

# **Wirksamkeit und Sicherheit der Kaltschlingenpolypektomie von mittelgroßen kolorektalen Polypen**

Paul Rechberger

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health  
der Technischen Universität München zur Erlangung eines  
Doktors der Medizin (Dr. med.)  
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: apl. Prof. Dr. Ute Reuning

Prüfer\*innen der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Christoph Schlag
2. apl. Prof. Dr. Dirk Wilhelm

Die Dissertation wurde am 28.06.2023 bei der Technischen Universität München eingereicht und  
durch die TUM School of Medicine and Health am 20.12.2023 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>I</b>
<b>VORWORT .....</b>	<b>III</b>
<b>GENDERERKLÄRUNG.....</b>	<b>III</b>
<b>1. EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
1.1    DAS KOLOREKTALE KARZINOM.....	1
1.1.1 <i>Epidemiologie</i> .....	1
1.1.2 <i>Risikofaktoren</i> .....	2
1.1.3 <i>Karzinogenese</i> .....	2
1.1.4 <i>Prävention</i> .....	4
1.2    DIE KOLOSKOPIE .....	6
1.2.1 <i>Instrumentarium und Technik</i> .....	6
1.2.2 <i>Untersuchungsablauf</i> .....	7
1.2.3 <i>Komplikationen</i> .....	8
1.3    DIE POLYPEKTOMIE .....	8
1.3.1 <i>Übersicht</i> .....	8
1.3.2 <i>Instrumentarium</i> .....	10
1.3.3 <i>Heißschlingenpolypektomie</i> .....	10
1.3.4 <i>Kaltschlingenpolypektomie</i> .....	11
<b>2. ZIEL UND FRAGESTELLUNG .....</b>	<b>12</b>
<b>3. MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>13</b>
3.1    STUDENTITEL UND PRÜFUNG .....	13
3.2    STUDIENDESIGN UND FALLZAHLPLANUNG .....	13
3.3    EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN .....	13
3.4    ENDPUNKTE .....	14
3.5    KLASSIFIKATIONEN.....	15
3.5.1 <i>ASA Klassifikation</i> .....	15
3.5.2 <i>Boston Bowel Preparation Scale</i> .....	15
3.5.3 <i>Paris Klassifikation</i> .....	16
3.5.4 <i>NICE Klassifikation</i> .....	17
3.5.5 <i>WASP Klassifikation</i> .....	18
3.6    REKRUTIERUNG .....	19
3.7    UNTERSUCHER UND STUDIENPERSONAL .....	19
3.8    UNTERSUCHUNGSABLAUF BEI STUDIENEINSCHLUSS.....	19
3.9    HISTOPATHOLOGISCHE UNTERSUCHUNG.....	20
3.10   KONTROLLUNTERSUCHUNG .....	21
3.11   DATENAKQUISE.....	21
3.11.1 <i>Präprozedural</i> .....	21
3.11.2 <i>Periprozedural</i> .....	21
3.11.3 <i>Postprozedural</i> .....	22
3.12   INSTRUMENTARIUM .....	22
3.13   STATISTISCHE AUSWERTUNG .....	23

<b>4. ERGEBNISSE</b> .....	<b>24</b>
4.1 STUDIENABLAUF .....	24
4.2 PATIENTEN .....	25
4.3 PROZEDURALE DATEN .....	26
4.4 POLYPENCHARAKTERISTIKA.....	27
4.5 POLYPEKTOMIE.....	29
4.6 KOMPLIKATIONEN.....	33
4.6.1 <i>Periinterventionell</i> .....	33
4.6.2 <i>Postinterventionell</i> .....	34
4.7 KONTROLLUNTERSUCHUNG .....	35
<b>5. DISKUSSION</b> .....	<b>36</b>
5.1 EFFEKTIVITÄT DER KALTSCHLINGENPOLYPEKTOMIE .....	36
5.2 SICHERHEIT DER KALTSCHLINGENPOLYPEKTOMIE .....	41
5.3 LIMITATIONEN UND ANREGUNGEN .....	43
5.4 STÄRKEN.....	44
5.5 FAZIT .....	45
<b>6. ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>47</b>
<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>48</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>57</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	<b>58</b>
<b>ANHANG</b> .....	<b>59</b>
<b>PUBLIKATIONEN</b> .....	<b>66</b>
<b>DANKSAGUNG</b> .....	<b>68</b>

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
APC	Adenomatöse Polyposis Coli
aPTT	aktivierte Prothrombinzeit
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASS	Acetylsalicylsäure
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BBPS	Boston Bowel Preparation Scale
bzw.	beziehungsweise
C.	Colon
CS-EMR	Kaltschlingen-EMR
95 % CI	95%iges Konfidenzintervall
CSP	Kaltschlingenpolypektomie
dl	Deziliter
EMR	Endoskopische Mukosaresektion
ESD	Endoskopische Submukosadissektion
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
FAP	Familiäre adenomatöse Polyposis
g	Gramm
HF-Strom	Hochfrequenzstrom
HNPCC	Hereditäres nicht polypöses kolorektales Karzinom
HSP	Heißschlingenpolypektomie
INR	Internationale normalisierte Ratio
kg	Kilogramm
KRK	Kolorektales Karzinom
L	Liter
m	Meter
mg	Milligramm

---

Min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
NaCl	Natriumchlorid
NBI	Narrow Band Imaging
NICE	Narrow Band Imaging International Colorectal Endoscopic Klassifikation
nm	Nanometer
n.m.	nicht möglich
OR	Odds Ratio / Chancenverhältnis
PPS	Postpolypektomiesyndrom
SD	Standardabweichung
Sek.	Sekunden
SSL	sessil serratierte Läsion
Tab.	Tabelle
WHO	World Health Organisation
z.B.	zum Beispiel

## **Vorwort**

Die vorliegende Dissertationsschrift basiert auf den Daten der COLDSNAP-1 Studie. Während der Promotionsphase wurden die Ergebnisse dieser Studie bereits als wissenschaftlicher Artikel mit dem Titel „Efficacy and safety of cold snare polypectomy of colorectal polyps 10 – 15 mm with a hybrid snare: A prospective observational pilot study“ in der Fachzeitschrift „Digestion“ zur Vorveröffentlichung eingereicht und akzeptiert (Ulrich et al., 2023). In der vorliegenden Dissertation finden sich Grafiken und Tabellen dieses Artikels in modifizierter Fassung.

## **Gendererklärung**

Aus Gründen der einfacheren Lesbarkeit wurde in dieser Arbeit ausschließlich die Form des generischen Maskulinums verwendet. Es werden stets männliche, weibliche und weitere Geschlechteridentitäten einbezogen, sofern es für die jeweilige Aussage erforderlich ist.

# 1. Einleitung

## 1.1 Das kolorektale Karzinom

Das kolorektale Karzinom (KRK) umfasst die vom Epithel des Dick- (Kolon) sowie Enddarms (Rektum) ausgehenden, malignen Tumorerkrankungen und stellt die häufigste Tumorentität des Gastrointestinaltraktes dar (Erdmann et al., 2021).

Im Wesentlichen können drei Gruppen von kolorektalen Karzinomen unterschieden werden: hereditäre, familiäre und sporadische Karzinome. Bei etwa 30 % der kolorektalen Karzinome besteht eine Form der familiären Vorbelastung, wobei nur 5 % auf Boden eines hereditären Tumorsyndroms entstehen. Dem Großteil (70 %) wird hingegen eine sporadische Genese zugeschrieben (Grady, 2003). Die World Health Organisation (WHO) teilt das kolorektale Karzinom zudem histopathologisch in mehrere Typen ein, wovon das Adenokarzinom mit etwa 80-90 % die häufigste Entität darstellt (Aust und Baretton, 2013).

### 1.1.1 Epidemiologie

Weltweit ist das kolorektale Karzinom mit etwa 1,9 Millionen Neuerkrankungen und 900 000 Todesfällen jährlich das dritthäufigste Tumorleiden sowie die zweithäufigste Todesursache aller Tumorerkrankungen (Ferlay et al., 2020). Die Häufigkeit des KRK variiert global betrachtet stark, wobei Industrienationen, begründet durch den westlichen Lebensstil und den damit einhergehenden Risikofaktoren, eine besonders hohe Krankheitsinzidenz zu verzeichnen haben (Brenner et al., 2014).

In Deutschland ist das kolorektale Karzinom mit etwa 60 000 jährlichen Neuerkrankungen für jedes achte Krebsleiden verantwortlich und somit das zweithäufigste Tumorleiden von Frauen bzw. das dritthäufigste von Männern (Erdmann et al., 2021).

Da die Krankheit über lange Zeit asymptomatisch verläuft, erfolgt die Diagnose oft erst in fortgeschrittenen Krankheitsstadien. So zeigen Daten aus den Vereinigten Staaten, dass bei 51 – 58 % der Erstdiagnosen bereits ein fortgeschrittenes Tumorwachstum mit Lymphknoten- oder gar Fernmetastasierung besteht. Dies hat bedeutende Auswirkungen auf die Krankheitsprognose. Während lokalisiert wachsende KRKs noch eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von etwa 90 % zeigen, sinkt diese bei fortschreitender Krankheit signifikant und beträgt im fernmetastasierten Stadium nur noch 14 % (Siegel et al., 2017). Allgemein hat sich die Prognose des kolorektalen Karzinoms allerdings verbessert, sodass aktuell eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von insgesamt etwa 60 % besteht (Erdmann et al., 2021).

### 1.1.2 Risikofaktoren

Die Risikofaktoren des kolorektalen Karzinoms lassen sich in nicht-vermeidbare und vermeidbare Faktoren gliedern (Brenner und Chen, 2018). Zu den letzteren zählen neben einem Nikotinabusus (Botteri et al., 2008), dem Konsum mittlerer bis hoher Mengen Alkohol (Lieberman et al., 2003) sowie dem Verzehr größerer Mengen roten bzw. prozessierten Fleisches (Chao et al., 2005) insbesondere auch Krankheiten wie eine Adipositas (Ma et al., 2013) oder ein Diabetes mellitus (Larsson et al., 2005).

Nicht-vermeidbare Risikofaktoren umfassen hingegen ein höheres Lebensalter, das familiäre Auftreten kolorektaler Karzinome (Brenner et al., 2014) und das Leiden an einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (Terzić et al., 2010). Ebenso geht die Trägerschaft bestimmter Genmutationen (siehe Tab. 1) als Ursache hereditärer Tumorsyndrome meist mit einer deutlich erhöhten Erkrankungswahrscheinlichkeit einher (Heinimann, 2018).

**Tabelle 1:** Übersicht der häufigen hereditären Tumorsyndrome (Heinimann, 2018)

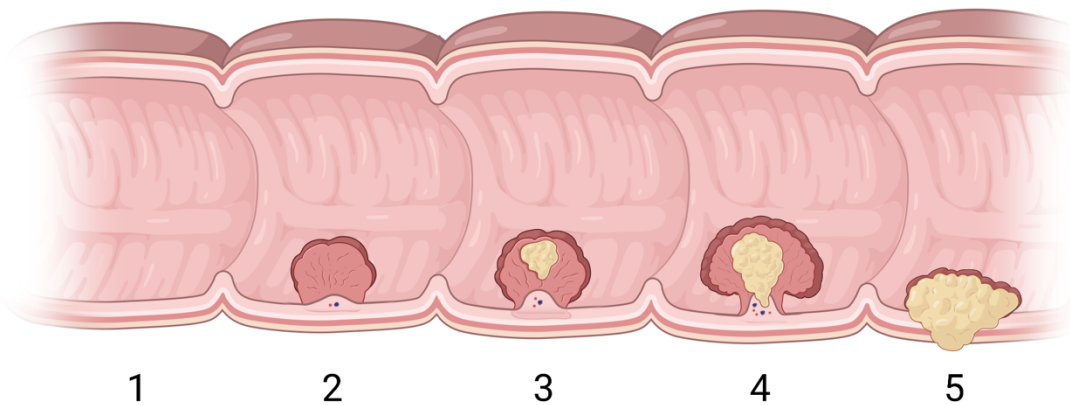
Syndrom	Betroffenes Gen	Vererbungsmodus	Karzinomrisiko
<b>FAP</b>	APC	Autosomal dominant	~ 100 %
<b>HNPCC</b>	hMSH1, hMSH2, hMLH1, hPMS1, hPMS2	Autosomal dominant	~ 80 %
<b>MUTYH-Polyposis</b>	MUTYH	Autosomal rezessiv	43 – 100 %
<b>Juveniles-Polyposis-Syndrom</b>	SMAD, BMPR1A	Autosomal dominant	40 – 50 %
<b>Peutz-Jeghers-Syndrom</b>	STK11	Autosomal dominant	~ 40 %
<b>PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrom</b>	PTEN	Autosomal dominant	~ 10 %

### 1.1.3 Karzinogenese

Die Entstehung des kolorektalen Karzinoms beruht im Wesentlichen auf der Akkumulation genetischer Mutationen, aufgrund derer ein mehrstufiger Prozess aus histologischen sowie morphologischen Veränderungen stattfindet (siehe Abb. 1). Besonders beim kolorektalen Karzinom sind diese Prozesse gut erforscht und zu definierten Sequenzen zusammengefasst, deren bekannteste wohl die von Fearon und Vogelstein postulierte Adenom-Karzinom-Sequenz darstellt. Sie beschreibt mehrere Mutationen bestimmter Tumorsuppressor- (APC, SMAD4,



TP53) und Onkogene (KRAS), die eine gesteigerte Proliferation und somit einen Selektionsvorteil gegenüber gesunden Zellen bewirken (Fearon und Vogelstein, 1990). Als Folge dieser Hyperproliferation entsteht ein kolorektaler, adenomatöser Polyp, der als lokale Gewebeerweiterung das Niveau der Schleimhaut überragt. Im Verlauf führt die Akkumulation weiterer Mutationen zu einer veränderten Zellstruktur (Dysplasie), einer Zunahme der Polypengröße und letztlich auch zu der Entwicklung eines infiltrativen Wachstumsmusters im Sinne eines KRK (Frucht und Lucas, 2022).



**Abbildung 1:** Schematische Darstellung der Karzinogenese (Erstellt mit BioRender.com). **1** Physiologische Kolonschleimhaut. **2** Proliferation einer mutierten Epithelzelle mit Bildung eines Polypen. **3** Entstehung einer Dysplasie mit Fortschreiten in eine präkanzeröse Läsion. **4** Entstehung eines kolorektalen Karzinoms mit Ausbildung eines infiltrativen Wachstumsmusters. **5** Fortgeschrittenes Karzinom mit Infiltration aller Wandschichten des Darms.

Bei kolorektalen Polypen handelt es sich somit um potenzielle Präkanzerosen eines kolorektalen Karzinoms. Deren Entartungsrisiko hängt von mehreren Faktoren ab, wobei insbesondere die Polypengröße, das Ausmaß ihrer Dysplasie und ihr histologischer Subtyp als bedeutendste identifiziert werden konnten (Simon, 2016).

Die histologischen Subtypen kolorektaler Polypen werden anhand ihres Entartungspotenzials in neoplastische und nicht-neoplastische Formen unterteilt (siehe Tab. 2) (Kumar et al., 2021). Hierbei wird insbesondere den neoplastischen Polypen ein Malignitätspotential zugeschrieben. Obwohl diese einem KRK oft voraus gehen, stellen sie jedoch keine obligate Präkanzerose dar. So beträgt das 10-Jahres-Entartungsrisiko eines klassischen Adenoms lediglich 2,3 % und das einer sessil serratierten Läsion (SSL) 4,4 % (Erichsen et al., 2016).

Den nicht-neoplastischen Polypen wird im Allgemeinen kein Malignitätspotential zugeschrieben. Eine Ausnahme bilden hamartomatöse Polypen, die im Rahmen hereditärer Tumorsyndrome wie dem Peutz-Jeghers-Syndrom (siehe Tab. 1) auftreten (Kumar et al., 2021).

**Tabelle 2:** Übersicht der kolorektalen Polypenentitäten (Kumar et al., 2021)

Neoplastische Polypen	Nicht-neoplastische Polypen
<b>Klassisches Adenom</b> Tubuläres Adenom Tubulovillöses Adenom Villöses Adenom  <b>Serratierte Polypen</b> Sessil serratierte Läsion Traditionell serratiertes Adenom	<b>Inflammatorische Polypen</b>  <b>Hamartomatöse Polypen</b>  <b>Hyperplastische Polypen</b>

#### 1.1.4 Prävention

Die Kenntnis über Pathogenese und Risikofaktoren des KRK ermöglicht eine zielgerichtete Prävention, die sich in primäre und sekundäre Formen gliedern lässt. Primäre Maßnahmen umfassen die Reduktion beeinflussbarer Risikofaktoren wie die Einhaltung eines Normalgewichts, körperliche Aktivität, Nikotin- und Alkoholrestriktion sowie eine geringe Aufnahme roter bzw. prozessierter Fleischprodukte, um folglich einer Krankheitsentstehung vorzubeugen (Roncucci und Mariani, 2015).

Die Sekundärprävention hat hingegen eine frühestmögliche Erkennung und Therapie der Krankheit bzw. deren Vorläufer als Ziel. Diese ist insbesondere bei Bevölkerungsgruppen mit erhöhtem Krankheitsrisiko sinnvoll und unter Abwägung potenzieller Nebenwirkungen von Diagnostik und Therapie empfehlenswert (Roncucci und Mariani, 2015). So konnte für die Detektion und anschließende Resektion von präkanzerösen, neoplastischen Polypen (Polypektomie) eine signifikante Reduktion der krankheitsbezogenen Inzidenz und Mortalität gezeigt werden (Zauber et al., 2012).

Deshalb empfehlen nationale sowie internationale Leitlinien eine strukturierte Darmkrebsvorsorge für die Allgemeinbevölkerung ab einem Alter von 50 Jahren (Qaseem et al., 2019, Leitlinienprogramm Onkologie, 2019, Canadian Task Force on Preventive Health Care, 2016), wofür sich in der Vergangenheit zahlreiche Verfahren und Untersuchungsmodalitäten etablierten. Unter Abwägung von Akzeptanz in der Bevölkerung, Nutzen und Risiko sowie letztlich volkswirtschaftlichen Erwägungen soll auf die gängigsten näher eingegangen werden.

