sich aus der Rückzugsdauer abzüglich Zeitspannen, welche für andere Aktivitäten als die Schleimhautinspektion genutzt werden. Solche nicht für die Schleimhautinspektion genutzten Zeitspannen können beispielsweise durch Polypektomien, Biopsien oder Koagulationen entstehen.

Es gab bereits seit einiger Zeit Hinweise, die für die Nutzung einer minimalen Rückzugsdauer von sechs Minuten bei Vorsorgekoloskopien sprachen (Rex, 2000; Rex et al., 2002). Es fehlten damals jedoch eindeutige Studien mit dem primären Ziel, diesen Zusammenhang zu untersuchen.

Die erste Arbeit, welche den Einfluss der Rückzugsdauer auf die ADR in der Koloskopie untersuchte, war die von Barclay et al. (Barclay et al., 2006). In dieser Studie wurden die Daten von 2053 Vorsorgekoloskopien ausgewertet, welche von zwölf Gastroenterologen in 15 Monaten durchgeführt wurden. Dabei wurde die ADR von Untersuchern mit durchschnittlicher Rückzugsdauer bei negativen Koloskopien von <6 Minuten mit denen verglichen, welche eine durchschnittliche Rückzugsdauer von ≥6 Minuten aufwiesen. Es zeigte sich dabei, dass die Gruppe mit der längeren Rückzugsdauer eine höhere ADR erreichte. Ebenso wurde die Korrelation zwischen der Rückzugsdauer sowohl bei Untersuchungen ohne als auch mit Polypektomie mit der ADR ausgewertet. Hierbei konnte eine positive Korrelation von Rückzugsdauer

und ADR festgestellt werden, sowohl für die Rückzugsdauer von Koloskopien mit als auch von Koloskopien ohne Polypektomien.

Es folgten weitere Studien, die bestätigten, dass eine erhöhte Rückzugsdauer mit einer gesteigerten ADR einhergeht. Damit konnte gezeigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen Prozess- und Ergebnisqualität bezüglich Rückzugsdauer und ADR besteht (Barclay et al., 2008; Butterly et al., 2014; Simmons et al., 2006).

Auf Grundlage dieser Erkenntnisse wird für die Vorsorgekoloskopie in Deutschland eine minimale Rückzugsdauer von sechs Minuten inklusive Zeitspannen für Biopsien oder Polypektomien angestrebt (Denzler et al., 2015, Kapitel 4.5.3.1).

Einschränkend in Bezug auf den Nutzen der Rückzugsdauer als Qualitätsindikator muss erwähnt werden, dass die Rückzugsdauer nicht so präzise die Zeitspanne der Schleimhautinspektion beschreibt wie die Beobachtungsdauer. Die Erhebung der Beobachtungsdauer ist zwar aufwändiger, ein Vorteil der Nutzung der Beobachtungsdauer ist jedoch, dass sowohl Koloskopien mit als auch ohne Polypendetektion in die Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen Beobachtungsdauer und Adenomdetektion einbezogen werden können.

Limitierend für die Nutzung der Rückzugsdauer als Surrogatparameter ist ebenso, dass der Zusammenhang von Rückzugsdauer und ADR nur als Korrelation zu interpretieren ist. Einen kausalen Zusammenhang können die vorliegenden Studien nicht beschreiben. Dies liegt auch daran, dass zu diesem Zusammenhang keine randomisierten Studien vorliegen.

Ein weiterer Kritikpunkt an der erwünschten minimalen Rückzugsdauer von 6 Minuten ist, dass diese Zeitspanne relativ willkürlich gewählt scheint. Nach der Studie von Barclay et al. (Barclay et al., 2006) zeigte eine weitere Studie, dass die Einführung einer minimalen Rückzugsdauer von 8 Minuten die ADR verbessern kann (Barclay et

al., 2008). Die Ergebnisse von Butterly et al. (Butterly et al., 2014) legen nahe, dass die höchste ADR bei einer Rückzugsdauer von 9 Minuten erreicht werden kann. Es ist bei diesen nicht eindeutigen Ergebnissen nicht abschließend geklärt, welche Zeitspanne für den Rückzug des Endoskops genutzt werden sollte, um eine möglichst hochwertige Koloskopie bei vertretbarem Aufwand zu erbringen. Die Bedeutung der Rückzugsdauer für die Qualität der Vorsorge wurde jedoch in allen diesen Studien bestätigt.

Die Nutzung der Rückzugsdauer als Surrogatparameter der Vorsorgekoloskopie erscheint sinnvoll, da ein positiver Zusammenhang von Rückzugsdauer und ADR mehrfach gezeigt werden konnte (Barclay et al., 2008, 2006).

Die Nutzung der Beobachtungsdauer als Qualitätsindikator wäre wünschenswert, jedoch erscheint eine exakte Messung der Beobachtungsdauer in Anbetracht des hohen personellen Aufwands momentan nicht sinnvoll. Dies liegt unter anderem auch daran, dass ein positiver Zusammenhang zwischen Rückzugsdauer und ADR sowohl für die Rückzugsdauer bei Koloskopien mit als auch ohne Polypendetektion gezeigt werden konnte (Barclay et al., 2006). Ein zusätzlicher Nutzen durch die exaktere Dokumentation der Beobachtungsdauer anstelle der Rückzugsdauer ist für die klinische Praxis daher nicht sicher. Im Rahmen von Studien kann die Erhebung der Beobachtungsdauer jedoch eventuell neue Informationen liefern.

1.4. Adenomdetektion und Krebsvorsorge im proximalen Kolon

Verschiedene Abschnitte des Kolons zeigen unterschiedliche Charakteristika beispielsweise in Bezug auf das jeweilige Polypenvorkommen (Nicolás-Pérez et al., 2013). Die Untersuchung abschnittsspezifischer Unterschiede bei der KRK-Vorsorge kann Hinweise auf Verbesserungspotentiale der Vorsorgekoloskopie geben. Auch können abschnittsspezifisch mögliche Schwächen der KRK-Vorsorge detektiert werden. Hierdurch könnte es möglich sein, die Vorsorge in den verschiedenen Abschnitten gezielt zu verbessern.

Das Kolon kann in einen proximalen und distalen Abschnitt unterteilt werden. Das proximale Kolon besteht aus Zökom, Colon ascendens, rechter Flexur, Colon transversum und linker Flexur. Das distale Kolon besteht aus Colon descendens, Colon sigmoideum und Rektum. Diese Einteilung des Kolons erfolgt anhand der Gefäßversorgung des Kolons, wobei das proximale Kolon von Ästen der Arteria mesenterica superior versorgt wird und das distale Kolon von Ästen der Arteria mesenterica inferior. Die beiden Versorgungsabschnitte treffen sich im Bereich der linken Flexur an der Riolan-Anastomose, wodurch die linke Flexur als Trennstruktur zwischen proximalem und distalem Kolon fungiert. In den bisher publizierten Studien ist eine Zuordnung der linken Kolonflexur zum proximalen oder distalen Kolon nicht eindeutig, da die Riolan-Anastomose keine punktuell definierte Struktur, sondern eine Gefäßverbindung ist, welche nicht exakt lokalisiert ist. Auch ist die Gefäßversorgung der Kolonabschnitte bei verschiedenen Patienten jeweils leicht unterschiedlich, so dass sich eine einheitliche Unterteilung des Kolons in einen proximalen und distalen Abschnitt schwierig gestaltet. Ebenso muss angemerkt werden, dass es den Untersuchern während der Koloskopie ohne Hilfsmittel auch

nicht sicher möglich ist, eine Läsion dem korrekten anatomischen Abschnitt des Kolons zuzuordnen (O'Connor et al., 2016).

Eine Möglichkeit, die exakte anatomische Zuordnung einer Läsion zum jeweiligen Kolonabschnitt zu verbessern, ist der Einsatz des Magnetic Endoscope Imaging (MEI). Bei diesem Verfahren wird durch eine im Endoskop fix installierte elektromagnetische Spule in Echtzeit ein niedrig-frequentes elektromagnetisches Feld generiert, welches durch einen externen Empfänger abgegriffen und in eine dreidimensionale optische Darstellung des Endoskops umgewandelt wird. Diese optische Darstellung kann neben dem endoskopischen Bild angezeigt werden und ermöglicht die Darstellung der Lage des Endoskops in Bezug auf den Patienten (Shah et al., 2000).

Im Folgenden wird erläutert, inwiefern man Probleme bei der KRK-Vorsorge erkennen kann. Diese Schwachstellen könnten Ansatzpunkte für eine mögliche Verbesserung der KRK-Vorsorge darstellen. Es werden speziell Unterschiede bei der KRK-Vorsorge zwischen proximalem und distalem Kolon diskutiert. Hierbei soll ein besonderes Augenmerk auf Verbesserungsmöglichkeiten im Bereich des proximalen Kolons gelegt werden.

Der deutlichste Hinweis auf Probleme der Effektivität der Vorsorgekoloskopie allgemein ist die KRK-Inzidenz. Je höher diese ist, desto ineffektiver sind die angebotenen Vorsorgemaßnahmen. Eine andere Erklärung für eine hohe KRK-Inzidenz kann eine niedrige Inanspruchnahme von Vorsorgemaßnahmen durch die Bevölkerung sein. Unterscheidet sich die KRK-Inzidenz allerdings in verschiedenen Abschnitten des Kolons, weist dies darauf hin, in welchen Abschnitten des Kolons besondere Sorgfalt bei der Untersuchung nötig ist und wo es ein Verbesserungspotential für die KRK-Vorsorge gibt.

Aktuell geht man von einer altersadjustierten KRK-Inzidenz von ca. 35 bis 40/(100.000 Einwohner*Jahr) bei Frauen, und ca. 50 bis 60/(100.000 Einwohner*Jahr) bei Männern aus (Robert-Koch-Institut and Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland, 2015; Siegel et al., 2014). Bemerkenswert ist, dass sich die Inzidenz in den unterschiedlichen Lokalisationen des Kolons, also proximales Kolon, distales Kolon und Rektum unterscheidet. So beträgt die Inzidenz im proximalen Kolon bei Männern und Frauen gemischt 18,9/(100.000 Einwohner*Jahr), im distalen Kolon nur noch 10,3/(100.000 Einwohner*Jahr) und im Rektum 12,3/(100.000 Einwohner*Jahr) (Siegel et al., 2014).

Eine Reduktion der KRK-Inzidenz nach der Einführung der Vorsorgekoloskopie wurde beobachtet, wobei sich sowohl die Gesamtinzidenz des KRK reduziert hat, als auch die Inzidenz für Karzinome im distalen Kolon. Allerdings konnte keine Absenkung der Inzidenz im proximalen Kolon gelegener KRK festgestellt werden (Baxter et al., 2009; Brenner et al., 2010b).

Auch konnte gezeigt werden, dass Karzinome im proximalen Kolon übersehen werden. So hatten in einer Studie 4 % der Patienten mit KRK im proximalen Kolon in den davorliegenden drei Jahren eine Koloskopie. Bei dieser vorangegangenen Koloskopie wurde das Karzinom nicht detektiert (Bressler et al., 2004).

Diese Zahlen unterstreichen die Notwendigkeit, die Qualität der Vorsorge im proximalen Kolon zu verbessern.

Ein weiterer Parameter, der Hinweise auf Probleme bei der KRK-Vorsorge geben kann, ist die KRK-Mortalität. Betrachtet man die KRK-Mortalität, zeigen sich wie bei der KRK-Inzidenz Unterschiede zwischen proximalem und distalem Kolon:

Man geht momentan von einer altersadjustierten KRK-Mortalität von 19,6/(100.000 Einwohner*Jahr) bei Männern und 13,9/(100.000 Einwohner*Jahr) bei Frauen aus (Siegel et al., 2014). Die 5-Jahres-Überlebensrate des KRK lag im Jahr 2006 bei 65,0 %

mit steigender Tendenz (Majek et al., 2012). Es zeigen sich jedoch Unterschiede in den Fünf-Jahres-Überlebensraten bezogen auf die Tumorlokalisation. So lag die Fünf-Jahres-Überlebensrate im linken Kolon (65,2 %) höher als im rechten Kolon (62,8 %). Ebenfalls zeichnete sich die Tendenz ab, dass die 5-Jahres-Überlebensrate für Primärtumore in Zökum (61,7 %), rechter Kolonflexur (61,2 %) und linker Kolonflexur (60,3 %) geringer war als in den übrigen Kolonabschnitten (Majek et al., 2012). Auch diese Erkenntnisse veranschaulichen die Bedeutung des proximalen Kolons im Rahmen der KRK-Vorsorge.

Es ist bekannt, dass die altersadjustierte KRK-Inzidenz relativ konstant ist (Zhou et al., 2015). Da die Gesamtbevölkerung jedoch immer älter wird, und weil das KRK bei älteren Patienten häufiger auftritt als bei jüngeren, wäre es eine mögliche Schlussfolgerung, dass mit fortschreitender Alterung der Gesellschaft auch die Inzidenz des KRK ansteigen kann.

Betrachtet man die Unterschiede zwischen proximalem und distalem Kolon unter diesem Aspekt, ist von besonderem Interesse, dass KRK im proximalen Kolon häufiger bei älteren als bei jüngeren Patienten auftreten. So ist der Anteil der KRK im proximalen Kolon an allen KRK bei Patienten ≥ 80 Jahre bei 49 % verglichen mit 27 % bei Patienten < 50 Jahre (Siegel et al., 2014). Dies unterstreicht die Bedeutung des proximalen Kolons für die KRK-Vorsorge in einer immer älter werdenden Gesellschaft. Es müssen daher Maßnahmen gefunden werden, um eine adäquate Vorsorge speziell das proximale Kolon betreffend anzubieten.

Da das Prinzip der KRK-Vorsorge die Entfernung von Tumorvorstufen, also Adenomen, bzw. die Früherkennung von Karzinomen ist, müssen für eine Verringerung der KRK-Inzidenz im proximalen Kolon auch die Verteilung und die Charakteristika der Adenome in den verschiedenen Abschnitten des Kolons

betrachtet werden, da dies ein möglicher Schlüssel für die Optimierung der Vorsorge ist.

Wie bei den Karzinomen zeigt sich auch bei den Adenomen ein unterschiedliches Verteilungsmuster in den verschiedenen Abschnitten des Kolons.

Eine Studie von Laird-Fick et al. (Laird-Fick et al., 2016) konnte zeigen, dass bei über der Hälfte aller Patienten, bei denen Polypen gefunden wurden, die Polypen beschränkt auf das proximale Kolon vorkamen. Isoliert im distalen Kolon lagen die Polypen dagegen nur bei ca. einem Viertel aller Patienten vor. Leider unterscheidet diese Studie jedoch nicht in unterschiedliche Polypenarten, eine Aussage über Adenome ist daher nicht direkt zu ziehen.

Doch auch andere Studien zeigen eine hohe Adenomprävalenz im proximalen Kolon. Eine Studie von de Oliveira et al. (de Oliveira et al., 2015) zeigt, dass sich der Anteil der Adenome im proximalen Kolon über ein Intervall von neun Jahren signifikant erhöhte. Die Studie vergleicht dabei die Ergebnisse von 1396 Koloskopien aus dem Jahr 2012 mit denen von 998 Koloskopien aus dem Jahr 2003. Besonders auffällig war, dass sich der Anteil der Adenome im Colon ascendens beinahe verdoppelt hatte (von 6,6 % auf 12,8 %). Auch im Colon transversum stieg der Anteil (von 13,5 % auf 20,9 %), im Zökum dagegen fiel der Anteil (von 10,5 % auf 5,3 %). Ebenso konnte in der Studie gezeigt werden, dass die Inzidenz von Adenomen mit Merkmalen eines fortgeschrittenen Adenoms, den sogenannten „advanced adenomas“, im Studienzeitraum gestiegen ist. Diese Merkmale bezeichnen eine Größe ≥ 10 mm, eine hochgradige intraepitheliale Dysplasie und eine villöse Komponente in der Histologie des Adenoms.

Einige Studien konnten zeigen, dass ältere Patienten im Vergleich zu jüngeren Patienten tendenziell häufiger Adenome im proximalen Kolon aufwiesen (Corley et

al., 2013; Lee et al., 2016). Im Kontext einer immer älter werdenden Bevölkerung unterstreicht dies die Notwendigkeit, den Fokus bei der Vorsorgekoloskopie auf das proximale Kolon zu lenken, ohne andere Abschnitte des Kolons qualitativ geringwertiger zu untersuchen.

Ein hoher Anteil der Adenome im proximalen Kolon bedeutet jedoch nicht sofort, dass diese Adenome notwendigerweise eine Gefahr für den Patienten darstellen. Denn wenn bei den Patienten im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung alle Adenome detektiert und vollständig entfernt werden können, stellen sie keine Gefahr für die Zukunft der Patienten dar. Es ist daher wichtig, herauszufinden, zu welchem Anteil Adenome übersehen werden, in welchen Abschnitten dies geschieht, und was mögliche Einflussfaktoren hierfür sind.

Die Maßzahl, welche den Anteil der übersehenen Adenome an der Menge der insgesamt vorhandenen Adenome beschreibt, heißt „adenoma miss rate“ (AMR). Einen vergleichbaren Begriff gibt es auch für Polypen, die „polyp miss rate“ (PMR). Man geht momentan von einer PMR und AMR von gut 20 % aus. Dabei ist die AMR bei kleinen Adenomen höher als bei großen Adenomen (van Rijn et al., 2006). Interessanterweise konnte in diesem Zusammenhang gezeigt werden, dass große Polypen häufiger im distalen Kolon vorkamen und kleine Polypen eher proximal (Granqvist, 1981). Unter der Voraussetzung, dass der Anteil der Adenome an allen Polypen im proximalen und distalen Kolon vergleichbar hoch ist, lässt dies im Zusammenhang auf eine höhere AMR im proximalen Kolon schließen. Auch kommen flache, schwer zu detektierende Polypen häufiger im proximalen Kolon als im distalen Kolon vor (Nicolás-Pérez et al., 2013).

Es stellt sich daher die Frage, welche Möglichkeiten es gibt, die AMR allgemein und speziell im proximalen Kolon zu reduzieren.

Eine Studie von Kumar et al. (Kumar et al., 2016) konnte dazu zeigen, dass es einen Zusammenhang zwischen der Rückzugsdauer und der AMR gibt. Verglichen wurde die AMR zwischen Patienten, bei welchen die Koloskopie mit einer Rückzugsdauer von drei Minuten bzw. mit einer Rückzugsdauer von sechs Minuten durchgeführt wurde. Bei beiden Gruppen folgte auf die erste Koloskopie (drei oder sechs Minuten) eine weitere Koloskopie mit sechsminütigem Rückzug. Die AMR unterschied sich signifikant zwischen beiden Gruppen. Bei der Drei-Minuten-Gruppe lag sie bei 48,0 %, bei der Sechs-Minuten-Gruppe nur bei 22,9 %. Der Unterschied der AMR galt sowohl insgesamt als auch abschnittsspezifisch. Diese Ergebnisse lassen die große Bedeutung der Rückzugsdauer auf die Adenomdetektion erkennen.

Eine mögliche Ursache für die hohe Adenoma-miss-rate könnten serratierte Adenome sein, da diese vom optischen Erscheinungsbild her häufig schwer zu detektieren sind (Rex et al., 2012). Einige Studien beschäftigen sich mit möglichen optischen Eigenschaften von serratierten Adenomen.

So beschreibt beispielsweise die Arbeit von Pereyra et al. (Pereyra et al., 2014) die Lage des Polypen im proximalen Kolon, die flache Morphologie, die rötliche Oberfläche und das Vorhandensein einer Mukuskappe als Prädiktoren für serratierte Adenome.

Auch die Studie von Tadepalli et al. (Tadepalli et al., 2011) beschreibt das Vorhandensein einer Mukuskappe, eines Debris- oder Bläschenings und einer veränderten Faltenstruktur als häufige optische Kriterien serratierter Adenome.

Die Arbeit von Hazewinkel et al. (Hazewinkel et al., 2013) untersucht endoskopische Eigenschaften von Polypen und deren Eignung als Prädiktor für die Diagnose des sessilen serratierten Adenoms. Unter Weißlicht-Betrachtung stellten sich die undeutliche Begrenzung und die wolkenförmige Oberfläche des Polypen als Prädiktoren heraus. Im NBI-Modus zeigten sich die wolkenförmige Oberfläche, die

undeutliche Begrenzung, die unregelmäßige Form und dunkle Punkte in den Krypten als Prädiktoren.

Die von den Studien beschriebenen optischen Eigenschaften serratierter Adenome könnten die Detektion erschweren und somit eine mögliche Ursache für die AMR im proximalen Kolon sein. Speziell das Vorhandensein einer Mukuskappe, eines Debris- oder Bläschenringes und eine flache Morphologie könnten das Erkennen des Polypen erschweren.

Speziell wegen der bevorzugten Lage der serratierten Adenome im proximalen Kolon (Pereyra et al., 2014) kommen diese als eine mögliche Ursache für die AMR im proximalen Kolon in Frage.

Es lässt sich zusammenfassen, dass das KRK eine hohe Inzidenz im proximalen Kolon aufweist. Zusätzlich befindet sich ein großer Anteil speziell auch flacher und kleiner Adenome im proximalen Kolon. Außerdem wird etwa jedes fünfte Adenom bei der Koloskopie übersehen. Um daher die KRK-Inzidenz und -Mortalität zu senken, ist eine Optimierung der Vorsorgekoloskopie speziell für das proximale Kolon nötig. Der in der Vorsorge tätige Endoskopiker muss hierfür sensibilisiert sein. Zusätzlich sollten Möglichkeiten gefunden werden, um die Untersuchung des proximalen Kolons zu verbessern. Ein möglicher Ansatz könnte dabei eine Erhöhung der Rückzugsdauer im proximalen Kolon sein.

2. Fragestellung

Das KRK ist eines der drei am häufigsten auftretenden Karzinome weltweit (Torre et al., 2015). Die Vorsorge spielt beim KRK eine besonders große Rolle, da hierdurch sowohl die Inzidenz als auch die Mortalität des KRK gesenkt werden kann. Die Koloskopie ist seit mehreren Jahren Goldstandard in der KRK-Vorsorge. Für die Koloskopie besteht trotzdem noch Verbesserungspotential. Die KRK-Inzidenz ist zwar nach Einführung der Vorsorgekoloskopie insgesamt gesunken, jedoch gilt dies nicht für im proximalen Kolon lokalisierte Karzinome. Daher ist eine Verbesserung der Vorsorgekoloskopie im proximalen Kolon von besonderem Interesse.

Als Qualitätsindikator der Wahl für die Effektivität der Vorsorgekoloskopie gilt momentan die ADR. Studien konnten zeigen, dass für das gesamte Kolon eine längere Rückzugsdauer mit einer erhöhten ADR einhergeht. Bisher gibt es aber keine Untersuchung zu abschnittsspezifischer Rückzugsdauer oder Beobachtungsdauer und deren Einfluss auf die ADR als Qualitätsindikator der Vorsorgekoloskopie.

Es ist erstrebenswert, die Adenomdetektion im proximalen Kolon zu steigern, und so die Adenoma-miss-rate und gegebenenfalls die KRK-Inzidenz im proximalen Kolon zu senken. Deshalb war es der Zweck dieser Studie, einen möglichen Zusammenhang zwischen Beobachtungsdauer und ADR im proximalen Kolon zu zeigen. Weiter sollte ermittelt werden, ob unsere Ergebnisse es rechtfertigen, die Einführung eines potentiellen Qualitätsmerkmals für die Durchführung der Vorsorgekoloskopie im proximalen Kolon in Betracht zu ziehen.

