

Aus der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und  
Transplantationschirurgie Tübingen

**Entwicklung und Evaluation eines therapeutischen  
Trainingsphantoms für die flexible Endoskopie mit  
Fokus auf die interventionelle Blutstillung**

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

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

**vorgelegt von**

**Fundel, Jana**

**2021**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Königsrainer

2. Berichterstatter: Professor Dr. J. Glatzle

Tag der Disputation: 28.09.2020

## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	VI
Abbildungsverzeichnis .....	VII
Tabellenverzeichnis .....	IX
1 Einleitung.....	1
1.1 Inzidenz .....	2
1.2 Ätiologie.....	2
1.3 Diagnostik einer GI-Blutung .....	5
1.4 Therapie von GI-Blutungen.....	6
1.4.1 Endoskopische Verfahren zur Therapie der Ulkusblutung .....	6
1.4.1.1 Injektionsverfahren.....	7
1.4.1.2 Mechanische Verfahren .....	8
1.4.1.3 Thermische Verfahren.....	10
1.4.1.4 Topische Substanzen.....	11
1.4.2 Interventionell radiologische Therapie .....	12
1.4.3 Chirurgische Therapie .....	13
1.4.4 Therapie der Ulkusblutung.....	13
1.4.5 Medikamentöse Therapie .....	13
1.5 Problemstellung und Zielsetzung .....	14
1.6 Fragestellung.....	15
2 Material und Methoden .....	16
2.1 Entwicklung eines tiermaterialfreien Blutungsphantoms .....	16
2.1.1 Zusammenfassende Materialliste .....	16
2.1.2 Herstellung einer artifiziellen Mukosa .....	21
2.1.3 Herstellung einer artifiziellen Submukosa .....	22
2.1.4 Blutung .....	23
2.1.5 Trägeradapter.....	24
2.1.6 Zusammenfügen Trägeradapter und Patch .....	27
2.1.7 Patch-Modell.....	28
2.1.8 Magen-Modell.....	29
2.2 Interventionen am tiermaterialfreien Blutungsphantom .....	30
2.2.1 Injektion .....	31
2.2.2 Mechanische Verfahren.....	32
2.2.3 Thermische Verfahren .....	33
2.3 Entwicklung eines didaktischen Konzeptes.....	34
2.3.1 Theorie .....	34

2.3.2	Praxis .....	35
2.4	Evaluation.....	35
2.4.1	Gruppenzusammensetzung.....	37
2.4.2	Fragebogen .....	37
2.4.3	Bewertungsbogen.....	37
2.4.4	Schriftliche Evaluation eines Lerneffektes drei Monate nach dem Training .....	38
3	Ergebnisse.....	39
3.1	Modell.....	39
3.2	Interventionsmöglichkeiten .....	39
3.2.1	Injektion .....	39
3.2.2	Thermische Verfahren .....	44
3.3	Ergebnisse der Evaluation .....	45
3.3.1	Probanden.....	45
3.3.2	Phantom / Patch-Modell .....	47
3.3.3	Auswertung der Bewertungsbögen .....	50
3.3.4	Herzratenvariabilität.....	52
3.3.5	Schriftliche Evaluation eines Lerneffektes drei Monate nach dem Training .....	54
4	Diskussion .....	57
4.1	Die Bedeutung von Training in der interventionellen Endoskopie.....	57
4.2	Die Bedeutung der Entwicklung tiermaterialfreier Gewebe .....	59
4.3	Phantome und Simulatoren im Vergleich .....	59
4.3.1	Versuchstiere.....	60
4.3.2	Biomodelle.....	61
4.3.3	Computersimulatoren .....	62
4.3.3.1	GI-Mentor.....	62
4.3.3.2	Endo VR Interventional Simulator .....	63
4.3.4	Blutungsphantom.....	63
4.4	Optimierungspotential des Blutungsphantoms und Zukunftsvorstellungen....	65
4.5	Interventionsmöglichkeiten am Blutungsphantom .....	66
4.5.1	Injektion .....	66
4.5.2	Mechanische Verfahren.....	67
4.5.3	Thermische Verfahren .....	68
4.6	Evaluation.....	68
4.6.1	Bewertung des Blutungsphantoms durch die Studenten.....	68

4.6.2	Herzratenvariabilität.....	69
4.6.3	Schriftliche Evaluation eines Lerneffektes drei Monate nach dem Training .....	70
4.7	Beantwortung der Fragestellungen .....	70
4.7.1	Ist ein tiermaterialfreies Phantom für das Training von GI-Blutungen realisierbar?.....	70
4.7.2	Gibt es einen Lerneffekt durch die kombinierte theoretische und praktische Vermittlung der Therapieoptionen bei Ulkusblutungen im OGIT?.....	71
4.7.3	Können Studenten durch eine Kombination theoretischer und praktischer Inhalte zu endoskopischen Blutungstherapien subjektiv profitieren?.....	71
5	Zusammenfassung .....	72
6	Literaturverzeichnis.....	74
7	Anhang .....	79
8	Erklärung zum Eigenanteil .....	85
9	Danksagung .....	86

## Abkürzungsverzeichnis

APC	Argon-Plasma-Koagulation
CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
EASIE	Erlangen Active Simulator for Interventional Endoscopy
EKG	Elektrokardiogramm
GI-Blutung	Gastrointestinale Blutung
HRV	Herzratenvariabilität
N	Newton
NaCl	Natriumchlorid
NSAR	Nicht steroidale Antirheumatika
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
OGIT	Oberer Gastrointestinaltrakt
OGI-Blutung	Obere gastrointestinale Blutung
OTSC	Over-the-Scope-Clip
PLA	Polylactide
PPI	Protonenpumpeninhibitor
TTSC	Through-the-Scope-Clip
UGIT	Unterer Gastrointestinaltrakt
UGI-Blutung	Untere gastrointestinale Blutung

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Links Ulkus mit spritzender Blutung (Forrest Ia); Rechts: Ulkus mit sickernder Blutung (Forrest Ib) aus (Weickert and Riemann, 2006). .....	4
Abbildung 2: Ulkus nach Clip-Applikation aus (Weickert and Riemann, 2006) .....	9
Abbildung 3: Schematische Darstellung des Prinzips der APC aus (Grund, 1999).....	11
Abbildung 4: Patch, der die Submukosa darstellt .....	23
Abbildung 5: Silikonschlauch zur Verwendung als Blutgefäß .....	24
Abbildung 6: Entwicklungsprozess des Trägeradapters mittels Blender.....	25
Abbildung 7: Fortsetzung Entwicklungsprozess des Trägeradapters .....	25
Abbildung 8: Fortsetzung Entwicklungsprozess des Trägeradapters .....	26
Abbildung 9: Trägeradapter aus dem 3D-Druck.....	26
Abbildung 10: Zusammenfügen von Trägeradapter und artifizieller Mukosa .....	27
Abbildung 11: Zusammenfügen von Trägeradapter und artifizieller Mukosa .....	28
Abbildung 12: Äußere Verkleidung des Patch-Modells.....	29
Abbildung 13: Magen-Modell .....	30
Abbildung 14: Instrumente für die endoskopische Blutstillung.....	31
Abbildung 15: Versuch "Federkraftmessung" .....	33
Abbildung 16: Aufbau der Stationen am Evaluationstag.....	36
Abbildung 17: Patch nach maximaler Flüssigkeitsinjektion .....	42
Abbildung 18: OTSC von Ovesco auf der artifiziellen Mukosa .....	43
Abbildung 19: Rechts: atraumatischer OTSC. Links: traumatischer OTSC. ....	44
Abbildung 20: Anwendung der APC auf der artifiziellen Mukosa.....	45
Abbildung 21: Geschlechterverteilung der Evaluationsteilnehmer.....	46
Abbildung 22: Aufteilung der Teilnehmer nach Vorerfahrung .....	46
Abbildung 23: Aufschlüsselung der Teilnehmer mit Vorerfahrung nach folgenden Kriterien: praktisch (d.h. eigenständig endoskopiert oder assistiert), nur zugeschaut und theoretisch .....	47

Abbildung 24: Häufigkeitsverteilung der vergebenen Noten in Bezug auf die einzelnen Fragen zum Blutungsphantom. ....	49
Abbildung 25: Noten-Mittelwerte zu den Fragen 1 bis 8. ....	49
Abbildung 26: Häufigkeitsverteilung aller vergebenen Noten insgesamt. ....	50
Abbildung 27: Häufigkeitsverteilung der verwendeten Interventionsmöglichkeiten in der Primärtherapie .....	51
Abbildung 28: Häufigkeitsverteilung der verwendeten Interventionsmöglichkeiten in der Sekundärtherapie .....	52
Abbildung 29: Rücklaufquote des zweiten Fragebogens zur Evaluation des Lerneffektes nach drei Monaten .....	54
Abbildung 30: Aufteilung der Teilnehmer nach der Frage eines weiteren Kontaktes zur flexiblen Endoskopie im Anschluss an das Training vor drei Monaten. ....	55
Abbildung 31: Auflistung der Teilnehmer nach richtig beantworteten Fragen im Multiple Choice Test zur Evaluation der theoretischen Wissensvermittlung nach drei Monaten. ....	56

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Forrest-Klassifikation aus (Block et al., 2004) .....	4
Tabelle 2: Auftragung der Ausmaße der Quaddel nach injizierter Flüssigkeitsmenge in Ansatz 1.....	40
Tabelle 3: Auftragung der Ausmaße der Quaddel nach injizierter Flüssigkeitsmenge in Ansatz 2.....	41
Tabelle 4: Ergebnisse der Federkraftmessung: Vergleich eines Schweinemagens mit der künstlichen Mukosa. ....	43
Tabelle 5: Tabellarische Zusammenfassung der minimalen, maximalen und mittleren Herzrate (in Schläge/min) und des „HRV triangular index“ der einzelnen Versuchspersonen.....	53

## 1 Einleitung

Gastrointestinale Blutungen (GI-Blutungen) sind die häufigsten Notfallindikationen gastroenterologischer, endoskopischer Diagnostik und Therapie im klinischen Alltag. Je nach Ursache und Ausprägung können sie zu einer lebensbedrohlichen Situation führen (Klebl et al., 2003, Depolo et al., 2001). Dabei stellen die oberen gastrointestinalen Blutungen mit ca. 85% den größten Anteil der akuten Blutungen dar (Mille et al., 2015).

Die klassische Trennung zwischen oberen gastrointestinalen (OGI-Blutung) und unteren gastrointestinalen Blutungen (UGI-Blutung) war das Treitz-Band (Ligamentum suspensorium duodeni), welches den Übergang des Duodenum in das Jejunum kennzeichnet. Hier endet die diagnostische Erreichbarkeit eines Standard-Gastroskops. Läsionen bis zu dieser anatomischen Grenze wurden als OGI-Blutungen bezeichnet und Läsionen weiter distal als UGI-Blutungen. In den letzten Jahren hat sich zusätzlich noch der Begriff der mittleren gastrointestinalen Blutung etabliert, da es mittlerweile die Möglichkeit der Kapselendoskopie und der Ballonenteroskopie gibt. Der Ursprung dieser Blutungen liegt zwischen dem Treitz-Band und der Ileozökalklappe (Mille et al., 2015, Ell and May, 2006).

Die OGI-Blutungen werden in variköse und nicht-variköse Blutungen unterteilt (Götz et al., 2017).

Bei Erstvorstellung von Patienten mit dem Verdacht auf das Vorliegen einer GI-Blutung geben eine strukturierte Anamnese und eine klinische Untersuchung entscheidende Hinweise auf mögliche Ursachen und somit auch auf die Lokalisation der Blutung.

Relevante Prädiktoren für eine OGI-Blutung sind die regelmäßige Einnahme von Medikamenten (Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmer) und Vorerkrankungen (Leberzirrhose) oder vorausgegangene Blutungen im Gastrointestinaltrakt (Gölder and Messmann, 2010).

Zu den klassischen klinischen Zeichen einer OGI-Blutung gehören das Bluterbrechen (Hämatemesis) und das Absetzen von Teerstuhl (Meläna) (Schweizer et al., 2019). Teerstuhl entsteht durch die langsame Passage des Blutes durch das Kolon, wo es bakteriell abgebaut wird. Zwischen Blutungsbeginn und dem Auftreten von Teerstuhl können fünf bis acht Stunden liegen (Gölder and Messmann, 2010).

In Abhängigkeit von der Höhe des Blutverlustes können außerdem allgemeine Kreislaufsymptome hinzukommen. Dazu gehören: Hypotonie, Tachykardie, Blässe, Schwindel und der hypovolämische Schock. Als kreislaufwirksam gelten akute Blutverluste ab etwa 750 ml. Bei Blutverlusten über 1500 ml treten in der Regel Zeichen eines Kreislaufschocks auf (Foitzik and Klar, 2006).

### **1.1 Inzidenz**

Die Inzidenz für eine OGI-Blutung schwankt zwischen 40 und 170 Fällen pro 100.000 Einwohner pro Jahr (van Leerdam et al., 2003, Blatchford et al., 1997, Hearnshaw et al., 2011, van Leerdam, 2008).

Die Letalität bei akuten gastrointestinalen Blutungen liegt bei 5 – 10 % (Gölder and Messmann, 2010, Klebl et al., 2003). Das Risiko wird dabei im Wesentlichen von der Blutungsintensität, Vorliegen von Risikofaktoren wie Begleiterkrankungen, Einnahme von Antikoagulanzen, dem Alter des Patienten und dem Auftreten von Rezidivblutungen bestimmt. Die Therapie einer GI-Blutung muss immer das Ziel haben, eine Rezidivblutung zu verhindern, um die konstant hohe Mortalitätsrate dieses Krankheitsbildes zu verringern (Gölder and Messmann, 2010, Messmann and Schölmerich, 2000).

### **1.2 Ätiologie**

In der vorliegenden Arbeit wird die Therapie der Ulkusblutung im OGIT fokussiert. Somit werden in diesem Kapitel die Ätiologien der Ulkusblutung vordergründig thematisiert. Weitere Ätiologien werden im Rahmen dieser Arbeit nur kurz umrissen.

#### a) Ulkus-bedingte Blutungen des OGIT

Das peptische Ulkus gehört mit 31,1 - 46 % zu den häufigsten Ursachen für eine obere GI-Blutung (Hearnshaw et al., 2011, van Leerdam et al., 2003, Di Fiore et al., 2005).

Als Ulkus wird ein Gewebedefekt, der die Lamina muscularis mucosae überschreitet und auch tiefere Wandschichten betreffen kann, definiert. Im Vergleich dazu sind Erosionen oberflächliche Gewebedefekte, bei denen die Muscularis mucosae noch intakt ist.

Je nach Lokalisation werden *Ulcera duodeni* (im Duodenum) und *Ulcera ventriculi* (im Magen) unterschieden. Das *Ulcus duodeni* wird bis zu dreimal häufiger als das gastrale Ulkus im Rahmen einer Endoskopie gefunden (Mille et al., 2015).

Für die Entstehung von gastroduodenalen Ulzera gibt es verschiedene Ursachen. Der zugrunde liegende Pathomechanismus besteht in einem Ungleichgewicht zwischen dem sauren Milieu des Magens und den protektiven Faktoren der Schleimhaut. Ursache für ein solches Ungleichgewicht ist z.B. die chronische Infektion der Magen- bzw. Duodenalschleimhaut mit *Helicobacter pylori*. Hierbei kommt es im Bereich des Magenantrums zu Entzündungen und im Corpusbereich zu einer gesteigerten Säureproduktion.

Neben der Infektion mit *Helicobacter pylori* gibt es allerdings noch weitere Risikofaktoren für die Entstehung eines gastroduodenalen Ulkus. Hierzu zählen die regelmäßige Einnahme von NSAR (insbesondere in Kombination mit der Einnahme von Glucocorticoiden), regelmäßiger Alkoholkonsum, Rauchen, das Vorliegen einer chronischen Niereninsuffizienz, erhöhtes Alter des Patienten (über 65 Jahre) und eine positive Familienanamnese. Zu den seltenen Ursachen für die Entstehung gastroduodenaler Ulzera zählen außerdem der Hyperparathyreoidismus, das Zollinger-Ellison-Syndrom (Gastrinom), ein erhöhter Vagotonus und Motilitätsstörungen (z.B. diabetische Gastroparese).

Ulzera können nach Polytraumata, großen Operationen oder Nierenversagen als akute Stressulzera auftreten. Völlegefühl, Übelkeit und Erbrechen in Verbindung mit Gewichtsverlust und Appetitlosigkeit sind die klassischen Symptome, von

denen ein Patient mit einem Ulkus berichtet. Dabei kann aufgrund der Anamnese das Ulcus ventriculi von dem Ulcus duodeni unterschieden werden. Das Ulcus ventriculi führt gelegentlich zu nächtlichen Schmerzen. Das Ulcus duodeni zeigt sich klinisch typischerweise durch einen Nüchternschmerz, der mit der Nahrungsaufnahme nachlässt.

Ohne effektive Therapie können sich gastroduodenale Ulzera tiefer über die Mukosa in die Submukosa ausbreiten und durch Arrosion der Gefäße zu Blutungen führen.

Blutungen aus Ulzera werden nach der Forrest-Klassifikation eingeteilt (Tab. 1, Abb. 1). Diese Einteilung erlaubt eine zielgerichtete Auswahl geeigneter Behandlungsmöglichkeiten.

Tabelle 1: Forrest-Klassifikation aus (Block et al., 2004)

Stadium	Blutungsaktivität	Rezidivblutungsrate in %
<b>I Aktive Blutung</b>		
Ia	Pulsierende Blutung	90
Ib	Sickerblutung	30
<b>II Blutungsstigmata ohne aktive Blutung</b>		
IIa	Sichtbarer Gefäßstumpf	50-100
IIb	Aufsitzendes Koagel	20
IIc	Hämatin auf Ulkusgrund	< 5
<b>III Ulkusgrund ohne Blutungsstigmata &lt; 5</b>		

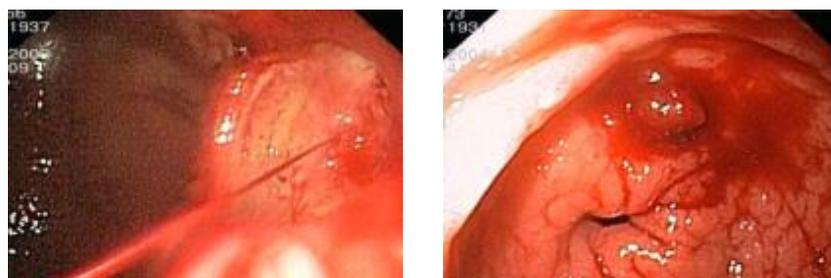


Abbildung 1: Links Ulkus mit spritzender Blutung (Forrest Ia); Rechts: Ulkus mit sickernder Blutung (Forrest Ib) aus (Weickert and Riemann, 2006).

#### b) Ulcus Dieulafoy

Bei der Dieulafoy-Läsion handelt es sich um eine seltene Erkrankung, bei der es bereits durch geringe Schleimhauterosionen zu starken Blutungen kommen kann. Grund dafür ist eine fehlangelegte, submuköse Arterie. Die Diagnose wird endoskopisch gestellt, wobei sich ein kleiner umschriebener Mukosadefekt in einer ansonsten unauffälligen Magenschleimhaut finden lässt. Eventuell ist ein Gefäßstiel sichtbar, eine ausgeprägte Ulzeration fehlt jedoch. Oftmals sind mehrere Untersuchungen erforderlich bis die Blutungsquelle gefunden wird.

#### c) Erosive Gastritis

Unter einer erosiven Gastritis versteht man Magenschleimhauterosionen, die durch Schädigung der Magenschleimhautabwehr zustande kommen. Häufige Ursachen dafür sind die regelmäßige Einnahme von NSAR, Alkohol und Stress. Sie kann aber auch nach Bestrahlung, viralen Infektionen (z.B. Cytomegalievirus) oder einem direkten Trauma (z.B. Magensonde) auftreten.

### **1.3 Diagnostik einer GI-Blutung**

Die Endoskopie stellt den Goldstandard in der Diagnostik bei Verdacht auf eine GI-Blutung dar (Gölder and Messmann, 2010). Der Vorteil der Endoskopie besteht in der gleichzeitigen Möglichkeit der Diagnostik mit Lokalisation der Blutungsquelle und der therapeutischen Blutstillung. Bei einer oberen GI-Blutung kann in über 95 % der Fälle eine Blutungsquelle endoskopisch lokalisiert werden. In 15 – 30 % liegen dabei mehrere Blutungsquellen vor (Gölder and Messmann, 2010).

Bei Verdacht auf eine obere GI-Blutung sollte eine Ösophago-gastroduodenoskopie (ÖGD) als diagnostisches Mittel herangezogen werden. Bei Verdacht auf eine UGI-Blutung würde man prinzipiell eher eine Koloskopie machen. Besteht allerdings eine ausgeprägte Hämatochezie sollte eine kombinierte ÖGD und Koloskopie in Erwägung gezogen werden.

Kann weder in der Gastro- noch in der Koloskopie eine Blutungsquelle lokalisiert werden, können die Kapsel- und / oder die Ballonenteroskopie zur Abklärung des Dünndarms zum Einsatz kommen. Es handelt sich hierbei um zwei Verfahren mit guter Beurteilungsmöglichkeit des Dünndarms, allerdings fehlender bzw. stark eingeschränkter therapeutischer Optionen.

Neben den endoskopischen Verfahren zur Diagnostik lassen sich GI-Blutungen mittels Angio- oder Szintigraphie darstellen. Dabei ist die Szintigraphie sensitiver als die Angiographie, da sich bereits Blutungen mit einer Intensität von 0,4 ml/min darstellen lassen. Dennoch kann es manchmal schwieriger sein die Blutung einem bestimmten Darmabschnitt zuzuordnen (Gölder and Messmann, 2010).

#### **1.4 Therapie von GI-Blutungen**

In der Therapie der akuten Blutungen liegt der primäre Fokus auf der Kreislaufstabilisierung. Wichtige Maßnahmen dabei sind:

1. Das Legen großlumiger Venenzugänge
2. Angemessene Volumentherapie (Autotransfusion = Hochlagern der Beine)
3. Labor- und Kreuzblutentnahme
4. Kontinuierliche Kreislaufüberwachung
5. Ggf. Intubation bei bestehendem Aspirationsrisiko

##### **1.4.1 Endoskopische Verfahren zur Therapie der Ulkusblutung**

Die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) stellt den Goldstandard in der Behandlung von OGI-Blutungen dar. Neben der diagnostischen Sicherung der Blutungsquelle kann im direkten Anschluss die endoskopische Therapie erfolgen.

An endoskopischen Blutstillungsverfahren stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Die Wahl des passenden Verfahrens hängt von der Erfahrung des Endoskopikers, der Blutungslokalisation und -ursache ab (siehe 1.2 Ätiologie – Forrest-Klassifikation).

Dabei unterscheidet man mechanischen Verfahren, thermischen Verfahren, Injektionsverfahren und topische Substanzen.

