

Aus der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und
Transplantationschirurgie Tübingen

Simulation verschiedener Blutungstypen im oberen
Gastrointestinaltrakt zum Training der Blutstillung in der
flexiblen Endoskopie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Grether, Sarah Lena

2022

Dekan: Professor Dr. B. Pichler
1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Königsrainer
2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Götz

Tag der Disputation: 09.06.2022

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VIII
Abbildungsverzeichnis	IX
Tabellenverzeichnis	XI
1 Einleitung	1
1.1 Einführung und Problemanalyse	1
1.2 Blutungen des oberen Gastrointestinaltrakts.....	2
1.2.1 Inzidenz	3
1.2.2 Ätiologie.....	4
1.2.2.1 Nicht-variköse Blutungen	4
1.2.2.2 Variköse Blutungen	8
1.2.3 Diagnostik.....	9
1.2.4 Endoskopische Therapieverfahren	10
1.2.4.1 Prä-endoskopisches Management.....	10
1.2.4.2 Injektionstherapie	12
1.2.4.3 Mechanische Therapieverfahren.....	13
1.2.4.4 Thermische Therapieverfahren	15
1.2.4.5 Hämostase-Sprays.....	16
1.2.5 Andere Therapieverfahren.....	17
1.3 Ziel dieser Arbeit und Fragestellung.....	18
2 Material und Methoden.....	19
2.1 Materialliste	19
2.2 Künstliche Organe.....	27
2.2.1 Organformen.....	27
2.2.2 Präparation der Latexmilch.....	29

2.2.3	Tauchverfahren.....	31
2.2.4	Silikonorgane	32
2.3	Pathologien	35
2.3.1	Peptisches Ulkus	35
2.3.2	Ösophagusvarizen.....	40
2.3.3	Erosive Refluxösophagitis	40
2.4	Blutungssimulation	41
2.4.1	Künstliches Blut.....	41
2.4.2	Blutungspumpe.....	41
2.5	Aufbau des Modells als Gesamtsystem	42
2.5.1	Permanente Verbindungen.....	42
2.5.2	Lösbare Verbindungen	43
2.5.3	Integration in ein Tübinger Vollphantom	43
2.5.4	Reinigung	44
2.6	Evaluation	44
2.6.1	Ablauf der Evaluation.....	44
2.6.2	Evaluationsbögen	46
3	Ergebnisse	47
3.1	Einzelkomponenten.....	47
3.1.1	Ösophagusvarizen.....	47
3.1.2	Erosive Refluxösophagitis	51
3.1.3	Silikonorgane	52
3.1.4	Peptisches Ulkus	54
3.1.5	Künstliches Blut.....	62
3.2	Integration der Organpakete in ein Tübinger Vollphantom	63

3.2.1	Modul „Ulkusblutung“	64
3.2.2	Modul „Erosive Refluxösophagitis“	65
3.2.3	Modul „Ösophagusvarizen“	66
3.3	Interventionsmöglichkeiten	67
3.3.1	Injektionstherapie.....	67
3.3.2	Mechanische Verfahren	68
3.3.3	Hämostase-Spray	70
3.4	Ergebnisse der Evaluation	71
3.4.1	Charakteristika der Teilnehmenden	71
3.4.2	Auswertung des Trainings am Blutungsmodell	73
4	Diskussion	79
4.1	Diskussion der Materialien und Verarbeitungsprozesse.....	79
4.1.1	Künstliche Organe und Organteile	79
4.1.2	Artifizielle Mukosa	80
4.2	Der Stellenwert von Training in der Endoskopie	80
4.3	Der Verzicht auf Tiermaterial in Trainingsmodellen.....	82
4.4	Trainingssimulatoren im Vergleich	83
4.4.1	Versuchstiere	83
4.4.2	Biomodelle	85
4.4.3	Computersimulatoren	86
4.4.4	Simulatoren mit künstlichen Organen	87
4.4.5	Tübinger Blutungsmodell	88
4.5	Diskussion der Evaluation	92
4.5.1	Diskussion der Evaluationsmethode	92
4.5.2	Diskussion der Evaluationsergebnisse	93

4.6	Schlussfolgerung.....	96
5	Zusammenfassung.....	98
6	Literaturverzeichnis	100
7	Anhang.....	111
8	Erklärung zum Eigenanteil	114
9	Danksagung.....	115

Abkürzungsverzeichnis

APC	Argon-Plasma-Koagulation
EASIE	Erlangen Active Simulator for Interventional Endoscopy
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
GI-Blutung	Gastrointestinale Blutung
GI-Trakt	Gastrointestinaltrakt
N	Newton
NaCl	Natriumchlorid
NSAR	Nichtsteroidale Antiphlogistika
ÖGD	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie
OGIT	Oberer Gastrointestinaltrakt
OTSC	Over-the-Scope-Clip
PPI	Protonenpumpeninhibitoren
PVC	Polyvinylchlorid
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren
TTSC	Through-the-Scope-Clip
UGIT	Unterer Gastrointestinaltrakt

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Erosive Refluxösophagitis	7
Abbildung 2: Peptisches Ulkus und Blutstillung mittels OTSC®.....	14
Abbildung 3: Ösophagusvarizen nach erfolgreicher Gummibandligatur	15
Abbildung 4: Gedruckte Duodenalform mit Stützelement.....	28
Abbildung 5: Herstellungsprozess der artifiziellen Submukosa	37
Abbildung 6: Herstellungsprozess des Ulkus-Patches	39
Abbildung 7: Evaluation des Blutungsmodells.....	45
Abbildung 8: Endoskopisches Bild des artifiziellen Ösophagus mit Varize.....	47
Abbildung 9: Tauchformen zur Herstellung artifizieller Varizen und damit hergestellte Exemplare.....	48
Abbildung 10: Ergebnisse der Farbreihe zum Färben der Latexmilch für Ösophagi und Varizen.....	50
Abbildung 11: Simulation einer erosiven Refluxösophagitis Grad D nach Los- Angeles-Klassifikation	52
Abbildung 12: Silikonorgane in der endoluminalen Ansicht.....	53
Abbildung 13: Organpaket mit Magen und Duodenum aus Silikon	53
Abbildung 14: Durchführung der APC an den beiden Versionen der Mukosa ..	56
Abbildung 15: Unverarbeitete artifizielle Mukosa und verarbeitetes Stück Mukosa auf einem Trägeradapter	57
Abbildung 16: Wechselmodule zur Integration einer artifiziellen Ulkusblutung in ein Silikonorgan.....	58
Abbildung 17: Konstruktionsschritte des Adapters für das Wechselmodul	60
Abbildung 18: Konstruktionsschritte der Fassung für das Wechselmodul	61
Abbildung 19: Komplettes Blutungsmodell vor Trainingsbeginn.....	63
Abbildung 20: Blutungsmodell mit integriertem Modul „Ulkusblutung“	65

Abbildung 21: Ins Blutungsmodell integriertes Modul „Erosive Reflux- ösophagitis“	66
Abbildung 22: Ulkus im Magenantrum mit deutlicher Quaddelbildung nach Injektionstherapie	67
Abbildung 23: Blutstillung mittels Hämostase-Clips im Modell	68
Abbildung 24: Simulation einer Ösophagusvarizenblutung mit Wasser und Gummibandligatur	69
Abbildung 25: Simulation einer Ösophagusvarizenblutung mit „red spots“ und Durchführung der Gummibandligatur.	69
Abbildung 26: Sickerblutung aus einer artifiziellen erosiven Refluxösophagitis und erfolgreiche Blutstillung mit EndoClot™	70
Abbildung 27: Verteilung der Altersgruppen unter den Trainees.	71
Abbildung 28: Verteilung der Ausbildungsniveaus unter den Teilnehmenden der Evaluation.....	72
Abbildung 29: Vorerfahrung im Gesamtkollektiv bei der Evaluation	73
Abbildung 30: Diagnosestellung und Blutstillungserfolg im Gesamtkollektiv bei der Evaluation	74
Abbildung 31: Blutstillungserfolg in Abhängigkeit von der gewählten Therapiemethode	75
Abbildung 32: Verteilung der vergebenen Noten auf alle Fragen zum Blutungsmodell im Gesamtkollektiv	76
Abbildung 33: Häufigkeitsverteilung der Noten unter den Assistenzärzt*innen und den Fach-/Oberärzt*innen	78
Abbildung 34: Training am lebenden Tier.....	84
Abbildung 35: Erlanger Endo-Trainer und compactEASIE	85
Abbildung 36: KOKEN EGD Simulator	88

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Forrest-Klassifikation	5
Tabelle 2: Los-Angeles-Klassifikation der Refluxkrankheit.....	6
Tabelle 3: Klassifikation der Ösophagusvarizen nach Paquet.....	9
Tabelle 4: Färbungsschema für Latexmilch zur Herstellung künstlicher Ösophagi.....	29
Tabelle 5: Färbungsschema für Latexmilch zur Herstellung künstlicher Ösophagusvarizen	30
Tabelle 6: Verdünnungsschema für gefärbte Latexmilch zur Herstellung künstlicher Ösophagi und Varizen.....	30
Tabelle 7: Farbreihe zur Färbung der Latexmilch.....	49
Tabelle 8: Verdünnungsschemata der Latexmilch zur Herstellung dünnwandiger Ösophagi und Varizen.....	51
Tabelle 9: Wandstärke von Tauchproben in Latexmilch des Verdünnungs- schemas 1 in Abhängigkeit von der Tauchzeit	51
Tabelle 10: Ergebnisse der Federkraftmessung an einem Hämostase-Clip auf der artifiziellen Mukosa.....	55
Tabelle 11: Mittelwerte der Benotung des Modells.....	77

1 Einleitung

1.1 Einführung und Problemanalyse

In der modernen Medizin gewinnen minimalinvasive Diagnostik- und Therapiemethoden immer mehr an Bedeutung. Die interventionelle Endoskopie zählt zu den minimalinvasiven Prozeduren. Ärzt*innen stehen zu Beginn der Ausbildung aufgrund der Vielzahl an zur Verfügung stehender Instrumente, der teilweise anspruchsvollen Technik und einem Innovationsboom in der Medizin vor diversen Herausforderungen. Auch von erfahrenen Kolleg*innen wird verlangt, dass sie sich lebenslang fortbilden und neue Methoden erlernen.

Die Diagnostik und Therapie einer Vielzahl an Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts ist heute Domäne der flexiblen Endoskopie. Mittels der Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD), der Koloskopie und neueren Verfahren wie der Kapselendoskopie, ist die intraluminale Beurteilung des gesamten Verdauungstraktes möglich (Wang et al., 2013). Neben geplanten Interventionen gibt es häufig die Notwendigkeit zur Durchführung einer Notfall-Endoskopie. Die häufigste Indikation ist dabei ein akutes gastrointestinales Blutungsgeschehen (Mille et al., 2015). Eine akute Blutung kann für die betroffenen Patient*innen lebensbedrohlich sein und verlangt von den Untersucher*innen endoskopische Expertise, Kenntnisse der zur Verfügung stehenden Therapieoptionen und schnelles Handeln.

Zur Erlangung dieser Kompetenzen ist für unerfahrene Ärzt*innen mehrjährige Erfahrung und die Möglichkeit zum Training essentiell (Forbes et al., 2016). Aktuell gibt es verschiedene Simulatoren auf dem Gebiet der interventionellen Endoskopie. Diese lassen sich grob in Computersimulatoren, Simulatoren mit Tiermaterial oder Kunststofforganen und das Training am lebenden Tier unterteilen. Nachteile der vorhandenen Möglichkeiten sind jedoch eine unzureichende Realitätsnähe aufgrund fehlender Haptik bei Computersimulatoren und der vom Menschen abweichenden Anatomie des Tieres. Zudem ergeben sich aus der Verwendung von Tieren und Tiermaterial hohe Kosten und Bedenken zur ethischen Vertretbarkeit und Hygiene. Deshalb erfolgt ein Training in der Realität häufig durch die Behandlung echter

Patient*innen (Hochberger et al., 2001). Diese Situation ist aus verschiedenen Gründen stressbehaftet. Die Lernenden stehen unter Druck, da es sich um reale Notfälle handelt, die Lehrenden sind neben einer guten Ausbildung für die bestmögliche Therapie verantwortlich und die Patient*innen sind aufgrund der vitalen Bedrohung durch die Blutung und eventuell dem Wissen, dass die Untersuchung durch eine unerfahrene Person durchgeführt wird, einer Stresssituation ausgesetzt (Cohen, 2008). Da das Ergebnis der endoskopischen Intervention unter anderem von der Erfahrung der Untersuchenden abhängt, ist das Training an Patient*innen moralisch bedenklich (Bini et al., 2003).

Diese Dissertation beschäftigt sich mit der Lösung der beschriebenen Problematik durch die Entwicklung eines realitätsnahen und tiermaterialfreien Trainingsmodells.

1.2 Blutungen des oberen Gastrointestinaltrakts

Die häufigste Indikation zur Durchführung einer Notfall-Endoskopie in der Klinik ist eine gastrointestinale Blutung (GI-Blutung). Die Endoskopie wird als Mittel der Wahl zur Diagnostik und gleichzeitigen Therapie bei vermuteter GI-Blutung eingesetzt. Abhängig von der Ätiologie und Stärke der Blutung ergeben sich Mortalitätsraten von bis zu 14% (Van Leerdam, 2008).

Insgesamt spielen sich ca. 85% der Blutungen im OGIT ab (Mille et al., 2015). Hier wird die Durchführung einer ÖGD als Goldstandard empfohlen. Der tiefste zu erreichende Punkt im OGIT ist das Treitz-Band, welches gleichzeitig den Übergang vom retroperitoneal gelegenen Duodenum ins intraperitoneal gelegene Jejunum darstellt (Foitzik and Klar, 2006).

Die Verdachtsdiagnose „obere GI-Blutung“ basiert auf folgenden Aspekten: der Anamnese, der körperlichen Untersuchung inklusive Messung der Vitalparameter und der Durchführung laborchemischer Diagnostik. Typische Symptome bei Blutungen im OGIT sind Bluterbrechen (Hämatemesis) und das Absetzen von Teerstuhl (Meläna) (Schweizer et al., 2019). Bei ausgeprägtem perianalen Abgang von Frischblut oder blutigem Stuhl (Hämatochezie) liegt in ca.

15% der Fälle eine obere GI-Blutung zugrunde. Deshalb besteht vor der Durchführung einer Koloskopie die Indikation zur Durchführung einer Notfall-ÖGD (Laine and Shah, 2010, Meier et al., 2015). Begleitsymptome wie orthostatische Dysregulation, Tachykardie, Hypotonie und Vigilanzminderung können Hinweise auf eine kreislaufwirksame Blutung sein. Die Blutung kann unbehandelt bis zum hämorrhagischen Schock führen. Zu Symptomen der Kreislaufdysregulation kommt es ab einem Blutverlust von 10 – 15% des Blutvolumens (500 – 750 ml bei 70 kg Körpergewicht). Ein hämorrhagischer Schock tritt in der Regel ab Blutverlusten von 30 – 40% des Blutvolumens auf (> 1500 ml bei 70 kg Körpergewicht) (Foitzik and Klar, 2006, Peitzman et al., 1995).

Risikofaktoren für obere GI-Blutungen sind insbesondere die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern (Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor), Antikoagulanzen (Vitamin-K-Antagonisten, direkte orale Antikoagulanzen) und nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAR), sowie bestehende Ulkusleiden, Malignome des GI-Trakts, Leberzirrhose und kürzlich stattgehabte GI-Blutungen (Gölder and Messmann, 2010, Gralnek et al., 2015).

1.2.1 Inzidenz

In der westlichen Welt schwankt die Inzidenz von oberen GI-Blutungen zwischen 36 - 172 Fällen pro 100.000 Einwohner pro Jahr (Blatchford et al., 1997, Hreinsson et al., 2013, Van Leerdam, 2008, Yavorski et al., 1995). Die Inzidenz steigt mit zunehmendem Lebensalter und ist ab einem Alter von > 75 Jahren im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung bis zu 6-fach erhöht (Blatchford et al., 1997, Paspatis et al., 2000). Männer sind signifikant häufiger von oberen GI-Blutungen betroffen als Frauen (Longstreth, 1997).

1.2.2 Ätiologie

Die Einteilung von Blutungen des OGIT erfolgt in variköse und nicht-variköse Blutungen (Götz et al., 2017). Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit Blutungen aus Ösophagusvarizen, peptischen Ulzera und Refluxösophagitiden. Im Folgenden wird insbesondere auf diese Blutungsquellen eingegangen, aber auch andere Ätiologien werden kurz besprochen.

1.2.2.1 Nicht-variköse Blutungen

a) Peptisches Ulkus

In ca. 50% liegt einer Blutung im OGIT ein gastrales oder duodenales peptisches Ulkus zugrunde und ist somit die häufigste Ursache für obere GI-Blutungen, wobei das duodenale Ulkus bis zu dreimal öfter vorkommt als das gastrale Ulkus (Holster and Kuipers, 2012, Mille et al., 2015). Typische Symptome sind epigastrische Schmerzen, Übelkeit und Blutungszeichen wie Anämie, Hämatemesis und Meläna.

Ein Ulkus ist im Allgemeinen als Gewebedefekt, der die Lamina muscularis mucosae überschreitet, definiert. Ist diese Gewebeschicht noch intakt, handelt es sich um eine Erosion. Ursächlich für die Blutung aus einem peptischen Ulkus ist in den meisten Fällen eine arrodiierte Arterie am Ulkusgrund (Ramakrishnan and Salinas, 2007).

Eine chronische Infektion der Magen- und Duodenalschleimhaut mit *Helicobacter pylori* ist die häufigste Ursache für die Entstehung von gastroduodenalen Ulzera. In ca. 50% der aus einem blutenden Ulkus gewonnen Biopsien lässt sich eine Besiedelung mit *H. pylori* nachweisen (Ohmann et al., 2005). Daneben spielt die Einnahme von NSAR in der Entstehung von peptischen Ulzera eine relevante Rolle (Ramsoekh et al., 2005). Als weitere begünstigende Faktoren sind die Einnahme von selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI), Alkohol- und Nikotinkonsum, chronische Niereninsuffizienz und seltene Erkrankungen wie der Hyperparathyreoidismus zu nennen.

Eine Sonderform ist das akute Stressulcus, das bei kritisch kranken Patienten auf Intensivstationen (nach Polytrauma, großen Operationen etc.) auftreten kann und bei ca. 5% der Intensivpatienten zu einer klinisch relevanten Blutung führt (Martindale, 2005).

Die Blutungsaktivität aus gastroduodenalen Ulzera wird mit Hilfe der Forrest-Klassifikation beschrieben (Tabelle 1). Eine endoskopische Therapie sollte bei den Stadien Ia, Ib und IIa nach Forrest erfolgen. Ein vorhandenes Koagel (Forrest IIb) sollte möglichst abgespült werden um darunter befindliche Blutungen oder Gefäßstümpfe zu detektieren und zu versorgen (Götz et al., 2017).

Tabelle 1: Forrest-Klassifikation (de Groot et al., 2014).

Forrest-Klassifikation	Blutungsaktivität	Rezidivblutungsrisiko (%)
<i>Aktive Blutung</i>		
Ia	Spritzende Blutung	58,5
Ib	Sickerblutung	26,0
<i>Blutungsstigmata ohne aktive Blutung</i>		
IIa	Sichtbarer Gefäßstumpf	21,1
IIb	Anhaftendes Koagel	31,2
IIc	Hämatin am Ulkusgrund	15,6
<i>Keine Blutungsstigmata</i>		
III	Unauffälliger Ulkusgrund	6,5

b) Erosive Refluxösophagitis

Neben gastroduodenalen Ulzera sind erosive Ösophagitiden mit 3 – 12% der Fälle eine häufige Ursache für nicht-variköse Blutungen des OGIT (Holster and Kuipers, 2012). Insbesondere die Refluxösophagitis (Abbildung 1) ist in der westlichen Welt stark verbreitet und wird durch einen unzureichend schließenden unteren Ösophagussphinkter begünstigt. Leitsymptome sind Sodbrennen, Dysphagie und ein Druckgefühl hinter dem Brustbein. Bei chronischer Reizung der Schleimhaut kann es zu einer Barrett-Metaplasie am gastroösophagealen Übergang kommen, die die Gefahr der Entartung zu einem Adenokarzinom birgt. Ein gängiger Score zur Stadieneinteilung der Refluxösophagitis ist die Los-Angeles-Klassifikation (Tabelle 2) (Lundell et al., 1999).

Tabelle 2: Los-Angeles-Klassifikation der Refluxkrankheit (Sami and Rangunath, 2013).

Grad	Befund
A	Eine oder mehrere Erosionen von maximal 5 mm Länge ohne Ausbreitung über mehrere Faltenkuppen
B	Eine oder mehrere Erosionen > 5mm Länge ohne Ausbreitung über mehrere Faltenkuppen
C	Eine oder mehrere Erosionen, die sich über mehrere Faltenkuppen erstrecken aber unter 75% der Zirkumferenz betreffen
D	Eine oder mehrere Erosionen, die sich über mehrere Faltenkuppen erstrecken und mindestens 75% der Zirkumferenz betreffen



Abbildung 1: Erosive Refluxösophagitis Grad D nach Los-Angeles-Klassifikation (mit freundlicher Genehmigung der interdisziplinären Endoskopie am Universitätsklinikum Tübingen).

c) Mallory-Weiß-Syndrom

Beim Mallory-Weiß-Syndrom kommt es zu longitudinalen Schleimhautrissen am gastroösophagealen Übergang. Auslöser ist in der Regel eine plötzliche, starke intraluminale Druckerhöhung durch Erbrechen oder ein stumpfes Bauchtrauma. Typischerweise liegt bereits eine vorgeschädigte Ösophagus- und Magenschleimhaut vor (Alkoholismus, Refluxkrankheit). Das Mallory-Weiß-Syndrom macht ca. 5 – 15% der Blutungen im OGIT aus (Sugawa et al., 1983). Abzugrenzen ist es vom Boerhave-Syndrom, bei dem es, ebenfalls durch ein Barotrauma verursacht, zur Ruptur aller Wandschichten des Ösophagus kommt.

d) Ulcus-Dieulafoy-Syndrom

Eine Sonderform der gastroduodenalen Ulzera ist das sogenannte Ulcus-Dieulafoy-Syndrom, bei dem es durch eine fehlangelegte, submuköse Arterie zu Blutungen kommen kann. Der Anteil an der Gesamtheit aller oberen GI-Blutungen beträgt 1 - 5% (Baettig et al., 1993, Kasapidis et al., 2002). Die Diagnosestellung mittels ÖGD ist oft erschwert, da sich im Gegensatz zum peptischen Ulkus kein entzündliches Gewebe um die Blutungsquelle befindet. Erfolgt die Untersuchung im blutungsfreien Intervall, ist die Wahrscheinlichkeit den Gefäßstumpf zu detektieren sehr gering.

1.2.2.2 Variköse Blutungen

Ösophagus- und Magenfundusvarizen

Neben peptischen Ulzera sind Varizenblutungen eine der häufigsten Ursachen für Blutungen im OGIT. Bei Patienten mit vorbestehender Leberzirrhose machen sie mit 50 – 60% den Großteil aller oberen GI-Blutungen aus (Van Leerdam, 2008). Trotz verbesserter Therapiemöglichkeiten in den letzten Jahren ist die Mortalität bei Varizenblutungen mit ca. 30% weiterhin hoch (Chalasani et al., 2003).

Unter Varizen versteht man die Erweiterung oder Aussackung von Venenabschnitten. Diese neigen zur Schlingelung und können neben dem GI-Trakt beispielsweise auch die Beinvenen (Varikosis) oder die Region um den Bauchnabel (Caput medusae) betreffen.

Ursache für die Entstehung von Varizen im GI-Trakt ist eine portale Hypertension, meist ausgelöst durch eine Leberzirrhose. Fast immer enden unbehandelte chronische Lebererkrankungen, wie die alkoholische und nicht-alkoholische Steatosis hepatis, Virushepatitiden und Stoffwechselerkrankungen (Hämochromatose, Morbus Wilson), in einer Leberzirrhose. Durch die Zerstörung des Leberparenchyms und den fibrotischen Umbau des Gewebes kommt es zu einer Druckerhöhung im portalvenösen System und zur Entstehung von Umgehungskreisläufen.

Varizen können den gesamten GI-Trakt betreffen, die häufigste Lokalisation ist der Ösophagus, gefolgt vom Magenfundus. Patienten mit Leberzirrhose haben bei Diagnosestellung bereits in ca. 50% der Fälle Ösophagusvarizen (Zaman et al., 2000). Magenvarizen werden in diesem Patientenkollektiv bei ca. 20% gefunden (Ryan et al., 2004). Varizen des GI-Trakts außerhalb von Ösophagus und Magen werden als ektope Varizen bezeichnet. Die Prävalenz von kolorektalen Varizen bei Patienten mit Leberzirrhose bzw. portaler Hypertension und Varizen im OGIT wird in der Literatur mit 32 – 46% angegeben (Chen et al., 1996, Ghoshal et al., 2001).

Ösophagusvarizen werden häufig erst durch ein Blutungsereignis symptomatisch und führen zuvor allenfalls zu unspezifischen Symptomen wie Druck- und Völlegefühl im Oberbauch.

Eine Methode zur Stadieneinteilung von Ösophagusvarizen ist die Klassifikation nach Paquet (Tabelle 3).

Tabelle 3: Klassifikation der Ösophagusvarizen nach Paquet (Paquet, 1982).

Grad	Befundmerkmale
I	Ösophagusvarizen, die durch Luftinsufflation auf Schleimhautniveau verstreichen
II	Ösophagusvarizen, die bei Luftinsufflation bestehen bleiben und maximal ein Drittel des Ösophaguslumens verlegen
III	Ösophagusvarizen, die mehr als ein Drittel des Ösophaguslumens verlegen
IV	Ösophagusvarizen, die das Ösophaguslumen fast vollständig verlegen

1.2.3 Diagnostik

Erhärtet sich anhand der Anamnese und der laborchemischen Parameter der Verdacht auf das Vorliegen einer GI-Blutung, ist das diagnostische Mittel der Wahl die Durchführung einer Endoskopie. Vorteile sind das minimalinvasive Vorgehen, die hohe Sensitivität und die Möglichkeit zur gleichzeitigen endoskopischen Therapie.

Unter den oberen GI-Blutungen können > 95% mittels ÖGD erfolgreich lokalisiert werden. Auch bei Auffinden einer Blutungsquelle ist die vollständige Durchführung der Untersuchung unverzichtbar, da in 15 – 30% der Fälle mehrere Blutungsquellen vorliegen (Gölder and Messmann, 2010).

Wie bereits unter 1.2 beschrieben, sind Teerstuhl, Bluterbrechen und perianaler Abgang von Frischblut in Kombination mit Kreislaufinstabilität Indikatoren für das Vorliegen einer Blutung im OGIT. Hier erfolgt die notfallmäßige Durchführung einer ÖGD. Wird die Blutungsquelle im unteren Gastrointestinaltrakt (UGIT) vermutet, ist die Koloskopie Mittel der Wahl. Wird durch ÖGD und Koloskopie eine Blutungsquelle in allen erreichbaren Organen ausgeschlossen, spricht man bei weiterhin sicheren Zeichen einer Blutung vom Vorliegen einer mittleren GI-Blutung. Neuere Verfahren zur Beurteilung des Dünndarms, wie die Kapselendoskopie und die Doppelballonenteroskopie, kommen bei diesem klinischen Bild zum Einsatz (Gölder and Messmann, 2010). In solchen Fällen findet sich in 40 - 80% der Kapselendoskopien und in ca. 50% der Doppelballonenteroskopien eine Blutungsquelle (Lepileur et al., 2012, Möschler et al., 2011).

Ein Reserveverfahren zur Diagnostik gastrointestinaler Blutungen ist die CT-Angiographie. Mit einer Sensitivität von ca. 86% und einer Spezifität von ca. 95% detektiert sie bereits Blutungen ab einer Blutungsrate von 0,5 ml/min (Chua and Ridley, 2008, Kuhle and Sheiman, 2003).

1.2.4 Endoskopische Therapieverfahren

Goldstandard zur Behandlung gastrointestinaler Blutungen ist die Durchführung einer endoskopischen Therapie. Je nach Ätiologie kann eine Vielzahl an Therapiemethoden zum Einsatz kommen. Im Folgenden wird insbesondere auf die gängigsten und in dieser Arbeit angewendeten endoskopischen Methoden eingegangen.

1.2.4.1 Prä-endoskopisches Management

a) Risikoeinschätzung und Zeitpunkt der Endoskopie

Zur Festlegung des Zeitpunkts der Endoskopie bei Verdacht auf eine GI-Blutung ist die initiale Risikoeinschätzung unverzichtbar. Hat sich anhand der Anamnese der Verdacht auf eine Blutung des OGIT erhärtet, wird mittels Erhebung der

Vitalparameter (Herzfrequenz, Blutdruck, Sauerstoffsättigung) und Labordiagnostik (Hämoglobinwert, Gerinnung, ggf. Laktat) der Schweregrad der Blutung eingeschätzt.

Das weitere Vorgehen entscheidet sich danach, ob die Verdachtsdiagnose einer nicht-varikösen oder einer varikösen Blutung gestellt wird. Indikator für eine variköse Blutung ist beispielsweise eine bekannte Leberzirrhose. Bei bestehender Antikoagulation, insbesondere in Verbindung mit vorbestehenden Ulzera im OGIT, liegt die Verdachtsdiagnose einer nicht-varikösen Blutung nahe.

Bei kreislaufinstabilen Patient*innen steht zunächst die Kreislaufstabilisierung mittels Volumenersatztherapie und ggf. Erythrozytenkonzentraten im Vordergrund. Bei hohem Aspirationsrisiko können eine Intubation und ein intensivmedizinisches Management notwendig sein.

Wird die Verdachtsdiagnose einer nicht-varikösen Blutung gestellt, sollte bei hämorrhagischem Schock die Aufnahme auf eine Intensivstation und nach Stabilisierung eine zeitnahe Endoskopie (Zeitfenster < 12 h) erfolgen (Gralnek et al., 2015). Bei hämodynamisch stabilen Patient*innen kann ein ambulantes Management mit frühelektiver Endoskopie (Zeitfenster < 72 h) erwogen werden (Denzer et al., 2015).

Bei vermuteter Varizenblutung und hämorrhagischem Schock ist ebenfalls eine intensivmedizinische Behandlung indiziert. Es sollte so bald wie möglich eine Notfall-Endoskopie durchgeführt werden (Chen et al., 2012). Bei hämodynamisch stabilen Patient*innen wird eine zeitnahe ÖGD (Zeitfenster < 12h) und bis dahin ein kontinuierliches Monitoring der Vitalparameter empfohlen (Götz et al., 2017).

b) Medikamentöse (Vor-)Behandlung

Da die Thrombozytenaggregation im sauren Milieu des Magens gestört ist, wird bei vermuteten nicht-varikösen oberen GI-Blutungen präendoskopisch eine intravenöse Bolusgabe eines Protonenpumpeninhibitors (z.B. Pantoprazol 80 mg) mit anschließender kontinuierlicher Applikation (8 - 10 mg/h) durchgeführt,

um die Blutgerinnung zu fördern und Rezidivblutungen zu vermeiden (Khuroo et al., 1997, Lau et al., 2000).