#### **1.1.4.1 Stuhlbasierter Tests**

Ziel der stuhlbasierter Tests ist es, fäkale Blutbestandteile von intermittierend blutenden Karzinomen nachzuweisen. Der derzeit gängigste guajakbasierte Test auf okkultes Blut (gFOBT) ermöglicht dies mittels einer Peroxidasereaktion. Allerdings hat dieser Test eine eher geringe Spezifität und kann somit durch bestimmte Medikamente oder Nahrungsmittel häufig zu falsch positiven Ergebnissen führen (Allison et al., 2007). Aus diesem Grund gewinnt der immunochemische Test (iFOBT), der menschliches Hämoglobin mittels eines spezifischen Antikörpers nachweisen kann, zunehmend an Bedeutung (Tinmouth et al., 2015). Die einfache und schnelle Durchführung der stuhlbasierter Tests ohne Notwendigkeit des Abführens und somit gesteigerter Akzeptanz in der Bevölkerung wird als klarer Vorteil dieser Screeningmethode gesehen (Moore und Aulet, 2017).

#### **1.1.4.2 Radiologische Verfahren**

Bei der computertomographischen Kolonographie (virtuelle Kolonographie) wird eine Schnittbilddarstellung des Kolons angefertigt, das zuvor mit Gas oder Kontrastmittel gefüllt wurde. Durch den damit erzeugten Dichtegradienten kann die kolorektale Schleimhaut auf pathologische Befunde geprüft werden (Brenner und Georgsson, 2005). Wenngleich die nicht zwingend erforderliche Abführung einen klaren Vorteil dieses Verfahrens darstellt (Moore und Aulet, 2017), verbietet die Strahlenschutzverordnung aufgrund der Verfügbarkeit strahlungsfreier Alternativen ihren Einsatz für die Allgemeinheit. Die virtuelle Kolonographie findet somit lediglich noch in einzelnen Ausnahmefällen Empfehlung (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019).

#### **1.1.4.3 Endoskopische Verfahren**

Endoskopische Verfahren umfassen zum einen die Kapselendoskopie und zum anderen die Anwendung von flexiblen Endoskopen im Rahmen einer Sigmoidoskopie bzw. einer Koloskopie. Die Gemeinsamkeit dieser Verfahren ist, dass eine direkte Visualisierung der kolorektalen Schleimhaut ermöglicht wird (Moore und Aulet, 2017).

Bei der Kapselendoskopie wird nach gründlicher Reinigung des Darms mittels abführender Maßnahmen eine Kamerakapsel geschluckt, die während ihres gastrointestinalen Transits zahlreiche Bilder von der kolorektalen Schleimhaut aufzeichnet und an einen externen Datenrekorder zur Auswertung sendet. Da keine Insufflation des Darms sowie Sedierung des Patienten erforderlich ist, überzeugt dieses Verfahren durch seine minimalinvasive und komplikationsarme Anwendung. Allerdings ist die Kapselendoskopie, wie auch die bisher beschriebenen Verfahren, eine rein diagnostische Untersuchungsmodalität, wodurch im Falle eines suspekten Befundes eine weitere endoskopische Beurteilung mittels eines flexiblen Endoskops zur Verifizierung bzw. Falsifikation und entsprechenden Therapie notwendig wird (Spada et al., 2012).

Hierbei wird zwischen der Sigmoidoskopie und der Koloskopie unterschieden. Bei der Sigmoidoskopie wird der distale Dickdarm bis zur linken Kolonflexur eingesehen. Verglichen zur Koloskopie erweist es sich als vorteilhaft, dass neben einer kürzeren Untersuchungsdauer oft auf abführende Maßnahmen verzichtet werden kann und ein präprozeduraler Einlauf bereits genügt. Allerdings werden bei der Sigmoidoskopie die proximalen Anteile des Kolons nicht visualisiert, wodurch sich etwa ein Drittel aller kolorektalen Neoplasien einer Diagnostik entziehen (Moore und Aulet, 2017). Diese Tatsache erschwert insbesondere die Diagnostik und Behandlung von SSLs, da diese vorwiegend im proximalen Kolon vorkommen und somit durch eine Sigmoidoskopie oftmals nicht erfasst werden können (Bordaçahar et al., 2015). Zeigen sich in der Sigmoidoskopie daher pathologische Befunde, ergibt sich wiederum die Notwendigkeit einer komplettierenden endoskopischen Prozedur, der Koloskopie (Moore und Aulet, 2017).

## 1.2 Die Koloskopie

Anders als die Sigmoidoskopie beinhaltet die Koloskopie eine Visualisierung des gesamten Dickdarms und zum Teil auch des terminalen Dünndarms (Ileum). Dies macht die Koloskopie zur Untersuchungsmodalität mit der höchsten Sensitivität sowie Spezifität, weshalb sie in der deutschen Leitlinie als Goldstandard der Darmkrebsvorsorge angesehen und ab dem 51. Lebensjahr im 10-Jahres-Intervall empfohlen wird (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019).

Erst kürzlich konnten erste Ergebnisse der randomisiert kontrollierten NordICC Studie den Nutzen einer Vorsorgekoloskopie durch eine signifikante Reduktion der KRK-Inzidenz untermauern. Allerdings wurde im Rahmen des 10-jährigen Nachsorgeintervalls keine signifikante Reduktion der krankheitsbezogenen Mortalität beobachtet. Ursächlich hierfür könnte einerseits eine geringe Teilnahmerate an der Vorsorgekoloskopie (42 %) und andererseits ein zu kurzes Nachsorgeintervall sein, wodurch manche Karzinome aufgrund ihrer langsamen Genese einer Diagnostik entgangen sein könnten. Die weiteren Ergebnisse der NordICC Studie bleiben somit gespannt abzuwarten, um eine genauere Evaluation der Vorsorgekoloskopie und ihrem wirklichen Nutzen zu ermöglichen (Bretthauer et al., 2022).

### 1.2.1 Instrumentarium und Technik

Die für die Koloskopie verwendeten flexiblen Endoskope bestehen im Wesentlichen aus drei Komponenten: einem Einführungsschlauch, einem Bedienungsteil und einem Versorgungsstecker, der als Schnittstelle zu dem Endoskopiesystem fungiert. Der flexible Einführungsschlauch erfasst an dessen Spitze ein digitales Bildsignal und erlaubt die Insertion von diagnostischen sowie therapeutischen Instrumenten durch einen Arbeitskanal. Vier Bowdenzüge ermöglichen die Steuerung am Bedienungsteil, sodass durch Bewegung der Endoskopspitze eine gute Manövrierbarkeit sowie Inspektion des Darmlumens ermöglicht wird (Jechart, 2015).

Neben den modernen Komponenten heutiger Endoskope bringt insbesondere die Schnittstelle mit einer softwarebasierten Prozessierung des Bildsignals einen großen Nutzen für die endoskopische Diagnostik. Die Funktion des Narrow Band Imagings (NBI; Olympus<sup>®</sup>, Tokio, Japan) beispielsweise filtert die Lichtquelle des Endoskops in blaue (415 nm) und grüne (540 nm) Anteile, die dem Absorptionsmaximum des Blutbestandteils Hämoglobin entsprechen. Die zusätzliche, softwarebasierte Bildverarbeitung führt letztlich zu einer Kontrastierung oberflächlicher Blutgefäße. Dies erlaubt dem Untersucher, Rückschlüsse auf die Dignität einer Läsion durch Beurteilung ihres Vaskularisationsmusters zu ziehen (Wong Kee Song et al., 2008).

### 1.2.2 Untersuchungsablauf

Bereits vor der Koloskopie werden mehrere Maßnahmen durchgeführt, um ideale Bedingungen für eine qualitative und sichere Koloskopie zu schaffen. Besonders wichtig ist hierbei eine gründliche Säuberung des Darms (z.B. mittels Polythylenglykollösung) (Hassan et al., 2019).

Bei der Koloskopie selbst sollte eine Sedierung mittels Propofol angeboten werden, da diese sowohl den Patientenkomfort, als auch die diagnostische Qualität verbessert. Dies erfordert allerdings eine Sauerstoffgabe sowie ein Monitoring der Vitalparameter mittels Pulsoxymetrie, nicht invasiver Blutdruckmessung und Elektrokardiographie. Zudem muss nach der Koloskopie eine klinische Überwachung bis zur Stabilisierung der Vitalparameter gewährleistet sein (Riphaus et al., 2015).

Nach initialer Inspektion der Analregion sowie einer digital rektalen Untersuchung beginnt die Koloskopie mit der rektalen Insertion des Einführungsschlauchs. Unter Insufflation des Darms durch CO<sub>2</sub> oder Raumluft wird das Endoskop bis zum Zökum vorgeschoben und die Ileozökalklappe zur Inspektion des terminalen Ileums intubiert. Danach beginnt die Phase des Geräterückzugs, in der die Schleimhaut eingehend inspiziert wird und erforderliche Therapien durchgeführt werden (Probst, 2015). Hierbei sollte die Rückzugsdauer nicht unter sechs Minuten liegen, um möglichst keine pathologischen Befunden zu übersehen (Barclay et al., 2006). Ein wichtiger Qualitätsindikator ist zudem die sogenannte Adenomdetektionsrate (ADR). Sie beschreibt den Prozentsatz jener Patienten, bei denen während einer Vorsorgekoloskopie mindestens ein Adenom detektiert werden konnte. Eine niedrige ADR kann bedeuten, dass Adenome übersehen werden und ist somit signifikant mit dem Auftreten eines KRK (= Intervallkarzinom) assoziiert (Kaminski et al., 2010). Die deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) empfiehlt deshalb eine ADR  $\geq 20\%$  im Rahmen von Vorsorgekoloskopien (Denzer et al., 2015).

Nach vollständigem Geräterückzug erfolgt im Rektum die abschließende Inversion der Endoskopspitze, um auch den supraanal Bereich der rektalen Schleimhaut zu inspizieren. Mit der Extubation des Einführungsschlauches endet schließlich die Koloskopie (Probst, 2015).

### 1.2.3 Komplikationen

Komplikationen einer Koloskopie ergeben sich im Wesentlichen aus der Anwendung der prä- sowie intraprozeduralen Maßnahmen. So kann bereits das vorbereitende Abführen des Darms insbesondere bei vorerkrankten Patienten eine Elektrolytverschiebung oder Dehydratation mit hämodynamischen Auswirkungen verursachen (Martens und Bisschops, 2014).

Während einer Koloskopie können Komplikationen einerseits durch die Untersuchung, andererseits jedoch auch durch die Sedierung entstehen. So birgt letztere das Risiko kardiopulmonaler bzw. zentralnervöser Komplikationen wie Hypotension, Tachykardie und Ateminsuffizienz bis hin zum Kreislaufstillstand. Schwerwiegende Komplikationen treten in 0,01 % der Fälle allerdings sehr selten auf und betreffen ebenso vorwiegend ältere bzw. multimorbide Patienten (Behrens et al., 2013).

Komplikationen der Koloskopie selbst werden in milde und gravierende Formen eingeteilt. Während postprozedurale Bauchschmerzen, Hämatochezien, Blähungen oder Durchfälle bis zu ein Drittel aller Patienten betreffen können, sind potentiell lebensbedrohliche Komplikationen wie Perforationen des Darms sowie behandlungsbedürftige Nachblutungen deutlich seltener (Ko und Dominitz, 2010). Im Rahmen diagnostischer Koloskopien beträgt das Risiko einer Perforation lediglich 0,12 ‰ sowie 0,01 ‰ für gravierende Nachblutungen, wohingegen im Falle einer Intervention (z.B. Polypektomie) ein signifikanter Anstieg des Perforations- und Nachblutungsrisikos auf etwa 0,46 ‰ sowie 0,92 ‰ zu beobachten ist (Pox et al., 2012).

## 1.3 Die Polypektomie

Bei der Polypektomie handelt es sich im Allgemeinen um die Entfernung eines Polypen. Speziell bei kolorektalen Polypen konnte hierfür eine signifikante Reduktion der Inzidenz sowie Mortalität des kolorektalen Karzinoms gezeigt werden, wodurch sie einen wichtigen Bestandteil in dessen Prävention einnimmt (Zauber et al., 2012, Leitlinienprogramm Onkologie, 2019).

### 1.3.1 Übersicht

Die Ektomie von kolorektalen Polypen erfolgt heutzutage meist endoskopisch. Ob und mit welchem Verfahren ein Polyp allerdings ektomiert werden soll, hängt grundsätzlich von dessen Größe, Morphologie und mutmaßlicher Dignität ab (siehe Abb. 2). Vor einer Polypektomie ist es daher besonders wichtig, Polypen visuell anhand entsprechender Klassifikationen (z.B. Paris-, NICE- & WASP-Klassifikation; siehe Kapitel 3.5) zu charakterisieren, um durch die Bestimmung ihrer Entität und somit auch Dignität maßgeblich zur Entscheidungsfindung und letztlich auch den Erfolg einer Polypektomie beizutragen (Ferlitsch et al., 2017).

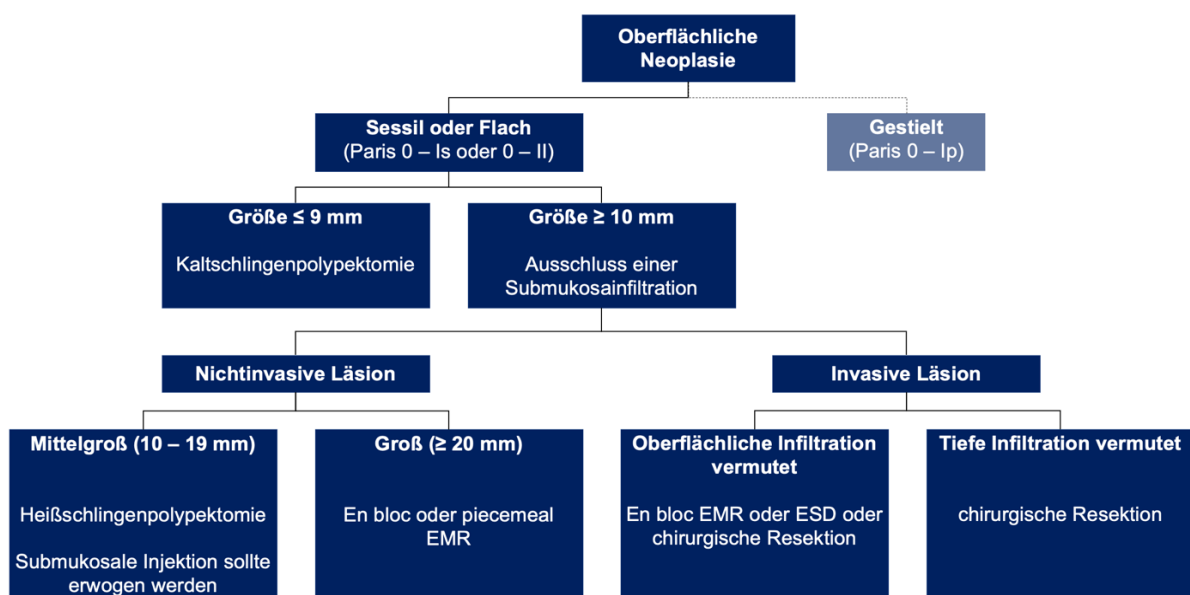
Die europäische Endoskopiegesellschaft (ESGE) empfiehlt prinzipiell die Ektomie aller kolo- rektalen Polypen mit folgender histopathologischer Diagnostik. Eine Ausnahme bilden lediglich winzige Polypen (< 5 mm) des Rektosigmoids, die als hyperplastisch klassifiziert werden und aufgrund ihrer zu erwartenden Benignität keinen Krankheitswert bieten (Ferlitsch et al., 2017).

Für die mehrheitlich vorkommenden, kleinen bis mittelgroßen ( $\leq 19$  mm) Polypen vom sessilen oder flachen Typ (Paris Klassifikation 0-Is oder 0-II) stellt die Schlingenektomie das Verfahren der Wahl dar. Abhängig von der Größe der Neoplasie kann diese sowohl ohne Anwendung eines Hochfrequenzstroms (Kaltschlingenpolypektomie, CSP), als auch mit HF-Strom (Heißschlingenpolypektomie, HSP) erfolgen.

Bei größeren ( $\geq 20$  mm) oder malignitätssuspekten Läsionen garantiert die alleinige Schlingenresektion hingegen keine vollständige bzw. sichere Resektion, weshalb invasivere Verfahren wie eine endoskopische Mukosaresektion (EMR), endoskopische Submukosadissektion (ESD) oder in ausgewählten Fällen auch chirurgische Resektionen erforderlich werden.

Gestielte Polypen (Paris Klassifikation 0-Ip) sind von flachen und sessilen Polypen nicht nur morphologisch, sondern auch hinsichtlich ihrer Resektion abzugrenzen. Der dysplastische Anteil befindet sich meist im Kopf des Polypen, der durch ein kräftiges Blutgefäß im Stiel versorgt wird. Dieses stellt ein signifikantes Blutungsrisiko dar, weshalb hierfür die HSP mit ihrem hämostatischem Effekt (siehe Kapitel 1.3.3) Anwendung finden sollte (Ferlitsch et al., 2017).

Um zudem der Entstehung eines postprozeduralen Rezidivs mit möglichem Übergang in ein Intervallkarzinom vorzubeugen, sollten Polypektomien stets histologisch vollständig (R0) und in einem Stück (En bloc) erfolgen (Ferlitsch et al., 2017). Ist eine En bloc-Resektion nicht möglich, können Polypen ebenso fraktioniert (Piecemeal) reseziert werden, wodurch allerdings ein Verbleib neoplastischer Zellen im Resektionsgebiet begünstigt wird (Khashab et al., 2009).



**Abbildung 2:** Empfehlungen der ESGE zur Wahl des Polypektomieverfahrens (Ferlitsch et al., 2017)

### 1.3.2 Instrumentarium

Für endoskopische Therapieverfahren existiert heutzutage eine breite instrumentelle Auswahl. Bei der Ektomie von kolorektalen Polypen werden vorwiegend Polypektomieschlingen verwendet, die anhand ihrer Anwendung in Heiß-, Kalt- und Hybridschlingen eingeteilt werden und je nach Anforderung in unterschiedlichen Größen und Formen verfügbar sind.

Heißschlingen erlauben die Verwendung eines Hochfrequenzstroms und werden somit bevorzugt für die HSP bzw. EMR (siehe Kapitel 1.3.3) eingesetzt. Charakteristisch ist ein dickerer Schlingendraht (z.B. Ovale Heißschlinge SD-210 von Olympus, Hamburg: 0,47 mm), der durch eine größere Kontaktfläche zu einer zuverlässigen Koagulation führen soll und zudem eine rein mechanische Gewebetrennung erschwert (Baron, 2006, Olympus Europa, 2021).