Aus diesem Grund wurden bei den Koloskopien von 500 Patienten die abschnittsspezifische Beobachtungsdauer und die Detektion makroskopischer Läsionen erfasst. Die anatomische Orientierung im Kolon wurde dabei durch MEI

gewährleistet. Nach histopathologischer Auswertung der resezierten Polypen wurde die abschnittsspezifische ADR berechnet und geprüft, ob die Adenomdetektion in den jeweiligen Kolonabschnitten in einem Zusammenhang mit der abschnittsspezifischen Beobachtungsdauer stand.

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign

Es handelte sich bei dieser Studie um eine unizentrische, prospektive Beobachtungsstudie. Im Rahmen dieser Studie wurden bei 500 Patienten unter Zuhilfenahme von magnetischer 3D Endoskopdarstellung (MEI) Koloskopien durchgeführt. Das MEI diente zur sicheren Unterteilung des Kolons in die zwei Abschnitte proximales und distales Kolon. Die Studie erhielt den Arbeitstitel „Side Specific Withdrawal Times for Colonoscopy: Impact on Adenoma Detection in the Proximal Colon – The SNOWCAT Study“ und wird im folgenden Text als SNOWCAT-Studie bezeichnet. Die SNOWCAT-Studie wurde vom lokalen Ethikkomitee am Klinikum Rechts der Isar geprüft und genehmigt. Außerdem wurde die Studie auf ClinicalTrials.gov registriert (Identifikationsnummer: NCT02819492).

3.2. Fallzahlplanung

Für die Fallzahlplanung wurde eine Odds Ratio von 1,5 für den Zusammenhang der standardisierten Beobachtungsdauer der Kolonschleimhaut mit der Adenomdetektion angenommen, was in der Regressionsanalyse einem Regressionskoeffizienten von 0,405 entsprach. Es wurde angenommen, dass im proximalen Kolon bei durchschnittlicher Beobachtungsdauer in 13 % aller Fälle Adenome detektiert werden können (Klare, 2015). Um mit einer Power von 80 % einen Zusammenhang zwischen der Beobachtungsdauer der Kolonschleimhaut und dem Auffinden mindestens eines Adenoms im proximalen Kolon detektieren zu können, wurde eine Gesamtfallzahl der Studie von 500 Patienten berechnet.

Zur Kalkulation der Fallzahl wurde die Software nQuery Advisor Version 7.0 verwendet.

3.3. Ablauf der Koloskopie

Die Koloskopien erfolgten durch ein Team bestehend aus einem Endoskopiker sowie einer assistierenden Endoskopiepflegekraft. Im Falle einer komplizierten Untersuchung oder eines hohen Risikoprofils des Patienten, definiert als ASA-Score III oder höher, wurde ein zweiter Arzt mit Erfahrung im Bereich der Intensivmedizin hinzugezogen, welcher die Sedierung des Patienten übernahm. Ebenfalls anwesend war ein Studienbetreuer, welcher während der Untersuchung die Datenerhebung im Rahmen der Studie durchführte und ansonsten eine Beobachterrolle einnahm. Die verschiedenen ASA-Klassen und deren Entsprechung sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: ASA-Klassen gemäß der American Society of Anaesthesiologists ("American Society of Anesthesiologists - ASA Physical Status Classification System," 2018)

ASA-Klasse	Anamnese
I	Normaler, gesunder Patient
II	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
III	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
IV	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung ist
V	Moribunder Patient, der mit und ohne Operation voraussichtlich die nächsten 24 h nicht überleben wird
VI	Hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden

Die Koloskopien wurden mit Koloskopen der Reihe CF-HQ 190 EVIS Exera III Advanced Diagnostic Video Colonoscope der Firma Olympus durchgeführt. Über Magnetic Endoscope Imaging (MEI) erfolgte die Lagebestimmung des Koloskops im Patienten während der Koloskopie. Durch eine im Endoskop installierte elektromagnetische Spule wird hierbei ein niedrig-frequentes elektromagnetisches Feld generiert, welches in Echtzeit durch einen externen Empfänger abgegriffen wird. Dieses Signal wird dann ebenso in Echtzeit in eine dreidimensionale optische Darstellung der Lage des Endoskops in Bezug auf den Patienten umgewandelt (Shah et al., 2000). Diese optische Darstellung wurde im Rahmen der SNOWCAT-Studie neben dem Bild des Endoskops angezeigt ohne dieses zu überdecken. So war es möglich, die Lage des Endoskops in Bezug auf den Patienten zu bestimmen. Bei der SNOWCAT-Studie wurde hierfür das ScopeGuide®-System der Firma Olympus verwendet.

Nach Anschluss des Monitorings für Blutdruck, Puls und Sauerstoffsättigung sowie korrekter Lagerung des Patienten in Linksseiten- oder Rückenlage wurde eine digitale rektale Untersuchung durch den Untersucher vorgenommen. Daraufhin begann die Koloskopie mit der Insertion des Koloskops. Direkt nach Insertion des Koloskops wurde das MEI-System geeicht, sodass der Anus als Nullpunkt für die Koloskopie festgelegt wurde. Es folgte der Vorschub des Koloskops bis zum Zökum, wobei zum Teil externe Schienungsmanöver vorgenommen wurden.

Das Erreichen des Zökums wurde dokumentiert, sobald dieses anhand des Abgangs des Appendix sicher identifiziert werden konnte. Je nach Indikation der Untersuchung wurde eine Intubation des terminalen Ileums vorgenommen. Dies geschah beispielsweise bei unklaren Diarrhöen oder dem Verdacht auf eine chronisch entzündliche Darmerkrankung.

Nach der gegebenenfalls erfolgten Intubation des terminalen Ileums oder andernfalls der sicheren Identifikation des Zökums wie zuvor beschrieben begann der Rückzug des Endoskops. Dabei wurde die Darmschleimhaut auf makroskopisch sichtbare

Läsionen abgesucht. Im Rahmen der Studie wurde das Kolon mit Hilfe des MEI-Systems in einen proximalen und einen distalen Teil eingeteilt, wobei der proximale Teil vom Zökum bis einschließlich zur linken Flexur reichte. Der distale Kolenteil reichte vom Colon descendens bis zum Anus.

Im Falle der Detektion eines oder mehrerer Polypen wurden diese bei kleinem Durchmesser (≤ 5 mm) mit der Zange, bei größerem Durchmesser (> 5 mm) mittels Resektionsschlinge entfernt und für die pathologische Aufarbeitung und Diagnostik geborgen. Weitere Auffälligkeiten der Kolonschleimhaut wurden gegebenenfalls biopsiert und ebenso zur Beurteilung an das Institut für Pathologie des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München weitergeleitet. Das Ende der Untersuchung war definiert als der Zeitpunkt der Extubation des Koloskops aus dem Anus.

Nach Beendigung der Koloskopie wurde der Patient in den Aufwachraum oder auf Station zur weiteren Überwachung verbracht, je nachdem, ob es sich um eine ambulante oder stationäre Untersuchung gehandelt hatte.

3.4. Endpunkte der Studie

Primärer Endpunkt der Studie war die Detektion eines adenomatösen Polypen im proximalen Kolon.

Als sekundäre Endpunkte wurden folgende Beobachtungen definiert:

- der Einfluss der Beobachtungsdauer auf die Adenomdetektion im distalen Kolon
- der Vergleich des Zeiteinflusses auf die Adenomdetektion zwischen proximalem und distalem Kolon

- das morphologische Erscheinungsbild der Polypen sowohl im hochauflösenden Weißlichtmodus (HDWL) als auch in virtueller Chromoendoskopie („narrow band imaging“ (NBI)) zur optischen Unterscheidung zwischen serratierten Adenomen und anderen Polypen (hierbei wurde das Vorhandensein der in Tabelle 6 dargestellten optischen Kriterien beurteilt)
- die Anzahl gefundener Polypen und die Eigenschaften der gefundenen Polypen nach Abschnitten des Kolons
- die Zahl der Komplikationen sowie die Komplikationsrate

Tabelle 6: Mögliche optische Kriterien von serratierten Adenomen

Optische Kriterien
Mukuskappe
Bläschen- oder Debrisring um den Polypen
wolkige Polypenoberfläche
kuppelförmiges Aussehen
Veränderung des umliegenden Gefäßpatterns
Veränderung des umliegenden Faltenpatterns

3.5. Ein- und Ausschlusskriterien

Die Einschlusskriterien der Studie sind in Tabelle 7 dargestellt. Die Ausschlusskriterien sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 7: Einschlusskriterien der SNOWCAT-Studie

Einschlusskriterien
Gegebene Indikation zur Koloskopie
Patienten \geq 40 Jahre

Tabelle 8: Ausschlusskriterien der SNOWCAT-Studie

Ausschlusskriterien
Fehlendes Einverständnis
ASA Klasse IV, V und VI
Indikation zur Koloskopie: <ul style="list-style-type: none">Bekannter Polyp / Adenom zur AbtragungBekanntes KolonkarzinomBekannter Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa
Kontraindikation zur Polypektomie
Notfallindikation zur Koloskopie

3.6. Patientenrekrutierung

Von Oktober 2014 bis April 2016 erfolgte in der Endoskopie-Abteilung der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München die Datenerhebung für die Studie. Bei Patienten, welche sich in diesem Zeitraum zur Koloskopie vorstellten, wurde anhand der Ein- und Ausschlusskriterien eine mögliche Teilnahme an der Studie überprüft. Bei gegebenen Einschlusskriterien und fehlenden Ausschlusskriterien wurden die Patienten über den Inhalt der Studie aufgeklärt. Der Ablauf der Untersuchung sowie Art und Form der Datenerhebung wurden den Patienten erläutert, wobei die Patienten speziell auf die pseudonymisierte Datenerhebung hingewiesen wurden und die Freiwilligkeit der

Teilnahme an der Studie betont wurde. Den Patienten wurde ein Patienteninformationsbogen ausgehändigt und das schriftliche Einverständnis der Patienten zur Durchführung der Studie eingeholt. Auf individuelle Nachfragen wurde eingegangen. Im Falle des Einverständnisses des Patienten zur Teilnahme an der Studie wurde der Patient daraufhin in die Studie aufgenommen.

3.7. Untersucherkollektiv

Insgesamt 20 Untersucher haben Koloskopien im Rahmen der Studie durchgeführt, wobei alle Untersucher zuvor mindestens 50 Koloskopien selbstständig durchgeführt hatten. Von den 20 Untersuchern stammten 17 aus dem Fachbereich Gastroenterologie und drei aus dem Fachbereich der Viszeralchirurgie. Allen teilnehmenden Untersuchern wurden die Funktionsweise des MEI-Systems sowie das Studienprotokoll eingehend erklärt.

3.8. Datenerhebung

Zu Studienzwecken wurden Daten vor, während und nach der Koloskopie erhoben.

Vor der Koloskopie wurde bei den Patienten wie folgt verfahren:

Jedem Studienpatienten wurde eine eindeutige, fortlaufende Studiennummer zugeordnet. Mit Hilfe eines Prüfbogens wurden die folgenden Daten erfasst: Aufnahmeart des Patienten (ambulant oder stationär), Geschlecht des Patienten, Alter, Gewicht und Größe des Patienten am Tag der Untersuchung. Zur Risikostratifizierung wurde der Raucherstatus und Alkoholkonsum erfragt sowie ein vorbekannter Diabetes mellitus evaluiert. Anschließend wurde der Patient der entsprechenden ASA-Klasse zugeordnet (s. Tabelle 5).

Zusätzlich wurden der Name des untersuchenden Arztes, die Indikation zur Koloskopie sowie das Untersuchungsdatum dokumentiert. Der verwendete Prüfbogen findet sich im Anhang dieser Arbeit.

Während der Untersuchung wurden die folgenden Daten erhoben:

Zum Start der Koloskopie wurde die aktuelle Uhrzeit als Startzeit der Untersuchung auf dem Untersuchungsbogen dokumentiert. Mit Erreichen und sicherer Identifikation des Zökums wurde wieder die Uhrzeit dokumentiert. Auch die Uhrzeit zu Beginn des Rückzugs des Endoskops aus dem Darm wurde dokumentiert. Anschließend wurde unter Zuhilfenahme des MEI die linke Flexur durch den Untersucher detektiert und bei Passieren der Flexur die Uhrzeit dokumentiert. Als letztes wurde bei Extubation des Koloskops aus dem Anus die Uhrzeit als Ende der Untersuchung dokumentiert. Die Dokumentation dieser Zeiten erfolgte minutengenau.

Im Falle der Detektion eines Polypen wurde mit Hilfe des MEI die Lokalisation des Polypen bestimmt (Zökum, Colon ascendens, Colon transversum, Colon descendens, Colon sigmoideum, Rektum). Dabei wurden Polypen im Bereich der rechten Flexur zum Colon ascendens, solche im Bereich der linken Flexur zum Colon transversum gezählt. Durch den Vergleich des Polypen mit der geöffneten Biopsiezange wurde dessen Größe dokumentiert. Die geöffnete Zange hat dabei einen Durchmesser von 7 mm, was als Referenzwert verwendet wurde. Darauffolgend wurde die morphologische Erscheinung des Polypen optisch klassifiziert. Dies geschah sowohl nach der Paris-Klassifikation (siehe Tabelle 9 und Bildanhang), als auch nach der NICE-Klassifikation (NBI-International-Colorectal-Endoscopy, siehe Bildanhang) in die Kategorien NICE I (am ehesten hyperplastischer Polyp), NICE II (am ehesten adenomatöser Polyp) oder NICE III (am ehesten karzinomatöser Polyp) (Hayashi et al., 2013).

Tabelle 9: Paris-Klassifikation nach Gupta (Gupta, 2015)

Paris-Klasse	Wachstumsmuster in Bezug auf die Kolonmukosa
I _p	Polypoid, gestielt
I _s	Polypoid, sessil
II _a	Nicht polypoid, erhaben
II _b	Nicht polypoid, flach
II _c	Nicht polypoid, eingesunken
III	Nicht polypoid, exulzierend

Des Weiteren wurden die in Tabelle 6 dargestellten morphologischen Kriterien sowohl unter Weißlicht als auch unter NBI-Licht auf ihr Vorhandensein beim Polyp geprüft.

Die Zeitspanne von der Detektion des Polypen bis zum Ende der Polypektomie wurde als Polypektomiedauer sekundengenau dokumentiert. Auch die Zeitdauer für andere Tätigkeiten als die reine Polypendetektion (z.B. Entnahmen von Probiopsien) wurde gegebenenfalls sekundengenau dokumentiert. Die Zeitdauer zur optischen Klassifizierung von Polypen war Bestandteil der Polypektomiedauer und wurde nicht separat gemessen. Tabelle 10 stellt die erhobenen Zeitspannen und ihre jeweilige Definition im Rahmen dieser Studie dar.

Tabelle 10: Erhobene Zeitspannen und ihre Definition im Rahmen der SNOWCAT-Studie

Zeitspanne	Definition
Untersuchungsdauer	Zeitspanne von Beginn der Koloskopie bis zur Extubation des Endoskops aus dem Anus
Zökumintubationsdauer	Zeitspanne von Beginn der Koloskopie bis zur Intubation des Zökums
Rückzugsdauer	Zeitspanne vom Beginn des Rückzuges bis zur Extubation des Endoskops aus dem Anus
Beobachtungsdauer	Zeitspanne vom Beginn des Rückzuges bis zur Extubation des Endoskops aus dem Anus abzüglich eventueller Polypektomiedauer oder Zeitspannen wegen anderer Tätigkeiten
Beobachtungsdauer proximales Kolon	Zeitspanne vom Beginn des Rückzuges bis zur vollständigen Passage der linken Flexur abzüglich eventueller Polypektomiedauer oder Zeitspannen wegen anderer Tätigkeiten
Beobachtungsdauer distales Kolon	Zeitspanne zwischen der abgeschlossenen, vollständigen Passage der linken Flexur bis zur Extubation des Endoskops aus dem Anus abzüglich eventueller Polypektomiedauer oder Zeitspannen wegen anderer Tätigkeiten
Polypektomiedauer	Zeitspanne von der Detektion eines Polypen bis zum Ende des Bergungsprozesses des Polypen, bei notwendiger Extubation des Endoskopes Zeitspanne bis die Polypektomiestelle nach erneuter Koloskopinsertion wieder erreicht wurde

Nach Beendigung der Koloskopie wurde die Darmsauberkeit nach BBPS durch den Untersucher dokumentiert. Der verwendete Dokumentationsbogen befindet sich im Bildanhang. Ebenso wurden die insgesamt benötigte Propofol- und Midazolamdosierung dokumentiert. Es wurden des Weiteren die Gesamtzahl der detektierten Polypen und gegebenenfalls aufgetretene Komplikationen vermerkt.

Im Falle der Detektion und Entfernung eines oder mehrerer Polypen wurde nach der Befundung durch das Institut für Pathologie am Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München der histologische Bericht zu den Polypen in der Patientenakte des Patienten im klinikinternen Krankenhausinformationssystem ausgewertet und die entsprechende histopathologische Diagnose notiert.

3.9. Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung wurden die Software R, Version 3.3.1.12 (R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich), IBM SPSS Statistics Version 23.0 (IBM, Armonk, USA) und Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) verwendet.

Quantitative Merkmale wurden mit dem Median, erstem und drittem Quartil bzw. Minimum und Maximum angegeben. Wenn von einer Normalverteilung der Daten ausgegangen werden konnte, wurde der Mittelwert mit Standardabweichung angegeben.

Qualitative Merkmale wurden in absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben. Zur Beurteilung des Zusammenhanges zwischen Beobachtungsdauer und Adenomdetektion wurden univariate und multivariate logistische Regressionsanalysen durchgeführt, wobei die Adenomdetektion (1=ja, 0=nein) als abhängige Variable definiert wurde. Die Beobachtungsdauer wurde als unabhängige Variable definiert. Wegen der Schiefe der Verteilung der Beobachtungszeiten erfolgte

die Analyse nach entsprechender Logarithmierung der Beobachtungsdauern. In der multivariaten logistischen Regressionsanalyse wurden als potentielle Confounder Geschlecht, Alter, Diabetes, BMI, Alkohol- und Nikotinkonsum sowie Indikation zur Koloskopie in das Modell eingeschlossen.

Zur Beurteilung des Zusammenhanges zwischen Beobachtungsdauer und Adenomdetektion wurde weiterhin eine Receiver Operating Characteristics (ROC) Analyse durchgeführt. Dabei wurde die Fläche unter der ROC-Kurve samt 95 %-Konfidenzintervall dargestellt. Die Berechnung zu vorgeschlagenen minimalen Beobachtungsdauern basieren auf der Maximierung des Youden-Index. Die Analysen wurden getrennt für das proximale und das distale Kolon durchgeführt. Der Vergleich der Flächen unter den ROC-Kurven des proximalen und distalen Kolons wurde mittels Delong-Test durchgeführt.

Zum Vergleich der Charakteristika der Polypen zwischen proximalem und distalem Kolon wurde unter der Annahme von Unabhängigkeit der Eigenschaften der Polypen der Chi-Quadrat-Test angewendet. Bei einem Erwartungswert < 5 im Chi-Quadrat wurde der exakte Test nach Fisher angewandt.

Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als signifikant erachtet.

4. Ergebnisse

Von Oktober 2014 bis April 2016 wurde die mögliche Studienteilnahme bei insgesamt 619 Patienten überprüft. 84 Patienten erfüllten nicht die Einschlusskriterien oder es lagen Ausschlusskriterien vor. Weitere vier Patienten gaben kein Einverständnis zur Teilnahme und bei 31 Patienten lagen andere Gründe vor, die einen Studieneinschluss verhinderten. Insgesamt wurden somit 500 Patienten in die Studie eingeschlossen.

Wegen unzureichender Darmvorbereitung konnten die Datensätze von elf Patienten nicht in die statistische Analyse eingeschlossen werden. In fünf Fällen sorgte eine Stenose im Kolon für den Ausschluss der Datensätze aus der statistischen Auswertung, in vier Fällen lagen andere Gründe vor, welche zu einem Ausschluss der Datensätze aus der statistischen Auswertung führten. (s. Abbildung 2)

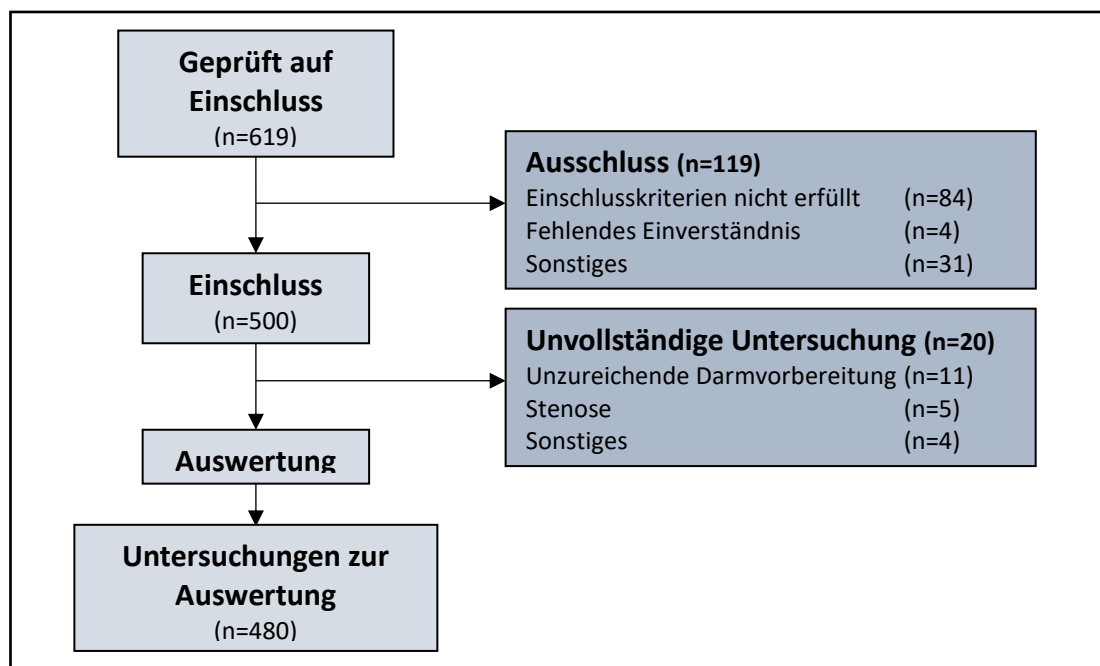


Abbildung 2: Patientenfluss und Analyseverfahren der SNOWCAT Studie

4.1. Patientencharakteristika

Das mittlere Alter der 480 in die Auswertung einbezogenen Patienten betrug 62,2 Jahre. 48,3 % der Patienten waren weiblich. Die Patienten wurden in 30,2 % der Fälle der ASA-Klasse I, in 49,4 % der Fälle der ASA-Klasse II und in 20,4 % der Fälle der ASA-Klasse III zugeordnet. Unter den Patienten befanden sich 20,6 % Raucher (aktuell oder mit Raucheranamnese) und 18,3 % der Patienten gaben regelmäßigen Alkoholkonsum an. Ein Anteil von 12,7 % der Patienten gab anamnestisch einen Diabetes mellitus an. Der BMI betrug im Mittel 25,9 kg/m² (s. Tabelle 11)

Tabelle 11: Patientencharakteristika in der SNOWCAT Studie

Faktor	
Alter (Jahre), Mittelwert (SD)	62,2 (11,9)
Geschlecht	
Männlich	248 (51,7 %)
Weiblich	232 (48,3 %)
ASA-Klasse	
I	145 (30,2 %)
II	237 (49,4 %)
III	98 (20,4 %)
Nikotinkonsum	99 (20,6 %)
Alkoholkonsum	88 (18,3 %)
Diabetes	61 (12,7 %)
BMI (kg/m²), Mittelwert (SD)	25,9 (5,0)

Angegeben ist jeweils der absolute und relative Anteil, bzw. der Mittelwert mit Standardabweichung (SD).