Bei der Verdachtsdiagnose einer varikösen Blutung wird vor Durchführung der Endoskopie die Gabe eines Vasokonstriktors (i.d.R. Terlipressin, Somatostatin oder Octreotid) begonnen, um die Durchblutung der Pfortader herabzusetzen und bessere Blutstillungsergebnisse zu erreichen (Calès et al., 2001). Zudem kann mittels Antibiotikagabe (i.d.R. Ceftriaxon oder Ciprofloxacin) das Risiko für bakterielle Infektionen reduziert werden (Fernández et al., 2006, Pauwels et al., 1996).

Vor der Indexendoskopie kann bei vermuteter starker Blutung einmalig Erythromycin als Kurzinfusion verabreicht werden und so durch die beschleunigte Magenentleerung eine bessere Beurteilbarkeit des OGIT erreicht werden (Coffin et al., 2002, Frossard et al., 2002).

1.2.4.2 Injektionstherapie

Im weiteren Sinne zählt die Injektionstherapie zu den mechanischen Therapieverfahren, da aus dem entstehenden Gewebeödem eine Gefäßkompression resultiert (Park et al., 2004b). Die Strömungsverlangsamung im entsprechenden Gefäß führt zudem zu einer Aktivierung des Gerinnungssystems (Hoffman et al., 2013). In erster Linie kommt die Injektionstherapie bei Ulkusblutungen und dem Mallory-Weiß-Syndrom zum Einsatz (Götz et al., 2017).

Gängige Substanzen zur Injektion sind Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) und Epinephrin in einem Verdünnungsverhältnis von 1 : 10.000 oder 1 : 20.000. Epinephrin verursacht durch seine Wirkung an der Gefäßwand eine zusätzliche Vasokonstriktion. Da die Wirkung dieser Substanzen zeitlich begrenzt ist, wird die Injektionstherapie in der Regel mit einer weiteren mechanischen oder thermischen Methode kombiniert (Lo et al., 2006, Park et al., 2004a).

Bei der Fibrinkleberinjektion werden Thrombin und Fibrin als Vorstufen in das Gewebe appliziert und verbinden sich dort zu einen „Clot“, der das blutende Gefäß verschließt und die Wundheilung anregt (Petersen et al., 2004). Diese

Methode gilt laut aktueller Leitlinie aufgrund der anspruchsvollen Applikationstechnik und ihrer vergleichsweise hohen Kosten als Reserveverfahren (Götz et al., 2017).

1.2.4.3 Mechanische Therapieverfahren

a) Hämostase-Clip

Eines der ersten Instrumente für die interventionelle Endoskopie des GI-Traktes ist der seit 1975 verfügbare Hämostase-Clip (HAYASHI, 1975). Über eine direkte Kompression des blutenden Gefäßes und einer Adaption der Wundränder kommt es zur Blutstillung. Heutzutage ist eine Vielzahl an verschiedenen Clips verfügbar, die sich unter anderem hinsichtlich Länge und Öffnungswinkel unterscheiden. Manche Modelle lassen sich nach Applikation und unzureichendem Ergebnis erneut öffnen und neu applizieren (Gralnek et al., 2015). Mit Hämostaseraten von 98% ist die Therapie mittels Hämostase-Clip eine der effektivsten endoskopischen Blutstillungsmethoden und kommt vor allem zur Blutstillung bei peptischen Ulzera, dem Mallory-Weiß-Syndrom und Dieulafoy-Läsionen zum Einsatz (Mille et al., 2015, Götz et al., 2017).

Der klassische Through-the-Scope-Clip (TTSC) wird durch den Arbeitskanal des Endoskops eingeführt. Ein neueres Modell, der Over-the-Scope-Clip® (OTSC®) (Abbildung 2), ist auf einer Kappe am distalen Ende des Endoskops aufgespannt und wird nach Einsaugen des Gewebes oder nach Gewebemobilisation durch Zange oder Anker mittels Fadenzugtechnik freigesetzt. Der OTSC® ist in mehreren Größen und Varianten verfügbar und wird aufgrund seines Aussehens und seiner Funktionsweise auch als „Bärenkrallen“ bezeichnet. Beide Clip-Verfahren eignen sich als Monotherapie, wobei der OTSC® durch seine größere Kompressionskraft und -fläche zu schnelleren und besseren Ergebnissen führt und auch zum Verschluss von Perforationen, Fisteln und Insuffizienzen des GI-Trakts genutzt wird (Kato et al., 2012, Kirschniak et al., 2011, Mille et al., 2015).

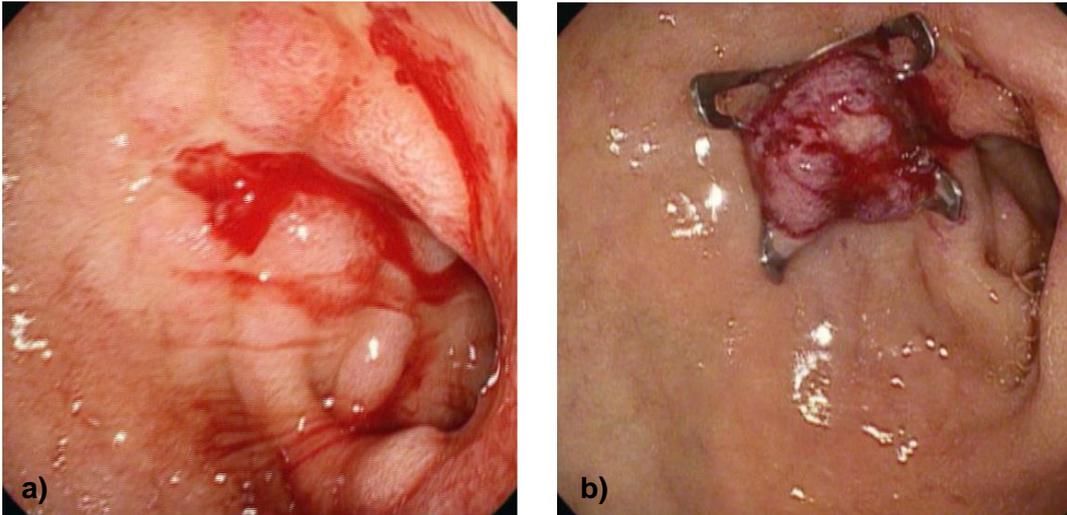


Abbildung 2: a) Peptisches Ulkus im Duodenum mit Forrest-Ib-Blutung. b) Erfolgreiche Blutstillung mittels OTSC® (mit freundlicher Genehmigung der interdisziplinären Endoskopie am Universitätsklinikum Tübingen).

b) Gummibandligatur

Die Gummibandligatur kommt klassischerweise elektiv zur Prophylaxe bei Ösophagusvarizen mit erhöhtem Blutungsrisiko oder als Notfalltherapie bei Ösophagusvarizenblutungen zum Einsatz. Sie kann allerdings auch beim Mallory-Weiß-Syndrom und bei Dieulafoy-Läsionen angewendet werden (Götz et al., 2017).

Bis zu 10 Gummibänder sind über eine Kappe gestreift, die wiederum auf dem distalen Ende des Endoskops sitzt. Nach Einsaugen der Varize in die Kappe wird per Fadenzugtechnik ein Gummiband über der Varize bzw. über dem Gefäßdefekt bei einer Varizenblutung freigesetzt. Es kommt zu einer polypenartigen Formation (Abbildung 3), die nach einiger Zeit abfällt. Es resultieren sogenannte Ligaturulzerationen mit narbigem Umbau und damit ein dauerhafter Verschluss der Varize. In bis zu 80% der Fälle ist die primäre Blutstillung mittels Gummibandligatur erfolgreich (Sarin et al., 1997).

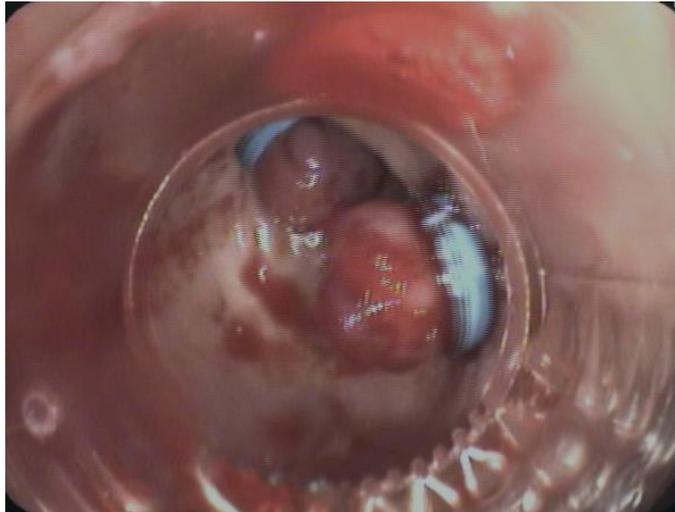


Abbildung 3: Ösophagusvarizen nach erfolgreicher Gummibandligatur (mit freundlicher Genehmigung der interdisziplinären Endoskopie am Universitätsklinikum Tübingen).

1.2.4.4 Thermische Therapieverfahren

Thermische Therapieformen zur Blutstillung im OGIT werden in mono- und bipolare Verfahren und in Verfahren mit und ohne direkten Gewebekontakt unterteilt. Thermische Verfahren können als Monotherapie angewendet werden und zeigen bei vielen Ätiologien ähnlich gute Ergebnisse wie die Therapie mittels Hämostase-Clip (Laine and McQuaid, 2009, Sung et al., 2007).

Die bipolare Elektrokoagulation und die Hitzekoagulation („heater probe“) führen über eine direkte mechanische Kompression des blutenden Gefäßes mittels eines definierten Stromflusses bei der Elektrokoagulation und Wärmeerzeugung bei der Hitzekoagulation zur Hämostase. Das Ausmaß der Gewebedestruktion wird dadurch begrenzt, dass das Gewebe an Leitfähigkeit verliert, wenn es durch die Behandlung ausgetrocknet ist (Gralnek et al., 2015).

Zu den kontaktlosen Verfahren zählen die Laserkoagulation und die Argon-Plasma-Koagulation (APC). Die APC wird seit 1991 in der Endoskopie angewendet und hat die Laserkoagulation dort weitestgehend abgelöst (Grund et al., 1994). Sie kommt primär bei diffusen Tumorblutungen, breitflächigen Sickerblutungen und Gefäßanomalien (Angiodysplasien, Dieulafoy-Läsionen,

Wassermelonenmagen) zum Einsatz (Fleig et al., 2000). Bei der APC wird hochfrequenter, monopolarer Wechselstrom in das Zielgewebe geleitet. Über eine Sonde wird Argongas ausgeleitet und durch ein angelegtes elektrisches Spannungsfeld ein Plasmabeam erzeugt (Fleig et al., 2000). Ähnlich wie bei den Kontaktverfahren wird die Gewebedestruktion durch die verminderte Leitfähigkeit des exsikierten Gewebes limitiert (Grund et al., 1999).

1.2.4.5 Hämostase-Sprays

Ein relativ neues endoskopisches Blutstillungsverfahren ist die topische Applikation von Hämostase-Sprays. Ihre Wirkungsweise beruht auf der Bildung einer breitflächigen, mechanischen Barriere (Götz et al., 2017). Zusätzlich wird durch die Absorption von Serum die Konzentration an Gerinnungsfaktoren im Blut erhöht und so die Koagulationszeit verkürzt (Holster et al., 2015). Der Einsatz von Hämostase-Sprays erfolgt häufig bei diffusen und schwer kontrollierbaren Blutungen (z. B. Tumorblutungen), bei denen mit etablierten Verfahren initial keine Hämostase erreicht werden kann (Preiß et al., 2016, Götz et al., 2017). Aktuell sind zwei Varianten von Hämostase-Sprays für den klinischen Einsatz verfügbar.

Hemospray™ (TC 325) ist ein anorganisches Pulver, das direkt auf die Blutungsquelle appliziert wird. Es kann sowohl in Kombination mit anderen Therapiemethoden, als auch in Form einer Monotherapie angewendet werden und erreicht primäre Hämostaseraten von bis zu 98% (Chen et al., 2015, Smith et al., 2014).

Bei EndoClot™ handelt es sich um ein Pulver aus absorbierbaren, modifizierten Polymeren aus Pflanzenstärke. Wie Hemospray™ wird es aus kurzer Distanz direkt auf die Läsion gesprüht. Durch die Absorption von Serum bildet sich eine gelartige Substanz, die die Blutungsquelle verschließt. Das Verfahren führt zu hohen Hämostaseraten und liefert vergleichbar gute Ergebnisse wie die Therapie mit Hemospray™ (Beg et al., 2015, Vitali et al., 2019).

1.2.5 Andere Therapieverfahren

In seltenen Fällen ist die endoskopische Blutstillung bei GI-Blutungen nicht erfolgreich oder kontraindiziert. Ein Alternativverfahren ist die unter 1.2.3 beschriebene Angiographie, bei der auch seltene Blutungsquellen detektiert und mittels selektiver angiographischer Embolisation behandelt werden können (Rehders et al., 2008, Ripoll et al., 2004). Das Verfahren geht allerdings bei der Therapie oberer GI-Blutungen mit einer hohen Rate an Blutungsrezidiven von ca. 27 % einher (Defreyne et al., 2001).

In unter 2% der Fälle ist die primäre endoskopische Blutstillung nicht erfolgreich (Foitzik and Klar, 2006). In diesen Situationen, bei schweren Rezidivblutungen, hämorrhagischem Schock oder einem Ulkus der Duodenalhinterwand mit Gefahr einer Erosion der Arteria gastroduodenalis kann eine chirurgische Versorgung notwendig sein. Die Mortalität bei Notfalloperationen aufgrund gescheiterter endoskopischer Blutstillungsverfahren ist jedoch, mit ca. 30% im Patientenkollektiv mit vielen Komorbiditäten, sehr hoch (Bulut et al., 1996, Foitzik and Klar, 2006).

1.3 Ziel dieser Arbeit und Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung eines endoskopierbaren Modells mit modular austauschbaren Pathologien zur Simulation oberer GI-Blutungen. Dabei soll das aus der Arbeit von Fundel stammende Ulkus-Patch-Modell (Fundel, 2020) weiterentwickelt, in ein Tübinger Vollphantom integriert und um andere Pathologien ergänzt werden.

Ein Fokus liegt auf dem vollständigen Verzicht auf Tiermaterialien und der Suche nach geeigneten Alternativen zu im Vorgängermodell verwendeten tierischen Erzeugnissen. Dadurch soll ein Training ohne hygienische und ethische Bedenken ermöglicht und der Verbrauch von Tiermaterial zu Ausbildungszwecken reduziert werden.

Neben realitätsnaher Haptik und Optik soll auch ein adäquater Einsatz gängiger Therapiemethoden der flexiblen Endoskopie möglich sein. Anhand einer Evaluation mit in der Endoskopie tätigen Ärzt*innen wird das Modell getestet und beurteilt.

Diese Dissertation beschäftigt sich mit der Beantwortung folgender Fragen:

1. Ist ein interventionsfähiges Modell zur Simulation oberer GI-Blutungen ohne den Gebrauch von Tiermaterial realisierbar?
2. Kann das Modell die Realität hinsichtlich Haptik und Optik ausreichend wiedergeben?
3. Eignet sich das interventionsfähige Modell zum Training und zur Ausbildung in der flexiblen Endoskopie?
4. Ist das interventionsfähige Modell zur Durchführung standardisierter Trainingskurse geeignet?

2 Material und Methoden

2.1 Materialliste

Varizenform

Bezeichnung	Herkunft
Fimo® soft Modelliermasse (Art. Nr. 8020)	Staedtler Mars Deutschland GmbH & Co. KG, Nürnberg, Deutschland
Silberdraht mit Kupferkern 1,2 mm (Art. Nr. 2402300)	Rayher Hobby GmbH, Laupheim, Deutschland

Duodenalform

Bezeichnung	Herkunft
Ultimaker PLA Filament weiß 2,85 mm	Ultimaker B.V., Utrecht, Niederlande
Ultimaker Breakaway Filament weiß 2,85 mm	Ultimaker B.V., Utrecht, Niederlande
XTC-3D® Epoxidharz-Beschichtung für 3D-Druck Objekte	Smooth-On, Inc. (Macungie, Pennsylvania, USA)

Latexmischungen

Bezeichnung	Herkunft
Naturlatex	Wolff Kunststoffe GmbH, Mörlenbach, Deutschland

toom Vollton- und Abtönfarbe rot (Art. Nr. 8100201)	toom Baumarkt GmbH, Köln, Deutschland
toom Vollton- und Abtönfarbe gelb (Art. Nr. 8100200)	toom Baumarkt GmbH, Köln, Deutschland
toom Vollton- und Abtönfarbe capriblau (Art. Nr. 8100207)	toom Baumarkt GmbH, Köln, Deutschland
toom Vollton- und Abtönfarbe weiß (Art. Nr. 8101207)	toom Baumarkt GmbH, Köln, Deutschland
Wässrige Ammoniaklösung (Sigma Aldrich, 28% NH ₃ in H ₂ O, Art. Nr. 338818)	Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland
Destilliertes Wasser (Gut & Günstig)	EDEKA ZENTRALE AG & Co. KG, Hamburg, Deutschland
Ethanol 99%, vergällt mit MEK, Bitrex und IPA, Art.Nr. ETO-5000-99-1	SAV Liquid Production GmbH, Flintsbach am Inn, Deutschland
Aluminium-Koagulant	Universitäts-Apotheke Tübingen

Silikonorgane

Bezeichnung	Herkunft
Dragon Skin™ 20 Additionsvernetzendes Silikon (Shore A Härte 20)	Smooth-On, Inc. (Macungie, Pennsylvania, USA)
Slacker® Weichmacher	Smooth-On, Inc. (Macungie, Pennsylvania, USA)

THI-VEX® Verdicker	Smooth-On, Inc. (Macungie, Pennsylvania, USA)
Plat-Cat® Aushärtungsbeschleuniger	Smooth-On, Inc. (Macungie, Pennsylvania, USA)
Silc Pig™ Silicone Rubber Color System	Smooth-On, Inc. (Macungie, Pennsylvania, USA)
Sil-Poxy™ Silikonkleber	Smooth-On, Inc. (Macungie, Pennsylvania, USA)
Power Mesh™	Smooth-On, Inc. (Macungie, Pennsylvania, USA)
Reißverschluss mit Kunststoffzähnen (Länge 13 cm)	Kurzwarenhandel
Flaschen-Schraubverschluss aus Plastik (Durchmesser 4 cm)	Supermarkt

Artifizielle 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 (Lot: 16K214132)	VWR International GmbH, Bruchsal, Deutschland

ebelin Watte nature Bio Baumwolle (Art. Nr. 1501)	dm-drogerie markt GmbH + Co. KG, Karlsruhe, Deutschland
ebelin Wattebällchen 100% Viskose (Lot: 1935318)	dm-drogerie markt GmbH + Co. KG, Karlsruhe, Deutschland
Lebensmittelfarbe Pulver rot (Art.Nr. 2110)	Brauns-Heitmann GmbH & Co. KG, Warburg, Deutschland
Vaseline (Balea)	dm-drogerie markt GmbH + Co. KG, Karlsruhe, Deutschland
Frischhaltefolie	Melitta Unternehmensgruppe Bentz KG, Minden, Deutschland

Submukosa

Bezeichnung	Herkunft
Aquacel Extra (10 cm x 10 cm)	ConvaTec Group plc, Deeside, United Kingdom
Fascíno Feinstrumpfhose 40 den	dm-drogerie markt GmbH + Co. KG, Karlsruhe, Deutschland
Schauch Superabsorber (Art.Nr. 397)	ElaDe.de, Lauffen am Neckar, Deutschland

Wechsel-Modul für Ulkusblutung

Bezeichnung	Herkunft
Ultimaker tough PLA Filament rot 2,85 mm	Ultimaker B.V., Utrecht, Niederlande

Ultimaker Breakaway Filament weiß 2,85 mm	Ultimaker B.V., Utrecht, Niederlande
Doppelseitiges Klebeband, 5 cm x 10 m	Tesa SE, Norderstedt, Deutschland
Kupferdraht (Art. Nr. 2414100)	Rayher Hobby GmbH, Laupheim, Deutschland
Heißklebesticks technicoll® 9310 (Art. Nr. 915361)	Ruderer Klebetechnik GmbH, Zorneding, Deutschland

Erosive Refluxösophagitis

Bezeichnung	Herkunft
Ösophagus aus Latex	Eigene Herstellung
Schaumstoff (mittelhart)	AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie
Racing RAL Lackspray rubinrot (Art. Nr. 288129)	Peter Kwasny GmbH, Gundelsheim, Deutschland
Pattex Repair Extreme elastisches Alleskleber-Gel	Henkel AG & Co. KGaA, Düsseldorf, Deutschland
Vasofix® Braunüle® 0,90 mm x 25 mm G 22 blau, FEP (Art. Nr. 4268091B)	B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland
Klebeband, 15mm x 10m	Tesa SE, Norderstedt, Deutschland
Discofix® Dreiwegehahn	B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland

Ösophagusvarizen

Bezeichnung	Herkunft
Latexösophagus	Eigene Herstellung
Latexvarize	Eigene Herstellung
Cement SVS-VULC 50 g/70 ml (Art. Nr. 5059142)	Rema Tip Top AG, Poing, Deutschland)

Blutungssimulation

Bezeichnung	Herkunft
Alpro Sojadrink Bio	Alpro GmbH, Düsseldorf, Deutschland
Lebensmittelfarbe Pulver rot (Art. Nr. 2110)	Brauns-Heitmann GmbH & Co. KG, Warburg, Deutschland
Blutungspumpe	AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie
Silikon-Analyseschlauch, Innen-Ø: 2 mm, Außen-Ø: 2,4 mm, Wandstärke 0,2 mm, Einheit: 5 m, Kat.-Nr. 14222	RCT Reichelt Chemietechnik GmbH + Co, Heidelberg, Deutschland

Injektion

Bezeichnung	Herkunft
NaCl 0,9% Fresenius (Isotonische Kochsalzlösung)	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland

Methylenblau 0,15% in Mannit 4%

Universitäts-Apotheke Tübingen

Mechanische Verfahren

Bezeichnung	Herkunft
Speedband Superview Super 7™ Multiple Band Ligator	Boston Scientific Medizintechnik GmbH, Ratingen, Deutschland
Hämorrhoiden-Ligator (Lot: 18313B)	Sapi Med S.p.A., Alessandria, Italien
Resolution™ Clip	Boston Scientific Medizintechnik GmbH, Ratingen, Deutschland
OTSC® System Set	Ovesco Endoscopy AG, Tübingen, Deutschland

Hämostase-Spray

Bezeichnung	Herkunft
EndoClot™	Micro-Tech Europe GmbH, Düsseldorf, Deutschland

Geräte

- Ultimaker 3 Extended (Ultimaker B.V., Utrecht, Niederlande)
- AEG Nähmaschine Modell 811 (Electrolux Hausgeräte GmbH, Nürnberg, Deutschland)
- Dampfgarer FS 5100 (Braun GmbH, Kronberg im Taunus, Deutschland)
- Feinwaage (Professional Mini Pocket Scale FH-500) (G&G GmbH, Kaarst, Deutschland)

- Vakuunkammer (AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie)
- Heißklebepistole HB 190 (Art. Nr. 915802, Bühnen GmbH & Co. KG, Bremen, Deutschland)
- Schneidegerät für Schaumstoff (AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie)
- Federwaage bis 2,5 Newton aus Federwaagenset (Art. Nr. 83036, TickiT® Products, Tonbridge, United Kingdom)
- Digitaler Messschieber (AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie)
- Gastroskop, REF 13821PKS (Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Deutschland)
- Endoskopieturm (Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Deutschland)
- APC 2 (für VIO) Argon-Plasma Koagulationsgerät, Art. Nr. 10134-000, Erbe Elektromedizin GmbH, Tübingen, Deutschland
- VIO® 300 D, Art. Nr. 10140-100, Erbe Elektromedizin GmbH, Tübingen, Deutschland

Software

- Blender Version 2.77 (Blender Foundation, Amsterdam, Niederlande)
- Ultimaker Cura Version 4.4 (Ultimaker B.V., Utrecht, Niederlande)
- 3D Builder für Windows 10 Version 18.0.1931.0 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA)
- Microsoft Excel 2013 für Office 365 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA)

2.2 Künstliche Organe

2.2.1 Organformen

Für den Aufbau des Modells werden Formen für Ösophagus, Varizenstränge, Magen und Duodenum benötigt. Diese werden als Positivformen konzipiert und können mehrfach verwendet werden. Für Ösophagus und Magen werden die am Institut vorhandenen Exemplare genutzt. Formen für Varizen und Duodenum werden neu gefertigt und deren Herstellungsprozess im Folgenden erläutert.

Varizenformen

Die Fertigung der Formen zur Herstellung artifizierlicher Varizen erfolgt aus Fimo® soft Modelliermasse (Art. Nr. 8020, Staedtler Mars Deutschland GmbH & Co. KG, Nürnberg, Deutschland). Um eine Varize der Länge 13 cm und der Dicke 0,5 cm zu erhalten, werden ca. 7 g der Masse benötigt. Diese wird von Hand in eine leicht geschlängelte Form mit den oben genannten Maßen gebracht. Aus Silberdraht (1,2 mm, Art. Nr. 2402300, Rayher Hobby GmbH, Laupheim, Deutschland) wird für jede Form ein kleiner Haken zum Aufhängen geformt und dieser ca. 1 - 2 cm tief in das Ende der Varize gesteckt. Die Aushärtung der Masse erfolgt bei 110 °C für 30 Minuten im Backofen.

Duodenalform

Für die Anfertigung eines anatomisch korrekten Duodenums wurde auf einen in der Arbeitsgruppe vorhandenen 3D-Datensatz, entworfen von Herrn Ulrich Schweizer (AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie), zurückgegriffen. Dieser wird mit der Software Cura Version 4.4 (Ultimaker B.V., Utrecht, Niederlande) im Ultimaker 3 Extended (Ultimaker B.V.) aus PLA Filament (weiß, 2,85 mm, Ultimaker B.V.) gedruckt (Abbildung 4). Als Stützmaterial wird Ultimaker Breakaway (weiß, 2,85 mm, Ultimaker B.V.) verwendet. Druckbedingungen und -einstellungen sind im Folgenden aufgelistet:

- Verwendeter Druckkopf: Ultimaker Print Core AA 0,4 mm (Ultimaker B.V.)
- Drucktemperatur: 200 °C
- Druckbetttemperatur: 60 °C
- Dicke der einzelnen Schichten: 0,1 mm
- Füllungsdichte: 13%
- Druckgeschwindigkeit: 70 mm/s
- Druck mit Stützmaterial
- Keine Adhäsionsschicht

Eine Nachbearbeitung der Form zur Glättung der Oberfläche erfolgt mit dem Epoxidharz XTC-3D® (Smooth-On, Inc., Macungie, Pennsylvania, USA). Die flüssigen Komponenten A und B werden im Verhältnis 2:1 gemischt und mit einem Pinsel auf die Form aufgetragen. Die Entformzeit bei Raumtemperatur beträgt 4 Stunden.



Abbildung 4: Gedruckte Duodenalform mit Stützelement im 3D-Drucker. Bauraumgröße (B x H x T) 21,5 cm x 21,5 cm x 30 cm.

2.2.2 Präparation der Latexmilch

Die künstlichen Ösophagi und Varizen werden, wie im Institut bereits etabliert, aus Naturlatex (Wolff Kunststoffe GmbH, Mörlenbach, Deutschland) hergestellt. Für allgemeine Informationen zum Arbeitsprozess mit Latex sei an dieser Stelle auf die Dissertationen von Bräutigam und Zumbil aus dem eigenen Institut verwiesen (Bräutigam, 2010, Zumbil, 2016). Aus diesen werden die Methoden des Direkt- und Koaguliertauchens angewendet und in 2.2.3 näher beschrieben.

Um sowohl den optischen, als auch den mechanischen Anforderungen an das Trainingsmodell gerecht zu werden, muss die Latexmilch weiter präpariert werden.

Färbung der Latexmilch

Um ein ausreichend großes Volumen zum vollständigen Eintauchen einer Ösophagusform zu erhalten, werden 10 Liter nach dem Schema in Tabelle 4 in einem schmalen, hohen Behälter gefärbt.

Tabelle 4: Färbungsschema für Latexmilch zur Herstellung künstlicher Ösophagi.

	<i>Naturlatex</i>	<i>Rot</i>	<i>Gelb</i>	<i>Weiß</i>
<i>Menge</i>	1 l	8 ml	2 ml	6 ml

Für die Latexmischung zum Herstellen der Varizenstränge werden in einem Kunststoffbehälter 6 Liter nach dem Schema in Tabelle 5 gefärbt.

Tabelle 5: Färbungsschema für Latexmilch zur Herstellung künstlicher Ösophagusvarizen.

	<i>Naturlatex</i>	<i>Rot</i>	<i>Blau</i>	<i>Weiß</i>
<i>Menge</i>	1 l	17 ml	4 ml	17 ml

Verdünnung der Latexmilch

Die Verdünnung der Latexmilch erfolgt mit einer Mischung aus destilliertem Wasser und 28%iger wässriger Ammoniaklösung (Verhältnis 2:1). Die Verdünnung erfolgt nach dem Schema in Tabelle 6. Beim Arbeiten mit Latex im Rahmen dieser Arbeit zeigte sich, dass das Verhältnis von Latexmilch zu Verdünnungslösung generell zwischen 9:1 und 19:1 liegen sollte, um die gewünschte Schichtdicke der Varizen zu erreichen. Bei der Wahl des Verdünnungsgrades sollte beachtet werden, dass Latexmilch nach längerer Lagerung dickflüssiger wird.

Tabelle 6: Verdünnungsschema für gefärbte Latexmilch zur Herstellung künstlicher Ösophagi und Varizen.

	<i>Farbiges Latex</i>	<i>Destilliertes Wasser</i>	<i>Wässrige Ammoniaklösung</i>
<i>Menge</i>	1 l	40 ml	20 ml

2.2.3 Tauchverfahren

Im Zuge dieser Arbeit werden zwei verschiedene Ösophagusmodelle hergestellt, die sich bezüglich ihres Tauchverfahrens in Latex unterscheiden. Die beiden Verfahren sind im Folgenden dargestellt.

Direkttauchen

Für das Ösophagusmodell mit Varizen müssen sowohl der Ösophagus als auch die Varizenstränge sehr dünnwandig sein. Der Ösophagus und die Varizen sollen je eine Wandstärke von 70 - 150 µm aufweisen. Dies wird erreicht, indem die mit 99%igem Ethanol (SAV Liquid Production GmbH, Flintsbach am Inn, Deutschland) entfetteten Tauchformen einmalig für 1 - 3 Sekunden in die in 2.2.2 beschriebene flüssige Latexmilch getaucht werden. Anschließend werden die Formen so lange langsam gewendet, bis kein Latex mehr abtropft.