#### **1.4.1.1 Injektionsverfahren**

Einen besonderen Stellenwert in der endoskopischen Therapie haben die Injektionsverfahren. Aufgrund ihrer einfachen Handhabung und schnellen Verfügbarkeit stellen sie häufig die Methode der Wahl dar. Ein weiterer Vorteil dieses Verfahrens liegt darin, dass die Injektion sowohl orthograd als auch tangential zur blutenden Läsion erfolgen kann.

Die Tela submukosa als anatomische Struktur spielt für die Injektionsverfahren eine relevante Rolle. Sie besteht aus lockerem Bindegewebe und führt größere Blut- und Lymphgefäße für die Mukosa. Im Rahmen der Injektion wird die Quellfähigkeit der Submukosa für die perivaskuläre Drucksteigerung genutzt und somit das blutende Gefäß zum Versiegen gebracht.

Aufgrund einer lokalen Volumentamponade wird das blutende Gefäß komprimiert (Götz et al., 2017, Weickert and Riemann, 2006). Die Kompression führt zur Strömungsverlangsamung und damit zu einer konsekutiven Aktivierung des Gerinnungssystems (Hoffman et al., 2013). Somit zählen die Injektionsverfahren zu den mechanischen Verfahren.

Zur Injektion stehen verschiedene Substanzen zur Verfügung. Neben der klassischen Injektion von NaCl 0,9 % werden Epinephrin (Adrenalin) in Verdünnung und Fibrinkleber verwendet.

Im Rahmen des Injektionsverfahrens ist die am häufigsten verwendete Substanz Epinephrin. Es wird in einem Verhältnis von 1: 10.000 bis 1: 100.000 verdünnt. Die Injektion erfolgt in Portionen von 0,5 bis 2 ml in allen vier Quadranten und anschließend ins Zentrum der Läsion. Zusätzlich zur lokalen Kompression besteht bei der Verwendung von Epinephrin ein vasokonstriktiver Effekt.

Die alleinige Verwendung von Epinephrin ist allerdings aufgrund eines erhöhten Rezidivblutungsrisikos nicht zu empfehlen. Aus diesem Grund sollten alle

Injektionsverfahren mit einem weiteren Therapieverfahren kombiniert werden (Mille et al., 2015).

Die Injektion von Fibrinkleber als 2-Komponenten-Präparat geht, im Vergleich zu der Injektion mit Epinephrin, mit höheren Kosten einher und besitzt eine kompliziertere Applikationstechnik. Ein prätherapeutisches Training bezüglich Vorbereitung und Umsetzung von Fibrinkleber-Injektionen ist empfehlenswert (Salm and Grund, 2005, Weickert and Riemann, 2006, Götz et al., 2017).

Fibrinkleber besteht aus zwei Komponenten: Fibrin und Thrombin. Sie werden über einen Zweikanal-Injektionskatheter simultan oder sequenziell mittels Single-Lumen-Injektionsnadel injiziert. Ziel ist die Bildung eines Fibrinclots im Gewebe bei freiem Injektionskatheter zur weiteren Therapie (Mille et al., 2015).

#### **1.4.1.2 Mechanische Verfahren**

Die Wirkung von mechanischen Verfahren beruht auf einer direkten Gefäßkompression. Der Vorteil dabei ist, dass im Idealfall keine Gewebeschädigung auftritt.

Hämostaseclips bzw. Through-the-Scope-Clips (TTSC) stehen seit 1975 zur endoskopischen Blutstillung zur Verfügung und gehören zu den am häufigsten verwendeten Verfahren (Mille et al., 2015).

Heutzutage gibt es viele verschiedene Varianten von Clips. Sie können sich in ihrer Länge, ihrem Öffnungswinkel und ihrem Applikationssystem unterscheiden. Die mechanische Blutstillung mithilfe von Hämostaseclips ist sehr effektiv und erreicht Hämostaseraten von bis zu 98 % (Mille et al., 2015) (Abb. 2).

Allerdings gibt es Lokalisationen im oberen Gastrointestinaltrakt, bei denen eine funktionelle Versorgung mit einem Hämostaseclip schwierig sein kann, so z.B. der Magenfundus, die kleine Kurvatur des Magens und die Hinterwand des Bulbus duodeni. An diesen Lokalisationen muss in Inversion gearbeitet oder der Clip tangential angebracht werden.

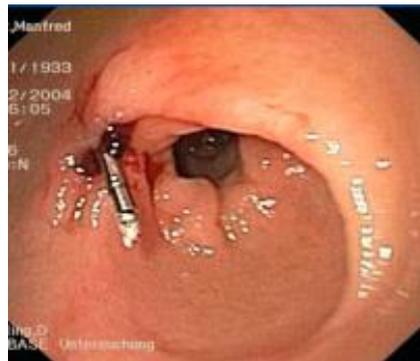


Abbildung 2: Ulkus nach Clip-Applikation aus (Weickert and Riemann, 2006)

Seit 2007 steht ein neuer Clip zur Verfügung. Der Over-the-Scope-Clip (OTSC), oder auch „Bärenkrallen“ genannt, wurde ursprünglich zur Versorgung von Blutungen entwickelt. Aufgrund seiner hohen Verschlusskraft findet er seine Anwendung ebenfalls in der Versorgung von Fisteln, Perforationen oder Insuffizienzen (Mille et al., 2015).

Der Applikationsmechanismus des OTSC ist mit dem der endoskopischen Gummiband-Ligatur zu vergleichen. Die Applikation des Clips erfolgt mittels aufgezogener Kappe auf dem Distal-Ende des Endoskops (Over the Scope). Das Endoskop wird dafür direkt über der blutenden Läsion platziert und das Gewebe in die Kappe eingesaugt oder mit anderen Hilfsinstrumenten in das Endoskop gezogen. Dann kann der Clip appliziert werden. Er wird über einen Fadenzug freigesetzt und ermöglicht so ein tiefgreifendes Erfassen der Wandschichten (Götz et al., 2017). Der Clip selbst besteht aus Nitinol, einer Memory-Legierung. Dieses Material kommt nach Freisetzung immer in seine ursprüngliche Form zurück und führt zu einer starken Kompression der Läsion.

### 1.4.1.3 Thermische Verfahren

Zu den thermischen Verfahren zählen:

- Die monopolare Elektrokoagulation
- Die bipolare Elektrokoagulation (BICAP)
- Die Hitzekoagulation (Heater-Probe)
- Die Laserkoagulation und
- Die Argon-Plasma-Koagulation (APC)

Im Gegensatz zur Laser- oder Argon-Plasma-Koagulation spielt bei der Elektrokoagulation die Kompression des Gefäßes eine wichtige Rolle.

Um tiefe Läsionen zu vermeiden werden heute häufig bipolare Elektrokoagulationsverfahren eingesetzt. Hier entsteht an der Spitze zwischen zwei Elektroden ein definierter Stromfluss wodurch die Ausbreitung besser zu steuern ist als bei monopolaren Verfahren (Hoffman et al., 2013).

Seit den späten 1970er Jahren wird die APC schon in der offenen Chirurgie verwendet. Ab 1993 wird sie auch in der Endoskopie eingesetzt (Grund et al., 1997, Frank et al., 2006, Grund et al., 1994). Diese Technik ist besonders bei flächigen oder diffusen Blutungen z.B. bei Angiodysplasien, Sickerblutungen aus Tumoren oder multiplen Erosionen effektiv (Grund, 1999, Raiser and Zenker, 2006, Fleig et al., 2000).

Die APC gehört zu den kontaktlosen Hochfrequenz-chirurgischen Verfahren. Dabei wird hochfrequenter elektrischer Wechselstrom (HF-Strom) über einen Plasmabeam in elektrisch leitfähiges Gewebe geleitet. Hierfür wird eine hohe Spannung zwischen der Elektrode und dem Zielgewebe angelegt. Das ausströmende Argongas aus dem APC-Applikator wird durch das elektrische Feld zwischen der Elektrode und dem Gewebe ionisiert - es entsteht ein Plasmabeam. Bei der Applikation mit APC entstehen unterschiedliche thermische Effekte, die zur Blutstillung führen (Abb. 3):

- Devitalisierung (Zone 1)
- Koagulation (Zone 2)
- Austrocknung (Zone 3) und
- Gewebeschrumpfung (Zone 4)



Hemospray (TC-325) ist ein anorganisches Pulver, das in Verbindung mit Wasser eine adhäsive Matrix bildet und somit das darunterliegende Gewebe tamponiert. Zusätzlich führt die Wasserabsorption dieser Substanz zu einer Konzentrationserhöhung von Gerinnungsfaktoren und Thrombozytenaktivierung (Götz et al., 2017).

Endoclot ist ein Polysaccharid-Pulver, das aus Stärke gewonnen wird. Es entzieht dem Blut Wasser und bildet so eine gelartige Haftmasse.

Der Vorteil hämostatischer Pulver besteht in der großflächigen Wirkung durch eine einmalige Applikation. Es wird allerdings zurzeit nur als adjuvante Therapie zu den herkömmlichen Verfahren verwendet oder als Rescuetherapie (Müller-Gerbes et al., 2013).

#### **1.4.2 Interventionell radiologische Therapie**

Kann eine Blutungsquelle endoskopisch nicht identifiziert werden, können aktive Blutungen mit Hilfe einer Angiographie lokalisiert werden. Die Voraussetzung hierfür ist eine Blutungsintensität von 0,4 bis 1 ml/min (Gölder and Messmann, 2010, Knoefel and Rehders, 2006, Zimmermann D., 2015, Ghassemi and Jensen, 2013). Die Angiographie bietet den Vorteil, dass bei aufgefundener Blutungslokalisierung, eine interventionelle Behandlung mittels Vasopressin-Infusion, Coiling oder Chemoembolisation erfolgen kann. Insbesondere bei Patienten mit hoher Komorbidität und erhöhtem Operationsrisiko ist diese Therapie eine Alternative zur operativen Versorgung (Rehders et al., 2008).

Bei Blutungen im OGI-Trakt ist die interventionelle radiologische Therapie aufgrund der komplexen arteriellen Blutversorgung mit einer höheren Rezidivblutungsrate behaftet (Foitzik and Klar, 2006). Es ergänzt jedoch die endoskopisch-interventionelle Therapie insbesondere bei mehrfachen Rezidivblutungen (Foitzik and Klar, 2006, Knoefel and Rehders, 2006).

### **1.4.3 Chirurgische Therapie**

Bei frustranen endoskopischen und ggf. radiologischen Interventionen bei GI-Blutungen bleibt als ultima ratio die operative Versorgung mittels Umstechung bzw. Resektion. Die chirurgische Therapie gerät allerdings zunehmend in den Hintergrund, da sie mit Mortalitätsraten von bis zu 40% einhergeht (Mille et al., 2015).

### **1.4.4 Therapie der Ulkusblutung**

Die Indikation für eine endoskopische Therapie bei einer Ulkusblutung wird mithilfe der Forrest-Klassifikation gestellt (siehe 1.2 Ätiologie).

Eine endoskopische Behandlung sollte bei aktiven Blutungen (Forrest Ia und Ib) und Blutungen aus Ulzera im Stadium IIa erfolgen, da diese Blutungen unbehandelt ein hohes Risiko für ein Fortbestehen bzw. erneutes Auftreten haben. Im Stadium IIb wird versucht das Koagel abzuspülen und anschließend nach dem neuen Befund das weitere Vorgehen entschieden. Die Stadien IIc und III benötigen keine spezifische endoskopische Therapie (Götz et al., 2017, Block et al., 2004).

### **1.4.5 Medikamentöse Therapie**

Die Gabe von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) nach einer endoskopischen Intervention ist sinnvoll, da die Thrombozytenaggregation in einer sauren Umgebung gestört wird (Green, 1978, Sung, 2006). Die Senkung der Magensäuresekretion dient also der Stabilisierung des Blutkoagels an der Oberfläche des Ulkus (Schulz and Kinzel, 2004) und somit als Prophylaxe für eine Rezidivblutung (Palmer, 2000).

Laut aktueller Leitlinie wird die intravenöse Bolusgabe von 80 mg PPI mit anschließender kontinuierlicher Applikation von 8 mg/h empfohlen (Gralnek et al., 2015).

Bei positivem Nachweis eines *Helicobacter pylori* ist eine antibiotische Eradikationstherapie indiziert (Gralnek et al., 2015, Schulz and Kinzel, 2004).

## **1.5 Problemstellung und Zielsetzung**

Diese Dissertationsschrift behandelt das Training der endoskopischen Blutstillung bei gastralen Ulkusblutungen. Der Erfolg der Indexendoskopie und Intervention ist abhängig von der Expertise des Endoskopikers. Dazu gehört der fachgerechte Umgang mit den zur Verfügung stehenden Verfahren. Allein im deutschen Raum stehen ca. 80 verschiedene Clips zur Verfügung, die sich im Handling und der Freisetzung zum Teil deutlich unterscheiden.

Deswegen ist es sinnvoll, Training endoskopischer Fertigkeiten für Ärzte bzw. Studenten anzubieten. Realitätsgetreues Training von Notfallsituationen in der Endoskopie ist aktuell kaum möglich. Das „Training“ besteht in der Versorgung von Patienten. Dieses Vorgehen ist allerdings als unethisch anzusehen, da es die Patientensicherheit gefährdet (Notfallsituation muss dem Training dienen) und kaum planbar ist.

Als Alternative besteht das Training am lebenden Tier. Dieses Training ist neben den ethischen Problemen mit hohen Kosten und sehr hohem Aufwand verbunden (separate Räume und Endoskope werden benötigt, hoher Aufwand für die Versorgung der Tiere, Tiermodell ist nicht unendlich oft „nutzbar“) (Camus et al., 2013). Hinzu kommt, dass die anatomischen Verhältnisse im Tiermodell einen eingeschränkten Trainingseffekt bieten.

Plastikmodelle oder Virtual-reality-Simulatoren weisen Einschränkungen für ein adäquates Training aufgrund der fehlenden bzw. eingeschränkten Haptik und der meist unrealistischen Optik auf.

Das Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung eines Trainingsmoduls, inklusive theoretischer und praktischer Kompetenzvermittlung, anhand eines tiermaterialfreien Blutungsphantoms für das Training der endoskopischen Blutungstherapie, um das Training an Tieren oder Patienten zu vermeiden, den Tierverbrauch für Trainingszwecke zu verringern und die Patientensicherheit zu erhöhen. Dieses Trainingsmodul dient der Verbesserung der Aus- und Weiterbildung in der Endoskopie.

## 1.6 Fragestellung

Im Rahmen der Arbeit sollen folgende Fragestellungen bearbeitet werden:

1. Ist ein tiermaterialfreies Blutungsphantom für das Training von GI-Blutungen realisierbar?
2. Gibt es einen Lerneffekt durch die kombinierte theoretische und praktische Vermittlung der Therapieoptionen bei Ulkusblutungen im OGIT?
3. Können Studenten durch eine Kombination theoretischer und praktischer Inhalte zu endoskopischen Blutungstherapien subjektiv profitieren?

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Entwicklung eines tiermaterialfreien Blutungsphantoms

Es wurden zwei unterschiedliche Produkte zur Imitation der gastralen Ulkusblutung entwickelt. Zum einen, ein Ulkuspach, bestehend aus artifizieller Mukosa und Submukosa, inklusive einer Ulzeration und einem „blutendem Gefäß“. Dieses Modell wird im Weiteren als Patch-Modell bezeichnet. Zum anderen wurde ein artifizierter Magen als Gesamtorgan entwickelt. Dieser Magen ist komplett mit artifizieller Mukosa ausgekleidet und weist an bis zu drei Positionen einen Patch mit artifizieller Submukosa inklusive einer Ulzeration und einem „blutendem Gefäß“ auf. Der Patch-Bereich stellt jeweils den intervenierbaren Bereich dar. Dieses Hohlorganmodell wird im Weiteren als Magen-Modell bezeichnet.

#### 2.1.1 Zusammenfassende Materialliste

##### Mukosa

Bezeichnung	Herkunft
Volulyte 6% Infusionslösung (Hydroxyethylstärke (HES 130/0,4) in isotonischer Elektrolytlösung)	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland
Kokonte-Lafu (Cassava Flour)	Praise Export Services Limited, Taifa-Burkina, Accra, Ghana
Tapiocastärke	Farmer Brand, Bangkok, Thailand
Natriumchlorid (NaCl) (Lot: 16K214132)	VWR Chemicals, Radnor, Pennsylvania, USA

Krempevlies mitteleurop. Schaf, Naturton weiß, mittelfein (Art.Nr.: 03108)	Hof Kornrade, Hetzdorf, Deutschland
Lebensmittelfarbe Pulver rot (Art.Nr.: 2110)	Brauns-Heitmann GmbH & Co. KG, Warburg, Deutschland
Vaseline (Pure & Basic)	Netto Marken-Discount AG & Co. KG, Maxhütte-Haidhof, Deutschland
Frischhaltefolie	Melitta Unternehmensgruppe Bentz KG, Minden, Deutschland

### Submukosa

Bezeichnung	Herkunft
AQUACEL Extra (10 x 10 cm)	ConvaTec Group plc, Deeside, United Kingdom
Fascino Feinstrumpfhose 40 den	dm-drogerie markt GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Deutschland
Doppelseitiges Klebeband	Tesa SE, Norderstedt, Deutschland
Schauch Superabsorber (Art.Nr.: 397)	ElaDe.de, Lauffen am Neckar, Deutschland

### Blutung

Bezeichnung	Herkunft
Vollmilch (3,5%) von Milfina	Milchwerke Mittelelbe GmbH, Stendal, Deutschland
Lebensmittelfarbe Pulver rot (Art.Nr.: 2210)	Brauns-Heitmann GmbH & Co. KG, Warburg, Deutschland

Silikonschlauch Außendurchmesser: 2,0 mm Wandstärke: 0,2 mm	AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie (Hersteller nicht eruierbar)
Mersilene Polyester (Lot: JBE695)	Ethicon Inc., Johnson & Johnson company, Bridgewater, New Jersey, USA
50 ml Perfusionsspritze Syringe	Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, New Jersey, USA

### Trägeradapter

Bezeichnung	Herkunft
Druckmaterial Ultimaker Polylactide (PLA) 2,5 mm	Ultimaker, Utrecht, Niederlande

### Patch-Modell

Bezeichnung	Herkunft
Trägeradapter aus PLA rot / grau	3D-Druck AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie
Kupferdraht (Stärke 0,4 mm)	Baumarkt
Magenmodell aus Latex	AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie
Kiste	Schuhkarton
Gewebeband	Tesa SE, Norderstedt, Deutschland
Heißkleber / Heißklebestäbe (Art.Nr.: 30421) 200 x 11 mm	E.H.G. Lucas GmbH, Lilienthal Deutschland

## Magen-Modell

Bezeichnung	Herkunft
Wachstischdecke	Baumarkt
Hasengitter, feinmaschig	Baumarkt
Knete	STYLEX, Bad Bentheim, Deutschland
Mersilene Polyester (Lot: JBE695)	Ethicon Inc., Johnson & Johnson company, Bridgewater, New Jersey, USA
Frischhaltefolie	Melitta Unternehmensgruppe Bentz KG, Minden, Deutschland

## Injektion

Bezeichnung	Herkunft
NaCl 0,9% - isotonische Kochsalzlösung (Ch.-B.: 19GK08GB)	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland
Methylenblau 0,15% in Mannit 4%	Universitäts-Apotheke Tübingen

## Mechanische Verfahren

Bezeichnung	Herkunft
Resolution Clip (TTSC)	Boston Scientific Corporation, Marlborough, Massachusetts, USA
OTSC	Ovesco Endoscopy AG, Tübingen
Schweinemagen	Schlachthof Rottenburg
Federkraftmesser bis 5N (Newton)	Cornelsen Experimenta GmbH, Berlin, Deutschland

Korkunterlage	Baumarkt
Pinn-Nadeln	Schreibwarenbedarf
Bindfaden	Baumarkt

### Thermische Verfahren

Bezeichnung	Herkunft
NaCl 0,9% - isotonische Kochsalzlösung (Ch.-B.: 19GK08GB)	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland

### Evaluation

Bezeichnung	Herkunft
Gummibärchen	Harbio-Holding GmbH und Co KG., Grafschaft, Deutschland
Resolution Clip (TTSC)	Boston Scientific Corporation, Marlborough, Massachusetts, USA
Fremdkörper-Zange (Lot: FG14021801)	MTW-Endoskopie W. Haag KG, Wesel, Deutschland
Injektionsnadel (Lot: 21751845)	Medwork GmbH, Hochstadt/Aisch, Deutschland

### Geräte:

- Heißklebepistole (WZ HK 11) (Fixpoint by Wentronic GmbH, Braunschweig)
- Feinwaage (Professional Mini Pocket Scale FH-500) (G&G GmbH, Kaarst)
- Dampfgarer (BRAUN identify Collection FS 5100) (BRAUN GmbH, Kronberg im Taunus)

- Nähmaschine (privileg Super-Automatik)
- Erbotom Erbe ICC 350 / APC 300 (Erbe Elektromedizin GmbH, Tübingen)
- Gastroskop (REF 13801 PKS) (Karl Storz GmbH, Tuttlingen)
- Endoskopieturm (Smart cart) (Karl Storz GmbH, Tuttlingen)
- 3D-Drucker (Ultimaker 3 Extended) (Utrecht, Niederlande) mit AA Printcore 0,4 mm
- Mini-EKG eMotion (Faros 180°) (BioSign GmbH, Ottenhofen)

**Software:**

- Blender Freeware für 3D-Konstruktionen (Blender Foundation, Amsterdam, Niederlande, Version 2.77)
- Kubios HRV Premium Software (Mindfield Biosystems, Gronau, Version 3.1)
- Microsoft® Excel für Office 365 (Version 1902)

**2.1.2 Herstellung einer artifiziellen Mukosa**

Die für die artifizielle Mukosa benötigte Farblösung wurde durch eine Mischung von 4 g rotem Farbpulver (Brauns-Heitmann GmbH & Co. KG, Warburg) mit 10 ml lauwarmem Wasser hergestellt.

Für das Vernetzen der Mukosa wurde ein Dampfgerat verwendet. Dessen Reisschale (10 x 18 cm) wurde am Boden dünn mit Vaseline (Netto-Marken Discount AG & Co. KG, Maxhütte-Haidhof) bepinselt. Der Dampfgerat wurde entsprechend der Geräteherstellerangaben verwendet.

15 g Konkonte-Lafu (Praise Export Services Limited, Taifa-Burkina, Accra, Ghana) und 15 g Tapiocastärke (Farmer Brand, Bangkok, Thailand) wurden mit einer Feinwaage abgewogen und zusammen mit 3,6 g NaCl-Pulver (VWR Chemicals, Radnor, Pennsylvania, USA) in einem Becherglas vermischt. Die Wolle (Hof Kornrade, Hetzdorf) (1,0 g) wurde mit einer Schere zerkleinert. Von der Farblösung wurden 1,8 ml zu dem Gemisch aus Konkonte-Lafu und NaCl

dazugegeben. Unter Zugabe von 55 ml Volulyte 6% Infusionslösung (Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg) entstand ein homogenes Gemisch. Die zerkleinerte Wolle wurde mit einem Löffel untergehoben bis sie komplett von dem Gemisch bedeckt war.