4.2. Prozedurale Daten

Der überwiegende Teil der Untersuchungen (58,8 %) wurde bei Patienten durchgeführt, welche sich ambulant vorstellten. Stationäre Patienten machten einen Anteil von 41,3 % an den Untersuchungen aus. Der mediane Wert der Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) betrug acht Punkte (min 2 – max 9). Die mediane Propofoldosis der Patienten betrug 180 mg (min 0 – max 800). Die häufigste Indikation für die Koloskopie bei den Studienteilnehmern war die Vorsorgeuntersuchung (35,4 %), gefolgt von abdominellen Beschwerden (21,7 %) und Tumorsuche (19,2 %) (s. Tabelle 12 und Abbildung 4). Die Untersuchungen wurden insgesamt von 20 Ärzten durchgeführt, wobei die neun Ärzte mit den meisten Koloskopien im Rahmen der Studie insgesamt 409 der 480 Untersuchungen (85,2 %) durchführten (s. Abbildung 3).

Tabelle 12: Untersuchungsbezogene Charakteristika

Faktor	
Patientenstatus	
<i>Ambulant</i>	282 (58,8 %)
<i>Stationär</i>	198 (41,3 %)
Boston bowel preparation scale, Median (min - max)	8 (2 - 9) 473/480 (98,5 %)
Propofoldosis (mg), Median (min - max)	180 (0 - 800)
Indikation	
<i>Vorsorge</i>	170 (35,4 %)
<i>Tumorsuche</i>	92 (19,2 %)
<i>Blutungssuche / Anämie</i>	73 (15,2 %)
<i>Abdominelle Beschwerden</i>	104 (21,7 %)
<i>Kontrolle nach Polypektomie</i>	14 (2,9 %)
<i>Kontrolle nach Karzinom</i>	14 (2,9 %)
<i>Sonstiges</i>	13 (2,7 %)

Angegeben ist jeweils die absolute und relative Menge, bzw. der Median mit Minimum und Maximum. Klein geschriebene Zahlen zeigen den Anteil der Patienten mit vorliegenden Daten an. Die Daten liegen vollständig vor, sofern nicht anders vermerkt. Wegen Rundung der Werte können insgesamt Werte >100 % auftreten.

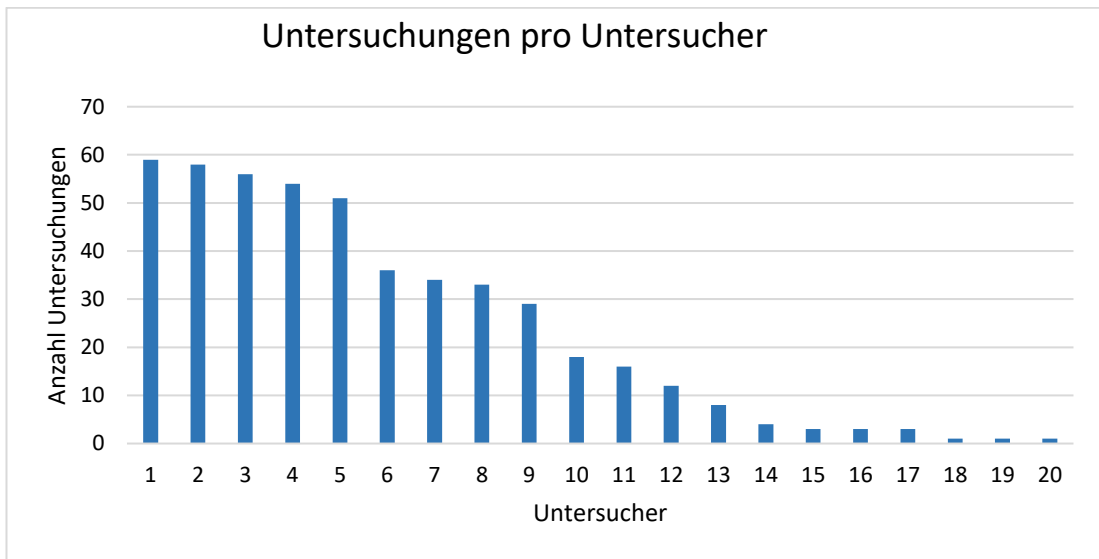


Abbildung 3: Anzahl an Untersuchungen der einzelnen Untersucher

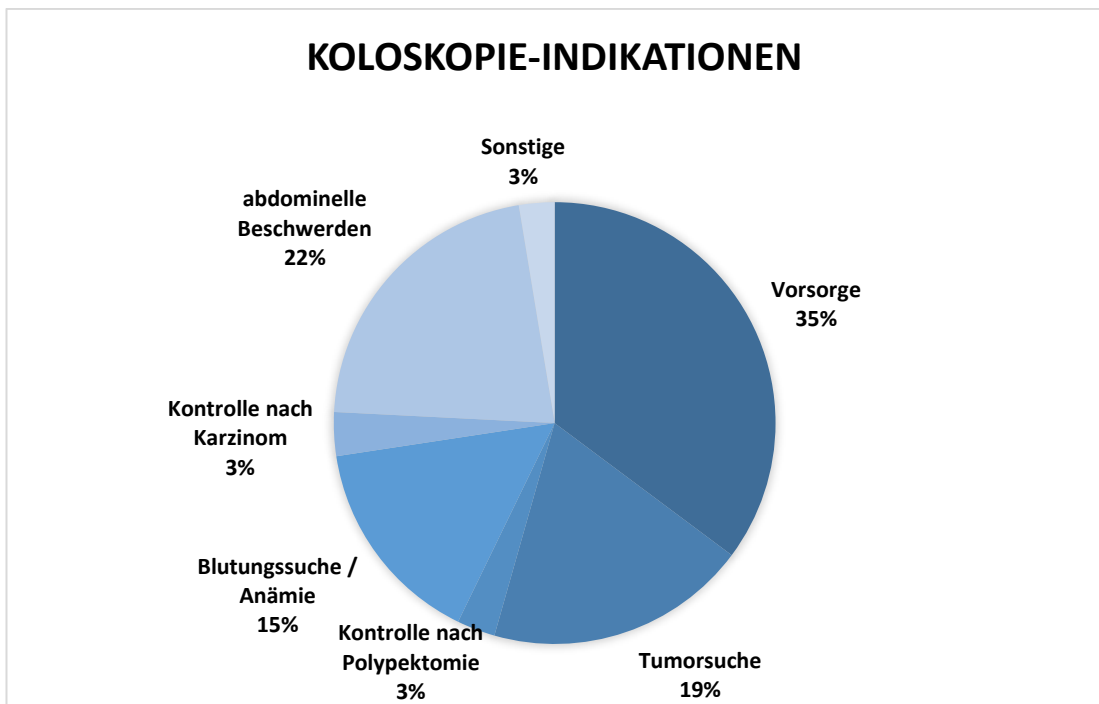


Abbildung 4: Relativer Anteil der Indikationen zur Koloskopie an allen Koloskopien

Die Untersuchungsdauer betrug im Median 31:00 Minuten (1. Quartil 21:30 Minuten – 3. Quartil 44:00 Minuten). Die mediane Zökumintubationsdauer betrug 10:00 Minuten (1. Quartil 6:00 Minuten – 3. Quartil 16:00 Minuten). Die reine Beobachtungsdauer für das gesamte Kolon betrug im Median 8:28 Minuten (1. Quartil 6:45 Minuten – 3. Quartil 11:38 Minuten), für das proximale Kolon 4:00 Minuten (1. Quartil 3:00 Minuten – 3. Quartil 5:31 Minuten) und für das distale Kolon 4:00 Minuten (1. Quartil 3:00 Minuten – 3. Quartil 6:00 Minuten). (s. Tabelle 13)

Tabelle 13: Ausgewählte Zeitspannen in Minuten

Zeitspanne	Dauer (in Minuten)
Untersuchungsdauer, Median (1. Quartil – 3. Quartil)	31:00 (21:30 – 44:00)
Zökumintubationsdauer, Median (1. Quartil – 3. Quartil)	10:00 (6:00 – 16:00)
Beobachtungsdauer gesamtes Kolon, Median (1. Quartil – 3. Quartil)	8:28 (6:45 – 11:38)
Beobachtungsdauer im proximalen Kolon, Median (1. Quartil – 3. Quartil)	4:00 (3:00 - 5:31)
Beobachtungsdauer im distalen Kolon Median (1. Quartil – 3. Quartil)	4:00 (3:00 - 6:00)

Angegeben ist jeweils der Median mit erstem und drittem Quartil

4.3. Primärer Endpunkt

In der logistischen Regressionsanalyse konnte gezeigt werden, dass eine längere Beobachtungsdauer mit der Detektion von Adenomen im proximalen Kolon assoziiert ist. Die Erhöhung der logarithmierten Beobachtungsdauer um eine Einheit war dabei assoziiert mit einer Odds Ratio von 3,643 (95 %-Konfidenzintervall 2,370 – 5,599; $p < 0,001$) für die Detektion mindestens eines Adenoms.

Nach einer Confounderanalyse mit den potentiellen Confoundern Geschlecht, Alter, vorbekannter Diabetes, BMI, Alkohol- oder Nikotinabusus und Indikation zur Koloskopie war die logarithmierte Beobachtungsdauer weiterhin signifikant assoziiert mit der Adenomdetektion im proximalen Kolon (Odds Ratio 3,675; 95 %-Konfidenzintervall 2,333 – 5,790; $p < 0,001$). (s. Tabelle 14)

Männliches Geschlecht (Odds Ratio 1,608; 95 %-Konfidenzintervall 1,072 – 2,414; $p = 0,022$), fortgeschrittenes Alter (Odds Ratio 1,034; 95 %-Konfidenzintervall 1,016 – 1,052; $p < 0,001$) und Alkoholkonsum (Odds Ratio 1,646; 95 %-Konfidenzintervall 1,009 – 2,687; $p = 0,046$) zeigen sich in der univariaten Analyse ebenfalls als Prädiktoren für die Detektion von proximalen Adenomen.

Tabelle 14: Einfluss der Beobachtungsdauer auf die Adenomdetektion im proximalen Kolon

	Odds Ratio	95 %- Konfidenzintervall	p-Wert
Ohne potentielle Confounder*	3,643	2,370 – 5,599	<0,001
Mit potentiellen Confoundern*	3,675	2,333 – 5,790	<0,001

*Confounder: Geschlecht, Alter, vorbekannter Diabetes, BMI, Alkohol- oder Nikotinabusus und Indikation zur Koloskopie

In der ROC-Analyse konnte ebenfalls eine signifikante Assoziation zwischen Beobachtungsdauer und Adenomdetektion im proximalen Kolon gezeigt werden ($p < 0,001$). Die Fläche unter der ROC-Kurve betrug 0,68 (95 %-Konfidenzintervall 0,62 – 0,73) (s. Abbildung 5).

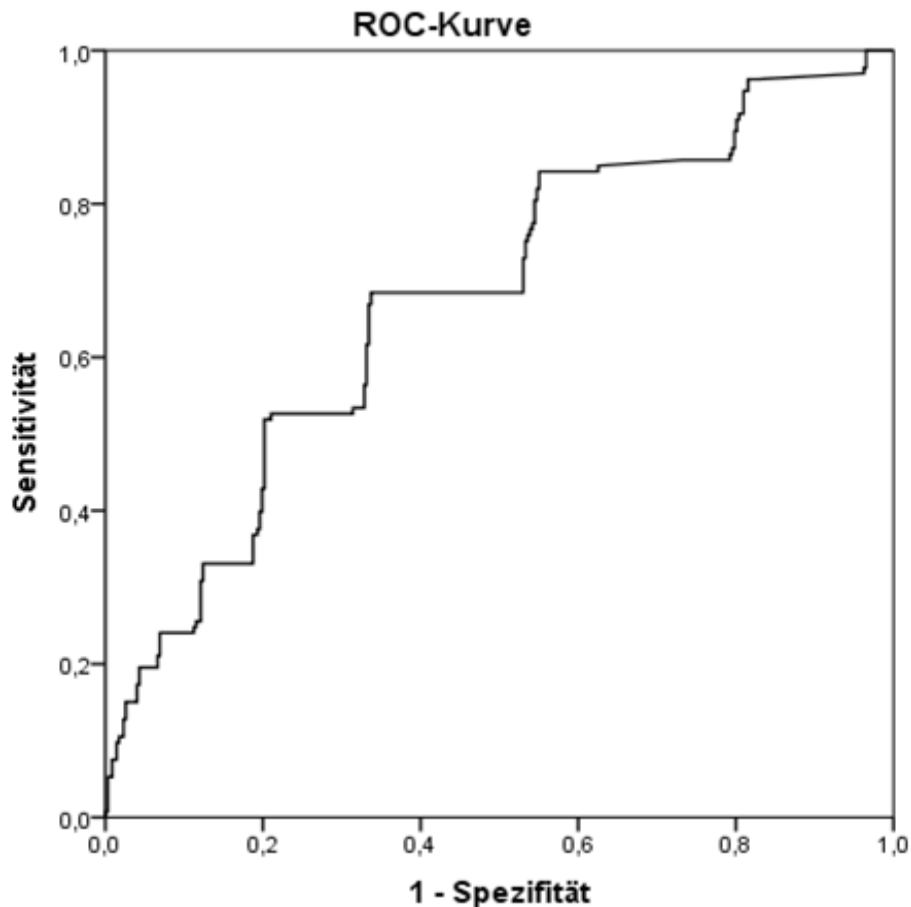


Abbildung 5: ROC-Kurve proximales Kolon für den Zusammenhang von abschnittsspezifischer Beobachtungsdauer und Adenomdetektion

Legende: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Sensitivität und Spezifität: Eine Diagonale von links unten nach rechts oben stellt die Ratewahrscheinlichkeit dar, dabei beträgt die Fläche unter der Kurve 0,5. Ist die Fläche unter der Kurve $> 0,5$ bedeutet dies eine positive Korrelation der untersuchten Parameter. In diesem Fall wird die positive Korrelation von Beobachtungsdauer und ADR im proximalen Kolon dargestellt.

Die Maximierung des Youden-Index ergab eine minimale Beobachtungsdauer des proximalen Kolons von 4:07 Minuten. In 68,4 % der Fälle, in welchen ein im proximalen Kolon gelegenes Adenom detektiert wurde, beträgt die proximale Beobachtungsdauer mindestens 4:07 Minuten. Dementgegen ist die Beobachtungsdauer bei 66,3 % der Fälle ohne detektiertes Adenom geringer als 4:07 Minuten.

Tabelle 15 zeigt die ADR im proximalen Kolon in Abhängigkeit von der Beobachtungsdauer im proximalen Kolon.

In Abbildung 6 ist die erwartete Wahrscheinlichkeit der Adenomdetektion in Abhängigkeit von der Beobachtungsdauer für das proximale Kolon dargestellt. Abbildung 7 zeigt den Vergleich der Beobachtungsdauer bei Koloskopien mit und ohne Adenomdetektion im proximalen Kolon.

Tabelle 15: ADR in Abhängigkeit von der Beobachtungsdauer für das proximale Kolon

Zeitintervall	ADR
≤ 1 Minute	7,7 %
[1 – 2) Minuten	7,1 %
[2 – 3) Minuten	15,1 %
[3 – 4) Minuten	21,6 %
[4 – 5) Minuten	31,9 %
[5 – 6) Minuten	49,0 %
[6 – 7) Minuten	37,5 %
[7 – 8) Minuten	40,0 %
> 8 Minuten	63,4 %

Eckige Klammern schließen die angegebene Ziffer mit ein, runde Klammern schließen die angegebene Ziffer aus

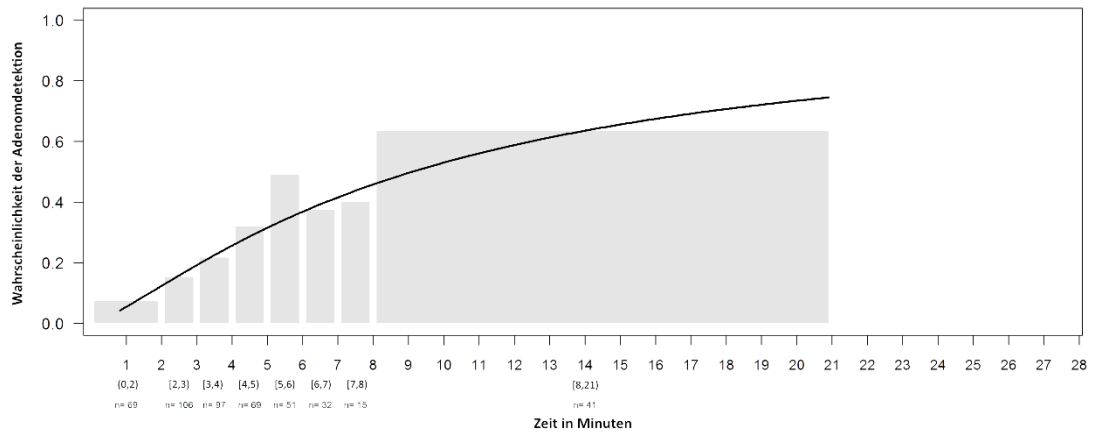


Abbildung 6: Erwartete Wahrscheinlichkeit der Adenomdetektion im proximalen Kolon in Abhängigkeit von der Beobachtungsdauer im proximalen Kolon

Beobachtungsdauer und Adenomdetektion im proximalen Kolon

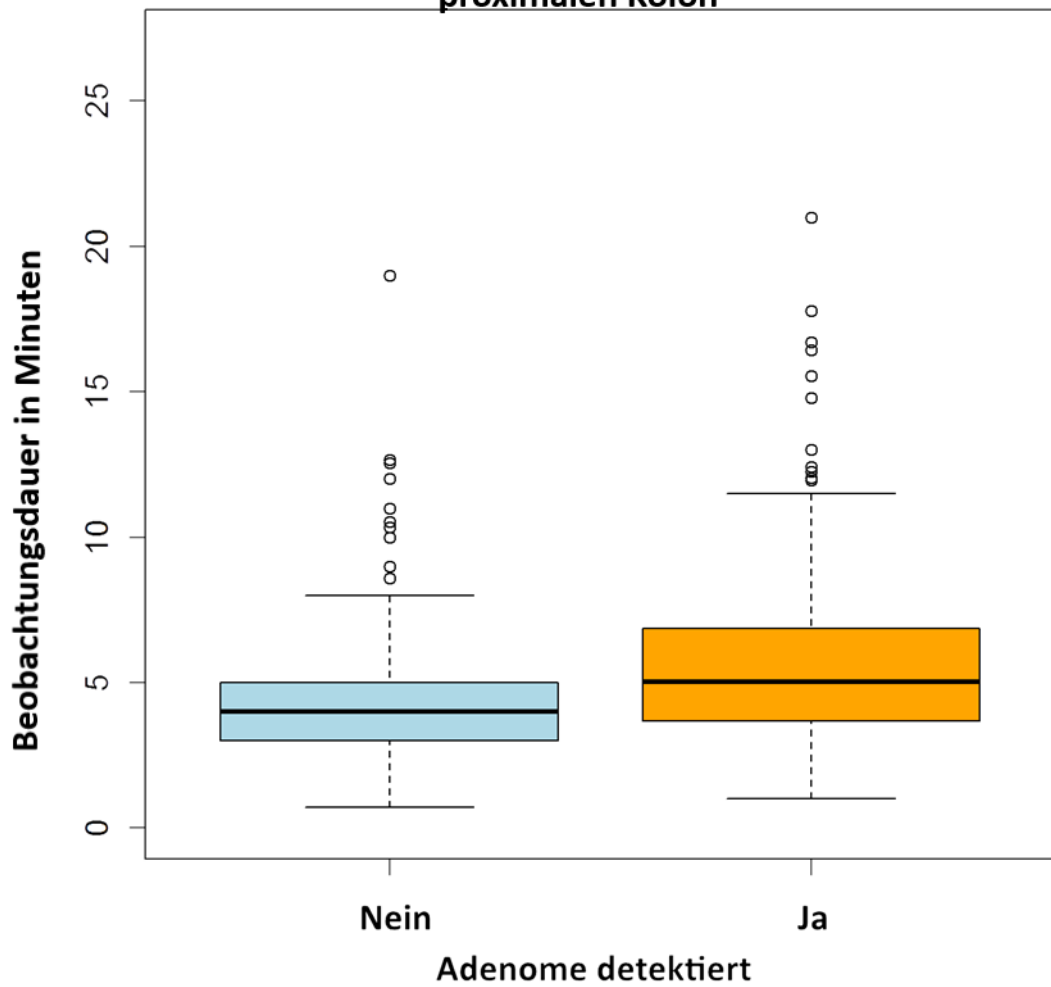


Abbildung 7: Vergleich der Beobachtungsdauer in Abhängigkeit von der Adenomdetektion im proximalen Kolon

4.4. Sekundäre Endpunkte

4.4.1. Einfluss der Beobachtungsdauer auf die ADR im distalen Kolon

In der univariaten logistischen Regressionsanalyse konnte gezeigt werden, dass die Beobachtungsdauer ein Prädiktor für die Adenomdetektion im distalen Kolon ist. Die Odds Ratio für die Detektion mindestens eines distalen Adenoms betrug hierbei 1,811 (95 %-Konfidenzintervall 1,145 – 2,888; p=0,011).

Nach Analyse möglicher Confounder (Geschlecht, Alter, vorbekannter Diabetes, BMI, Alkohol- oder Nikotinabusus und Indikation zur Koloskopie) war die logarithmierte Beobachtungsdauer weiterhin signifikant assoziiert mit der Adenomdetektion im distalen Kolon (Odds Ratio 2,039; 95 %-Konfidenzintervall 1,240 – 3,352; p=0,005). (s. Tabelle 16)

Die univariate logistische Regressionsanalyse zeigte außerdem fortgeschrittenes Alter als Prädiktor für die Adenomdetektion im distalen Kolon (Odds Ratio 1,028; 95 %-Konfidenzintervall 1,007 – 1,049; p=0,007).

Tabelle 16: Einfluss der Beobachtungsdauer auf die Adenomdetektion im distalen Kolon

	Odds Ratio	95 %- Konfidenzintervall	p-Wert
Ohne potentielle Confounder*	1,811	1,145 – 2,888	0,011
Mit potentiellen Confoundern*	2,039	1,240 – 3,352	0,005

*Confounder: Geschlecht, Alter, vorbekannter Diabetes, BMI, Alkohol- oder Nikotinabusus und Indikation zur Koloskopie

In der ROC-Analyse konnte eine signifikante Assoziation zwischen Beobachtungsdauer und Adenomdetektion im distalen Kolon gezeigt werden ($p=0,020$). Die Fläche unter der ROC-Kurve betrug 0,58 (95 %-Konfidenzintervall 0,51 – 0,65) (s. Abbildung 8).