Koagulierttauchen

Für das Ösophagusmodell mit erosiver Refluxösophagitis soll eine Wandstärke des Ösophagus von 1 - 2 mm erzielt werden. Dafür wird die Tauchform nach dem Entfetten großzügig mit der Koagulierlösung aus Alkohol und Aluminiumsalz (Universitäts-Apotheke Tübingen), eingesprüht und trocknen gelassen. So wird die Haftung der ersten Latexschicht an der Tauchform deutlich gesteigert und eine höhere Wandstärke erreicht. Es erfolgen pro Form drei Tauchgänge, zwischen denen je ca. 5 Minuten liegen, in denen die Form an der Luft bei Raumtemperatur gewendet wird.

Nach Abschluss des Tauchvorgangs werden die Formen aufgehängt und bis zur vollständigen Trocknung der Latexschichten gewartet (idealerweise über Nacht). Anschließend können die künstlichen Organe mit Hilfe von Silikonspray (zur Vermeidung von Verklebungen des Latex) von ihren Formen abgezogen werden.

2.2.4 Silikonorgane

Das zweite Verfahren zur Herstellung künstlicher Organe, das im Rahmen dieser Arbeit zum Einsatz kommt, ist die Fertigung aus Silikon. Verwendet wird das additionsvernetzende Silikon Dragon Skin™ 20 (Smooth-On, Inc., Macungie, Pennsylvania, USA) der Shore A Härte 20. Dieses wird in drei Schichten, die die Tela mucosa, muscularis und serosa bzw. adventitia darstellen, auf die in 2.2.1 beschriebenen Positivformen für Magen und Duodenum aufgetragen.

Allgemeines Prinzip

Von Komponente A und B des Silikons Dragon Skin™ 20 (Smooth-On, Inc.) werden nach Herstellerangaben separat jeweils die gleiche Menge abgefüllt und kräftig umgerührt. Komponente A werden einige Tropfen Plat-Cat® Aushärtungsbeschleuniger (Smooth-On, Inc.) zugefügt, die in etwa 4% des Volumens von Komponente A ausmachen. Für Schicht 1 (Tela mucosa) wird Slacker® Weichmacher (Smooth-On, Inc.) hinzugefügt (1 Teil auf 3 Teile Komponente A). Mit Silc Pig™ Silikonpigmenten (Smooth-On, Inc.) wird Komponente A eingefärbt. Nach zusammengießen der Komponenten wird für 3 Minuten gut umgerührt und die Masse in die Vakuumkammer gestellt, bis der Großteil der darin befindlichen Luftblasen entwichen ist (ca. 3 Minuten). Bei Schicht 2 (Tela muscularis) und 3 (Tela serosa bzw. adventitia) werden 2 ml THI-VEX® Verdicker (Smooth-On, Inc.) zugegeben und umgerührt.

Die entstandene Silikonmischung wird mit Hilfe eines Pinsels oder Spatels auf die Form aufgetragen. Jede Schicht benötigt eine Trockenzeit von ca. 25 Minuten, bevor die nächste Schicht aufgetragen werden kann. Die noch klebrige Schicht 2 wird vollständig mit zurechtgeschnittenen Stücken Power Mesh™ (Smooth-On, Inc.) bedeckt. Am Magen wird an dieser Stelle zusätzlich ein Reißverschluss der Länge 13 cm entlang der kleinen Krümmung eingebracht.

Nach Trocknung über Nacht kann das entstandene künstliche Organ entformt werden. Dazu wird mit einem Skalpell eine glatte Inzision vom distalen Ösophagus über die kleine Krümmung bis zum Ende des Reißverschlusses (Magen), bzw. über die halbe Länge des Duodenums, vorgenommen und das

Organ mit Hilfe von Silikonspray abgezogen. Ist das Organ entformt, werden alle Schnittländer, mit Ausnahme derer innerhalb des Reißverschlusses, mit Sil-Poxy™ Silikonkleber (Smooth-On, Inc.) zusammengeklebt.

Färbung des Silikons

Die Färbung des Silikons richtet sich nicht nach konkreten Mengenangaben, sondern erfolgt durch schrittweise Zugabe der einzelnen Farbtöne, bis die gewünschte Farbe erreicht ist. Für Magen und Duodenum unterscheidet sich bezüglich der Farbgebung lediglich Schicht 1. Beim Magen wird die erste Schicht rosa, ähnlich der Magenschleimhaut, gefärbt. Für das Duodenum wird dieser Farbe ein Brauntönen zugefügt, um galliges Sekret zu imitieren. Die zweite Schicht wird für beide Organe rötlich gefärbt und die dritte Schicht erhält einen hautfarbenen Ton.

Zusammensetzung des Silikonmagens

Schicht 1

- Je 30 ml Komponente A und B Dragon Skin™ 20 (Smooth-On, Inc.)
- 1,2 ml Plat-Cat® Aushärtungsbeschleuniger (Smooth-On, Inc.)
- 10 ml Slacker® Weichmacher (Smooth-On, Inc.)
- Silc Pig™ Silikonpigmente „Flesh“, „Yellow“ und „Red“ (Smooth-On, Inc.)

Schicht 2

- Je 80 ml Komponente A und B Dragon Skin™ 20 (Smooth-On, Inc.)
- 3,2 ml Plat-Cat® Aushärtungsbeschleuniger (Smooth-On, Inc.)
- 2 ml THI-VEX® Verdicker (Smooth-On, Inc.)
- Silc Pig™ Silikonpigmente „Flesh“, „Blood“, „Yellow“, „Red“, „Brown“ (Smooth-On, Inc.)
- Power Mesh™ (Smooth-On, Inc.)
- Reißverschluss

Schicht 3

- Je 80 ml Komponente A und B Dragon Skin™ 20 (Smooth-On, Inc.)
- 3,2 ml Plat-Cat® Aushärtungsbeschleuniger (Smooth-On, Inc.)
- 2 ml THI-VEX® Verdicker (Smooth-On, Inc.)
- Silc Pig™ Silikonpigmente „Blood“ und „Flesh“ (Smooth-On, Inc.)

Zusammensetzung des Silikonduodenums

Schicht 1

- Je 20 ml Komponente A und B Dragon Skin™ 20 (Smooth-On, Inc.)
- 0,8 ml Plat-Cat® Aushärtungsbeschleuniger (Smooth-On, Inc.)
- 7 ml Slacker® Weichmacher (Smooth-On, Inc.)
- Silc Pig™ Silikonpigmente „Flesh“, „Yellow“, „Red“ und „Brown“ (Smooth-On, Inc.)

Schicht 2

- Je 50 ml Komponente A und B Dragon Skin™ 20 (Smooth-On, Inc.)
- 2 ml Plat-Cat® Aushärtungsbeschleuniger (Smooth-On, Inc.)
- 2 ml THI-VEX® Verdicker (Smooth-On, Inc.)
- Silc Pig™ Silikonpigmente „Flesh“, „Blood“, „Yellow“, „Red“, „Brown“ (Smooth-On, Inc.)
- Power Mesh™ (Smooth-On, Inc.)

Schicht 3

- Je 50 ml Komponente A und B Dragon Skin™ 20 (Smooth-On, Inc.)
- 2 ml Plat-Cat® Aushärtungsbeschleuniger (Smooth-On, Inc.)
- 2 ml THI-VEX® Verdicker (Smooth-On, Inc.)
- Silc Pig™ Silikonpigmente „Blood“ und „Flesh“ (Smooth-On, Inc.)

2.3 Pathologien

2.3.1 Peptisches Ulkus

Das Patch-Modell zur Simulation einer Ulkusblutung setzt sich aus mehreren Komponenten zusammen. Neben der Mukosa aus künstlichem Gewebe, dem künstlichen Gefäß und der artifiziellen Submukosa beinhaltet das Modell auch einen Trägeradapter mit Fassung, der als Einsatz- und Wechselmodul im künstlichen Organ fungiert. Das Patch-Modell wird für den Magen und in einer kleineren Variante für das Duodenum hergestellt.

Die Methoden zur Herstellung von Mukosa und Submukosa werden vom Vorläufermodell (Fundel, 2020) übernommen und optimiert. Für die Mukosa wird die zuvor verwendete Schafwolle durch Baumwolle ersetzt und bei der Submukosa die Außenmaße und die Abnähung der einzelnen Fächer modifiziert.

Mukosa

Zur Herstellung einer Färbelösung werden 4 g rote Lebensmittelfarbe (Art. Nr. 2110, Brauns-Heitmann GmbH & Co. KG, Warburg, Deutschland) mit 10 ml lauwarmem Wasser vermischt.

Der Dampfgarer wird für das Kochen der Mukosa vorbereitet, indem dessen Reisschale am Boden dünn mit Vaseline (Balea, dm-drogerie markt GmbH + Co. KG, Karlsruhe, Deutschland) bepinselt und Wasser in das dafür vorgesehene Fach gefüllt wird. Die übrige Bedienung erfolgt laut Herstellerangaben.

Zur Herstellung der Mukosa werden 15 g Kokonte-Lafu (Cassava Flour, Praise Export Services Limited, Taifa-Burkina, Accra, Ghana) mit 15 g Tapiocastärke (Farmer Brand, Bangkok, Thailand) und 3,6 g Natriumchlorid (Lot: 16K214132, VWR Chemicals, Radnor, Pennsylvania, USA) vermengt. 1 g ebelin Watte nature Bio Baumwolle (Art. Nr. 1501, dm-drogerie markt GmbH + Co. KG, Karlsruhe, Deutschland) wird mit einer Schere gut zerkleinert und beiseite gestellt. Zu dem Pulvergemisch werden 1,8 ml der roten Farblösung und 55 ml Volulyte 6% Infusionslösung (Hydroxyethylstärke (HES 130/0,4) in isotonischer Elektrolytlösung, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland)

gegeben und sofort gründlich mit einem Schneebeesen umgerührt. Ist eine homogene Lösung entstanden, wird die Baumwolle nach und nach untergehoben und vollständig mit Flüssigkeit getränkt.

Mit zwei Pinzetten wird die Baumwolle gleichmäßig auf dem Boden der Reisschale des Dampfgarers verteilt und die übrige Flüssigkeit darüber gegossen. Die Schale wird mit Frischhaltefolie (Melitta Unternehmensgruppe Bentz KG, Minden, Deutschland) von oben verschlossen, in den Dampfgarer gestellt und die Mukosa 15 Minuten gegart.

Nach kurzem Abkühlen kann die Mukosa entnommen und entweder direkt verwendet oder bei -20 °C eingefroren werden.

Submukosa

Auf einen quadratischen Zuschnitt Aquacel Extra (ConvaTec Group plc, Deeside, United Kingdom) der Maße 4,5 cm x 4,5 cm (Version Magen) bzw. 3 cm x 3 cm (Version Duodenum) wird ein gleich großes Stück Fascino Feinstrumpf 40 den (dm-drogerie markt GmbH + Co. KG, Karlsruhe, Deutschland) aufgenäht, wobei eine Öffnung zwischen den beiden bestehenden Komponenten verbleibt (Abbildung 5). Bei der Version für den Magen werden vier Kammern abgenäht, bei der Version für das Duodenum nur eine. In jede Kammer werden durch die verbliebene Öffnung 0,4 g (Version Magen) bzw. 1g (Version Duodenum) Schauch Superabsorber (Art. Nr. 397, ElaDe.de, Lauffen am Neckar, Deutschland) gefüllt und die Kammer vollständig vernäht. Für eine bessere Passform in das runde Wechselmodul (siehe unten) werden die Ecken dieses Konstrukts abgenäht und abgeschnitten, sodass ein achteckiger Submukosa-Patch entsteht.



Abbildung 5: Herstellungsprozess der artifiziellen Submukosa. Abnähung von einer Kammer bei der Duodenalversion (links) und vier Kammern bei der Magenversion (rechts).

Wechselmodul

In Zusammenarbeit mit Herrn Ulrich Schweizer (AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie) wird mit der Software Blender (Blender Foundation, Amsterdam, Niederlande) das Wechselmodul, bestehend aus einer Fassung und einem Trägeradapter, entworfen und mit dem Ultimaker 3 Extended (Ultimaker B.V., Utrecht, Niederlande) gedruckt. Die Modifikation des Wechselmoduls für die duodenale Version erfolgt mit der Software 3D Builder für Windows 10 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA). Für den Druck wird das Ultimaker tough PLA Filament rot 2,85 mm (Ultimaker B.V.) und das Stützmaterial Ultimaker Breakaway weiß 2,85 mm (Ultimaker B.V.) verwendet. Auf die Einzelschritte der Konstruktion des Moduls als innovatives Verfahren wird in 3.1.4 näher eingegangen.

Druckbedingungen und -einstellungen werden wie folgt gewählt:

- Verwendeter Druckkopf: Ultimaker Print Core AA 0,4 mm (Ultimaker B.V.)
- Drucktemperatur: 200 °C
- Druckbetttemperatur: 60 °C
- Dicke der einzelnen Schichten: 0,1 mm
- Füllungsdichte: 40%
- Druckgeschwindigkeit: 70 mm/s
- Druck mit Stützmaterial
- Druck mit Adhäsionsschicht

Verbindung der Komponenten

Die Zwischenschritte in der Herstellung des Ulkus-Patches sind in Abbildung 6 dargestellt. Mit einem Zuschnitt doppelseitigem Klebeband (Tesa SE, Norderstedt, Deutschland) wird die artifizielle Submukosa mit dem Feinstrumpf nach oben in der Vertiefung des Trägeradapters fixiert und durch einen weiteren, runden Zuschnitt Klebeband abgedeckt. Durch eines der großen Löcher im Trägeradapter wird ein am Ende verknoteter Silikonschlauch (Kat. Nr. 14222, RCT Reichelt Chemietechnik GmbH + Co, Heidelberg, Deutschland) von der Unterseite aus auf die Oberseite geführt, auf dem Klebeband zum Liegen gebracht und durch das gegenüberliegende Loch zurück gefädelt.

Ein passend zugeschnittenes Stück artifizielle Mukosa wird über Klebeband und Silikonschlauch fixiert und mit Heißkleber (technicoll® 9310, Art. Nr. 915361, Ruderer Klebetechnik GmbH, Zorneding, Deutschland) am Rand des Trägeradapters befestigt.

Zur Simulation einer blutenden Läsion wird mit Skalpell und Pinzette ein mittelständiges Loch in Silikonschlauch und Mukosa präpariert.

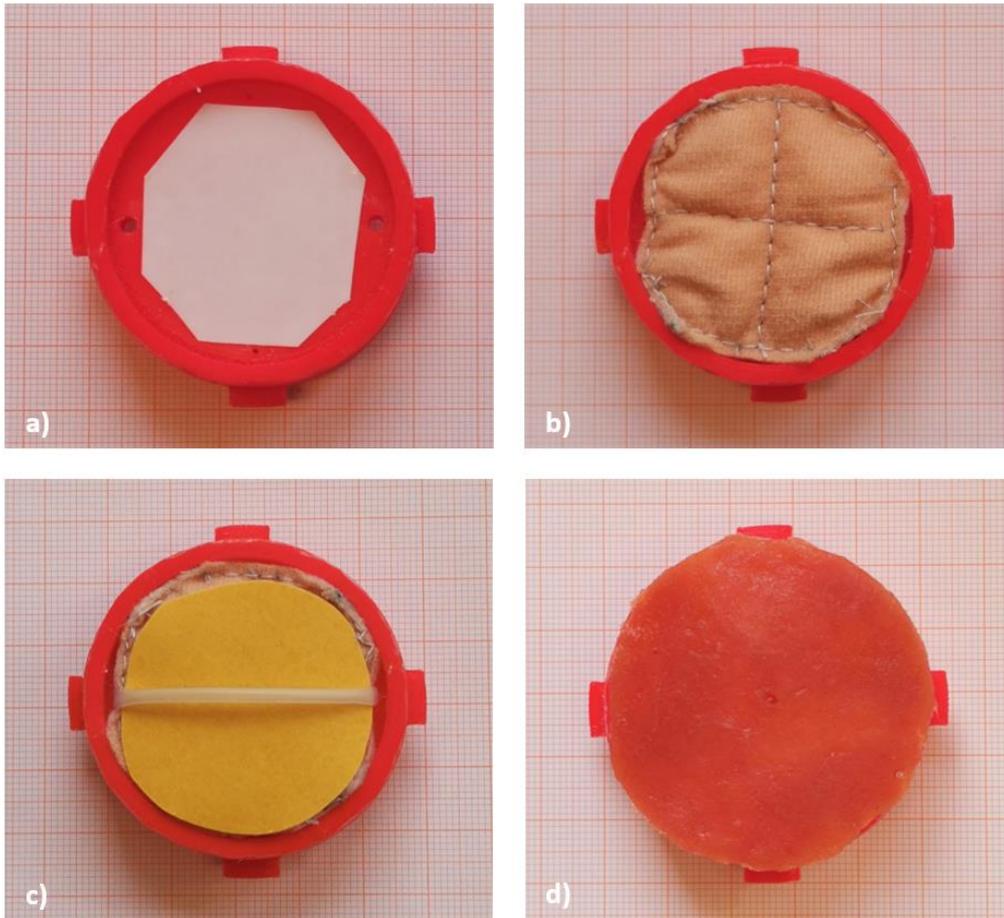


Abbildung 6: Herstellung des Ulkus-Patches am Beispiel der größeren Version für den Magen. a) Doppelseitiges Klebeband in der Vertiefung des Adapters. b) Submukosa-Patch auf dem Klebeband. c) Weiteres Stück Klebeband auf der Submukosa und artifizielles Gefäß. d) Mukosa als oberste Schicht des Ulkus-Patches.

2.3.2 Ösophagusvarizen

Verwendet wird ein Ösophagus und eine Varize der Wandstärke 70 - 150 µm, die nach dem unter 2.2.3 beschriebenen Verfahren hergestellt sind.

Der Ösophagus wird umgestülpt, sodass das spätere Lumen nach außen gewendet ist. Die Varize wird an die gewünschte Position gelegt und an drei Punkten mit dem Ösophagus vulkanisiert. Hierfür wird Gummilösung (Cement SVS-VULC 50 g/70 ml, Art. Nr. 5059142, Rema Tip Top AG, Poing, Deutschland) verwendet. Unbedingt zu beachten ist, dass die Varize nicht zu sehr gestreckt sein darf, da sie sich bei der Intervention zusammenziehen können muss. Auf Höhe des offenen Endes der Varize wird ein Loch in die Wand des Ösophagus präpariert, das Varizenende hindurchgeführt und ebenfalls an dieser Stelle mit dem Ösophagus vulkanisiert. Von einer vollständigen Stabilität der Verbindungen ist nach 24 Stunden auszugehen. Danach kann das gesamte Konstrukt wieder umgestülpt werden, sodass die Varize im Inneren des Ösophagus liegt und gleichzeitig an einem Ende nach Außen geleitet wird.

2.3.3 Erosive Refluxösophagitis

Verwendet wird ein Ösophagus der Wandstärke 1 - 2 mm, der nach dem unter 2.2.3 beschriebenen Verfahren hergestellt ist.

Aus mittelhartem Schaumstoff (AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie) wird ein ca. 3,5 cm x 5 cm messendes, 3 mm dickes Stück mit zungenförmigen Ausläufern ausgeschnitten, mit Racing RAL Lackspray rubinrot (Art. Nr. 288129, Peter Kwasny GmbH, Gundelsheim, Deutschland) eingesprüht und trocken gelassen.

Der Latexösophagus wird umgestülpt, sodass das spätere Lumen nach außen gewendet ist. Der farbige Schwamm wird mit Pattex Repair Extreme (Henkel AG & Co. KGaA, Düsseldorf, Deutschland) ans distale Ende des Ösophagus geklebt und trocken gelassen. Dann kann das Konstrukt zurückgewendet werden.

Zur Blutungssimulation wird eine Vasofix® Braunüle® 0,90 mm x 25 mm G 22 blau, FEP (Art. Nr. 4268091B, B. Braun Melsungen AG, Melsungen,

Deutschland) verwendet. Diese wird von außen durch die Organwand in die Läsion gestochen und mit Klebeband (Tesa SE, Norderstedt, Deutschland) fixiert. Die Nadel wird aus dem Zugang entfernt und ein Discofix® Dreiwegehahn (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) an den Zugang angeschlossen.

2.4 Blutungssimulation

2.4.1 Künstliches Blut

Die Rezeptur zur Herstellung künstlichen Bluts wird aus der Vorarbeit (Fundel, 2020) übernommen. Die dort verwendete Vollmilch (3,5%, Milfina, Milchwerke Mittelbe GmbH, Stendal, Deutschland) wird durch die gleiche Menge Alpro Sojadrink Bio (Alpro GmbH, Düsseldorf, Deutschland) ersetzt.

100 ml Alpro Sojadrink Bio (Alpro GmbH) werden mit 24 g roter Lebensmittelfarbe (Art. Nr. 2110, Brauns-Heitmann GmbH & Co. KG, Warburg, Deutschland) vermischt, gut verrührt und mit 1,5 Liter Leitungswasser aufgefüllt.

2.4.2 Blutungspumpe

Zur Zirkulation des künstlichen Blutes wird eine Kolbenpumpe (AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie), verwendet. Diese wird nach Anleitung aufgebaut und bedient und mit Hilfe passender Adapter an die jeweiligen Blutungsquellen angeschlossen.

2.5 Aufbau des Modells als Gesamtsystem

Das Blutungsmodell als Ganzes setzt sich aus Ösophagus, Magen und Duodenum mit den bereits beschriebenen Pathologien zusammen. Zur Adaption der einzelnen Komponenten werden sowohl permanente als auch lösbare Verbindungen genutzt. Die Organe können in Körpermodelle integriert werden, die durch die AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie für diese Arbeit zur Verfügung gestellt werden (Tübinger Vollphantome).

2.5.1 Permanente Verbindungen

Die beiden Silikonorgane Magen und Duodenum werden fest miteinander verklebt. Auch die Fassung des Wechselmoduls zur Simulation der gastralen und duodenalen Ulkusblutung wird auf diese Weise in die Organe integriert. Verwendet wird dazu Sil-Poxy™ Silikonkleber mit Shore A Härte 40 (Smooth-On, Inc., Macungie, Pennsylvania, USA), der nach 24 Stunden ausgehärtet ist.

Integration des Wechselmoduls

Aus dem ventralen Magenantrum und der ventralen Pars superior des Duodenums wird ein kreisrundes Stück mit Durchmesser 5 cm (Magen) bzw. 3,5 cm (Duodenum) ausgeschnitten. Die Schnittränder und die Einkerbung in der Fassung des Wechselmoduls werden großzügig mit Sil-Poxy™ Silikonkleber (Smooth-On, Inc.) benetzt und die Fassung in das ausgeschnittene Loch eingespannt. Im Anschluss wird der Rand der Fassung von außen ebenfalls großzügig mit dem Silikonorgan verklebt.

Verbindung von Magen und Duodenum

Um ein durchgängiges Lumen zu schaffen, werden der Pylorus aus dem Magen und das blinde Ende am Bulbus duodeni ausgeschnitten. Am Schnittrand und dem daran angrenzenden inneren Teil des Duodenums wird großzügig Sil-Poxy™ Silikonkleber (Smooth-On, Inc.) aufgetragen. Das Duodenum wird

über den Pylorus gestülpt und leicht über den Magen geschoben. Von außen erfolgt eine weitere Benetzung, sodass ein flüssiger Übergang ohne Stufenbildung zwischen den beiden Organen entsteht.

An das aborale Ende des Duodenums wird mit Sil-Poxy™ Silikonkleber (Smooth-On, Inc.) ein abgeschnittener Schraubverschluss einer Flasche (Durchmesser 4 cm) geklebt.

2.5.2 Lösbare Verbindungen

Für reversible Verbindungen werden im Institut vorhandene Kunststoffadapter verwendet. Diese werden zwischen folgenden Organen eingesetzt:

- Hypopharynx und Ösophagus (Adapterdurchmesser 3 cm)
- Ösophagus und Magen (Adapterdurchmesser 3,7 cm)

Die Verbindung zwischen Trägeradapter und Fassung des Wechselmoduls sowie der Anschluss an eine Blutungspumpe sind ebenfalls lösbar.

2.5.3 Integration in ein Tübinger Vollphantom

Das Tübinger Vollphantom besteht aus einem Chassis mit zweiteiligem Schaumstoffblock und aufziehbarer Bauchdecke inklusive Faszie und Fettschicht. Über eine Schiebeverbindung kann ein Modellkopf mit Mund-Rachen-Raum, Kehlkopf und Trachea adaptiert werden.

Die Integration des Organpakets in den Schaumstoffblock erfolgt mittels Ausschneideverfahren mit einem Schneidegerät (AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie). Vor Durchführung einer Blutungssimulation wird der untere Teil des Schaumstoffblocks zum Schutz vor Feuchtigkeit mit Frischhaltefolie ausgelegt.

2.5.4 Reinigung

Diejenigen Komponenten des Blutungsmodells, die wiederverwendbar sind, können einfach gereinigt werden und erneut zum Einsatz kommen. Das Organpaket aus Magen und Duodenum aus Silikon wird mit warmem Leitungswasser, einigen Tropfen Spülmittel (Drogeriemarkt) und einer Flaschenbürste (Drogeriemarkt) gereinigt, mit klarem Wasser ausgespült und zum Trocknen ausgelegt. Die Öffnung des Reißverschlusses im Magen und des Schraubverschlusses am distalen Ende des Duodenums vereinfachen diesen Vorgang. Das Verfahren wird auch bei Latexorganen (Ösophagi mit und ohne Varizen, Magen und Duodenum) angewendet. Aufgrund der Abnutzung und Zerstörung durch die Blutstillungsmaßnahmen werden Ösophagi mit künstlicher Refluxösophagitis sowie das künstliche Ulkugewebe verworfen. Die Trägeradapter für die Simulation einer Ulkusblutung können wiederverwendet werden. Hierzu wird das künstliche Gewebe mit einer Zange entfernt und der Adapter mit dem oben beschriebenen Verfahren gereinigt.

2.6 Evaluation

Um das neu entstandene Modell zum Training der endoskopischen Blutstillung auf seine Eignung und Funktionsfähigkeit zu testen, wird eine Evaluation durch in der Endoskopie tätige Ärzt*innen anhand eines Fragebogens und eines Beurteilungsbogens durchgeführt. Die Ethikkommission an der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen hat die Durchführung der Evaluation genehmigt (Projekt-Nummer: 515/2019BO2). Die Anonymisierung der Teilnehmenden erfolgt anhand eines Nummerierungssystems. Die Auswertung des Frage- und Beurteilungsbogens erfolgt mit Microsoft Excel 2013 für Windows 10.

2.6.1 Ablauf der Evaluation

Die Evaluation wurde an insgesamt drei Zentren durchgeführt und fand am 26.05.2020 am Universitätsklinikum Tübingen, am 30.07.2020 am

Universitätsklinikum Ulm und am 20.08.2020 am Sana Klinikum Offenbach a. M. statt.

An jedem Evaluationstag wurden in der Endoskopie tätige Ärzt*innen aller Kenntnisgrade, die der Teilnahme zustimmten, nacheinander abgerufen. Zur Verfügung standen den Trainees das vollständig aufgebaute Blutungsmodell, ein voll funktionsfähiger Endoskopieturn mit Gastroskop und die benötigten Materialien zur Intervention (Abbildung 7). Zwischen den einzelnen Trainingsdurchläufen wurde die jeweilige Blutungsquelle erneuert oder gegen eine andere Pathologie ausgetauscht. Assiiert wurde durch Frau Dr. med. Dörte Wichmann, Frau cand. med. Sarah Grether oder einen weiteren Versuchsteilnehmenden. Folgende Interventionsmethoden zur Hämostase standen zur Verfügung:

- Injektionstherapie
- Clipping mittels TTSC oder OTSC®
- Gummibandligatur
- Applikation von EndoClot™



Abbildung 7: Trainingsaufbau und Durchführung einer Blutstillungsmaßnahme durch Teilnehmende der Evaluation. Auf dem Bildschirm des Endoskopieturns (roter Pfeil) sind ein zweifach geklipptes Ulkus und Blutspuren im Magen zu erkennen. Der grüne Pfeil weist auf das Trainingsmodell.

2.6.2 Evaluationsbögen

Die Bewertung des Blutungsmodells durch die Trainees fand im Anschluss an den praktischen Teil der Evaluation mittels eines Fragebogens (Anhang 1) statt. In diesem wurden zunächst demographische Daten wie Alter, Geschlecht und beruflicher Status, sowie der Grad an Erfahrung in der flexiblen Endoskopie des GI-Trakts erhoben. Im zweiten Teil wurden die Relevanz des Simulationstrainings generell und die Eignung des vorliegenden Modells dafür anhand eines Schulnotenprinzips (Note 1 - 6) bewertet. Darauf folgten spezifische Fragen zu der jeweils durchgeführten Blutstillungsmethode, die ebenfalls nach dem Schulnotensystem beurteilt wurden.

Durch die Trainingsleiterinnen Frau Dr. med. Dörte Wichmann und Frau cand. med. Sarah Grether wurde anhand eines Beurteilungsbogens (Anhang 2) dokumentiert, ob eine korrekte Diagnosestellung und eine erfolgreiche Blutstillung erfolgten und welche Therapiemethoden verwendet wurden.

3 Ergebnisse

3.1 Einzelkomponenten

3.1.1 Ösophagusvarizen

Das Modul zur Simulation blutender Ösophagusvarizen besteht aus einem Ösophagus und einem Varizenstrang, die nach den unter 2.2.3 und 2.3.2 beschriebenen Verfahren hergestellt sind. Der Ösophagus hat, integriert in das Modell, eine Länge von 15 cm und enthält in seinem Inneren eine Varize mit 9 cm Länge (Abbildung 8). Zur Perfusion mit Kunstblut ist diese durch die Wand des Ösophagus nach außen geleitet und über einen Adapter an die Blutungspumpe angeschlossen. Der Austritt von Kunstblut ins Innere des Ösophagus geschieht über eine Perforation im Varizenstrang. Sowohl der Ösophagus, als auch die Varize sind sehr dünnwandig (Wandstärke je 70 - 150 μm) und lassen sich bei der Intervention ansaugen und therapieren (siehe 3.3).