Mit Löffel und Pinzette wurde die getränkte Wolle am Boden der Reisschale dünn ausgelegt und die restliche Flüssigkeit darüber gegossen.

Die Reisschale wurde mit Frischhaltefolie (Melitta Unternehmensgruppe Bentz KG, Minden) komplett abgedeckt. Mithilfe des Dampfgeräts wurde das Gemisch 15 min erhitzt. Die so gewonnene artifizielle Mukosa konnte nach dem Abkühlen mit einer Pinzette aus der Reisschale entnommen werden.

Zur Lagerung stehen zwei Möglichkeiten zur Verfügung. Die Lagerung im Kühlschrank bei 4 °C oder in Plastikbeuteln tiefgefroren bei -20 °C. Die Lagerung im Kühlschrank ist nur für eine kurze Zeit möglich (ein bis zwei Tage vor Benutzung der Mukosa). In der Tiefkühltruhe kann die Mukosa einige Monate (ca. drei bis vier Monate) aufbewahrt werden.

### **2.1.3 Herstellung einer artifiziellen Submukosa**

Die Submukosa bildet eine funktionell wichtige Schicht im GI-Trakt. Sie dient als Flüssigkeitsreservoir und beinhaltet die Blutgefäße zur Versorgung der Schleimhaut. In diesem Bereich findet die Schädigung der Gefäßwände statt, die zu einer GI-Blutung führt.

Sie sind die Ursache für GI-Blutungen. Aus diesem Grund setzen hier die therapeutischen Interventionen an. Die Injektion nutzt beispielsweise die Quellfähigkeit der Submukosa als Wirkprinzip für die Therapie. Diese Tatsache musste bei der Entwicklung der Submukosa berücksichtigt werden.

Für die artifizielle Submukosa wurde eine Kombination aus zwei quellfähigen Stoffen verwendet. Die Basis bildete eine Schicht aus Aquacel (ConvaTec Group plc, Deeside, UK) (5 x 5 cm). Darauf wurden je 0,4 g eines Superabsorbers (ElaDe.de, Lauffen am Neckar) pro Quadranten in Pulverform verteilt. Damit das Pulver in den Kompartimenten lokalisiert bleibt, wurde ein Feinstrumpf (40 den)

(dm-drogerie markt GmbH & Co. KG, Karlsruhe) über das Aquacel mit dem Pulver mittels Annaht befestigt (Abb. 4).

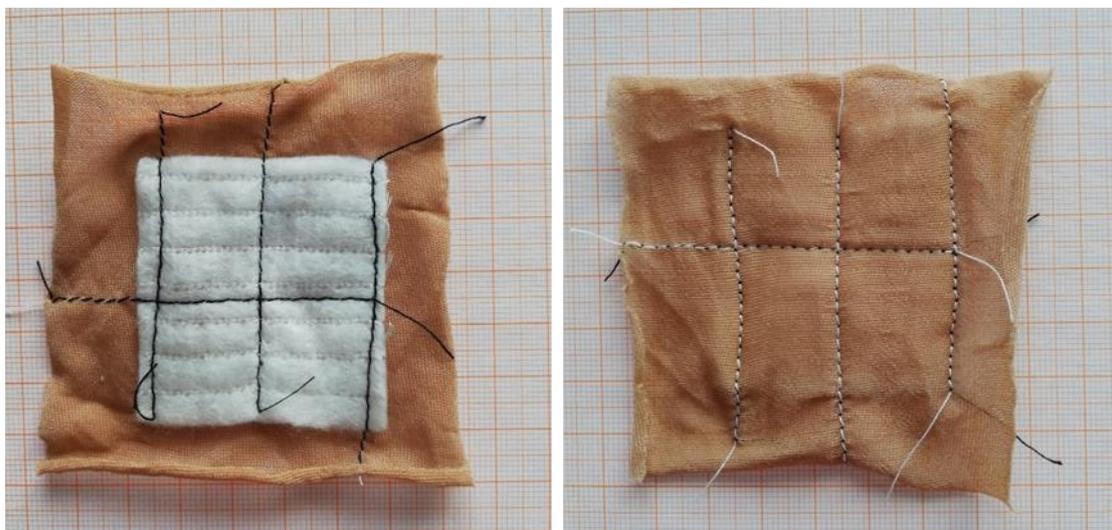


Abbildung 4: Patch, der die Submukosa darstellt. Er besteht aus Aquacel und einem Feinstrumpf, abgenäht in vier Kompartimente. (Links von unten; rechts von oben).

#### 2.1.4 Blutung

Für die Simulation der Blutung wurden 50 ml frische Vollmilch (3,5 % Fett) von Milfina (Milchwerke Mittelbe GmbH, Stendal) mit 12 g roter Lebensmittelfarbe (Brauns-Heitmann GmbH & Co. KG, Warburg) und 750 ml Leitungswasser vermischt. Das Blutgefäß wurde durch einen Silikonschlauch (AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie) mit einem Außendurchmesser von 2,0 mm und einer Wandstärke von 0,2 mm imitiert. Der Schlauch wurde mit einer longitudinalen Öffnung, mittels Stichskalpell präpariert. Das Ende des Silikonschlauches wurde mit Mersilene (Ethicon Inc., Johnson & Johnson company Bridgewater, New Jersey, USA) flüssigkeitsdicht abgebunden (Abb. 5). Die Blutung wurde manuell über eine 50 ml Perfusionspritze (Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, New Jersey, USA) erzeugt. Dabei ließen sich je nach Kraftaufwand unterschiedliche Blutungsstärken simulieren. Bei großer Kraft bzw. schnellerer „Injektion“ des Blutes in das Blutungsphantom wurde die resultierende Blutung im Modell einer arteriell-spritzenden Blutung (Forrest Ia)

ähnlich. Wurde weniger Kraft verwendet, ließ sich eine venöse Sickerblutung (Forrest Ib) simulieren.

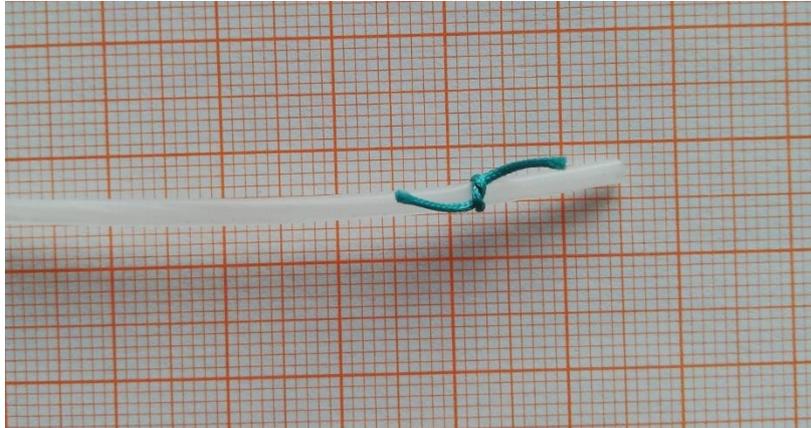


Abbildung 5: Silikonschlauch zur Verwendung als Blutgefäß. Zur Flüssigkeitsabdichtung wurde das distale Ende mit einem stabilen Faden (Mersilene) abgebunden.

### 2.1.5 Trägeradapter

Der Trägeradapter zur Fixierung des Patches in einem künstlichen Magen wurde in Zusammenarbeit mit Herrn Ulrich Schweizer (Universitätsklinik Tübingen, Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie Tübingen) mit Blender (Version 2.77) entworfen und dem Ultimaker 3 Extended (3D-Drucker) gedruckt. Dafür wurde das Druckermaterial Ultimaker PLA rot 2,85 mm verwendet (Ultimaker, Utrecht, Niederlande). Der Trägeradapter wurde in mehreren Teilschritten entworfen (Abb. 6 bis 9):

1. Erstellung einer runden Scheibe (Durchmesser: 6,0 cm, Höhe: 9,0 mm) (Abb. 6).
2. Entwurf einer Vertiefung von 3,5 mm Höhe, sodass ein Rand von 0,5 mm Breite übrigblieb (Durchmesser 5,0 cm) (Abb. 6).
3. Ausschneiden eines Ringes, damit eine Einkerbung in der Seite des Trägeradapters entstand (4,0 mm hoch und 4,0 mm tief) (Abb. 7).

4. Positionierung von zwei Öffnungen, die sich im eingesunkenen Teil des Trägeradapters befanden (Durchmesser: 2,7 mm, Position: Entfernung von dem Rand: 6,2 mm. Entfernung zwischen den Öffnungen: 42,6 mm) (Abb. 8).

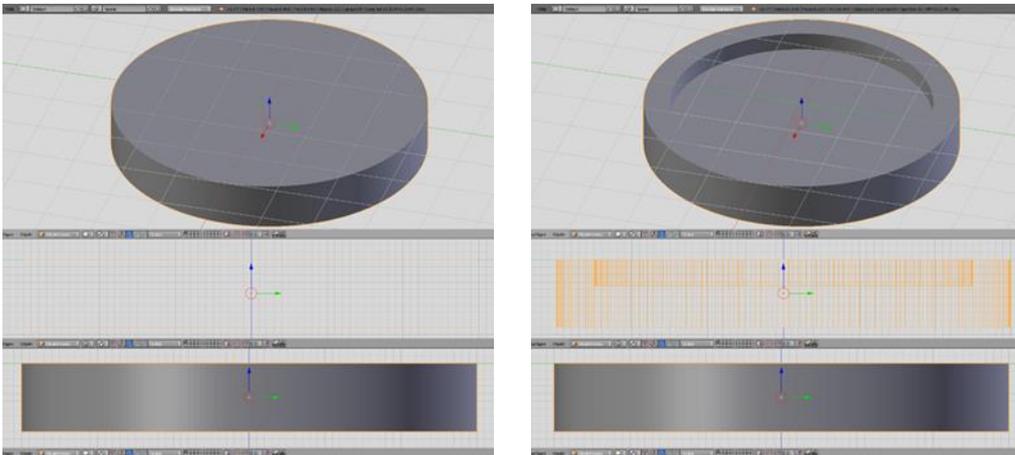


Abbildung 6: Entwicklungsprozess des Trägeradapters mittels Blender. Zuerst wurde eine runde Scheibe mit Durchmesser von 6,0 cm entworfen (links). Die Vertiefung hat einen Durchmesser von 5,0 cm und eine Höhe von 3,5 mm (rechts). Sie diente als Halterung für die künstliche Submukosa.

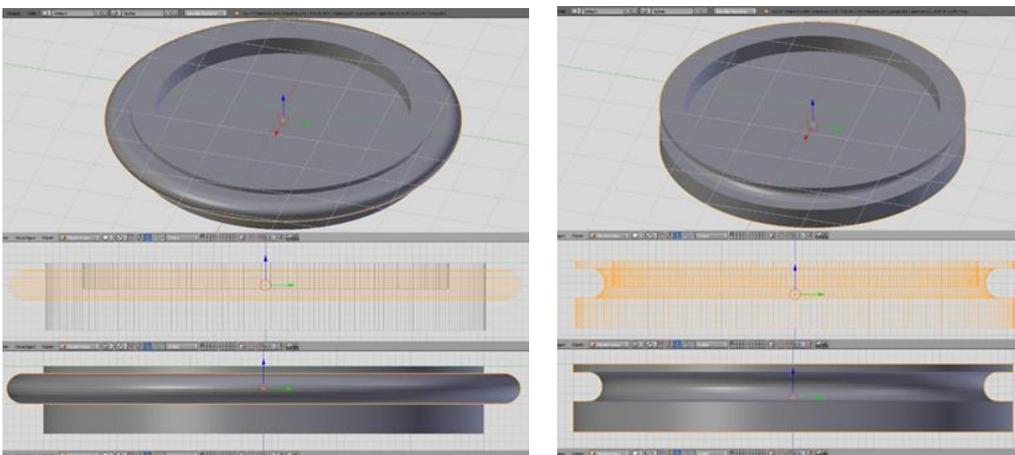


Abbildung 7: Fortsetzung Entwicklungsprozess des Trägeradapters. Für die seitliche Einkerbung des Trägeradapters wurde eine Ringstruktur entworfen (links) und anschließend herausgeschnitten. Dadurch entstand eine Vertiefung von 4,0 mm Höhe und 4,0 mm Tiefe. Sie diente zur Befestigung des Trägeradapters im Latexmagen.

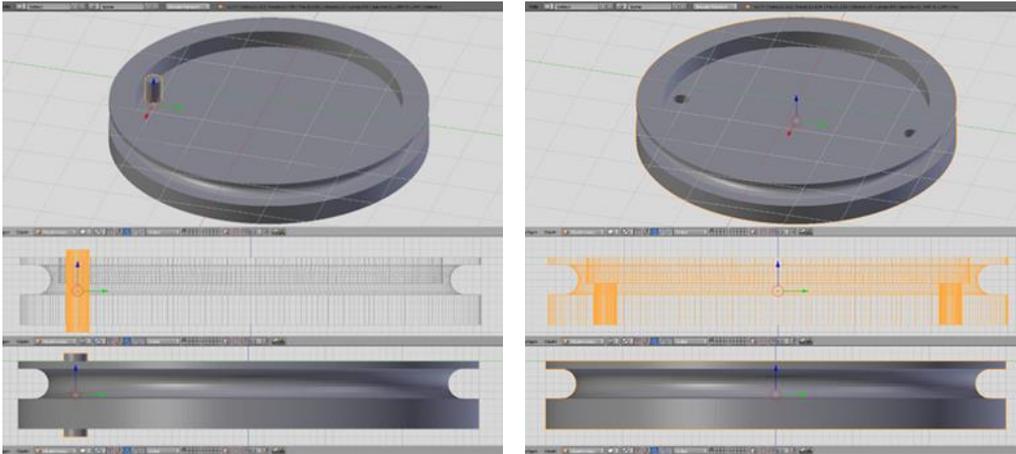


Abbildung 8: Fortsetzung Entwicklungsprozess des Trägeradapters. Mittels einer Säulenstruktur (links) wurden zwei Öffnungen in dem vertieften Teil des Trägeradapters positioniert (rechts). Sie dienten als Leitstruktur für den Silikonschlauch.

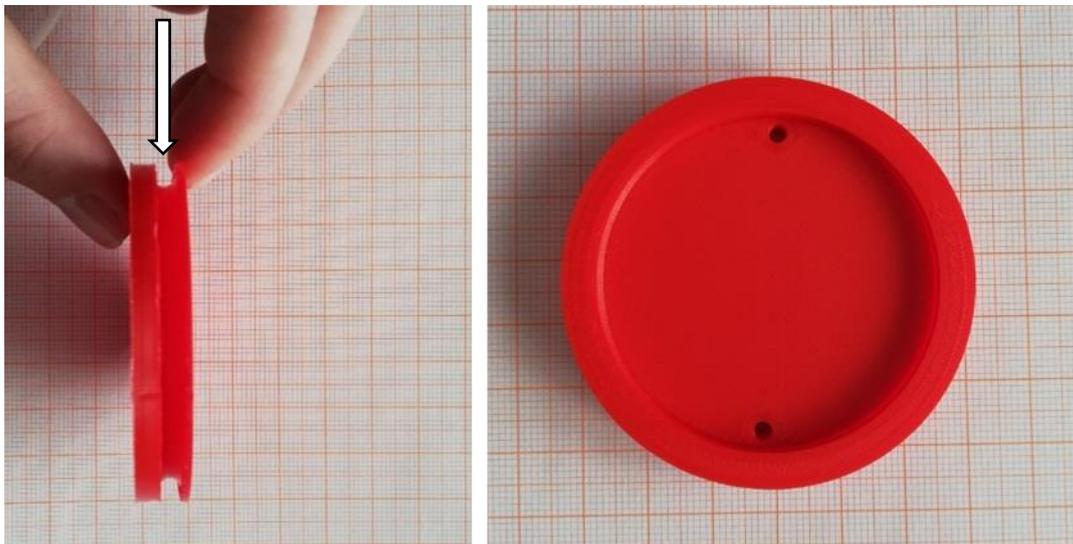


Abbildung 9: Trägeradapter aus dem 3D-Druck. Links: von der Seite. Die Einkerbung an der Seite (Pfeil) diente zur Verankerung des Trägeradapters in dem Magenmodell aus Latex. Rechts: von oben. Die Öffnungen dienen der Fixierung des Silikonschlauches.

### 2.1.6 Zusammenfügen Trägeradapter und Patch

Auf den Trägeradapter wurde als erste Schicht doppelseitiges Klebeband (Tesa SE, Norderstedt) auf die Vertiefung geklebt, sodass die Öffnungen für das „Blutgefäß“ zu beiden Seiten offen blieben. Anschließend wurde ein Kupferdraht (Baumarkt) mit insgesamt sechs Windungen um den Adapter gewickelt. Der einseitig abgebundene Silikonschlauch wurde von der Unterseite des Adapters durch die erste Öffnung gezogen. Die artifizielle Submukosa wurde auf dem Klebeband platziert und unter dem Silikonschlauch positioniert (Abb. 10). Zwischen dem Silikonschlauch und der artifiziellen Submukosa wurde eine weitere Schicht doppelseitiges Klebeband eingebracht. Anschließend erfolgte die Fixierung der artifiziellen Mukosa mit Heißkleber (E.H.G. Lucas GmbH, Lilienthal) auf dem äußeren Rand des Adapters und die Präparation einer Öffnung für den Blutungsaustritt zentral im artifiziellen Mukosa-Patch über der Öffnung des longitudinalen Lecks des Silikonschlauches (Abb. 11).

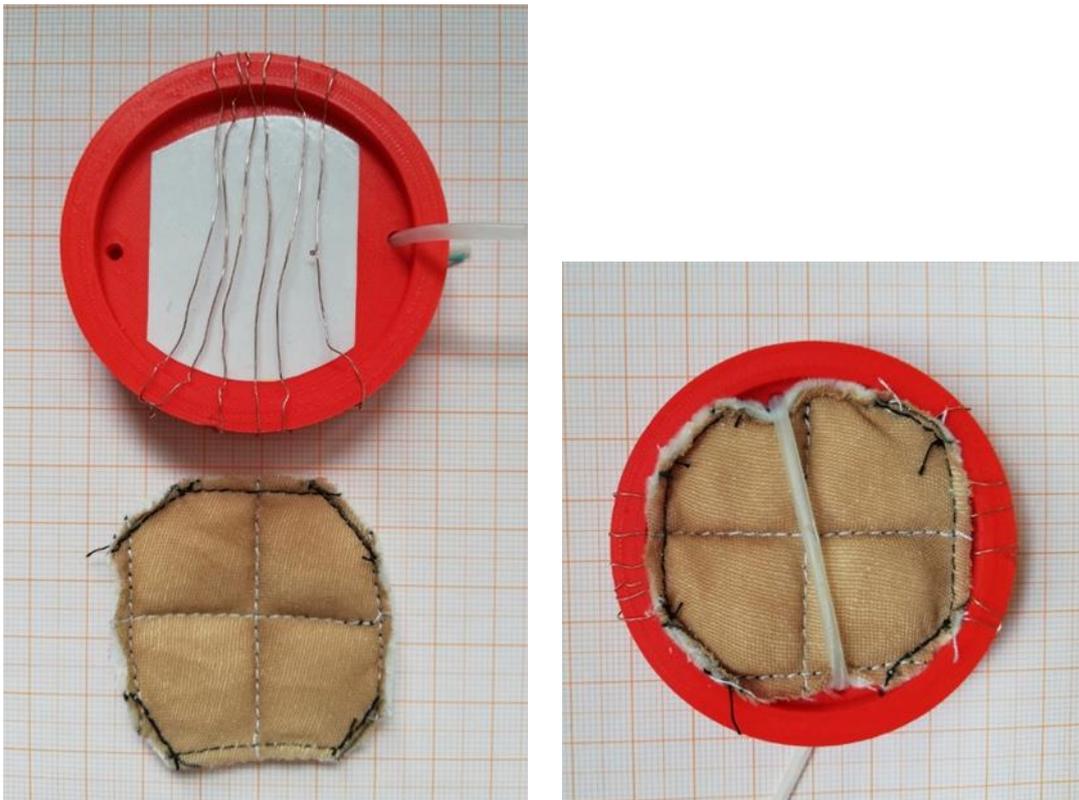


Abbildung 10: Zusammenfügen von Trägeradapter und artifizieller Mukosa. Die Vertiefung des Trägeradapters wurde mit doppelseitigem Klebeband beklebt und mit Kupferdraht in sechs Windungen umwickelt. Der abgebundene Silikonschlauch wurde von der Unterseite des Adapters durch ein Loch geführt. Dann wurde die artifizielle Submukosa in der Vertiefung befestigt und der Silikonschlauch mittig darüber platziert.



Abbildung 11: Zusammenfügen von Trägeradapter und artifizieller Mukosa. Zwischen der artifiziellen Submukosa und dem Silikonschlauch wurde eine weitere Schicht doppelseitiges Klebeband angebracht. Danach wurde die artifizielle Mukosa mit Heißkleber am Rand des Trägeradapters befestigt.

### 2.1.7 Patch-Modell

Für dieses Modell wurden zwei Schuhkartons mit Gewebepband (Tesa SE, Norderstedt) abgeklebt und Öffnungen für den Ösophagus bzw. zur Endoskop-Einführung, den abgebundenen Silikonschlauch und die Neutralelektrode für die APC präpariert. Im Karton wurde eine Metallunterlage mit Anschluss einer Neutralelektrode für die APC platziert (Abb. 12).

Ein Magen aus Latex mit einem 5 cm langen distalen Ösophagus (AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie) wurde mit einer Öffnung (Durchmesser 5 cm) in der Magenvorderwand für die Integration eines Patches, bestehend aus Mukosa, Submukosa und abgebundenem Silikonschlauch, versehen. Der beschriebene Patch wurde auf einem Trägeradapter befestigt (siehe 2.1.6 Zusammenfügen Trägeradapter und Patch) und konnte für jeden Übungsvorgang ausgetaucht werden.



Abbildung 12: Äußere Verkleidung des Patch-Modells. Der Karton diente als äußere Hülle für das Modell. Er wurde mit einer Metallunterlage mit Anschluss für eine Neutralelektrode für die APC versehen.

### 2.1.8 Magen-Modell

Die äußere Form des Magen-Modells wurde von einem Hasengitter (Baumarkt) in Form eines halben Magens gebildet. Hierfür wurde das Gitter um eine Latextauchform eines Magens gewickelt.

In dieser Abformung wurden die unterschiedlichen Strukturen platziert. Die Magenfalten wurden von Hand aus Knete (STYLEX, Bad Bentheim) geformt und leicht auf das Gitter gedrückt.