Die für die CSP (siehe Kapitel 1.3.4) entwickelte Kaltschlinge erlaubt hingegen nicht die Verwendung eines HF-Stroms, wodurch koagulatorische und gewebsablative Effekte ausbleiben. Verglichen zur Heißschlinge ist allerdings ein dünnerer und somit schärferer Draht typisch (z.B. Exacto® Cold Snare von Steris, USA: 0,30 mm), der die mechanische Gewebetrennung im Rahmen einer CSP deutlich erleichtern soll (Din et al., 2015, Steris Endoscopy, 2019).

Bei der neuartigen Kategorie der Hybridschlinge wurden die wesentlichen Eigenschaften der Heiß- und Kaltschlinge vereint, womit sie die Verwendung eines HF-Stroms bei zugleich optimalem Drahtdurchmesser für die CSP erlaubt (z.B. SnareMaster® Plus SD-400 von Olympus, Hamburg: 0,30 mm). Ein wesentlicher Vorteil der Hybridschlinge gegenüber Heiß- und Kaltschlingen scheint daher ihre universelle Anwendbarkeit für die Ektomie von kleinen bis hin zu großen Polypen im Rahmen einer CSP, HSP oder EMR zu sein, woraus sich Material-, Kosten- und Zeitersparnisse für die klinische Praxis ergeben könnten (Olympus America, 2019, Olympus Europa, 2021). Ob Hybridschlingen allerdings auch Nachteile für die Qualität einer Polypektomie mit sich bringen, wurde bisher nicht untersucht und bleibt gespannt abzuwarten.

### 1.3.3 Heißschlingenpolypektomie

Bei der Heißschlingenpolypektomie (HSP) werden durch Anlage eines Hochfrequenzstroms thermische Kauterisationseffekte erzeugt, um zum einen eine Koagulation von Blutgefäßen mit folglich unmittelbarer Hämostase und zum anderen eine Ablation potentieller, neoplastischer Zellresiduen zu erzielen. Ebendiese Kauterisation kann allerdings auch tiefere Gewebsschichten schädigen und somit Perforationen und verspätete Nachblutungen begünstigen (Chang et al., 2019).

Darüber hinaus konnte die Elektrokauterisation als Ursache des sogenannten Postpolypektomiesyndroms (PPS) identifiziert werden. Bei etwa einem Prozent der HSPs kommt es hierbei zu einer transmuralen Verbrennung, wodurch eine lokale Peritonitis mit abdominalen Schmer-



zen, Fieber und einer Leukozytose hervorgerufen werden kann. Obwohl das PPS meist konservativ mit guter Prognose behandelt wird, ist eine verzögerte Perforation mit der Notwendigkeit einer Notfalloperation dennoch eine gefürchtete Komplikation (Hirasawa et al., 2015).

Die HSP wird daher aktuell nur noch für die Ektomie von nicht invasiv wachsenden, mittelgroßen Polypen (10 - 19 mm) empfohlen. Hierbei sollte stets eine submuköse Flüssigkeitsinjektion (= EMR) vor der Polypektomie erwogen werden, um tiefer gelegene Wandschichten des Darms vor thermischen Einwirkungen zu schützen (Ferlitsch et al., 2017).

### **1.3.4 Kaltschlingenpolypektomie**

Die Kaltschlingenpolypektomie (CSP) verzichtet auf die Anwendung eines HF-Stroms und entfernt die Polypen rein mechanisch. Eine Kauterisation findet somit nicht statt, wodurch damit verbundene Gewebeschädigungen und somit auch Komplikationen vermieden werden. Vergleichen zur HSP konnten somit bereits mehrere Studien für die CSP von kleinen Polypen ( $\leq 9$  mm) neben ähnlichen Resektionsraten (Kawamura et al., 2018) ein signifikant reduziertes Risiko für postprozedurale Nachblutungen (Horiuchi et al., 2014) und Bauchschmerzen (de Benito Sanz et al., 2022) beobachten. Ebenso wird das Risiko eines PPS gänzlich eliminiert (Hirasawa et al., 2015). Nicht zuletzt ist der Verzicht einer Elektrokauterisation auch unter ökonomischen Gesichtspunkten vorteilhaft, da sowohl auf die Verwendung eines Elektrochirurgiegerätes, als auch eine submuköse Flüssigkeitsinjektion zum Schutze tieferer Wandschichten verzichtet werden kann und somit Zeit- und Kostenersparnisse zu erwarten sind (Kawamura et al., 2018). Aufgrund dieser Vorteile wurde die noch vor einigen Jahren etablierte HSP (Singh et al., 2004) zunehmend durch die CSP abgelöst, sodass die CSP nun den Standard für die Resektion von kleinen ( $\leq 9$  mm) sessilen und flachen Polypen darstellt (Ferlitsch et al., 2017).

Die Überlegenheit der CSP bei kleinen Polypen, die stetige Weiterentwicklung der Resektionsschlingen und die ohnehin begrenzte wissenschaftliche Datenlage zu Empfehlungen einer HSP von mittelgroßen Polypen (10-19 mm) ließen die CSP nun auch für mittelgroße Polypen in den Fokus wissenschaftlichen Interesses rücken (Ferlitsch et al., 2017). Wenngleich erste Ergebnisse aus retro- bzw. prospektiven Beobachtungsstudien bereits darauf hindeuten, dass die CSP auch bei mittelgroßen Polypen ein zuverlässiges und komplikationsarmes Verfahren sein könnte, ist die aktuelle Datenlage nach wie vor limitiert (Kimoto et al., 2022, Ma et al., 2021, Ket et al., 2020).

## 2. Ziel und Fragestellung

Die vollständige endoskopische Resektion von neoplastischen Polypen stellt einen der bedeutendsten Pfeiler in der Vorsorge des kolorektalen Karzinoms dar (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019). Eine sichere und effektive Polypektomie ist daher von entscheidender Wichtigkeit und bedarf der stetigen Weiterentwicklung auch bereits etablierter Polypektomieverfahren. Die Kaltschlingenpolypektomie konnte sich in der Resektion kleiner Polypen ( $\leq 9$  mm) bereits etablieren und rückt aufgrund der vorteilhaften Komplikationsrisiken und ökonomischen Aspekte nun auch für die Anwendung an mittelgroßen Polypen zunehmend in den Fokus wissenschaftlichen Interesses. Die aktuelle Datenlage ist hierzu allerdings noch limitiert und bedarf somit einer weiteren Erforschung (Ferlitsch et al., 2017).

Ziel der vorliegenden, prospektiven Machbarkeitsstudie war es, die Effektivität und Sicherheit der Kaltschlingenpolypektomie von 10 – 15 mm großen, neoplastischen Polypen mittels einer Hybridschlinge zu untersuchen. Hierfür sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- Ist die Anwendung einer Kaltschlingenpolypektomie bei 10 – 15 mm großen Polypen möglich und stellt sie ein effektives Verfahren dar?
- Weist die Kaltschlingenpolypektomie bei der Resektion von mittelgroßen Polypen ein akzeptables Komplikationsprofil auf?

## 3. Material und Methoden

### 3.1 Studientitel und Prüfung

Der Titel der vorliegenden Studie lautete „Wirksamkeit und Sicherheit der Kaltschlingenpolypektomie mittelgroßer Polypen (10-15 mm) mittels einer neuartigen Polypektomieschlinge“ bzw. „Efficacy and Safety of Cold Snare Polypectomy (CSP) of intermediate sized colorectal polyps 10-15 mm with a newly designed polypectomy snare – A feasibility trial“. Im Folgenden soll „COLDSNAP-1“ als Bezeichnung der Studie dienen. Das Studienprotokoll wurde der zuständigen Ethikkommission des Klinikums rechts der Isar zur Prüfung vorgelegt und bewilligt. Die Studie wurde bei [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) registriert (Identifikationsnummer: NCT04464837).

### 3.2 Studiendesign und Fallzahlplanung

Bei der Studie handelte es sich um eine unizentrische, prospektive und unverblindete Machbarkeitsstudie mit dichotomem Endpunkt. Die Studie umfasste einen Studienarm und verzichtete dementsprechend auf eine Randomisierung der Patienten.

In der gängigen Literatur divergieren die Empfehlungen zu der Fallzahlplanung einer Machbarkeitsstudie. So wird beispielsweise von S. Julious (2005) ein Kollektiv von mindestens 12 Probanden pro Studiengruppe und von Sim et al. (2012) ein Kollektiv aus mindestens 50 Probanden empfohlen. Mithilfe der Arbeit von Billingham et al. (2013), die nach Analyse mehrerer Machbarkeitsstudien mit dichotomen Endpunkt, entsprechend dem Aufbau von COLDSNAP-1, einen Median aus 36 Probanden pro Studienarm empfiehlt, ließ sich diese Spannweite weiter eingrenzen. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse und potentieller Patientenausfälle wurde schließlich der Einschluss von 39 Patienten geplant.

### 3.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Ein- und Ausschlusskriterien werden in Tab. 3 sowie Tab. 4 dargestellt. Näheres zur ASA Klassifikation ist Kapitel 3.5.1 zu entnehmen.

**Tabelle 3:** Einschlusskriterien der COLDSNAP-1 Studie

#### Einschlusskriterien

Gegebene Indikation zur Koloskopie

Alter  $\geq$  18 Jahre

Mindestens ein neoplastischer Polyp der Größe 10 – 15 mm

**Tabelle 4:** Ausschlusskriterien der COLDSNAP-1 Studie

<b>Ausschlusskriterien</b>
Fehlendes Einverständnis
Notfallindikation zur Koloskopie
Kontraindikation einer Polypektomie
ASA Klassifikation $\geq$ IV
Schwangerschaft
Aktive chronisch entzündliche Darmerkrankung
Polyp liegt im Resektionsbereich eines kolorektalen Karzinoms
Polyp ist gestielt (Paris 0 – Ip)
Polyp ist malignitätssuspekt (NICE 3)

### 3.4 Endpunkte

Der primäre Endpunkt von COLDSNAP-1 war die histologisch vollständige (R0-) Resektion. Diese wurde durch eine Abwesenheit von neoplastischen Zellresiduen im Schnitttrand der Polypen sowie in vier Kontrollbiopsien aus allen Quadranten der Resektionsränder definiert.

Sekundäre Endpunkte waren folgende:

- Die Anzahl resezierter Polypen
- Unmöglichkeit der CSP mit Wechsel auf HSP
- Die Rate an En bloc-Resektionen
- Anzahl zusätzlicher Resektionen zur makroskopisch vollständigen Resektion
- Polypektomiedauer
- Unmittelbare Nachblutungen, die länger als 30 Sekunden persistierten
- Notwendigkeit der Hämostase
- Postprozedurale Nachblutungen, die einer erneuten Hospitalisierung bedurften
- Abdominelle Schmerzen
- Perforation
- Bei inkompletter Resektion: Auftreten eines Rezidivs innerhalb von 12 Monaten

## 3.5 Klassifikationen

Im Rahmen von COLDSNAP-1 fanden mehrere Klassifikationen Anwendung, worüber im Folgenden ein Überblick geboten wird.

### 3.5.1 ASA Klassifikation

Die ASA Klassifikation wurde von der American Society of Anesthesiologists entwickelt, um eine Evaluation des perioperativen Risikos bei chirurgischen Eingriffen zu ermöglichen. Sie bewertet sowohl die Vorerkrankungen, als auch die aktuelle Krankheitslage der Patienten und beinhaltet insgesamt sechs Klassen (siehe Tab. 5) (American Society of Anesthesiologists, 2020). Mittlerweile wird deren Anwendung auch im endoskopischen Setting empfohlen, da sie auch hier ein veritables Instrument zur Evaluation des periprozeduralen Komplikationsrisikos darstellt (Enestvedt et al., 2013).

**Tabelle 5:** Physical Status Classification System der American Society of Anesthesiologists (2020)

ASA Klassen	Definition
I	Gesunder Patient
II	Patient mit milder systemischer Erkrankung
III	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung
IV	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung, die eine konstante Bedrohung für sein Leben darstellt
V	Morbunder Patient, der ohne eine Intervention wahrscheinlich nicht überleben wird
VI	Hirntoter Patient, der zur Organspende zu Verfügung steht

### 3.5.2 Boston Bowel Preparation Scale

Die Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) dient einer standardisierten Beurteilung der Sauberkeit des Darmes und somit der Qualität der präprozedural durchgeführten, abführenden Maßnahmen. Die Klassifikation umfasst ein Vier-Punkte-System (siehe Tab. 6), welches jeweils auf drei Bezirke des Darmes angewandt wird: dem rechten Colon (Zökum und C. ascendens), dem C. Transversum (einschließlich beider Kolonflexuren) und dem linken Colon (C. descendens, C. Sigmoides und Rektum). Der endgültige BBPS Score reicht nach Punkteverteilung und Addition der jeweiligen Bereiche von null bis neun Punkten, wobei neun Punkte eine exzellente Sauberkeit definieren (Lai et al., 2009).

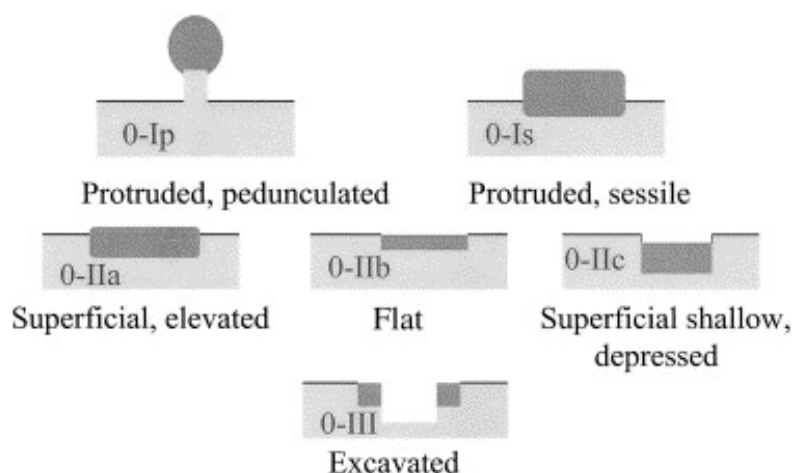
**Tabelle 6:** Punkteverteilung der Boston Bowel Preparation Scale (Lai et al., 2009)

Punkte	Definition
0	Solider Stuhl im Segment, der nicht entfernbare ist und die Sicht auf die Mukosa verwehrt
1	Teile der Mukosa einsehbar, jedoch andere Teile aufgrund von Stuhl- oder Schleimauflagerung schlecht einsehbar
2	Mukosa gut einsehbar, jedoch mit geringer Menge an Stuhl- oder Schleimresten
3	Gesamte Mukosa ohne jegliche Auflagerungen einsehbar

### 3.5.3 Paris Klassifikation

Die Paris Klassifikation wurde basierend auf der japanischen Klassifikation für oberflächliche, gastrointestinale Neoplasien entwickelt. Klinische Relevanz zeigt diese Klassifikation unter anderem in der Abschätzung der Resektabilität von gastrointestinalen Läsionen.

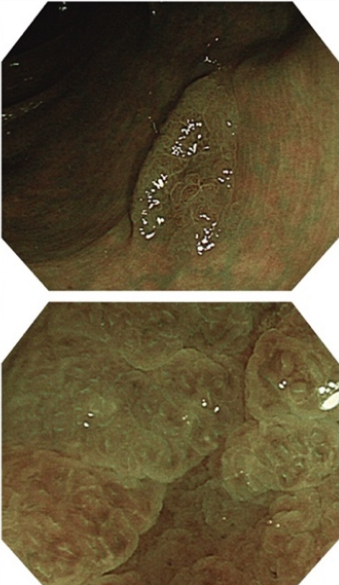
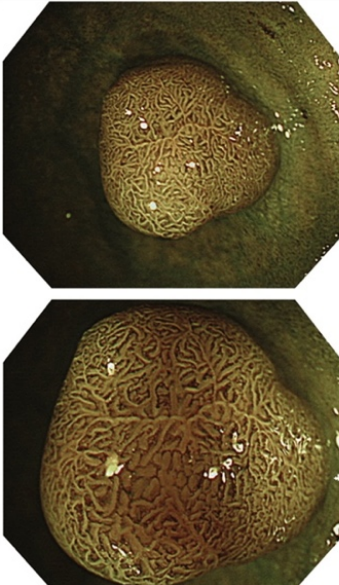
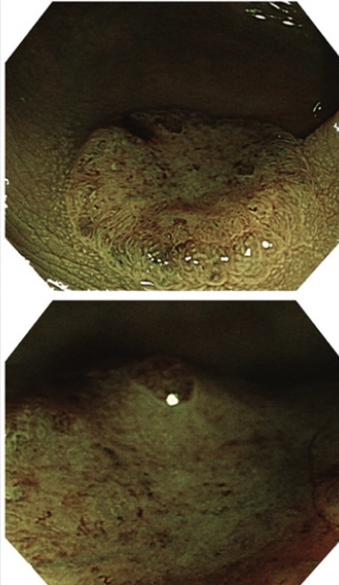
Sie bezieht sich auf das Erscheinungsbild von Neoplasien, welche, in Anlehnung an die japanische Klassifikation, primär als Typ 0 definiert werden. Die Klassifikation beinhaltet drei Haupttypen mit weiteren Subtypen, welche das morphologische Erscheinungsbild einer Neoplasie wiedergeben. So beschreibt Typ 0 – I eine erhabene, sessile Form, Typ 0 – II eine flache bzw. oberflächliche Form und Typ 0 – III eine eingesunkene Form (siehe Abb. 3) Bei dem in der Studie zusätzlich verwendeten Subtyp 0 – Isp handelt es sich um eine Mischform der Typen 0 – Is sowie 0 – Ip und beschreibt semipedunkulierte Polypen (Participants in the Paris Workshop, 2003).

**Abbildung 3:** Paris Klassifikation (Participants in the Paris Workshop, 2003)

### 3.5.4 NICE Klassifikation

Die Narrow Band Imaging International Colorectal Endoscopic (NICE) Klassifikation nutzt die Funktion des namensgebenden Narrow Band Imagings, um anhand der Polypenmorphologie eine Abschätzung über dessen am wahrscheinlichsten zugrunde liegende Histopathologie zu ermöglichen. Hierbei fließen sowohl Farbe, Gefäßzeichnung, als auch oberflächliches Muster der Polypen in die Beurteilung ein. Die Klassifikation umfasst drei Typen (siehe Abb. 4): Während Typ 1 für das Vorliegen eines hyperplastischen und Typ 2 für das Vorliegen eines adenomatösen Polypen und somit für benigne oder präkanzeröse Läsionen sprechen, ist bei Polypen vom Typ 3 bereits der Verdacht auf einen malignen Prozess mit Invasion der submukösen Wandschicht zu äußern (Hayashi et al., 2013).