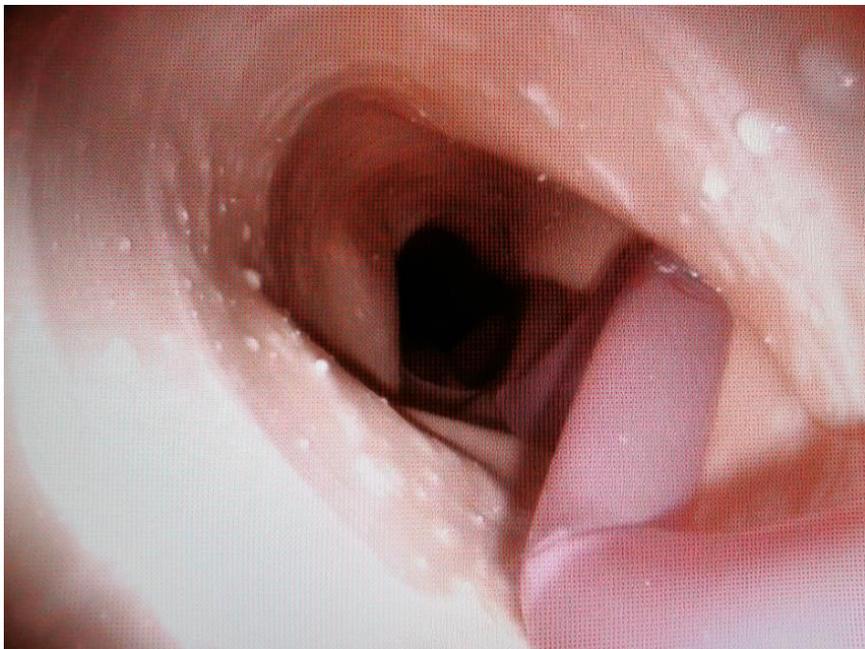


Abbildung 8: Endoskopisches Bild des artifiziellen Ösophagus mit Varize.

Tauchformen

Im Rahmen dieser Dissertation sind insgesamt zwölf verschiedene Positivformen zur Herstellung artifizierlicher Varizen entstanden. Diese unterscheiden sich in Länge, Dicke und Art der Schlängelung. Für die Endversion des Modells werden zwei stark geschlängelte Formen mit 6 mm Dicke und 12 bzw. 16 cm Länge verwendet (Abbildung 9).

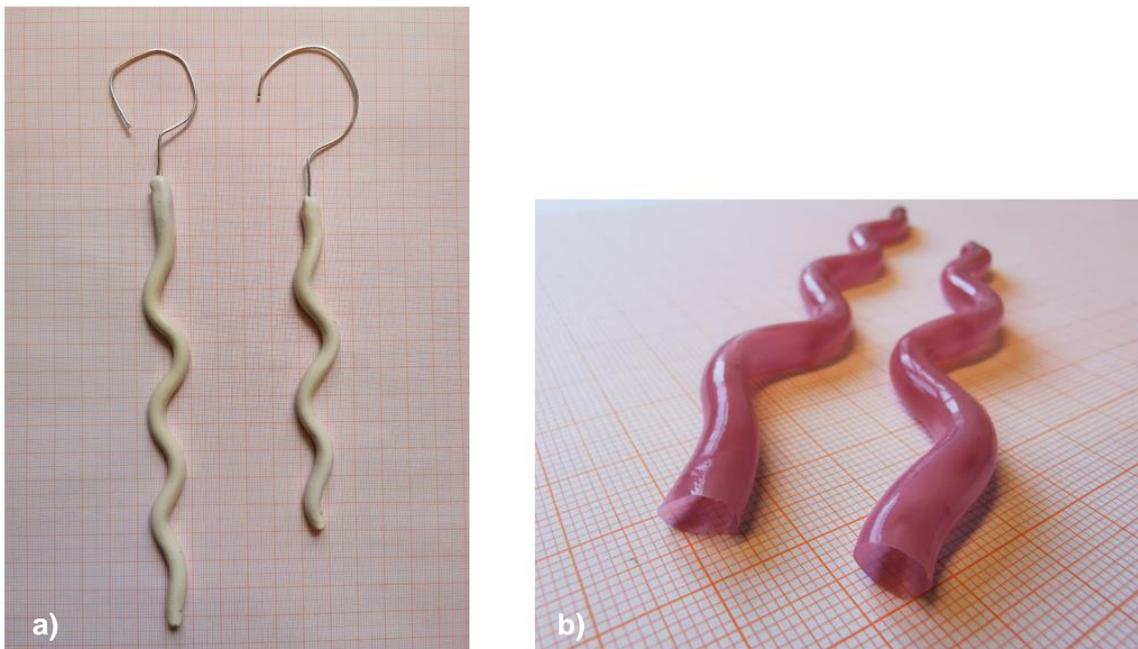


Abbildung 9: a) Tauchformen zur Herstellung artifizierlicher Varizen. b) Mit den Tauchformen hergestellte artifizierliche Varizen aus Latex.

Präparation der Latexmilch

Um eine realitätsgetreue Färbung des Latex für Ösophagi und Varizen zu erzielen, wurden Farbreihen erstellt (Tabelle 7, Abbildung 10) und diese durch Herrn Professor Dr. med. Karl-Ernst Grund und Frau Dr. med. Dörte Wichmann (AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie) hinsichtlich ihrer Realitätsnähe bewertet. Farbschemata für die Ösophagi sind mit dem Buchstaben „Ö“ benannt, Farbschemata für die Varizen mit dem Buchstaben „V“. In der Endversion des Modells werden die Farbschemata „Ö4“ (Ösophagi) und „V3“ (Varizen) verwendet.

Tabelle 7: Farbreihe zur Färbung der Latexmilch.

	Latex [ml]	Rot [ml]	Gelb [ml]	Blau [ml]	Weiß [ml]
Ö1	100	2	0,5	-	8
Ö2	100	2	1	-	8
Ö3	100	2	2	-	8
Ö4	100	1	0,25	-	8
Ö5	100	1	0,5	-	8
Ö6	100	1	1	-	8
Ö7	100	1,5	0,5	-	8
V1	60	2	-	2	-
V2	60	1	-	-	1
V3	60	1	-	0,25	1
V4	60	1	-	0,5	1
V5	60	1	-	1	1
V6	60	1	-	2	1
V7	60	1,5	-	2	1
V8	60	2	-	2	1

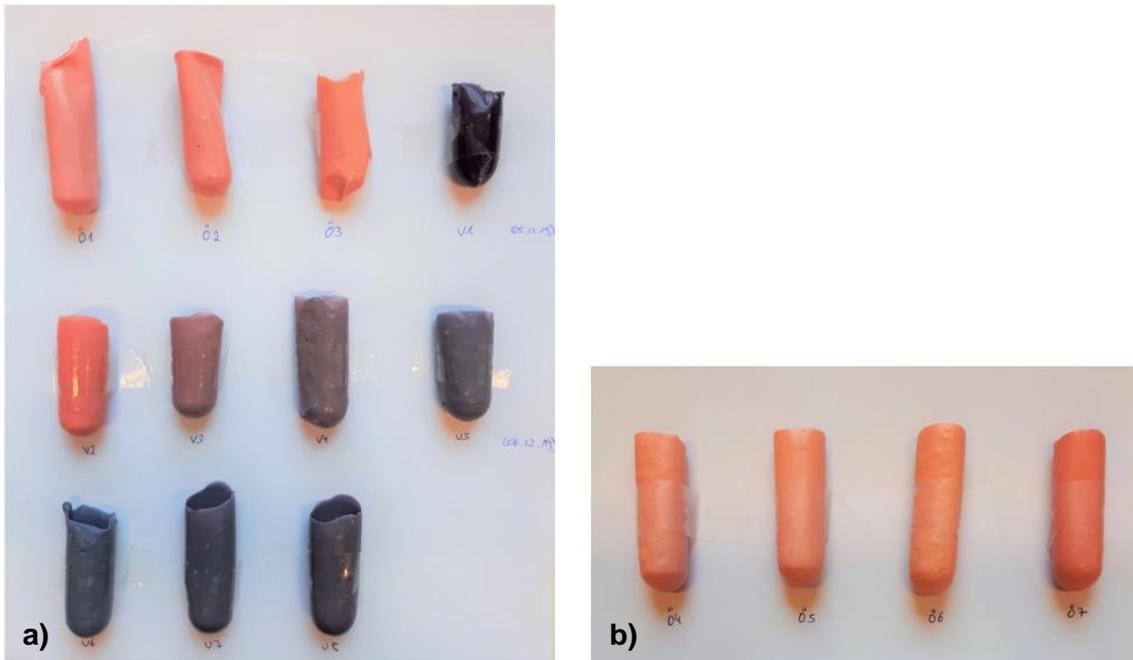


Abbildung 10: Ergebnisse der Farbreihe zum Färben der Latexmilch für Ösophagi und Varizen. a) Farbschemata „Ö1-Ö3“ und „V1-V8“ (von links oben nach rechts unten). b) Farbschemata „Ö4-Ö7“ (von links nach rechts).

Verdünnung der Latexmilch

Um Ösophagi und Varizen aus Latex zu erhalten, die dünnwandig genug sind um sich ansaugen zu lassen, wird mit verschiedenen Verdünnungsstufen der Latexmilch und unterschiedlichen Tauchzeiten gearbeitet. Die entstandene Verdünnungsreihe und die Schichtdicke des Latex unter verschiedenen Tauchbedingungen sind in Tabelle 8 und Tabelle 9 dargestellt. Für die Endversion des Modells wird sich an der Verdünnung nach Schema 1 orientiert, eine Tauchzeit von 1 - 3 Sekunden gewählt und auf Koagulant verzichtet. Nach Schemata 2 oder 3 verdünnte Latexmilch ist subjektiv beurteilt zu dünnflüssig und haftet unabhängig von der Tauchzeit nicht gleichmäßig an den Tauchformen. Auf Koagulant wird verzichtet, da die Oberflächenbeschaffenheit des Latex dadurch ungleichmäßig und die Wandstärke zu dick ausfallen. Über die Tauchzeit kann die Wanddicke in geringem Maße beeinflusst werden.

Tabelle 8: Verdünnungsschemata der Latexmilch zur Herstellung dünnwandiger Ösophagi und Varizen.

	Schema 1	Schema 2	Schema 3
Latex [ml]	90	85	80
Destilliertes Wasser [ml]	6,7	10	13,2
Wässrige 28%ige Ammoniaklösung [ml]	3,3	5	6,8

Tabelle 9: Wandstärke von Tauchproben in Latexmilch des Verdünnungsschemas 1 in Abhängigkeit von der Tauchzeit.

	Tauchzeit 5 Sekunden	Tauchzeit 3 Sekunden	Tauchzeit 1 Sekunde
Wanddicke [mm]	0,2	0,19	0,11

3.1.2 Erosive Refluxösophagitis

Das Modul zur Simulation einer blutenden erosiven Refluxösophagitis (Grad D nach Los-Angeles-Klassifikation) besteht aus einem 1 - 2 mm dicken Latex-ösophagus mit integriertem roten Schwammgewebe am gastroösophagealen Übergang, das die pathologisch veränderte Schleimhaut darstellt (Abbildung 11). In ein Tübinger Vollphantom integriert und an Hypopharynx und Magen adaptiert, hat der Ösophagus eine Länge von 15 cm. Der Austritt von Kunstblut erfolgt über eine im Schwamm einliegende Kanüle, die an eine Blutungspumpe angeschlossen ist. Die Herstellung des Moduls „Refluxösophagitis“ erfolgt nach dem unter 2.2.3 und 2.3.3 beschriebenen Verfahren.



Abbildung 11: Simulation einer erosiven Refluxösophagitis Grad D nach Los-Angeles-Klassifikation. Endoskopische Sicht von oral auf den gastroösophagealen Übergang.

3.1.3 Silikonorgane

Magen und Duodenum aus Silikon bilden stabile künstliche Organe zum Integrieren und schnellen Auswechseln des Moduls zur Simulation einer Ulkusblutung. Durch das Oberflächenrelief der unter 2.2.1 beschriebenen Positivformen für Magen und Duodenum wird ein realitätsnahes Aussehen des Lumens der Organe erreicht. Der entlang der kleinen Kurvatur des Magens integrierte Reißverschluss (Länge 13 cm) ermöglicht eine einfache Reinigung des Modells nach dem Training. Neben den physiologisch im Magen vorhandenen Plicae Gastricae sind auch einige Pathologien wie Magenpolypen in Fundus und Antrum und ein Ulkus im Fundus angedeutet (Abbildung 12). Das Duodenum weist einen Bulbus duodeni, charakteristische Kerckring-Falten und eine realitätsgetreue 3D-Konfiguration auf (Abbildung 12).

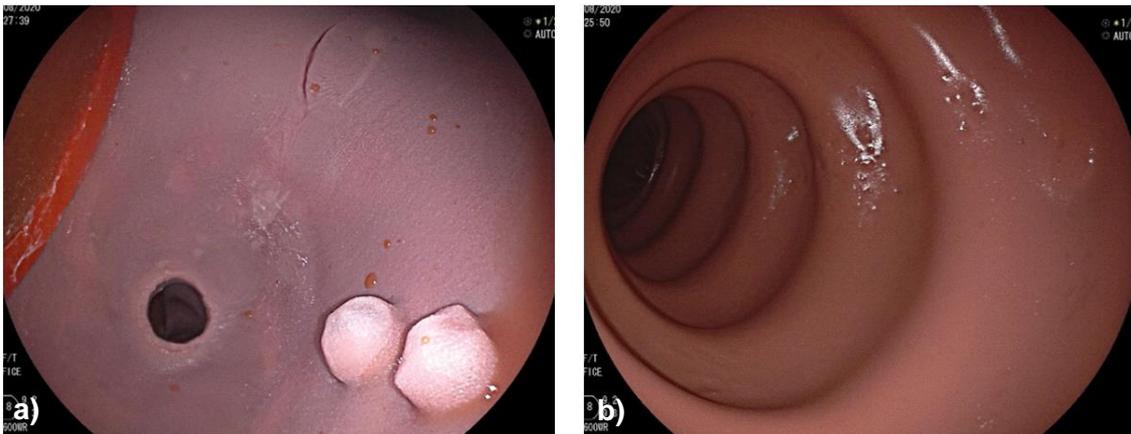


Abbildung 12: Silikonorgane in der endoluminalen Ansicht. a) Magenantrum mit zwei Polypen, Pylorus und angrenzendem Ulkus. b) Duodenum mit Kerckring-Falten.

Am fertigen Modul sind Magen und Duodenum fest verklebt und enthalten beide ein integriertes Wechselmodul zur Simulation der Ulkusblutung (Abbildung 13). Das Duodenum endet nach aboral mit einem Schraubverschluss, der einen Flüssigkeitsaustritt während des Trainings verhindert und gleichzeitig bei Öffnung des Deckels eine Reinigung und Trocknung nach dem Training ermöglicht.



Abbildung 13: Organpaket mit Magen und Duodenum aus Silikon. Im Magenantrum und in der Pars superior des Duodenums ist jeweils ein Wechselmodul zur Simulation einer Ulkusblutung integriert. An der kleinen Kurvatur des Magens ist der Reißverschluss zur Reinigung erkennbar.

3.1.4 Peptisches Ulkus

Das Modul zur Simulation einer Ulkusblutung in Magen und Duodenum besteht aus einem Trägeradapter, einer quellfähigen artifiziellen Submukosa und einer künstlichen Mukosa. Die Blutungssimulation erfolgt über ein artifizielles Gefäß in Form eines Silikonschlauchs, das unter der Mukosa liegt. Durch eine in Gefäß und Mukosa präparierte Öffnung kann das Kunstblut ins Organinnere austreten. Durch ein Loch im Trägeradapter wird das artifizielle Gefäß nach außen geleitet und ist dort an die Blutungspumpe angeschlossen. Zur Durchführung der APC wird ein Kupferdraht durch die kleinen Löcher im Trägeradapter gewunden und von außen an einer Metallplatte mit Neutralelektrode befestigt. Das gesamte Modul kann einfach und schnell in das zugehörige Organ integriert werden, indem der Trägeradapter in die zugehörige Fassung, die sich in der Organwand befindet, eingedreht wird. So wird ein schnelles Auswechseln zwischen den Trainingsdurchläufen ermöglicht.

Artifizielle Mukosa

Um vollständig auf tierisches Material zu verzichten, wird die in der Vorarbeit verwendete Schafwolle durch ein pflanzliches Material ersetzt. Beim Testen mehrerer Materialien erweist sich die Variante mit Baumwolle als besonders geeignet und zeigt ähnliche Eigenschaften hinsichtlich Optik, Haptik und Stabilität der Mukosa wie bei der Variante mit Schafwolle. Zur Objektivierung wird eine Federkraftmessung an einem auf die Mukosa applizierten Hämostase-Clip (TTSC) durchgeführt. Verglichen werden die drei Varianten „Schafwolle“, „Baumwolle“ und „Viskose“ (Tabelle 10). Ansätze mit anderen Materialien wie Dichtungshanf und Hanfwolle scheiden wegen des unzureichenden optischen Ergebnisses aus.

Die Federkraftmessung an den verschiedenen Varianten der artifiziellen Mukosa bestätigt den subjektiven Eindruck: Ein applizierter Hämostase-Clip hält auf der Variante mit Baumwolle (Clipstabilität durchschnittlich bis zu einer Krafteinwirkung von einschließlich 1,4 N) mindestens genauso gut (tendenziell sogar besser) wie auf der Variante mit Schafwolle (Clipstabilität durchschnittlich

bis zu einer Krafteinwirkung von einschließlich 1,1 N). Viskose eignet sich nicht als Ersatz für die Schafwolle, da der applizierte Clip lediglich bis zu einer Krafteinwirkung von einschließlich 0,6 N auf der artifiziellen Mukosa hält.

Tabelle 10: Ergebnisse der Federkraftmessung an einem Hämostase-Clip auf der artifiziellen Mukosa. Vergleich zwischen den Varianten Schafwolle, Baumwolle und Viskose (✓ = Clip hält, x = Clip reißt aus).

Kraft [N]	Mukosa „Schafwolle“			Mukosa „Baumwolle“			Mukosa „Viskose“		
0,5	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
0,75	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓	x
1,0	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	x	x
1,1	x	✓	✓	✓	✓	✓	x	x	x
1,2	x	x	✓	✓	x	✓	x	x	x
1,3	x	x	✓	✓	x	✓	x	x	x
1,4	x	x	x	✓	x	✓	x	x	x
1,5	x	x	x	✓	x	✓	x	x	x
1,6	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Ø	1,1 N			1,4 N			0,6 N		

An der in der Vorarbeit verwendeten artifiziellen Mukosa mit Schafwolle konnte mittels APC eine Verschorfung erzeugt und so im Trainingsmodell eine Blutstillung erreicht werden. Um die in dieser Arbeit weiterentwickelte artifizielle Mukosa auf diese Eigenschaft hin zu testen, wird die APC jeweils auf einem Stück der Version mit Schafwolle und der Version mit Baumwolle angewendet und das Ergebnis verglichen. Während der Durchführung zeigt sich bei beiden Varianten ein deutlicher Plasmabeam, der eine Verschorfung des künstlichen Gewebes hervorruft (Abbildung 14). Es ergeben sich optisch und haptisch keine Unterschiede zwischen den beiden Versionen des Gewebes in Bezug auf die Durchführung der APC. Da die Blutstillung bei peptischen Ulzera mittels APC nicht üblich ist, kommt das Verfahren in dieser Arbeit nicht weiter zur Anwendung.

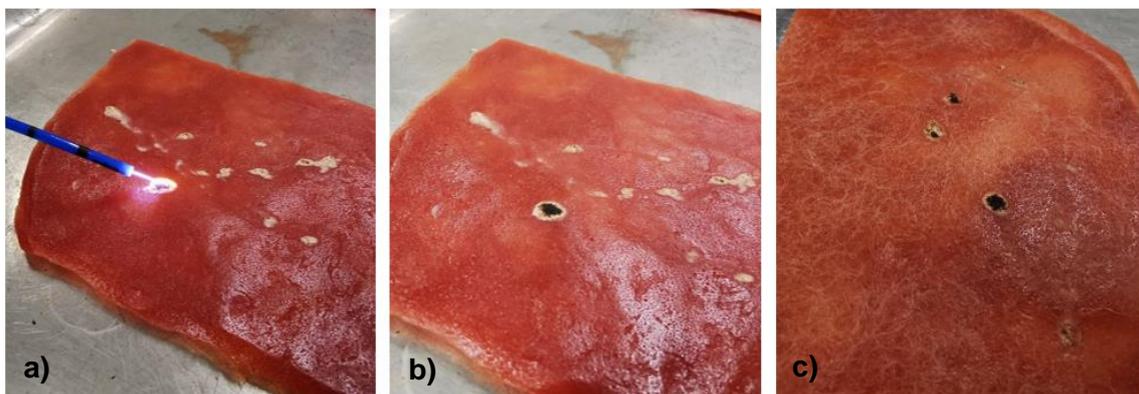


Abbildung 14: Durchführung der APC an den beiden Versionen der Mukosa. a) APC an der Version mit Baumwolle. b) Verschorfung nach APC an der Version mit Baumwolle. c) Verschorfung nach APC an der Version mit Schafwolle.

Die tiermaterialfreie Mukosa hat nach Zubereitung im Dampfgarer (siehe 2.3.1) die Maße 21 cm x 12 cm x 0,4 cm und eine rötliche Farbe (Abbildung 15). Aus einem Stück Mukosa können 6 - 10 Zuschnitte (je nach gewünschter Größe) für das peptische Ulkus gewonnen werden.

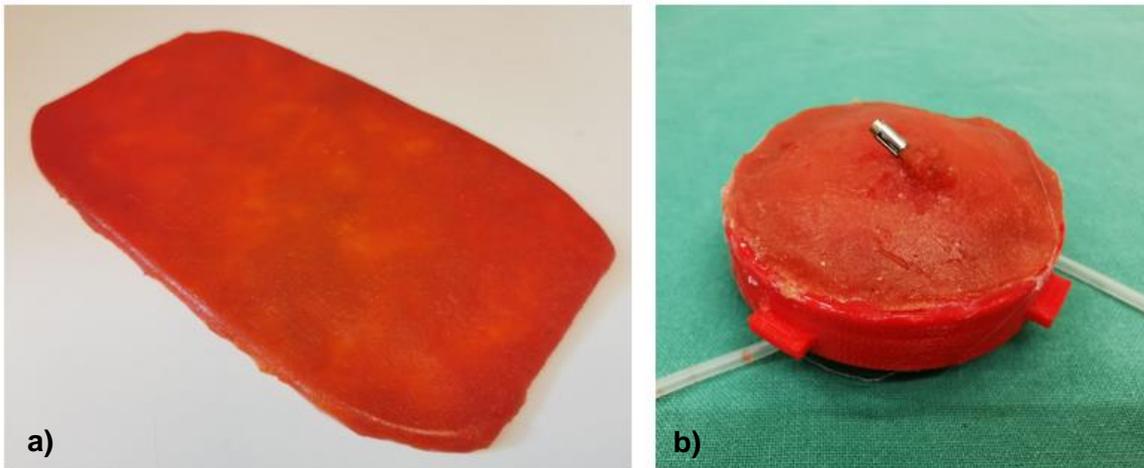


Abbildung 15: a) Unverarbeitete künstliche Mukosa der Maße 21 cm x 12 cm x 0,4 cm. b) Verarbeitetes Stück Mukosa auf einem Trägeradapter (Durchmesser 5 cm) zur Simulation einer gastralen Ulkusblutung mit appliziertem Clip (rechts).

Artifizielle Submukosa

Eine funktionell wichtige Komponente des Moduls „Ulkusblutung“ ist ein quellfähiger Patch, der die Submukosa darstellt (siehe 2.3.1). Der Patch für die gastrale Ulkusblutung hat einen Durchmesser von 4 cm und ist in 4 Kompartimente unterteilt, die je 0,4 g Superabsorber (Schauch, Art. Nr. 397, ElaDe.de, Lauffen am Neckar, Deutschland) enthalten und ein gleichmäßiges Aufquellen bei der Injektionstherapie ermöglichen. Der Patch für die duodenale Ulkusblutung hat einen Durchmesser von 2,5 cm und besteht aufgrund der geringen Größe lediglich aus einem Kompartiment, das 1 g des Superabsorbers enthält.

3D-gedrucktes Wechselmodul

Das Wechselmodul (Abbildung 16) zum Integrieren und Austauschen der künstlichen Ulkusblutung besteht aus einer Fassung, die fest in die Organwand integriert wird, und einem Trägeradapter, der eine Vertiefung besitzt, in der Submukosa und Mukosa einschließlich Gefäß befestigt werden. Zudem besitzt der Trägeradapter zwei Löcher in der Vertiefung, die das Ein- und Ausleiten des künstlichen Gefäßes ermöglichen. Zwei weitere, kleinere Löcher ermöglichen

das Durchfädeln eines leitfähigen Drahts, falls eine APC durchgeführt werden soll. Das Eindrehen des Trägeradapters in die zugehörige Fassung erfolgt über die vier Zapfen am Außenrand des Adapters und dem Drehkanal in der Fassung. Durch eine konische Verschmälerung dieses Kanals wird der Adapter fixiert und kann sich nicht von selbst lösen. Der Haltegriff an der Unterseite des Trägeradapters erleichtert den Vorgang des Ein- und Ausdrehens. Für die gastrale Ulkusblutung wird die größere Version mit einem Durchmesser von 6 cm, für die duodenale Ulkusblutung die kleinere Version mit einem Durchmesser von 4 cm verwendet.

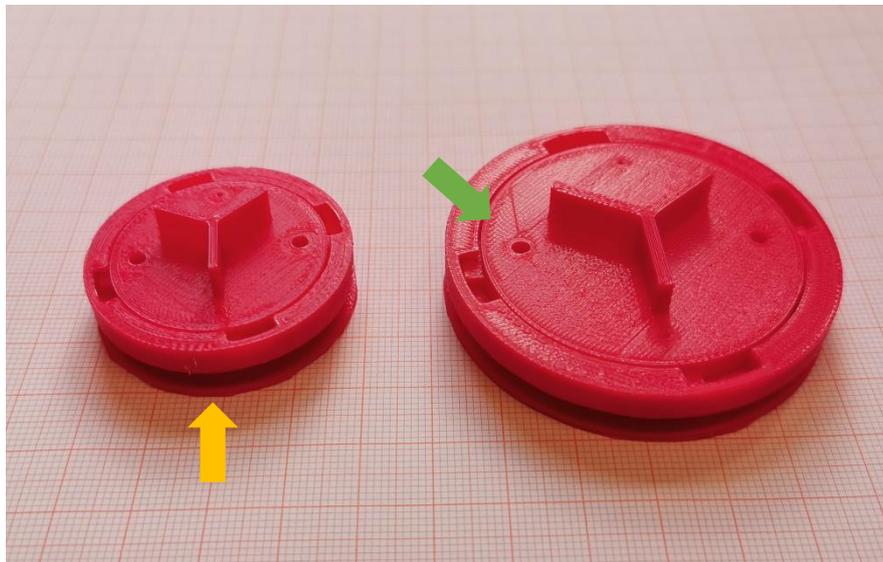


Abbildung 16: Wechselmodule zur Integration einer artifiziellen Ulkusblutung in ein Silikonorgan. Der grüne Pfeil zeigt auf eines der Löcher zum Durchfädeln des Silikonschlauchs für die Blutungssimulation. In der Fassung der Wechselmodule sind Einkerbungen zum Einspannen in die Organwand erkennbar (gelber Pfeil). Links: Version für das Duodenum (4 cm Durchmesser). Rechts: Version für den Magen (6 cm Durchmesser).

Verfahrensschritte zur Konstruktion des Wechselmoduls

Das im Rahmen dieser Arbeit entworfene und hergestellte Wechselmodul wird nach folgenden Verfahrensschritten mit der Software Blender (Blender Foundation, Amsterdam, Niederlande) entworfen:

1. Trägeradapter (Abbildung 17)

- Erstellung einer Scheibe des Durchmessers 4,92 cm und der Höhe 1 cm mit vier Zapfen in regelmäßigen Abständen
- Einfügen einer runden Vertiefung von 3,5 mm Höhe und 4,86 cm Durchmesser in die Scheibe
- Einfügen von vier Löchern (je zwei mit dem Durchmesser 2,9 mm und 1,5 mm) an den Rand der Vertiefung in regelmäßigen Abständen
- Erstellung von einem Haltegriff, bestehend aus drei Komponenten

2. Fassung (Abbildung 18)

- Erstellung eines Rings des Außendurchmessers 6 cm und des Innendurchmessers 5 cm
- Einfügen einer 4 mm x 4 mm messenden Einkerbung in der oberen Hälfte der Außenseite des Rings
- Einfügen von vier Aussparungen und eines sich konisch verschmälernden Drehkanals zum Einsetzen und Drehen des Trägeradapters in die Innenseite des Rings

Für die kleinere, duodenale Version werden an der ursprünglichen Datei Modifikationen mit der Software 3D Builder für Windows 10 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) vorgenommen: Skalieren der X- und Y-Achse auf 67% und Belassen der Z-Achse bei 100% der ursprünglichen Größe des Wechselmoduls. Anpassung der mitverkleinerten vier Löcher im Trägeradapter auf die ursprünglichen Maße.

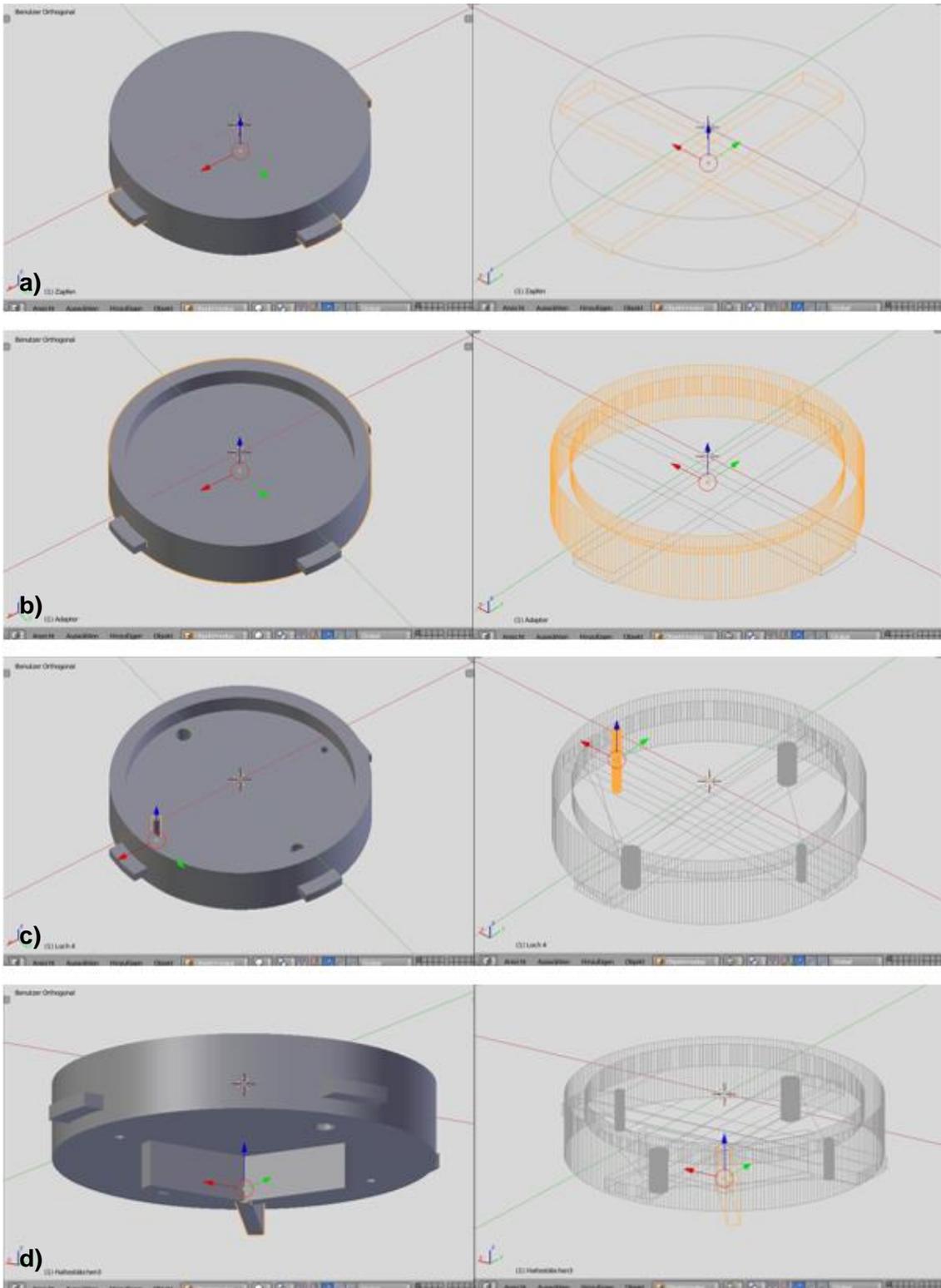


Abbildung 17: Konstruktionsschritte des Adapters für das Wechselmodul mit der Software Blender (Blender Foundation). a) Erstellung einer Scheibe mit Zapfen. b) Einfügen einer Vertiefung. c) Einfügen von vier durchgängigen Löchern in die Vertiefung. d) Erstellung eines Haltegriffs an der Unterseite der Scheibe.