In dem entwickelten Magen-Modell befanden sich an zwei definierten Lokalisationen ein Patch, bestehend aus der artifiziellen Submukosa und einem Silikonschlauch, der das Blutgefäß imitierte. Zwischen der artifiziellen Submukosa und dem Silikonschlauch wurde ein Stück Frischhaltefolie platziert. Dadurch wurde der Superabsorber der artifiziellen Submukosa vor Flüssigkeit geschützt. Der Silikonschlauch wurde an einem Ende mit Mersilene flüssigkeitsdicht abgebunden und mittig über den Patch gelegt. Das offene Ende des „imitierenden Blutgefäßes“ ragte aus dem Magen-Modell heraus. Anschließend erfolgte eine Fixierung des „imitierenden Blutgefäßes“ Patch-nah mittels einer Naht am Gitter. Mittig über dem Patch wurde mit einem Stichskalpell ein Loch von ca. 2 mm Durchmesser präpariert.

Die artifizielle Mukosa wurde über allen Strukturen ausgebreitet und um die Magenfalten leicht angedrückt. Von der Unterseite des Gitters wurde ein Stück Wachstischdecke (Baumarkt) mithilfe von Heißkleber befestigt. Der Kleber wurde leicht durch das Gitter durchgedrückt, sodass alle Strukturen im Mageninneren auch fixiert wurden (Abb. 13). Die Ulzeration befand sich direkt über dem Loch im Schlauch. Sie wurde ebenfalls mithilfe eines Stichskalpellts präpariert (ca. 3-4 mm). Der Rand der Läsion wurde durch APC bearbeitet, um das Bild eines Ulkus zu erzeugen.



*Abbildung 13: Magen-Modell. Links: Das Hasengitter wurde in die Form eines Magens gebracht und die artifizielle Submukosa an unterschiedlichen Stellen angenäht. Zur Modulation der Magenfalten wurde Knete verwendet. Rechts: Über die gesamte Form wurde die artifizielle Mukosa gelegt. Von hinten wurde zur Flüssigkeitsabdichtung ein Stück einer Wachstischdecke mit Heißkleber angebracht. Durch den Kleber wurde auch die Mukosa fixiert. Deutlich zu erkennen sind die Übergänge zwischen einzelnen Stücken der Mukosa.*

## **2.2 Interventionen am tiermaterialfreien Blutungsphantom**

Zur Stillung von Blutungen im GI-Trakt gibt es verschiedene Möglichkeiten (siehe 1.4 Therapie von GI-Blutungen) (Abb. 14). Das Blutungsphantom wurde für das Training folgender Interventionen entwickelt:

1. Injektion
2. Clipapplikation (mechanisches Verfahren)
3. APC (thermisches Verfahren)

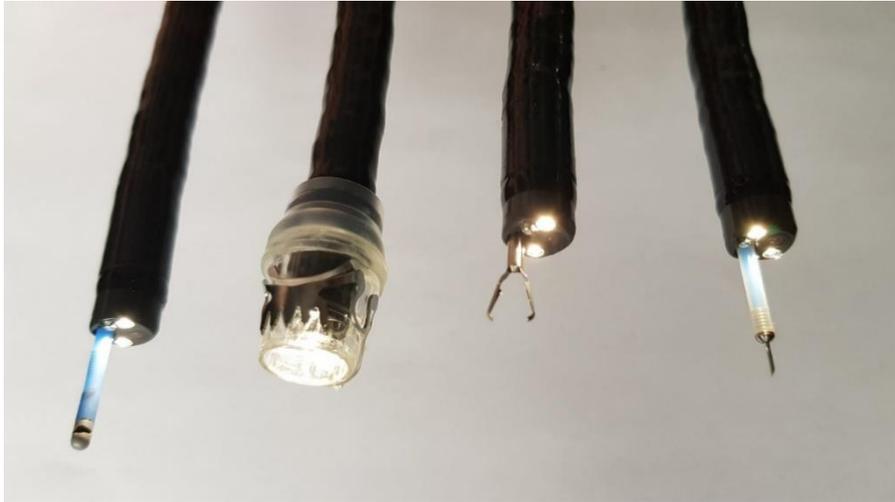


Abbildung 14: Instrumente für die endoskopische Blutstillung (von links nach rechts): APC-Lateralsonde, OTSC, TTSC Hämostaseclip, Injektionsnadel.

### 2.2.1 Injektion

Der Wirkmechanismus der endoskopischen Injektion beruht auf der Quellfähigkeit des submukösen Gewebes. Um diese zu testen, wurde der Gewebepatch auf einer wasserdichten Unterlage platziert. Als Injektionsflüssigkeit wurden 9 ml NaCl 0,9% mit 1 ml Methylenblau (Universitäts-Apotheke Tübingen) 0,15% in Mannit 4% vermengt. Die Injektion erfolgte in 1 ml-Schritten und wurde immer in dieselbe Stelle gegeben. Nach jeder Injektion wurden die Beobachtungen notiert und nach 30 Sekunden Wartezeit die Ausmaße der Quaddel vermessen und notiert. Die Injektion wurde fortgesetzt bis die Größenzunahme der Quaddel stagnierte.

Zwei Versuchsansätze wurden verfolgt:

*Ansatz 1: Versuchsaufbau (Schichtung von unten nach oben)*

- Wachstischdecke
- Aquacel (5 x 5 cm)
- Superabsorber-Pulver von Schauch (Vier Kompartimente im Quadrat von der Größe 1 x 1 cm mit je 0,1 g)
- Feinstrumpf (40 den)
- Mukosa

*Ansatz 2: Versuchsaufbau (Schichtung von unten nach oben)*

- Wachstischdecke
- Aquacel (5 x 5 cm)
- Superabsorber-Pulver von Schauch (0,1 g in einem mittig lokalisierten Kompartiment von der Größe 1 x 1 cm)
- Feinstrumpf (40 den)
- Mukosa

### **2.2.2 Mechanische Verfahren**

Die entwickelte Mukosa und Submukosa wurden mit folgenden mechanischen Verfahren getestet: Hämostaseclips (Resolutin-Clip, TTSC) (Boston Scientific Corporation, Marlborough, Massachusetts, USA) und OTSC (Ovesco Endoscopy AG, Tübingen).

Um zu testen, wie gut der Clip auf der künstlichen Oberfläche im Vergleich zu einer tierischen Schleimhaut hält, wurde eine Federkraftmessung durchgeführt.

Verwendet wurden ein 5 x 5 cm großes Gewebestück aus einem Schweinemagen (Schlachthof Rottenburg) bei Raumtemperatur aufgespannt auf Kork (Baumarkt) und ein 5 x 5 cm großer Patch artifizieller Mukosa ebenfalls entsprechend aufgespannt (Abb. 15).

Die Hämostaseclips wurden auf den Schleimhäuten befestigt, mittels Faden wurden die Clips mit einem Federkraftmesser (Cornelsen Experimenta GmbH, Berlin) verbunden. Anschließend erfolgte ein gleichmäßiger Zug an dem Federkraftmesser. Im Abstand von 0,5 N – Schritten wurden die Beobachtungen

am Gewebe notiert. Diese Messung wurde für jedes Gewebe dreimal wiederholt und dann der Durchschnitt aus den drei Messungen genommen.



Abbildung 15: Versuch "Federkraftmessung". Links auf der Korkunterlage wurde der Teil eines Schweinemagens befestigt. Rechts wurde die artifiziell ehrgestellte Mukosa befestigt. Auf beiden Oberflächen wurde ein TTSC Hämostaseclip platziert.

### 2.2.3 Thermische Verfahren

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde der Fokus bei den thermischen Verfahren auf die APC gelegt.

Der Gewebepatch wurde auf einer neutralen Unterlage platziert und mit NaCl 0,9% befeuchtet. Anschließend wurde eine Spray-Koagulation mit einer Lateralsonde und einem Erbotom (Einstellung: „Spray“; 60 Watt; P6) durchgeführt. Hierfür wurde die Sonde ca. 1 cm vom Gewebe entfernt gehalten und gleichzeitig der Fußschalter bedient. Weitere Versuche wurden mit 100 Watt durchgeführt.

## **2.3 Entwicklung eines didaktischen Konzeptes**

Das didaktische Konzept wurde für Studenten im klinischen Abschnitt des Studiums entwickelt. Es setzt sich aus verschiedenen Teilen zusammen. Dazu gehören ein theoretischer Teil zur Vermittlung des Wissens über GI-Blutungen sowie eine Einführung in die manuelle Bedienung eines Endoskops und ein praktischer Teil, bei dem die notwendigen Grundkenntnisse zur endoskopischen Blutstillung vermittelt werden sollen.

### **2.3.1 Theorie**

Der theoretische Teil des didaktischen Konzeptes beinhaltet zwei Komponenten:

1. Vermittlung der Kompetenz ein flexibles Endoskop manuell zu steuern und
2. eine Einführung in den Themenkreis der GI-Blutungen, mit Schwerpunkt auf Ulkusblutungen und deren endoskopische Therapieoptionen.

Zu 1.: Die Handhabung des Endoskops wurde den Kursteilnehmern demonstriert und anschließend an Orientierungsboxen (didaktisch optimiertes Trainingsgerät der AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie zur Vermittlung endoskopischer Grundfertigkeiten) von den Kursteilnehmern selbst geübt und dabei intensiv von Tutoren begleitet.

Zur Rückversicherung lag am Kurstag ein Handblatt „Bedienung des Endoskops“ (siehe Anhang 1: Handout für die Studenten), das noch einmal die wichtigsten Aspekte in Bezug auf Handhabung und Bewegungsmechanik aufführt, aus.

Zu 2.: Anhand eines 30-minütigen Vortrages wurden folgende Aspekte erläutert:

- Die Definition einer GI-Blutung und Inzidenzen
- Der Schichtaufbau der Magenwand
- Ursachen für Blutungen im OGIT
- Die Ulkusblutung (Ursachen, Symptome, Klassifikation und Behandlung)
- Endoskopische Blutstillung im Allgemeinen (Clipping, Injektion, APC)
- Eine kleine Erklärung zum Blutungsphantom

### **2.3.2 Praxis**

Der praktische Teil des Konzeptes gliederte sich in drei Phasen:

1. Kompetenzerwerb im Umgang mit der manuellen Bedienung eines flexiblen Endoskops mithilfe von Orientierungsboxen
2. Demonstration durch die Evaluationsleiter
3. Selbstständiges Vorgehen / Blutstillung am Blutungsphantom

### **2.4 Evaluation**

Um das neu entwickelte Blutungsphantom zu beurteilen, wurde eine Evaluation durchgeführt. Sie beinhaltete eine theoretische und praktische Einführung in die Bedienung eines Endoskops und die Thematik der GI-Blutung. Die Auswertung erfolgte über einen Bewertungsbogen für die Evaluationsleiter und einen Fragebogen für die Teilnehmer.

Die Evaluation fand am 04.04.2019 und am 11.04.2019 im Institut für medizinische Forschung in Tübingen statt. Insgesamt haben elf Personen teilgenommen. Die Evaluation wurde im Voraus von einer Ethikkommission überprüft und genehmigt. An jedem Evaluationstag standen zwei Orientierungsboxen und Blutungsphantome (in Form des Patch-Modells) zur Verfügung. Verwendet wurden zwei Endoskopietürme (Smart cart) (Karl Storz GmbH, Tuttlingen) und ein Erbotom Erbe ICC 350 / APC 300 (Erbe Elektromedizin GmbH, Tübingen) (Abb. 16). Als Tutoren waren Frau Dr. med Dörte Wichmann, Herr cand. med. Kai Koch und Frau cand. med. Jana Fundel anwesend.



Abbildung 16: Aufbau der Stationen am Evaluationstag. Jede Station bestand aus einer Endoskopieeinheit (roter Pfeil) kombiniert mit einer Orientierungsbox (grüner Pfeil) und einem Blutungsphantom / Patch-Modell (gelber Pfeil). Bei der rechten Station stand zusätzlich ein Erbotom für die APC (blauer Pfeil) zur Verfügung.

Die Aufgabe der Teilnehmer bestand darin, nach Kennenlernen des Endoskops, einer theoretischen Einführung in das Thema der GI-Blutungen und einer Blutstillungsdemonstration, selbstständig eine GI-Blutung im Patch-Modell zu erkennen und zu stillen. Dafür standen den Teilnehmern folgende Blutstillungsmöglichkeiten zur Verfügung:

- Hämostaseclip (TTSC)
- Injektion
- APC
- OTSC

Assistiert wurde jeweils von einem weiteren Evaluationsteilnehmer. Während dieser Aufgabe wurde ein Teil der Teilnehmer ( $n = 6$ ) ein EKG (Elektrokardiogramm) angeschlossen, um die Herzratenvariabilität (HRV) zu messen. Sie dient dazu, indirekt Rückschlüsse auf eine körperliche oder psychische Belastung eines Trainees während des Trainings zu ziehen. Die Auswertung erfolgte über die Kubios HRV Premium Software (Mindfield Biosystems, Gronau, Version 3.1). Über diese Software wurden die minimale,

maximale und mittlere Herzrate (in Schläge/min) sowie der „HRV triangular index“ erhoben. Die Leistung des Teilnehmers wurde auf einem Bewertungsbogen festgehalten. Zum Schluss füllten alle Teilnehmer einen Fragebogen aus.

#### **2.4.1 Gruppenszusammensetzung**

Nach dem positiven Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen (657/2018BO2) wurde das Modell an zwei Tagen von jeweils fünf bzw. sechs Studenten der Humanmedizin getestet. Alle Teilnehmer befanden sich im klinischen Abschnitt des Studiums.

#### **2.4.2 Fragebogen**

Der Fragebogen (siehe Anhang 2: Fragebogen zur Evaluation des Blutungsphantoms) wurde von den Teilnehmern am Ende der Evaluation ausgefüllt und war in drei Abschnitte gegliedert. Zuerst erfolgte eine Kategorisierung der Teilnehmer nach ihrem Kenntnisstand. Anschließend folgten acht Fragen zum Blutungsphantom (Patch-Modell) und dem Training. Die Fragen wurden nach dem Schulnoten-System beantwortet (von 1 = sehr gut bis 6 = ungenügend). In einem letzten Abschnitt war Platz für Kommentare und Anregungen.

Die Auswertung erfolgte mit Microsoft® Excel für Office 365 (Version 1902). Genutzt wurden der Mittelwert und der Modalwert.

Freie Kommentare und Anmerkungen wurden in der Diskussion wieder aufgegriffen.

#### **2.4.3 Bewertungsbogen**

Der Bewertungsbogen (siehe Anhang 3: Bewertungsbogen zur Leistungsbeurteilung des Trainees) definierte die Ziele bzw. Aufgaben der Teilnehmer und wurde jeweils von einem Tutor ausgefüllt. Bewertet wurde, ob der Teilnehmer die Blutungsquelle erkannt hat und benennen konnte. Zudem wurde dokumentiert, ob die Blutstillung erfolgreich war. Wenn ja wurde notiert,

wie die Blutstillung erfolgte (in der Primär-, Sekundär- oder Tertiärtherapie und welches Therapieverfahren). Zusätzlich wurde die Zeit von Beginn der Endoskopie bis zum Ende der Primärtherapie gestoppt.

Die Auswertung erfolgte mit Microsoft® Excel für Office 365 (Version 1902). Genutzt wurden der Mittelwert, Modalwert, Minimum und Maximum.

#### **2.4.4 Schriftliche Evaluation eines Lerneffektes drei Monate nach dem Training**

Zur Evaluation des Lerneffektes wurde den Teilnehmern der Evaluation ein weiterer Fragebogen (siehe Anhang 4: Fragebogen zur Evaluation des Lerneffektes nach drei Monaten) am 03.07.2019 zugesandt. Dieser Fragebogen bestand aus zwei allgemeinen Fragen, die prüfen sollten, ob der Teilnehmer seit der Evaluation mit der Endoskopie in Kontakt gekommen war. Zur Prüfung der theoretischen Wissensvermittlung wurden drei Multiple Choice Fragen gestellt. Hier waren jeweils vier Antwortmöglichkeiten vorgegeben, von denen eine Antwort ausgewählt werden sollte.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Modell**

Es sind zwei fast komplett tiermaterialfreie Produkte zum Training der endoskopischen Blutstillung entstanden. Das einzige tierische Material ist in Form von Milch im Kunstblut enthalten. Die Patches im Patch-Modell sind bis auf die Trägeradapter aus 3D-Druckmaterial nicht wiederverwendbar und können nach jeder Simulation ausgetauscht werden. Sie wurden in Latex-Magenmodelle (institutseigene Modelle der AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie) integriert. An einem Patch können mehrere Interventionen trainiert werden. Die Patches können im Voraus angefertigt und bis zu einem Tag fertig im Kühlschrank gelagert werden.

### **3.2 Interventionsmöglichkeiten**

An dem entwickelten Blutungsphantom sind folgende Interventionen trainierbar:

1. Injektion
2. Applikation eines Hämostaseclips oder OTSC
3. APC

#### **3.2.1 Injektion**

Die flüssigkeitsaufnehmende Schicht, die die Submukosa darstellt, bestehend aus Aquacel und dem Superabsorber sorgen dafür, dass bei korrekter Injektion eine Quaddel entsteht. Diese Quaddel nimmt je nach injizierter Menge der Flüssigkeit unterschiedliche Ausmaße an (Tab. 2 und Tab. 3).

In beiden Versuchsansätzen wurde keine Stichkanalblutung verursacht und es konnte die Entstehung einer Quaddel beobachtet und dokumentiert werden. Das maximale Fassungsvermögen von Ansatz 1 (siehe 2.2.1) reichte bis zu einer injizierten Flüssigkeitsmenge von 5 ml. Das maximale Fassungsvermögen von Ansatz 2 bis zu einer Flüssigkeitsmenge von 8 ml (Abb. 17).

Die maximale Ausdehnung der Quaddel im Ansatz 1 betrug 4,5 x 3,0 x 1,4 cm. In Ansatz 2 (siehe 2.2.1) konnte lediglich die Höhe der Quaddel angemessen bestimmt werden. Hier wurde eine Höhe von maximal 1,4 cm erreicht.

#### Ansatz 1

Dicke der Schichtung insgesamt: 0,7 cm

*Tabelle 2: Auftragung der Ausmaße der Quaddel nach injizierter Flüssigkeitsmenge in Ansatz 1.*

Menge der injizierten Flüssigkeit (in ml)	Beobachtung	Ausmaße der Quaddel (Länge x Breite x Höhe in cm)
1	Keine Stichkanalblutung, Bildung einer lokalisierten Quaddel	2,5 x 1,5 x 0,8
2	Keine Stichkanalblutung, Bildung einer lokalisierten Quaddel	2,5 x 2,0 x 1,0
3	Keine Stichkanalblutung, Bildung einer lokalisierten Quaddel	2,8 x 3,5 x 1,1
4	Keine Stichkanalblutung, Bildung einer lokalisierten Quaddel	4,0 x 3,0 x 1,2
5	Keine Stichkanalblutung, Bildung einer lokalisierten Quaddel	4,5 x 3,0 x 1,4

## Ansatz 2

Dicke der Schichtung insgesamt: 0,5 cm

Tabelle 3: Auftragung der Ausmaße der Quaddel nach injizierter Flüssigkeitsmenge in Ansatz 2.

Menge der injizierten Flüssigkeit (in ml)	Beobachtung	Ausmaße der Quaddel (Höhe in cm)
1	Keine Stichkanalblutung	0,8
2	Keine Stichkanalblutung	1,0
3	Keine Stichkanalblutung	1,0
4	Keine Stichkanalblutung	1,2
4	Keine Stichkanalblutung	1,3
5	Keine Stichkanalblutung	1,3
7	Keine Stichkanalblutung	1,4
8	Fassungsvermögen des Versuchsaufbaus erreicht	Höhe nicht mehr genau messbar



Abbildung 17: Patch nach maximaler Flüssigkeitsinjektion. Links: kompletter Patch von oben nach Flüssigkeitsinjektion von 8 ml. Rechts: Patch ohne Mukosa von der Seite. Die artifizielle Submukosa, bestehend aus vier Kompartimenten mit Superabsorber, nahm die injizierte Flüssigkeit auf. Es kam zu keinem Austritt von Flüssigkeit.

Zur Testung der mechanischen Verfahren am Blutungsphantom kamen unterschiedliche Clips zum Einsatz. Es wurden TTSC Hämostaseclips und OTSC verwendet (Abb. 18). Beim OTSC standen zwei Varianten zur Verfügung: traumatisch und atraumatisch (Abb. 19).

Alle getesteten Clips haften, subjektiv beurteilt, sehr gut auf dem künstlichen Gewebe und lassen sich nicht durch einfaches Ziehen wieder vom Gewebe entfernen. Auch der OTSC, der sich durch eine besonders hohe Verschlusskraft auszeichnet, bleibt auf der künstlichen Oberfläche haften, ohne zu einer Beschädigung oder einem Ausriss des Gewebes zu führen. Dabei war kein Unterschied zwischen dem traumatischen und dem atraumatischen OTSC zu beobachten.

Zur objektiven Beurteilung wurde eine Federkraftmessung durchgeführt. Als Vergleichsmaterial wurde ein Stück eines Schweinemagens verwendet. Diese Messung wurde nur mit TTSC Hämostaseclips durchgeführt.

Wie in Tabelle 4 aufgelistet konnte gezeigt werden, dass der Hämostaseclip auf der Mukosa des Schweinemagens bis zu einer Kraft von einschließlich 1,5 N auf der Oberfläche hält. Der Clip auf der künstlichen Mukosa hält im Vergleich bis zu einer maximalen Kraft von 1,0 N.

*Tabelle 4: Ergebnisse der Federkraftmessung: Vergleich eines Schweinemagens mit der künstlichen Mukosa.*

Newton	Schweinemagen			Mukosa		
0,5	Clip hält	Clip hält	Clip hält	Clip hält	Clip hält	Clip hält
1	Clip hält	Clip hält	Clip hält	Clip hält	Clip hält	Clip hält
1,5	Clip hält	Clip hält	Clip hält	X	X	X
2	X	X	X	X	X	X



*Abbildung 18: OTSC von Ovesco auf der artifiziellen Mukosa. Der Clip greift mit seiner hohen Verschlusskraft auch tiefer liegende Schichten. Trotz dieser hohen Verschlusskraft und der daraus resultierenden Manipulation am Gewebe reißt die artifizielle Mukosa nicht ein.*



Abbildung 19: Rechts: atraumatischer OTSC. Links: traumatischer OTSC.

### 3.2.2 Thermische Verfahren

Unter Verwendung der APC konnten folgende subjektive Beobachtungen gemacht werden.

Sowohl bei der Applikation von 60 Watt, als auch unter Verwendung von 100 Watt konnten deutliche Veränderungen des Gewebes beobachtet werden.

Unter Verwendung der APC-Sonde wurde ein deutlicher Plasma-Beam sichtbar (Abb. 20).

Auf der künstlichen Mukosa kam es zu einer Verschorfung der Oberfläche (Abb. 20). Die Farbe variierte je nach Applikationsdauer. Je länger die Applikation am gleichen Punkt erfolgt war, desto intensiver die Effekte der APC auf der artifiziellen Mukosa. Die applizierte Stelle fühlte sich nach der Behandlung trockener an als das umgebende Gewebe.



Abbildung 20: Anwendung der APC auf der artifiziellen Mukosa. Links: Plasma-Beam, der während APC-Applikation über leitfähigem Gewebe entsteht. Rechts: Effekte der APC nach stattgefundener Applikation.