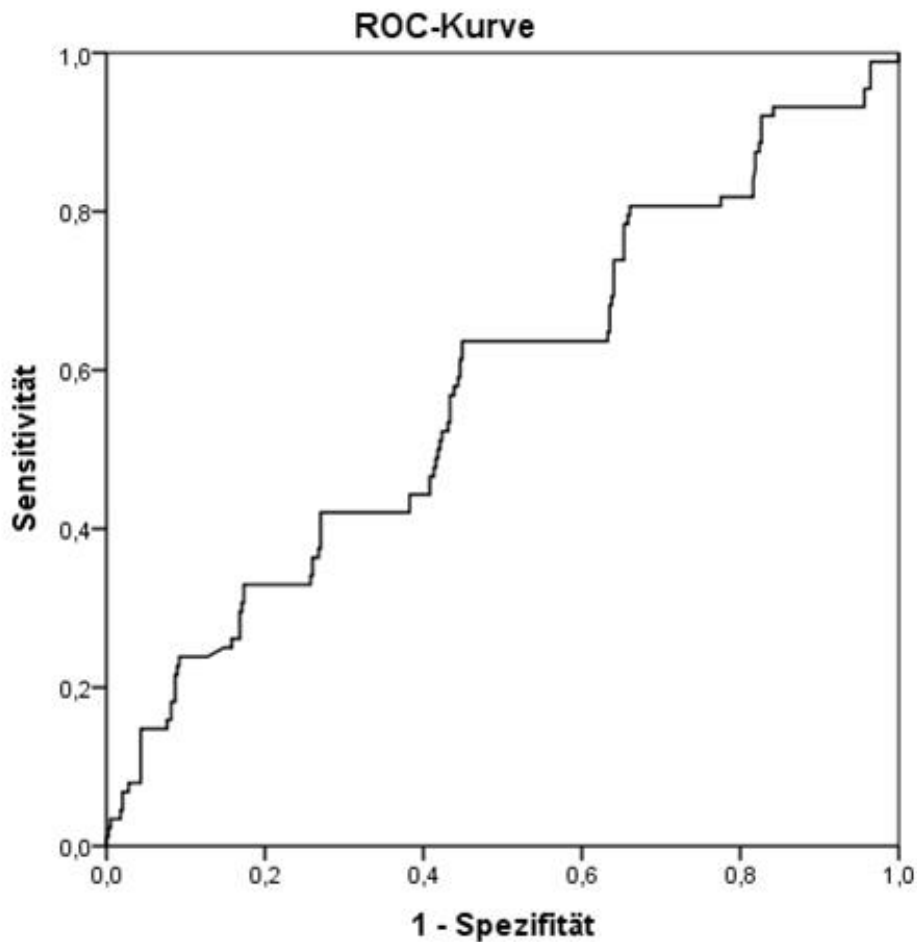


Abbildung 8: ROC-Kurve distales Kolon für den Zusammenhang von abschnittsspezifischer Beobachtungsdauer und Adenomdetektion

Darstellung des Zusammenhangs zwischen Sensitivität und Spezifität: Eine Diagonale von links unten nach rechts oben stellt die Ratewahrscheinlichkeit dar, dabei beträgt die Fläche unter der Kurve 0,5. Ist die Fläche unter der Kurve $>0,5$ bedeutet dies eine positive Korrelation der untersuchten Parameter. In diesem Fall wird die positive Korrelation von Beobachtungsdauer und ADR im distalen Kolon dargestellt.

Die Maximierung des Youden-Index ergab eine minimale Beobachtungsdauer von 4:02 Minuten im distalen Kolon. Hierbei betrug die Beobachtungsdauer im distalen Kolon in 63,6 % der Fälle, in welchen ein im distalen Kolon liegendes Adenom detektiert wurde, mindestens 4:02 Minuten. In 55,1 % der Fälle ohne detektiertes Adenom im distalen Kolon lag die Beobachtungsdauer im distalen Kolon bei weniger als 4:02 Minuten.

Tabelle 17 zeigt die ADR im distalen Kolon in Abhängigkeit von der Beobachtungsdauer im distalen Kolon. In Abbildung 9 ist die erwartete Wahrscheinlichkeit für die Adenomdetektion in Abhängigkeit von der Beobachtungsdauer für das distale Kolon dargestellt.

Abbildung 10 zeigt den Vergleich der Beobachtungsdauer bei Koloskopien mit und ohne Adenomdetektion im proximalen Kolon.

Tabelle 17: ADR in Abhängigkeit von der Beobachtungsdauer für das distale Kolon

Zeitintervall	ADR
≤ 1 Minute	6,7 %
[1 – 2) Minuten	9,4 %
[2 – 3) Minuten	13,4 %
[3 – 4) Minuten	15,3 %
[4 – 5) Minuten	22,1 %
[5 – 6) Minuten	17,4 %
[6 – 7) Minuten	18,6 %
[7 – 8) Minuten	29,6 %
> 8 Minuten	43,3 %

Eckige Klammern schließen die angegebene Ziffer mit ein, runde Klammern schließen die angegebene Ziffer aus

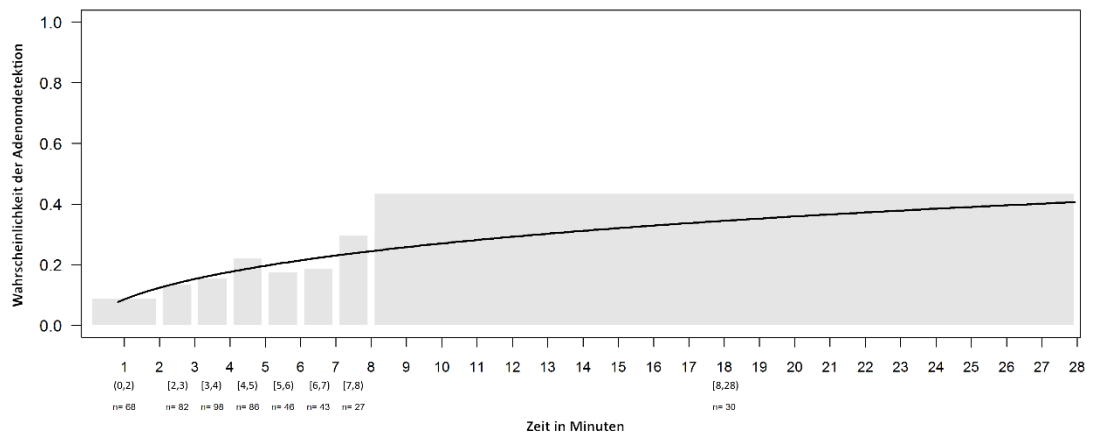


Abbildung 9: Erwartete Wahrscheinlichkeit der Adenomdetektion im distalen Kolon in Abhängigkeit von der Beobachtungsdauer im distalen Kolon

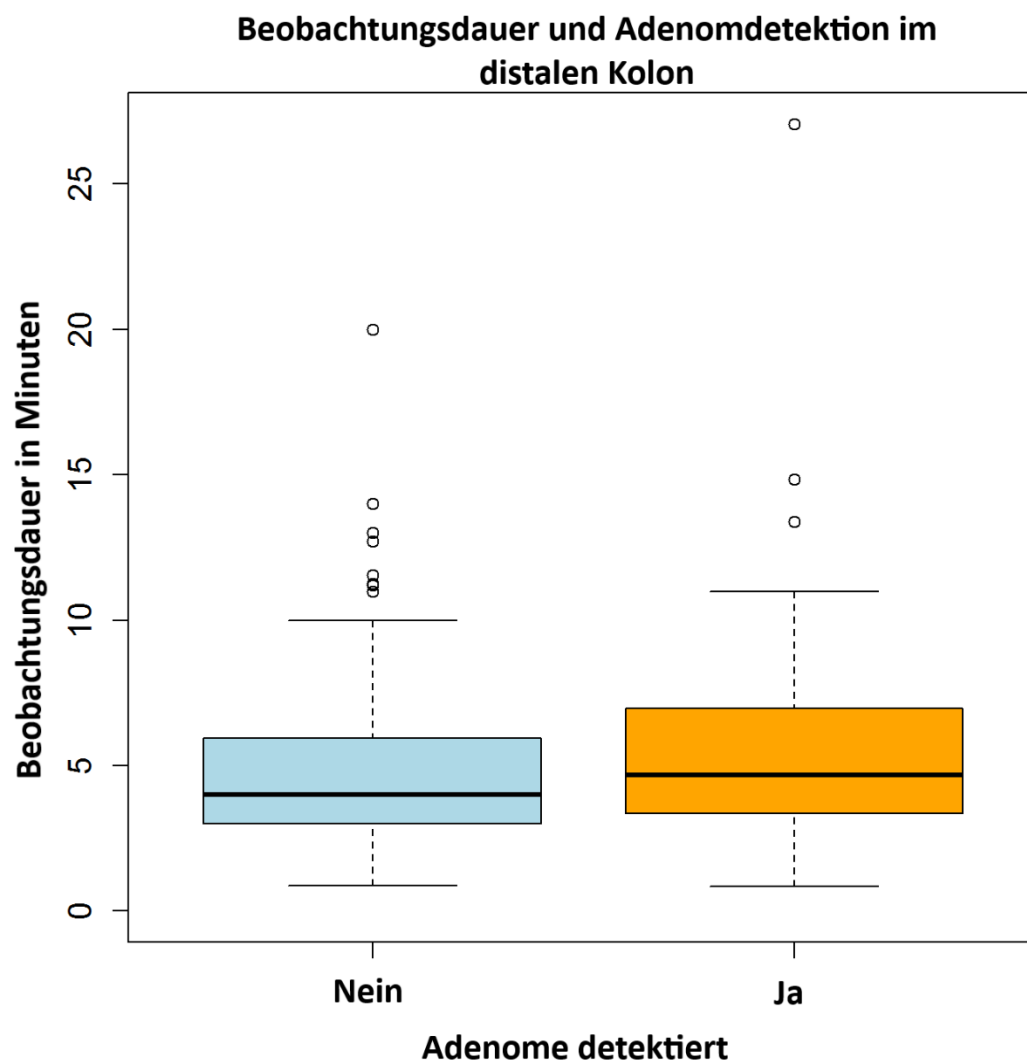


Abbildung 10: Vergleich der Beobachtungsdauer in Abhängigkeit von der Adenomdetektion im distalen Kolon

4.4.2. Vergleich des Zeiteinflusses zwischen proximalem und distalem Kolon

Die Assoziation von Beobachtungsdauer und Adenomdetektion zeigt sich im proximalen Kolon signifikant höher als im distalen Kolon ($p=0,030$). Einen Vergleich der ROC-Kurven zeigt Abbildung 11.

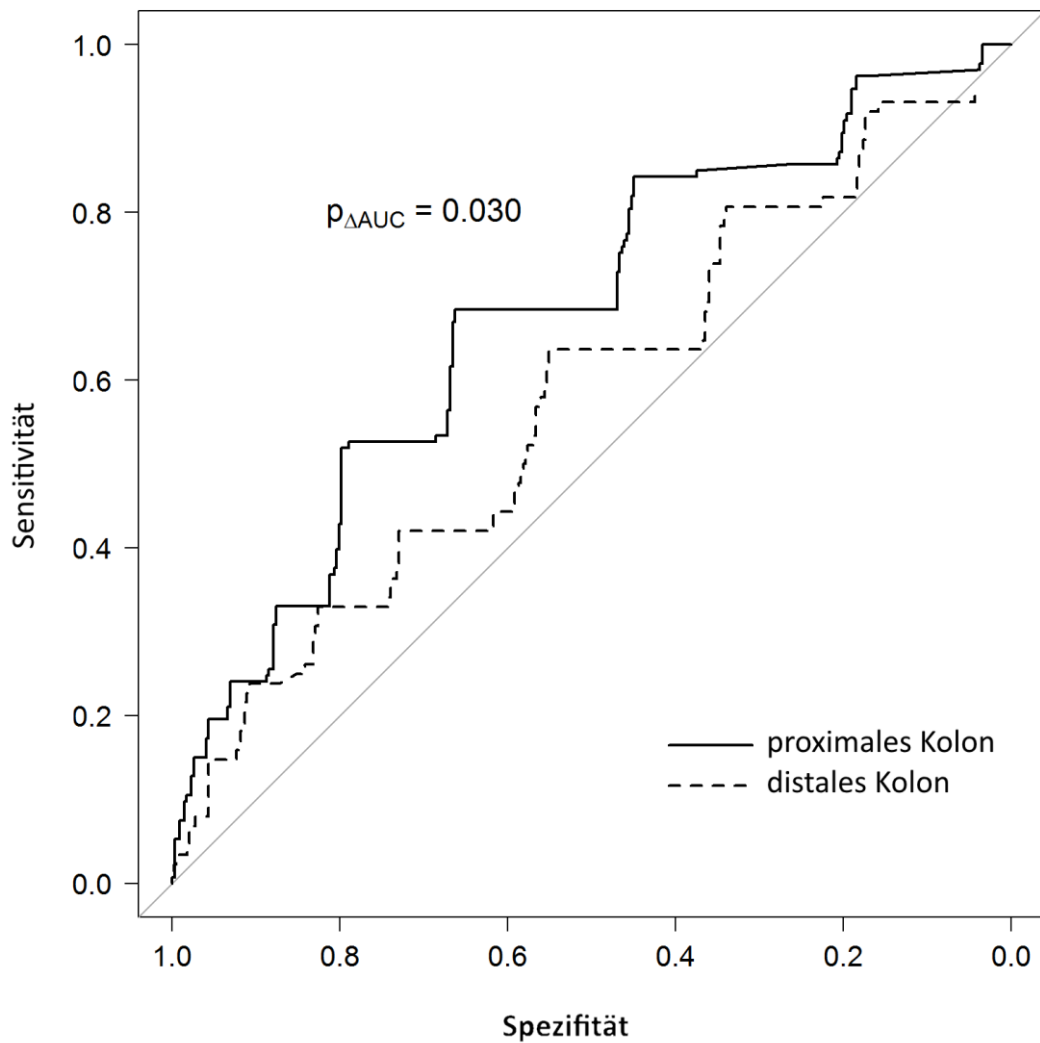


Abbildung 11: ROC-Kurven von proximalem und distalem Kolon für den Zusammenhang von abschnittsspezifischer Beobachtungsdauer und Adenomdetektion

Darstellung des Zusammenhangs zwischen Sensitivität und Spezifität: Eine Diagonale von links unten nach rechts oben stellt die Ratewahrscheinlichkeit dar, dabei beträgt die Fläche unter der Kurve 0,5. Ist die Fläche unter der Kurve $>0,5$ bedeutet dies eine positive Korrelation der untersuchten Parameter. In dieser Abbildung zeigt sich die höhere Assoziation zwischen Beobachtungsdauer und Adenomdetektion im proximalen Kolon im Vergleich zum distalen Kolon.

4.4.3. Detektionsraten

Insgesamt wurden bei 500 Koloskopien 570 Polypen detektiert. Wegen relativer Kontraindikationen wurden 18 Polypen nicht reseziert. Acht Polypen gingen während des Resektionsprozesses oder bei der Bergung der Polypen verloren. Bei sechs Polypen lagen keine Befunde vonseiten des Institutes für Pathologie vor, da diese auf dem Transport von den Endoskopieräumen zum Institut für Pathologie verloren gingen. Daher lagen bei 32 Polypen unvollständige bzw. keine Daten vor. Insgesamt konnten somit 538 Polypen im Rahmen der Studie nach vollständiger Resektion und Diagnostik der Pathologie analysiert werden.

288 der 538 Polypen wurden im proximalen und 250 Polypen wurden im distalen Kolon detektiert.

Die mediane Polypengröße betrug 4 mm (1. Quartil 2 mm - 3. Quartil 6 mm). Die PDR bzw. ADR für das gesamte Kolon betragen 54,0 % bzw. 38,5 %.

Bei elf Patienten wurden insgesamt zwölf ulzerierende Tumore entdeckt, welche biopsiert und nicht endoskopisch entfernt wurden. In allen Fällen konnte histologisch ein kolorektales Adenokarzinom nachgewiesen werden.

Insgesamt wurden 330 adenomatöse Polypen, 206 nicht-adenomatöse Polypen und zwei karzinomatöse Polypen detektiert. Die zwei karzinomatösen Polypen sind nicht in den oben erwähnten zwölf ulzerierenden Tumoren enthalten.

Tabelle 18 zeigt die histopathologischen Diagnosen der Polypen im Vergleich zwischen proximalem und distalem Kolon. Es befanden sich im proximalen Kolon signifikant mehr adenomatöse Polypen als im distalen Kolon ($p < 0,001$). Im distalen Kolon finden sich im Vergleich zum proximalen Kolon signifikant mehr nicht-adenomatöse Polypen und hyperplastische Polypen (jeweils $p < 0,001$).

Die während der Koloskopie erhobenen optischen Kriterien der Polypen sind zum Vergleich zwischen proximalem und distalem Kolon in Tabelle 19 dargestellt. Im

distalen Kolon zeigten sich dabei signifikant mehr gestielte Polypen (Paris Ip) als im proximalen Kolon ($p=0,002$).

In Tabelle 20 ist die Häufigkeit der Polypen und Adenome nach anatomischem Kolonabschnitt gezeigt. Die unterschiedlichen Detektionsraten sind für das gesamte Kolon sowie getrennt nach proximalem und distalem Kolon in Tabelle 21 dargestellt.

Tabelle 18: Histopathologische Diagnosen der Polypen im proximalen und distalen Kolon

	Proximales Kolon	Distales Kolon	p-Wert
Polypen gesamt	288 (100 %)	250 (100 %)	
Adenomatöse Polypen gesamt	217 (75,3 %)	113 (45,2 %)	p<0,001
- Tubuläre Adenome	180 (62,5 %)	86 (34,4 %)	P<0,001
- Tubulo-villöse Adenome	15 (5,2 %)	18 (7,2 %)	P=0,337
- Serratierte Adenome	19 (6,6 %)	8 (3,2 %)	P=0,072
➤ Fortgeschrittene Adenome	37 (12,8 %)	31 (12,4 %)	p=0,876
Nicht-adenomatöse Polypen	71 (24,7 %)	135 (54,0 %)	P<0,001
- Hyperplastische Polypen	46 (16,0 %)	104 (41,6 %)	P<0,001
- Entzündliche Polypen	5 (1,7 %)	7 (2,8 %)	P=0,405
Karzinomatöse Polypen	0 (0 %)	2 (0,8 %)	P=0,215*
Sonstige Polypen	23 (8,0 %)	27 (10,8 %)	P=0,262

Angegeben sind die absolute und relative Häufigkeit im jeweiligen Kolonabschnitt, sowie der Signifikanzwert für den Unterschied zwischen proximalem und distalem Kolon. Der Begriff fortgeschrittene Adenome bezeichnet Adenome, welche ≥ 10 mm groß sind, eine tubulo-villöse Histologie aufweisen und/oder eine hochgradige intraepitheliale Neoplasie aufweisen. Die fortgeschrittenen Adenome sind auch bei den histologischen Adenomentitäten tubuläre, tubulo-villöse und serratierte Adenome enthalten. Unter „Sonstige Polypen“ sind sowohl histologisch nicht näher eingeteilte Adenome als auch nicht-adenomatöse sonstige Polypen enthalten. Signifikanztestung mittels Chi-Quadrat-Test. *Anwendung des exakten Tests nach Fisher anstelle des Chi-Quadrat-Tests.

Tabelle 19: Endoskopische optische Charakterisierung der Polypen im proximalen und distalen Kolon

	Proximales Kolon	Distales Kolon	Signifikanzwert
Polypen gesamt	288 (100 %)	250 (100 %)	
Polypen ≥ 10 mm	33 (11,5 %)	35 (14,0 %)	P=0,367
Polypen 6 - 9mm	56 (19,4 %)	37 (14,8 %)	P=0,155
Polypen ≤ 5 mm	199 (69,1 %)	178 (71,2 %)	P=0,595
Gestielte Polypen (Paris Klasse Ip)	5 (1,7 %)	18 (7,2 %)	P=0,002
Sessile Polypen (Paris Klasse Is)	168 (58,3 %)	139 (55,6 %)	P=0,523
Flach erhabene Polypen (Paris Klasse IIa)	103 (35,8 %)	84 (33,6 %)	P=0,599
Flach flache Polypen (Paris Klasse IIb)	11 (3,8 %)	7 (2,8 %)	P=0,512
Exulzierter Polyp (Paris Klasse III)	0 (0 %)	2 (0,8 %)	P=0,465*

Angegeben sind die absolute und relative Häufigkeit im jeweiligen Kolonabschnitt sowie der Signifikanzwert für den Unterschied zwischen proximalem und distalem Kolon. Einteilung der Polypen in Paris-Klassifikation nach Gupta (Gupta, 2015). Signifikanztestung mittels Chi-Quadrat-Test. *Anwendung des exakten Tests nach Fisher anstelle des Chi-Quadrat-Tests.

Tabelle 20: Polypen und Adenome nach Kolonabschnitten

	Polypen	Adenome	Anteil Adenome an allen Polypen im Darmsegment
Gesamtes Kolon	538 (100 %)	330 (100 %)	61,3 %
Proximales Kolon	288 (53,5 %)	217 (65,8 %)	75,3 %
Distales Kolon	250 (46,5 %)	113 (34,2 %)	45,2 %
- Zökum	58 (10,8 %)	47 (14,2 %)	81,0 %
- Colon ascendens	105 (19,5 %)	82 (24,8 %)	78,1 %
- Colon transversum	125 (23,2 %)	88 (26,7 %)	70,4 %
- Colon descendens	31 (5,8 %)	19 (5,8 %)	61,3 %
- Colon sigmoideum	129 (24,0 %)	67 (20,3 %)	51,9 %
- Rektum	90 (16,7 %)	27 (8,2 %)	30,0 %

Angegeben sind jeweils die absolute und relative Polypen- und Adenomanhäufigkeit sowie der Anteil der Adenome an allen Polypen in Prozent. Die Werte des proximalen und distalen Kolons sind in den Werten des gesamten Kolons enthalten. Ebenso sind die Werte für Zökum, Colon ascendens und Colon transversum in denen des proximalen Kolons enthalten. Die Werte für Colon descendens, Colon sigmoideum und Rektum sind in denen des distalen Kolons enthalten.

Tabelle 21: Detektionsraten im gesamten Kolon und getrennt nach proximalem und distalem Kolon

	Gesamtes Kolon	Proximales Kolon	Distales Kolon
PDR	54,0 %	35,2 %	33,8 %
ADR	38,5 %	27,7 %	18,3 %

4.4.4. Morphologie der serratierten Adenome

Es gab in dieser Studie insgesamt 27 detektierte serratierte Adenome. Für die Auswertung der optischen Parameter standen jedoch nur die Daten von 20 bzw. 18 serratierten Adenomen (Weißlicht bzw. NBI-Modus) zur Verfügung. Dies lag unter anderem daran, dass laut Studienprotokoll nur bei Polypen im proximalen Kolon das Vorhandensein der optischen Parameter überprüft wurde. Das Fehlen der beiden Datensätze bezüglich NBI-Modus lag an zwischenzeitlichen Funktionsstörungen des Endoskops beim Umschalten in den NBI-Modus.

Das optische Merkmal mit der höchsten Prävalenz unter den serratierten Adenomen war das Merkmal „Mukuskappe“ mit 60,0 % (12 von 20 serratierten Adenomen) im Weißlichtbild bzw. 61,1 % (11 von 18 serratierten Adenomen) im NBI-Bild. Eine Darstellung der Prävalenz der verschiedenen optischen Merkmale bei serratierten Adenomen, hyperplastischen Polypen und anderen Polypen, welche nicht als serratiertes Adenom klassifiziert wurden (in der Tabelle als „andere Polypen“ bezeichnet), findet sich in Tabelle 22

Tabelle 22: Prävalenz optischer Kriterien bei serratierten Adenomen, hyperplastischen Polypen und anderen Polypen

Merkmal	Weißlichtbild			NBI-Bild		
	Serratierte Adenome	Hyperplastische Polypen	Andere Polypen	Serratierte Adenome	Hyperplastische Polypen	Andere Polypen
Gesamtanzahl der Polypen	20	46	222	18	43	213
Mukuskappe	60,0 %	28,3 %	3,2 % (7/221)	61,1 %	27,9 %	3,3 %
Debris- oder Bläschenring	35,0 %	23,9 %	3,2 %	33,3 %	23,3 %	3,3 %
Noduläre oder wolkige Oberfläche	25,0 %	10,9 %	4,1 %	22,2 %	11,6 %	4,2 %
Kuppelförmiges Aussehen	15,0 %	13,0 %	3,2 %	16,7 %	14,0 %	3,3 % (7/212)
Verändertes Gefäßpattern um den Polyp	15,0 %	4,3 %	7,7 %	16,7 %	4,7 %	8,5 %
Veränderte Faltenstruktur um den Polyp	15,0 %	2,2 %	2,7 %	11,1 %	2,3 %	2,8 %
Schwarze Punkte in den Krypten	20,0 %	2,2 %	3,6 %	22,2 %	2,3 %	4,2 %

Für optische Parameter, bei welchen die Daten nicht von allen Polypen vorliegen, sind in kleinen Zahlen zusätzlich der absolute Anteil von Polypen mit vorliegendem optischem Parameter und die Anzahl der zur Auswertung des Parameters zur Verfügung stehenden Polypen angegeben.