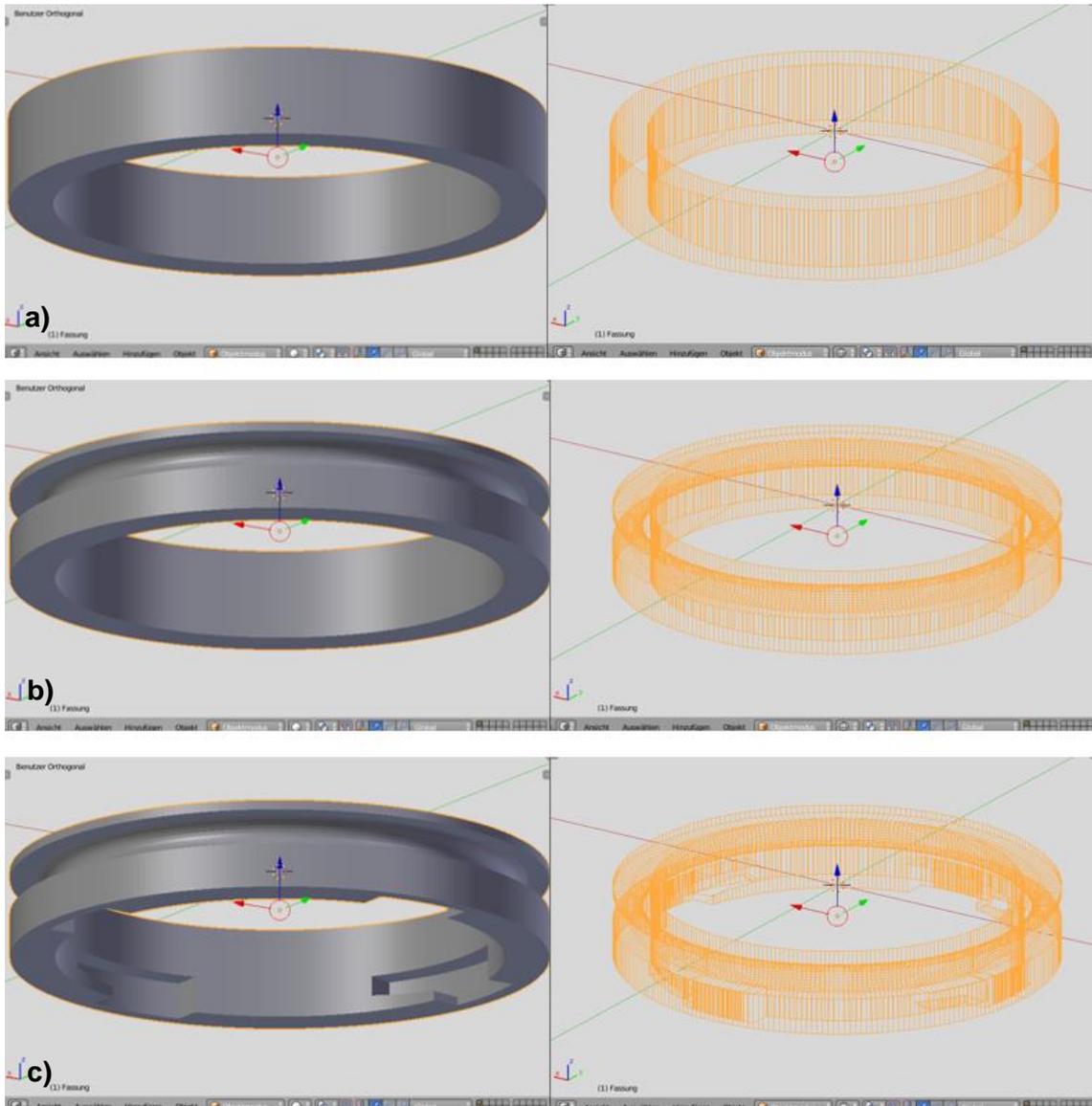


Abbildung 18: Konstruktionsschritte der Fassung für das Wechselmodul mit der Software Blender (Blender Foundation). a) Erstellung eines Rings. b) Einfügen einer äußeren Nut in den Ring. c) Einfügen eines Drehkanals für die Zapfen des Adapters an der Innenseite des Rings.

3.1.5 Künstliches Blut

Zur Simulation einer Blutung im OGIT wird in dieser Arbeit künstliches Blut nach dem in Kapitel 2.4.1 beschriebenen Verfahren hergestellt. Durch die rote Lebensmittelfarbe und die im Sojadrink enthaltenen Proteinmoleküle und Elektrolyte werden einerseits ein realitätsnahes Aussehen und andererseits eine Therapierbarkeit mit thermischen Verfahren, die eine Leitfähigkeit des Gewebes voraussetzen, erreicht. Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich das Ersetzen von Kuhmilch durch Sojadrink nicht nachteilig auf die Durchführbarkeit verschiedener Therapieverfahren auswirkt.

3.2 Integration der Organpakete in ein Tübinger Vollphantom

Das Gesamtmodell zur Simulation und zum Training oberer gastrointestinaler Blutungen setzt sich aus den oben beschriebenen Einzelkomponenten, einem Rumpf, einem aufsteckbaren Modellkopf und einer Blutungspumpe zusammen (Abbildung 19). Das äußere Gestell des Rumpfes besteht aus einem PVC-Chassis der Maße 53,5 cm (Länge) x 40 cm (Breite) x 21 cm (Höhe) und einem darin liegenden, aufklappbaren Schaumstoffblock. An den kurzen Seiten des Chassis befindet sich eine Aussparung, in die der Modellkopf geschoben wird. Die einzelnen Organe sind modular austausch- und kombinierbar und werden in das Unterteil des oben beschriebenen Schaumstoffblocks gelegt und mit dem Oberteil bedeckt. Über den gesamten Rumpf wird eine Latexepidermis gespannt und das Vollphantom mit einem OP-Hemd und einer OP-Haube bekleidet. Den prinzipiellen Aufbau des Vollphantoms mit Chassis, Schaumstoffblock, Modellkopf und Bauchdecke haben alle Tübinger Phantome gemeinsam (Bräutigam, 2010, Zumbil, 2016).

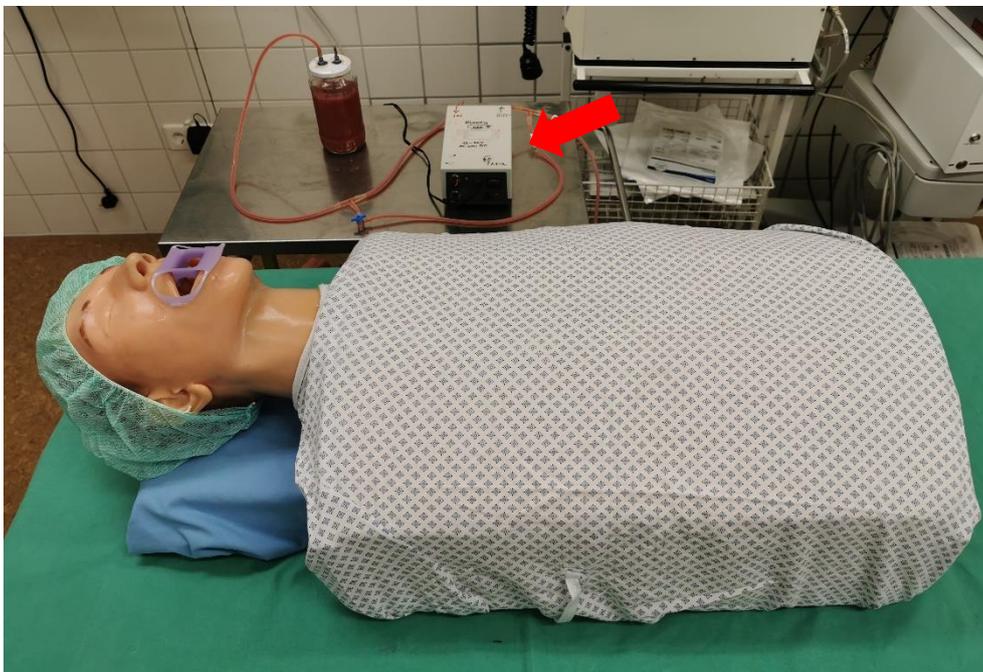


Abbildung 19: Komplettes Blutungsmodell zum Training der Blutstillung im OGIT kurz vor Trainingsbeginn. Aufbau des Modells aus Kopf, Rumpf mit artifiziellen Organen und Blutungsquellen und einer Blutungspumpe (roter Pfeil) mit Kunstblut.

Zur Simulation unterschiedlicher Blutungsquellen im OGIT in einem Vollphantom sind im Rahmen dieser Arbeit drei verschiedene Module entstanden, die schnell in das Vollphantom integriert und ausgewechselt werden können. Jedes Modul setzt den Fokus auf eine Ätiologie der oberen gastrointestinalen Blutung und enthält aus didaktischen Gründen zum Teil weitere Pathologien, die keine akuten Blutungsquellen darstellen. So wird dem Trainee neben dem Training der Blutstillung auch ermöglicht, das Erkennen und Benennen von Pathologien und potenziellen Blutungsquellen zu üben. Allen Modulen gemeinsam ist, dass die Organe die gleichen Außenmaße besitzen und somit in die dafür vorgesehenen Aushöhlungen im Schaumstoffblock des Vollphantoms passen.

3.2.1 Modul „Ulkusblutung“

Das Modul zur Simulation von Ulkusblutungen in Magen und Duodenum besteht aus einem Latexösophagus, dem unter 3.1.3 beschriebenen Organpaket aus Silikonmagen und -duodenum und zwei peptischen Ulzera, wie sie unter 3.1.4 beschrieben sind (Abbildung 20). Je nach didaktischem Konzept kann beim Training der Blutstillung entschieden werden, welches der Ulzera mit Kunstblut versorgt wird. Zwischen den einzelnen Trainingsdurchläufen können die artifiziellen Ulzera durch den Trägeradapter und den Schraubverschluss einfach und schnell ausgewechselt werden. Der Ösophagus ist modular auswählbar und ist entweder ohne pathologischen Befund oder mit nicht-blutenden Ösophagusvarizen ausgestattet.



Abbildung 20: Blutungsmodell mit integriertem Modul „Ulkusblutung“ und Schläuchen zum Anschluss an eine Blutungspumpe. Vor Trainingsbeginn werden die Organe mit einem Schaumstoffdeckel bedeckt und das Phantom mit einem OP-Kittel bekleidet.

3.2.2 Modul „Erosive Refluxösophagitis“

Für die Simulation einer diffus blutenden Refluxösophagitis wird der unter 3.1.2 beschriebene Ösophagus an einen Latexmagen konnektiert und an die Braunüle zur Blutungssimulation ein Dreiwegehahn angeschlossen (Abbildung 21). Der Aufbau ist bewusst einfach gehalten, da der Ösophagus nach der Blutstillung nicht wiederverwendbar ist. Da hier bevorzugt Hämostase-Spray zum Einsatz kommt und dieses die Organe relativ stark verunreinigt, wird ein einfacher Latexmagen anstelle eines in der Herstellung sehr aufwändigen Silikonmagens verwendet. Die Überreste des Sprays lassen sich entfernen und der Magen wiederbenutzen.

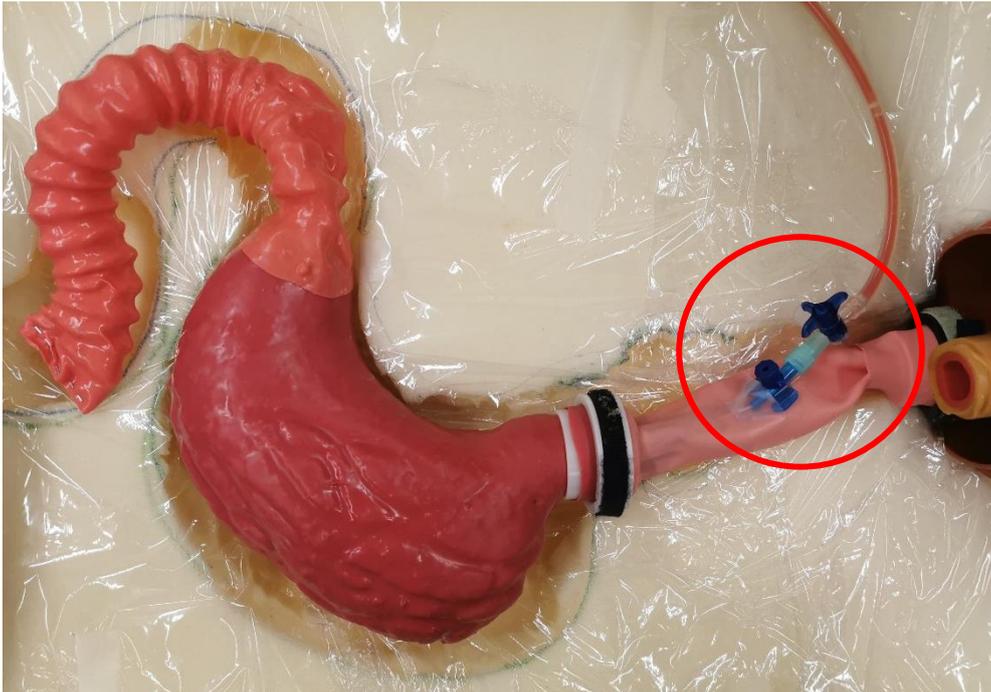


Abbildung 21: In das Blutungsmodell integriertes Modul „Erosive Reflux-ösophagitis“, bestehend aus Latexösophagus, -magen und -duodenum. Verbindung mit der Blutungspumpe durch eine Braunüle, einen Dreiwegehahn und den Schlauch der Blutungspumpe (roter Kreis).

3.2.3 Modul „Ösophagusvarizen“

Das Modul zur Simulation einer Ösophagusvarizenblutung besteht aus dem unter 3.1.1 beschriebenen Latexösophagus mit integrierter Latexvarize. Die Verbindung von Varize und Blutungspumpe erfolgt über einen Schlauchadapter. Da bei diesem Modul der Fokus auf der Ligaturtherapie der Ösophagusvarize liegt, ist hier ebenfalls nach aboral lediglich ein einfacher Latexmagen adaptiert.

3.3 Interventionsmöglichkeiten

An dem neu entwickelten Modell zum Training der endoskopischen Blutstillung ist eine Vielzahl an Interventionen, die auch in der Klinik bei den vorliegenden Pathologien zum Einsatz kommen, durchführbar. Die einzelnen Methoden werden im Folgenden näher besprochen.

3.3.1 Injektionstherapie

Zur Therapie der Blutung aus einem peptischen Ulkus in Magen oder Duodenum kann im vorliegenden Phantom die Injektionstherapie (Abbildung 22) verwendet werden. Bei korrekter Positionierung der Injektionsnadel im künstlichen Gewebe kommt es durch ein Aufquellen des in der artifiziellen Submukosa vorhandenen Superabsorbers (siehe 2.3.1 und 3.1.4) zu einer Quaddelbildung. In die größere Variante des Ulkus kann ein Volumen von maximal 5 ml, in die kleinere Variante von maximal 3 ml injiziert werden, bevor es zu einem Austritt der Injektionsflüssigkeit aus dem Stichkanal kommt.



Abbildung 22: Ulkus im Magenantrum mit deutlicher Quaddelbildung nach Injektionstherapie (roter Pfeil). Im Hintergrund ist der Pylorus erkennbar.

3.3.2 Mechanische Verfahren

Hämostase-Clip

Wie in Kapitel 3.1.4 dargestellt, ist die neu entwickelte künstliche Mukosa mit Baumwolle der Vorgängervariante mit Schafwolle bezüglich der Stabilität eines applizierten Clips nicht unterlegen. Die endoskopische Clip-Therapie kommt im Phantom vorzugsweise zur Therapie der Ulkusblutung zum Einsatz (Abbildung 23). Die Blutung aus einer erosiven Refluxösophagitis kann ebenfalls mittels Clipping therapiert werden. Es hat sich im Rahmen dieser Arbeit gezeigt, dass es zu einer erfolgreichen Blutstillung trotz laufender Blutungspumpe kommt, wenn der Clip korrekt platziert ist und das artifizielle Gefäß komprimiert. Neben gewöhnlichen TTSC kann auch der OTSC® zum Einsatz kommen.

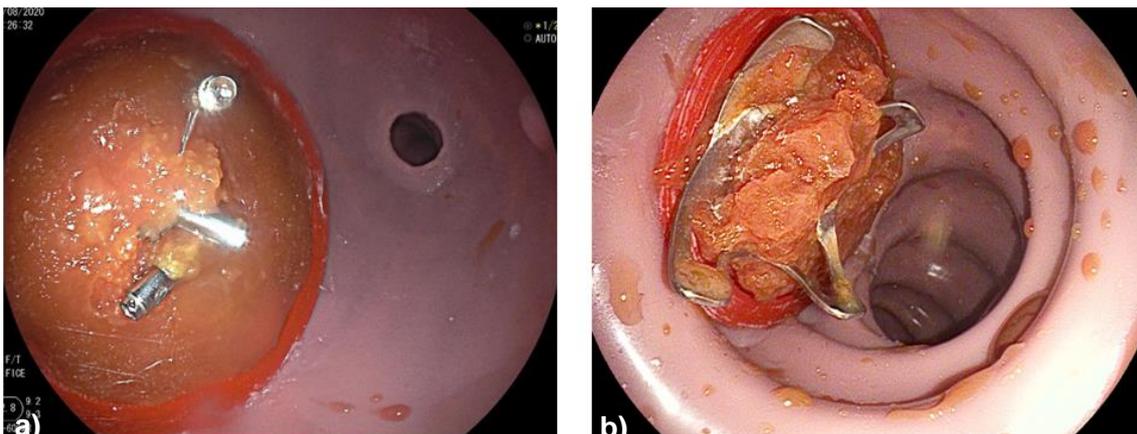


Abbildung 23: Blutstillung mittels Hämostase-Clips. a) Dreifach applizierte TTSC auf einem artifiziellen gastralen Ulkus. Im Hintergrund ist der Pylorus erkennbar. b) OTSC® auf einem duodenalen Ulkus.

Gummibandligatur

Die Gummibandligatur kommt in diesem Modell zur Therapie einer Ösophagusvarizenblutung zum Einsatz (Abbildung 25). Bei ausführlichen Testungen mit verschiedenen Varianten (Abbildung 24) von Ösophagusvarizen hat sich gezeigt, dass sowohl die Schichtdicke von Ösophagus und Varize, als auch Lage und Form der Varize essenziell für das erfolgreiche Banding sind. Das finale Modul „Ösophagusvarizen“ dieses Modells ermöglicht eine gute Ansaugbarkeit der

artifiziellen Varize mit dem Endoskop, sowie eine zufriedenstellende Haftung des applizierten Gummibandes.

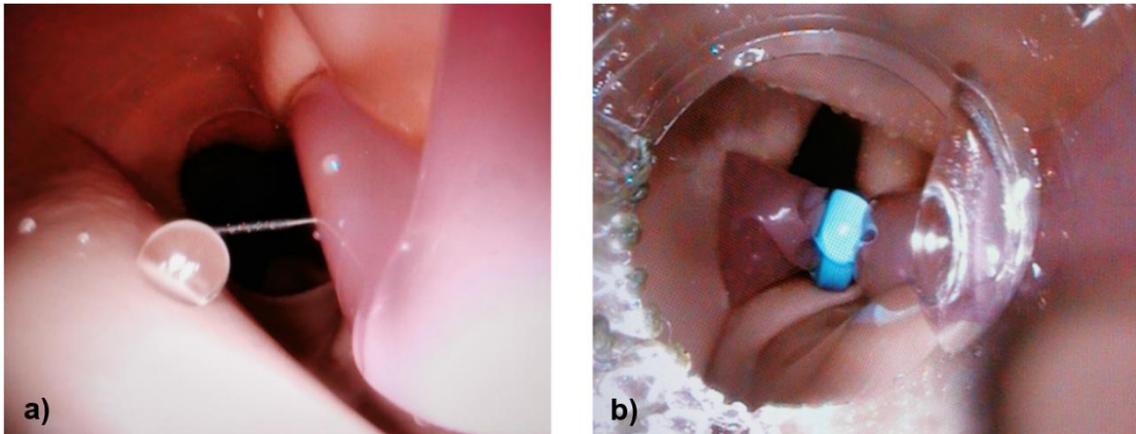


Abbildung 24: a) Simulation einer Ösophagusvarizenblutung mit Wasser. b) Erfolgreiche Gummibandligatur in der Endphase der Testung des Modells.

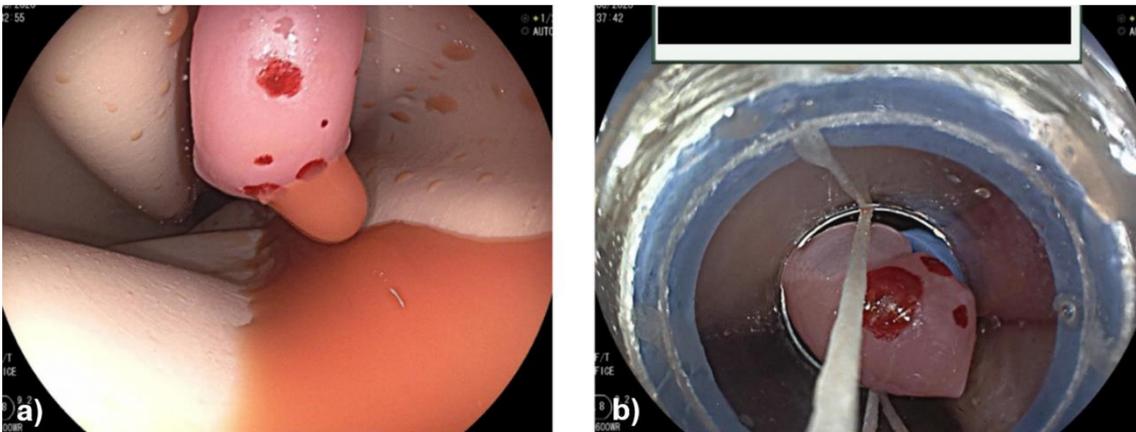


Abbildung 25: a) Simulation einer Ösophagusvarizenblutung mit „red spots“ und Kunstblut. b) Durchführung der Gummibandligatur.

3.3.3 Hämostase-Spray

Eine weitere Methode zur endoskopischen Blutstillung, die im vorliegenden Modell trainiert werden kann, ist die Applikation eines Hämostase-Sprays, u.a. EndClot™ (Abbildung 26). Bei der Anwendung des Pulvers an einer Sickerblutung aus einer erosiven Refluxösophagitis (siehe 3.1.2) kommt es zur Hämostase durch Bildung eines zähen Klumpens. Dieser führt zum vollständigen Verschluss des artifiziellen Gefäßes, sodass auch bei laufender Blutungspumpe kein Blut mehr austritt.

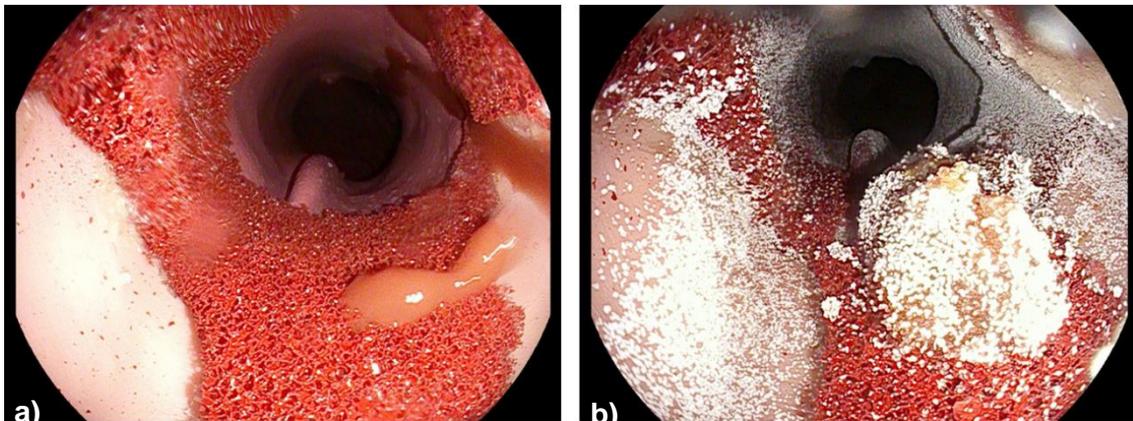


Abbildung 26: a) Sickerblutung aus einer artifiziellen erosiven Refluxösophagitis. b) Erfolgreiche Blutstillung mit EndoClot™. Die Bildung eines „Clots“ an der Blutungsquelle ist deutlich zu erkennen.

3.4 Ergebnisse der Evaluation

Die folgenden Daten stammen aus den drei Evaluationen in Tübingen, Ulm und Offenbach a. M. im Zeitraum Mai bis August 2020. Insgesamt wurden $n = 38$ Fragebögen ausgegeben. Die Rücklaufquote betrug 100%. 40% ($n = 15$) der Fragebögen waren nicht vollständig ausgefüllt und wurden in der Auswertung der jeweiligen Frage der Kategorie „Ohne Angabe“ zugeordnet. Von den $n = 38$ durch die Trainingsleiterinnen ausgefüllten Beurteilungsbögen enthielten $n = 3$ (8%) Exemplare unvollständige Angaben und wurden in der Auswertung der jeweiligen Fragen der Kategorie „Ohne Angabe“ zugeordnet oder ausgeschlossen. Der Ablauf der Evaluation ist in Kapitel 2.6 veranschaulicht.

3.4.1 Charakteristika der Teilnehmenden

Die folgenden soziometrischen Daten stammen aus dem ersten Teil des Fragebogens, der durch die Trainees ausgefüllt wurde. Die 38 Teilnehmenden der Evaluation waren zu 68% ($n = 26$) männlich und zu 24% ($n = 9$) weiblich. Weitere 8% ($n = 3$) machten keine Angabe zum Geschlecht. 24% ($n = 9$) der Trainees waren unter 30 Jahre alt, 60% ($n = 23$) ordneten sich der Altersklasse 30 - 45 Jahre zu und 16% ($n = 6$) gaben an, über 45 Jahre alt zu sein (Abbildung 27).

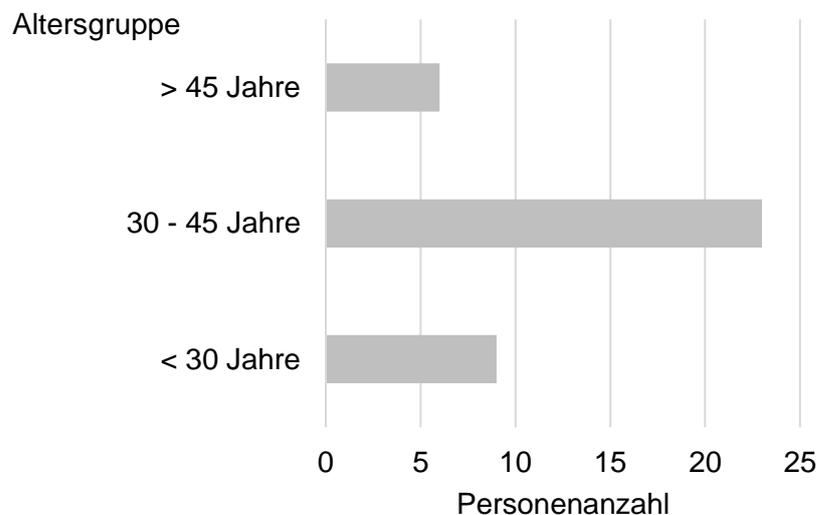


Abbildung 27: Verteilung der Altersgruppen unter den Trainees.

An der Evaluation nahmen in der Endoskopie tätige Internist*innen und Chirurg*innen aller Erfahrungsgrade teil (Abbildung 28). Assistenzärzt*innen waren mit 45% (n = 17), Fachärzt*innen mit 13% (n = 5) und Oberärzt*innen mit 26% (n = 10) vertreten. 16% (n = 6) machten keine Angabe zum Ausbildungsniveau.

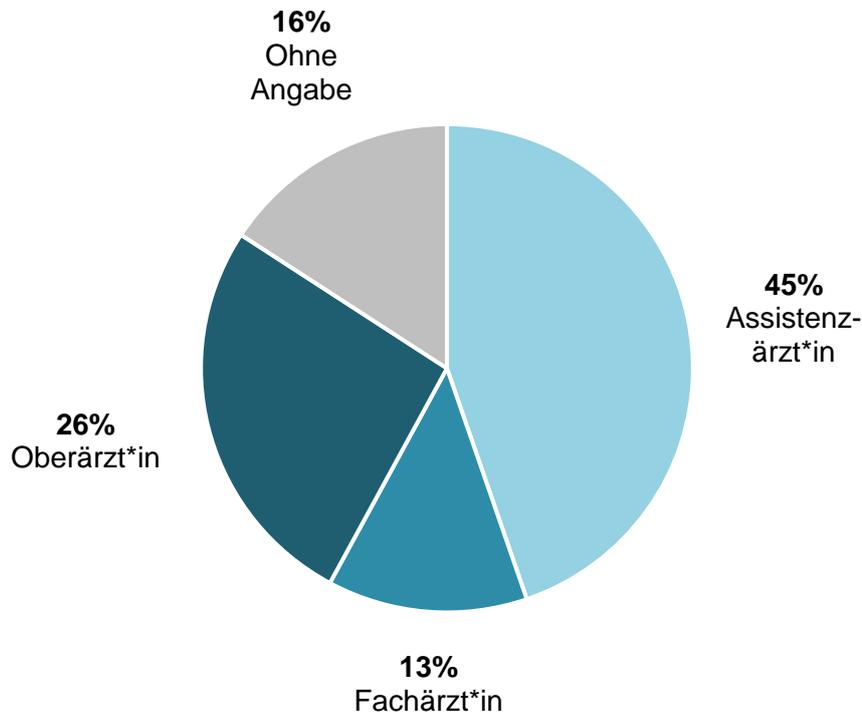


Abbildung 28: Verteilung der Ausbildungsniveaus unter den Teilnehmenden der Evaluation.