#### NBI International Colorectal Endoscopic (NICE) Classification\*

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

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

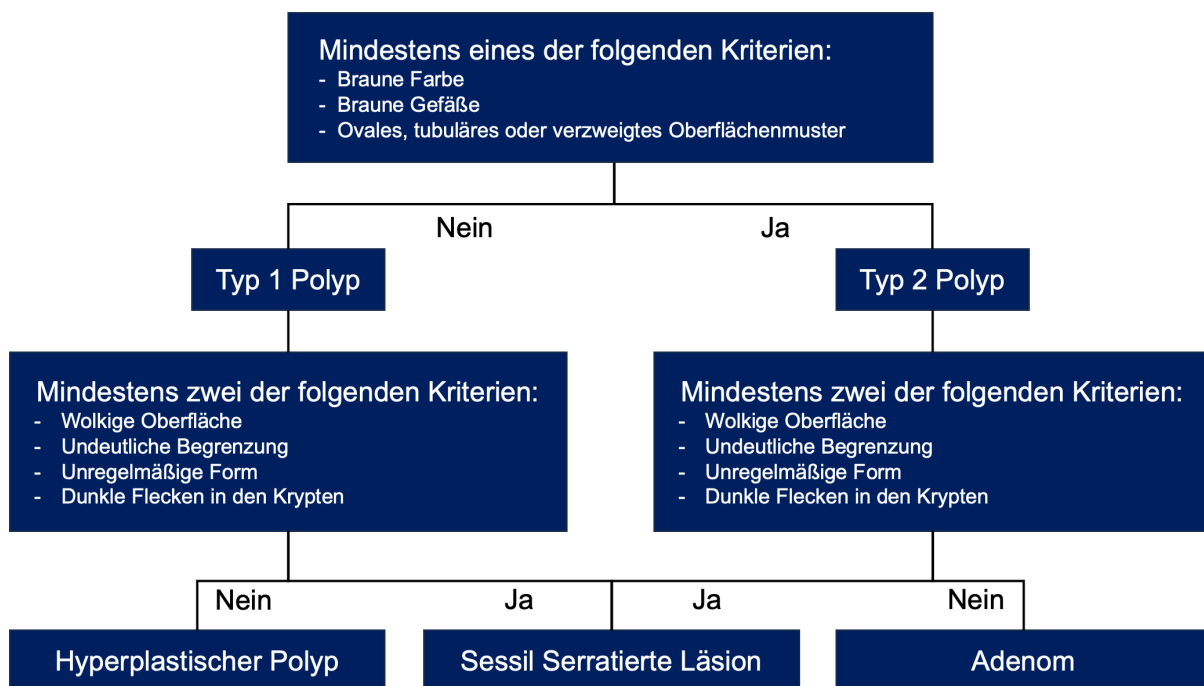
\*\* These structures (regular or irregular) may represent the pits and the epithelium of the crypt opening.

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

**Abbildung 4:** Narrow Band Imaging International Colorectal Endoscopic (NICE) Klassifikation (Hayashi et al., 2013)

### 3.5.5 WASP Klassifikation

Die Workgroup serrated polyps and Polyposis (WASP) Klassifikation wurde entwickelt, um eine optische Differenzierung zwischen hyperplastischen Polypen und den neoplastischen Polypenentitäten der Adenome sowie sessil serratierten Läsionen (SSL) zu ermöglichen. Die Klassifikation umfasst zwei Schritte (siehe Abb. 5), wobei im ersten Schritt mittels NICE Klassifikation (siehe Kapitel 3.5.4) zwischen Typ 1 und Typ 2 Polypen unterschieden wird. Im zweiten Schritt finden ausgewählte Diagnosekriterien von SSLs Anwendung, um so zwischen den benignen hyperplastischen Polypen und den präkanzerösen Adenomen bzw. SSLs unterscheiden zu können. Wenngleich eine genaue Differenzierung von SSLs nach wie vor mit Schwierigkeiten verbunden ist, gelang mit der Entwicklung der WASP Klassifikation dennoch eine signifikante Besserung der Erkennungsraten, wodurch sie ein weiteres wichtiges Werkzeug in der Differenzierung von kolorektalen Neoplasien darstellt (Jspeert et al., 2016).



**Abbildung 5:** Workgroup serrated polyps and Polyposis (WASP) Klassifikation (Jspeert et al., 2016)



### 3.6 Rekrutierung

Patienten, die während des Studienzeitraums zur elektiven Koloskopie in der endoskopischen Abteilung des Klinikums rechts der Isar vorstellig wurden, wurden gemäß der Ein- und Ausschlusskriterien auf eine Eignung zur Studienteilnahme geprüft. Im Falle einer Eignung wurden alle Patienten über den Inhalt der Studie ärztlich aufgeklärt und nach gegebenem Einverständnis der Untersuchung gemäß Studienprotokoll zugeführt.

### 3.7 Untersucher und Studienpersonal

Die Koloskopien erfolgten jeweils durch einen von acht Fachärzten der Gastroenterologie oder Viszeralchirurgie, die zu Studienbeginn ausführlich über das Studienprotokoll informiert wurden. Alle Untersucher erfüllten die Qualitätsanforderungen für koloskopische Eingriffe gemäß der deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (Denzer et al., 2015) und führen somit jährlich mindestens 200 Koloskopien bzw. 50 Polypektomien durch.

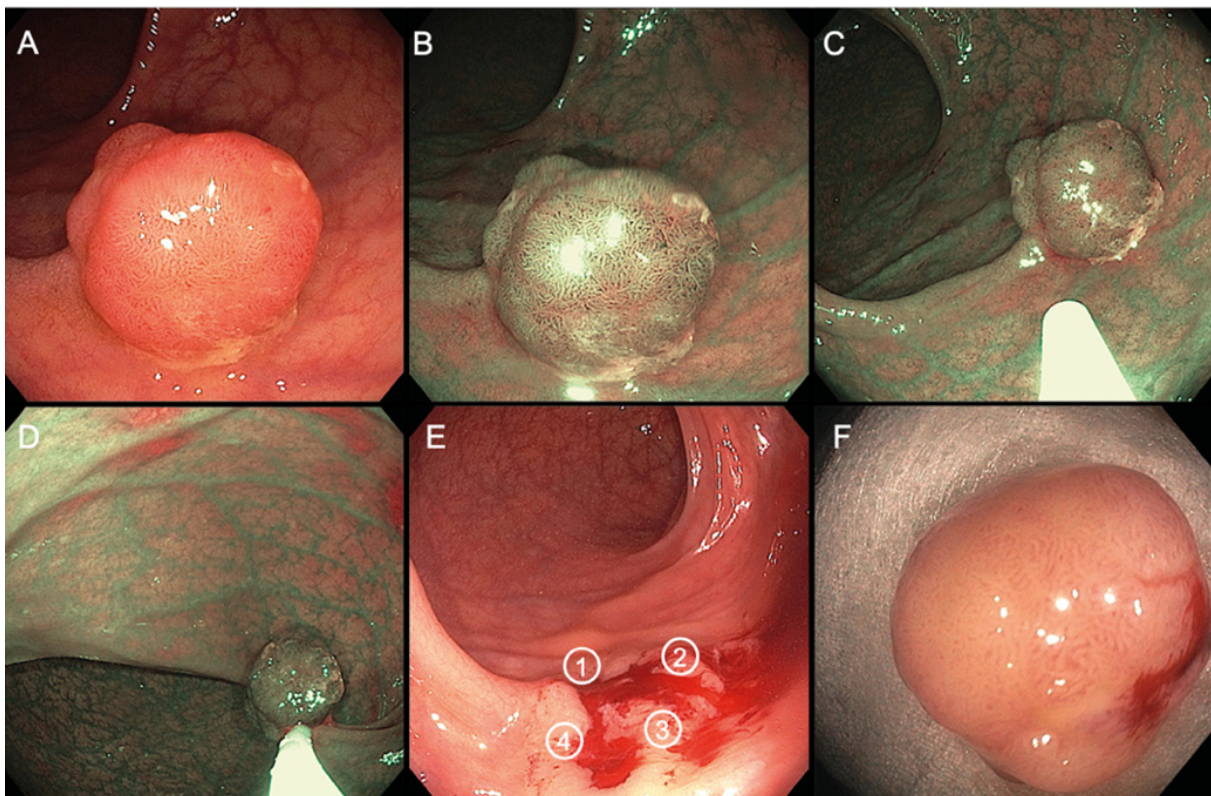
Zusätzlich waren in den Untersuchungen eine assistierende Pflegefachkraft sowie ein Studienbetreuer zur Datenakquise und Beantwortung von Fragen zum Studienprotokoll anwesend.

### 3.8 Untersuchungsablauf bei Studieneinschluss

Der allgemeine Untersuchungsablauf entsprach dem in Kapitel 1.2.2 beschriebenen Vorgehen. Ein detektierter Polyp wurde zunächst mittels der geöffneten Polypektomieschlinge oder des Schlingenkatheters (Durchmesser: 2,6 mm) abgemessen. Bei einer Polypengröße von 10 – 15 mm erfolgte eine Evaluation der Polypenmorphologie anhand der Paris- und NICE-Klassifikation (siehe A und B in Abb. 6). Wurde ein Polyp als NICE 1 klassifiziert, erfolgte eine weitere Beurteilung anhand der WASP Klassifikation. Polypen vom Typ NICE 1 wurden nur dann gemäß dem Studienprotokoll reseziert, wenn positive WASP Kriterien den Verdacht auf einen neoplastischen Polypen ergaben. Gestielte (Paris 0 – Ip), malignitätssuspekte (NICE 3) oder außerhalb des gesuchten Größenbereichs liegende Polypen wurden nicht in die Studie inkludiert und gemäß klinischem Standard therapiert.

Bei Polypen, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurde die Hybridschlinge in den Arbeitskanal des Endoskops eingeführt und mit der CSP begonnen. Nach Umschlingung der Polypen erfolgte durch Zuziehen der Schlinge die Polypektomie (siehe C und D in Abb. 6). War die Abtragung mittels CSP nicht möglich, war eine Konversion zur HSP mit derselben Schlinge unter Anlage eines Hochfrequenzstroms (EndoCut Modus) gestattet. Im Falle einer makroskopisch unvollständigen Resektion erfolgte eine Piecemeal-Abtragung mit selbiger Schlinge oder einer

Biopsiezange. Zur weiteren Beurteilung einer histologisch vollständigen Resektion wurden anschließend vier Probiopsien von allen Quadranten der Resektionsränder entnommen (siehe E in Abb. 6). Nach der Polypektomie und Biopsieentnahme wurde die Resektionsfläche gründlich mit isotoner Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) gespült. Bei Auftreten einer länger als 30 Sekunden persistierenden, periinterventionellen Nachblutung war eine Hämostase mittels Hemoclips zulässig. Der resezierte Polyp wurde abschließend durch Erfassen des Polypen und Rückzug des Koloskops oder durch Einsaugen in eine Polypenfalle geborgen (siehe F in Abb. 6).



**Abbildung 6:** Procedere bei Detektion eines geeigneten Polypen (Ulrich et al., 2023): **A** Sessiler Polyp (Paris 0 – Is) wurde im C. sigmoideum lokalisiert. **B** Der Polyp wurde als NICE Typ 2 klassifiziert. **C** Die Polypengröße wurde anhand des Schlingenkatheters beurteilt. **D** Nach Umschlingung des Polypen wurde die CSP durchgeführt. **E** Von allen Quadranten wurde eine Probiopsie entnommen. **F** Der Polyp wurde geborgen und zur histopathologischen Untersuchung verschickt.

### 3.9 Histopathologische Untersuchung

Die Polypen und Kontrollbiopsien wurden unter Angabe der Lokalisation an das Institut für Pathologie der Technischen Universität München zur histopathologischen Untersuchung versandt. Nach Gewebsfixation in Formalin und Färbung mittels Hämatoxylin/Eosin erfolgte deren Beurteilung unter Supervision eines Referenzpathologen für gastrointestinale Pathologie gemäß der WHO-Klassifikation für Tumore des Gastrointestinaltraktes (Nagtegaal et al., 2020).

### 3.10 Kontrolluntersuchung

Ergab die histopathologische Untersuchung den Verdacht einer inkompletten Resektion durch Nachweis von neoplastischen Residuen im Schnitttrand der Polypen und/oder in mindestens einer der vier Kontrollbiopsien, wurde frühestens 3 Monate nach der Indexkoloskopie eine Kontrolluntersuchung empfohlen. Zeigten sich an den Resektionsnarben der im Rahmen des Studienprotokolls resezierten Polypen Hinweise eines Rezidivs, wurden die suspekten Areale erneut mittels CSP oder Biopsiezange reseziert. Falls in der histopathologischen Diagnostik erneut neoplastische Zellen nachgewiesen werden konnten, wurde dies als Rezidiv gewertet.

### 3.11 Datenakquise

Im Rahmen der Studie wurden sowohl prä-, peri- als auch postprozedural Daten erhoben, worauf im Folgenden näher eingegangen werden soll. Der verwendete Case Report Form ist im Anhang hinterlegt (Abb. 18 und 19).

#### 3.11.1 Präprozedural

Nach Prüfung der Indikation für die Koloskopie und Einwilligung der Patienten erhielt jeder Proband eine individuelle Identifikationsnummer. Anschließend wurden Geschlecht, Geburtsdatum, Gewicht und Körpergröße vermerkt und aus Laborbefunden folgende Parameter kontrolliert, um potentielle Kontraindikationen einer Koloskopie mit Polypektomie auszuschließen:

- Kreatinin (mg/dl)
- Glomeruläre Filtrationsrate (GFR in ml/min)
- Hämoglobin (g/dl)
- Thrombozyten ( $10^9/L$ )
- Internationale Normalisierte Ratio (INR)
- Aktivierte Prothrombinzeit (aPTT in Sek.)

Nach ausführlicher Anamnese erfolgte die Dokumentation der relevanten Vorerkrankungen und Medikamente. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf eine eventuell bestehende therapeutischen Antikoagulation und/oder Thrombozytenaggregationshemmung gelegt. Abschließend wurde das Untersuchungsdatum, die jeweilige Indikation und der Untersucher vermerkt.

#### 3.11.2 Periprozedural

Nach rektaler Insertion des Koloskops notierte der Studienbetreuer den Zeitpunkt des Untersuchungsbeginns. Bei allen detektierten Polypen wurde deren Größe bestimmt und die jeweilige Menge in den Gruppen „< 5 mm“, „5 – 9 mm“, „10 – 15 mm“ und „> 15 mm“ protokolliert. Die Polypen wurden zudem hinsichtlich ihrer Lokalisation sowie Morphologie nach Paris-

NICE- und WASP-Klassifikation charakterisiert. Die Polypektomiedauer, definiert als die Zeit zwischen dem Öffnen der Schlinge und der erfolgreichen Abtragung des Polypen, wurde sekundengenau gemessen. War die CSP nicht erfolgreich, wurde dies zusammen mit der mutmaßlichen Ursache nach Einschätzung des Untersuchers vermerkt. Darüber hinaus wurde eine primär vollständige Abtragung (En bloc-Resektion) oder die Anzahl zusätzlicher Abtragungen mit verwendetem Instrumentarium protokolliert. Im Falle einer unmittelbaren Nachblutung wurden die Anzahl an notwendigen Hemoclips gezählt. Mit dem Herausziehen des Koloskops aus dem Rektum wurde das Untersuchungsende vermerkt und die Gesamtdauer der Untersuchung berechnet. Ebenso wurde der vom Untersucher erhobene BBPS-Wert notiert.

### 3.11.3 Postprozedural

Die entnommenen Gewebeproben erhielten eine Identifikationsnummer für die histopathologische Aufarbeitung, deren Befund im Verlauf dokumentiert wurde. Zeigte sich der Schnitttrand des Polypen und alle vier zugehörigen Kontrollbiopsien frei von neoplastischen Zellresiduen, vermerkte man eine R0-Resektion. Waren die Schnittländer durch den Pathologen nicht sicher beurteilbar, ging man bei Dysplasiefreiheit aller Probiopsien ebenso von einer R0-Resektion aus. Zudem wurden nicht neoplastische Polypen nachträglich aus der Studie ausgeschlossen. Die Patienten wurden gebeten, sich im Falle von Beschwerden mit dem Studienpersonal in Verbindung zu setzen. Ebenso erfolgte frühestens 14 Tagen nach der Untersuchung eine telefonische Kontaktaufnahme, um etwaige Komplikationen zu protokollieren.

## 3.12 Instrumentarium

Im Rahmen der Studie wurden hochauflösende Koloskope der Serie CF-HQ 190 zusammen mit einem hochauflösenden Monitor (OEV261H) und dem Evis Exera III Prozessor von Olympus (Hamburg, Deutschland) verwendet.

Bei der Polypektomieschlinge SnareMaster<sup>®</sup> Plus (Olympus; Hamburg, Deutschland; Produktnummer: SD-400U-15) (siehe Abb. 7) handelte es sich um eine hexagonal geformte, geflochtene Hybridschlinge mit einer Öffnungsbreite von 15 mm und einem Drahtdurchmesser von 0,3 mm. Diese erlaubte sowohl eine CSP ohne Verwendung eines HF-Stroms, als auch eine HSP nach Konnektion an ein Elektrochirurgiegerät im EndoCut Modus (VIO 300; Erbe Elektromedizin GmbH; Tübingen, Deutschland; Produktnummer: 10140 – 200).

Für Probiopsien und zusätzliche Nachresektionen wurden Einweg-Biopsiezangen der Radial Jaw<sup>™</sup> 4 Serie (Boston Scientific<sup>®</sup>, Marlborough, USA) verwendet. Bei der Hämostase fanden Assurance<sup>®</sup> Hemoclips mit einer 11 mm Öffnungsbreite Anwendung (Steris<sup>®</sup>; Mentor, USA; Produktnummer: BX00711875).