4.4.5. Komplikationsrate

Bei fünf von 500 Patienten trat nach Polypektomie eine Nachblutung auf. In drei Fällen wurde die Nachblutung durch Clipapplikation gestoppt, eine Nachblutung war selbstlimitierend und sistierte spontan. In einem Fall wurde die Polypektomie wegen der Nachblutung abgebrochen.

Andere Komplikationen traten nicht auf. Insgesamt ergibt sich eine Komplikationsrate von 1,0 %.

5. Diskussion

Das KKR ist eines der häufigsten Karzinome in Deutschland (Robert-Koch-Institut and Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland, 2015). Der Goldstandard in der Vorsorge des KKR ist die Koloskopie. Es erscheint ein erstrebenswertes Ziel, die Qualität der Vorsorgekoloskopie zu verbessern.

Diese Studie hatte das Ziel, die Bedeutung der Rückzugsdauer für die Adenomdetektion im proximalen Kolon zu zeigen. Ziel war es daher, eine potentielle Assoziation zwischen einer längeren Beobachtungsdauer im proximalen Kolon mit einer höheren ADR im proximalen Kolon zu zeigen. Ein positiver Zusammenhang von Beobachtungsdauer und Adenomdetektion im proximalen Kolon könnte eine mögliche Erklärung für übersehene Adenome im proximalen Kolon sein.

5.1. Bedeutung der Beobachtungsdauer für die Adenomdetektion im proximalen Kolon

Die SNOWCAT-Studie zeigte, dass eine längere Beobachtungsdauer im proximalen Kolon mit einer höheren ADR im proximalen Kolon assoziiert ist. Ebenso konnte eine positive Assoziation von Beobachtungsdauer und ADR für das distale Kolon gezeigt werden. Der Einfluss der Beobachtungsdauer auf die Adenomdetektion war im proximalen Kolon stärker ausgeprägt als im distalen Kolon.

Der exakte Zusammenhang von Beobachtungsdauer und ADR bzw. PDR bei Koloskopien ist noch nicht abschließend geklärt. Für eine sinnvolle Einordnung der SNOWCAT-Studie werden die vorhandenen Studien in zwei Kategorien eingeteilt:

Einerseits gibt es Studien, die versuchen einen Zusammenhang von Beobachtungsdauer und PDR oder ADR nachzuweisen, indem sie die PDR bzw. ADR zwischen Subgruppen von Untersuchern vergleichen. Bei diesen Studien wurden die Untersucher meist nach ihrer medianen Rückzugsdauer bei „negativen Koloskopien“, also Koloskopien ohne Detektion eines pathologischen Befundes, gruppiert. Anschließend wurde die ADR bzw. die PDR zwischen den verschiedenen Gruppen verglichen (Barclay et al., 2006; Butterly et al., 2014; Overholt et al., 2010). Ziel dieser Studien war es, den Einfluss der Rückzugsdauer auf die ADR bzw. PDR zu ermitteln. Diese Studien werden, da sie dasselbe Ziel wie die SNOWCAT-Studie haben, im Folgenden zur Einordnung der Ergebnisse der SNOWCAT-Studie in den aktuellen Stand der Forschung näher erläutert. Einen Überblick über ausgewählte publizierte Arbeiten zum Zusammenhang von Beobachtungsdauer und Polypen- bzw. Adenomdetektion gibt Tabelle 23.

Tabelle 23: Auswahl publizierter Studien zum Zusammenhang von Beobachtungsdauer und ADR

Studie	Methodik	Ergebnis	Vergleich SNOWCAT Studie
(Barclay et al., 2006)	Vergleich der ADR von Untersuchern mit medianer Rückzugsdauer <6 und ≥6 Minuten	ADR in der Untersucherguppe mit Rückzugsdauer ≥6 Minuten höher	+
(Butterly et al., 2014)	Abhängigkeit der ADR von medianer Rückzugsdauer verschiedener Endoskopiker	Höchste ADR bei neun Minuten Rückzugsdauer	+
(Overholt et al., 2010)	Vergleich der detektierten Polypen zwischen Endoskopikern mit durchschnittlicher Rückzugsdauer <6 und ≥6 Minuten	Untersucher mit Rückzugsdauer <6 Minuten detektieren im Durchschnitt 1,74 Polypen, mit Rückzugsdauer von ≥6 Minuten 2,16 Polypen	±

Symbolbedeutung: „+“ = Ergebnisse der Studie sind mit SNOWCAT-Ergebnissen vereinbar; „±“ = Ergebnisse der Studie stimmen mit Einschränkungen mit SNOWCAT-Ergebnissen überein

Außerdem gibt es eine Gruppe von Studien, welche sich mit den Auswirkungen der Einführung einer Mindestrückzugsdauer auf die ADR oder PDR in der klinischen Praxis beschäftigten (Barclay et al., 2008; Sawhney et al., 2008; Velásquez et al., 2009). Hierbei wurden die ADR bzw. PDR vor und nach Einführung einer Mindestrückzugsdauer verglichen. Ziel dieser Studien war es, die tatsächlichen

Auswirkungen der Umsetzung eines möglichen Einflussfaktors der Koloskopie auf die ADR oder PDR zu ermitteln. Auf diese Studien wird an späterer Stelle dieser Arbeit näher eingegangen, wenn die Bedeutung der Ergebnisse aus der SNOWCAT-Studie für die klinische Praxis besprochen wird. Tabelle 24 gibt hierzu eine Übersicht über publizierte Arbeiten, welche sich mit den Auswirkungen der Einführung einer minimalen Rückzugsdauer auf die Polypen- bzw. Adenomdetektion beschäftigen.

Tabelle 24: Auswahl publizierter Studien zum Einfluss der Einführung einer minimalen Rückzugszeit auf die ADR bzw. PDR

Studie	Methodik	Ergebnis	Vergleich SNOWCAT Studie
(Barclay et al., 2008)	Vergleich der ADR vor und nach Einführung einer Mindestrückzugsdauer von 8 Minuten	ADR nach Intervention höher (34,7 % zu 23,5 %)	+
(Sawhney et al., 2008)	Vergleich der PDR vor und nach der Einführung einer Mindestrückzugsdauer von sieben Minuten	Keine Veränderung der PDR	-
(Velásquez et al., 2009)	Vergleich der PDR vor und nach der Einführung einer Mindestrückzugsdauer von sechs Minuten	Keine Veränderung der PDR	-

Symbolbedeutung: „+“ = Ergebnisse der Studie sind mit SNOWCAT-Ergebnissen vereinbar; „-“ = Ergebnisse der Studie treten mit SNOWCAT-Ergebnissen in Konflikt

Die SNOWCAT-Studie kann der erstgenannten Gruppe von Studien zugeordnet werden (s. Tabelle 23). Ziel der SNOWCAT-Studie war es, die Beobachtungsdauer als Einflussfaktor für die ADR im proximalen Kolon darzustellen. Allerdings wurde im Vergleich zu den Studien aus Tabelle 23 ein anderes Prinzip verfolgt, um den Zusammenhang von Beobachtungsdauer und ADR darzustellen. Im Rahmen der SNOWCAT-Studie konnte über die Erhebung der Beobachtungsdauer anstelle der Rückzugsdauer die Beobachtungsdauer unabhängig vom jeweiligen Untersucher und unabhängig von einer potentiellen Polypendetektion mit der ADR in Zusammenhang gebracht werden. Es war durch dieses aufwändigere Verfahren daher nicht nötig, die Untersucher nach ihrer Rückzugsdauer bei „negativen Koloskopien“ zu gruppieren.

Den ersten Hinweis auf einen Zusammenhang von Rückzugsdauer und Adenomdetektion gab die Studie von Barclay et al. (Barclay et al., 2006). Im Rahmen dieser Studie wurden die Daten von 2053 Vorsorgekoloskopien ausgewertet. Dies waren Koloskopien, welche von zwölf Gastroenterologen in einem Zeitraum von 15 Monaten durchgeführt wurden. Dabei wurde die ADR zwischen zwei Untersuchergruppen verglichen. Die erste Gruppe bestand dabei aus Untersuchern, welche eine durchschnittliche Rückzugsdauer von <6 Minuten bei negativen Koloskopien hatten. Die zweite Gruppe bestand aus Untersuchern mit einer durchschnittlichen Rückzugsdauer ≥ 6 Minuten. Die Gruppe mit der längeren Rückzugsdauer hatte eine höhere ADR.

Zusätzlich wurde im Rahmen der Studie die Korrelation zwischen der Rückzugsdauer bei Untersuchungen ohne bzw. mit Polypektomie und der ADR ausgewertet. Hierbei konnte eine positive Korrelation von Rückzugsdauer und ADR festgestellt werden. Dies galt sowohl für die Rückzugsdauer von Koloskopien mit als auch für die von Koloskopien ohne Polypektomien. Limitierender Faktor bei der Betrachtung der Ergebnisse war die relativ kleine Anzahl an Untersuchern. In der Gruppe der

Untersucher mit einer Beobachtungszeit von unter sechs Minuten befanden sich nur drei Untersucher. Ebenso gab es sehr große Unterschiede bezüglich der Rückzugsdauer zwischen den Untersuchern. So lag die kürzeste durchschnittliche Rückzugsdauer für Koloskopien ohne Polypektomie bei 3,1 Minuten und die höchste bei 16,8 Minuten.

In einer aktuellen Studie von Butterly et al., welche sich mit dem Zusammenhang von Beobachtungsdauer und Adenomdetektion bei der Koloskopie beschäftigte, wurden die Untersuchungsdaten von 7996 Koloskopien analysiert (Butterly et al., 2014). Verglichen wurde die untersucherspezifische ADR in Abhängigkeit von der medianen Rückzugszeit bei Koloskopien ohne Detektion von Polypen. Dabei wiesen Untersucher mit einer medianen Untersuchungsdauer von neun Minuten die höchste ADR (33,6 %) und PDR (53,1 %) auf. In der Regressionsanalyse gab es zudem Hinweise, dass eine Erhöhung der medianen Rückzugsdauer von unter sechs Minuten auf neun Minuten in einer Steigerung der ADR um 12,97 % resultieren könnte.

Einschränkungen dieser Studie sind der Vergleich der Detektionsraten zwischen Untersuchergruppen und die Eingruppierung anhand der Rückzugsdauer bei negativen Koloskopien, also Koloskopien ohne Polypendetektion. Dies ermöglicht keine direkten Rückschlüsse auf den Zusammenhang zwischen Rückzugsdauer und ADR, sondern nur indirekte Rückschlüsse. Abgesehen von diesen Einschränkungen liefern die Ergebnisse der Studie von Butterly dennoch Hinweise auf eine positive Korrelation von Beobachtungsdauer und ADR.

Einen anderen Ansatz zur Identifikation eines Zusammenhanges von Beobachtungsdauer und Polypendetektion verfolgte die Studie von Overholt et al. (Overholt et al., 2010). Bei dieser Studie erfolgte ebenfalls eine Betrachtung der Polypendetektion in getrennten Untersuchergruppen. Die eine Gruppe fasste

diejenigen Untersucher mit einer mittleren Rückzugsdauer von <6 Minuten bei „negativen Koloskopien“ zusammen. Die zweite Gruppe bestand aus Untersuchern mit einer mittleren Rückzugsdauer von ≥ 6 Minuten. Ausgewertet wurde die mittlere Anzahl gefundener Polypen bei Koloskopien mit mindestens einem Polyp.

Die mittlere Anzahl gefundener Polypen lag in der ≥ 6 Minuten-Gruppe höher als in der <6 Minuten Gruppe (2,16 Polypen bzw. 1,74 Polypen pro Patient). Damit zeigte die Studie die Bedeutung einer ausreichend langen Rückzugsdauer für die Polypendetektion und legte nahe, dass eine längere Rückzugsdauer beispielsweise über eine genauere Schleimhautinspektion zu einer besseren Detektionsrate von Polypen führen könnte.

In der Studie von Overholt et al. wurde allerdings die Polypendetektion und nicht die Adenomdetektion behandelt. Ein direkter Vergleich der Ergebnisse mit denen der SNOWCAT-Studie ist auch insofern schwierig, als nicht direkt der Einfluss der Rückzugsdauer auf die Adenomdetektion gemessen wurde.

Insgesamt unterstreichen die genannten Studien die Bedeutung der Rückzugsdauer für die Adenomdetektion bzw. Polypendetektion bei der Koloskopie (Barclay et al., 2006; Butterly et al., 2014; Overholt et al., 2010). Im Rahmen der bisher publizierten Studien erscheinen die Ergebnisse der SNOWCAT-Studie plausibel und bieten einen weiteren Anhaltspunkt für die Bedeutung der Rückzugsdauer für die Adenomdetektion im Kolon.

Ein besonderes Merkmal der SNOWCAT-Studie ist die Erfassung der Beobachtungsdauer anstelle der Rückzugsdauer bei Koloskopien. Diese Technik wurde bereits ähnlich in früheren Studien verwendet (Lee et al., 2011). Wegen des vergleichsweise hohen Aufwands wird diese Methodik aber in den meisten bisher publizierten Studien, welche sich mit dem Zusammenhang von Rückzugsdauer und

ADR beschäftigen, nicht angewandt. Diese Eigenschaft ist daher eine besondere Stärke der SNOWCAT-Studie, da die Ergebnisse der SNOWCAT-Studie dadurch eine höhere Validität in Bezug auf den Zusammenhang von Beobachtungsdauer und ADR besitzen.

Fraglich ist jedoch eine Umsetzung dieser aufwändigen Datenerhebung in der klinischen Routine, da dies mit höherem Personalaufwand einhergehen würde. Daher erscheint es wahrscheinlicher, dass im klinischen Alltag die Rückzugsdauer anstelle der Beobachtungsdauer erhoben werden wird. Im Rahmen von Studien, die sich mit Einflussfaktoren der ADR beschäftigen, wäre die Messung der Beobachtungsdauer allerdings wünschenswert. Dadurch könnten eventuell exaktere Ergebnisse erzielt werden.

Bei Studien, welche sich mit der klinischen Umsetzung einer minimalen Rückzugsdauer beschäftigen, erscheint die Nutzung der Rückzugsdauer anstelle der Beobachtungsdauer sinnvoller. Diese kann im klinischen Alltag leichter gemessen werden. Die routinemäßige Anwendung wäre dadurch leichter möglich.

Der personelle Aufwand der in der SNOWCAT-Studie verwendeten Methode zur Zeiterfassung kann bei zukünftigen Studien allerdings ggfs. reduziert werden: die Video-Aufzeichnung der Koloskopien ermöglicht eine exakte Erfassung der Beobachtungsdauer zeitlich unabhängig nach der Untersuchung. Die Anwesenheit einer Person zur genauen Dokumentation der Beobachtungsdauer während der Koloskopie wäre damit nicht notwendig. Für Studien mit einem größeren Patientenkollektiv als der SNOWCAT-Studie wäre diese Herangehensweise eine Möglichkeit, die Beobachtungsdauer anstelle der Rückzugsdauer als Parameter zu nutzen.

Die SNOWCAT-Studie zeichnet sich zusätzlich durch die Untersuchung des Zusammenhangs von Beobachtungsdauer und ADR unabhängig von den

Untersuchern aus. Es erfolgte keine Gruppierung der Untersucher nach ihrer Rückzugs- oder Beobachtungsdauer. Die Ungenauigkeit der in bisherigen Studien verwendeten indirekten Messung dieses Zusammenhangs zwischen Beobachtungsdauer und ADR durch Gruppierung der Untersucher nach ihrer mittleren Rückzugsdauer bei Koloskopien ohne Polypendetektion (Barclay et al., 2006; Butterly et al., 2014; Overholt et al., 2010) konnte dadurch bei der SNOWCAT-Studie vermieden werden. So konnte die Validität der Ergebnisse erhöht werden.

Das markanteste Charakteristikum der SNOWCAT-Studie ist die Untersuchung von Beobachtungsdauer und ADR für das proximale und das distale Kolon getrennt voneinander. Durch den Einsatz von MEI im Rahmen der SNOWCAT-Studie konnte dabei die genaue Unterscheidung zwischen proximalem und distalem Kolon gewährleistet werden. Dies ermöglichte die abschnittsspezifische Zeiterfassung.

Durch diese Herangehensweise konnte auch der Einfluss der Beobachtungsdauer auf die ADR zwischen proximalem und distalem Kolon verglichen werden. Die SNOWCAT-Studie konnte durch diese Methode erstmalig zeigen, dass der Einfluss der Beobachtungsdauer auf die ADR im proximalen Kolon größer ist als im distalen Kolon. Dieses Ergebnis unterstreicht die Bedeutung einer sorgfältigen Untersuchung der Schleimhaut speziell im proximalen Kolon und zeigt die große Bedeutung des proximalen Kolons für die KRK-Vorsorge.

Neben diesen Stärken der SNOWCAT-Studie gibt es jedoch auch einige Schwächen mit daraus resultierenden Limitationen der Studie:

Die im Studiendesign mit insgesamt 500 Koloskopien relativ geringe Anzahl an Untersuchungen schränkt die Aussagekraft der Ergebnisse ein. Hier wäre ein größeres Kollektiv wünschenswert, um die Ergebnisse der SNOWCAT-Studie zu

präzisieren bzw. zu bestätigen. Speziell im Hinblick auf eine mögliche Einführung einer minimalen Rückzugsdauer im proximalen Kolon sollten weitere Studien die Ergebnisse der SNOWCAT-Studie unterstützen. Durch ein größeres Patientenkollektiv könnte die Power der Studie gesteigert werden und so die Aussagekraft für die Einführung einer minimalen Rückzugsdauer gesteigert werden.

Ein weiterer limitierender Faktor der SNOWCAT-Studie betrifft die hohe Anzahl beteiligter Untersucher. Mit 20 Untersuchern bei 500 Koloskopien waren im Rahmen der SNOWCAT-Studie viele Untersucher bezogen auf die Anzahl an Untersuchungen involviert. Da die Untersucher jeweils unterschiedlich erfahren sind, könnte dies die Ergebnisse der SNOWCAT-Studie beeinflusst haben. Speziell vor dem Hintergrund, dass bspw. in der Studie von Munroe et al. (Munroe et al., 2012) gezeigt werden konnte, dass die Adenoma-miss-rate (AMR), also die Rate an übersehenen Adenomen, von der Erfahrung des Untersuchers abhängt, sollte diese Tatsache bei der Interpretation der SNOWCAT-Studie nicht außer Acht gelassen werden. Ein Großteil der Koloskopien (409 Koloskopien) wurde bei der SNOWCAT-Studie jedoch von neun Untersuchern durchgeführt. Dies reduziert die Beeinflussung der Ergebnisse.

Da die Untersucher zum Teil nur sehr wenige Koloskopien im Rahmen der SNOWCAT-Studie durchführten, wurde bei dieser Studie auf eine Analyse der ADR in Bezug auf die Untersucher verzichtet.

Es wäre für folgende Arbeiten wünschenswert, Untersucher mit vergleichbar viel Erfahrung auszuwählen, oder den Einfluss der Erfahrung bei der Auswertung zu berücksichtigen. Dies gäbe die Möglichkeit, die Bedeutung und den Unterschied bezüglich persönlicher Erfahrung und Technik für die ADR zu beleuchten und ggfs. weitere Erkenntnisse zu erhalten.

Ein weiterer möglicher Kritikpunkt an der SNOWCAT-Studie ist die Präzision, mit welcher die Zeitintervalle erfasst wurden. Diese wurde mit Ausnahme von Polypektomiedauer und Untersuchungsunterbrechungen nur minutengenau und nicht sekundengenau erfasst. Dadurch war die Beobachtungsdauer jeweils nicht sekundengenau gemessen. Eine Möglichkeit dies zu verbessern, wäre die sekundengenaue Messung der jeweiligen Zeitspannen mit einer Stoppuhr, ggfs. auch die Video-Aufzeichnung der gesamten Untersuchung mit darauffolgender sekundengenaue Messung der Zeitspannen. Eine solche Methode wurde bereits in anderen Studien verwendet (Lee et al., 2011) und kann zu einer noch höheren Präzision der Ergebnisse führen. In zukünftigen Studien, die sich mit der Beobachtungsdauer beschäftigen, wäre die sekundengenaue Zeiterfassung trotz des hohen Aufwands wünschenswert. Dadurch ließen sich Ergebnisse mit höherer Validität erreichen.

Eine weitere Limitation der Aussagekraft der SNOWCAT-Studie ergibt sich daraus, dass die teilnehmenden Untersucher über die Studie informiert und sich während der Untersuchung daher auch der Messung ihrer jeweiligen Untersuchungsdauer bewusst waren. Gemäß dem Hawthorne-Effekt kann dies zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen. Ebenso muss bedacht werden, dass die Detektion eines Polypen dazu führen kann, dass der Untersucher nachfolgend das Koloskop langsamer zurückzieht. Es wäre demnach möglich, dass nicht eine höhere Beobachtungsdauer mit einer höheren Polypendetektion einhergeht, sondern umgekehrt auch die Polypendetektion zu einer längeren Beobachtungsdauer führen könnte. Eine höhere ADR könnte demnach eine höhere Präzision beim weiteren Rückzug und damit eine höhere Beobachtungsdauer bedingen. Dieses Problem umgehen Studien, welche den Zusammenhang von Rückzugsdauer und ADR untersuchen, indem sie die

Untersucher nach ihrer Rückzugsdauer bei Koloskopien ohne Polypendetektion gruppieren.

Studien unter Verwendung von beiden beschriebenen Studiendesigns zeigen einen Zusammenhang von Rückzugsdauer und ADR. Dies macht es unwahrscheinlich, dass eine längere Beobachtungsdauer nicht mit einer höheren ADR einhergeht. Insgesamt ist es aber denkbar, dass dieser Zusammenhang durch verzerrende Effekte bei der SNOWCAT-Studie nach oben abwich.

Will man die Ergebnisse der SNOWCAT-Studie in Bezug auf die Qualität der Vorsorgekoloskopie interpretieren, muss außerdem bedacht werden, dass es sich bei den Untersuchungen im Rahmen der SNOWCAT-Studie nur in einem kleinen Teil um Vorsorge-Koloskopien handelt (35,4 %). Dies macht eine Interpretation der Ergebnisse in Bezug auf eine Mindestrückzugsdauer bei Vorsorgekoloskopien schwierig. Auch bezüglich des Patientenkollektivs der SNOWCAT-Studie kann davon ausgegangen werden, dass es Unterschiede zum Vorsorgekollektiv gibt. Dies liegt daran, dass die Studie eine monozentrische Studie an einem Universitätsklinikum war. Damit kann bei der SNOWCAT-Studie eher von einem Hoch-Risiko-Kollektiv ausgegangen werden. Einen Hinweis darauf liefert die vergleichsweise hohe ADR bei dieser Studie von 38,5 %.

Eine Aussage bezüglich der Einführung einer Mindestrückzugsdauer im proximalen Kolon bei Vorsorgekoloskopien kann auf Grundlage der Ergebnisse der SNOWCAT-Studie nicht getroffen werden. Die Studie liefert allerdings deutliche Hinweise, dass die Rückzugsdauer von 4 Minuten im proximalen Kolon nicht unterschritten werden sollte. Es wäre hierbei wünschenswert, eine vergleichbare Studie bei einem reinen Vorsorgekollektiv durchzuführen, um eine Verfälschung der Ergebnisse durch das Patientenkollektiv auszuschließen. Dadurch ließe sich die Aussagekraft der Ergebnisse verbessern.