Der Erfahrungsstand der Teilnehmenden im Bereich der elektiven ÖGD im Allgemeinen und in der endoskopischen Blutstillungen im Speziellen sind in Abbildung 29 dargestellt.

34% (n = 13) der Trainees gaben an, bisher 0 - 50 ÖGDs durchgeführt zu haben. Der Kategorie „51 - 250 ÖGDs“ ordneten sich 24% (n = 9) der Teilnehmenden zu. 39% (n = 15) gaben an, bereits über 250 ÖGDs durchgeführt zu haben.

Im Bereich der bereits durchgeführten endoskopischen Blutstillungsmaßnahmen ordneten sich 47% (n = 18) der Kategorie „0 - 20“ zu, 13% (n = 5) der Kategorie „21 - 50“ und 37% (n = 14) der Kategorie „> 50“.

Ein Trainee (3%) beantwortete die beiden Fragen zur endoskopischen Vorerfahrung nicht.

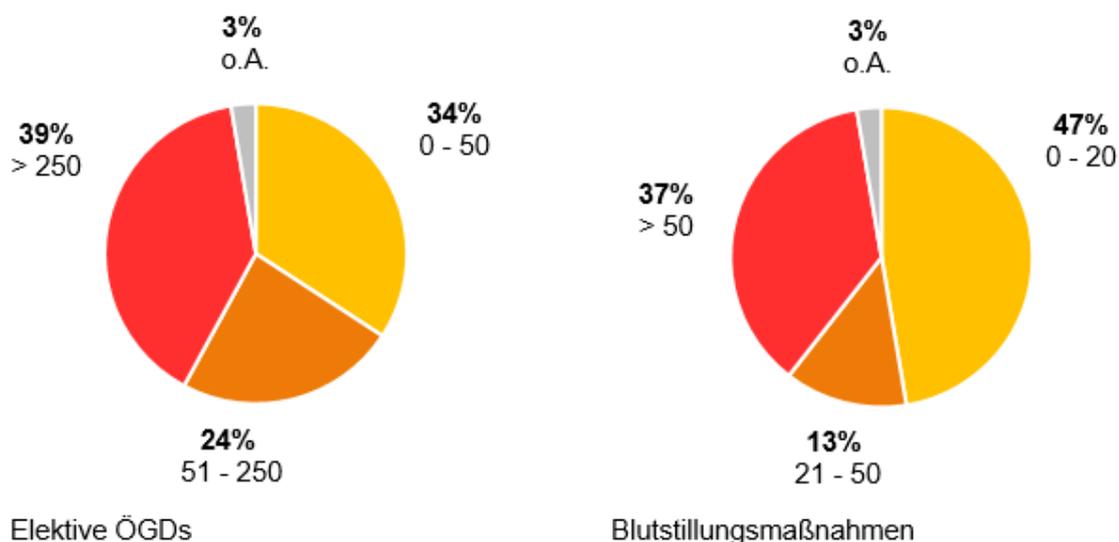


Abbildung 29: Aufteilung des Gesamtkollektivs in Prozent hinsichtlich der Vorerfahrung nach Anzahl bereits durchgeführter Eingriffe. Links: Anzahl bereits durchgeführter elektiver ÖGDs. Rechts: Anzahl bereits durchgeführter endoskopischer Blutstillungsmaßnahmen.

3.4.2 Auswertung des Trainings am Blutungsmodell

Diagnosestellung und Blutstillungserfolg

Mit dem Beurteilungsbogen wurden die Teilnehmenden hinsichtlich der Richtigkeit der Diagnosestellung, des Blutstillungserfolgs (Abbildung 30) und der gewählten Therapiemethode(n) bewertet. Die Dokumentation erfolgte durch die Trainingsleitung.

Eine korrekte Befundung der simulierten Pathologie im Modell erfolgte bei 84% (n = 32). 11% (n = 4) stellten eine unzutreffende Diagnose und weitere 5% (n = 2) machten keine Angabe.

Die durchgeführte Intervention zur Blutstillung war bei 55% (n = 21) der Trainees erfolgreich. Einem Anteil von 40% (n = 15) gelang keine vollständige Hämostasie. Bei zwei Teilnehmenden (5%) war die Auswertung aufgrund einer unvollständigen Dokumentation nicht möglich.

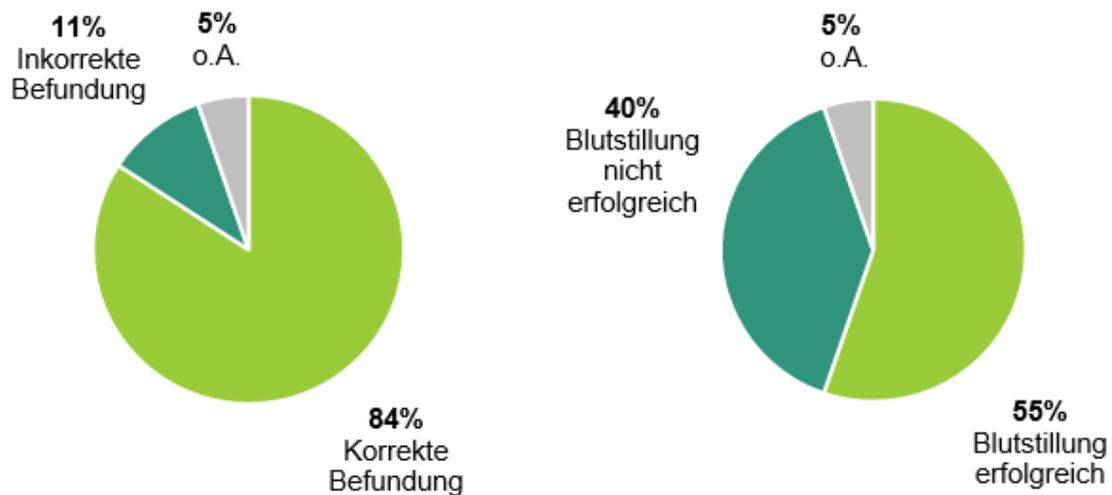


Abbildung 30: Links: Anteile korrekter und inkorrekt Befundungen der simulierten Pathologien im Gesamtkollektiv. Rechts: Anteile erfolgreicher und nicht erfolgreicher Trainees bei der Blutstillung.

Eine Übersicht zum Blutstillungserfolg in Abhängigkeit von der jeweils gewählten Therapiemethode stellt Abbildung 31 dar. Ein Clipping mittels TTSC wurde von $n = 13$ Teilnehmenden durchgeführt, davon waren $n = 8$ erfolgreich (62%) und $n = 5$ (38%) frustriert. Eine Kombinationstherapie aus TTSC + Injektion und/oder einem Hämostase-Spray wählten $n = 8$ Trainees, davon führten $n = 5$ (63%) zu einer Hämostase. $n = 3$ (37%) waren nicht erfolgreich. Das Clipping mittels OTSC® wurde von $n = 4$ Teilnehmenden gewählt. Davon waren jeweils $n = 2$ (50%) erfolgreich und nicht erfolgreich. Eine Blutstillung mittels Gummibandligatur wurde von $n = 5$ Trainees durchgeführt. In einem Fall (20%) führte die Intervention zum Erfolg, in $n = 4$ (80%) Fällen wurde keine vollständige Hämostase erreicht. Die Intervention mit dem Hämostase-Spray EndoClot™ war in allen $n = 5$ (100%) Fällen erfolgreich.

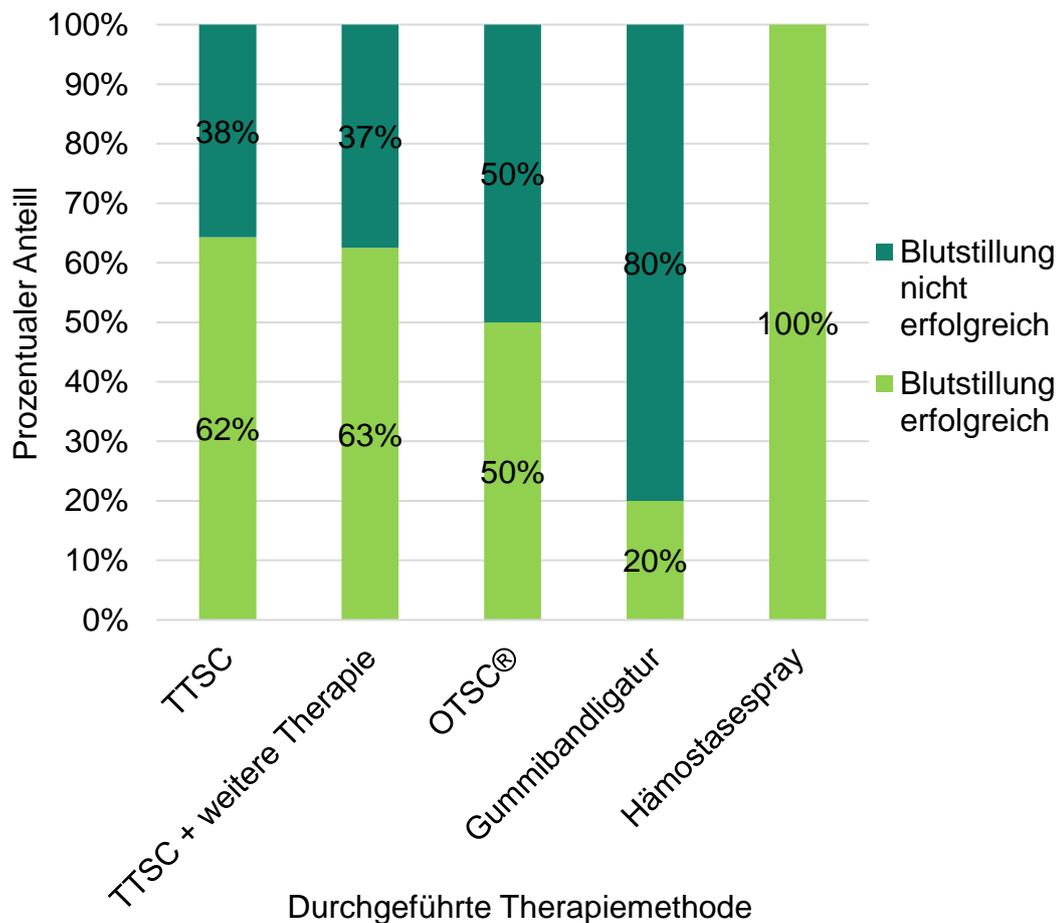


Abbildung 31: Blutstillungserfolg in Abhängigkeit von der gewählten Therapiemethode.

Bewertung des Blutungsmodells durch die Trainees

Die folgende Auswertung bezieht sich auf den zweiten Teil des Fragebogens, der sich mit der Bewertung des Blutungsmodells durch die Teilnehmenden beschäftigt. Drei Gruppen werden berücksichtigt:

- Das Gesamtkollektiv
- Erfahrene Endoskopiker*innen (Fach- und Oberärzt*innen)
- Unerfahrene Endoskopiker*innen (Assistenzärzt*innen)

Unter Berücksichtigung aller zum Modell gestellten Fragen, wurde die Note 1 mit einer Anzahl von n = 179 (57%) am häufigsten vergeben (Abbildung 32).

Die Note 2 war mit einer Anzahl von $n = 99$ (31%) vertreten. $n = 38$ (12%) Noten waren schlechter als 2 (Note 3 - 6).

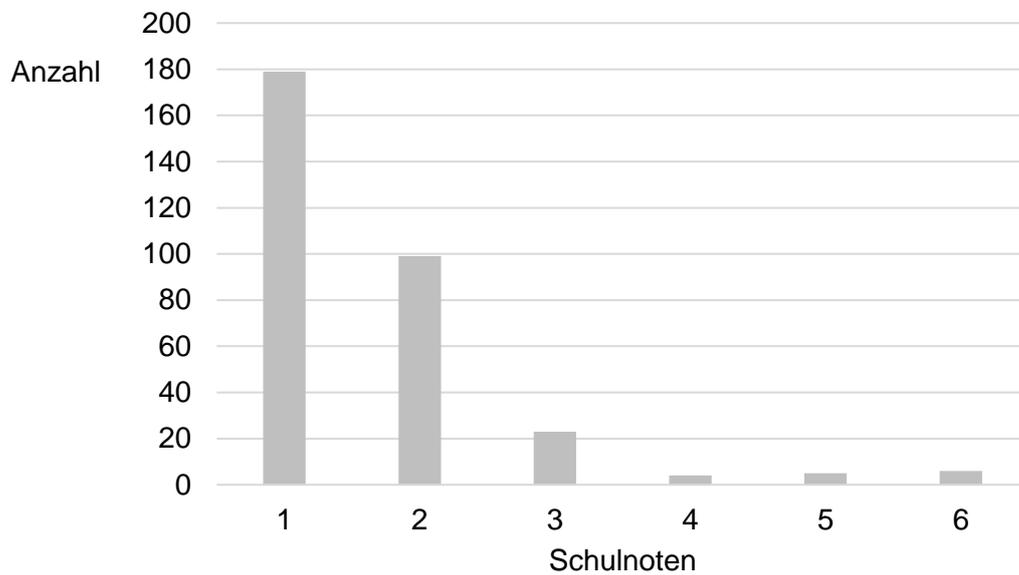


Abbildung 32: Verteilung der vergebenen Noten auf alle Fragen zum Blutungsmodell im Gesamtkollektiv.

Tabelle 11 zeigt die Mittelwerte der gegebenen Noten im Hinblick auf verschiedene Bewertungskriterien. Neben allgemeinen Faktoren wie Gesamtbewertung, Optik und Haptik, wird auch auf die einzelnen Pathologien näher eingegangen. Die errechneten Mittelwerte liegen zwischen 1,2 und 2,8.

*Tabelle 11: Mittelwerte der Benotung des Modells hinsichtlich allgemeiner und spezifischer Faktoren durch das Gesamtkollektiv, Assistenzärzt*innen und Fach-/Oberärzt*innen.*

	\bar{x} Gesamtkollektiv	\bar{x} Assistenzärzt*innen	\bar{x} Fach- /Oberärzt*innen
<i>Allgemeines</i>			
Gesamtnote	1,7	1,4	2,2
Optik	1,5	1,3	1,8
Haptik	2,0	1,6	2,3
<i>Peptisches Ulkus</i>			
Submuköse Quaddelbildung	1,8	1,7	2
Clip Widerlager	1,8	1,5	2,4
OTSC Widerlager	1,4	1,3	1,7
Blutstillungserfolg	1,5	1,2	1,7
<i>Ösophagusvarize</i>			
Applikation Gummibänder	2,3	1,5	2,8
Blutstillungserfolg	2,3	1	2,8
<i>Refluxösophagitis</i>			
Applikation EndoClot™	1,6	1,2	2,7
Blutstillungserfolg	1,6	1,4	2,7

Die Teilnehmenden wurden auch dazu befragt, welche Bedeutung sie einem Anfängertraining am Modell im Bereich der endoskopischen Blutstillung im Allgemeinen beimessen, welche Bedeutung die Möglichkeit des Trainings für sie subjektiv hat und für wie geeignet sie das vorliegende Modell dafür einschätzen (Abbildung 33).

Im Mittel erhielt das Modell hinsichtlich seiner Eignung für das Training von Anfänger*innen die Note 1,4 vom Gesamtkollektiv. Der Mittelwert unter den Assistenzärzt*innen lag bei $\bar{x} = 1,2$, bei den Fach-/Oberärzt*innen bei $\bar{x} = 1,8$.

Die Bedeutung des Trainings für Anfänger*innen wurde durch das Gesamtkollektiv mit $\bar{x} = 1,5$ bewertet. Der Mittelwert unter den Assistenzärzt*innen lag hier bei $\bar{x} = 1,2$, bei den Fach-/Oberärzt*innen bei $\bar{x} = 1,9$.

Die subjektive Bedeutsamkeit der Möglichkeit des Trainings wurde im Gesamtkollektiv mit $\bar{x} = 1,6$ bewertet. Die Gruppe der Assistenzärzt*innen vergab im Mittel die Note $\bar{x} = 1,3$. Die Fach-/Oberärzt*innen lagen beim Mittelwert $\bar{x} = 1,9$.

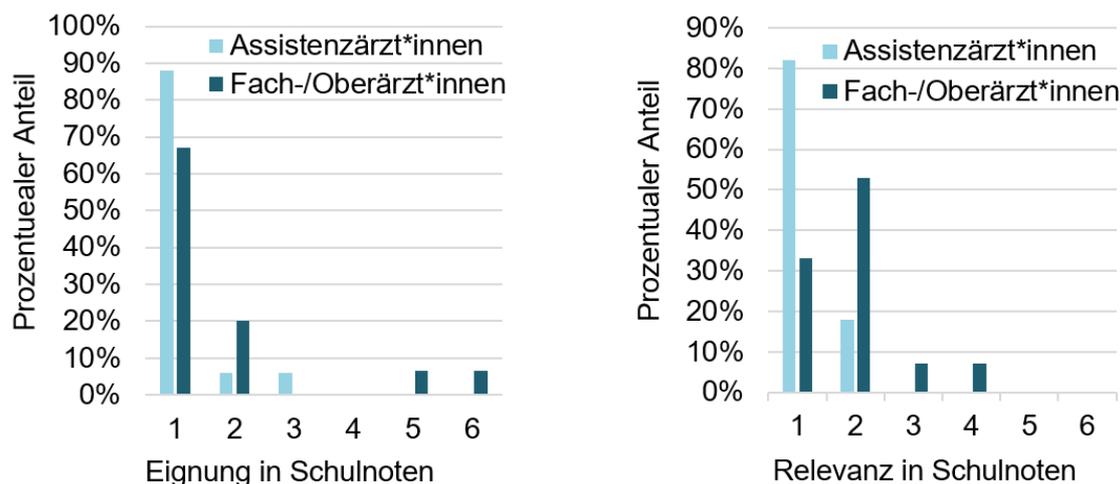


Abbildung 33: Häufigkeitsverteilung der vergebenen Noten unter den Assistenzärzt*innen und den Fach-/Oberärzt*innen. Links: Eignung des Modells für das Training. Rechts: Relevanz des Trainings in der Endoskopie.

4 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung und Evaluation eines Trainingssimulators, um die Ausbildung in der flexiblen Endoskopie und damit verbunden die Patientensicherheit zu verbessern. Daneben war aus ethischen und hygienischen Gründen der vollständige Verzicht auf tierisches Material ein weiteres relevantes Ziel. Im Folgenden werden die verwendeten Materialien, die Funktionalität des fertigen Simulators und die Ergebnisse der Evaluation diskutiert und ein Bezug zu bereits vorhandenen Trainingssimulatoren hergestellt.

4.1 Diskussion der Materialien und Verarbeitungsprozesse

4.1.1 Künstliche Organe und Organteile

Die Herstellung künstlicher Organe aus Latex zu Trainingszwecken in der flexiblen Endoskopie hat sich im eigenen Institut bereits vielfach bewährt (Bräutigam, 2010, Reichel, 2020, Zumbil, 2016). Die in diesem Projekt angestrebte Umsetzung einer Blutungssituation stellte neue Anforderungen an die künstlichen Organe, sodass die Präparation der Latexmilch vorgenommen oder auf Silikon als Material umgestellt werden musste.

Die unter 2.2.2 beschriebene Verdünnung der Latexmilch hat sich bewährt, um besonders dünnwandige und somit flexible Speiseröhren und Varizenstränge herzustellen. Dadurch wird das Ansaugen bei der Gummibandligatur erst möglich. Trotz der geringen Wandstärke waren die hergestellten künstlichen Organe über längere Zeit haltbar, robust und hielten der mechanischen Beanspruchung beim Training stand. Die Verdünnung der Latexmilch hat sich somit als adäquate Methode zur Herstellung sehr dünnwandiger Organe und Organteile bewährt.

Die Integration künstlicher blutender Ulzera mittels Wechselmodul in Magen und Duodenum (siehe 3.1.4) verlangt hingegen besonders stabile und dickwandige Organe. Durch die unter 2.2.4 beschriebene Herstellung des Magens und Duodenums aus Silikon konnten diesen Anforderungen realisiert werden. Auch das optische Ergebnis in der endoskopischen Ansicht ist bei Silikonorganen zufriedenstellend. Das Organpaket aus Magen und Duodenum kam bei allen

Evaluationen zum Einsatz und ließ sich danach problemlos reinigen. Abnutzungsspuren sind bis dato nicht erkennbar. Somit kann gezeigt werden, dass neben Latex auch Silikon zur Herstellung realitätsnaher, robuster und zu endoskopierender Organe geeignet ist.

4.1.2 Artificielle Mukosa

Die aus dem Vorgängermodell von Fundel stammende Mukosa wurde im Rahmen dieser Arbeit weiterentwickelt (Fundel, 2020). Zur Reduktion des Tiermaterialverbrauchs wurde die dort verwendete Schafwolle durch Baumwolle ersetzt. In dem Versuch zur Cliphftung (siehe 3.1.4) zeigte sich tendenziell sogar eine bessere Clipstabilität auf der Mukosa mit Baumwolle. Die Durchführbarkeit der APC wird durch den Ersatz von Schafwolle durch Baumwolle nicht beeinträchtigt (siehe 3.1.4). Die optische Erscheinung der Mukosa mit Baumwolle ist der Version mit Schafwolle überlegen, da die Baumwollfasern in der Mukosa kaum sichtbar sind. Bei der Version mit Schafwolle sind die einzelnen Haare zu erkennen und ragen teilweise aus dem künstlichen Gewebe heraus, was nicht dem Aussehen menschlicher Schleimhäute entspricht.

Daher ist davon auszugehen, dass das Ersetzen von Schafwolle durch Baumwolle nicht nur möglich ist, sondern Vorteile bezüglich Stabilität und Aussehen mit sich bringt.

4.2 Der Stellenwert von Training in der Endoskopie

Das Training an Simulatoren in der Medizin gewinnt heutzutage zunehmend an Bedeutung in der Ausbildung von Studierenden und Ärzt*innen in Weiterbildung. Insbesondere im Bereich der Notfallmedizin ist das Training am Simulator schon lange etabliert (Pierre and Breuer, 2013). In anderen Bereichen, wie der flexiblen Endoskopie, wird dieses Training häufig noch nach der Devise „see one, do one, teach one“ direkt an Patient*innen durchgeführt (Hochberger et al., 2001). Dies ist jedoch, wie in der Einleitung erörtert (siehe 1.1), höchst bedenklich und

gefährdet die Patientensicherheit. Ein effektives Training abseits des klinischen Alltags bietet den Vorteil, dass Interventionen ohne Zeitdruck mehrfach wiederholt werden können und der Trainee ein direktes Feedback erhält. Dabei ist das praktische Training, begleitet durch ein Lehrcurriculum, der Vermittlung von rein theoretischen Wissensinhalten deutlich überlegen (Haycock et al., 2009).

Der Nutzen von Simulator-basiertem Training in der Medizin und speziell in der flexiblen Endoskopie wurde bereits mehrfach nachgewiesen (Cook et al., 2011, Papanikolaou et al., 2016). Hochberger et al. konnten in einer 2005 veröffentlichten Studie für die endoskopische Blutstillung eine Steigerung der Fertigkeiten durch ein Simulator-basiertes Training gegenüber der klinischen Ausbildung alleine nachweisen (Hochberger et al., 2005). Daneben ließen sich bereits nach einer einzigen Trainingseinheit Fortschritte der endoskopischen Fähigkeiten bei Ärzt*innen in Ausbildung belegen (Maiß et al., 2005, Matthes et al., 2005). Die Relevanz eines adäquaten Trainings in der Endoskopie wurde durch die Tatsache, dass das Outcome einer klinischen Intervention stark von der Erfahrung des Untersuchenden abhängt, von Ekkelenkamp et al. 2015 am Beispiel der endoskopisch retrograden Cholangiopankreatikographie (ERCP) verdeutlicht (Ekkelenkamp et al., 2015).

Der Nutzen des Trainings mit Computersimulatoren konnte insbesondere in der frühen Phase der Ausbildung auf dem Gebiet der Koloskopie belegt werden (Cohen et al., 2006, Sedlack and Kolars, 2004). Ein Nachteil von Computersimulatoren ist das Fehlen einer realistischen Haptik (Haycock et al., 2009).

Das Training in der interventionellen Endoskopie mittels Biomodellen war Gegenstand vieler Studien der letzten Jahre. Die in die Simulatoren integrierten Organe und Organpakete stammen meist vom Schwein (Levine et al., 2013). Insbesondere für das Training von Notfällen, von Blutstillungsmaßnahmen und der ERCP konnte ein Zuwachs an endoskopischen Fähigkeiten durch ein Simulationstraining nachgewiesen werden (Hochberger et al., 2005, Kiesslich et al., 2005, Maiss et al., 2006). Nachteile von Biomodellen sind die vom Menschen

divergierende Anatomie und die hohen Kosten der aufgrund des Tiermaterials erforderlichen diversen Verfahren mit entsprechender Logistik.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Endoskopie als minimalinvasive Therapiemethode zunehmend an Bedeutung gewinnt und der Bedarf an entsprechenden Trainingsmöglichkeiten daher steigt. Um die Patientensicherheit zu gewährleisten, ist für Auszubildende ein gut fundiertes Training außerhalb des klinischen Alltags nötig.

4.3 Der Verzicht auf Tiermaterial in Trainingsmodellen

Viele Trainingsmodelle in der Medizin, so auch in der flexiblen Endoskopie, bestehen nach wie vor aus tierischem Material oder es kommen narkotisierte Tiere zum Einsatz. Ziel dieser Arbeit war es, ein Modell zu entwickeln, das den Anforderungen eines Trainingssimulators gerecht wird, ohne dabei auf tierisches Material zurückzugreifen.

Ein Verzicht auf Tiermaterial ist aus mehreren Gründen sinnvoll. Die strengen Hygienevorschriften bei der Verwendung tierischer Organe oder lebender Tiere verlangen separate Räumlichkeiten und Gerätschaften (Wagh and Waxman, 2006). Training am lebenden Tier ist aus vielen Gründen bedenklich und eine veterinärmedizinische Betreuung sowie ein Tierlaboratorium sind erforderlich. Neben hohen Kosten bleibt trotz allem ein Restrisiko zur Infektion mit Zoonosen bestehen. Auch die vom Menschen abweichende Anatomie des Tieres und die meist fehlenden Pathologien bieten keine ideale Voraussetzung für ein Training (Fernandez-Sordo et al., 2011, Sedlack, 2006). Neben Fragen der ethischen Vertretbarkeit muss bei jeglicher Verwendung lebender Tiere die Genehmigung durch eine Ethikkommission erfolgen. Nach dem deutschen Tierschutzgesetz (§7a Abs. 1, Abs. 2 TierSchG BGB) dürfen Tiere nur dann für Ausbildungszwecke verwendet werden, wenn der verfolgte Zweck nicht anders erreichbar ist.

Angesichts der oben genannten Gründe hat die Entwicklung tiermaterialfreier Trainingsmöglichkeiten in der flexiblen Endoskopie und der Medizin im Allgemeinen eine hohe Relevanz.

4.4 Trainingssimulatoren im Vergleich

Wie unter 4.2 erwähnt, sind aktuell verschiedene Modelle zum Training der Endoskopie und damit verbundener Interventionen im OGIT vorhanden. Diese lassen sich grob in Versuchstiere, Biomodelle, Computersimulatoren und Simulatoren mit künstlichen Organen einteilen. Das in dieser Arbeit entstandene Blutungsmodell lässt sich der letzten Kategorie zuordnen. Im Folgenden werden die bekanntesten Modelle vorgestellt und auf deren Vorteile und Grenzen Bezug genommen.

4.4.1 Versuchstiere

Zum Training der Blutstillung im OGIT werden als Versuchstiere meist anästhesierte Schweine mit einem Gewicht von ca. 35 kg genutzt (Abbildung 34) (Wagh and Waxman, 2006). Die Aggregation und Koagulation des Blutes ist beim Schwein deutlich höher als beim Menschen (Bowie et al., 1973, Roussi et al., 1996). Da die Induktion einer Blutung schwierig ist, müssen die Tiere vor und während der endoskopischen Maßnahme mit Thrombozytenaggregationshemmern (Acetylsalicylsäure, Clopidogrel) und unfraktioniertem Heparin behandelt werden, bevor mittels „grasp-and-snare“ Technik blutende Ulzera im OGIT der Tiere erzeugt werden (Elmunzer et al., 2008, Camus et al., 2013). Neben der Durchführung von Blutstillungsmaßnahmen sind auch weitere Interventionen im OGIT, wie beispielsweise die ERCP, möglich (Gholson et al., 1991). In der Regel werden die Versuchstiere nach Beendigung der Intervention mittels intravenös appliziertem Phenobarbital euthanasiert (Camus et al., 2013). Vorteile des Trainings am lebenden Tier sind die realistische Haptik und Optik sowie das Vorhandensein von Peristaltik, wobei die unter 4.3 genannten Nachteile deutlich überwiegen.



Abbildung 34: a) Fixiertes, narkotisiertes und intubiertes Schwein. b) Durchführung der Endoskopie am lebenden Schwein. c) Ende des Trainings mit Schwein (mit freundlicher Genehmigung durch Prof. Dr. K.-E. Grund, AG Experimentelle Chirurgische Endoskopie, Universitätsklinikum Tübingen).

In anderen Studien wurden Hunde als Versuchstiere genutzt und mittels eines zweizeitigen Verfahrens eine chirurgische und endoskopische Präparation am Gefäßsystem des OGIT vorgenommen um Blutungen zu erzeugen (Jensen and Machicado, 2009, Randall et al., 1989). Gerade bei Hunden sind die ethischen Bedenken aufgrund des besonderen sozialen Status in der Gesellschaft noch einmal um ein Vielfaches höher (Camus et al., 2013).

4.4.2 Biomodelle

Üblicherweise werden für Biomodelle Organe und Organpakete aus dem Schlachthof bezogen und diese speziell aufbereitet. Das bekannteste Biomodell ist der 1997 von Hochberger et al. vorgestellte „Erlangen Active Simulator for Interventional Endocopy“ (EASIE) (Hochberger et al., 1997). Weiterentwicklungen sind der kleinere und besser transportablere compactEASIE und der Erlanger Endo-Trainer (Neumann et al., 2000, Hochberger et al., 2004).