### 3.3 Ergebnisse der Evaluation

Die Daten der Evaluation wurden am 04.04. und 11.04.2019 erhoben und stammen aus den ausgegebenen Fragebögen. Der Rücklauf der Fragebögen betrug 100 % (n = 11). Die Fragebögen waren alle vollständig ausgefüllt.

#### 3.3.1 Probanden

Unter den elf Teilnehmern waren 73 % (n = 8) weiblich und 27 % (n = 3) männlich (Abb. 21).

Sechs der Teilnehmer (55 %) gaben an, bereits Vorerfahrungen im Bereich der flexiblen Endoskopie zu haben (Abb. 22). Davon haben 33 % (n = 2) praktische Erfahrungen angegeben und 67 % (n = 4) haben bei einer Endoskopie zugesehen (Abb. 23).

45 % der Teilnehmer (n = 5) gaben an, weder praktische noch theoretische Erfahrungen im Bereich der flexiblen Endoskopie zu haben.

Theoretisches Vorwissen zum Thema der GI-Blutungen gaben 100 % der Teilnehmer (n = 11) an.

Alle Teilnehmer befanden sich zum Zeitpunkt der Evaluation im klinischen Abschnitt des Studiums. Die Gruppenzusammensetzung reichte vom 7. bis zum 10. Fachsemester.

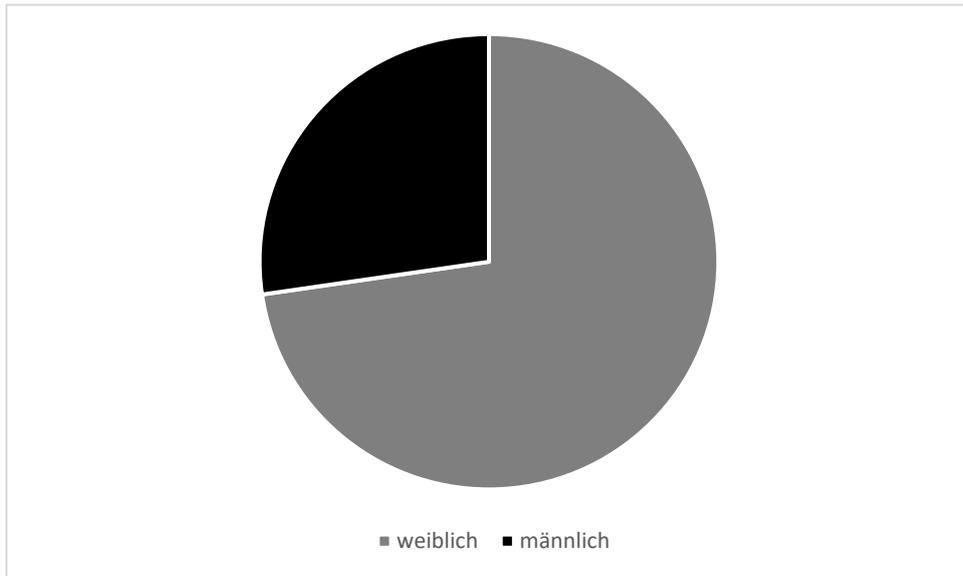


Abbildung 21: Geschlechterverteilung der Evaluationsteilnehmer. Mit 73 % (n = 8) überwog der weibliche Anteil an Teilnehmern.

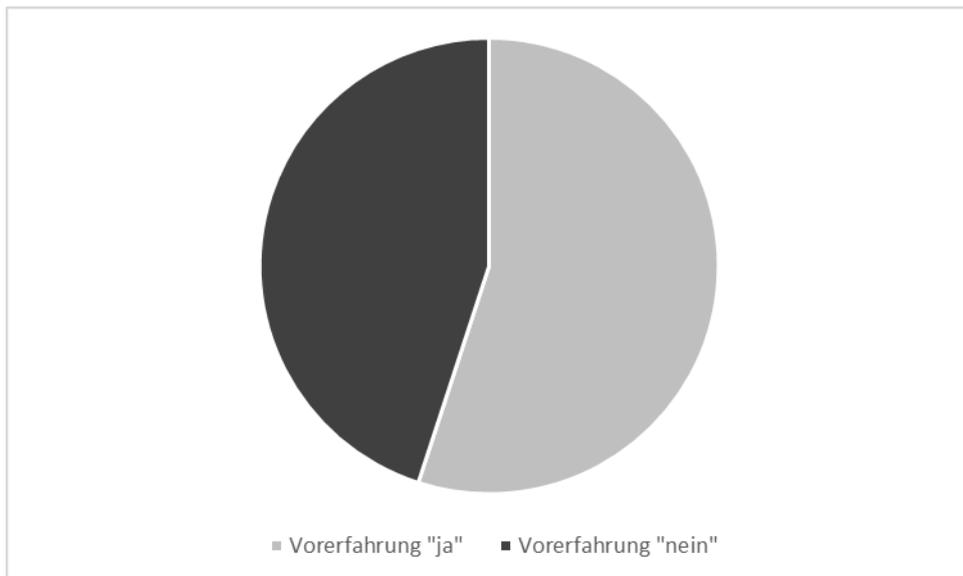


Abbildung 22: Aufteilung der Teilnehmer nach Vorerfahrung. Die Abbildung zeigt die Verteilung unter den Teilnehmern, welcher Anteil bereits vor der Evaluation Erfahrungen im Bereich der flexiblen Endoskopie gemacht hat. 55 % (n = 6) hatten Vorerfahrung.

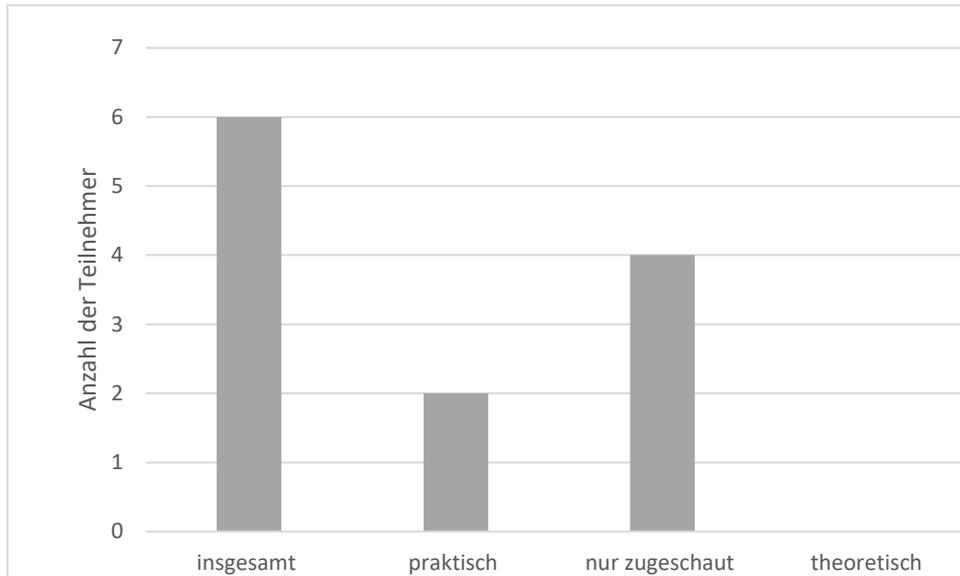


Abbildung 23: Aufschlüsselung der Teilnehmer mit Vorerfahrung nach folgenden Kriterien: praktisch (d.h. eigenständig endoskopiert oder assistiert), nur zugeschaut und theoretisch.

### 3.3.2 Phantom / Patch-Modell

Im zweiten Teil des Fragebogens sollten die Teilnehmer das Blutungsphantom / Patch-Modell anhand von acht Fragen bewerten. Hierfür konnten Schulnoten von eins bis sechs vergeben werden.

Die Abbildungen 24 und 25 sollen die Häufigkeitsverteilung der vergebenen Noten in Bezug auf die einzelnen Fragen und die Notenmittelwerte zu den Fragen grafisch veranschaulichen.

Zuerst wurde abgefragt (Frage 1), wie die Teilnehmer ihren persönlichen Lernerfolg insgesamt einschätzen. Der Mittelwert bei dieser Frage lag bei der Note 1,5. Am häufigsten vergaben die Teilnehmer bei dieser Frage die Note 1 (n = 6).

Der persönliche Lerngewinn in Bezug auf die Theorie von OGI-Blutungen wurde durchschnittlich mit einer 2 bewertet (Frage 2).

Außerdem sollten die Teilnehmer ihren Lerngewinn in Bezug auf die praktische Blutstillung bewerten (Frage 3). In diesem Bereich wurde der Lerngewinn im Durchschnitt mit 1,4 bewertet.

Insgesamt hat das Modell von den Teilnehmern die Note 1,5 erhalten (Frage 4). Die Realität der Blutungssimulation wurde mit einem Durchschnittswert von 1,5 bewertet (Frage 5).

Zudem konnten die Teilnehmer bewerten, ob das Training am Blutungsphantom ihr Verständnis für GI-Blutungen verbessert hat (Frage 6). Hier wurde durchschnittlich eine 1,7 vergeben. Ihre Verständnisverbesserung im Bereich der flexiblen Endoskopie bewerteten die Teilnehmer im Durchschnitt mit einer 1,4 (Frage 7).

Der Vortrag zur Einführung in das Thema „GI-Blutungen“ wurde von den Teilnehmern mit einer 2 benotet (Frage 8). Gefragt war hier, ob der Vortrag hilfreich für die praktische Umsetzung am Blutungsphantom war.

Insgesamt wurde 44mal (von 88 insgesamt vergebenen Noten) die Note 1 vergeben. 34mal wurde mit der Note 2 bewertet und 10mal mit der Note 3 (Abb. 26). Die Noten 4 bis 6 wurden von den Teilnehmern gar nicht vergeben.

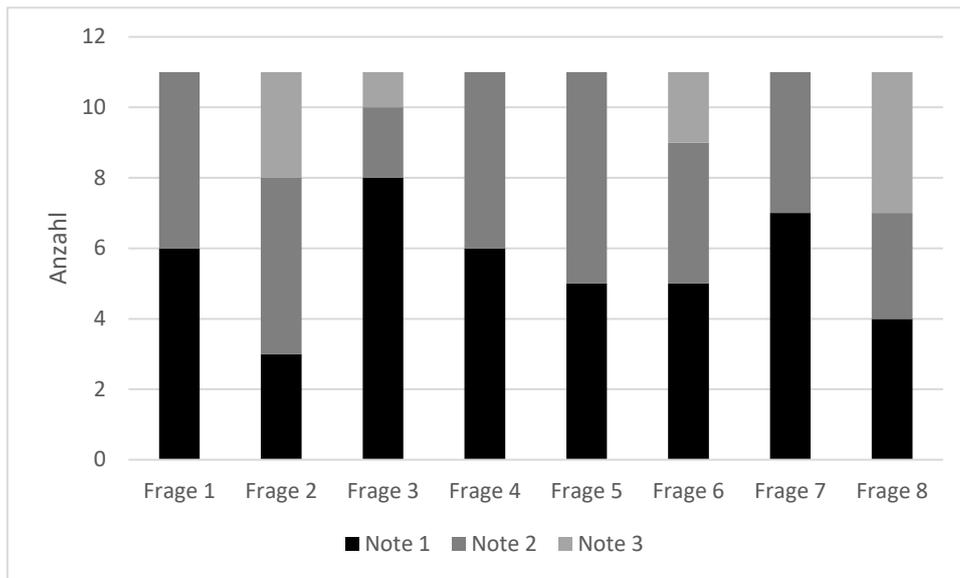


Abbildung 24: Häufigkeitsverteilung der vergebenen Noten in Bezug auf die einzelnen Fragen zum Blutungsphantom.

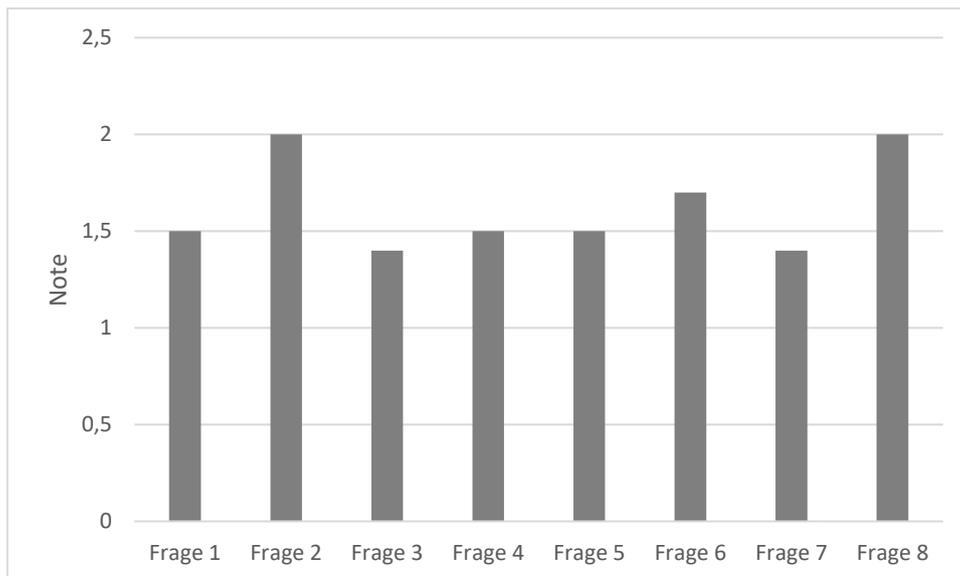


Abbildung 25: Noten-Mittelwerte zu den Fragen 1 bis 8.

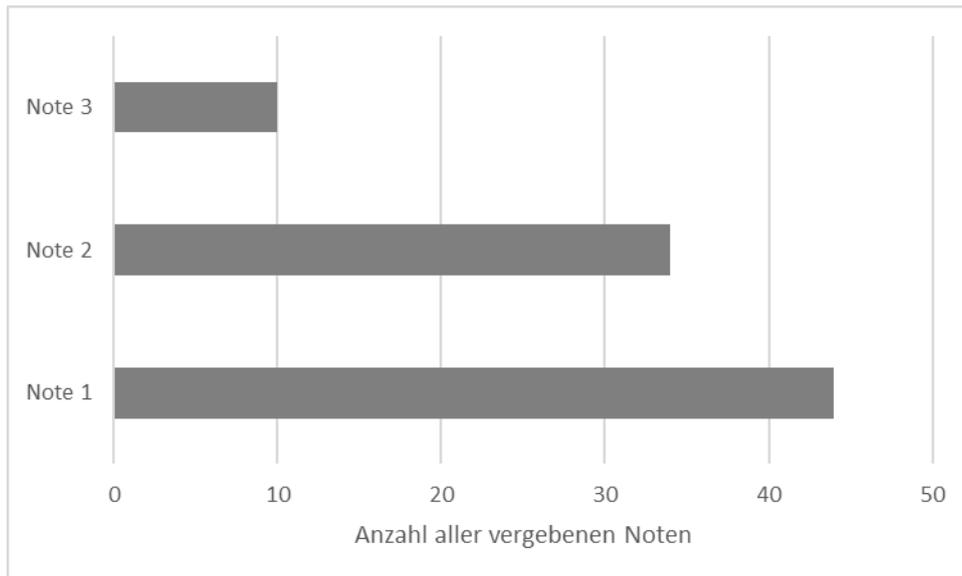


Abbildung 26: Häufigkeitsverteilung aller vergebenen Noten insgesamt.

### 3.3.3 Auswertung der Bewertungsbögen

Die Bewertung der Teilnehmer erfolgte anhand eines einheitlichen Bewertungsbogens, der von den Tutoren ausgefüllt wurde.

Folgende Aspekte wurden bewertet:

Blutung erkannt und Lokalisation im Magen benannt?

Das gelang 91 % der Teilnehmer (n = 10).

Endoskopische Intervention zur Blutstillung erfolgreich?

Bei sieben Teilnehmern war die Blutstillung erfolgreich. Das entspricht einem Wert von 64 %.

Blutstillung im Rahmen der Primärintervention erfolgreich?

Von den Teilnehmern, bei denen die Blutstillung erfolgreich war, waren 57 % (n = 4) in der Primärtherapie erfolgreich. In der Primärtherapie wurde am häufigsten (n = 7) die Injektion als Therapieverfahren verwendet, gefolgt von der Verwendung eines OTSC (n = 2) und eines klassischen Hämostaseclips (Resolution Clip) (n = 2) (Abb. 27).

Alle Teilnehmer haben unabhängig vom Therapieerfolg im Primärverfahren noch ein Sekundärverfahren am Blutungsphantom getestet.

In der Sekundärtherapie entschieden sich die meisten Teilnehmer für einen klassischen Hämoclipseclip ( $n = 7$ ). Drei weitere Teilnehmer verwendeten die APC und ein Teilnehmer einen OTSC (Abb. 28).

Zwei Teilnehmer absolvierten einen dritten Therapieversuch, bei dem ein Teilnehmer die Injektion und der andere einen Hämoclipseclip verwendete.

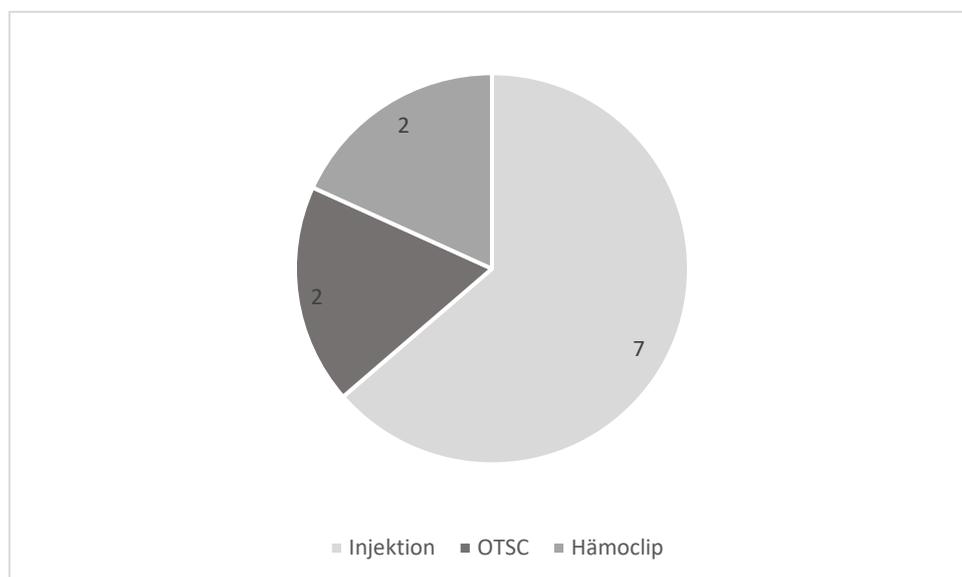


Abbildung 27: Häufigkeitsverteilung der verwendeten Interventionsmöglichkeiten in der Primärtherapie. In der Primärtherapie kam die Injektion ( $n = 7$ ) am häufigsten zum Einsatz.

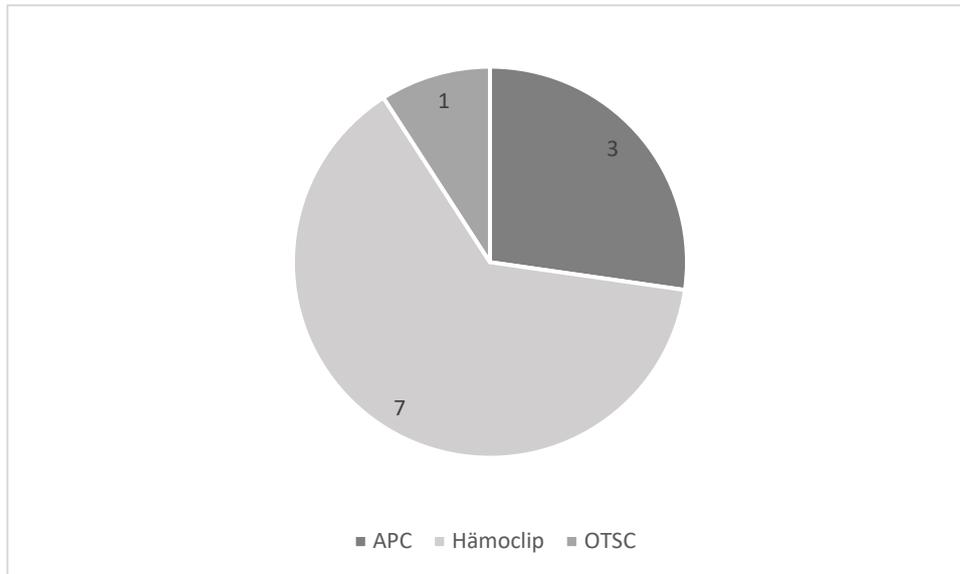


Abbildung 28: Häufigkeitsverteilung der verwendeten Interventionsmöglichkeiten in der Sekundärtherapie. Hier verwendeten die Teilnehmer am häufigsten den TTSC Hämostaseclip ( $n = 7$ ).

Zusätzlich wurde bei jedem Teilnehmer die Zeit von Beginn der Endoskopie bis zur Beendigung des gewählten Primärtherapieverfahrens gestoppt. Von den insgesamt elf Teilnehmern konnte von zehn Teilnehmern eine Zeit ausgewertet werden. Bei Teilnehmer Nr. 11 entfiel die Zeitmessung aufgrund eines technischen Fehlers.

Im Durchschnitt brauchten die Teilnehmer für ihren Primärversuch 7 Minuten und 26 Sekunden. Die Zeitspanne lag dabei von der schnellsten Intervention mit 3 Minuten 54 Sekunden bis zur längsten Intervention mit 15 Minuten 20 Sekunden.

### 3.3.4 Herzratenvariabilität

Der Abstand zwischen zwei Herzschlägen wird vereinfacht als der Abstand zwischen zwei Kammerkontraktionen des Herzens betrachtet (R-Zacke im EKG). Dieser Abstand wird als RR-Intervall bezeichnet. Diese Intervalle sind nicht immer gleich lang, sondern können variieren. Die HRV ist die Quantifizierung dieser Längenunterschiede. Körperliche Belastung oder psychischer Stress (wie z.B. in einer Trainingssitzung am Blutungsphantom möglich) führt zu einer

Aktivierung des Sympathikus. Daraus resultiert eine Steigerung der Herzfrequenz und eine Verkürzung der RR-Intervalle, was Auswirkungen auf die HRV hat. Vereinfacht kann also angenommen werden, dass die HRV als Marker für Aktivität des autonomen Nervensystems steht und somit Rückschlüsse auf den Stresslevel (körperlich oder psychisch) der Trainees während des Trainings zulässt. Der „HRV triangular index“ dient zur Abschätzung der gesamten HRV.

Von den insgesamt elf Teilnehmern wurden von sechs Teilnehmern ein EKG aufgezeichnet. Aus dem EKG wurden mithilfe des Auswertungsprogrammes Kubios HRV die minimale Herzrate, die maximale Herzrate, die mittlere Herzrate und der „HRV triangular index“ ermittelt.