Nachdem die Stärken und Schwächen der SNOWCAT-Studie hervorgehoben und diskutiert wurden, wird nun die Bedeutung der Ergebnisse für die Praxis erörtert:

Die Studien, welche die ADR bzw. PDR vor und nach Einführung einer Mindestrückzugsdauer vergleichen (s. Tabelle 24), zeigen zum Teil unterschiedliche Ergebnisse (Barclay et al., 2008; Sawhney et al., 2008; Velásquez et al., 2009). Zwei der genannten Studien konnten keinen Effekt der Einführung einer Mindestrückzugsdauer auf die PDR nachweisen (Sawhney et al., 2008; Velásquez et al., 2009). Bei diesen Studien betrug die eingeführte Mindestrückzugsdauer sechs Minuten (Velásquez et al., 2009) bzw. sieben Minuten (Sawhney et al., 2008). Die Studie von Barclay et al. (Barclay et al., 2008) hingegen konnte eine Steigerung der ADR durch Einführung einer Mindestrückzugsdauer für das gesamte Kolon nachweisen.

Ein interessanter Aspekt bei der Beurteilung dieser Ergebnisse ist, dass in der Studie von Barclay et al. (Barclay et al., 2008) jeweils nach zwei Minuten ein akustisches Signal ertönte. Durch dieses akustische Signal sollte erreicht werden, dass jeder der vier in der Studie definierten Abschnitte des Kolons (Coecum und Colon ascendens, rechte Flexur und Colon transversum, linke Flexur und Colon descendens, Colon sigmoideum und Rektum) für mindestens zwei Minuten untersucht wird. Daraus resultiert eine gesamte Rückzugsdauer von mindestens acht Minuten für das gesamte Kolon.

Diese Ergebnisse könnten vor allem im Vergleich mit den anderen erwähnten Studien (Sawhney et al., 2008; Velásquez et al., 2009) ein potentieller Hinweis darauf sein, dass eine sorgfältige, abschnittsbezogene Mindestuntersuchungsdauer die ADR steigern könnte. Harte Daten über eine minimal benötigte Rückzugsdauer existieren bisher nicht, daher unterscheiden sich die eingeführten minimalen Werte der Rückzugsdauer in den vorgestellten Studien.

Trotzdem könnte es sein, dass die eingeführte Mindestrückzugsdauer der Studien von Sawhney et al. (Sawhney et al., 2008) und Velásquez et al. (Velásquez et al., 2009) zu gering waren um einen Effekt auf die PDR zu haben. Die Ergebnisse der SNOWCAT-Studie unterstützen insgesamt die Beobachtung aus der Barclay-Studie (Barclay et al., 2008), welche zeigten, dass eine minimale Rückzugsdauer von acht Minuten im gesamten Kolon zur Steigerung der ADR führt.

Es muss allerdings bedacht werden, dass die Definition einer minimalen Rückzugsdauer ausschließlich auf Grundlage der SNOWCAT-Studie nicht möglich ist, da die Studie zur Beantwortung dieser Fragestellung nicht geplant und ausgelegt war. Die Interpretation über die Bedeutung einer minimalen Rückzugsdauer muss daher immer in Zusammenschau der verschiedenen Hinweise auch aus anderen Studien erfolgen.

Die SNOWCAT-Studie beschäftigt sich speziell mit der Beobachtungsdauer im proximalen Kolon und dessen Auswirkungen auf die ADR. Von Interesse ist, ob die aktuelle Studienlage die Einführung einer Mindestbeobachtungsdauer für das proximale Kolon rechtfertigt. Für die Beantwortung dieser Frage muss vor allem beleuchtet werden, weshalb die Beobachtungsdauer im proximalen Kolon so bedeutsam für die KRK-Vorsorge sein könnte:

Ein Indikator für nicht ausreichend gute Mukosainspektion kann die AMR sein. Je höher die AMR, desto höher ist das Potential, durch den Einsatz von geeigneten Maßnahmen diese Adenome zu detektieren. In einer Studie von van Rijn et al. (van Rijn et al., 2006) konnte demonstriert werden, dass insbesondere kleine Adenome von der AMR betroffen sind. Da in der Studie von Granqvist (Granqvist, 1981) nachgewiesen werden konnte, dass kleine Polypen eher im proximalen Kolon vorkommen, legt die Zusammenschau der beiden Studien nahe, dass im proximalen

Kolon eine höhere AMR vorliegen könnte. Auch in der Studie von Chang et al. lag die AMR mit 17,5 % im Colon ascendens am höchsten, gefolgt vom Colon transversum mit 15,6 % (Chang et al., 2018). Die Studie von Lee et al. zeigte ebenfalls im Colon ascendens die höchste AMR (Lee et al., 2017). Die Daten aus der SNOWCAT-Studie zeigten allerdings keine Unterschiede bei der Verteilung der Polypen in proximalem und distalem Kolon bezüglich ihrer Größe.

Eine weitere mögliche Ursache für das Übersehen von Polypen könnte eine flache Polypen-Morphologie sein. Die Arbeit von Nicolás-Pérez et al. zeigte, dass solche flachen Polypen häufiger im proximalen Kolon als im distalen Kolon vorkommen (Nicolás-Pérez et al., 2013).

Im Rahmen der SNOWCAT-Studie konnten ebenfalls Unterschiede in der Polypenmorphologie zwischen proximalem und distalem Kolon gezeigt werden. Hierbei fanden sich weniger gestielte Polypen im proximalen Kolon. Dies könnte zur AMR im proximalen Kolon beitragen.

Diese Hinweise deuten darauf hin, dass die Polypendetektion im proximalen Kolon erschwert sein könnte. Daraus ergibt sich die Forderung nach einer Verbesserung der Mukosainspektion im proximalen Kolon. Eine Möglichkeit, dieser Forderung nachzukommen, wäre eine abschnittsspezifische Rückzugsdauer. Durch die Einführung einer abschnittsspezifischen Rückzugsdauer könnte eine Verringerung der AMR im proximalen Kolon erreicht werden.

Die Ergebnisse der SNOWCAT-Studie liefern Hinweise, dass für eine ausreichend gute Schleimhautinspektion die Rückzugsdauer im proximalen Kolon nicht weniger als vier Minuten betragen sollte.

Die Einführung einer abschnittsspezifischen Rückzugsdauer wäre jedoch nicht ohne Probleme umsetzbar. Denn die genaue Lokalisation der Position des Endoskops in Bezug auf die Kolonabschnitte wäre dazu unerlässlich. Im Rahmen der SNOWCAT-

Studie wurde dies durch den Einsatz von MEI gewährleistet. Der Grund dafür war, dass ohne Hilfsmittel die Beurteilung der Position des Endoskops im Patienten durch den Untersucher für die SNOWCAT-Studie nicht exakt genug ist. Beispielsweise konnte die Studie von O'Connor et al. zeigen, dass die korrekte Zuordnung eines Polypen zum jeweiligen Kolonsegment in 85 % der Fälle gelang (O'Connor et al., 2016). Vor allem zeigte diese Studie, dass speziell im Colon ascendens (77 %), Colon transversum (84 %) und Colon descendens (56 %) die korrekte Lokalisation nicht ausreichend gut möglich war. Eine exakte Lokalisation der linken Flexur, wie im Rahmen der SNOWCAT-Studie benötigt, wäre daher ohne Hilfsmittel nicht möglich gewesen. Daher wäre die Nutzung von Hilfsmitteln zur Bestimmung der Position des Endoskopes im Kolon bei der Einführung einer abschnittsspezifischen minimalen Rückzugsdauer nötig.

Die Einführung von MEI-Systemen ist jedoch mit hohen Kosten verbunden. Es sind beispielsweise nicht alle Koloskope, welche eingesetzt werden, entsprechend technisch ausgerüstet, um ohne weitere Materialien mit einem MEI-System kompatibel zu sein. Ohne Verwendung eines MEI-Systems wäre eine sichere Unterteilung der Abschnitte des Kolons nicht immer möglich.

Für einen sinnvollen Einsatz des MEI-Systems wäre folgerichtig gegebenenfalls eine Umrüstung der Endoskopausstattung mit dem Erwerb von Koloskopen mit integrierter Möglichkeit zur MEI-Nutzung bei gleichzeitig bestehender Möglichkeit zur Nutzung des Arbeitskanales notwendig. Dies würde allerdings mit entsprechenden Kosten einhergehen.

Das Erkennen der linken Flexur während der Koloskopie könnte ebenso eine Unterteilung des Kolons in einen proximalen und distalen Abschnitt ermöglichen. Hierdurch könnte die Rückzugsdauer für das proximale und distale Kolon ohne technisches Zubehör getrennt voneinander erfasst werden. Allerdings wäre diese

Methode nicht so präzise wie der Einsatz eines MEI-Systems. Außerdem ist eine genaue Zuordnung von Polypen zu Kolonabschnitten damit nicht möglich.

Obwohl die Einführung eines MEI-Systems mit vielen Vorteilen für den Patienten einhergeht, würde sich in Anbetracht des Kosten-/Nutzen-Verhältnisses des Systems wie oben beschrieben die flächendeckende, verpflichtende Einführung eines MEI-Systems wahrscheinlich schwierig gestalten.

Zusammenfassend kann als Schlussfolgerung der oben genannten Argumente gelten, dass eine minimale Rückzugsdauer von insgesamt nicht weniger als vier Minuten im proximalen Kolon die dortige Adenomdetektion verbessern kann. Sofern die technische Möglichkeit zur Nutzung eines MEI-Systems besteht, könnte dieses eingesetzt werden, um durch direkte Lagekontrolle des Koloskops sicherzustellen, dass speziell im proximalen Kolon eine Rückzugsdauer von vier Minuten nicht unterschritten wird.

Um die Ergebnisse der SNOWCAT-Studie zu verifizieren, wären weitere Studien wünschenswert, die die Aussagen der SNOWCAT-Studie untermauern. Beispielsweise wäre es interessant, die Auswirkungen der Einführung einer abschnittsbezogenen minimalen Rückzugsdauer von beispielsweise vier Minuten für jeweils proximales und distales Kolon auf die ADR bei Vorsorgekoloskopien zu untersuchen. Ebenso wäre es interessant, durch eine Tandem-Studie die AMR im proximalen Kolon von Untersuchern, welche weniger als vier Minuten Rückzugsdauer für das proximale Kolon verwenden, mit der von Untersuchern, welche mindestens vier Minuten verwenden, zu vergleichen.

Um einen möglichen Effekt der Detektion eines Polypen auf die weitere Rückzugsgeschwindigkeit des Untersuchers zu untersuchen, könnte man bei der

Detektion von mehreren Polypen deren genaue Detektions-Zeitpunkte erheben. So könnte man analysieren, welchen Einfluss der erste detektierte Polyp auf die nachfolgenden Zeitintervalle haben kann.

5.2. Eine endoskopisch-optische Charakterisierung von serratierten Adenomen

Die SNOWCAT-Studie zeigte, dass der Einfluss der Beobachtungsdauer auf die Adenomdetektion im proximalen Kolon größer war als im distalen Kolon. Eine mögliche Erklärung für diesen Unterschied stellt die heterogene Verteilung von Polypen im Kolon dar. Ein Erklärungsansatz für die größere Bedeutung der Beobachtungsdauer im proximalen Kolon wäre in diesem Zusammenhang, dass im proximalen Kolon vermehrt schwer zu detektierende Adenome vorkommen, für deren Detektion eine intensivere Schleimhautinspektion nötig wäre. Eine Unterart der Adenome, welche besonders schwierig zu detektieren ist, sind serratierte Adenome (Rex et al., 2012). Bei der SNOWCAT-Studie wurden 19 von insgesamt 27 serratierten Adenomen im proximalen Kolon entdeckt. Diese Ergebnisse zeigen, dass im proximalen Kolon ein großer Anteil der serratierten Adenome vorkommen könnte. Sie zeigen jedoch auch, dass serratierte Adenome keineswegs ausschließlich im proximalen Kolon vorkommen. Es sollte daher auch im distalen Kolon gezielt nach auffälligen Läsionen gesucht werden.

Serratierte Adenome sind von besonderer Bedeutung für die KRK-Vorsorge, da in den letzten Jahren gezeigt werden konnte, dass sie potentielle Vorstufen des KRK sein können. Man geht davon aus, dass sich bis zu 35 % aller KRK aus serratierten Adenomen entwickeln (Snover, 2011).

Unter dem Begriff „serratierte Adenome“ wurden in der SNOWCAT-Studie traditionelle serratierte Adenome und sessile serratierte Adenome zusammengefasst. Die serratierten Adenome gehören mit den hyperplastischen Polypen in die Gruppe der serratierten Läsionen (Kumar et al., 2013; Schmiegel et al.,

2017, Abschnitt 6.3). Eine Übersicht über die Unterteilung serratierter Läsionen bietet Abbildung 12.

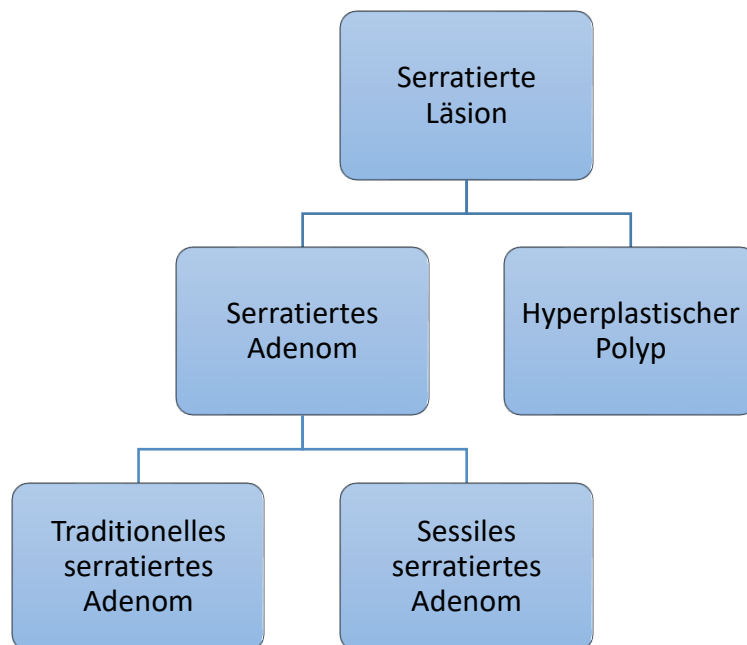


Abbildung 12: modifizierte Unterteilung serratierter Läsionen im Rahmen der SNOWCAT-Studie

Neben der Detektion serratierter Läsionen ist speziell die Erkennung serratierter Adenome und die Abgrenzung gegenüber hyperplastischen Polypen für den Endoskopiker von Bedeutung. Die Unterscheidung zwischen serratierten Adenomen und hyperplastischen Polypen ist besonders wichtig, da sie sich bezüglich ihrer Entartungstendenz unterscheiden. Hyperplastische Polypen zeigen hierbei in der Regel keine Entartungstendenz (Bond, 2000), serratierte Adenome können jedoch Vorstufen des KRK sein (Snover, 2011). Deshalb können kleine, endoskopisch sicher identifizierbare hyperplastische Polypen im Rektum bei der Koloskopie belassen werden (Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 6.2.2). Das Nachsorgeintervall unterscheidet sich ebenso zwischen Koloskopien mit Detektion von hyperplastischen

Polypen und serratierten Adenomen. Bei der Detektion serratierter Adenome gleicht das Nachsorgeintervall dem nach Detektion eines adenomatösen Polypen, bei der Detektion eines hyperplastischen Polypen wird keine spezielle Nachsorge abgesehen von der KRK-Vorsorge empfohlen (Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 6.5). Problematisch für die Empfehlung eines Nachsorgeintervalls für serratierte Adenome ist generell die mangelhafte Studienlage. Die Arbeit von Pereyra et al. (Pereyra et al., 2016) verglich beispielsweise das Auftreten fortgeschrittener Adenome in Folgekoloskopien mehrere Jahre nach Koloskopien, in denen mindestens ein Adenom detektiert und entfernt wurde. Es konnte gezeigt werden, dass bei Patienten nach Entfernung eines serratierten Adenoms in der initialen Koloskopie eine vergleichbar hohe Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von fortgeschrittenen neoplastischen Läsionen vorlag wie bei Patienten mit anderen nicht-fortgeschrittenen Adenomen in der initialen Koloskopie.

Es fehlen jedoch randomisierte Studien zum Vergleich unterschiedlicher Nachsorgeintervalle nach Detektion eines serratierten Adenoms.

Die optische Polypencharakterisierung kann helfen, verschiedene Arten von Polypen während der Endoskopie anhand morphologischer Merkmale zu unterscheiden. Hierbei gibt es bereits etablierte Klassifikationen wie bspw. die NICE-Klassifikation (Hayashi et al., 2013), welche eine Unterscheidung zwischen hyperplastischen Polypen, Adenomen und invasiven Karzinomen erleichtern soll.

In mehreren bereits publizierten Studien gab es Hinweise, dass es auch optische Unterschiede zwischen serratierten Adenomen und hyperplastischen Polypen geben könnte. Die Ergebnisse einiger dieser Studien sollen im Folgenden besprochen werden.

Die Arbeit von Hazewinkel et al. (Hazewinkel et al., 2013) untersuchte retrospektiv optische Eigenschaften von Polypen und deren potentielle Eignung als Prädiktor für die Diagnose eines sessilen serratierten Adenoms (SSA). Unter Weißlicht stellen sich eine undeutliche Begrenzung und eine wolkenförmige Oberfläche als Prädiktoren der Diagnose SSA heraus. Im NBI-Licht zeigen sich ebenso eine undeutliche Begrenzung, eine wolkenförmige Oberfläche, eine unregelmäßige Form und dunkle Punkte in den Krypten als Prädiktoren der Diagnose SSA.

Die Studie von Tadepalli et al. (Tadepalli et al., 2011) untersuchte retrospektiv 158 serratierte Adenome auf das Vorhandensein optischer Kriterien. In der genannten Arbeit war das häufigste optische Merkmal bei serratierten Adenomen das Vorhandensein einer Mukuskappe (63,9 %). Darauf folgten das Vorhandensein eines Debris- oder Bläschenings (51,9 %) und eine veränderte Faltenstruktur (37,3 %). Bei klassischen Adenomen zeigt sich als häufigstes optisches Merkmal im Vergleich ein kuppelförmiges Aussehen (85,0 %). Darauf folgt das Vorhandensein einer nodulären Oberfläche (42,5 %) und eine veränderte Faltenstruktur (37,5 %).

Die Arbeit von Pereyra et al. (Pereyra et al., 2014) befasst sich ebenso mit den morphologischen Eigenschaften serratierter Adenome. Im Rahmen dieser Arbeit wurden 34 serratierte Adenome untersucht. Dabei wurde zunächst die Prävalenz bestimmter morphologischer Eigenschaften analysiert. Danach wurden potentielle Prädiktoren für die Diagnose serratiertes Adenom evaluiert. Als Prädiktoren für die Diagnose serratiertes Adenom stellten sich die rechtsseitige Lage im Kolon, die flache Morphologie, die rötliche Oberfläche und das Vorhandensein einer Mukuskappe heraus.

Um mögliche Hinweise auf morphologische Eigenschaften serratierter Adenome zu erhalten, wurde das optische Erscheinungsbild der serratierten Adenome auch bei der SNOWCAT-Studie analysiert.

Ein mögliches morphologisches Kriterium, welches auf ein serratiertes Adenom hinweisen kann, ist das Vorhandensein einer Mukuskappe (Pereyra et al., 2014). Dies war auch das optische Kriterium mit der höchsten Prävalenz in der SNOWCAT-Studie. Besonders interessant war die niedrigere Prävalenz einer Mukuskappe bei hyperplastischen Polypen im Vergleich mit serratierten Adenomen. Daher könnte diese Eigenschaft als wichtiges Unterscheidungskriterium bei der Differenzierung zwischen hyperplastischen Polypen und serratierten Adenomen in Echtzeit herangezogen werden. Die Prävalenz eines Debris- oder Bläschenringes war bei den serratierten Adenomen in der SNOWCAT-Studie am zweithöchsten. Allerdings zeigte sich hier ein verhältnismäßig geringerer Unterschied zur Prävalenz dieses Merkmals bei hyperplastischen Polypen.

Bemerkenswert ist die sehr geringe Prävalenz des Merkmals „kuppelförmiges Aussehen“ bei den „anderen Polypen“ (weder serratiertes Adenom noch hyperplastischer Polyp) in der SNOWCAT-Studie. Denn trotz insgesamt 307 von 538 sessiler Polypen nach der Paris-Klassifikation (Paris Is, s. Tabelle 19) lag die Prävalenz dieses morphologischen Merkmals bei unter 4 %. Eine Erklärung für diese Abweichung könnte sein, dass die Untersucher, welche die Polypen jeweils auf das Vorhandensein der morphologischen Kriterien untersuchten, diese sehr unterschiedlich bewerteten.

Wegen der geringen Anzahl an serratierten Polypen wurde bei der SNOWCAT-Studie darauf verzichtet, die morphologischen Kriterien als mögliche Prädiktoren für serratierte Adenome zu untersuchen.

Ein Problem aller Studien, welche sich mit serratierten Adenomen beschäftigen, ist die Interrater-Reliabilität bei der histopathologischen Befundung. Die Interrater-Reliabilität beschreibt generell die Urteiler-Übereinstimmung. In diesem Zusammenhang beschreibt der Begriff die Übereinstimmung der Ergebnisse

verschiedener Untersucher bei der histopathologischen Beurteilung eines resezierten Polypen. Speziell bezogen auf serratierte Adenome scheint diese Interrater-Reliabilität relativ gering, das heißt die Variabilität der Diagnose relativ hoch, zu sein (Farris et al., 2008; Schachschal et al., 2016).

Da die histopathologische Diagnose den Goldstandard für die Beurteilung eines Polypen darstellt, hat die Interrater-Reliabilität hohe Bedeutung für die Validität einer Studie, die sich mit möglichen morphologischen Prädiktoren bestimmter Polypenarten beschäftigt. In Bezug auf serratierte Adenome könnte ein Grund für die geringe Interrater-Reliabilität sein, dass die Diagnose serratiertes Adenom und dessen genaue histologische Definition noch nicht sehr lange definiert ist. Daher ist es möglich, dass die Unterscheidungskriterien einigen Untersuchern nicht bekannt sind oder sie nicht ausreichend erfahren in deren Anwendung sind.

In der Folge ist es demnach denkbar, dass der Anteil der serratierten Adenome an allen Polypen durch erhöhte Sensibilität bei der histopathologischen Beurteilung in Zukunft steigt. Durch eine exaktere histopathologische Diagnostik mit hoher Interrater-Reliabilität könnten auch noch bessere Studien im Forschungsfeld um serratierte Adenome durchgeführt werden.

Das Forschungsfeld um die serratierten Adenome kann sich als dynamisches Feld in Zukunft stark wandeln. Speziell vor dem Hintergrund, dass ein großer Anteil der KRK aus serratierten Adenomen entsteht (Snover, 2011), ist es ggfs. möglich, durch weitere Forschung die KRK-Vorsorge zu verbessern. Die bessere Detektion serratierter Adenome durch genauere endoskopische Diagnostik und möglicherweise die Einführung eines Scores oder eines Klassifikations-Systems zur Erleichterung der endoskopischen Diagnostik könnten dabei besonders erfolgversprechend sein.

Insgesamt betrachtet sollte trotz der teilweise uneindeutigen Studienlage die optische Klassifizierung der Polypenmorphologie fortgesetzt werden.

Die daraus folgenden Erkenntnisse haben ggfs. das Potential, die endoskopische Diagnostik zu erleichtern und zu verbessern. Ebenso kann die optische Diagnose hilfreich zur Risikobeurteilung von nicht-resektablen Polypen sein.