Bei den genannten Modellen werden Oberbauchorgane des Schweins auf einer Kunststoffplatte fixiert (EASIE, compactEASIE) oder in einen künstlichen Torso mit Kopf integriert, der sich im Gegensatz zu den anderen beiden Modellen rotieren lässt (Abbildung 35) (Neumann et al., 2000). An diesen Modellen lassen sich über 30 verschiedene Interventionen durchführen, darunter die konventionelle Polypektomie, endoskopische Blutstillungsmaßnahmen wie APC und Clipping, die ERCP und die Doppelballonenteroskopie (May et al., 2005, Hochberger et al., 2001).

Vorteile dieser Biomodelle sind die realitätsnahe Haptik und Optik, wenn gleich die Anatomie des Schweins von der des Menschen abweicht. Da es sich um Tiermaterial handelt, müssen wie beim Training an lebenden Tieren Hygienevorschriften befolgt, separate Gerätschaften verwendet und die damit verbundenen Kosten beachtet werden.

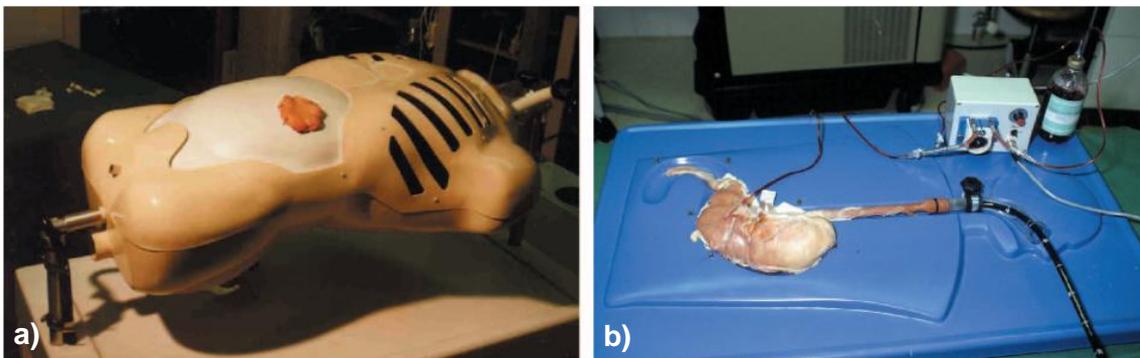


Abbildung 35: Erlanger Endo-Trainer (a) und compactEASIE (b) (mit freundlicher Genehmigung durch Herrn Prof. Dr. med. J. Hochberger, Gastroenterologie am Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin).

4.4.3 Computersimulatoren

Das Kompetenztraining mit Computersimulatoren durch Erzeugung einer virtuellen Realität ist in Bereichen wie der Luftfahrt längst etabliert (Helmreich and Foushee, 1993). Auch in vielen Disziplinen der Medizin finden Computersimulatoren zum Training praktischer Fähigkeiten Einsatz (Derossis et al., 1998, Gordon et al., 1981, Schwid and O'Donnel, 1990). Im Folgenden sind die zwei bekanntesten Computersimulatoren im Bereich der flexiblen Endoskopie dargestellt. Ein Vorteil dieser Simulatoren ist das Training in einer sicheren, ungestörten Umgebung. Ein möglicher Nachteil ist, dass das Feedback durch den Simulator selbst erfolgt, eine Rückmeldung durch eine reale Person jedoch besser aufgenommen und umgesetzt werden kann (Ende et al., 2012). Mit einem Preis im 6-stelligen Bereich sind Computersimulatoren verhältnismäßig teuer (Desilets et al., 2011).

Simbionix GI-Mentor

Der seit 2000 erhältliche GI-Mentor der Firma Simbionix besteht aus einer Computereinheit mit Monitor, einem Kunststoff-Dummy und einem speziellen Endoskop. Er bietet die Möglichkeit zum Training der ÖGD, der Koloskopie und der Bronchoskopie (Bar-Meir, 2000). Auch interventionelle Eingriffe, wie die ERCP und Blutstillungsmaßnahmen, können trainiert werden (Bar-Meir, 2006). Über ein eingebautes Force Feedback System kann die Haptik einer realen Endoskopie simuliert werden.

Cohen et al. konnten 2006 gegenüber der Kontrollgruppe einen signifikanten Kompetenzzuwachs in der Koloskopie bei auszubildenden Ärzt*innen, die ein Training mit dem GI-Mentor durchlaufen hatten, nachweisen (Cohen et al., 2006). In einer 2008 veröffentlichten Studie von Koch et al. wurde der Simulator von Experten als sehr realitätsnah und geeignet für das Anfängertraining eingestuft (Koch et al., 2008).

Endo VR™ Interventional Simulator

Der Aufbau des Endo VR™ Interventional Simulator der Firma CAE Healthcare ist im Wesentlichen identisch zum GI-Mentor von Symbionix. Er ermöglicht das Training der Bronchoskopie und der Endoskopie des oberen und unteren GI-Trakts. Die Software des Simulators basiert, wie auch beim GI-Mentor, auf echten Patientendaten. Durch die Auswahl einer entsprechenden Kasuistik kann der Schweregrad des Trainings variabel gewählt werden.

4.4.4 Simulatoren mit künstlichen Organen

Die ersten Simulatoren auf dem Gebiet der flexiblen Endoskopie waren einfache Kunststoffmodelle. Einer der bekanntesten und ersten Simulatoren war das 1974 vorgestellte „Erlangen Plastic Mannequin“ (Classen and Ruppin, 1974). Dieses Modell ermöglichte die Durchführung einer explorativen ÖGD. Heute gibt es eine Vielzahl an erhältlichen Kunststoffsimulatoren. Eines der bekanntesten Modelle, der „EGD Simulator“ der Firma KOKEN, wird im Folgenden näher beschrieben. Auch das im Rahmen dieser Arbeit entstandene Blutungsmodell ist der Gruppe der Simulatoren mit künstlichen Organen zuzuordnen und wird unter 4.4.5 diskutiert und mit anderen Modellen verglichen.

KOKEN EGD Simulator

Der „EGD Simulator“ (Abbildung 36) der Firma KOKEN besteht aus Silikonorganen, die im neusten Modell an einen realitätsnahen Puppenkopf adaptiert sind. Dadurch wird die Durchführung einer explorativen ÖGD von der Zahnreihe bis ins Duodenum ermöglicht. Verschiedene Pathologien, wie Ulzera und Polypen, können in den Simulator integriert werden. Auch die Durchführung von Interventionen, wie der Kanülierung der Papilla major bei der ERCP und die Polypentfernung mit anschließender Blutstillung, können trainiert werden. Der Simulator wird vielfach insbesondere zum Erlernen grundlegender Fähigkeiten auf dem Gebiet der ÖGD empfohlen (Cha et al., 2012).

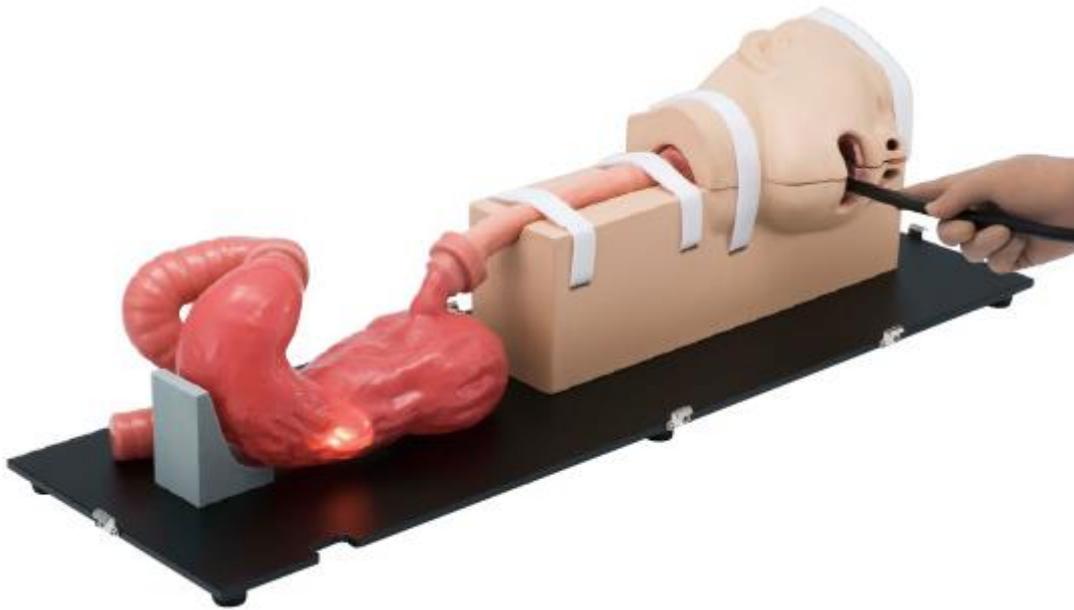


Abbildung 36: Der KOKEN EGD Simulator, Modell LM-103 (<https://www.kokenmpc.co.jp> [Zugriff 25.02.2021]).

4.4.5 Tübinger Blutungsmodell

Das im Rahmen dieser Arbeit entstandene Blutungsmodell besteht aus den Modulen „Refluxösophagitis“, „Ösophagusvarizen“ und „Ulkusblutung“, die jeweils als Organpaket in ein Tübinger Vollphantom mit Kopf und Torso integriert und an eine Pumpe mit Kunstblut angeschlossen werden. Im Folgenden wird das Modell im Hinblick auf Vor- und Nachteile diskutiert und mit anderen Simulatoren verglichen.

Einzelne Module des Simulators

Die meisten Bestandteile des Modells, wie das Organpaket aus Silikon, das Wechselmodul zur Integration der Ulkusblutung und dem Ösophagus mit Varizen, sind wiederverwendbar. Auch Magen und Duodenum aus Latex, die an die Module „Refluxösophagitis“ und „Ösophagusvarizen“ adaptiert werden und so eine Spiegelung des gesamten OGIT ermöglichen, können mehrfach verwendet werden. Der Zeitaufwand zur Herstellung künstlicher Organe, der insbesondere

bei der Verwendung von Silikon hoch ist, lässt sich durch die nahezu unbegrenzte Wiederverwendbarkeit rechtfertigen.

Das künstliche Ulkusgewebe, bestehend aus artifizieller Mukosa und Submukosa, muss aufgrund von den daran durchgeführten Interventionen nach dem Training verworfen werden und ist somit nicht wiederverwendbar. Im Falle der Mukosa ist dies weniger problematisch, da sie in großen Mengen produziert werden kann und eingefroren mehrere Monate haltbar ist. Die Submukosa muss einzeln und von Hand abgenäht und mit Superabsorber befüllt werden. Diese komplexe und sehr zeitaufwändige Methode erfordert Optimierung. Ansatzpunkt für eine Weiterentwicklung der artifiziellen Submukosa sollte der Ersatz durch ein anderes quellfähiges Material sein, das nicht der Abfüllung in einzelne Kompartimente bedarf und auch verarbeitet längere Zeit gelagert werden kann. Ebenfalls nicht wiederverwendbar ist das Modul „Refluxösophagitis“, da es speziell für die Anwendung eines Hämostase-Sprays konstruiert ist und durch die Intervention irreversibel verunreinigt wird. Die Herstellung des Moduls ist allerdings weniger aufwändig und die Lagerung unproblematisch.

Realitätsnähe des Simulators

Ein entscheidender Faktor für die Qualität eines Simulators ist sein Grad an Realitätsnähe. Die Formen zur Herstellung eines künstlichen Magens und Duodenums für das Modell basieren auf echten Patientendaten und ergeben zusammen mit der Farbgebung ein morphologisch sehr realistisches Aussehen. Dies spiegelt sich auch in den Ergebnissen der Evaluation wieder (siehe 3.4.2). Die Wiedergabe der menschlichen Anatomie ist ein Vorteil gegenüber Biomodellen mit Tierorganen und dem Training am lebenden Tier. Im Gegensatz zum Training am lebenden Tier kann bisher allerdings noch keine Peristaltik simuliert werden. Dies könnte als Nachteil des vorliegenden Modells gewertet werden. Eine realistische Haptik des Modells wird durch die elastischen Materialien (Silikon, Latex, artifizielle Mukosa) und die Einbettung der Organe in eine Schaumstoffform erzeugt. Weitere Optimierungen sind nötig, um sich der Haptik echter Organe zu nähern. Damit eine vollständige ÖGD am Simulator

trainiert werden kann, sollte dieser auch die Passage des Hypopharynx und die Einführung des Endoskops in den Ösophagus beinhalten. Dies wird im vorliegenden Modell durch den Modellkopf realisiert, der die Durchführung einer ÖGD ab der Zahnreihe ermöglicht. Hier liegt ein Vorteil des Modells gegenüber Simulatoren, bei denen ein Mund-Rachen-Raum fehlt (EASIE und compactEASIE, Kunststoffmodelle in Boxen).

Training am Simulator

Ein effektives Training sollte die klinische Realität bestmöglich wiedergeben, in ein theoretisches Lehrcurriculum eingebettet sein, mehrere Schwierigkeitsstufen beinhalten und dem Trainee ein Feedback über die erbrachte Leistung geben.

Das vorliegende Blutungsmodell kommt durch seinen Aufbau als vollständiger Blutungssimulator mit Torso und Kopf und der Simulation verschiedener Blutungsstärken der Endoskopie an echten Patienten sehr nahe. Neben der Durchführung der ÖGD mit einer Vielzahl verfügbarer Therapiemethoden zur Blutstillung (siehe 3.3) kann das Arbeiten im Team und das Assistieren bei der Endoskopie trainiert werden. Die schnelle Austauschbarkeit der jeweiligen Pathologien zwischen den Trainingsdurchgängen ermöglicht einen zeitlich reibungslosen Ablauf und erlaubt die Auswahl verschiedener Schwierigkeitsstufen. Ein Feedback erhalten die Trainees zum einen über den Erfolg der durchgeführten Blutstillungsmaßnahmen und zum anderen persönlich durch die betreuenden Tutor*innen. Durch das schnelle Auswechseln der Module und Pathologien des Modells ist das Training beliebig reproduzierbar.

Das Modell erlaubt die Einbettung in ein theoretisches Curriculum, bei dem den Trainees vor Beginn des Trainings Fallgeschichten mit entsprechenden Fragen präsentiert und so im Vorhinein auch das theoretische Wissen zum Management oberer GI-Blutungen gefestigt werden könnte. Auch der Einbau einer Blutungspumpe in den Torso des Modells wäre für die Zukunft eine Möglichkeit, das Training und den Simulator noch realitätsnäher und effektiver zu gestalten.

Kosten und Hygiene

Ein entscheidender Vorteil des vorliegenden Blutungsmodells ist der vollständige Verzicht auf Tiermaterial. Dadurch kann klinisches Equipment verwendet werden, das nach dem Training keiner speziellen Reinigung oder Aufbereitung bedarf. Dies vermeidet Kosten, die bei Biomodellen oder dem Training an lebenden Tieren zur Einhaltung der Hygienevorschriften anfallen.

4.5 Diskussion der Evaluation

4.5.1 Diskussion der Evaluationsmethode

Evaluationsbögen

Der Einsatz von Fragebögen zur Evaluation medizinischer Simulatoren ist eine etablierte Methode in der Wissenschaft (Leung et al., 2012, Leung et al., 2011). In dieser Arbeit wurde mit einem Beurteilungsbogen, den die Trainingsleiterinnen ausfüllten, und einem Fragebogen für die Trainees gearbeitet.

Der Beurteilungsbogen (Anhang 2) diente dazu, die Diagnosestellung, den Blutstillungserfolg und die gewählte Therapiemethode in jedem Trainingsdurchgang objektiv zu dokumentieren.

Der Schwerpunkt der Datenerhebung lag auf dem Fragebogen für die Trainees (Anhang 1), der aus geschlossenen Fragen bestand und sich eines Schulnotensystems (Note 1 - 6) bediente. Dies ermöglichte ein einfaches und schnelles Bearbeiten des Bogens für die Trainees und führte zu einer hohen Rücklaufquote von 100%. Neben der Erhebung soziometrischer Daten und des Erfahrungsstands der Trainees wurden Fragen zum Modell als Gesamtsystem gestellt und auf jede Einzelkomponente des Simulators eingegangen, um möglichst detaillierte Bewertungen zu erhalten.

Die Tatsache, dass 40% der Fragebögen nicht vollständig ausgefüllt wurden und das Feld für freischriftliche Bewertungen überwiegend nicht genutzt wurde, weist darauf hin, dass der Aufbau des Fragebogens die einzelnen Fragen möglicherweise nicht deutlich genug voneinander abhob oder zu lang war.

Aus Gründen der Anonymisierung wurden Fragebögen und Beurteilungsbögen unabhängig voneinander nummeriert und konnten somit in der Auswertung nicht miteinander korreliert werden.

Studienkollektiv

Unter den 38 Trainees waren in der Endoskopie tätige Ärzt*innen mit unterschiedlicher Berufserfahrung vertreten. 17 Assistenzärzt*innen, 5 Fachärzt*innen und 10 Oberärzt*innen nahmen an der Evaluation teil. Weitere 6

Trainees machten zum Berufsstand keine Angabe. Zusätzlich wurde die Anzahl an bisher durchgeführter ÖGDs und endoskopischen Blutstillungsmaßnahmen erhoben.

Die Zusammensetzung der Studienpopulation aus Anfänger*innen und Expert*innen wurde bewusst gewählt um differenzierte Rückschlüsse auf die Eignung des Modells zu verschiedenen Trainingszwecken ableiten zu können.

4.5.2 Diskussion der Evaluationsergebnisse

Die Bewertung des Blutungsmodells durch die Trainees fiel sehr positiv aus. Insgesamt entsprachen 88% der Bewertungen den Noten 1 oder 2, was in Abbildung 32 dargestellt ist. Unter Betrachtung der durchschnittlichen Gesamtnote von 1,7 und der Bewertung der Eignung des Modells für das Anfänger*innentraining mit der durchschnittlichen Note 1,4 kann geschlussfolgert werden, dass der Großteil des Studienkollektivs das Blutungsmodell als geeigneten Trainingssimulator ansieht.

Optik und Haptik des Modells

Die optischen Aspekte des Modells wurden mit einem Mittelwert von 1,5 besonders positiv bewertet. Die Bewertung durch erfahrenere Endoskopiker*innen (Fach-/Oberärzt*innen) fiel mit einem Mittelwert von 1,8 etwas schlechter aus als die der Assistenz*ärztinnen, die meist weniger Erfahrung auf dem Gebiet der Endoskopie hatten. Letztere gaben für die Optik des Modells die durchschnittliche Gesamtnote 1,3. Die Einschätzung der Trainees spiegelt sich auch in den durch die Trainingsleiterinnen erhobenen Beobachtungen wieder, bei denen 84% der Teilnehmenden die simulierte Pathologie im Modell erkannten und korrekt befundeten (Abbildung 30).

Die Haptik des Blutungsmodells wurde durchschnittlich mit der Note 2,0 bewertet. Auch hier fiel die Benotung durch Fach- und Oberärzt*innen kritischer aus als die der Assistenzärzt*innen (Tabelle 11). Das Clip-Widerlager des Moduls „Ulkusblutung“ wurde für den TTSC mit der Durchschnittsnote 1,8 und für den

OTSC® mit der Durchschnittsnote 1,4 bewertet. Die Bildung einer submukösen Quaddel bei der Injektionstherapie wurde mit 1,8 (\bar{x}) als gut beurteilt. Die Werte lassen darauf schließen, dass die haptischen Eigenschaften des Ulkus-Patches der Realität nahekommen.

Der Unterschied in der Benotung innerhalb der Proband*innen ist vermutlich dadurch zu erklären, dass erfahrenere Ärzt*innen mehr Vergleichsmöglichkeiten durch ihre Vorkenntnisse in der Klinik und ggf. von anderen Trainingssimulatoren haben. Die realitätsnahe Haptik und Optik im vorliegenden Blutungsmodell lassen sich anhand der Benotung gut abbilden. Es kann geschlussfolgert werden, dass auch ohne den Einsatz echter (tierischer) Organe eine adäquate Simulation der endoskopischen Blutstillung möglich ist.

Blutstillungserfolg

Unter Betrachtung aller simulierten Pathologien war die endoskopische Blutstillung in 55% der Fälle erfolgreich (Abbildung 30). Unter den einzelnen Therapieverfahren gab es dabei deutliche Abweichungen (Abbildung 31).

Die Blutstillung mittels TTSC war in 62% der Fälle erfolgreich. Dabei führte die Kombination des Clips mit einem weiteren Verfahren wie der Injektionstherapie zu keiner Verbesserung des Blutstillungserfolgs. Die Werte sind einerseits dadurch zu erklären, dass es nur zu einer Hämostase kam, wenn das artifizielle Gefäß getroffen und durch den Clip abgeklemmt wurde. Da der Gefäßverlauf im künstlichen Ulkugewebe nicht erkennbar ist, gelang dies nicht immer. Andererseits zeigte sich, dass insbesondere die Lage des Ulkus an der Vorderwand des Magenantrums schwer zu erreichen war. Auch die Applikation des OTSC® war in dieser Lokalisation des Ulkus erschwert, insbesondere, da sich das Ulkugewebe nicht einsaugen ließ. Daraus lässt sich ableiten, dass die Sichtbarkeit des artifiziellen Gefäßes, die Lage des Ulkus im Magen und die Ansaugbarkeit des Ulkugewebes Faktoren mit weiterem Optimierungsbedarf sind.

Unter allen angewendeten Therapieverfahren war die Gummibandligatur der blutenden artifiziellen Ösophagusvarizen am seltensten erfolgreich. Die

Ansaugbarkeit der Varizen und die Applikation der Gummibänder waren problemlos möglich, der Druck auf die künstliche Varize reichte allerdings nicht aus, um die Blutung zu stoppen. Dennoch konnte ein Lerneffekt allein durch die Durchführung dieser Therapiemethode erzielt werden.

Bei der Anwendung des Hämostase-Sprays EndoClot™ am Modul „Refluxösophagitis“ wurde in allen Fällen eine vollständige Hämostase erreicht. Dies kann durch die gut zugängliche Lokalisation der Blutung im Ösophagus und die einfache Durchführung und Effektivität der Methode erklärt werden. Auch in der Literatur werden initiale Hämostaseraten von 100% bei der Anwendung von EndoClot™ beschrieben (Beg et al., 2015).

Relevanz des Trainings und Eignung des Modells

Die Relevanz des Trainings in der endoskopischen Blutstillung wurde von den Assistenzärzt*innen mit 1,2 (\bar{x}) besser bewertet, als von den Fach- und Oberärzt*innen mit 1,9 (\bar{x}). Dieser Sachverhalt lässt sich durch die Tatsache erklären, dass Assistenzärzt*innen wahrscheinlich besonderen Wert auf eine gute Ausbildung legen. Für erfahrenere Kolleg*innen mit Routine im klinischen Alltag ist dieser Aspekt vermutlich weniger von Bedeutung.

Die Eignung des Blutungsmodells für das Training von Anfänger*innen in der Endoskopie wurde von den Assistenzärzt*innen mit 1,2 (\bar{x}) deutlich besser bewertet, als von den Fach- und Oberärzt*innen mit 1,8 (\bar{x}). Diese Differenz kann dadurch erklärt werden, dass Fach- und Oberärzt*innen tendenziell mehr Erfahrung mit verschiedenen Trainingssimulatoren haben und das vorliegende Modell kritischer beurteilen. Die besseren Bewertungen unter den Assistenz*ärztinnen stützen die These, dass sich das Modell vor allem für das Training von Anfänger*innen eignet.

4.6 Schlussfolgerung

Im Folgenden werden die zentralen Fragestellungen dieser Dissertation beantwortet.

1. Ist ein interventionsfähiges Modell zur Simulation oberer GI-Blutungen ohne den Gebrauch von Tiermaterial realisierbar?

Im Rahmen dieser Arbeit konnten die im Vorgängermodell des Ulkus-Patches (Fundel, 2020) verwendeten tierischen Produkte (Kuhmilch, Schafwolle) erfolgreich durch pflanzliches Material ersetzt werden. Im Falle der künstlichen Mukosa ergeben sich dadurch sogar die unter 3.1.4 erläuterten Vorteile bezüglich des Aussehens und den mechanischen Eigenschaften des Gewebes. Bei der Herstellung künstlicher Organe und weiterer Pathologien konnte durch den Einsatz von Latex, Silikon und anderen Kunststoffen der Einsatz tierischen Materials vollständig umgangen werden. Ein vollständiger, interventionsfähiger Trainingssimulator ohne Tiermaterial ist somit realisierbar.

2. Kann ein solches Modell die Realität hinsichtlich Haptik und Optik ausreichend wiedergeben?

Wie in 3.4.2 dargestellt, fielen die Bewertungen des Blutungsmodells in Bezug auf optische und haptische Eigenschaften gut bis sehr gut aus. Dieses Ergebnis wurde durch den Einsatz passender Materialien und deren Farbgebung, sowie durch die Herstellung künstlicher Gewebe erreicht. Es ist davon auszugehen, dass das entstandene Modell die Realität bezüglich Optik und Haptik bereits zufriedenstellend wiedergibt. Da die Effektivität eines Trainingssimulators maßgeblich davon abhängt, wie nahe er der klinischen Realität kommt, sollte sich die Optimierung auf haptische und optische Eigenschaften konzentrieren.

3. Eignet sich das interventionsfähige Modell zum Training in der Ausbildung von Anfänger*innen auf dem Gebiet der Endoskopie?

Die Ergebnisse der Evaluation (siehe 3.4.2) liefern erste Hinweise darauf, dass sich das Blutungsmodell zu Trainingszwecken, insbesondere für Neulinge auf dem Gebiet der Endoskopie, eignet. Um die Frage abschließend beantworten zu können, müssten weitere Studien durchgeführt werden, die die Lernkurven von erfahrenen und unerfahrenen Ärzt*innen untersuchen. Auch die Korrelation von Ausbildungsgrad und Blutstillungserfolg oder benötigter Zeit bis zur Hämostase könnten neue Erkenntnisse über die Realitätsnähe zu einer Intervention am Patienten liefern und somit weitere Rückschlüsse auf die Eignung des Modells erlauben.

4. Ist das interventionsfähige Modell zur Durchführung standardisierter Trainingskurse geeignet?

Die Evaluation des Modells wurde in drei Trainingseinheiten durchgeführt, an denen jeweils zwischen 10 und 15 Personen teilnahmen. Durch den modularen Aufbau des Modells, der ein schnelles Auswechseln der Pathologien zwischen den Trainingsdurchläufen erlaubt, gestaltete sich der zeitliche Ablauf reibungslos. Kleinere Workshops sind demzufolge mit dem vorliegenden Blutungsmodell bereits umsetzbar. Aktuell ist der Zeitaufwand zur Vorbereitung der künstlichen Pathologien des Modells noch als limitierender Faktor für größere und standardisierte Trainingskurse anzusehen. Wie in 4.4.5 beschrieben, sollte die Überarbeitung der Herstellungsprozesse der künstlichen Pathologien Gegenstand einer Weiterentwicklung des Modells sein.

5 Zusammenfassung

Die flexible Endoskopie als minimalinvasives Verfahren ist aus dem klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken. Zur Behandlung oberer gastrointestinaler Blutungen stellt die (notfallmäßige) Ösophago-Gastro-Duodenoskopie den Goldstandard dar. Der Ausgang dieser für die Patient*innen potenziell lebensbedrohlichen Situation wird maßgeblich durch die Erfahrung und die endoskopische Expertise der behandelnden Ärzt*innen beeinflusst. Das Erlernen endoskopischer Blutstillungsmaßnahmen an Patient*innen ist daher aus ethischer Sicht als kritisch zu betrachten. Aus diesem Anlass wurden in den letzten Jahren mehrere Trainingssimulatoren (Biomodelle, Training am lebenden Tier, Computersimulatoren, Kunststoffsimulatoren) entwickelt. Diese erlauben zum Teil bereits ein effektives Training, weisen aber Nachteile bezüglich Realitätsnähe, Hygiene und ethischer Vertretbarkeit auf. Zur Beseitigung dieser Defizite setzte sich diese Arbeit die Entwicklung eines tiermaterialfreien, interventionsfähigen Trainingsmodells zum Ziel.

Für der Herstellung der künstlichen Organe des Modells kommen Latex und Silikon zum Einsatz. Eine Perfusion mit Kunstblut wird durch artifizielle Gefäße und eine Blutungspumpe erreicht. Ein Adapter zur Integration von Pathologien in die Organe wurde entworfen und mittels 3D-Druck produziert. Eine künstliche und voll interventionsfähige Mukosa wird anhand eines neuartigen Rezepts hergestellt. Die Organe werden in ein Tübinger Vollphantom integriert und ergeben so einen vollständigen Simulator.

Das Ergebnis dieser Arbeit ist ein tiermaterialfreies Trainingsmodell, das Blutungen aus Ösophagusvarizen, Refluxösophagitiden und gastralen und duodenalen Ulzera realitätsnah simuliert. Eine Vielzahl an Interventionsmöglichkeiten (Gummibandligatur, Applikation von Clips und Hämostase-Spray, Injektionstherapie, APC) können zum Einsatz kommen. In einer multizentrischen Evaluation mit 38 Endoskopiker*innen aller Kenntnisgrade wurde das Modell als sehr gut geeignet für das Training von Anfänger*innen eingestuft und erhielt eine durchschnittliche Gesamtnote von 1,7. Trainingseinheiten mit einer Gruppe von bis zu 15 Personen können bereits erfolgreich durchgeführt werden.

Zusammenfassend ist ein vollständiges Blutungsmodell entstanden, das Realitätsnähe, Kosteneffektivität und ein breites Spektrum an Interventionsmöglichkeiten verbindet und durch den Verzicht auf Tiermaterial ethisch und hygienisch unbedenklich ist.