**Abbildung 7:** Hybridschlinge SnareMaster® Plus mit Bedienelement und distalem Schlingenende (Eigene Aufnahme). **Links** Eingezogene Schlinge. **Rechts** Geöffnete Schlinge mit einer Schlingenbreite von 15 mm.

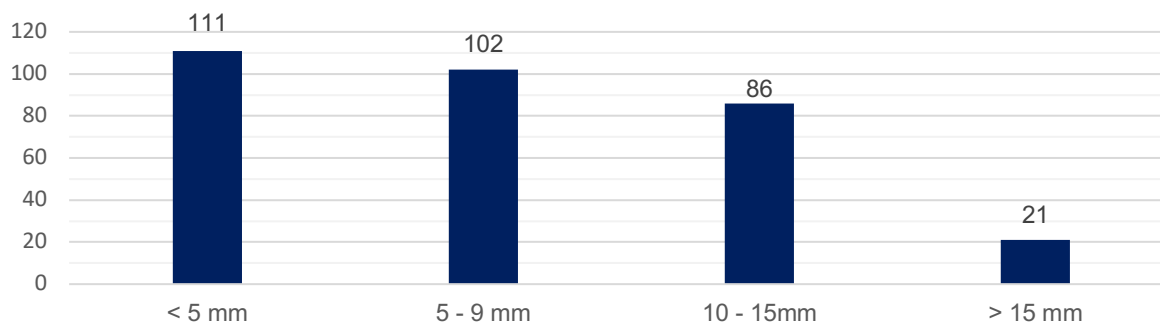
### 3.13 Statistische Auswertung

Die Darstellung kategorialer Merkmale erfolgt in absoluten und relativen Häufigkeiten, die der quantitativen Merkmale mittels Medians und Interquartilsabstand (IQR) unter Ausschluss einer Normalverteilung. Um Zusammenhänge zwischen klinischen bzw. histopathologischen Faktoren und prozeduralen Ergebnissen zu bestimmen, wurden univariate Analysen mittels exaktem Test nach Fisher für kategoriale Merkmale und binär logistischer Regressionsanalyse für quantitative Merkmale durchgeführt. Untersuchte Faktoren waren die Polypengröße, -morphologie nach Paris- und NICE-Klassifikation, -histologie und -lokalisation, das Ektomieverfahren sowie die En bloc- und R0-Resektion. Die Daten zu multiplen Polypen eines einzelnen Probanden wurden als unabhängig betrachtet. Die  $p$  – Werte sind zweiseitig und als Signifikanzniveau wurde  $\alpha = 5\%$  festgelegt. Die Ergebnisse der univariaten Analysen werden im Ergebnisteil (siehe Kapitel 4) zur besseren Übersicht nur bei  $p$  – Werten  $\leq 0,15$  dargestellt und können vollständig dem Anhang entnommen werden (siehe Tab. 14 – 18). Die Polypektomiedauer konnte bei zwölf Polypektomien nicht bestimmt werden, sodass die univariaten Analysen zur Polypektomiedauer mit einer Fallzahl von 49 Polypen durchgeführt wurden. Ebenso wurde die Kategorie des kolorektalen Karzinoms aufgrund der kleinen Fallzahl in den Analysen zur Histopathologie exkludiert. Die Berechnungen erfolgten mit Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, USA), IBM SPSS Statistics 28 (IBM, Armonk, USA) sowie R in der Version 4.1.2 (R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich).

## 4. Ergebnisse

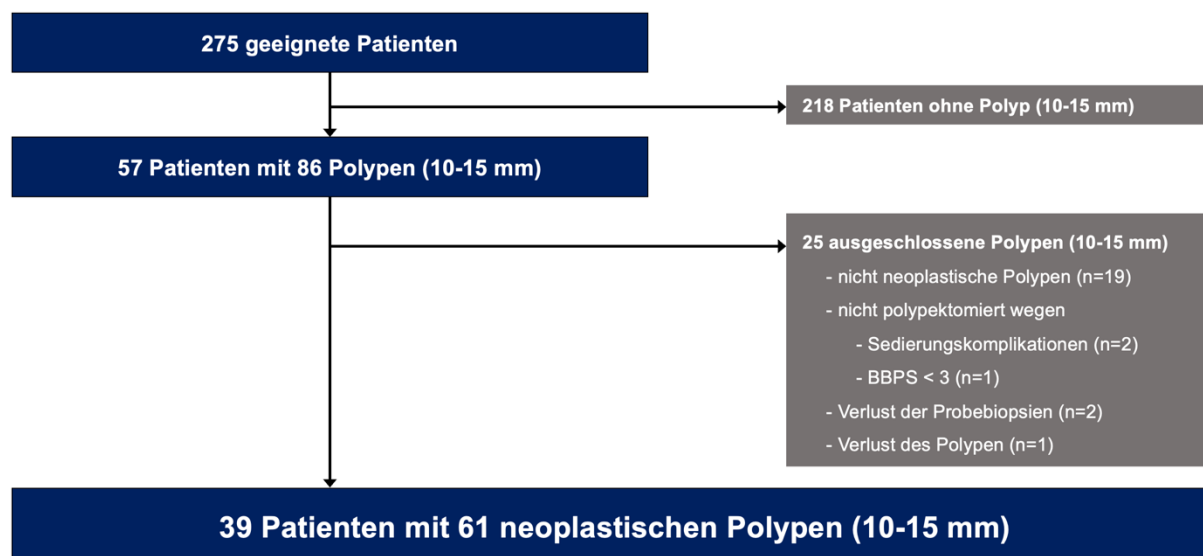
### 4.1 Studienablauf

Im Zeitraum zwischen Juli 2020 und Februar 2021 wurden 275 Patienten auf die Eignung zur Studienteilnahme geprüft und einer koloskopischen Untersuchung zugeführt. Bei 124 Patienten wurde mindestens ein Polyp detektiert, wodurch die Polypendetektionsrate 45,1 % betrug.



**Abbildung 8:** Anzahl der detektierten Polypen pro Größenkategorie aller Patienten

218 Patienten hatten keine den Aufnahmekriterien entsprechenden Polypen und wurden folglich nicht in die Studie eingeschlossen. 57 Patienten zeigten insgesamt 86 Polypen im gesuchten Größenbereich, wovon jedoch 18 Patienten mit 25 Polypen nicht in die Studie eingeschlossen werden konnten. 19 dieser Polypen wurden als hyperplastisch klassifiziert, bei drei Polypen war die Bergung des Polypen und/oder der Probiopsien nicht möglich und bei weiteren drei Polypen konnte keine Polypektomie erfolgen. Die endgültige Studienpopulation bestand somit aus 39 Patienten mit 61 neoplastischen Polypen (siehe Abb. 9).



**Abbildung 9:** Patientenfluss der COLDSNAP-1 Studie (Ulrich et al., 2023)

## 4.2 Patienten

Eine Übersicht der Patientencharakteristika bietet Tab. 7. Das mediane Alter des Patientenkollektivs betrug 74 Jahre mit einer Spannweite von 47 bis 87 Jahren. 56,4 % der Patienten waren männlich. Der Body-Mass-Index betrug im Median 25,7 kg/m<sup>2</sup>. Die meisten Patienten (71,8 %) wurden der ASA-Klasse 2, gefolgt von Klasse 1 (17,9 %) und Klasse 3 (10,3 %), zugeordnet.

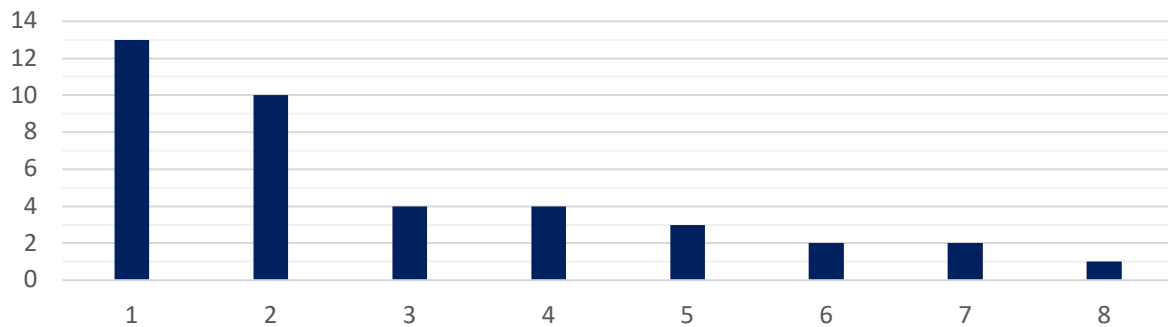
Neun Patienten (23,1 %) nahmen eine Form von antikoagulatorischer oder plättchenhemmender Medikation ein. Nach Absetzen der Antikoagulation gemäß klinischer Praxis (Veitch et al., 2016) wurde zum Zeitpunkt der Untersuchung Acetylsalicylsäure (ASS) von drei und Clopidogrel von einem Patienten fortgesetzt eingenommen. Zwei Patienten hatten die Einnahme von ASS eigenständig pausiert.

**Tabelle 7:** Patientencharakteristika

Charakteristikum	Wert
Alter in Jahren, Median (IQR)	74 (58 – 80)
Geschlecht, n (%)	
- Weiblich	17 (43,6)
- Männlich	22 (56,4)
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), Median (IQR)	25,7 (22,8 – 31,2)
ASA, n (%)	
- 1	7 (17,9)
- 2	28 (71,8)
- 3	4 (10,3)
Antithrombotische Medikation, n (%)	
- Acetylsalicylsäure	3 (7,7)
- Rivaroxaban	2 (5,1)
- Enoxaparin	1 (2,6)
- Acetylsalicylsäure + Enoxaparin	1 (2,6)
- Acetylsalicylsäure + Edoxaban	1 (2,6)
- Clopidogrel + Rivaroxaban	1 (2,6)

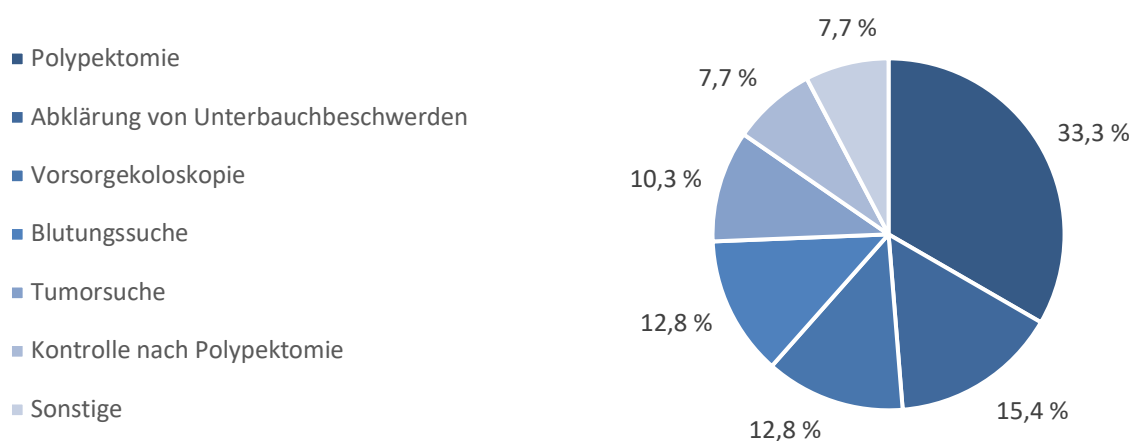
### 4.3 Prozedurale Daten

Die Untersuchungen des Studienkollektivs erfolgten durch insgesamt acht Ärzte, wovon je Untersucher mindestens eine und maximal 13 Koloskopien durchgeführt wurden (siehe Abb. 10).



**Abbildung 10:** Durchgeführte Koloskopien pro Untersucher

Mit einem Anteil von 33,3 % stellte die elektive Polypektomie eines bereits vorbeschriebenen Polypen die führende Indikation zur Koloskopie dar. Mit 15,4 % folgte die Abklärung von Unterbauchbeschwerden. Die Vorsorgekoloskopie war gemeinsam mit der Blutungssuche in jeweils 12,8 % der Fälle die dritt- bzw. vierthäufigste Untersuchungsindikation des Patientenkollektivs. Eine Übersicht zur Verteilung aller Indikationen bietet Abb. 11.



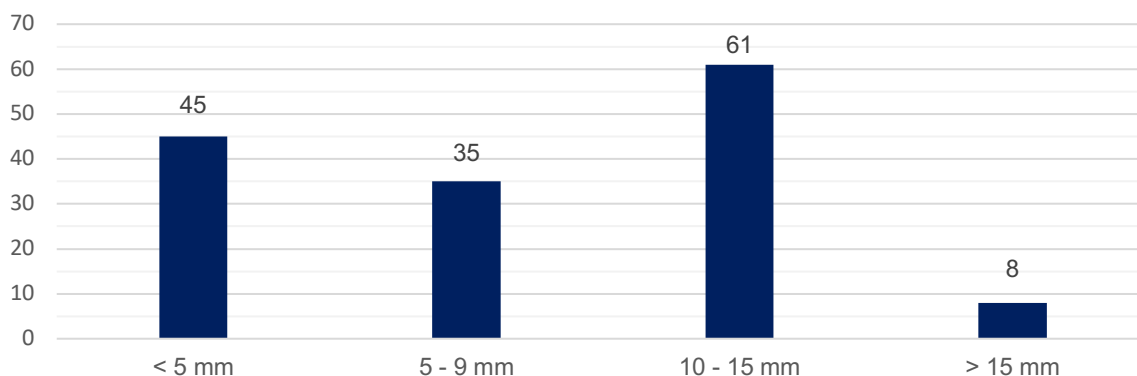
**Abbildung 11:** Verteilung der Indikationen zur Koloskopie

Die Untersuchungen dauerten zwischen 19 und 143 Minuten mit einer medianen Untersuchungsdauer von 47 Minuten (IQR 36 – 67 min). Die Beurteilung der Darmvorbereitung mittels der Boston Bowel Preparation Scale ergab im Median sechs Punkte (IQR 6 – 8).



## 4.4 Polypencharakteristika

Im Studienkollektiv wurden insgesamt 149 Polypen detektiert, wovon 53,7 % kleiner als 10 mm und 5,4 % größer als 15 mm war. 61 Polypen (40,9 %) entfielen auf den gesuchten Größenbereich und erfüllten die Einschlusskriterien (siehe Abb. 12). 24 Patienten (61,5 %) hatten einen, 10 Patienten (25,7 %) zwei und 5 Patienten (12,8 %) drei oder mehr Polypen, die gemäß Studienprotokoll ektomiert wurden.



**Abbildung 12:** Anzahl der detektierten Polypen pro Größenkategorie im Studienkollektiv

Eine Übersicht der Charakteristika aller eingeschlossenen Polypen wird in Tab. 8 geboten. Die mediane Größe aller 61 Polypen lag bei 11 mm (IQR 10 – 12 mm). 13 mm große Polypen wurden nicht detektiert und erscheinen somit nicht in den folgenden Abbildungen.

Mit 73,8 % (45/61) befanden sich die meisten Polypen im rechtsseitigen Colon (Coecum bis C. transversum). Die Polypen waren morphologisch überwiegend der Paris-Klasse 0 – Is (70,2 %) und NICE 2 (78,7 %) zuzuordnen. Histopathologisch waren 80,4 % (49/61) der Neoplasien ein Adenom, deren Dysplasie größtenteils (40/49) als geringgradig (low-grade) eingestuft wurde.

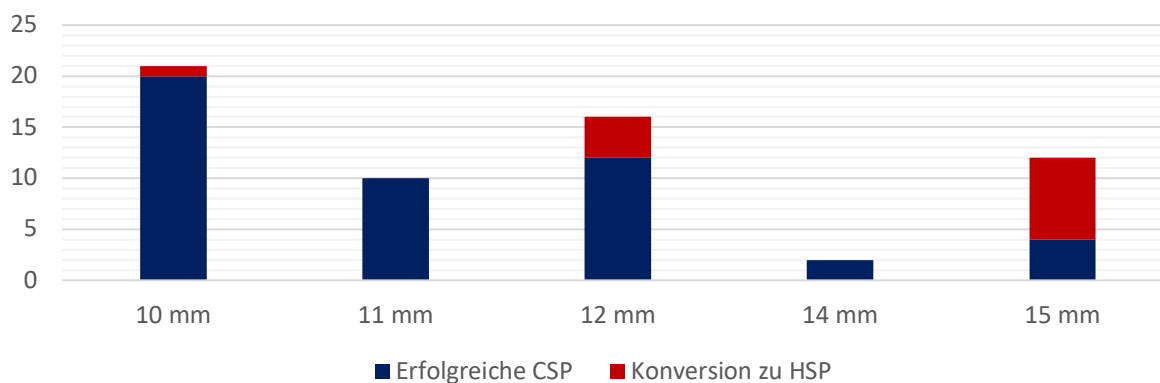
Bei einem mittels HSP resezierten Polypen (15 mm, Paris 0 – Is, NICE 2) zeigten sich Anteile eines kolorektalen Karzinoms. Wenngleich in den entnommenen Probiopsien keine Residuen nachgewiesen werden konnten, wurde bei unzureichender Beurteilbarkeit des Polypenschnitttrandes zunächst von einer histologisch unvollständigen Abtragung (R1-Resektion) ausgegangen. Der Tumor zeigte eine Tiefeninfiltration von 2000 µm, keine Lymph- bzw. Blutgefäßinvasion und eine mäßiggradige Differenzierung (pT1, Nx, Mx, L0, V0, G2). Nach Besprechung des Kasus im interdisziplinären Tumorboard wurde der Patient einer onkologischen Hemikolektomie mit Lymphadenektomie zugeführt. Abschließend konnten im gesamten Resektat keine residuellen malignen Zellen nachgewiesen werden.