Bezüglich serratierter Adenome sollte bei der Koloskopie speziell nach mukusbelegten Arealen gesucht werden, da eine Mukuskappe sowohl im Rahmen der SNOWCAT-Studie, als auch in anderen Arbeiten (Pereyra et al., 2014; Tadepalli et al., 2011) eine hohe Prävalenz bei serratierten Adenomen zeigt.

Die steigende Sensibilisierung von Ärzten für serratierte Adenome und mögliche Erkennungsmerkmale könnte in der Zukunft dazu führen, dass ein höherer Anteil der serratierten Adenome detektiert und so die KRK-Inzidenz auf lange Sicht weiter gesenkt werden kann.

6. Zusammenfassung

Das KRK ist eines der häufigsten Karzinome in Deutschland. Seit der Einführung der Vorsorgekoloskopie ist die Inzidenz des KRK rückläufig. Um die Bedeutung der Beobachtungsdauer für die Detektion von Adenomen im proximalen Kolon zu zeigen, haben wir unsere Studie durchgeführt. Das Ziel dieser Studie war es, zu zeigen, dass es einen Zusammenhang von Beobachtungsdauer und Adenomdetektion im proximalen Kolon gibt.

Bei insgesamt 500 Patienten wurde die magnetische 3D-Endoskopdarstellung zur genauen Bestimmung der Beobachtungszeiten im proximalen und distalen Kolon eingesetzt. Die Regressionsanalyse zeigte einen positiven Zusammenhang der Beobachtungsdauer mit der Adenomdetektion im proximalen Kolon. Der Einfluss der Beobachtungsdauer auf die Adenomdetektion war im proximalen Dickdarmabschnitt stärker ausgeprägt als im distalen Kolon. Mittels ROC-Analyse und Maximierung des Youden-Index ergab sich eine errechnete minimale Beobachtungsdauer von 4:07 Minuten, welche für das proximale Kolon nicht unterschritten werden sollte.

Diese Ergebnisse unterstreichen die Forderung nach einer sorgfältigen und ausreichend langen Beobachtungsdauer zur sicheren Adenomdetektion im proximalen Kolon.

Eine mögliche Erklärung für die besondere Bedeutung der Beobachtungsdauer im proximalen Kolon könnte die unterschiedliche Verteilung von Polypen-Entitäten und morphologischen Erscheinungsformen von Polypen in den einzelnen Kolonabschnitten sein.

7. Literaturverzeichnis

- Ahlquist, D.A., McGill, D.B., Fleming, J.L., Schwartz, S., Wieand, H.S., Rubin, J., Moertel, C.G., 1989. Patterns of occult bleeding in asymptomatic colorectal cancer. *Cancer* 63, 1826–1830.
- American Society of Anesthesiologists - ASA Physical Status Classification System [WWW Document], 2018. URL <http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system> (accessed 7.8.18).
- Atkin, W.S., Edwards, R., Kralj-Hans, I., Wooldrage, K., Hart, A.R., Northover, J.M.A., Parkin, D.M., Wardle, J., Duffy, S.W., Cuzick, J., UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators, 2010. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 375, 1624–1633. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60551-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60551-X)
- Barclay, R.L., Vicari, J.J., Doughty, A.S., Johanson, J.F., Greenlaw, R.L., 2006. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N. Engl. J. Med.* 355, 2533–2541. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055498>
- Barclay, R.L., Vicari, J.J., Greenlaw, R.L., 2008. Effect of a time-dependent colonoscopic withdrawal protocol on adenoma detection during screening colonoscopy. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 6, 1091–1098. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.04.018>
- Baxter, N.N., Goldwasser, M.A., Paszat, L.F., Saskin, R., Urbach, D.R., Rabeneck, L., 2009. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Annals of internal medicine* 150, 1–8.
- Baxter, N.N., Sutradhar, R., Forbes, S.S., Paszat, L.F., Saskin, R., Rabeneck, L., 2011. Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer. *Gastroenterology* 140, 65–72. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.09.006>
- Bond, J.H., 2000. Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. *The American journal of gastroenterology* 95, 3053.
- Botteri, E., Iodice, S., Bagnardi, V., Raimondi, S., Lowenfels, A.B., Maisonneuve, P., 2008. Smoking and Colorectal Cancer: A Meta-analysis. *JAMA* 300, 2765. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.839>
- Brenner, H., Hoffmeister, M., Arndt, V., Stegmaier, C., Altenhofen, L., Haug, U., 2010. Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study. *J. Natl. Cancer Inst.* 102, 89–95. <https://doi.org/10.1093/jnci/djp436>
- Brenner, H., Stock, C., Hoffmeister, M., 2014. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ* 348, g2467.
- Bressler, B., Paszat, L.F., Vinden, C., Li, C., He, J., Rabeneck, L., 2004. Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: a population-based analysis. *Gastroenterology* 127, 452–456.

- Butterly, L., Robinson, C.M., Anderson, J.C., Weiss, J.E., Goodrich, M., Onega, T.L., Amos, C.I., Beach, M.L., 2014. Serrated and adenomatous polyp detection increases with longer withdrawal time: results from the New Hampshire Colonoscopy Registry. *Am. J. Gastroenterol.* 109, 417–426. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.442>
- Canavan, C., Abrams, K.R., Mayberry, J., 2006. Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 23, 1097–1104. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02854.x>
- Chang, J.Y., Moon, C.M., Lee, H.J., Yang, H.-J., Jung, Y., Kim, S.W., Jung, S.-A., Byeon, J.-S., 2018. Predictive factors for missed adenoma on repeat colonoscopy in patients with suboptimal bowel preparation on initial colonoscopy: A KASID multicenter study. *PLOS ONE* 13, e0195709. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195709>
- Chao, A., Thun, M.J., Connell, C.J., McCullough, M.L., Jacobs, E.J., Flanders, W.D., Rodriguez, C., Sinha, R., Calle, E.E., 2005. Meat consumption and risk of colorectal cancer. *JAMA* 293, 172–182. <https://doi.org/10.1001/jama.293.2.172>
- Cho, E., Smith-Warner, S.A., Ritz, J., van den Brandt, P.A., Colditz, G.A., Folsom, A.R., Freudenheim, J.L., Giovannucci, E., Goldbohm, R.A., Graham, S., Holmberg, L., Kim, D.-H., Malila, N., Miller, A.B., Pietinen, P., Rohan, T.E., Sellers, T.A., Speizer, F.E., Willett, W.C., Wolk, A., Hunter, D.J., 2004. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann. Intern. Med.* 140, 603–613.
- Citarda, F., Tomaselli, G., Capocaccia, R., Barcherini, S., Crespi, M., Italian Multicentre Study Group, 2001. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 48, 812–815.
- Corley, D.A., Jensen, C.D., Marks, A.R., Zhao, W.K., de Boer, J., Levin, T.R., Doubeni, C., Fireman, B.H., Quesenberry, C.P., 2013. Variation of Adenoma Prevalence by Age, Sex, Race, and Colon Location in a Large Population: Implications for Screening and Quality Programs. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 11, 172–180. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.09.010>
- Corley, D.A., Jensen, C.D., Marks, A.R., Zhao, W.K., Lee, J.K., Doubeni, C.A., Zauber, A.G., de Boer, J., Fireman, B.H., Schottinger, J.E., Quinn, V.P., Ghai, N.R., Levin, T.R., Quesenberry, C.P., 2014. Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death. *New England Journal of Medicine* 370, 1298–1306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1309086>
- de Haan, M.C., van Gelder, R.E., Graser, A., Bipat, S., Stoker, J., 2011. Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis. *European radiology* 21, 1747–1763.
- de Oliveira, A.M.F., Anapaz, V., Lourenço, L., Graça Rodrigues, C., Folgado Alberto, S., Martins, A., Ramos de Deus, J., Reis, J., 2015. Is there a proximal shift in the distribution of colorectal adenomas? *United European Gastroenterology Journal* 3, 353–357. <https://doi.org/10.1177/2050640615577534>
- Denzer, U., Beilenhoff, U., Eickhoff, A., Faiss, S., Hüttl, P., In der Smitten, S., Jakobs, R., Jenssen, C., Keuchel, M., Langer, F., Lerch, M.M., Lynen Jansen, P., May, A., Menningen, R., Moog, G., Rösch, T., Rosien, U., Vowinkel, T., Wehrmann, T., Weickert, U., Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, 2015. [S2k guideline: quality requirements for

- gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no. 021-022]. *Z Gastroenterol* 53, E1-227. <https://doi.org/10.1055/s-0041-109598>
- Donabedian, A., 1988. The quality of care. How can it be assessed? *JAMA* 260, 1743–1748.
- Farris, A.B., Misdraji, J., Srivastava, A., Muzikansky, A., Deshpande, V., Lauwers, G.Y., Mino-Kenudson, M., 2008. Sessile serrated adenoma: challenging discrimination from other serrated colonic polyps. *Am. J. Surg. Pathol.* 32, 30–35. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318093e40a>
- Gerhardsson de Verdier, M., Hagman, U., Steineck, G., Rieger, A., Norell, S.E., 1990. Diet, body mass and colorectal cancer: a case-referent study in Stockholm. *Int. J. Cancer* 46, 832–838.
- Gerhardsson, M., Floderus, B., Norell, S.E., 1988. Physical activity and colon cancer risk. *Int J Epidemiol* 17, 743–746.
- Granqvist, S., 1981. Distribution of Polyps in the Large Bowel in Relation to Age: A Colonoscopic Study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 16, 1025–1031. <https://doi.org/10.3109/00365528109181023>
- Gupta, S., 2015. Trouble in Paris (classification): polyp morphology is in the eye of the beholder. *Am. J. Gastroenterol.* 110, 188–191. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.411>
- Hardcastle, J.D., Chamberlain, J.O., Robinson, M.H., Moss, S.M., Amar, S.S., Balfour, T.W., James, P.D., Mangham, C.M., 1996. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 348, 1472–1477. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)03386-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)03386-7)
- Hayashi, N., Tanaka, S., Hewett, D.G., Kaltenbach, T.R., Sano, Y., Ponchon, T., Saunders, B.P., Rex, D.K., Soetikno, R.M., 2013. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointest. Endosc.* 78, 625–632. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.04.185>
- Hazewinkel, Y., López-Cerón, M., East, J.E., Rastogi, A., Pellisé, M., Nakajima, T., van Eeden, S., Tytgat, K.M.A.J., Fockens, P., Dekker, E., 2013. Endoscopic features of sessile serrated adenomas: validation by international experts using high-resolution white-light endoscopy and narrow-band imaging. *Gastrointestinal Endoscopy* 77, 916–924. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.12.018>
- Imperiale, T.F., Ransohoff, D.F., Itzkowitz, S.H., Turnbull, B.A., Ross, M.E., Colorectal Cancer Study Group, 2004. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N. Engl. J. Med.* 351, 2704–2714. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033403>
- Jess, T., Rungoe, C., Peyrin-Biroulet, L., 2012. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 10, 639–645. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.01.010>
- Kahi, C.J., Imperiale, T.F., Juliar, B.E., Rex, D.K., 2009. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 7, 770–775; quiz 711. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.12.030>
- Kaminski, M.F., Regula, J., Kraszewska, E., Polkowski, M., Wojciechowska, U., Didkowska, J., Zwierko, M., Rupinski, M., Nowacki, M.P., Butruk, E., 2010. Quality indicators for

- colonoscopy and the risk of interval cancer. *New England Journal of Medicine* 362, 1795–1803.
- Kim, E.-J., Park, Y.-I., Kim, Y.-S., Park, W.-W., Kwon, S.-O., Park, K.-S., Kwak, C.-H., Kim, J.-N., Moon, J.-S., 2014. A Korean experience of the use of Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Saudi J Gastroenterol* 20, 219–224. <https://doi.org/10.4103/1319-3767.136950>
- Klare, P., 2015. Patient age and duration of colonoscopy are predictors for adenoma detection in both proximal and distal colon. *World Journal of Gastroenterology* 21, 525. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i2.525>
- Klare, P., Phlipsen, H., Haller, B., Einwächter, H., Weber, A., Abdelhafez, M., Bajbouj, M., Brown, H., Schmid, R., von Delius, S., 2017. Longer observation time increases adenoma detection in the proximal colon – a prospective study. *Endoscopy International Open* 05, E1289–E1298. <https://doi.org/10.1055/s-0043-121072>
- Kolligs, F.T., Graser, A., 2013. [Early detection of colorectal cancer: role of endoscopy and imaging]. *Internist (Berl)* 54, 797–802. <https://doi.org/10.1007/s00108-012-3237-9>
- Konishi, F., Morson, B.C., 1982. Pathology of colorectal adenomas: a colonoscopic survey. *Journal of Clinical Pathology* 35, 830–841.
- Kronborg, O., Fenger, C., Olsen, J., Jørgensen, O.D., Søndergaard, O., 1996. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 348, 1467–1471. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)03430-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)03430-7)
- Kumar, S., Fioritto, A., Mitani, A., Desai, M., Gunaratnam, N., Ladabaum, U., 2013. Optical biopsy of sessile serrated adenomas: do these lesions resemble hyperplastic polyps under narrow-band imaging? *Gastrointestinal Endoscopy* 78, 902–909. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.06.004>
- Kumar, S., Thosani, N., Ladabaum, U., Friedland, S., Chen, A.M., Kochar, R., Banerjee, S., 2016. Adenoma miss rates associated with a 3-minute versus 6-minute colonoscopy withdrawal time: a prospective, randomized trial. *Gastrointest. Endosc.* <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.11.030>
- Lai, E.J., Calderwood, A.H., Doros, G., Fix, O.K., Jacobson, B.C., 2009. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest. Endosc.* 69, 620–625. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.05.057>
- Laird-Fick, H.S., Chahal, G., Olomu, A., Gardiner, J., Richard, J., Dimitrov, N., 2016. Colonic polyp histopathology and location in a community-based sample of older adults. *BMC Gastroenterology* 16. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0497-1>
- Lee, J., Park, S.W., Kim, Y.S., Lee, K.J., Sung, H., Song, P.H., Yoon, W.J., Moon, J.S., 2017. Risk factors of missed colorectal lesions after colonoscopy: *Medicine* 96, e7468. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007468>
- Lee, R.H., Tang, R.S., Muthusamy, V.R., Ho, S.B., Shah, N.K., Wetzel, L., Bain, A.S., Mackintosh, E.E., Paek, A.M., Crissien, A.M., Saraf, L.J., Kalmaz, D.M., Savides, T.J., 2011. Quality of colonoscopy withdrawal technique and variability in adenoma detection rates (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy* 74, 128–134. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.03.003>

- Lee, S.E., Jo, H.B., Kwack, W.G., Jeong, Y.J., Yoon, Y.-J., Kang, H.W., 2016. Characteristics of and risk factors for colorectal neoplasms in young adults in a screening population. *World Journal of Gastroenterology* 22, 2981. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i10.2981>
- Lindberg, L.J., Ladelund, S., Frederiksen, B.L., Smith-Hansen, L., Bernstein, I., 2016. Outcome of 24 years national surveillance in different hereditary colorectal cancer subgroups leading to more individualised surveillance. *J. Med. Genet.* <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2016-104284>
- Lorenzo-Zúñiga, V., Moreno-de-Vega, V., Boix, J., 2012. [Preparation for colonoscopy: types of scales and cleaning products]. *Rev Esp Enferm Dig* 104, 426–431.
- Mahadev, S., Green, P.H.R., Lebowitz, B., 2015. Rates of Suboptimal Preparation for Colonoscopy Differ Markedly Between Providers: Impact on Adenoma Detection Rates. *J. Clin. Gastroenterol.* 49, 746–750. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000210>
- Majek, O., Gondos, A., Jansen, L., Emrich, K., Holleczeck, B., Katalinic, A., Nennecke, A., Eberle, A., Brenner, H., the GEKID Cancer Survival Working Group, 2012. Survival from colorectal cancer in Germany in the early 21st century. *British Journal of Cancer* 106, 1875–1880. <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.189>
- Miller, P.E., Lesko, S.M., Muscat, J.E., Lazarus, P., Hartman, T.J., 2010. Dietary patterns and colorectal adenoma and cancer risk: a review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer* 62, 413–424. <https://doi.org/10.1080/01635580903407114>
- Müller, A.D., Sonnenberg, A., 1995. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. A case-control study of 32,702 veterans. *Ann. Intern. Med.* 123, 904–910.
- Munroe, C.A., Lee, P., Copland, A., Wu, K.K., Kaltenbach, T., Soetikno, R.M., Friedland, S., 2012. A tandem colonoscopy study of adenoma miss rates during endoscopic training: a venture into uncharted territory. *Gastrointestinal Endoscopy* 75, 561–567. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.11.037>
- Nicolás-Pérez, D., Parra-Blanco, A., Gimeno-García, A.Z., Ortega-Sánchez, J.A., Carrillo-Palau, M., Jiménez-Sosa, A., Quintero-Carrion, E., 2013. Risk factors associated with colorectal flat adenoma detection: *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 25, 302–308. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32835b2d45>
- Ning, Y., Wang, L., Giovannucci, E.L., 2010. A quantitative analysis of body mass index and colorectal cancer: findings from 56 observational studies. *Obes Rev* 11, 19–30. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00613.x>
- O'Connor, S., Hewett, D., Watson, M., Kendall, B., Hourigan, L., Holtmann, G., 2016. Accuracy of polyp localization at colonoscopy. *Endoscopy International Open* 04, E642–E646. <https://doi.org/10.1055/s-0042-105864>
- Overholt, B.F., Brooks-Belli, L., Grace, M., Rankin, K., Harrell, R., Turyk, M., Rosenberg, F.B., Barish, R.W., Gilinsky, N.H., Benchmark Colonoscopy Group, 2010. Withdrawal times and associated factors in colonoscopy: a quality assurance multicenter assessment. *J. Clin. Gastroenterol.* 44, e80-86. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3181bf9b02>

- Park, Y., Hunter, D.J., Spiegelman, D., Bergkvist, L., Berrino, F., van den Brandt, P.A., Buring, J.E., Colditz, G.A., Freudenheim, J.L., Fuchs, C.S., Giovannucci, E., Goldbohm, R.A., Graham, S., Harnack, L., Hartman, A.M., Jacobs, D.R., Kato, I., Krogh, V., Leitzmann, M.F., McCullough, M.L., Miller, A.B., Pietinen, P., Rohan, T.E., Schatzkin, A., Willett, W.C., Wolk, A., Zeleniuch-Jacquotte, A., Zhang, S.M., Smith-Warner, S.A., 2005. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *JAMA* 294, 2849–2857. <https://doi.org/10.1001/jama.294.22.2849>
- Pereyra, L., Gómez, E.J., González, R., Fischer, C., Eraña, G.B., Torres, A.G., Correa, L., Mella, J.M., Panigadi, G.N., Luna, P., Pedreira, S.C., Cimmino, D.G., Boerr, L.A., 2014. Finding Sessile Serrated Adenomas: Is It Possible to Identify Them During Conventional Colonoscopy? *Digestive Diseases and Sciences* 59, 3021–3026. <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3295-z>
- Pereyra, L., Zamora, R., Gómez, E.J., Fischer, C., Panigadi, G.N., González, R., Bun, M., Mella, J.M., Omodeo, M., Luna, P., Amante, M., Casas, G., Pedreira, S., Cimmino, D., Boerr, L., 2016. Risk of Metachronous Advanced Neoplastic Lesions in Patients with Sporadic Sessile Serrated Adenomas Undergoing Colonoscopic Surveillance. *The American Journal of Gastroenterology* 111, 871–878. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.120>
- Pox, C.P., Altenhofen, L., Brenner, H., Theilmeier, A., Von Stillfried, D., Schmiegel, W., 2012. Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer. *Gastroenterology* 142, 1460-1467.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.03.022>
- Rex, D.K., 2000. Colonoscopic withdrawal technique is associated with adenoma miss rates. *Gastrointestinal Endoscopy* 51, 33–36. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(00\)70383-X](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(00)70383-X)
- Rex, D.K., Ahnen, D.J., Baron, J.A., Batts, K.P., Burke, C.A., Burt, R.W., Goldblum, J.R., Guillem, J.G., Kahi, C.J., Kalady, M.F., O'Brien, M.J., Odze, R.D., Ogino, S., Parry, S., Snover, D.C., Torlakovic, E.E., Wise, P.E., Young, J., Church, J., 2012. Serrated Lesions of the Colorectum: Review and Recommendations From an Expert Panel. *The American Journal of Gastroenterology* 107, 1315–1329. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.161>
- Rex, D.K., Bond, J.H., Winawer, S., Levin, T.R., Burt, R.W., Johnson, D.A., Kirk, L.M., Litlin, S., Lieberman, D.A., Waye, J.D., Church, J., Marshall, J.B., Riddell, R.H., U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, 2002. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am. J. Gastroenterol.* 97, 1296–1308. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.05812.x>
- Rex, D.K., Cutler, C.S., Lemmel, G.T., Rahmani, E.Y., Clark, D.W., Helper, D.J., Lehman, G.A., Mark, D.G., 1997. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 112, 24–28.
- Rex, D.K., Petrini, J.L., Baron, T.H., Chak, A., Cohen, J., Deal, S.E., Hoffman, B., Jacobson, B.C., Mergener, K., Petersen, B.T., Safdi, M.A., Faigel, D.O., Pike, I.M., ASGE/ACG Taskforce on Quality in Endoscopy, 2006. Quality indicators for colonoscopy. *Am. J. Gastroenterol.* 101, 873–885. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00673.x>

- Rex, D.K., Vining, D., Kopecky, K.K., 1999. An initial experience with screening for colon polyps using spiral CT with and without CT colography (virtual colonoscopy). *Gastrointestinal endoscopy* 50, 309–313.
- Robert-Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (Eds.), 2015. *Krebs in Deutschland 2011/2012*, 10. Ausg. ed, Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin.
- Sawhney, M.S., Cury, M.S., Neeman, N., Ngo, L.H., Lewis, J.M., Chuttani, R., Pleskow, D.K., Aronson, M.D., 2008. Effect of institution-wide policy of colonoscopy withdrawal time ≥ 7 minutes on polyp detection. *Gastroenterology* 135, 1892–1898. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.08.024>
- Schachschal, G., Sehner, S., Choschzick, M., Aust, D., Brandl, L., Vieth, M., Wegscheider, K., Baretton, G.B., Kirchner, T., Sauter, G., Rösch, T., 2016. Impact of reassessment of colonic hyperplastic polyps by expert GI pathologists. *International Journal of Colorectal Disease* 31, 675–683. <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2523-8>
- Schmiegel, W., Buchberger, B., Follmann, M., Graeven, U., Heinemann, V., Langer, T., Nothacker, M., Porschen, R., Rödel, C., Rösch, T., Schmitt, W., Wesselmann, S., Pox, C., 2017. S3-Leitlinie – Kolorektales Karzinom: Langversion 2.0 – November 2017 – AWMF-Registernummer: 021/007OL. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 55, 1344–1498. <https://doi.org/10.1055/s-0043-121106>
- Shah, S.G., Brooker, J.C., Williams, C.B., Thapar, C., Saunders, B.P., 2000. Effect of magnetic endoscope imaging on colonoscopy performance: a randomised controlled trial. *Lancet* 356, 1718–1722. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03205-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03205-0)
- Short, M.W., Layton, M.C., Teer, B.N., Domagalski, J.E., 2015. Colorectal cancer screening and surveillance. *Am Fam Physician* 91, 93–100.
- Siegel, R., Desantis, C., Jemal, A., 2014. Colorectal cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 64, 104–117. <https://doi.org/10.3322/caac.21220>
- Simmons, D.T., Harewood, G.C., Baron, T.H., Petersen, B.T., Wang, K.K., Boyd-Enders, F., Ott, B.J., 2006. Impact of endoscopist withdrawal speed on polyp yield: implications for optimal colonoscopy withdrawal time. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 24, 965–971. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.03080.x>
- Slattery, M.L., Potter, J.D., Friedman, G.D., Ma, K.-N., Edwards, S., 1997. Tobacco use and colon cancer. *International Journal of Cancer* 70, 259–264. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19970127\)70:3<259::AID-IJC2>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19970127)70:3<259::AID-IJC2>3.0.CO;2-W)
- Snover, D.C., 2011. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma. *Human Pathology* 42, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2010.06.002>
- Tadepalli, U.S., Feihel, D., Miller, K.M., Itzkowitz, S.H., Freedman, J.S., Kornacki, S., Cohen, L.B., Bamji, N.D., Bodian, C.A., Aisenberg, J., 2011. A morphologic analysis of sessile serrated polyps observed during routine colonoscopy (with video). *Gastrointestinal Endoscopy* 74, 1360–1368. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.08.008>
- Torre, L.A., Bray, F., Siegel, R.L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., Jemal, A., 2015. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 65, 87–108. <https://doi.org/10.3322/caac.21262>