Die Ergebnisse wurden im Folgenden tabellarisch zusammengestellt (Tab. 5).

*Tabelle 5: Tabellarische Zusammenfassung der minimalen, maximalen und mittleren Herzrate (in Schläge/min) und des „HRV triangular index“ der einzelnen Versuchspersonen.*

Versuchsperson Nr.	1	2	3	4	5	6
Minimale Herzrate in Schläge/min	84	54	69	60	57	80
Maximale Herzrate in Schläge/min	117	92	107	89	89	147
Mittlere Herzrate in Schläge/min	101	75	88	73	66	98
„HRV triangular index“	8	17	7	12	16	24

Die minimale Herzrate der Teilnehmer variiert von 54 bis 84 Schläge/min. Die maximale Herzrate reicht von 89 bis 147 Schlägen/min. Sie liegt damit im Durchschnitt um 39 Schläge/min höher als die minimale Herzrate aller Teilnehmer. Der „HRV triangular index“ zeigt sich in den Messungen sehr variabel. Seine Werte reichen von 8 bis 24.

### 3.3.5 Schriftliche Evaluation eines Lerneffektes drei Monate nach dem Training

Von den ursprünglich elf haben acht Teilnehmer den zweiten Fragebogen nach drei Monaten beantwortet. Das entspricht einer Rücklaufquote von 73 % (Abb. 29).

Die erste Frage befasste sich damit, ob die Teilnehmer seit der Evaluation im April 2019 noch einmal mit dem Thema „GI-Blutungen“ in Kontakt gekommen sind. Diese Frage beantworteten 75 % (n = 6) mit „nein“. Zwei Teilnehmer konnten diese Frage mit „ja“ beantworten (Abb. 30). Diese Teilnehmer bejahten die Erweiterungsfrage nach dem Mehrgewinn durch das stattgefundene Training.

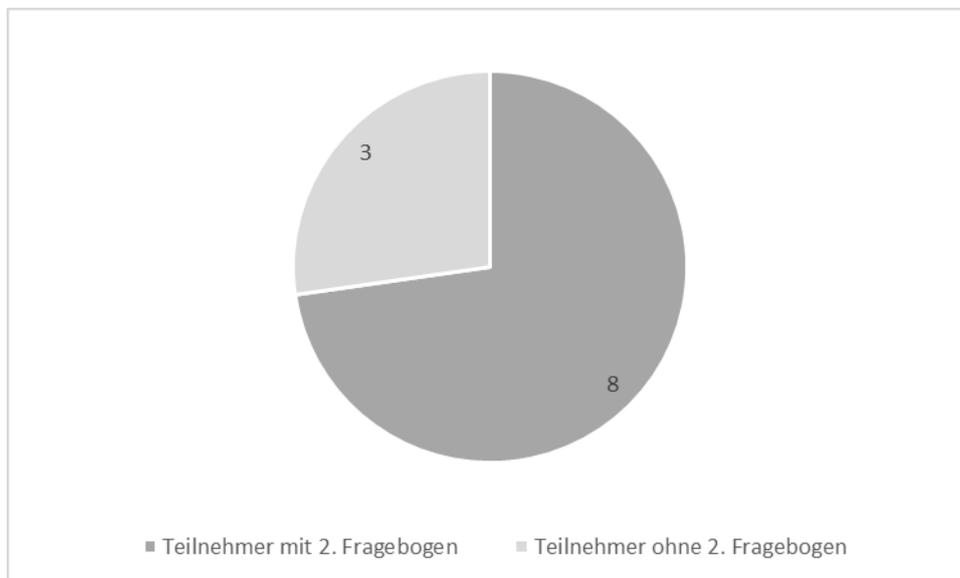


Abbildung 29: Rücklaufquote des zweiten Fragebogens zur Evaluation des Lerneffektes nach drei Monaten. Von insgesamt elf Teilnehmern, haben acht den Fragebogen beantwortet. Das entspricht einer Rücklaufquote von 73 %.

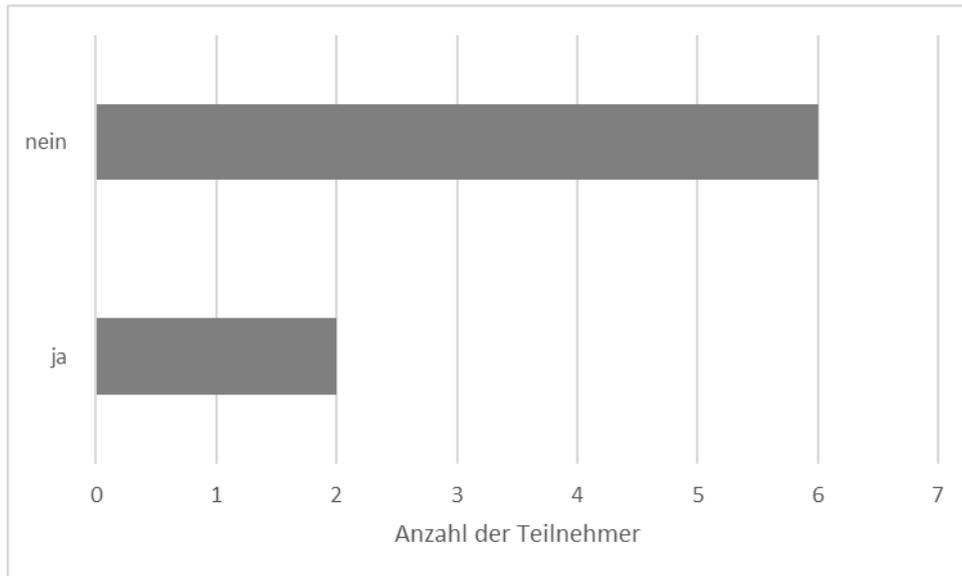


Abbildung 30: Aufteilung der Teilnehmer nach der Frage eines weiteren Kontaktes zur flexiblen Endoskopie im Anschluss an das Training vor drei Monaten.

Im zweiten Teil des Fragebogens waren drei Multiple Choice Fragen zu beantworten. Hier waren jeweils vier Antwortmöglichkeiten gegeben.

Frage 1 beinhaltet eine allgemeine Frage zu GI-Blutungen, diese wurde von einem Teilnehmer ( $n = 1$ ) richtig beantwortet. Frage 2 testete das theoretische Wissen zur Therapie der Ulkusblutung und wurde von allen Teilnehmern korrekt beantwortet ( $n = 8$ ). Die dritte Frage zur endoskopischen Blutstillung wurde von 2 Teilnehmern (25 %) richtig beantwortet.

Kein Teilnehmer hat alle Fragen richtig beantwortet. Zwei Teilnehmer haben zwei Fragen richtig beantwortet. Und sechs Teilnehmer haben eine Frage richtig beantwortet (Abb. 31).

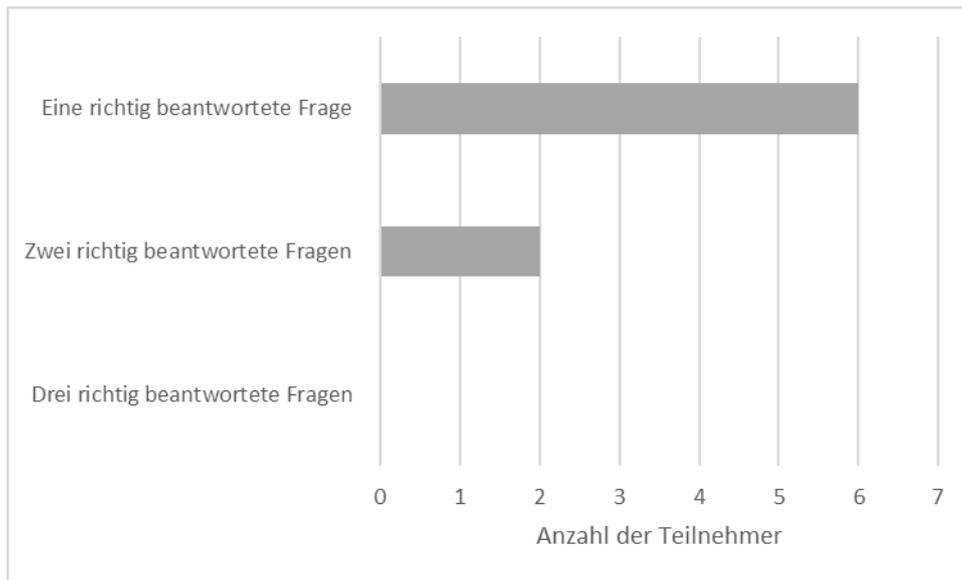


Abbildung 31: Auflistung der Teilnehmer nach richtig beantworteten Fragen im Multiple Choice Test zur Evaluation der theoretischen Wissensvermittlung nach drei Monaten.

## **4 Diskussion**

Das Projekt „Entwicklung und Evaluation eines therapeutischen Trainingsphantoms für die flexible Endoskopie mit Fokus auf die interventionelle Blutstillung“ hatte zum Ziel, das Training in der flexiblen Endoskopie zu verbessern und eine Möglichkeit aufzuzeigen, den Tiermaterialverbrauch einzuschränken. Das Projekt wurde durch die Stiftung zur Förderung der Erforschung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Einschränkung von Tierversuchen (SET) teilfinanziert. Das gesamte Projekt steht unter dem Ziel, die Patientensicherheit zu verbessern.

### **4.1 Die Bedeutung von Training in der interventionellen Endoskopie**

Die interventionelle Endoskopie gewinnt immer mehr an Bedeutung. Dadurch wächst auch der Bedarf an realistischen Trainingssimulationen (Matthes, 2011). Auch viele andere chirurgische Fächer verwenden Trainingsmodelle in der ärztlichen Weiterbildung (Hochberger et al., 2001).

In der medizinischen Ausbildung findet das „Training“ von endoskopischen Fertigkeiten, aus Mangel an geeigneten Alternativen, größtenteils noch direkt am Patienten statt (Greenwald and Cohen, 2006). Dieses Vorgehen birgt allerdings einige Risiken. Zum einen kann bei dem auszubildenden Arzt psychischer Stress ausgelöst werden, da er sich in einer verantwortungsvollen Situation befindet. Außerdem entsteht Stress für den betreuenden Tutor, der die Verantwortung für seinen Trainee trägt und dabei nicht selbst am Endoskop steht. Ein Patient der weiß, dass er von einem Arzt mit wenig Erfahrung untersucht wird, ist ebenfalls in einer beanspruchten Situation. Dieser Stress bildet keine gute Grundlage für ein effektives Training und stellt zugleich ein nicht unerhebliches Risiko für Patienten in einer Notsituation dar (Cohen, 2008).

Das Training ist essentiell für die Weiterbildung von Ärzten und dient dem Gewinn an Erfahrungen. Ekkelenkamp et al. stellte 2015 für die ERCP und anhand eines Reviews 2016 heraus, dass der Outcome einer endoskopischen Intervention

stark von der Erfahrung des behandelnden Arztes abhängt (Ekkelenkamp et al., 2015, Ekkelenkamp et al., 2016).

Dass sich bereits nach einem Training Fortschritte zeigen, konnten Maiss et al. in einer 2005 veröffentlichten Publikation demonstrieren (Maiss et al., 2005). Singh et al. belegten anhand einer Metaanalyse von 2014 die Ergebnisse, dass simulationsbasiertes Training mit einer besseren Performance in Tests und im klinischen Alltag korreliert (Singh et al., 2014).

Die Diskussion, wie Ärzte trainiert werden sollten, um die notwendigen Fertigkeiten für die optimale Patientenversorgung zu erlangen, ist weiterhin ungeklärt (Haycock, 2009). Der Vorteil des präklinischen Trainings besteht in der sicheren und kontrollierten Trainingsumgebung. Diesen Effekt nutzen z.B. Computersimulatoren (Emken et al., 2004). Kurse mit solchen Simulatoren bieten verschiedene Vorteile: Es besteht kein Risiko für den Patienten und der Trainee kann das Verfahren nach Belieben wiederholen. Auch das Feedback bezüglich der Trainingsleistungen kann objektiviert in einer solchen Umgebung angewendet werden (Haycock, 2009).

Für die Koloskopie scheinen Computersimulatoren besonders in der frühen Phase des Trainings effektiv zu sein (Cohen et al., 2006, Sedlack and Kolars, 2004).

Ein entscheidender Nachteil der Computersimulatoren ist, dass die elastischen Eigenschaften des Gewebes nicht adäquat abgebildet werden können (Desilets et al., 2011). Auch die Evidenz der Wirksamkeit von Computersimulatoren für das Training von therapeutischen Interventionen ist noch nicht ausreichend nachgewiesen (persönliche Kommunikation durch Prof. Dr. K. E. Grund).

Bei Biomodellen zum Training der flexiblen Endoskopie besteht eine höhere Evidenz. Das Training an solchen Modellen ist besonders effektiv für die Notfall-Endoskopie, Krisenmanagement, Skills Training (Kiesslich et al., 2005), das Training der ERCP (Neumann et al., 2000, Sedlack et al., 2003) und endoskopischen Blutstillung (Maiss et al., 2006, Maiss et al., 2005, Hochberger, 2005). Das Problem von Kursen mit Biomodellen ist der hohe Kostenfaktor, da

aus Gründen der Hygiene zusätzliche Räume, Endoskope und Personal benötigt werden.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass der Bedarf an endoskopischen Trainingsmöglichkeiten groß ist und Weiterentwicklungen der existierenden Simulatoren oder Phantomen die Ausbildung von Ärzten in der flexiblen Endoskopie verbessern können.

#### **4.2 Die Bedeutung der Entwicklung tiermaterialfreier Gewebe**

Die Entwicklung tiermaterialfreier Gewebe für medizinische Belange ist aufgrund angestrebter Reduktion von Tierversuchen von großer Bedeutung.

In der Endoskopie ist die Verwendung von Tiermaterial nicht nur mit hohen Kosten und einem hohen zeitlichen Aufwand verbunden (separate Räume und Endoskope, hygienische Aufbereitung), sondern bringt im Trainingssetting aufgrund von divergierenden anatomischen Verhältnissen zwischen Mensch- und Tiermägen auch nur eine mäßige Effizienz (Desilets et al., 2011, Fernandez-Sordo et al., 2011).

Ethische Aspekte werden anhand des Tierschutzgesetzes (§7a Absatz 1 TierSchG BGB) eingefordert. So sollen Tierversuche im Hinblick auf die den Tieren zuzufügenden Schmerzen, Leiden und Schäden und die Zahl der verwendeten Tiere auf das unerlässliche Maß beschränkt werden. Die Schlussfolgerung aus diesem Gesetzesabschnitt ist die Entwicklung eines komplett tiermaterialfreien und interventionsfähigen Blutungsmodells.

Die Entwicklung eines tiermaterialfreien Trainingsmodells für die flexible Endoskopie kann darüber hinaus dazu beitragen, die endoskopische Weiterbildung weltweit zu standardisieren.

#### **4.3 Phantome und Simulatoren im Vergleich**

In 4.1 wurden schon einige Vor- und Nachteile verschiedener Trainingssimulatoren vorausgegriffen. Im Folgenden sollen einige Modelle vorgestellt und deren Vor- und Nachteile weiter ausgeführt werden.

Für das Training der Blutstillung stehen im Moment verschiedene Modelle zur Verfügung. Dazu gehören das Training mit Versuchstieren, an Biomodellen und Computersimulatoren. Im Folgenden sollen nur die Bekanntesten unter Berücksichtigung der folgenden Punkte betrachtet werden:

- Allgemeine Aspekte des Modells
- Integration in einen Lehrplan
- Voraussetzungen für ein optimales Training
- Tauglichkeit
- Einsatzmöglichkeiten
- Nutzen für Trainees

#### **4.3.1 Versuchstiere**

Bis heute werden Schweine als Versuchstiere benutzt. So auch für das Training des Managements von OGI-Blutungen. Dafür werden Schweine mit einem Gewicht von 30-40 kg gewählt, die im Voraus tiermedizinisch untersucht werden müssen. Da es bei Schweinen sehr schwer ist eine Blutung zu induzieren, erhalten sie eine Medikation mit Antikoagulanzen (unfraktioniertes Heparin) und Thrombozytenaggregationshemmer (Clopidogrel und Aspirin). Die Tiere werden in Narkose versetzt und auf dem Rücken liegend auf den OP-Tisch gebunden. Mithilfe von endoskopischen Zangen und Schlingen werden Ulzera im Magen oder Duodenum erzeugt. Diese Technik nennt sich „grasp-and-snare mucosectomy“. Anschließend kann die interventionelle Blutstillung an diesen künstlich erzeugten Ulzera trainiert werden (Camus et al., 2013, Chen et al., 2008).

Folgende Interventionen wurden beispielsweise bei Camus et al. verwendet:

- Epinephrin-Injektion
- Clipping
- Bipolare Elektrokoagulation.

Am Ende einer Trainingssession müssen die Versuchstiere durch eine intravenöse Injektion von Pentobarbital getötet werden.

Diese Form des Trainings bietet verschiedene Vorteile. Zum einen ermöglicht die „Grasp-and-snare“ Technik die Bildung multipler Ulzera in einem Tier und das in kürzester Zeit, sodass ein Trainee in einer Sitzung mehrmals die Möglichkeit hat, die Blutstillung zu trainieren. Zudem ist dieses Training als sehr realistisch anzusehen, da es sich um einen lebendigen Schweinemagen handelt. Trotz veränderter Anatomie im Schweinemagen bietet dieses Training die Möglichkeit, unter optisch und haptisch realistischen Bedingungen zu lernen.

Allerdings ist dafür eine aufwendige Vorbereitung notwendig, da die Tiere erst tiermedizinisch untersucht und antikoaguliert werden müssen. Damit ist ein hoher personeller und finanzieller Aufwand verbunden, da die Tiere bis zum Training versorgt und unterhalten werden müssen. Hinzu kommt, dass das Training an Tieren nach wie vor ethisch umstritten ist.

In weiteren Publikationen wurden Hunde als Versuchstiere für endoskopische Trainingsserien verwendet (Jensen and Machicado, 2009, Jutabha et al., 1995). Bei Jensen et al. wurden die Ulzera in zwei getrennten Sitzungen erzeugt. In einer ersten Sitzung wurde über die Ligatur der Portalvene eine portale Hypertension erzeugt, in einem zweiten Schritt folgten dann die Ulzera (Jensen and Machicado, 2009). Das führte zu einer sehr realistischen Blutung, allerdings stieg damit die Dauer des Verfahrens und zeitbedingt auch die Kosten. Auch ethische Aspekte spielen hier eine wichtige Rolle, da in den meisten Ländern Hunde einen besonderen sozialen Status haben und auch der Punkt „postoperative Schmerzen“ bei zwei zeitlich getrennten Interventionen eine Rolle spielt (Camus et al., 2013).

#### **4.3.2 Biomodelle**

Die bekanntesten Biomodelle für das Training der interventionellen Blutstillung stammen aus Erlangen. Hier wurden 1997 der „Erlangen Active Simulator for Interventional Endoscopy“ (EASIE) und der compactEASIE (1998) entwickelt (Hochberger et al., 1997). Biomodelle verwenden Tierorgane bzw. Organpakete,

die üblicherweise vom Schlachthof bezogen werden. Die Biosimulatoren von Hochberger et al. verwenden speziell präparierte Oberbauchorganpakete vom Schwein. Insgesamt können 36 verschiedene Interventionen am Modell durchgeführt werden, darunter auch die Blutstillung von Ulkusblutungen. Mögliche trainierbare Interventionen sind Injektionstherapien, Clipapplikationen, APC-Anwendungen (Hochberger et al., 2001) und im aktuellen Setting verschiedene Resektionsverfahren (z.B. EMR, ESD).

Das verwendete Tiermaterial ermöglicht zum einen ein realistisches Training in Bezug auf die Optik und Haptik bei den Blutstillungsversuchen, andererseits müssen wiederum die Aspekte der Hygiene, Vorbereitungszeit, personeller Arbeitsaufwand und Kosten berücksichtigt werden.

### **4.3.3 Computersimulatoren**

Zu den zwei bekanntesten Computersimulatoren in der Endoskopie zählen der GI-Mentor von Symbionix (Symbionix Ltd., Israel) und der Endo VR Interventional Simulator von der Firma CAE Healthcare (CAE Healthcare GmbH, Mainz).

Zusammenfassend lässt sich zu den Computersimulatoren sagen, dass sie eine sichere Trainingsumgebung schaffen, in der wiederholtes Training möglich ist. Die Frage, wie authentisch die Gewebeeigenschaften im Rahmen der Simulation dargestellt werden können, ist anhand von Literaturrecherchen nicht zu beantworten.

#### **4.3.3.1 GI-Mentor**

Der GI-Mentor ist ein Computersimulator für das Training in der Endoskopie des oberen und unteren GI-Traktes. Außerdem kann er Teile des Bronchialsystems abbilden. Für die Simulationen werden reale Patientenkasuistiken genutzt.

Neben diagnostischen Verfahren können interventionelle Techniken von der ERCP bis zur endoskopischen Blutstillung trainiert werden. Die hierfür verwendeten Endoskope enthalten eine Feedback-Einheit, um die Haptik möglichst realistisch zu simulieren. Als Feedback für den Trainee gibt es

außerdem die Möglichkeit der Videoaufzeichnung einer Trainingssitzung (Inc., 2017).

Vorteil des GI-Mentors ist die Möglichkeit, das Training in einer stressfreien und sicheren Umgebung stattfinden zu lassen. Bar-Meir et al. berichtet von Evaluationen des GI-Mentors mit 71 Gastroenterologen, die länger als ein Jahr in der Endoskopie gearbeitet haben. Sie bewerteten den Simulator sehr positiv und fänden eine Integration in die klinische Ausbildung sinnvoll. Von den teilnehmenden Gastroenterologen waren 90 % der Meinung, dass das Training am Simulator das Patientenrisiko senken würde (Bar-Meir, 2000).

#### **4.3.3.2 Endo VR Interventional Simulator**

Der Endo VR Interventional Simulator von der Firma CAE Healthcare ist ein Computersimulator, der echte Patientenkasuistiken verwendet, um seine Simulationen zu generieren. Die verfügbaren Fallbeispiele ermöglichen zudem das Training mit unterschiedlichen Schwierigkeitsstufen. Auch der Endo VR verwendet spezielle Endoskope mit einer Feedback-Einheit, die die realitätsgetreue Haptik simulieren sollen. Mit dem Simulator lassen sich verschiedene Techniken im Bereich der Bronchoskopie, sowie des oberen und unteren GI-Traktes trainieren (Healthcare, 2016).

#### **4.3.4 Blutungsphantom**

Das im Rahmen dieser Dissertation entstandene Blutungsphantom (Patch-Modell und Magen-Modell) bietet verschiedene Vor- und Nachteile, die im Folgenden kurz erläutert werden sollen.

Das Blutungsphantom ist bis auf die Milch tiermaterialfrei. Man kann bei Trainingskursen mit Standard-Endoskopen arbeiten und bedarf, im Gegensatz zu dem Training an Biomodellen oder Versuchstieren, weder zusätzliche Räumlichkeiten noch Endoskope. Dies führt zu einer Kostenreduktion. Die im Rahmen dieses Projektes entstandene artifizielle Mukosa muss gekühlt bzw. gefroren gelagert und transportiert werden, was bei größeren Trainingskursen zu logistischen Problemen führen könnte.