**Tabelle 8:** Übersicht der Polypencharakteristika

Polypencharakteristika, n (%)	Gesamt (n=61)	CSP (n=48)	HSP (n=13)
<b>Lokalisation</b>			
<b>Rechtsseitiges Colon</b>	<b>45 (73,8)</b>	<b>36 (75,0)</b>	<b>9 (69,2)</b>
Coecum	12 (19,7)	10 (20,8)	2 (15,4)
C. ascendens	23 (37,7)	18 (37,5)	5 (38,5)
C. transversum	10 (16,4)	8 (16,7)	2 (15,4)
<b>Linksseitiges Colon</b>	<b>16 (26,2)</b>	<b>12 (25,0)</b>	<b>4 (30,8)</b>
C. descendens	5 (8,2)	2 (4,2)	3 (23,1)
C. sigmoideum	6 (9,8)	5 (10,4)	1 (7,7)
Rektum	5 (8,2)	5 (10,4)	---
<b>Größe</b>			
10 mm	21 (34,4)	20 (41,7)	1 (7,7)
11 mm	10 (16,4)	10 (20,8)	---
12 mm	16 (26,2)	12 (25,0)	4 (30,8)
13 mm	---	---	---
14 mm	2 (3,3)	2 (4,2)	0 (0,0)
15 mm	12 (19,7)	4 (8,3)	8 (61,5)
<b>Paris Klassifikation</b>			
0 – Is	43 (70,5)	35 (72,9)	8 (61,5)
0 – Isp	5 (8,2)	4 (8,3)	1 (7,7)
0 – Ila	13 (21,3)	9 (18,8)	4 (30,8)
<b>NICE Klassifikation</b>			
1	13 (21,3)	9 (18,8)	4 (30,8)
2	48 (78,7)	39 (81,3)	9 (69,2)
<b>Histopathologischer Befund</b>			
Adenom	49 (80,4)	41 (85,4)	8 (61,5)
low-grade	40 (65,6)	33 (68,8)	7 (53,8)
high-grade	9 (14,8)	8 (16,7)	1 (7,7)
Sessil serratierte Läsion	11 (18,0)	7 (14,6)	4 (30,8)
Kolorektales Karzinom	1 (1,6)	---	1 (7,7)

## 4.5 Polypektomie

Die Durchführung einer Kaltschlingenpolypektomie war in 78,7 % der Fälle (48/61) erfolgreich. Die übrigen 13 Polypen (21,3 %) bedurften einer Heißschlingenpolypektomie mit derselben Schlinge. In allen Fällen verhinderte eine zu große Menge an erfasstem Gewebe das vollständige Zuziehen der Schlinge und somit einen erfolgreichen Schnitt. Die Charakteristika der mittels CSP und HSP resezierten Polypen werden in Tab. 8 dargestellt.



**Abbildung 13:** Verteilung der durchgeführten Polypektomieverfahren nach Polypengröße

Während die Erfolgsrate der CSP bei einer Polypengröße von 10 mm noch 95,2 % betrug, nahm diese mit zunehmender Größe bis hin zu 33,3 % bei 15 mm großen Polypen signifikant ab ( $p = <0,001$ ) (siehe Abb. 13 und Tab. 9).

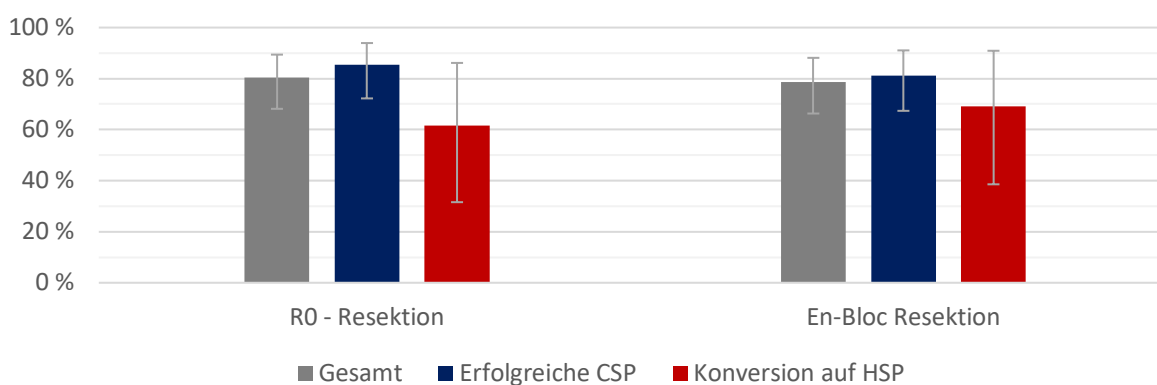
**Tabelle 9:** Univariate Analyse mit erfolgreicher CSP als Zielvariable

Merkmal	Erfolgreiche CSP, n (% <sup>1</sup> )	OR	95% CI	p – Wert
Größe		<b>0,48</b>	<b>0,33 – 0,72</b>	<b>&lt;0,001</b>
10 mm	20 (95,2)			
11 mm	10 (100,0)			
12 mm	12 (75,0)			
14 mm	2 (100,0)			
15 mm	4 (33,3)			

<sup>1</sup> Beschreibt die Rate der erfolgreichen CSPs für das jeweilige Merkmal

Eine R0-Resektion gelang bei insgesamt 80,3 % (49/61) und eine En bloc-Resektion bei 78,7 % (48/61) der Polypektomien.

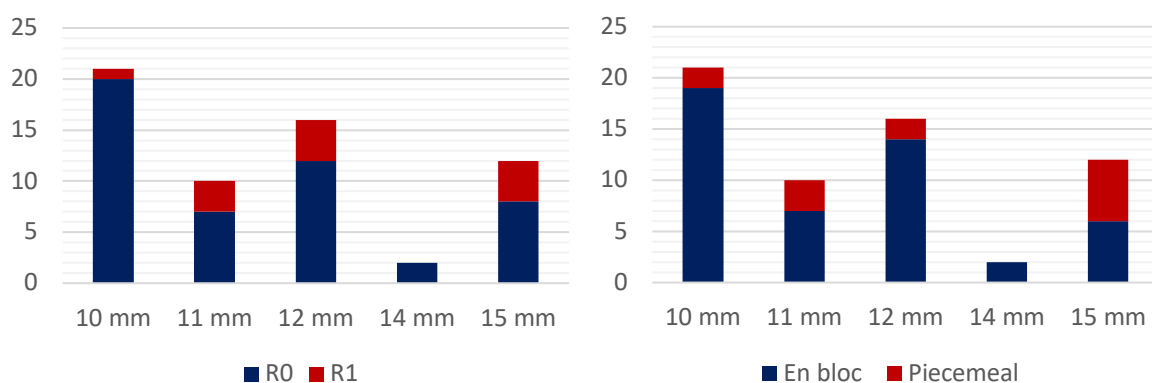
War die Resektion mittels CSP erfolgreich, konnten 85,4% (41/48) aller Polypen histologisch vollständig und 81,3% (39/48) En bloc reseziert werden. Versagte die CSP hingegen, zeigte sich bei der darauf folgenden HSP sowohl für R0- (61,5 %; 8/13), als auch En bloc-Resektionen (69,2 %; 9/13) eine Reduktion der Resektionserfolge (siehe Abb. 14). Die Assoziation zwischen den Polypektomieverfahren und dem Resektionserfolg war jedoch nicht signifikant (R0:  $p = 0,108$ ; En bloc:  $p = 0,447$ ).



**Abbildung 14:** R0- und En bloc-Resektionsraten in Bezug auf das Polypektomieverfahren

Eine Abnahme der R0- sowie En-Bloc-Resektionserfolge zeigte sich ebenso bei einer Zunahme der Polypengröße (siehe Abb. 15 & 16). Die binär logistische Regression zeigte jedoch nur für die En bloc-Resektion eine signifikante Assoziation (R0:  $p = 0,111$ ; En bloc:  $p = 0,028$ ).

Des Weiteren konnten bei sessil serratierten Läsionen (SSL) im Vergleich zu Adenomen (63,6 % vs. 85,7 %) sowie bei Polypenmorphologien nach NICE 1 im Vergleich zu NICE 2 (61,5 % vs. 85,4 %) deutliche geringere Erfolge einer R0-Resektion erzielt werden. Diese Unterschiede waren allerdings nicht signifikant (Histologie:  $p = 0,104$ ; NICE:  $p = 0,108$ ).



**Abbildung 15:** Anteil der R0- und En bloc-Resektionserfolge nach Polypengröße

**Tabelle 10:** Univariate Analyse mit R0-Resektion als Zielvariable

<b>Merkmal</b>	<b>R0-Resektion, n (%<sup>1</sup>)</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p – Wert</b>
Größe		0,77	0,55 – 1,06	0,111
10 mm	20 (95,2)			
11 mm	7 (70,0)			
12 mm	12 (75,0)			
14 mm	2 (100,0)			
15 mm	8 (66,7)			
Histologie				
Adenom	42 (85,7)	3,43	0,79 – 14,85	0,104
SSL	8 (63,6)			
NICE Klassifikation				
1	8 (61,5)	0,27	0,07 – 1,08	0,108
2	41 (85,4)			
Verfahren				
HSP	8 (61,5)	0,27	0,07 – 1,08	0,108
CSP	41 (85,4)			

<sup>1</sup> Beschreibt die Rate der R0-Resektionen für das jeweilige Merkmal

**Tabelle 11:** Univariate Analyse mit En bloc-Resektion als Zielvariable

<b>Merkmal</b>	<b>En bloc-Resektion, n (%<sup>1</sup>)</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p – Wert</b>
Größe		<b>0,69</b>	<b>0,50 – 0,96</b>	<b>0,028</b>
10 mm	19 (90,5)			
11 mm	7 (70,0)			
12 mm	14 (87,5)			
14 mm	2 (100,0)			
15 mm	6 (50,0)			

<sup>1</sup> Beschreibt die Rate der En bloc-Resektionen für das jeweilige Merkmal

In 13 Fällen (21,3 %) war eine En bloc-Resektion nicht möglich, weshalb die Ektomie in Piecemeal-Technik erfolgte. Die makroskopisch vollständige Resektion gelang mehrheitlich (69,2 %) durch eine einzelne Nachresektion, wohingegen in drei Fällen zwei und in einem Fall drei zusätzliche Abtragungen erforderlich waren. Im Rahmen einer Piecemeal-Resektion konnte der Polyp in 76,9 % der Fälle histologisch vollständig reseziert werden, wohingegen bei einer En bloc-Resektion in 81,3% der Fälle eine R0-Resektion gelang. Die Assoziation einer Piecemeal-Resektion zum Erfolg einer R0-Resektion war nicht signifikant ( $p = 0,707$ ).

Bei erfolgreicher CSP betrug die mediane Polypektomiedauer 32 Sekunden (IQR 20 – 42 Sek.). Die HSP war hingegen signifikant mit einer längeren Polypektomiedauer assoziiert ( $p = 0,001$ ) und dauerte im Median 62 Sekunden (IQR 39,5 – 70,8 Sek.). Ebenso war eine zunehmende Polypengröße ( $p = 0,017$ ) sowie die Durchführung einer Piecemeal-Resektion ( $p = 0,021$ ) signifikant mit einer längeren Polypektomiedauer (> 45 Sek.) assoziiert (siehe Tab. 12).

**Tabelle 12:** Univariate Analyse mit Polypektomiedauer > 45 Sek. als Zielvariable

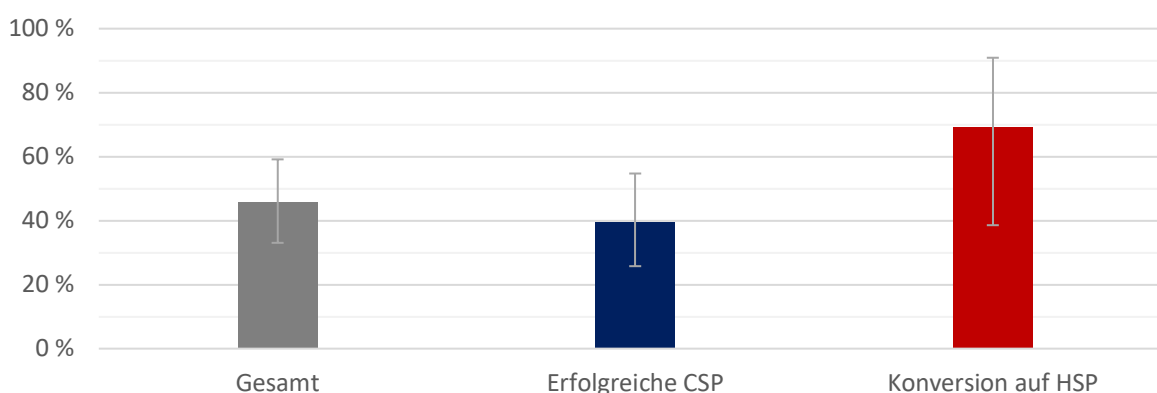
<b>Merkmal</b>	<b>Dauer &gt; 45 Sek., n (%<sup>1</sup>)</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p – Wert</b>
<b>Größe</b>		<b>1,47</b>	<b>1,07 – 2,03</b>	<b>0,017</b>
10 mm	3 (16,7)			
11 mm	1 (12,5)			
12 mm	4 (40,0)			
14 mm	0 (0,0)			
15 mm	7 (58,3)			
<b>Verfahren</b>				
HSP	9 (69,2)	<b>11,25</b>	<b>2,59 – 48,84</b>	<b>0,001</b>
CSP	6 (16,7)			
<b>Resektionsart</b>				
Piecemeal	7 (63,6)	<b>6,56</b>	<b>1,53 – 28,12</b>	<b>0,021</b>
En bloc	8 (21,1)			

<sup>1</sup> Beschreibt die Rate der Polypektomien mit längerer Ektomiedauer (> 45 Sek.) für das jeweilige Merkmal

## 4.6 Komplikationen

### 4.6.1 Periinterventionell

Periinterventionelle Nachblutungen (> 30 Sek.) traten bei insgesamt 28 Polypen (45,9 %) von 25 Patienten auf. Davon wurden 19 Polypen mittels CSP und neun Polypen mittels HSP reseziert. Somit ergab sich für die CSP eine periinterventionelle Blutungsrate von 39,6 % (19/48), wohingegen die HSP mit einer erhöhten Blutungsrate von 69,2 % (9/13) assoziiert war (siehe Abb. 16). Die Assoziation zwischen dem Resektionsverfahren und dem Auftreten einer unmittelbaren Nachblutung war allerdings nicht signifikant ( $p = 0,069$ ).



**Abbildung 16:** Periinterventionelle Blutungsraten in Bezug auf das Polypektomieverfahren

Patienten, die eine plättchenhemmende Monotherapie fortgesetzt eingenommen hatten, zeigten in 50 % der Polypektomien eine periinterventionelle Nachblutung. Diese Blutungsrate unterscheidet sich allerdings nicht signifikant zu der jener Patienten, die nicht unter dem Einfluss einer gerinnungshemmenden Therapie standen (45,3 %;  $p = 1$ ).

Signifikant mit dem Auftreten einer periinterventionellen Nachblutung assoziierte Faktoren waren hingegen eine semipedunkulierte Polypenmorphologie (Paris 0 – Isp;  $p = 0,017$ ) sowie eine Lokalisation im linksseitigen Colon ( $p = 0,043$ ).

Die Nachblutungen konnten in allen 28 Fällen erfolgreich mittels der Applikation von Hemoclips gestillt werden. Bei den mittels CSP resezierten Polypen wurden im Median 2 Hemoclips benötigt, während die Nachblutungen als Folge einer HSP im Median 3 Hemoclips benötigten.

**Tabelle 13:** Univariate Analyse mit periinterventioneller Nachblutung als Zielvariable

<b>Merkmal</b>	<b>Nachblutung, n (%<sup>1</sup>)</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p – Wert</b>
Lokalisation				
Linkes Colon	11 (68,8)	<b>3,62</b>	<b>1,07 – 12,24</b>	<b>0,043</b>
Rechtes Colon	17 (31,1)			
Paris Klassifikation				
0 – Isp	5 (100,0)	<b>n.m.<sup>2</sup></b>	<b>n.m.<sup>2</sup></b>	<b>0,017</b>
0 – Is	19 (44,2)			
0 – IIa	4 (30,8)			
NICE Klassifikation				
1	3 (23,1)	0,27	0,07 – 1,12	0,115
2	25 (52,1)	3,62		
Verfahren				
HSP	9 (69,2)	3,43	0,93 – 12,76	0,069
CSP	19 (39,6)			

<sup>1</sup> Beschreibt die Rate der periinterventionellen Nachblutungen für das jeweilige Merkmal

<sup>2</sup> Die Berechnung eines Chancenverhältnisses war bei 100 %iger Rate nicht möglich

#### 4.6.2 Postinterventionell

Innerhalb von 48 Stunden postinterventionell litt ein Patient unter ausgeprägten Frischblutabgängen, die eine erneute Intervention erforderten. Der Patient nahm sowohl zum Zeitpunkt der Polypektomie, als auch der Nachblutung keine gerinnungshemmende Medikation ein. In der Notfallkoloskopie konnte die Blutungsquelle der Ektomiestelle einer 12 mm großen SSL im C. ascendens zugeordnet werden, die nach frustraner CSP mittels HSP ektomiert worden war. Mutmaßlich hatte sich der applizierte Hemoclip gelöst. Nach erneuter Applikation zweier Hemoclips wurde die Blutung gestillt und der weitere Verlauf gestaltete sich komplikationslos.

Ein weiterer Patient präsentierte nach CSP eines 10 mm großen Polypen eine milde Hämatochezie, die spontan sistierte und somit nicht als behandlungsbedürftige Nachblutung zählte.

Die HSP führte folglich in 7,7% der Fälle zu einer interventionsbedürftigen Nachblutung, wohingegen im Rahmen einer CSP keine postinterventionellen Blutungen registriert wurden. Eine signifikante Assoziation zum Resektionsverfahren konnte nicht gezeigt werden ( $p = 0,213$ ).



Ein Patient litt nach den Ektomien eines 11 mm großen Polypen mittels CSP sowie eines > 15 mm großen Polypen gemäß klinischem Standard unter milden Bauchschmerzen, die nach wenigen Tagen sistierten und keiner ärztlichen Konsultation bedurften. Die Inzidenz von postprozeduralen Bauchschmerzen betrug nach einer CSP somit 2,1 %.

Das Auftreten einer Perforation wurde im Rahmen der Studie nicht beobachtet.

#### 4.7 Kontrolluntersuchung

Bei zwölf Polypen von zehn Patienten ergab sich histopathologisch der Verdacht einer inkompletten Resektion und somit die Indikation einer Kontrollendoskopie. Davon entfielen vier Patienten dem Nachsorgeprotokoll. Ein Patient erhielt die Diagnose eines kolorektalen Karzinoms, weshalb der zu kontrollierende Darmabschnitt mittels onkologischer Resektion entfernt worden war. Ein Patient verstarb im Nachsorgeintervall an einer anderen Krankheit und bei zwei weiteren Patienten gelang keine Kontaktaufnahme. Somit konnten sechs Patienten mit sieben unvollständig resezierten Polypen einer Kontrolle zugeführt werden (siehe Abb. 17).