- van Rijn, J.C., Reitsma, J.B., Stoker, J., Bossuyt, P.M., van Deventer, S.J., Dekker, E., 2006. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* 101, 343–350. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00390.x>
- Velásquez, J., Espinoza-Ríos, J., Huerta-Mercado, J., Pinto, J., De los Ríos, R., Piscocoya, A., Or, C., Zegarra, A., Bussalleu, A., 2009. [Impact assessment of increasing the time of withdrawal of colonoscopy in the detection rate of polyps in our midst]. *Rev Gastroenterol Peru* 29, 321–325.
- Vogelstein, B., Fearon, E.R., Hamilton, S.R., Kern, S.E., Preisinger, A.C., Leppert, M., Nakamura, Y., White, R., Smits, A.M., Bos, J.L., 1988. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N. Engl. J. Med.* 319, 525–532. <https://doi.org/10.1056/NEJM198809013190901>
- Wei, E.K., Giovannucci, E., Wu, K., Rosner, B., Fuchs, C.S., Willett, W.C., Colditz, G.A., 2004. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. *Int. J. Cancer* 108, 433–442. <https://doi.org/10.1002/ijc.11540>
- Winawer, S.J., Fletcher, R.H., Miller, L., Godlee, F., Stolar, M.H., Mulrow, C.D., Woolf, S.H., Glick, S.N., Ganiats, T.G., Bond, J.H., Rosen, L., Zapka, J.G., Olsen, S.J., Giardiello, F.M., Sisk, J.E., Van Antwerp, R., Brown-Davis, C., Marciniak, D.A., Mayer, R.J., 1997. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 112, 594–642.
- Winawer, S.J., Zauber, A.G., Ho, M.N., O'Brien, M.J., Gottlieb, L.S., Sternberg, S.S., Waye, J.D., Schapiro, M., Bond, J.H., Panish, J.F., 1993. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N. Engl. J. Med.* 329, 1977–1981. <https://doi.org/10.1056/NEJM199312303292701>
- Wolin, K.Y., Yan, Y., Colditz, G.A., Lee, I.-M., 2009. Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. *Br. J. Cancer* 100, 611–616. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604917>
- Zauber, A.G., Winawer, S.J., O'Brien, M.J., Lansdorp-Vogelaar, I., van Ballegooijen, M., Hankey, B.F., Shi, W., Bond, J.H., Schapiro, M., Panish, J.F., Stewart, E.T., Waye, J.D., 2012. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N. Engl. J. Med.* 366, 687–696. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100370>
- Zhou, Q., Li, K., Lin, G.-Z., Shen, J.-C., Dong, H., Gu, Y.-T., Liu, H.-Z., 2015. Incidence trends and age distribution of colorectal cancer by subsite in Guangzhou, 2000–2011. *Chinese Journal of Cancer* 34. <https://doi.org/10.1186/s40880-015-0026-6>

8. Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Qualitätsebenen der Vorsorgekoloskopie nach Denzer et al. (Denzer et al., 2015)</i>	17
<i>Abbildung 2: Patientenfluss und Analyseverfahren der SNOWCAT Studie</i>	48
<i>Abbildung 3: Anzahl an Untersuchungen der einzelnen Untersucher</i>	52
<i>Abbildung 4: Relativer Anteil der Indikationen zur Koloskopie an allen Koloskopien</i>	52
<i>Abbildung 5: ROC-Kurve proximales Kolon für den Zusammenhang von abschnittsspezifischer Beobachtungsdauer und Adenomdetektion</i>	55
<i>Abbildung 6: Erwartete Wahrscheinlichkeit der Adenomdetektion im proximalen Kolon in Abhängigkeit von der Beobachtungsdauer im proximalen Kolon</i>	57
<i>Abbildung 7: Vergleich der Beobachtungsdauer in Abhängigkeit von der Adenomdetektion im proximalen Kolon</i>	58
<i>Abbildung 8: ROC-Kurve distales Kolon für den Zusammenhang von abschnittsspezifischer Beobachtungsdauer und Adenomdetektion</i>	60
<i>Abbildung 9: Erwartete Wahrscheinlichkeit der Adenomdetektion im distalen Kolon in Abhängigkeit von der Beobachtungsdauer im distalen Kolon</i>	62
<i>Abbildung 10: Vergleich der Beobachtungsdauer in Abhängigkeit von der Adenomdetektion im distalen Kolon</i>	63
<i>Abbildung 11: ROC-Kurven von proximalem und distalem Kolon für den Zusammenhang von abschnittsspezifischer Beobachtungsdauer und Adenomdetektion</i>	65
<i>Abbildung 12: modifizierte Unterteilung serratierter Läsionen im Rahmen der SNOWCAT-Studie</i>	92

9. Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Tumorinzidenz in Deutschland nach Tumorlokalisation 2012</i>	6
<i>Tabelle 2: Tumorbedingte Sterbefälle in Deutschland nach Tumorlokalisation 2012</i>	7
<i>Tabelle 3: Übersicht über Verfahren zum KRK-Nachweis nach Schmiegel et al., 2017, Abschnitt 4.2</i>	9
<i>Tabelle 4: Punkteverteilung in Abhängigkeit der segmentalen Verschmutzung des Kolons bei der Boston Bowel Preparation Scale</i>	19
<i>Tabelle 5: ASA-Klassen gemäß der American Society of Anaesthesiologists ("American Society of Anesthesiologists - ASA Physical Status Classification System," 2018)</i>	37
<i>Tabelle 6: Mögliche optische Kriterien von serratierten Adenomen</i>	40
<i>Tabelle 7: Einschlusskriterien der SNOWCAT-Studie</i>	41
<i>Tabelle 8: Ausschlusskriterien der SNOWCAT-Studie</i>	41
<i>Tabelle 9: Paris-Klassifikation nach Gupta (Gupta, 2015)</i>	44
<i>Tabelle 10: Erhobene Zeitspannen und ihre Definition im Rahmen der SNOWCAT-Studie</i>	45
<i>Tabelle 11: Patientencharakteristika in der SNOWCAT Studie</i>	49
<i>Tabelle 12: Untersuchungsbezogene Charakteristika</i>	51
<i>Tabelle 13: Ausgewählte Zeitspannen in Minuten</i>	53
<i>Tabelle 14: Einfluss der Beobachtungsdauer auf die Adenomdetektion im proximalen Kolon</i>	54
<i>Tabelle 15: ADR in Abhängigkeit von der Beobachtungsdauer für das proximale Kolon</i>	56
<i>Tabelle 16: Einfluss der Beobachtungsdauer auf die Adenomdetektion im distalen Kolon</i>	59
<i>Tabelle 17: ADR in Abhängigkeit von der Beobachtungsdauer für das distale Kolon</i>	61
<i>Tabelle 18: Histopathologische Diagnosen der Polypen im proximalen und distalen Kolon</i>	67
<i>Tabelle 19: Endoskopische optische Charakterisierung der Polypen im proximalen und distalen Kolon</i>	68
<i>Tabelle 20: Polypen und Adenome nach Kolonabschnitten</i>	69
<i>Tabelle 21: Detektionsraten im gesamten Kolon und getrennt nach proximalem und distalem Kolon</i>	69
<i>Tabelle 22: Prävalenz optischer Kriterien bei serratierten Adenomen, hyperplastischen Polypen und anderen Polypen</i>	71
<i>Tabelle 23: Auswahl publizierter Studien zum Zusammenhang von Beobachtungsdauer und ADR</i>	75
<i>Tabelle 24: Auswahl publizierter Studien zum Einfluss der Einführung einer minimalen Rückzugszeit auf die ADR bzw. PDR</i>	76

10. Bildanhang

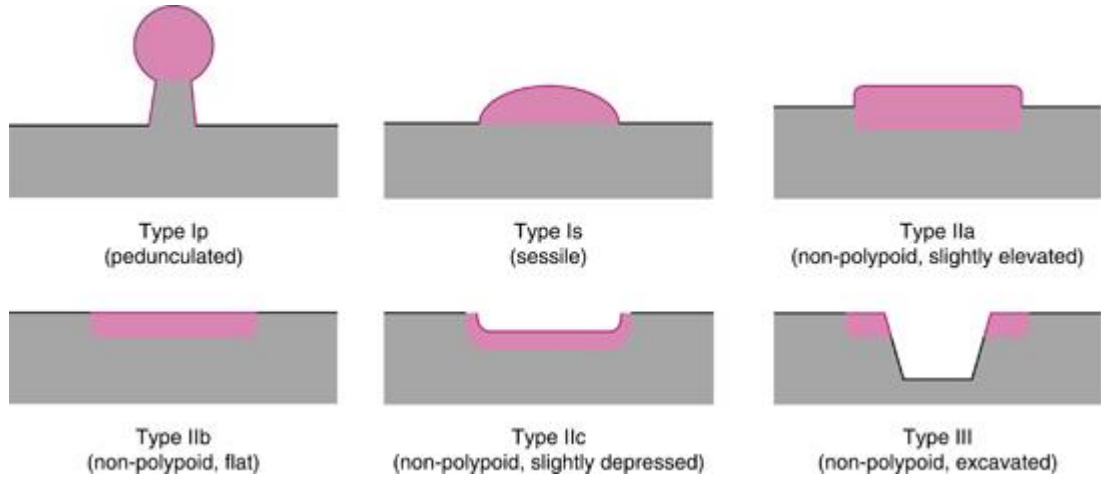
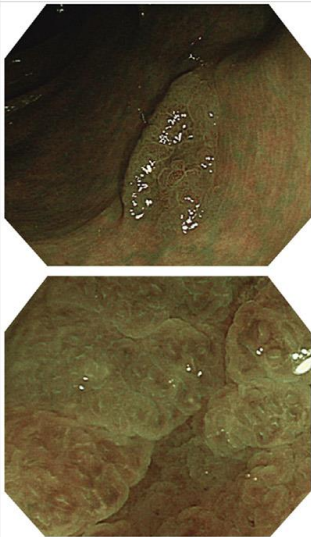
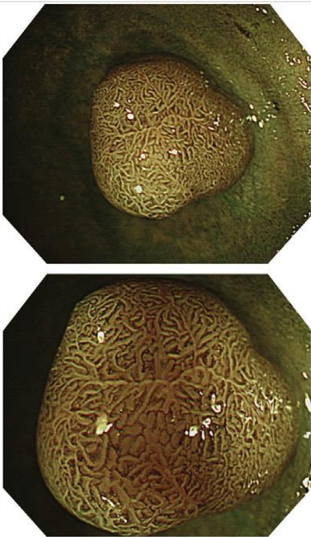
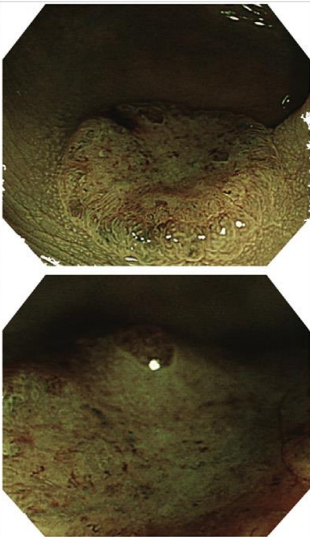


Bild 1: Polypenmorphologie nach der Paris-Klassifikation nach Gupta (Gupta, 2015)

BBPS		3	2	1	0
3=Excellent					
2=Good					
1=Poor					
0=Inadequate					
LC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BBPS= <input type="checkbox"/>					

Bild 2: Boston bowel preparation scale (Lorenzo-Zúñiga et al., 2012)

NBI International Colorectal Endoscopic (NICE) Classification*

	Type 1	Type 2	Type 3
Color	Same or lighter than background	Browner relative to background (verify color arises from vessels)	Brown to dark brown relative to background; sometimes patchy whiter areas
Vessels	None, or isolated lacy vessels coursing across the lesion	Brown vessels surrounding white structures**	Has area(s) of disrupted or missing vessels
Surface Pattern	Dark or white spots of uniform size, or homogeneous absence of pattern	Oval, tubular or branched white structure surrounded by brown vessels**	Amorphous or absent surface pattern
Most likely pathology	Hyperplastic	Adenoma***	Deep submucosal invasive cancer
Examples			

* Can be applied using colonoscopes with or without optical (zoom) magnification

** These structures (regular or irregular) may represent the pits and the epithelium of the crypt opening.

*** Type 2 consists of Vienna classification types 3, 4 and superficial 5 (all adenomas with either low or high grade dysplasia, or with superficial submucosal carcinoma). The presence of high grade dysplasia or superficial submucosal carcinoma may be suggested by an irregular vessel or surface pattern, and is often associated with atypical morphology (e.g., depressed area).

Bild 3: NICE-Klassifikation nach Hayashi et al. (Hayashi et al., 2013)

Prüfbogen: The SNOWCAT Trial (Side specific Withdrawal times for Colonoscopy: impact on Adenoma detection in the proximal and distal colon)
Studiennummer: _____



Allgemeines

Untersuchungstag: _____ _____	Ambulant? <input type="checkbox"/>	Stationär? <input type="checkbox"/>
Endoskopiker: _____	ASA (Kreuz):	1 2 3 4
Indikation: _____	Diabetes? (ja/nein)	
Alter: _____ Jahre	Geschlecht (M/W): _____	
Größe: _____ cm	Nikotin? (j/N): _____	
Gewicht: _____ kg	C2-Abusus? (j/N): _____	

Zeiten, Sauberkeit und Sedierung

Endo Start: _____ Uhr	Zökum Intubation: _____ Uhr
Beginn Rückzug: _____ Uhr	Linke Flexur: _____ Uhr
Endo Ende: _____ Uhr	Darmsauberkeit (BBPS 0-9): _____ Punkte
Dosis Propofol: _____ mg	Dosis Midazolam: _____ mg
Anzahl Polypen: _____	Komplikationen: (auflisten)

1

Polypen Klassifizierung

Polyp 1	Lokalisation: _____	Größe: _____ mm	Ektomiedauer (Sec): _____
Paris Klassifikation: I. Vorgewölbt II. Flach III. Ulzeriert/exkaviert (zutreffendes bitte ankreuzen)			
<input type="checkbox"/> p) gestielt	<input type="checkbox"/> s) sessil	<input type="checkbox"/> Ia) <input type="checkbox"/> Ib) <input type="checkbox"/> Ic)	<input type="checkbox"/> III.
NICE Classification: (bitte ankreuzen)			
NICE:	<input type="checkbox"/> I	<input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> III
Polyp im rechten Kolon (Zökum bis inkl. linke Flexur)? Falls ja: bitte nachfolgendes eintragen: Je Kriterium immer entweder J(ja) oder N(nein) eintragen!			
Weißlichtbild		NBI-Bild?	
Muskulatur? (j/N)		Muskulatur? (j/N)	
Debris- oder Bläschen-Ring umgibt den Polyp? (j/N)		Debris- oder Bläschen-Ring umgibt den Polyp? (j/N)	
Wolkige (noduläre) Oberfläche? (j/N)		Wolkige (noduläre) Oberfläche? (j/N)	
Kuppelförmiges Aussehen? (j/N)		Kuppelförmiges Aussehen? (j/N)	
Polyp verändert Gefäß-Pattern? (j/N)		Polyp verändert Gefäß-Pattern? (j/N)	
Polyp verändert Faltenstruktur? (j/N)		Polyp verändert Faltenstruktur? (j/N)	
Schwarze Punkte in den Krypten? (j/N)		Schwarze Punkte in den Krypten? (j/N)	
Abweichungen/Kommentare: _____			

Bild 4: Seite 1 des verwendeten Prüfbogens der SNOWCAT-Studie

2

Polyp 2	Lokalisation:	Größe: mm	Ektomiedauer (Sec):
Paris Klassifikation: I. Vorgewölbt II. Flach III. Ulzeriert/exkaviert (zutreffendes bitte ankreuzen)			
<input type="checkbox"/> p) gestielt	<input type="checkbox"/> s) sessil	<input type="checkbox"/> Ia)	<input type="checkbox"/> Ib) <input type="checkbox"/> IIc) <input type="checkbox"/> III.
NICE Classification: (bitte ankreuzen)			
NICE:	<input type="checkbox"/> I	<input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> III
Polyp im rechten Kolon (Zökum bis inkl. linke Flexur)? Falls ja: bitte nachfolgendes eintragen: Je Kriterium immer entweder J(ja) oder N(nein) eintragen!			
Weißlichtbild		NBI-Bild?	
Mukuskappe? (J/N)		Mukuskappe? (J/N)	
Debris- oder Bläschen-Ring umgibt den Polyp? (J/N)		Debris- oder Bläschen-Ring umgibt den Polyp? (J/N)	
Wolkige (noduläre) Oberfläche? (J/N)		Wolkige (noduläre) Oberfläche? (J/N)	
Kuppelförmiges Aussehen? (J/N)		Kuppelförmiges Aussehen? (J/N)	
Polyp verändert Gefäß-Pattern? (J/N)		Polyp verändert Gefäß-Pattern? (J/N)	
Polyp verändert Faltenstruktur? (J/N)		Polyp verändert Faltenstruktur? (J/N)	
Schwarze Punkte in den Krypten? (J/N)		Schwarze Punkte in den Krypten? (J/N)	
Abweichungen/Kommentare:			

Polyp 3	Lokalisation:	Größe: mm	Ektomiedauer (Sec):
Paris Klassifikation: I. Vorgewölbt II. Flach III. Ulzeriert/exkaviert (zutreffendes bitte ankreuzen)			
<input type="checkbox"/> p) gestielt	<input type="checkbox"/> s) sessil	<input type="checkbox"/> Ia)	<input type="checkbox"/> Ib) <input type="checkbox"/> IIc) <input type="checkbox"/> III.
NICE Classification: (bitte ankreuzen)			
NICE:	<input type="checkbox"/> I	<input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> III
Polyp im rechten Kolon (Zökum bis inkl. linke Flexur)? Falls ja: bitte nachfolgendes eintragen: Je Kriterium immer entweder J(ja) oder N(nein) eintragen!			
Weißlichtbild		NBI-Bild?	
Mukuskappe? (J/N)		Mukuskappe? (J/N)	
Debris- oder Bläschen-Ring umgibt den Polyp? (J/N)		Debris- oder Bläschen-Ring umgibt den Polyp? (J/N)	
Wolkige (noduläre) Oberfläche? (J/N)		Wolkige (noduläre) Oberfläche? (J/N)	
Kuppelförmiges Aussehen? (J/N)		Kuppelförmiges Aussehen? (J/N)	
Polyp verändert Gefäß-Pattern? (J/N)		Polyp verändert Gefäß-Pattern? (J/N)	
Polyp verändert Faltenstruktur? (J/N)		Polyp verändert Faltenstruktur? (J/N)	
Schwarze Punkte in den Krypten? (J/N)		Schwarze Punkte in den Krypten? (J/N)	
Abweichungen/Kommentare:			

Bild 5: Seite 2 des verwendeten Prüfbogens der SNOWCAT-Studie

3

Polyp 4	Lokalisation:	Größe: mm	Ektomiedauer (Sec):
Paris Klassifikation: I. Vorgewölbt II. Flach III. Ulzeriert/exkaviert (zutreffendes bitte ankreuzen)			
<input type="checkbox"/> p) gestielt	<input type="checkbox"/> s) sessil	<input type="checkbox"/> a)	<input type="checkbox"/> b) <input type="checkbox"/> c) <input type="checkbox"/> III.
NICE Classification: (bitte ankreuzen)			
NICE:	<input type="checkbox"/> I	<input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> III
Polyp im rechten Kolon (Zökum bis inkl. linke Flexur)? Falls ja: bitte nachfolgendes eintragen: Je Kriterium immer entweder J(ja) oder N(nein) eintragen!			
Weißlichtbild		NBI-Bild?	
Mukuskappe? (J/N)		Mukuskappe? (J/N)	
Debris- oder Bläschen-Ring umgibt den Polyp? (J/N)		Debris- oder Bläschen-Ring umgibt den Polyp? (J/N)	
Wolkige (noduläre) Oberfläche? (J/N)		Wolkige (noduläre) Oberfläche? (J/N)	
Kuppelförmiges Aussehen? (J/N)		Kuppelförmiges Aussehen? (J/N)	
Polyp verändert Gefäß-Pattern? (J/N)		Polyp verändert Gefäß-Pattern? (J/N)	
Polyp verändert Faltenstruktur? (J/N)		Polyp verändert Faltenstruktur? (J/N)	
Schwarze Punkte in den Krypten? (J/N)		Schwarze Punkte in den Krypten? (J/N)	
Abweichungen/Kommentare:			

Polyp 5	Lokalisation:	Größe: mm	Ektomiedauer (Sec):
Paris Klassifikation: I. Vorgewölbt II. Flach III. Ulzeriert/exkaviert (zutreffendes bitte ankreuzen)			
<input type="checkbox"/> p) gestielt	<input type="checkbox"/> s) sessil	<input type="checkbox"/> a)	<input type="checkbox"/> b) <input type="checkbox"/> c) <input type="checkbox"/> III.
NICE Classification: (bitte ankreuzen)			
NICE:	<input type="checkbox"/> I	<input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> III
Polyp im rechten Kolon (Zökum bis inkl. linke Flexur)? Falls ja: bitte nachfolgendes eintragen: Je Kriterium immer entweder J(ja) oder N(nein) eintragen!			
Weißlichtbild		NBI-Bild?	
Mukuskappe? (J/N)		Mukuskappe? (J/N)	
Debris- oder Bläschen-Ring umgibt den Polyp? (J/N)		Debris- oder Bläschen-Ring umgibt den Polyp? (J/N)	
Wolkige (noduläre) Oberfläche? (J/N)		Wolkige (noduläre) Oberfläche? (J/N)	
Kuppelförmiges Aussehen? (J/N)		Kuppelförmiges Aussehen? (J/N)	
Polyp verändert Gefäß-Pattern? (J/N)		Polyp verändert Gefäß-Pattern? (J/N)	
Polyp verändert Faltenstruktur? (J/N)		Polyp verändert Faltenstruktur? (J/N)	
Schwarze Punkte in den Krypten? (J/N)		Schwarze Punkte in den Krypten? (J/N)	
Abweichungen/Kommentare:			

Bild 6: Seite 3 des verwendeten Prüfbogens der SNOWCAT-Studie

11. Danksagung

Mein Dank gilt allen Personen, die mich bei der Promotion begleitet und unterstützt haben. Der Dank gilt speziell meinem Betreuer und meinem Mentor bei dieser Promotion für die enge Begleitung und die Bereitschaft, jederzeit bei Fragen zu helfen. Besonders danken möchte ich meinen Eltern und meiner Freundin für die große Geduld und kontinuierliche Unterstützung. Ohne sie hätte ich diese Arbeit nicht erstellen können. Ebenso möchte ich allen Personen danken, die mir bei Fragen zu fachlichen Themen, Rechtschreibung und Grammatik zur Seite standen.