Zurzeit ist mit diesem Blutungsphantom eine einfache Blutungssituation simulierbar. Ziel einer möglichen Weiterentwicklung sollte es daher sein, weitere Pathologien in Form von austauschbaren Modulen zu entwickeln, um unterschiedliche Schwierigkeitsstufen in das Training einzubauen.

Generell ist eine Integration des Blutungsphantoms in die bereits etablierten „Tübinger Gastroskopie-Modelle“ als sinnvoll anzusehen und anzustreben.

Es gibt Einschränkungen des Modells, die bereits im Vorfeld bekannt waren:

1. Da das Organ im Blutungsphantom schon in einem ausgedehnten Zustand vorliegt, kann auf Luft / CO<sub>2</sub>-Insufflation verzichtet werden. Die Insufflation über das Handstück eines flexiblen Endoskops erfolgt über den, auf das Luft-Ventil aufgelegten, Mittelfinger der linken Hand. Es kann für Anfänger in der flexiblen Endoskopie angenehm sein, nicht auf diese Maßnahme zu achten. Für die Umsetzung im realen Patienten, ist ein Augenmerk auf die Dauer der Insufflation zu richten. Mit dem Hinweis, dass eine zu starke Luftinsufflation das Organ schädigen kann.
2. Die Verwendung der Spülpumpe kommt im Modell nicht zum Einsatz.
3. Im Vergleich zu einem realen Patientenmagen fehlt in dem Modell die Peristaltik. Dieses Problem wird allerdings schwer zu beheben sein.

Vorteile des Modell-basierten Trainings sind die mögliche Festlegung der Trainingsumgebung und das reale Setting durch Einbindung von Assistenzpersonal, sodass die Kommunikationsfähigkeit der Trainees geschult und ihre Teamfähigkeit gestärkt wird. Das entworfene Modell kann somit für das interdisziplinäre Training in Simulation klinischer Situationen eingesetzt werden.

Ein weiterer Vorteil ist die beliebige Reproduzierbarkeit. Das Training an diesem Modell kann beliebig oft wiederholt werden, da der Patch mit der simulierten Blutung austauschbar ist.

Wie die oben beschriebenen Vor- und Nachteile aufzeigen, gibt es bei dem Blutungsphantom noch weiteren Entwicklungsbedarf. Konkrete Verbesserungsmöglichkeiten werden im nächsten Abschnitt weiter ausgeführt.

Es sollten Studien dazu entwickelt werden, ob das Modell tatsächlich eine Verbesserung im klinischen Alltag bringt. Eine Evaluation durch erfahrene Endoskopiker sollte durchgeführt werden, um die Realitätstreue des Modells besser bewerten zu können.

#### **4.4 Optimierungspotential des Blutungsphantoms und Zukunftsvorstellungen**

Wie in Kapitel 2 „Material und Methoden“ schon beschrieben, wurde nicht nur das Patch-Modell entwickelt, sondern auch ein nahezu vollständiges Hohlorgan aus artifizieller Mukosa und Submukosa (Magen-Modell). Das Patch-Modell ist dem Magen-Modell aufgrund des Arbeitsaufwandes aus ökonomischer Sicht noch überlegen.

Da das Modell nicht wiederverwendbar ist, spielt der hohe Zeit- und Materialfaktor hier eine relevante Rolle. Ziele in der Weiterentwicklung des vorgestellten Modells betreffen die Möglichkeiten der Wiederverwertung einzelner Bestandteile oder des ganzen Modells. Ein einfacher und standardisierter Fertigungsprozess würde für die ökonomische Verwertung des Modells eine große Rolle spielen. Das aktuelle Magen-Modell ist handgefertigt und benötigt die Arbeitskraft einer Person für mehrere Stunden.

Die artifizielle Mukosa erfüllt die Anforderungen an die drei wichtigen Interventionsmöglichkeiten in der endoskopischen Therapie von GI-Blutungen. Sie kann weit im Voraus für Trainingssitzungen angefertigt werden und für bis zu drei bis vier Monate im Gefrierschrank aufbewahrt werden. Sie ist nach dem Auftauen von der Optik unverändert und immer noch interventionsfähig.

Die Herstellung der Submukosa ist nicht einfach und erfordert Übung und Zeit, da jedes Kompartiment separat mit Superabsorber befüllt und abgenäht werden muss.

Ein Optimierungsbedarf ist im Bereich der Blutung des Phantoms anzusehen. Zurzeit wird die Blutung manuell gesteuert. Damit lassen sich zwei Blutungstypen (Forrest Ia und Ib) simulieren. Da im klinischen Alltag noch andere Blutungstypen existieren, sollte das Phantom für weitere Ätiologien von OGI-Blutungen

ausgebaut werden. Mögliche Folgeschritte wären ein Anschluss an ein separates Pumpensystem, um unterschiedliche Strömungsgeschwindigkeiten und -muster einstellen zu können. Es sollte in Betracht gezogen werden, dass die Kreislaufsituation eines Patienten mit GI-Blutung verändert sein kann. Eine realitätsgetreue Simulation in diesem Bereich wäre besonders für das Training von Notfallsituationen sinnvoll.

Das Kunstblut wurde mit Milch hergestellt. Überlegungen aus hygienischer Sicht, z.B. wie sich das Kunstblut über einen mehrstündigen Kurstag verhalten würde, können noch nicht abschließend beantwortet werden. Die Beobachtungen der zwei Evaluationstage (4 – 5 h) ergaben allerdings keine sichtbaren Veränderungen z.B. in Form von Verklumpungen mit dem enthaltenen Farbpulver. Dennoch ist in Zukunft zu bedenken, ob der geplante Anschluss an ein Pumpensystem mit dem bisher zur Verfügung stehenden Kunstblut funktioniert.

Insgesamt bleibt festzuhalten, dass das Blutungsphantom aktuell nicht für große Workshops geeignet ist. Gründe dafür sind der hohe Zeit- und Arbeitsaufwand und logistische Probleme. Dennoch kann ein Training in Kleingruppen, wie im Rahmen der Evaluationstage, bereits durchgeführt werden.

## **4.5 Interventionsmöglichkeiten am Blutungsphantom**

### **4.5.1 Injektion**

Es zeigte sich, dass Ansatz 1 (Aufteilung der artifiziellen Submukosa in vier Kompartimente mit jeweils 0,1 g Superabsorber) bzgl. Quellfähigkeit gegenüber Ansatz 2 (zentral lokalisiertes einzelnes Kompartiment mit 0,1 g Superabsorber) überlegen ist (siehe 2.2.1). Ansatz 1 besitzt vier Kompartimente, auf die der quellfähige Superabsorber gleichmäßig verteilt ist. Dadurch entsteht eine gut abgrenzbare und lokalisierte Quaddel. Hier konnte eine signifikante Quellfähigkeit des Patches mit Verdopplung der Höhe des Versuchsansatzes von 0,7 cm auf 1,4 cm nachgewiesen werden (siehe 3.2.1 Injektion). Die Verwendung von Methylenblau in der Injektionsflüssigkeit trägt zu einer guten Beurteilung der

Quaddel bei und lässt das Training realitäts- bzw. kliniknah erscheinen. Ansatz 2 besitzt ein zentral lokalisiertes Kompartiment mit Superabsorber. In diesem Versuchsansatz kam es teilweise zum Austritt von Flüssigkeit über das Kompartiment hinaus, was die Beurteilung über das Ausmaß der Quaddel erschwerte und keine zuverlässige Höhenbestimmung zuließ.

Ein Vorteil von dem Vier-Felder-Patch (Ansatz 1) ist eine gute Einbettung des „Blutgefäß-imitierenden“ Silikonschlauches. Es kommt zu einer gleichmäßigen Kompression und somit zu einer erfolgreichen Blutstillung. Ein Nachteil von Ansatz 1 ist in der lokalisierten Quaddelbildung innerhalb der Kompartimente zu sehen. Die so erzeugten Quaddeln entsprechen nicht dem realen Äquivalent.

#### **4.5.2 Mechanische Verfahren**

Die mechanischen Verfahren der endoskopischen Blutungstherapie beinhalten die Clip-Applikation. Alle bisher verwendeten Clip-Arten haben einen realitätsnahen Gewebedruck erzeugt.

Der OTSC als Notfallinstrument für akute GI-Blutungen hat sich in der endoskopischen Therapie etabliert (Wedi et al., 2018, Wedi and Hochberger, 2013). Ein Training der Clip-Applikation mittels OTSC ist unumgänglich, da durch die Anbringung des Clips mittels einer Kappe über dem distalen Ende des Endoskops eine Sichteinschränkung zustande kommt (Schweizer et al., 2019).

Weitere verwendete Clip-Arten bestanden aus Hämostaseclips unterschiedlicher Hersteller. Die Verfahren zur Beurteilung der mechanischen Blutstillungsstrategien sind hauptsächlich subjektiver Natur. Hier fehlt es noch an weiteren objektiven Messmethoden. Die Federkraftmessung als objektiver Ansatz ist trotz der Skalierung von 0,5 Newton-Schritten für Maximalkräfte bis 1,5 N zu ungenau, um signifikante Unterschiede zu erkennen. Aus diesem Grund sollten weitere Versuchsreihen mit einem genaueren Federkraftmesser (kleinere Skalierung) durchgeführt werden. Auch eine Wiederholung der Versuchsreihe mit OTSCs sollte in Erwägung gezogen werden.

Die Messungen der artifiziellen Mukosa (mit einer Maximalkraft von 1,0 N bis zum Abreißen des Clips) gegenüber der tierischen Magenschleimhaut (mit einer

Maximalkraft von 1,5 N) im Hinblick auf die Haftung des Clips ergaben eine schlechtere Haftung auf der artifiziellen Mukosa. Dennoch bietet die künstliche Mukosa ausreichend Haftung für ein Training der Blutstillung.

Des Weiteren gilt es zu beachten, dass autolytische Prozesse im Schweinemagen, die ein Faserödem und Veränderungen in der Zellstruktur (Braun-Falco and Winter, 1964) hervorrufen, nicht berücksichtigt wurden.

### **4.5.3 Thermische Verfahren**

Die Ergebnisse der Versuche zu den thermischen Verfahren lieferten erfreuliche Ergebnisse. Bei der Verwendung der APC konnte ein Plasma-Beam beobachtet werden, was auf eine Leitfähigkeit der artifiziellen Mukosa schließen lässt. Auch die resultierende Verschorfung, die durch die Verwendung der APC entstand, wurde als realitätsnah beurteilt (persönliche Kommunikation Dr. D. Wichmann, Fachärztin Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen).

Auch in Kombination mit dem Kunstblut und dem Silikonschlauch als Blutgefäß konnte die Blutstillung durch Verwendung der APC erfolgreich demonstriert werden.

## **4.6 Evaluation**

### **4.6.1 Bewertung des Blutungsphantoms durch die Studenten**

Die Bewertung des Blutungsphantoms und des erfolgten Trainings durch die Studenten war durchweg positiv. Dieser Sachverhalt lässt sich gut an Abb. 26 erkennen, in der aufgezeigt wird, dass die Note 1 am häufigsten zur Bewertung von den Studenten verwendet wurde. Die Noten 4 bis 6 wurden nicht vergeben. Insgesamt bewegen sich die Mittelwerte zu den einzelnen Fragen des Evaluationsbogens in einem Bereich von 1,4 bis 2,0. Das bedeutet, dass die Bewertungen sich im sehr guten bis guten Bereich befinden. Besonders gut bewertet wurden das Modell insgesamt (Note 1,5), die Realitätsnähe der Blutungssimulation (Note 1,5), der persönliche Lernerfolg insgesamt (Note 1,5)

und die Verständnisverbesserung der Teilnehmer im Bereich der flexiblen Endoskopie (Note 1,4). An der Verständnisverbesserung im Bereich der flexiblen Endoskopie wird vermutlich das vorherige Training an den Orientierungsboxen maßgeblich beteiligt sein, denn 45 % der Teilnehmer gaben an, im Vorfeld keine Erfahrung im Bereich der flexiblen Endoskopie gemacht zu haben.

Generell lässt sich bei der Bewertung zu den einzelnen Fragen feststellen, dass die praktischen Anteile des Trainings durchschnittlich besser als die theoretischen Anteile bewertet wurden.

Trotz der guten Bewertung durch die Studenten sollte bedacht werden, dass die Bewertung bezüglich der Realität der simulierten Blutung nur eingeschränkt durch Studenten zu beurteilen ist. Eine weiterführende Evaluation mit Assistenz- und Fachärzten wäre sinnvoll, um eine nachfolgende Evaluation für Trainingszwecke erhalten zu können.

Kritisch anzumerken ist, dass nicht alle Teilnehmer der Evaluation sämtliche zur Verfügung stehenden Blutstillungstechniken am Patch-Modell getestet haben (siehe 3.3.3). Eine Zulassungsevaluation für einheitliche Trainingszwecke kann durch die vorliegende Arbeit nicht gegeben werden.

#### **4.6.2 Herzratenvariabilität**

Durch das Blutungsphantom sollte ein Blutstillungstraining in stressfreier Umgebung ermöglicht werden. Anhand der HRV-Messung sollte nachgewiesen werden, dass die Trainees während des Trainings keinem bzw. nur mäßigem Stress ausgesetzt waren.

Der Zusammenhang zwischen Stress und der HRV ist folgendermaßen zu erklären: Ist die Versuchsperson entspannt, erniedrigt sich die Herzfrequenz. Dadurch werden die RR-Intervalle länger. Bedingt durch die Wirkung des Parasympathikus variieren diese Intervalle mehr und somit steigt die HRV an.

Der Aussagegehalt der HRV-Analyse bezüglich des Stresslevels der Trainees während der Evaluation ist gering, da es sich bei dem „HRV triangular index“ um eine geometrische Methode handelt. Das bedeutet, dass ein zu kurzer

Messzeitraum von unter 20 min (der längste Blutstillungsversuch in unserem Versuch dauerte knapp über 15 min) teilweise keine exakte Auswertung ermöglicht. Die Evaluation der HRV ist dennoch ein interessantes Tool für die Bewertung von didaktischen Methoden und sollte in folgenden Studien weiter untersucht werden.

#### **4.6.3 Schriftliche Evaluation eines Lerneffektes drei Monate nach dem Training**

Trotz der hohen Rücklaufquote (73 %) der Fragebögen in der Evaluation nach drei Monaten können nur bedingt Rückschlüsse auf den Lerneffekt gezogen werden, da der Großteil der Teilnehmer nach der Evaluation keinen Kontakt mehr zur flexiblen Endoskopie hatte und somit auch kein Lerneffekt beurteilt werden kann. Zur besseren Beurteilung eines Lerneffektes durch das Training wäre eine Wiederholung des Trainings sinnvoll. Über das erneute Stoppen der Zeit von dem Beginn der Trainingsuntersuchung bis zum Blutungsstopp wäre eine objektive Möglichkeit zur Beurteilung einer Verbesserung der einzelnen Trainees gegeben.

### **4.7 Beantwortung der Fragestellungen**

#### **4.7.1 Ist ein tiermaterialfreies Phantom für das Training von GI-Blutungen realisierbar?**

Ja, ein tiermaterialfreies Phantom für das Training von GI-Blutungen scheint realisierbar. Der Grundstein für weitere Entwicklungsmöglichkeiten wurde mit dem Patch-Modell und dem Magen-Modell im Rahmen dieses Projektes bereits gelegt. Momentan scheitert es noch an den Kosten, dem Arbeitsaufwand und logistischen Problemen, die bereits in 4.4 aufgeführt wurden. Außerdem sollte ein Ersatz für die Milch im Kunstblut gefunden werden, damit das Modell komplett tiermaterialfrei wird.

#### **4.7.2 Gibt es einen Lerneffekt durch die kombinierte theoretische und praktische Vermittlung der Therapieoptionen bei Ulkusblutungen im OGIT?**

Diese Frage kann nicht hinreichend beantwortet werden, da in dem ausgewerteten Versuchsaufbau die Wiederholung des Trainings nach einiger Zeit mit den gleichen Teilnehmern / Trainees fehlt. Eine Wiederholung des Trainings hätte durch Erfassen der benötigten Interventionszeiten einen Rückschluss auf den Lerneffekt ermöglicht. Der Lerneffekt wurde in der vorliegenden Analyse subjektiv nach drei Monaten geprüft. Zwei Studenten gaben in dem Wiederholungsfragebogen an, nach dem Training erneut Kontakt zur flexiblen Endoskopie gehabt zu haben. Das schränkt die Aussagekraft des zweiten Fragebogens ein. Beide Studenten gaben an subjektiv von dem vorangegangenen Training profitiert zu haben (siehe 3.3.5).

#### **4.7.3 Können Studenten durch eine Kombination theoretischer und praktischer Inhalte zu endoskopischen Blutungstherapien subjektiv profitieren?**

Die Studenten bewerteten sowohl ihren theoretischen Lernerfolg (Note 2,0), als auch die praktischen Inhalte des Trainings (Note 1,4) mit sehr guten bzw. guten Noten. Daher kann man davon ausgehen, dass die Studenten subjektiv von dem angebotenen Training profitieren. Der persönliche Lernerfolg insgesamt wurde sehr gut (Note 1,5), das Verständnis für die Genese von GI-Blutungen (Note 1,7) und grundsätzlich für das Themengebiet der flexiblen Endoskopie (Note 1,4) wurden sehr gut bewertet (siehe 3.3.2). Diese Fragestellung kann nicht adäquat beantwortet werden, da alle Studenten das gleiche Training absolviert haben, das theoretische und praktische Inhalte kombiniert. Es kann nicht beurteilt werden, ob Studenten von der Kombination profitieren oder ob einzelne Inhalte (theoretisch oder praktisch) ausreichend sind.

## 5 Zusammenfassung

Einleitung: GI-Blutungen sind akute Notfallereignisse und stellen die häufigsten Indikationen für Notfall-endoskopische Eingriffe dar. Die flexible Endoskopie steht bei der Diagnostik und Therapie von GI-Blutungen an erster Stelle. Man unterscheidet verschiedene Methoden zur endoskopischen Blutstillung: mechanische Verfahren, Injektion und thermische Verfahren. Erfahrung im Umgang mit dem flexiblen Endoskop und die Kenntnis der vorhandenen Blutstillungstechniken verbessern das Therapieergebnis deutlich. Ziel ist es, durch eine frühe Einführung von Trainingseinheiten am Endoskop, die Patientenversorgung zu verbessern.

Methodik: Es erfolgte die Entwicklung eines tiermaterialfreien Blutungsphantoms mit artifizieller Mukosa und Submukosa (Patch-Modell und Magen-Modell), an dem folgende Blutstillungstechniken trainiert werden können: Clipapplikation, Injektion und APC. Das entwickelte Patch-Modell wurde in ein Training, bestehend aus einem theoretischen und einem praktischen Teil, integriert. Das gesamte Training wurde von elf Studenten der Humanmedizin getestet und über einen Fragebogen bewertet. Die Evaluation des Lerneffektes der Studenten erfolgte über zwei Bewertungsbögen, direkt nach dem Training und drei Monate nach dem Training.

Ergebnisse: Die Entwicklung eines tiermaterialfreien Blutungsmodells ist gelungen. Es resultieren zwei Simulatorarten: ein Magen-Modell und ein Patch-Modell. An diesen Modellen können oben genannte Blutstillungstechniken durchgeführt werden (siehe Methodik). Durch die Injektion entsteht eine gut abgrenzbare Quaddel. Verschiedene Clipvarianten haften gut auf dem künstlichen Gewebe. Nach APC-Applikation entsteht eine oberflächliche Verschorfung. Elf Medizinstudenten im klinischen Abschnitt absolvierten ein Training mit dem Patch-Modell. Sie bewerteten Modell (Note 1,5) und Training positiv.

Diskussion: Der Bedarf an realitätsgetreuen Phantomen zum Training in Blutungssituationen ist hoch. Die Nachfrage nach tiermaterialfreien Lösungen für

entsprechende Trainingssimulationen wächst. Die Einbindung eines Trainings zur Blutstillung in der Aus- und Weiterbildung von Ärzten erscheint sinnvoll, da bereits Studenten nach einmaligem Training subjektiv davon profitieren. Die Verwendung des entwickelten Blutungsphantoms für das Training der endoskopischen Blutstillung konnte in Kleingruppen bereits erfolgreich getestet werden.

## 6 Literaturverzeichnis

- BAR-MEIR, S. 2000. A new endoscopic simulator. *Endoscopy*, 32, 898-900.
- BLATCHFORD, O., DAVIDSON, L. A., MURRAY, W. R., BLATCHFORD, M. & PELL, J. 1997. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ*, 315, 510-4.
- BLOCK, B., SCHACHSCHAL, G. & SCHMIDT, H. 2004. *Endoscopy of the Upper GI Tract : A Training Manual*, Stuttgart, Thieme.
- BRAUN-FALCO, O. & WINTER, W. 1964. Untersuchungen über die Autolyse der Haut. *Archiv für klinische und experimentelle Dermatologie*, 220, 344-361.
- CAMUS, M., MARTEAU, P., POCARD, M., BAL DIT SOLLIER, C., LAVERGNE-SLOVE, A., THIBAUT, A., LECLEIRE, S., VIENNE, A., COFFIN, B., DROUET, L. & DRAY, X. 2013. Validation of a live animal model for training in endoscopic hemostasis of upper gastrointestinal bleeding ulcers. *Endoscopy*, 45, 451-7.
- CHEN, V. K., MARKS, J. M., WONG, R. C., MCGEE, M. F., FAULX, A. L., ISENBERG, G. A., SCHOMISC, S. J., DENG, C. X., PONSKY, J. L. & CHAK, A. 2008. Creation of an effective and reproducible nonsurvival porcine model that simulates actively bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc*, 68, 548-53.
- COHEN, J. 2008. Simulation training in endoscopy. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 4, 25-7.
- COHEN, J., COHEN, S. A., VORA, K. C., XUE, X., BURDICK, J. S., BANK, S., BINI, E. J., BODENHEIMER, H., CERULLI, M., GERDES, H., GREENWALD, D., GRESS, F., GROSMAN, I., HAWES, R., MULLIN, G., SCHNOLL-SUSSMAN, F., STARPOLI, A., STEVENS, P., TENNER, S. & VILLANUEVA, G. 2006. Multicenter, randomized, controlled trial of virtual-reality simulator training in acquisition of competency in colonoscopy. *Gastrointest Endosc*, 64, 361-8.
- DEPOLO, A., DOBRILA-DINTINJANA, R., URAVI, M., GRBAS, H. & RUBINI, M. 2001. Die obere gastrointestinale Blutung. *Zentralbl Chir*, 126, 772-776.
- DESILETS, D. J., BANERJEE, S., BARTH, B. A., KAUL, V., KETHU, S. R., PEDROSA, M. C., PFAU, P. R., TOKAR, J. L., VARADARAJULU, S., WANG, A., WONG KEE SONG, L. M., RODRIGUEZ, S. A. & COMMITTEE, A. T. 2011. Endoscopic simulators. *Gastrointest Endosc*, 73, 861-7.
- DI FIORE, F., LECLEIRE, S., MERLE, V., HERVE, S., DUHAMEL, C., DUPAS, J. L., VANDEWALLE, A., BENTAL, A., GOUEROU, H., LE PAGE, M., AMOURETTI, M., CZERNICHOW, P. & LEREBOURS, E. 2005. Changes in characteristics and outcome of acute upper gastrointestinal haemorrhage: a comparison of epidemiology and practices between 1996 and 2000 in a multicentre French study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 17, 641-7.
- EKKELENKAMP, V. E., DE MAN, R. A., TER BORG, F., BORG, P. C., BRUNO, M. J., GROENEN, M. J., HANSEN, B. E., VAN TILBURG, A. J., RAUWS, E. A. & KOCH, A. D. 2015. Prospective evaluation of ERCP performance: results of a nationwide quality registry. *Endoscopy*, 47, 503-7.
- EKKELENKAMP, V. E., KOCH, A. D., DE MAN, R. A. & KUIPERS, E. J. 2016. Training and competence assessment in GI endoscopy: a systematic review. *Gut*, 65, 607-15.
- ELL, C. & MAY, A. 2006. Mid-gastrointestinal bleeding: capsule endoscopy and push-and-pull enteroscopy give rise to a new medical term. *Endoscopy*, 38, 73-5.