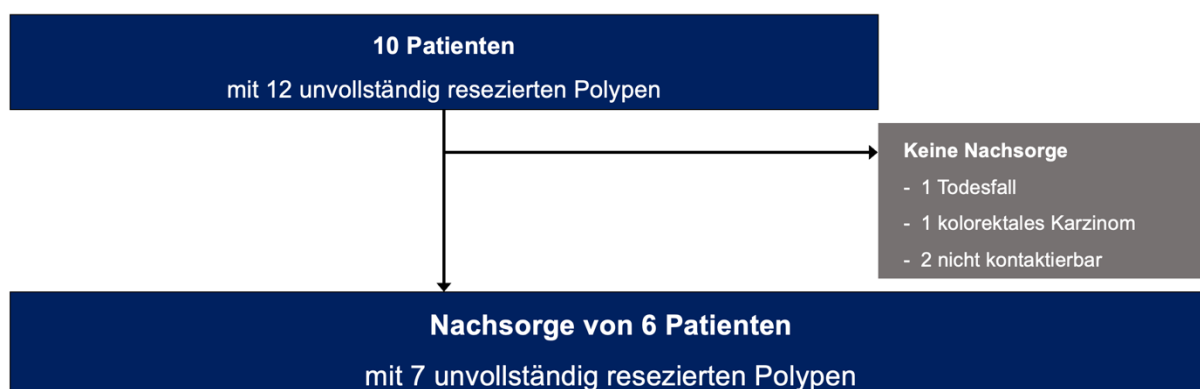


Abbildung 17: Patientenfluss der Kontrolluntersuchungen

Die Kontrolluntersuchungen wurden innerhalb von vier bis zehn Monaten mit einem medianen Kontrollintervall von acht Monaten durchgeführt.

In der Kontrolle zeigten sechs der sieben unvollständig resezierten Polypen erneut polypoide Proliferationen. Histopathologisch wurden diese jedoch allesamt als reaktives, hyperplastisches Gewebe gewertet. Eine der sieben Resektionsnarben imponierte unauffällig. Bei zwei Patienten fanden sich erneut neoplastische Polypen, die jedoch nicht im Bereich der zuvor resezierten Polypen lokalisiert waren. Somit zeigte keiner der Patienten ein Rezidiv.

## 5. Diskussion

Die Resektion von neoplastischen Polypen des Kolons sowie Rektums ist aufgrund der signifikanten Reduktion der Inzidenz und Mortalität eine der bedeutendsten Maßnahmen in der Prävention des kolorektalen Karzinoms (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019, Zauber et al., 2012). Unter den hierfür etablierten Verfahren konnte die Kaltschlingenpolypektomie (CSP) wegen ihres vorteilhaften Effektivitäts- und insbesondere Sicherheitsprofils gegenüber kauterisierenden Verfahren (z.B. der Heißschlingenpolypektomie, HSP) zunehmend an Bedeutung gewinnen und ist für die Ektomie der mehrheitlich vorkommenden, kleinen Polypen (< 10 mm) bereits anerkannter Standard (Ferlitsch et al., 2017). Über die Anwendung der CSP bei größeren Polypen ( $\geq 10$  mm) ist bislang allerdings nur wenig bekannt. Ziel der vorliegenden prospektiven Studie war es daher, die Effektivität und Sicherheit der Kaltschlingenpolypektomie von 10 – 15 mm großen, neoplastischen Polypen mittels einer Hybridschlinge zu untersuchen.

### 5.1 Effektivität der Kaltschlingenpolypektomie

Es wird angenommen, dass unvollständig resezierte Polypen für etwa 20 % aller Intervallkarzinome verantwortlich sind. Darunter werden jene Karzinome verstanden, die nach der ersten Koloskopie in weiteren Folgeuntersuchungen diagnostiziert werden (Adler und Robertson, 2015). Aus diesem Grund sollte eine histologisch vollständige (R0-) Resektion Ziel einer jeden Polypektomie sein. Die sogenannte R0-Resektionsrate etablierte sich deshalb zu einem bedeutenden Qualitätsindikator für Koloskopien und ermöglicht eine vergleichbare Beurteilung hinsichtlich der Effektivität von Polypektomieverfahren (Hassan und Repici, 2018).

Die vorliegende Studie konnte für die Kaltschlingenpolypektomie von 10 – 15 mm großen, neoplastischen Polypen eine R0-Resektionsrate von 85,4 % und eine En bloc-Rate von 81,3 % zeigen. Diese Ergebnisse sind mit einigen Studien zur HSP, dem derzeitigen Resektionsstandard für 10 – 19 mm große Polypen, vergleichbar. In der CARE-Studie von Pohl et al. (2013) betragen die R0-Raten beispielsweise 86,6 % für 10 – 14 mm große Polypen sowie 76,7 % für 15 – 20 mm große Polypen. Zu ähnlichen Ergebnissen führte auch eine Meta-Analyse von Djinbachian et al. (2020), in der für die HSP von 10 – 20 mm großen Polypen inkl. submuköser Flüssigkeitsinjektion (= EMR) eine R0-Rate von 79,2 % ermittelt werden konnte.

Ähnliche Resultate werden auch in anderen Studien zur CSP beschrieben. So konnte erst kürzlich in einer Arbeit zur CSP von 4 – 20 mm großen Polypen eine R0-Rate von 78,6 % und En bloc-Rate von 82 % für die Subgruppe der 10 – 20 mm großen Polypen gezeigt werden (von Renteln et al., 2022). Hierzu ist anzumerken, dass 90 % der Polypen dieser Subgruppe ebenfalls 10 – 15 mm groß waren, womit eine gute Vergleichbarkeit zur vorliegenden Arbeit angenommen werden kann. Zudem fanden in dieser Studie mitunter auch dezidierte Heißschlingen Anwendung, was ein möglicher Grund für die etwas geringere R0-Rate sein könnte.

Der Effekt von unterschiedlichen Schlingentypen auf das Resektionsergebnis wird in der aktuellen Literatur allerdings noch kontrovers diskutiert (Dwyer et al., 2017, Din et al., 2015).

In Kontrast zu den genannten Ergebnissen stehen hingegen die Daten von Ma et al. (2021) und Kimoto et al. (2022). In deren Studien konnte bei der CSP von 10 – 15 mm großen Polypen bzw. 10 – 40 mm großen SSL in 96,55 % sowie 99,8 % der Fälle eine R0-Resektion erzielt werden. Jedoch wurde in diesen Studien eine R0-Resektion allein durch negative Kontrollbiopsien definiert, womit die Ränder der Polypen unberücksichtigt blieben. Ebenso wurden bei den Polypektomien dieser Studien spezielle Techniken angewandt, die über eine erleichterte Abtragung auch zu höheren Resektionsraten geführt haben könnten. In der Arbeit von Ma et al. (2021) wurde beispielsweise versucht, durch vorsichtiges Öffnen und Anheben der Polypektomieschlinge submuköses Gewebe aus der Schlinge zu lösen, um so die Durchtrennbarkeit des umschlungenen Gewebes zu erleichtern.

In der aktuellen Literatur gilt die Entität der sessil serratierten Läsionen (SSLs) als bedeutender Risikofaktor für das Misslingen einer histologisch vollständigen Resektion, da die Polypektomie durch ihre schwierige Abgrenzbarkeit zur physiologischen Schleimhaut sowie die mehrheitlich flache Polypenmorphologie erheblich erschwert wird (Pohl et al., 2013, Murakami et al., 2020). In der vorliegenden Arbeit konnte eine Assoziation hinsichtlich der R0- sowie En bloc-Resektion allerdings nicht gezeigt werden (R0:  $p = 0,104$ ; En bloc:  $p = 0,677$ ), wenngleich aufgrund der geringen Fallzahl eine limitierte Aussagekraft der Ergebnisse anzunehmen ist.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit war die Durchführung einer CSP bei 21,3 % der Polypen nicht möglich. Grund hierfür war, dass das erfasste Gewebe trotz der Nutzung einer dezidierten Schlinge nicht vollständig durchtrennt werden konnte. Bei den Polypektomien der vorliegenden Studie wurde zum Zweck einer möglichst erfolgreichen R0-Resektion versucht, zusätzlich zum Polypen einen Rand aus gesunder Schleimhaut zu umfassen. Dies resultierte jedoch häufig in deutlich größeren Gewebemengen innerhalb der Schlinge, die mechanisch nicht durchtrennt werden konnten. Gestützt wird diese Annahme durch eine signifikante Assoziation zwischen dem CSP-Versagen und einer zunehmenden Polypengröße ( $p = < 0,001$ ).

In der Studie von von Renteln et al. (2022) versagte die CSP bei 10 – 20 mm großen Polypen sogar in 44,4 % der Fälle, wofür wiederum die Verwendung von dezidierten Heißschlingen als möglicher Grund denkbar ist. Kleinere Polypen (4 – 10 mm) konnten hingegen in nahezu allen Fällen (> 99 %) kalt reseziert werden, womit eine zunehmende Polypengröße eine bedeutende Limitation der CSP zu sein schien.

Bei einem Scheitern der CSP sah das Studienprotokoll, anders als in einigen zur CSP von mittelgroßen Polypen publizierten Arbeiten (Kimoto et al., 2022, Yoshida et al., 2021, Ma et al., 2021), eine Konversion zur HSP anstelle einer folgenden Piecemeal-Resektion vor, um auch weiterhin eine En bloc-Resektion erzielen zu können. Hierbei schien die Verwendung

einer Hybridschlinge besonders vorteilhaft zu sein, da die sofortige Durchführung einer HSP ohne Notwendigkeit eines Schlingenwechsels und derer Neupositionierung ermöglicht wurde. Dies und die Möglichkeit, sowohl kleine, als auch mittelgroße und größere ( $> 15$  mm) Polypen mit derselben Schlinge ektomieren zu können, könnte die Verwendung von mehreren Polypektomieschlingen in der klinischen Praxis oftmals überflüssig machen und somit zu wesentlichen Zeit-, Material- und Kostenersparnissen führen. Ob die Verwendung einer Hybridschlinge allerdings auch Nachteile für die Qualität einer Polypektomie mit sich bringt, wurde bislang nicht durch Studien untersucht und bleibt gespannt zu beobachten, wenngleich die ähnlichen technischen Spezifikationen der verwendeten Hybridschlinge SnareMaster® Plus (Olympus, Hamburg) zu bereits etablierten Kaltschlingen (z.B.: Exacto® Cold Snare von Steris, Mentor, USA) keine wesentlichen Limitationen vermuten lassen (Ono et al., 2022).

Mit dem Wechsel zur HSP sanken die R0- bzw. En bloc-Raten auf insgesamt 80,3 % bzw. 78,7 %, wofür im Wesentlichen zwei Gründe anzunehmen sind: zum einen könnte die Manipulation im Rahmen des vorangegangenen CSP-Versuchs zu einer Gewebsalteration geführt haben, wodurch eingeschränkte Resektionsbedingungen für die HSP die Folge waren. Zum anderen versagte die CSP vorwiegend bei größeren Polypen, wofür sich ebenso eine abnehmende Tendenz bei den Erfolgsraten einer R0- bzw. En bloc-Resektion zeigte (R0:  $p = 0,111$ ; En bloc:  $p = 0,028$ ).

Der Erfolg und die Effektivität einer CSP scheint somit wesentlich von der Größe der zu resezierenden Polypen abzuhängen. Es stellt sich daher die Frage, bis zu welcher Polypengröße die konventionelle CSP ein sinnvolles Verfahren darstellen kann? Wenngleich die aktuell begrenzte Datenlage zur CSP von mittelgroßen Polypen noch keine sicheren Schlüsse zulässt, geben einzelne Studien bereits erste Hinweise: so wurde in der CARE-Studie zur HSP von 5 – 20 mm großen Polypen ab einer Polypengröße von 15 mm eine Reduktion der R0-Resektionsraten festgestellt (10 – 14 mm: 86,6 % vs. 15 – 20 mm: 76,7 %) (Pohl et al., 2013). Eine weitere Studie zur EMR von  $\leq 20$  mm großen Polypen konnte für En bloc-Resektionen ebenfalls eine deutliche Abnahme ab einer Polypengröße von  $> 17$  mm aufzeigen ( $\leq 17$  mm: 80 % vs.  $> 17$  mm: 37 %) (King et al., 2021). Ebenso wurde in einer retrospektiven Arbeit zur CSP von 10 – 20 mm großen SSL eine enorme Reduktion der En bloc-Raten ab einer Größe von 15 mm verzeichnet ( $< 15$  mm: 67,9 % vs.  $\geq 15$  mm: 19,2 %) (Yoshida et al., 2021). Diese Daten lassen vermuten, dass die Ausführung einer CSP in En bloc-Technik ab einer Polypengröße von 15 mm deutlich limitiert sein könnte, wodurch eine unerwünschte Piecemeal-Abtragung mit dem damit verbundenen Risiko einer inkompletten Resektion häufiger erforderlich werde. Für  $> 15$  mm große Polypen könnte die HSP bzw. EMR somit weiterhin einen wichtigen Stellenwert besitzen, da die Elektrokauterisation eine einfachere Transsektion größerer Gewebemassen erlaubt (Hassan und Repici, 2018, Ferlitsch et al., 2017). Ob hierdurch allerdings eine

überlegene Effektivität im Vergleich zu einer primären Piecemeal-CSP resultiert, die die Komplikationsrisiken einer Kauterisation rechtfertigen könnte, muss durch weitere Studien untersucht werden.

In Anbetracht der Häufigkeit eines CSP-Versagens stellt sich auch die Frage, ob und wie eine Steigerung der Erfolgchancen einer CSP möglich ist. Kimoto et al. (2022) und Ma et al. (2021) wendeten in ihre Studien zur CSP im Falle eines nicht durchtrennbaren Polypen folglich spezielle Polypektomietechniken (siehe oben) als Alternative zur HSP an, wodurch 5 – 15 mm bzw. 10 – 18 mm große Polypen in 98,86 % (Ma et al., 2021) bzw. 100 % (Kimoto et al., 2022) der Fälle En bloc reseziert werden konnten. War eine Durchtrennung des Polypen in En bloc-Technik dennoch nicht möglich, erfolgte eine Piecemeal-CSP, womit die Größe der Polypen keine Limitation mehr darstellte (Vormbrock und Mönkemüller, 2012). Auf diese Weise gelang es, bis zu 40 mm große Polypen alleinig mittels CSP zu ektomieren. Es ist somit anzunehmen, dass die Anwendung derartiger Polypektomietechniken zu höheren Resektionserfolgen der CSP führen kann.

Ein alternatives Verfahren stellt die submuköse Flüssigkeitsinjektion vor einer Polypektomie (= EMR) dar. Ursprünglich zum Schutz der Darmwand vor Schäden einer Elektrokauterisation entwickelt (Rosenberg, 1955), werden mittlerweile auch mehrere Vorteile für deren Anwendung bei Kalschlingenresektionen (Kalschlingen-EMR; CS-EMR) diskutiert. Erstens soll durch eine Erweiterung des submukösen Raums die Gewebetransektion erleichtert werden. Zweitens verbessere eine Unterspritzung die Abgrenzbarkeit der Polypenränder und drittens soll über einen gefäßtamponierenden Effekt das Auftreten periinterventioneller Blutungen verhindert werden (Tutticci und Hewett, 2018). Nicht zuletzt deswegen untersuchten bereits mehrere Studien die CS-EMR bei kolorektalen Polypen (Mangira et al., 2023, Li et al., 2020, Shimodate et al., 2020, Yabuuchi et al., 2020, Piraka et al., 2017, Muniraj et al., 2015, Tutticci und Hewett, 2018). Deren Ergebnisse sind bislang allerdings noch nicht eindeutig. So konnte eine randomisiert kontrollierte Studie bei 6 – 20 mm großen Polypen bereits einen Vorteil der CS-EMR gegenüber der CSP hinsichtlich des Erfolges einer R0-Resektion zeigen (Li et al., 2020). Eine andere Studie zur CS-EMR von 3 – 10 mm großen Polypen kam hingegen zu dem gegenteiligen Ergebnis, dass eine submuköse Injektion zu geringeren R0-Raten führe (Shimodate et al., 2020). Es kann allerdings angenommen werden, dass die diskutierten Vorteile einer submukösen Flüssigkeitsinjektion besonders für die Resektion von sessil serratierten Läsionen einen bedeutenden Vorteil bringen könnte, da hiermit sowohl die Aspekte der unzureichenden Abgrenzbarkeit sowie der flachen Polypenmorphologie verbessert werden könnten. So wurden in einer Studie von Tutticci und Hewett (2018) zur CS-EMR von 10 – 40 mm großen SSLs bereits erste vielversprechende Ergebnisse beschrieben. Künftige Studien bleiben somit gespannt abzuwarten, um den Nutzen einer Unterspritzung und deren Anwendungsbereich abschließend evaluieren zu können.

In der vorliegenden Arbeit wurde von einer Unterspritzung aus folgenden Gründen abgesehen: Erstens schien durch den primären Verzicht einer Kauterisation ein Schutz vor thermischen Schäden nicht zwingend nötig zu sein. Zweitens führt eine submuköse Injektion zu einer Vergrößerung der Polypen, wodurch eine erschwerte En bloc-Resektion zu erwarten war. Drittens ging man davon aus, dass chromoendoskopische Verfahren (z.B. Narrow Band Imaging) ebenso eine gute Abgrenzbarkeit von neoplastischem Gewebe erlauben und dass periinterventionelle Blutungen einfach und zuverlässig kontrollierbar sind. Zu guter Letzt ist die submuköse Flüssigkeitsinjektion mit einem höheren Material- und Zeitaufwand verbunden, sodass die konventionelle CSP auch unter ökonomischen Gesichtspunkten vorteilhaft sein könnte.

Verglichen zur HSP war die CSP in der durchgeführten Studie signifikant mit einer kürzeren Polypektomiedauer assoziiert. Der bei kleineren Polypen (< 10 mm) bereits beschriebene Vorteil einer CSP hinsichtlich ihrer Durchführungsdauer (Kawamura et al., 2018) scheint somit auch bei der Resektion mittelgroßer Polypen möglich zu sein. Es ist allerdings darauf hinzuweisen, dass die Fallzahl der univariaten Analyse durch eine unvollständige Datenakquise reduziert war und somit die Aussagekraft dieses Ergebnisses limitiert ist.