6 Literaturverzeichnis

- BAETTIG, B., HAECKI, W., LAMMER, F. & JOST, R. 1993. Dieulafoy's disease: endoscopic treatment and follow up. *Gut*, 34, 1418-1421.
- BAR-MEIR, S. 2000. A new endoscopic simulator. *Endoscopy*, 32, 898-900.
- BAR-MEIR, S. 2006. Symbionix simulator. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*, 16, 471-478.
- BEG, S., AL-BAKIR, I., BHUVA, M., PATEL, J., FULLARD, M. & LEAHY, A. 2015. Early clinical experience of the safety and efficacy of EndoClot in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy international open*, 3, E605.
- BINI, E. J., FIROOZI, B., CHOUNG, R. J., ALI, E. M., OSMAN, M. & WEINSHEL, E. H. 2003. Systematic evaluation of complications related to endoscopy in a training setting: a prospective 30-day outcomes study. *Gastrointestinal endoscopy*, 57, 8-16.
- 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, 510-514.
- BOWIE, E., OWEN JR, C., ZOLLMAN, P., THOMPSON JR, J. & FASS, D. 1973. Tests of hemostasis in swine: normal values and values in pigs affected with von Willebrand's disease. *American journal of veterinary research*, 34, 1405-1407.
- BRÄUTIGAM, D. 2010. *Entwicklung eines modularen Trainingsphantoms für Diagnostik und Therapie in der flexiblen Endoskopie*. Eberhard-Karls-Universität Tübingen.
- BULUT, O., RASMUSSEN, C. & FISCHER, A. 1996. Acute surgical treatment of complicated peptic ulcers with special reference to the elderly. *World journal of surgery*, 20, 574-577.
- CALÈS, P., MASLIAH, C., BERNARD, B., GARNIER, P.-P., SILVAIN, C., SZOSTAK-TALBODEC, N., BRONOWICKI, J.-P., RIBARD, D., BOTTA-FRIDLUND, D. & HILLON, P. 2001. Early administration of vapreotide for variceal bleeding in patients with cirrhosis. *New England Journal of Medicine*, 344, 23-28.
- CAMUS, M., MARTEAU, P., POCARD, M., DIT SOLLIER, C. B., LAVERGNE-SLOVE, A., THIBAUT, A., LECLEIRE, S., VIENNE, A., COFFIN, B. & DROUET, L. 2013. Validation of a live animal model for training in endoscopic hemostasis of upper gastrointestinal bleeding ulcers. *Endoscopy*, 45, 451-457.
- CHA, J. M., LEE, J. I., JOO, K. R., SHIN, H. P., PARK, J. J., JEON, J. W., LIM, J. U. & LYM, K. 2012. The box simulator is useful for training novice endoscopists in basic endoscopic techniques. *Yonsei medical journal*, 53, 304.

- CHALASANI, N., KAHN, C., FRANCOIS, F., PINTO, A., MARATHE, A., BINI, E. J., PANDYA, P., SITARAMAN, S. & SHEN, J. 2003. Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study. *The American journal of gastroenterology*, 98, 653-659.
- CHEN, L.-S., LIN, H.-C., LEE, F.-Y., HOU, M.-C. & LEE, S.-D. 1996. Portal hypertensive colopathy in patients with cirrhosis. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 31, 490-494.
- CHEN, P.-H., CHEN, W.-C., HOU, M.-C., LIU, T.-T., CHANG, C.-J., LIAO, W.-C., SU, C.-W., WANG, H.-M., LIN, H.-C. & LEE, F.-Y. 2012. Delayed endoscopy increases re-bleeding and mortality in patients with hematemesis and active esophageal variceal bleeding: a cohort study. *Journal of hepatology*, 57, 1207-1213.
- CHEN, Y.-I., BARKUN, A. & NOLAN, S. 2015. Hemostatic powder TC-325 in the management of upper and lower gastrointestinal bleeding: a two-year experience at a single institution. *Endoscopy*, 47, 167-171.
- CHUA, A. & RIDLEY, L. 2008. Diagnostic accuracy of CT angiography in acute gastrointestinal bleeding. *Journal of medical imaging and radiation oncology*, 52, 333-338.
- CLASSEN, M. & RUPPIN, H. 1974. Practical endoscopy training using a new gastrointestinal phantom. *Endoscopy*, 6, 127-131.
- COFFIN, B., POCARD, M., PANIS, Y., RICHE, F., LAINÉ, M.-J., BITOUN, A., LÉMANN, M., BOUHNİK, Y., VALLEUR, P. & L'AP-HP, G. D. E. D. G. A. 2002. Erythromycin improves the quality of EGD in patients with acute upper GI bleeding: a randomized controlled study. *Gastrointestinal endoscopy*, 56, 174-179.
- 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. 2006. Multicenter, randomized, controlled trial of virtual-reality simulator training in acquisition of competency in colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*, 64, 361-368.
- COOK, D. A., HATALA, R., BRYDGES, R., ZENDEJAS, B., SZOSTEK, J. H., WANG, A. T., ERWIN, P. J. & HAMSTRA, S. J. 2011. Technology-enhanced simulation for health professions education: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 306, 978-988.
- DE GROOT, N. L., VAN OIJEN, M. G., KESSELS, K., HEMMINK, M., WEUSTEN, B. L., TIMMER, R., HAZEN, W. L., VAN LELYVELD, N., VERMEIJDEN, R. R. & CURVERS, W. L. 2014. Reassessment of the predictive value of the Forrest classification for peptic ulcer rebleeding and mortality: can classification be simplified? *Endoscopy*, 46, 46-52.

- DEFREYNE, L., VANLANGENHOVE, P., DE VOS, M., PATTYN, P., VAN MAELE, G., DECRUYENAERE, J., TROISI, R. & KUNNEN, M. 2001. Embolization as a first approach with endoscopically unmanageable acute nonvariceal gastrointestinal hemorrhage. *Radiology*, 218, 739-748.
- DENZER, U., BEILENHOF, U., EICKHOFF, A., FAISS, S., HÜTTL, P., DER SMITTEN, S. I., JAKOBS, R., JENSSEN, C., KEUCHEL, M. & LANGER, F. 2015. S2k-Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie, AWMF Register Nr. 021–022. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 53, E1-E227.
- DEROSSIS, A. M., FRIED, G. M., ABRAHAMOWICZ, M. & ET AL. 1998. Development of a model for training and evaluation of laparoscopic skills. *Am J Surg*, 175, 482-487.
- 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. 2011. Endoscopic simulators. *Gastrointestinal endoscopy*, 73, 861-867.
- EKKELENKAMP, V. E., DE MAN, R. A., TER BORG, F., BORG, P., BRUNO, M. J., GROENEN, M., HANSEN, B. E., VAN TILBURG, A., RAUWS, E. & KOCH, A. D. 2015. Prospective evaluation of ERCP performance: results of a nationwide quality registry. *Endoscopy*, 47, 503-507.
- ELMUNZER, B., TRUNZO, J., MARKS, J., POULOSE, B., CHAK, A., SCHOMISCH, S., BAILEY, J. & PONSKY, J. 2008. Endoscopic full-thickness resection of gastric tumors using a novel grasp-and-snare technique: feasibility in ex vivo and in vivo porcine models. *Endoscopy*, 40, 931-935.
- ENDE, A., ZOPF, Y., KONTUREK, P., NAEGEL, A., HAHN, E. G., MATTHES, K. & MAISS, J. 2012. Strategies for training in diagnostic upper endoscopy: a prospective, randomized trial. *Gastrointestinal endoscopy*, 75, 254-260.
- 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.
- FERNÁNDEZ, J., DEL ARBOL, L. R., GÓMEZ, C., DURANDEZ, R., SERRADILLA, R., GUARNER, C., PLANAS, R., ARROYO, V. & NAVASA, M. 2006. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology*, 131, 1049-1056.
- FLEIG, W., 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.
- FORBES, N., MOHAMED, R. & RAMAN, M. 2016. Learning curve for endoscopy training: is it all about numbers? *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 30, 349-356.
- FROSSARD, J. L., SPAHR, L., QUENEAU, P. E., GIOSTRA, E., BURCKHARDT, B., ORY, G., DE SAUSSURE, P., ARMENIAN, B., DE PEYER, R. & HADENGUE, A. 2002. Erythromycin intravenous bolus infusion in acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double-blind trial. *Gastroenterology*, 123, 17-23.
- FUNDEL, J. 2020. *Entwicklung und Evaluation eines therapeutischen Trainingsphantoms für die flexible Endoskopie mit Fokus auf die interventionelle Blutstillung*. Eberhard-Karls-Universität Tübingen.
- GHOLSON, C. F., PROVENZA, J. M., DOYLE, J. T. & BACON, B. R. 1991. Endoscopic retrograde sphincterotomy in swine. *Digestive diseases and sciences*, 36, 1406-1409.
- GHOSHAL, U., BISWAS, P., ROY, G., PAL, B., DHAR, K. & BANERJEE, P. 2001. Colonic mucosal changes in portal hypertension. *Tropical gastroenterology: official journal of the Digestive Diseases Foundation*, 22, 25-27.
- GÖLDER, S. & MESSMANN, H. 2010. Akute gastrointestinale Blutungen. *Notfall+ Rettungsmedizin*, 13, 159-172.
- GORDON, M. S., EWY, G. A., FEINER, J. M. & ET AL. 1981. A cardiology patient simulator for continuing education of family physicians. *J Fam Pract*, 13, 353-356.
- GÖTZ, M., ANDERS, M., BIECKER, E., BOJARSKI, C., BRAUN, G., BRECHMANN, T., DECHÊNE, A., DOLLINGER, M., GAWAZ, M. & KIESSLICH, R. 2017. S2k-Leitlinie Gastrointestinale Blutung. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 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. 2015. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 47, a1-a46.
- GRUND, K. E., STOREK, D. & FARIN, G. 1994. Endoscopic argon plasma coagulation (APC) first clinical experiences in flexible endoscopy. *Endoscopic surgery and allied technologies*, 2, 42-46.
- GRUND, K. E., STRAUB, T. & FARIN, G. 1999. New haemostatic techniques: argon plasma coagulation. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 13, 67-84.
- HAYASHI, T. 1975. The study on stanch clips for the treatment by endoscopy. *Gastroenterological Endoscopy*, 17, 92-101.

- HAYCOCK, A. V., YOUNG, 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*, 70, 835-845. e2.
- HELMREICH, R. L. & FOUSHEE, H. C. 1993. *Why crew resource management? Empirical and theoretical bases of human factors training in aviation*, Academic Press.
- HOCHBERGER, J., EULER, K., NAEGEL, A., HAHN, E. & MAISS, J. 2004. The compact Erlangen Active Simulator for Interventional Endoscopy: a prospective comparison in structured team - training courses on 'endoscopic hemostasis' for doctors and nurses to the 'Endo - Trainer' model. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 39, 895-902.
- HOCHBERGER, J., MAISS, J., MAGDEBURG, B., COHEN, J. & HAHN, E. 2001. Training simulators and education in gastrointestinal endoscopy: current status and perspectives in 2001. *Endoscopy*, 33, 541-549.
- HOCHBERGER, J., MATTHES, 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*, 61, 204-215.
- HOCHBERGER, J., NEUMANN, M., HOHENBERGER, W. & HAHN, E. 1997. Neuer Endoskopie-Trainer für die therapeutische flexible Endoskopie. *Z Gastroenterol*, 35, 722-723.
- HOFFMAN, A., REY, J. & KIESSLICH, R. 2013. Neue Optionen der endoskopischen Blutstillung bei gastrointestinalen Blutungen. *Der Gastroenterologe*, 8, 140-146.
- HOLSTER, I. L. & KUIPERS, E. J. 2012. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives. *World journal of gastroenterology: WJG*, 18, 1202.
- HOLSTER, I. L., VAN BEUSEKOM, H., KUIPERS, E. J., LEEBEEK, F., DE MAAT, M. & TJWA, E. 2015. Effects of a hemostatic powder hemospray on coagulation and clot formation. *Endoscopy*, 47, 638-645.
- HREINSSON, J. P., KALAITZAKIS, E., GUDMUNDSSON, S. & BJÖRNSSON, E. S. 2013. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 48, 439-447.
- <https://www.kokenmpc.co.jp> [Accessed 25 February 2021]
- JENSEN, D. M. & MACHICADO, G. A. 2009. Hemoclipping of chronic canine ulcers: a randomized, prospective study of initial deployment success, clip retention rates, and ulcer healing. *Gastrointestinal endoscopy*, 70, 969-975.

- KASAPIDIS, P., GEORGOPOULOS, P., DELIS, V., BALATSOS, V., KONSTANTINIDIS, A. & SKANDALIS, N. 2002. Endoscopic management and long-term follow-up of Dieulafoy's lesions in the upper GI tract. *Gastrointestinal endoscopy*, 55, 527-531.
- KATO, M., JUNG, Y., GROMSKI, M. A., CHUTTANI, R. & MATTHES, K. 2012. Prospective, randomized comparison of 3 different hemoclips for the treatment of acute upper GI hemorrhage in an established experimental setting. *Gastrointestinal endoscopy*, 75, 3-10.
- KHUROO, M. S., YATTOO, G. N., JAVID, G., KHAN, B. A., SHAH, A. A., GULZAR, G. M. & SODI, J. S. 1997. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. *New England Journal of Medicine*, 336, 1054-1058.
- KIESSLICH, R., MOENK, S., REINHARDT, K., KANZLER, S., SCHILLING, D., JAKOBS, R., DENZER, U., NEUMANN, M., VOLLMER, J. & SCHUTZ, M. 2005. Combined simulation training: a new concept and workshop is useful for crisis management in gastrointestinal endoscopy. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 43, 1031-1040.
- KIRSCHNIAK, A., SUBOTOVA, N., ZIEKER, D., KÖNIGSRAINER, A. & KRATT, T. 2011. The Over-The-Scope Clip (OTSC) for the treatment of gastrointestinal bleeding, perforations, and fistulas. *Surgical endoscopy*, 25, 2901-2905.
- KOCH, A. D., BUZINK, S. N., HEEMSKERK, J., BOTDEN, S. M., VEENENDAAL, R., JAKIMOWICZ, J. J. & SCHOON, E. J. 2008. Expert and construct validity of the Symbionix GI Mentor II endoscopy simulator for colonoscopy. *Surgical endoscopy*, 22, 158-162.
- KUHLE, W. G. & SHEIMAN, R. G. 2003. Detection of active colonic hemorrhage with use of helical CT: findings in a swine model. *Radiology*, 228, 743-752.
- LAINE, L. & MCQUAID, K. R. 2009. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 7, 33-47.
- LAINE, L. & SHAH, A. 2010. Randomized trial of urgent vs. elective colonoscopy in patients hospitalized with lower GI bleeding. *American Journal of Gastroenterology*, 105, 2636-2641.
- LAU, J. Y., SUNG, J. J., LEE, K. K., YUNG, M.-Y., WONG, S. K., WU, J. C., CHAN, F. K., NG, E. K., YOU, J. H. & LEE, C. 2000. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *New England Journal of Medicine*, 343, 310-316.
- LEPILEUR, L., DRAY, X., ANTONIETTI, M., IWANICKI-CARON, I., GRIGIONI, S., CHAPUT, U., DI-FIORE, A., ALHAMEEDI, R., MARTEAU, P. & DUCROTTÉ, P. 2012. Factors associated with diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding by video capsule enteroscopy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 10, 1376-1380.

- LEUNG, J., LIM, B., NGO, C., LAO, W. C., WING, L. Y., HUNG, I., LI, M. & LEUNG, F. W. 2012. HEAD - TO - HEAD COMPARISON OF PRACTICE WITH ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY COMPUTER AND MECHANICAL SIMULATORS BY EXPERIENCED ENDOSCOPISTS AND TRAINEES. *Digestive Endoscopy*, 24, 175-181.
- LEUNG, J. W., WANG, D., HU, B., LIM, B. & LEUNG, F. W. 2011. A head-to-head hands-on comparison of ERCP mechanical simulator (EMS) and ex-vivo porcine stomach model (PSM). *Journal of interventional gastroenterology*, 1, 108.
- LEVINE, A. I., DEMARIA JR, S., SCHWARTZ, A. D. & SIM, A. J. 2013. *The comprehensive textbook of healthcare simulation*, Springer Science & Business Media.
- LO, C.-C., HSU, P.-I., LO, G.-H., LIN, C.-K., CHAN, H.-H., TSAI, W.-L., CHEN, W.-C., WU, C.-J., YU, H.-C. & CHENG, J.-S. 2006. Comparison of hemostatic efficacy for epinephrine injection alone and injection combined with hemoclip therapy in treating high-risk bleeding ulcers. *Gastrointestinal endoscopy*, 63, 767-773.
- LONGSTRETH, G. F. 1997. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, 92.
- LUNDELL, L., DENT, J., BENNETT, J., BLUM, A., ARMSTRONG, D., GALMICHE, J., JOHNSON, F., HONGO, M., RICHTER, J. & SPECHLER, S. 1999. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*, 45, 172-180.
- 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. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 18, 1217-1225.
- MAIß, J., WIESNET, J., PROESCHEL, A., MATTHES, K., PRAT, F., COHEN, J., CHAUSSADE, S., SAUTEREAU, D., NAEGEL, A. & KRAUSS, N. 2005. Objective benefit of a 1-day training course in endoscopic hemostasis using the “compactEASIE” endoscopy simulator. *Endoscopy*, 37, 552-558.
- MARTINDALE, R. G. 2005. Contemporary strategies for the prevention of stress-related mucosal bleeding. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 62, S11-S17.
- MATTHES, K., COHEN, J., KOCHMAN, M. L., CERULLI, M. A., VORA, K. C. & HOCHBERGER, J. 2005. Efficacy and costs of a one-day hands-on EASIE endoscopy simulator train-the-trainer workshop. *Gastrointestinal endoscopy*, 62, 921-927.

- MAY, A., NACHBAR, L., SCHNEIDER, M., NEUMANN, M. & ELL, C. 2005. Push-and-pull enteroscopy using the double-balloon technique: method of assessing depth of insertion and training of the enteroscopy technique using the Erlangen Endo-Trainer. *Endoscopy*, 37, 66-70.
- MEIER, A., MESSMANN, H. & GÖLDER, S. 2015. Endoscopic management of lower gastrointestinal bleeding. *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 110, 515-520.
- MILLE, M., ENGELHARDT, T., SCHARF, J.-G. & STIER, A. 2015. Endoskopische Therapie der gastrointestinalen Blutung. *Allgemein-und Viszeralchirurgie up2date*, 9, 377-398.
- MÖSCHLER, O., MAY, A., MÜLLER, M., ELL, C. & GROUP, N. F. T. G. D. S. 2011. Complications in and performance of double-balloon enteroscopy (DBE): results from a large prospective DBE database in Germany. *Endoscopy*, 43, 484-489.
- 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, 906-910.
- OHMANN, C., IMHOF, M., RUPPERT, C., JANZIK, U., VOGT, C., FRIELING, T., BECKER, K., NEUMANN, F., FAUST, S. & HEILER, K. 2005. Time-trends in the epidemiology of peptic ulcer bleeding. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 40, 914-920.
- PAPANIKOLAOU, I. S., KARATZAS, P. S., VARYTIMIADIS, L. T., TSIGARIDAS, A., GALANOPOULOS, M., VIAZIS, N. & KARAMANOLIS, D. G. 2016. Effective colonoscopy training techniques: strategies to improve patient outcomes. *Advances in medical education and practice*, 7, 201.
- PAQUET, K. 1982. Prophylactic endoscopic sclerosing treatment of the esophageal wall in varices-a prospective controlled randomized trial. *Endoscopy*, 14, 4-5.
- PARK, C.-H., JOO, Y.-E., KIM, H.-S., CHOI, S.-K., REW, J.-S. & KIM, S.-J. 2004a. A prospective, randomized trial comparing mechanical methods of hemostasis plus epinephrine injection to epinephrine injection alone for bleeding peptic ulcer. *Gastrointestinal endoscopy*, 60, 173-179.
- PARK, C.-H., LEE, S.-J., PARK, J.-H., PARK, J.-H., LEE, W.-S., JOO, Y.-E., KIM, H.-S., CHOI, S.-K., REW, J.-S. & KIM, S.-J. 2004b. Optimal injection volume of epinephrine for endoscopic prevention of recurrent peptic ulcer bleeding. *Gastrointestinal endoscopy*, 60, 875-880.
- PASPATIS, G. A., MATRELLA, E., KAPSORITAKIS, A., LEONTITHIS, C., PAPANIKOLAOU, N., CHLOUVERAKIS, G. J. & KOUROUMALIS, E. 2000. An epidemiological study of acute upper gastrointestinal bleeding in Crete, Greece. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 12, 1215-1220.

- PAUWELS, A., MOSTEFA - KARA, N., DEBENES, B., DEGOUTTE, E. & LEVY, V. 1996. Systemic antibiotic prophylaxis after gastrointestinal hemorrhage in cirrhotic patients with a high risk of infection. *Hepatology*, 24, 802-806.
- PEITZMAN, A. B., HARBRECHT, B. G., UDEKWU, A. O., BILLIAR, T. R., KELLY, E. & SIMMONS, R. L. 1995. Hemorrhagic shock. *Current problems in surgery*, 32, 925-1002.
- PETERSEN, B., BARKUN, A., CARPENTER, S., CHOTIPRASIDHI, P., CHUTTANI, R., SILVERMAN, W., HUSSAIN, N., LIU, J., TAITELBAUM, G. & GINSBERG, G. G. 2004. Tissue adhesives and fibrin glues: November 2003. *Gastrointestinal endoscopy*, 60, 327-333.
- PIERRE, M. S. & BREUER, G. 2013. *Simulation in der Medizin*, Springer.
- PREIß, J. C., BARMAYER, C., BÜRCEL, N., DAUM, S., EPPLE, H.-J., GÜNTHER, U., MAUL, J., SIEGMUND, B., SCHUMANN, M. & TRÖGER, H. 2016. EndoClot Polysaccharide Hemostatic System in Nonvariceal Gastrointestinal Bleeding. *Journal of clinical gastroenterology*, 50, e95-e100.
- RAMAKRISHNAN, K. & SALINAS, R. C. 2007. Peptic ulcer disease. *American family physician*, 76, 1005-1012.
- RAMSOEKH, D., VAN LEERDAM, M. E., RAUWS, E. A. & TYTGAT, G. N. 2005. Outcome of peptic ulcer bleeding, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and Helicobacter pylori infection. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 3, 859-864.
- RANDALL, G. M., JENSEN, D. M., HIRABAYASHI, K. & MACHICADO, G. A. 1989. Controlled study of different sclerosing agents for coagulation of canine gut arteries. *Gastroenterology*, 96, 1274-1281.
- REHDE, A., NILGES, A. & KNOEFEL, W. 2008. Obere gastrointestinale Blutung. *Allgemein-und Viszeralchirurgie up2date*, 2, 317-329.
- REICHEL, T. F. J. 2020. *Entwicklung eines multivalenten Trainingssimulators für die Proktologie und proktologische Endoskopie*. Eberhard Karls Universität Tübingen.
- RIPOLL, C., BAÑARES, R., BECEIRO, I., MENCHÉN, P., CATALINA, M.-V., ECHENAGUSIA, A. & TUREGANO, F. 2004. Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 15, 447-450.
- ROUSSI, J., ANDRÉ, P., SAMAMA, M., PIGNAUD, G., BONNEAU, M., LAPORTE, A. & DROUET, L. 1996. Platelet functions and haemostasis parameters in pigs: absence of side effects of a procedure of general anaesthesia. *Thrombosis research*, 81, 297-305.
- RYAN, B. M., STOCKBRUGGER, R. W. & RYAN, J. M. 2004. A pathophysiologic, gastroenterologic, and radiologic approach to the management of gastric varices. *Gastroenterology*, 126, 1175-1189.

- SAMI, S. & RAGUNATH, K. 2013. The Los Angeles classification of gastroesophageal reflux disease. *Video journal and Encyclopedia of GI Endoscopy*, 1, 103-104.
- SARIN, S. K., GOVIL, A., JAIN, A. K., GUPTAN, R. C., ISSAR, S. K., JAIN, M. & MURTHY, N. S. 1997. Prospective randomized trial of endoscopic sclerotherapy versus variceal band ligation for esophageal varices: influence on gastropathy, gastric varices and variceal recurrence. *Journal of hepatology*, 26, 826-832.
- SCHWEIZER, U., GRUND, K., FUNDEL, J., WICHMANN, D. & KÖNIGSRAINER, A. 2019. Therapie der nichtvarikösen oberen gastrointestinalen Blutung: endoluminal–endovaskulär–chirurgisch. *Der Chirurg*, 90, 607-613.
- SCHWID, H. A. & O'DONNELL, D. 1990. The anesthesia simulator recorder. *Anesthesiology*, 72, 191-197.
- SEDLACK, R. E. 2006. Simulators in training: defining the optimal role for various simulation models in the training environment. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*, 16, 553-563.
- SEDLACK, R. E. & KOLARS, J. C. 2004. Computer simulator training enhances the competency of gastroenterology fellows at colonoscopy: results of a pilot study. *American Journal of Gastroenterology*, 99, 33-37.
- SMITH, L. A., STANLEY, A. J., BERGMAN, J. J., KIESSLICH, R., HOFFMAN, A., TJWA, E. T., KUIPERS, E. J., VON HOLSTEIN, C. S., OBERG, S. & BRULLET, E. 2014. Hemospray application in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: results of the Survey to Evaluate the Application of Hemospray in the Luminal Tract. *Journal of clinical gastroenterology*, 48, e89-e92.
- SUGAWA, C., BENISHEK, D. & WALT, A. J. 1983. Mallory-Weiss syndrome: a study of 224 patients. *The American Journal of Surgery*, 145, 30-33.
- SUNG, J. J., TSOI, K. K., LAI, L. H., WU, J. C. & LAU, J. Y. 2007. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut*, 56, 1364-1373.
- VAN LEERDAM, M. 2008. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best practice & research Clinical gastroenterology*, 22, 209-224.
- VITALI, F., NAEGEL, A., ATREYA, R., ZOPF, S., NEUFERT, C., SIEBLER, J., NEURATH, M. F. & RATH, T. 2019. Comparison of Hemospray® and Endoclot™ for the treatment of gastrointestinal bleeding. *World journal of gastroenterology*, 25, 1592.
- WAGH, M. S. & WAXMAN, I. 2006. Animal models for endoscopic simulation. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*, 16, 451-456.
- WANG, A., BANERJEE, S., BARTH, B. A., BHAT, Y. M., CHAUHAN, S., GOTTLIEB, K. T., KONDA, V., MAPLE, J. T., MURAD, F. & PFAU, P. R. 2013. Wireless capsule endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*, 78, 805-815.

- YAVORSKI, R. T., WONG, R. K., MAYDONOVITCH, C., BATTIN, L. S., FURNIA, A. & AMUNDSON, D. E. 1995. Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, 90.
- ZAMAN, A., DEGARMO, P. & BENNER, K. G. 2000. 3384 Trends in endoscopic screening for varices in cirrhotics: data from a national endoscopic database (cori). *Gastrointestinal Endoscopy*, 51, AB78.
- ZUMBIL, F. H. 2016. *Training in der flexiblen Endoskopie: Weiterentwicklung und Evaluation eines Simulators für die ERCP*. Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen.

7 Anhang

Anhang 1: Fragebogen zur Evaluation des Modells

Fragebogen

Liebe/r Teilnehmer/-in,

vielen Dank für Ihre Mitarbeit und die Bereitschaft zur Evaluation des heute vorgestellten Blutungsphantoms. Wir hoffen, das Training hat Ihnen zugesagt.

Zunächst möchten wir einige Daten von Ihnen erfahren, bitte kreuzen Sie die passende Antwort an:

Geschlecht	W	M	
Status	Assistenzarzt/-Ärztin	Facharzt/-Ärztin	Oberarzt/ -Ärztin
Alter	< 30	30-45	> 45
Anzahl bisher durchgeführter elektiver ÖGDs	0-50	51-250	> 250
Anzahl bisher durchgeführter, endoskopischer Blutstillungsmaßnahmen	0-20	21-50	> 50

Bitte bewerten Sie folgende Aussagen anhand des Schulnotenprinzips (Note 1 - 6):

Wie wichtig ist für Sie ein Training von endoskopischen Blutstillungstechniken am Modell? (ankreuzen)

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

Halten Sie das vorliegende Modell für geeignet, endoskopierende „Anfänger/-Innen“ in den möglichen Blutstillungstechniken zu trainieren? (ankreuzen)

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

Bitte bewerten Sie für sich selbst die Möglichkeit verschiedene Blutstillungstechniken in einem Modell zu trainieren. (ankreuzen)

1	2	3	4	5	6
---	---	---	---	---	---

Bitte bewerten Sie die folgenden Fragestellungen anhand des Schulnotenprinzips (Note 1 - 6):

	1	2	3	4	5	6
Gesamtnote für das Modell						
Optischer Eindruck gesamt						
Haptischer Eindruck gesamt						
Ulkus duodenal/gastral, jeweils der persönliche Eindruck						
- submuköse Quaddel-Bildung						
- Clip-Wiederlager						
- OTSC-Wiederlager						
- Blutstillungserfolg						
Varizenblutung jeweils der persönliche Eindruck						
- Applikation der Gummibänder						
- Blutstillungserfolg						
Refluxösophagitis						
- Applikation von EndoClot™						
- Blutstillungserfolg						

Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie uns weitere Kommentare zu dem Modell freischriftlich mitteilen würden:

Vielen Dank!

Anhang 2: Beurteilungsbogen zur Evaluation des Modells

Beurteilungsbogen

Trainee-Nr.	Korrekte Diagnosestellung?	Erfolgreiche Blutstillung?	Gewählte Therapiemethode?
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			

8 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde an der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. A. Königsrainer durchgeführt.

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

Sämtliche Versuche und Herstellungsprozesse wurden von mir, nach Einarbeitung durch Herrn Prof. Dr. med. K.-E. Grund, Frau Dr. med. D. Wichmann, Herrn Dr. rer. nat. B. Mothes und Herrn U. Schweizer, eigenständig durchgeführt. Alle nicht von mir durchgeführten Arbeiten sind im Text entsprechend gekennzeichnet.

Die Entwicklung des Wechselmoduls erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. rer. nat. B. Mothes und Herrn U. Schweizer.

Die Entwicklung der Evaluationsbögen erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau Dr. med. D. Wichmann.

Die Evaluation wurde von mir, mit Unterstützung durch Frau Dr. med. D. Wichmann, durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig durch mich.

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

Tübingen, den 28.06.2021

9 Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle Herrn Prof. Dr. med. Alfred Königsrainer, dafür dass ich meine Arbeit an seinem Institut durchführen durfte und für die Betreuung bei diesem spannenden Projekt.

Frau Dr. med. Dörte Wichmann danke ich für die ausgezeichnete Betreuung meiner Arbeit über den gesamten Zeitraum, die stetige Motivation und die Unterstützung bei der Durchführung der Evaluation.

Für das freundliche Zurverfügungstellen der Räumlichkeiten, Materialien und Gerätschaften danke ich Herrn Prof. Dr. med. Karl-Ernst Grund ganz herzlich.

Herrn Dr. rer. nat. Benedikt Mothes danke ich für die gute Einarbeitung im Labor, die hilfreichen Denkanregungen und für die permanente Unterstützung in allen Phasen des Projekts.

Mein Dank gilt Herrn Ulrich Schweizer für die Einweisung in den 3D-Druck und die tatkräftige Unterstützung bei der Konstruktion des Wechselmoduls.

Herrn PD Dr. med. Edris Wedi, Herrn Prof. Dr. med. Martin Wagner und Herrn PD Dr. med. Benjamin M. Walter danke ich für die Möglichkeit zur Durchführung der Evaluation am Universitätsklinikum Ulm und am Sana-Klinikum Offenbach am Main.

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

Meinen Mitdotorandinnen und -dotoranden danke ich für die gegenseitige Unterstützung und die schöne Zeit im Labor.

Der letzte Dank gilt meinen Freunden und meiner Familie für die stetige Unterstützung während Studium und Promotion und für die vielen aufbauenden Worte.