- EMKEN, J. L., MCDOUGALL, E. M. & CLAYMAN, R. V. 2004. Training and assessment of laparoscopic skills. *JLS*, 8, 195-9.
- FERNANDEZ-SORDO, J. O., MADRIGAL-HOYOS, E. & WAXMAN, I. 2011. The role of live animal models for teaching endoscopy. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 13, 113-118.
- FLEIG, W. E., LOTTERER, E., KLEBER, G. & HÜBNER, G. 2000. Endoskopische Therapie der oberen gastrointestinalen Blutung. *Der Internist*, 41, 1031-1040.
- FOITZIK, T. & KLAR, E. 2006. Akute gastrointestinale Blutungen. *Notfall + Rettungsmedizin*, 9, 635-645.
- FRANK, J., QUECK, J., KOUKAKI, S., KOCH, A., BEERMANN, W., TSENEKIDIS, S. & JOLLET, N. 2006. Modifizierte Argon-Plasma-Koagulationsmodi und erste unizentrische klinische Erfahrungen in der gastroenterologischen Endoskopie. *Endo heute*, 19, 15-22.
- GHASSEMI, K. A. & JENSEN, D. M. 2013. Lower GI bleeding: epidemiology and management. *Curr Gastroenterol Rep*, 15, 333.
- GÖLDER, S. K. & MESSMANN, H. 2010. Akute gastrointestinale Blutungen. *Notfall + Rettungsmedizin*, 13, 159-172.
- GÖTZ, M., ANDERS, M., BIECKER, E., BOJARSKI, C., BRAUN, G., BRECHMANN, T., DECHENE, A., DOLLINGER, M., GAWAZ, M., KIESSLICH, R., SCHILLING, D., TACKE, F., ZIPPRICH, A., TREBICKA, J., DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR, G., VERDAUUNGS- UND, S., DEUTSCHEN MORBUS CROHN UND COLITIS ULCEROSA, V., DEUTSCHE, R., DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR INTERVENTIONELLE, R., DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ALLGEMEIN- UND VISZERALCHIRURGIE UND CHIRURGISCHE ARBEITSGEMEINSCHAFT FÜR ENDOSKOPIE UND SONOGRAPHIE DER, D., DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR INTERNISTISCHE, I., DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR INNERE, M., DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR, K., AKADEMIE FÜR ETHIK IN DER, M., GESELLSCHAFT FÜR THROMBOSE- UND, H. & COLLABORATORS 2017. [S2k Guideline Gastrointestinal Bleeding - Guideline of the German Society of Gastroenterology DGVS]. *Z Gastroenterol*, 55, 883-936.
- GRALNEK, I. M., DUMONCEAU, J. M., KUIPERS, E. J., LANAS, A., SANDERS, D. S., KURIEN, M., ROTONDANO, G., HUCL, T., DINIS-RIBEIRO, M., MARMO, R., RACZ, I., AREZZO, A., HOFFMANN, R. T., LESUR, G., DE FRANCHIS, R., AABAKKEN, L., VEITCH, A., RADAELLI, F., SALGUEIRO, P., CARDOSO, R., MAIA, L., ZULLO, A., CIPOLLETTA, L. & HASSAN, C. 2015. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 47, a1-46.
- GREEN, F. W. K., M. M.; CURTIS, L. E.; LEVINE, P. H. 1978. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. *Gastroenterology & Hepatology*, 74, 38-43.
- GREENWALD, D. & COHEN, J. 2006. Evolution of endoscopy simulators and their application. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*, 16, 389-406.
- GRUND, K. E., STOREK, D. & FARIN, G. 1994. Endoscopic argon plasma coagulation (APC): first clinical experiences in flexible endoscopy. *Endoscopy*, 2, 42-46.

- GRUND, K. E., ZINDEL, C. & FARIN, G. 1997. Argonplasmakoagulation in der flexiblen Endoskopie\*: Bewertung eines neuen therapeutischen Verfahrens nach 1606 Anwendungen. *Dtsch med Wochenschr*, 122, 432-438.
- GRUND, K. E. S., T.; FARIN, G. 1999. New haemostatic techniques: argon plasma coagulation. *Baillière's Clinical Gastroenterology*, 67-84.
- HAYCOCK, A. V. Y., P.; BASSETT, P.; SAUNDERS, B. P.; TEKKIS, P.; THOMAS-GIBSON, S. 2009. Simulator training improves practical skills in therapeutic GI endoscopy: results from a randomized, blinded controlled study. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 70, 835-845.
- HEALTHCARE, C. 2016. CAE EndoVR Interventional Simulator.
- HEARNSHAW, S. A., LOGAN, R. F., LOWE, D., TRAVIS, S. P., MURPHY, M. F. & PALMER, K. R. 2011. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut*, 60, 1327-35.
- HOCHBERGER, J., MAISS, J., MAGDEBURG, B., COHEN, J. & HAHN, E. G. 2001. Training simulators and education in gastrointestinal endoscopy: current status and perspectives in 2001. *Endoscopy*, 33, 541-9.
- HOCHBERGER, J., NEUMANN, M., HOHENBERGER, W. & HAHN, E. G. 1997. [EASIE-Erlangen Education Simulation Model for Interventional Endoscopy--a new bio-training model for surgical endoscopy]. *Biomed Tech (Berl)*, 42 Suppl, 334.
- HOCHBERGER, J. M., K.; MAISS, J.; KOEBNICK, C.; HAHN, E. G.; COHEN, J. 2005. Training with the compactEASIE biologic endoscopy simulator significantly improves hemostatic technical skill of gastroenterology fellows: a randomized controlled comparison with clinical endoscopy training alone. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 61, 204-215.
- HOFFMAN, A., REY, J. W. & KIESSLICH, R. 2013. Neue Optionen der endoskopischen Blutstillung bei gastrointestinalen Blutungen. *Der Gastroenterologe*, 8, 140-146.
- INC., D. S. 2017. GI Mentor.
- JENSEN, D. M. & MACHICADO, G. A. 2009. Hemoclippping of chronic canine ulcers: a randomized, prospective study of initial deployment success, clip retention rates, and ulcer healing. *Gastrointest Endosc*, 70, 969-75.
- JUTABHA, R., JENSEN, D. M., EGAN, J., MACHICADO, G. A. & HIRABAYASHI, K. 1995. Randomized, prospective study of cyanoacrylate injection, sclerotherapy, or rubber band ligation for endoscopic hemostasis of bleeding canine gastric varices. *Gastrointestinal Endoscopy*, 41, 201-205.
- KIESSLICH, R., MOENK, S., REINHARDT, K., KANZLER, S., SCHILLING, D., JAKOBS, R., DENZER, U., NEUMANN, M., VOLLMER, J., SCHUTZ, M., HEINRICHS, W., NEURATH, M. F. & GALLE, P. R. 2005. [Combined simulation training: a new concept and workshop is useful for crisis management in gastrointestinal endoscopy]. *Z Gastroenterol*, 43, 1031-9.
- KLEBL, F., LANGGARTNER, J., SCHÖLMERICH, J. & MESSMANN, H. 2003. Akute gastrointestinale Blutungen. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 40, 158-174.
- KNOEFEL, W. T. & REHDE, A. 2006. Chirurgische Therapiekonzepte bei oberer gastrointestinaler Blutung. *Der Chirurg*, 77, 126-132.

- MAISS, J., PRAT, F., WIESNET, J., PROESCHEL, A., MATTHES, K., PETERS, A., HAHN, E. G., SAUTEREAU, D., CHAUSSADE, S. & HOCHBERGER, J. 2006. The complementary Erlangen active simulator for interventional endoscopy training is superior to solely clinical education in endoscopic hemostasis--the French training project: a prospective trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 18, 1217-25.
- MAISS, J., WIESNET, J., PROESCHEL, A., MATTHES, K., PRAT, F., COHEN, J., CHAUSSADE, S., SAUTEREAU, D., NAEGEL, A., KRAUSS, N., PETERS, A., HAHN, E. G. & HOCHBERGER, J. 2005. Objective benefit of a 1-day training course in endoscopic hemostasis using the "compactEASIE" endoscopy simulator. *Endoscopy*, 37, 552-8.
- MATTHES, K. T., S. J. 2011. See one, simulate one, do one, teach one - the value of hands-on simulator training in interventional endoscopy *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 13, 111-112.
- MESSMANN, H. & SCHÖLMERICH, J. 2000. Akute gastrointestinale Blutungen. *Notfall & Rettungsmedizin*, 3, 334-342.
- MILLE, M., ENGELHARDT, T., SCHARF, J. G. & STIER, A. 2015. Endoskopische Therapie der gastrointestinalen Blutung. *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date*, 9, 377-398.
- MÜLLER-GERBES, D., BEECK, A. & DORMANN, A. 2013. Hämostase mit Pulver – Erfahrungen mit EndoClotTM bei schwierigen oberen GI-Blutungen. *Endo heute*, 26, 254-258.
- NEUMANN, M., MAYER, G., ELL, C., FELZMANN, T., REINGRUBER, B., HORBACH, T. & HOHENBERGER, W. 2000. The Erlangen Endo-Trainer: life-like simulation for diagnostic and interventional endoscopic retrograde cholangiography. *Endoscopy*, 32, 906-10.
- PALMER, K. R. 2000. Ulcers and Nonvariceal Bleeding. *Endoscopy*, 118-123.
- RAISER, J. & ZENKER, M. 2006. Argon plasma coagulation for open surgical and endoscopic applications: state of the art. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 39, 3520-3523.
- REHDE, A., NILGES, A. & KNOEFEL, W. 2008. Obere gastrointestinale Blutung. *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date*, 2, 317-329.
- SALM, R. & GRUND, K.-E. 2005. Fibrinklebung – Einsatz in der endoskopischen Akutbehandlung der Ulkusblutung. *Visceral Medicine*, 21, 259-266.
- SCHULZ, H. J. & KINZEL, F. 2004. [Standards in diagnosis and treatment of upper gastrointestinal bleeding]. *Dtsch Med Wochenschr*, 129 Suppl 2, S114-6.
- SCHWEIZER, U., GRUND, K. E., FUNDEL, J., WICHMANN, D. & KÖNIGSRÄINER, A. 2019. Therapie der nichtvarikösen oberen gastrointestinalen Blutung: endoluminal – endovaskulär – chirurgisch. *Der Chirurg*, 90, 607-613.
- SEDLACK, R., PETERSEN, B., BINMOELLER, K. & KOLARS, J. 2003. A direct comparison of ERCP teaching models. *Gastrointest Endosc*, 57, 886-90.
- SEDLACK, R. E. & KOLARS, J. C. 2004. Computer simulator training enhances the competency of gastroenterology fellows at colonoscopy: results of a pilot study. *Am J Gastroenterol*, 99, 33-7.

- SINGH, S., SEDLACK, R. E. & COOK, D. A. 2014. Effects of Simulation-Based Training in Gastrointestinal Endoscopy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 12, 1611-1623.e4.
- SUNG, J. 2006. Current management of peptic ulcer bleeding. *Nature Clinical Practice: Gastroenterology & Hepatology*, 3, 24-32.
- VAN LEERDAM, M. E. 2008. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 22, 209-24.
- VAN LEERDAM, M. E., VREEBURG, E. M., RAUWS, E. A., GERAEDTS, A. A., TIJSSEN, J. G., REITSMA, J. B. & TYTGAT, G. N. 2003. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol*, 98, 1494-9.
- WEDI, E., FISCHER, A., HOCHBERGER, J., JUNG, C., ORKUT, S. & RICHTER-SCHRAG, H. J. 2018. Multicenter evaluation of first-line endoscopic treatment with the OTSC in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding and comparison with the Rockall cohort: the FLETRock study. *Surgical Endoscopy*, 32, 307-314.
- WEDI, E. & HOCHBERGER, J. 2013. Klinische Erfahrungen mit dem Over-the-Scope-Clip (OTSC). *Gastroenterologie up2date*, 9, 228-231.
- WEICKERT, U. & RIEMANN, J. F. 2006. Management der Ulkusblutung. *Der Internist*, 47, 596-601.
- ZIMMERMANN D., S. M. C., KNOBLAUCH C. 2015. Akute obere und untere gastrointestinale Blutung. *Swiss Medical Forum* 194-200.

## 7 Anhang

Anhang 1: Handout für die Studenten

### Bedienung des Endoskops

- Das Endoskop wird in die linke Hand genommen
- Falls die Hand groß genug ist: Bedienung der Steuerräder mit links

#### Bewegungsmechanik:

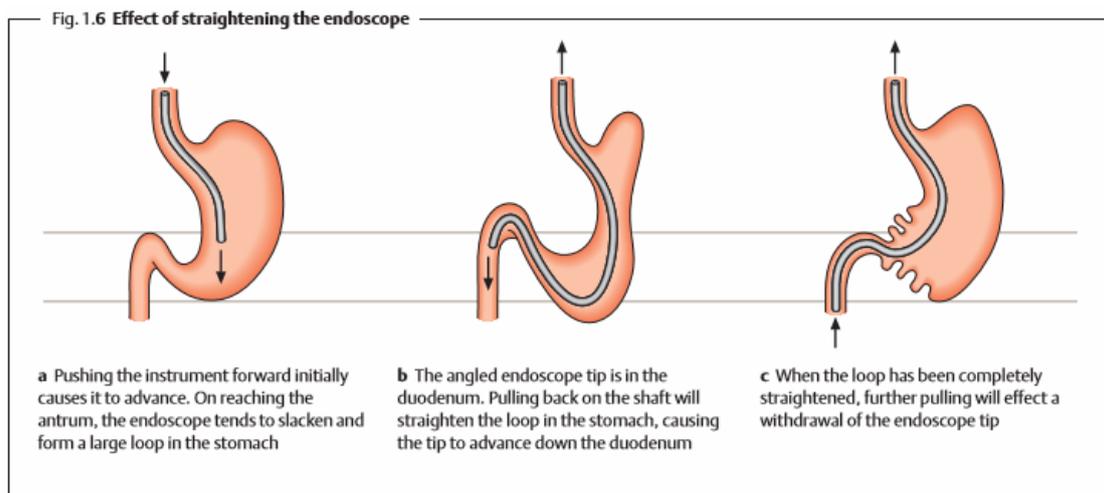
##### Abwinklung

Großes, inneres Rad → oben und unten

Kleines, inneres Rad → links und rechts (in 9- bzw. 3-Uhr-Stellung)

##### Schieben und Ziehen

Inversion!!!



(Block et al., 2004)

##### Drehung

Drehung des Endoskops um seine Längsachse wird fast verwindungsfrei über die gesamte Länge des Einführungssteils übertragen (Achte darauf den Einführungsschlauch des Endoskops auf Spannung zu halten!)

Anhang 2: Fragebogen zur Evaluation des Blutungsphantoms

## Fragebogen

Lieber Trainee, dieser Fragebogen dient zur Evaluation des Phantoms und des Trainings. Die Daten werden für eine wissenschaftliche Arbeit verwendet und anonymisiert.

(Zutreffendes bitte ankreuzen)

Geschlecht:

Männlich       Weiblich

Haben Sie Vorerfahrungen im Bereich der flexiblen Endoskopie?

Nein     Ja

Falls ja....

Praktisch       nur zugeschaut   
theoretisch

Wurde das Thema „gastrointestinale Blutungen“ im Vorfeld (z.B. Vorlesung, Seminar, Selbststudium) bereits behandelt?

Nein     Ja

### Fragen zum Blutungsphantom/ Training:

(Bitte zutreffende Schulnote eintragen)

1 = sehr gut      2 = gut      3 = befriedigend  
4 = ausreichend    5 = mangelhaft    6 = ungenügend

1. Wie schätzen Sie ihren persönlichen Lerngewinn ein (insgesamt)?	
2. Wie bewerten Sie Ihren persönlichen Lerngewinn in Bezug auf die Theorie oberer gastrointestinaler Blutungen?	
3. Wie bewerten Sie Ihren persönlichen Lerngewinn in Bezug auf die Praxis (Blutstillung)?	
4. Wie hat Ihnen das Magenmodell gefallen?	

5. Empfinden Sie die Blutung als realistisch?	
6. Hat das Training Ihr Verständnis für GI-Blutungen verbessert?	
7. Hat das Training Ihr Verständnis für flexible Endoskopie verbessert?	
8. War der Vortrag für Sie hilfreich bei der praktischen Umsetzung am Trainingsphantom?	

Kommentare/ Anregungen:

---

---

---

---

---

---

---

**Vielen Dank!!**

Anhang 3: Bewertungsbogen zur Leistungsbeurteilung des Trainees

## Bewertungsbogen

### Ziele/ Aufgaben der Studenten:

1. Erkennen der Blutung und Blutungsquelle bzw. Lokalisation benennen können
2. Erfolgreiche Blutstillung

### Bewertung:

	Ja	nein
Hat der Student die Blutungsquelle erkannt bzw. die Lokalisation benennen können?		
War die Blutstillung erfolgreich?		

Welches Blutstillungsverfahren wurde gewählt?

*APC*

*Hämoclip*

*Injektion*

*OTSC*

Primärtherapie erfolgreich?

Sekundär- oder Tertiärtherapie?

Benötigte Zeit für die Blutstillung (Beginn ab Endoskopeinführung bis Blutungsstopp):

## Anhang 4: Fragebogen zur Evaluation des Lerneffektes nach drei Monaten

### Fragebogen

*Lieber Trainee, dieser Fragebogen dient zur Evaluation deines Lerneffektes im Zusammenhang mit dem absolvierten Training zu oberen GI-Blutungen in der Endoskopie. Die Daten werden für eine wissenschaftliche Arbeit verwendet und anonymisiert.*

Geschlecht:

1. Sind Sie seit dem Training im April nochmal mit dem Thema GI-Blutungen konfrontiert worden?
2. Falls ja, haben Sie in dem Zusammenhang von dem Training profitiert?

Multiple Choice Fragen:

1. Welche Aussage zu GI-Blutungen trifft zu? *(eine Antwort ist richtig)*
  - A GI-Blutungen werden in untere und obere GI-Blutungen eingeteilt.
  - B GI-Blutungen sind selten.
  - C Obere GI-Blutungen sind mit ca. 90% am häufigsten.
  - D Das ursächliche Blutgefäß befindet sich in der Mukosa.

Antwort:

2. Welche Aussage zur endoskopischen Therapie der Ulkusblutung ist richtig? *(eine Antwort ist richtig)*
  - A Ulkusblutungen sollten immer mit einem Hämostaseclip versorgt werden.
  - B Die Indikation zur Therapie richtet sich nach der Forrest-Klassifikation.
  - C Ulkusblutungen werden nur medikamentös behandelt.

- D Die Injektionstherapie ist sehr teuer und wird deswegen kaum verwendet.

Antwort:

3. Welche Aussage zur endoskopischen Blutstillung ist richtig? (*eine Antwort ist richtig*)
- A Hämostaseclips sind sehr effektiv. Sie erreichen Hämostaseraten von ca. 98%.
  - B Bei der Injektion wird Cyanacrylat verwendet.
  - C Der OTSC ist das Verfahren 1. Wahl zur endoskopischen Blutstillung.
  - D Die APC gehört zu den mechanischen Verfahren der Blutstillung.

Antwort:

**Vielen Dank!!!**

## **8 Erklärung zum Eigenanteil**

Die Arbeit wurde in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie unter Betreuung von Prof. Dr. med. A. Königsrainer durchgeführt.

Die Konzeption der Arbeit erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. A. Königsrainer (Doktorvater) und Dr. med. D. Wichmann (Betreuerin).

Die Versuche und Herstellungsprozesse wurden von mir, nach einer Einarbeitungsphase durch Prof. Dr. med. K.-E. Grund, Dr. med. D. Wichmann, Dr. rer. nat. B. Mothes und U. Schweizer, eigenständig durchgeführt. Alle nicht von mir durchgeführten Arbeiten sind entsprechend im Text markiert.

Die Entwicklung der Fragebögen erfolgte eigenständig und wurden von Frau Dr. med. D. Wichmann evaluiert.

Sämtliche Daten der Evaluation wurden von mir - mit Unterstützung durch Dr. med. D. Wichmann - am 04.04. und am 11.04.2019 in den Räumen der AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie in Derendingen erhoben. Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 10.02.2020

Jana Fundel

## 9 Danksagung

Herzlich danken möchte ich:

Herrn Prof. Dr. med. Alfred Königsrainer für die freundliche Überlassung und Betreuung dieses spannenden Themas.

Frau Dr. med. Dörte Wichmann für die wundervolle Betreuung während meiner ganzen Doktorarbeitszeit und die amüsanten Versuchstage.

Herrn Prof. Dr. med. Karl-Ernst Grund für die freundliche zur Verfügungstellung der Räumlichkeiten, Materialien und Instrumente und die anregenden Denkanstöße.

Herrn Ulrich Schweizer für die aktive Unterstützung bei der Entwicklung des Trägeradapters und die motivierende Zusammenarbeit.

Herrn Dr. rer. nat. Benedikt Mothes für die Hilfe bei der thematischen Einarbeitung und andauernde Unterstützung bei der Erstellung der Versuche und des Trainings.

Ein besonderer Dank gilt der Stiftung zur Förderung der Erforschung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Einschränkung von Tierversuchen (SET), die dieses Projekt mitfinanziert hat.

Ebenso danke ich meiner gesamten Familie, die mich während dieser intensiven Zeit unterstützt und gefördert hat. Insbesondere danke ich meiner Oma Irmgard für die zahlreichen Gespräche, die Bereitstellung von Material und Instrumentarium zur Entwicklung der artifiziellen Submukosa.

Den anderen Studenten im Zentrum für Medizinische Forschung danke ich für eine unvergessliche Zeit.