Von besonderer Bedeutung für die klinische Praxis und somit auch ein wichtiger Indikator für die Effektivität eines Polypektomieverfahrens ist das Auftreten eines Rezidivs als Folge einer unvollständigen Resektion. In der aktuellen Literatur werden bislang sehr variierende Rezidivraten für die CSP beschrieben. So konnte zum Beispiel in der Arbeit von Ma et al. (2021) sechs Monate nach der CSP von 10 – 15 mm großen Polypen kein Rezidiv festgestellt werden. Im Gegensatz dazu wurde durch Murakami et al. (2020) nach der CSP von 10 – 14 mm großen Polypen eine Rezidivrate von 5 % beschrieben. Das durchschnittliche Kontrollintervall lag hier bei 13 Monaten. Auch die Arbeit von Adler et al. (2019) zeigte eine höhere Rezidivrate. Nach einem medianen Intervall von 3 Jahren fand sich in 18 % der Darmsegmente erneut eine Neoplasie als mögliche Folge einer unvollständigen Resektion von 10 – 20 mm großen Polypen. Allerdings handelte es sich hierbei um eine retrospektive Studie, sodass die Analyse keine Aussage zum ursprünglichen Polypektomieverfahren (CSP/HSP/EMR) treffen konnte.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Kontrolluntersuchung nur im Falle einer histologisch unvollständigen (R1-) Resektion durchgeführt, da hiervon ein besonders hohes Rezidivrisiko zu erwarten war (Murakami et al., 2020). Hierbei ist darauf hinzuweisen, dass eine histologisch vollständige Resektion im Rahmen der Studie einer sehr strengen Definition unterlag (Neoplasiefreie Polypenränder **und** Kontrollbiopsien) und somit eine zuverlässige Detektion von R1-Resektionen anzunehmen war. Trotz einer R1-Resektionsrate von 19,7 % konnte in der vorliegenden Arbeit kein Rezidiv festgestellt werden, wofür zwei Gründe anzunehmen sind: Zum einen könnten residuale Anteile durch die Entnahme der Probenbiopsien vollständig entfernt worden sein, sodass letztlich eine R0-Resektion erzielt wurde. Zum anderen war das mediane Kontrollintervall, ähnlich zur Studie von Ma et al. (2021), mit 8 Monaten eher kurz. Die höheren

Rezidivraten bei Murakami et al. (2020) und Adler et al. (2019) könnten hingegen das Resultat einer Kontrolluntersuchung zu einem späteren Zeitpunkt gewesen sein (13 und 36 Monate).

## 5.2 Sicherheit der Kaltschlingenpolypektomie

Ein bedeutender Vorteil der Kaltschlingenpolypektomie scheint das günstigere Komplikationsprofil gegenüber kauterisierenden Verfahren zu sein. So konnte sich die CSP von kleinen Polypen ( $\leq 9$  mm) bereits als sichereres Verfahren gegenüber der HSP durchsetzen (de Benito Sanz et al., 2022, Horiuchi et al., 2014), wodurch deren Anwendung nun auch bei mittelgroßen Polypen an wissenschaftlichem Interesse gewann.

Periinterventionell zeigte sich in der vorliegenden Arbeit nach insgesamt 45,9 % der Polypektomien eine persistierende Blutung. Wenngleich die Resektion mittels CSP beträchtlich seltener zu einer Nachblutung führte als die HSP (39,6 % vs. 69,2 %), konnte keine statistisch signifikante Assoziation gezeigt werden ( $p = 0,069$ ). Eine erneute Untersuchung mit größerer Fallzahl könnte allerdings helfen, eine anzunehmende Assoziation aufzudecken.

Die periinterventionelle Blutungsrate der vorliegenden Studie steht im Kontrast zu anderen Arbeiten, in denen unmittelbare Nachblutungen ein weitaus selteneres Ereignis darstellten. Am wahrscheinlichsten lässt sich dies damit begründen, dass eine periinterventionelle Blutung in der vorliegenden Arbeit als eine Blutung definiert wurde, die 30 Sekunden nach einer Polypektomie noch nicht zum Erliegen gekommen war. Andere Studien wählten hingegen bedeutend längere Zeitspannen. Die Arbeiten von Kimoto et al. (2022) zur CSP von 10 – 15 mm großen Polypen und Ma et al. (2021) zur CSP von 10 – 40 mm großen SSL registrierten beispielsweise nach 60 Sekunden nur noch in 3 % und 6,9 % der Fälle eine persistierende Nachblutung. Gestützt wird diese Annahme durch die Arbeit von von Renteln et al. (2022), in der zwei Minuten nach der CSP von 4 – 20 mm großen Polypen eine Abnahme der periinterventionellen Blutungsrate von initialen 57 % auf nur 5 % verzeichnet werden konnte.

Darüber hinaus sind weitere Gründe für das gehäufte Auftreten einer periinterventionellen Blutung denkbar: Erstens konnte beobachtet werden, dass eine Nachblutung oftmals erst durch die Entnahme der Probiopsien hervorgerufen wurde, wodurch eine Überschätzung der Blutungsrate anzunehmen ist. Dies ist damit begründbar, dass durch die Polypektomien möglicherweise großkalibrige, submuköse Blutgefäße freigelegt und somit suszeptibel für weitere Verletzungen wurden (Horiuchi et al., 2014). Zweitens wurde bei der Studie auf eine submuköse Flüssigkeitsinjektion und dem damit vermuteten, gefäßtamponierenden Effekt verzichtet. Dass dies mit dem gehäuften Auftreten periinterventioneller Blutungen einhergehen kann, konnte in einer Studie von Li et al. (2020) bei 6 – 20 mm großen Polypen bereits gezeigt werden (CSP: 9,4 % vs. CS-EMR: 4,4 %). Ebenso ist ein Einfluss durch das prospektive Studiendesign an-

zunehmen, da unmittelbare Nachblutungen zuverlässig registriert werden konnten. In retrospektiven Studien werden periinterventionelle Blutungen hingegen häufig nur dann vermerkt, wenn diese letztlich einer hämostatischen Maßnahme bedurften, woraus eine Unterschätzung der tatsächlichen Nachblutungsrate resultieren könnte. So wurden beispielsweise in den Arbeiten von Yoshida et al. (2021) und Ket et al. (2020) nach der CSP von 10 – 20 mm großen Polypen deutlich geringere Blutungsraten von nur 1,2 % bzw. 1,3 % beschrieben.

Es ist anzumerken, dass im Rahmen der vorliegenden Studie alle periinterventionellen Blutungen erfolgreich mittels einer Applikation von einem oder mehreren Hemoclips gestillt werden konnten. Eine derartige Erfolgsrate bestätigt sich auch in anderen Studien (von Renteln et al., 2022, Kimoto et al., 2022, Schett et al., 2017). Damit stellt sich die Frage, ob das Auftreten einer periinterventionellen Blutung im Kontext einer CSP größerer Polypen überhaupt als Komplikation zu werten ist, oder nicht vielmehr ein regelhaft damit einhergehendes Ereignis darstellt und sich in der Regel selbst limitiert. Für den Fall, dass eine Blutung jedoch persistiert, stellt die Hämostase mittels Hemoclips eine effektive und einfache Option dar. Entgegen dem Vorgehen in der vorliegenden Studie scheint es aus ressourcenschonender und ökonomischer Sicht allerdings sinnvoll zu sein, derartige Blutungsgeschehen für mindestens 60-120 Sekunden zu beobachten, um so das spontane Sistieren vieler (milder) Blutungen abzuwarten.

Zu einer postinterventionellen Nachblutung kam es bei einem Patienten, dessen Polyp nach Misslingen der CSP mittels HSP reseziert worden war. Somit ergab sich eine postinterventionelle Blutungsrate von 7,7 % für die HSP und 0 % für die CSP. Ein vergleichbar geringes Risiko konnte auch in anderen Studien zur CSP mittelgroßer Polypen gezeigt werden. Nach der Ektomie von 5 – 20 mm großen Polypen lag das Risiko einer behandlungsbedürftigen Nachblutung hierbei zwischen 0 % und 1,2 % (Ma et al., 2021, Li et al., 2020). Im Gegensatz hierzu wurden bei der Verwendung eines HF-Stroms bei 6 – 20 mm großen Polypen Nachblutungsraten von 2,6 % (Li et al., 2020) bzw. 2,9 % (Ket et al., 2020) beschrieben. Dabei ist anzumerken, dass die mittels Kauterisation resezierten Polypen dieser Studien etwas größer waren als die Polypen der CSP-Studien, wodurch eine zusätzliche Steigerung der Blutungsrate anzunehmen ist (Sawhney et al., 2008).

Unter postprozeduralen Bauchschmerzen litt ein Patient (2,1 %) im Anschluss einer CSP. Diese sistierten spontan ohne Bedarf einer ärztlichen Konsultation. Eine kausale Zuordnung zur CSP ist hierbei allerdings nicht möglich, da in derselben Koloskopie ebenfalls ein > 15 mm großer Polyp mittels Elektrokauterisation ektomiert wurde. Ein mildes PPS ist somit ebenso denkbar, zumal die Ektomie größerer Polypen einen Risikofaktor für das Auftreten eines PPS darstellt (Cha et al., 2013). Geht man jedoch davon aus, dass die Bauchschmerzen durch die CSP verursacht wurden, finden sich in weiteren Studien zur CSP von mittelgroßen Polypen ähnliche Ergebnisse. Diese berichten in bis zu 5 % der Fälle von postprozeduralen Bauchschmerzen (von Renteln et al., 2022, Mangira et al., 2023). Eine ärztliche Konsultation war



allerdings auch in diesen Studien nicht erforderlich, womit das Auftreten von milden Bauchschmerzen nach einer CSP bislang nicht als gravierende Komplikationen anzusehen ist.

Perforationen des Darms stellen aufgrund der oftmaligen Notwendigkeit eines operativen Folgeeingriffs hingegen eine schwerwiegende Komplikation dar (Oka et al., 2010). Deren Häufigkeit beträgt im Rahmen von Polypektomien zwischen 0,5 % (Pox et al., 2012) und 1 %, wobei hierfür insbesondere die Größe der Polypen einen bedeutenden Risikofaktor darstellt (Heldwein et al., 2005). In der vorliegenden Arbeit kam es in Folge der Polypektomien in keinem der Fälle zu einer Perforation. Gleiche Ergebnisse wurden auch vom Großteil der bisher publizierten Studien zur CSP von 4 – 40 mm großen Polypen beschrieben (Kimoto et al., 2022, von Renteln et al., 2022, Ma et al., 2021, Yoshida et al., 2021, Ket et al., 2020, Kawamura et al., 2018). Lediglich in einer randomisiert kontrollierten Studie zur Ektomie von 6 – 20 mm großen Polypen wurde in einem Fall (0,4 %) eine Perforation als Folge einer CSP beobachtet (Li et al., 2020). Das Auftreten einer Perforation im Kontext einer CSP scheint unter Berücksichtigung der aktuell verfügbaren Literatur somit eine absolute Seltenheit darzustellen, womit die Sicherheit einer CSP abermals verdeutlicht wird.

### 5.3 Limitationen und Anregungen

Die vorliegende Studie hatte einige Limitationen, die zu berücksichtigen sind: So handelte es sich um eine unizentrische Beobachtungsstudie, sodass von einer eingeschränkten, externen Validität der Ergebnisse auszugehen ist. Durch den damit einhergehenden Verzicht einer Vergleichsgruppe kann zudem keine definitive Aussage über die Über- bzw. Unterlegenheit der CSP im Vergleich zu alternativen Verfahren wie die HSP, EMR oder CS-EMR getroffen werden. Als Machbarkeitsstudie beinhaltet die Arbeit des Weiteren ein eher kleines Patientenkollektiv, wodurch die Resultate der univariaten Analyse noch mit Bedacht interpretiert werden sollten. Die Durchführung einer randomisiert kontrollierten Studie könnte einen wichtigen Beitrag leisten, um bisherige Ergebnisse weiter zu ver- bzw. falsifizieren.

In Bezug auf die Studienmethodik sind zudem folgende Limitationen zu nennen: Erstens wurde die Messung der Polypengrößen anhand der geöffneten Polypektomieschlinge bzw. deren Katheter durchgeführt, wofür eine gewisse Ungenauigkeit und Varianz gezeigt werden konnte (Sakata et al., 2018). Mit selbigem Problem sahen sich allerdings auch die aufgezeigten Studien konfrontiert (Mangira et al., 2023, von Renteln et al., 2022, Kimoto et al., 2022, Ma et al., 2021, Li et al., 2020). Um künftig eine bessere Vergleichbarkeit der Studien gewährleisten zu können, ist die Entwicklung standardisierter und genauerer Messverfahren wünschenswert.

Zweitens erfolgte der Nachweis einer histologisch vollständigen Resektion mitunter durch eine Biopsieentnahme des Resektionsrandes. Wenngleich dieses Verfahren vernünftig erscheint

und auch in vorherigen Studien (Kawamura et al., 2018, Pohl et al., 2013) erfolgreich verwendet wurde, ist es bislang nicht ausreichend validiert. Es ist durchaus anzunehmen, dass besonders bei größeren Polypen hierdurch nicht der komplette Resektionsrand erfasst werden kann, woraus eine Überschätzung der R0-Rate folgen könnte. So konnte erst eine kürzlich publizierte Studie zeigen, dass trotz dem Anhalt einer R0-Resektion nach Entnahme von 4 – 8 Probiopsien dennoch in 1,3 % der Fälle ein Rezidiv auftrat (Mangira et al., 2023). Eine Klärung der Frage, ob zusätzliche Biopsien eine höhere diagnostische Sicherheit bieten, wäre für künftige Studien somit von Interesse.

Drittens erfolgten die Kontrolluntersuchungen nur im Falle einer histologisch unvollständigen Resektion und im Intervall von maximal zehn Monaten. Die ESGE empfiehlt jedoch allgemein nach Resektion eines  $\geq 10$  mm großen Polypen eine Kontrolluntersuchung nach drei Jahren (Hassan et al., 2020). Die dargelegte Rezidivrate sollte somit vorsichtig interpretiert werden.

Viertens wurden Polypen, die nicht den Aufnahmekriterien der Studie entsprachen, oft dennoch in derselben Untersuchung therapiert. Hierdurch könnte sich allerdings eine Überschätzung der Komplikationsraten ergeben haben, da insbesondere die Resektion größerer Polypen mit dem gehäuften Auftreten von Komplikationen verbunden ist (Rutter et al., 2014).

## 5.4 Stärken

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit leisten nicht zuletzt wegen ihrer Stärken einen wichtigen Beitrag zum wissenschaftlichen Diskurs. So überzeugt die Studie primär durch ihr prospektives Studiendesign. Da bislang nur wenige prospektive Arbeiten zur CSP von mittelgroßen Polypen vorliegen (von Renteln et al., 2022, Kimoto et al., 2022, Ma et al., 2021), stellen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit eine wertvolle Ergänzung zur aktuellen Datenlage dar.

Darüber hinaus orientierte sich das Studienprotokoll weitestgehend am klinischen Standard der ausführenden Einrichtung, womit möglichst reale Studienbedingungen geschaffen wurden. Erstens wurden die Koloskopien, im Gegensatz zu anderen Studien (Li et al., 2020, Murakami et al., 2020, Schett et al., 2017), nicht von einzelnen Untersuchern mit deutlich fortgeschrittener Erfahrung ausgeführt, sondern von mehreren Ärzten mit unterschiedlichen Erfahrungsniveaus.

Zweitens fand die Polypektomieschlinge SnareMaster<sup>®</sup> Plus (Olympus, Hamburg) schon vor Durchführung der vorliegenden Studie bei der Polypektomie von großen Polypen Anwendung. Somit hatten die Untersucher bereits Erfahrung in deren Handhabung, wodurch eine Verzerrung der Resektionserfolge unwahrscheinlich ist. Ebenso wurde lediglich ein Schlingenmodell

verwendet. Eine Beeinflussung der Ergebnisse durch Verwendung verschiedener Schlingenmodelle, wie sie in einzelnen Studien denkbar ist (von Renteln et al., 2022, Yoshida et al., 2021, Ma et al., 2021), kann somit ausgeschlossen werden.

Drittens wurden neben adenomatösen Polypen auch SSLs in die Studie eingeschlossen. Da die morphologische Abgrenzbarkeit zwischen serratierten Neoplasien und adenomatösen Polypen trotz speziell entwickelter Klassifikationen weiterhin mit Schwierigkeiten verbunden ist (Jspeert et al., 2016), verfolgte die Studie hiermit einen möglichst realitätsnahen Ansatz.

Viertens sah das Studienprotokoll eine Kontrolluntersuchung im Falle einer histologisch unvollständigen Resektion vor, womit die Folgen einer R1-Resektion untersucht werden konnten. Die gewonnene Erkenntnis, dass eine unvollständige Resektion nicht zwingend zur Ausbildung eines Rezidivs führt, könnte somit einen wertvollen Beitrag zur aktuellen Diskussion über die klinische Signifikanz unvollständig resezierter Polypen leisten (Maruoka et al., 2018, Holme et al., 2015).

## 5.5 Fazit

Zusammenfassend erzielte die Kaltschlingenpolypektomie bei 10 – 15 mm großen, neoplastischen Polypen Resektionserfolge und Komplikationsraten, die mit denen der HSP, dem derzeit empfohlenen Resektionsstandard für mittelgroße Polypen, vergleichbar sind. Die Verwendung einer Hybridschlinge stellte sich hierbei als besonders vorteilhaft heraus, da im Falle eines CSP-Versagens eine sofortige und einfache Konversion zur HSP ermöglicht wurde.

Unter Berücksichtigung der aktuell verfügbaren Literatur kann somit angenommen werden, dass die CSP aufgrund ihres Effektivitäts- und Sicherheitsprofils neben der Polypektomie von kleinen (< 10 mm) Polypen auch ein vielversprechendes Verfahren für die Resektion von mittelgroßen, kolorektalen Polypen ( $\leq$  15 mm) sein könnte.

Allerdings ist die Datenlage zur CSP von mittelgroßen Polypen nach wie vor limitiert und beruht vorwiegend auf retrospektiven bzw. einarmig-prospektiven Arbeiten (Yoshida et al., 2021, Murakami et al., 2020, Ket et al., 2020, Kimoto et al., 2022, von Renteln et al., 2022, Ma et al., 2021). In Anbetracht dessen wäre von der Durchführung einer randomisiert kontrollierten Vergleichsstudie zwischen der CSP und HSP ein wertvoller Beitrag zum wissenschaftlichen Diskurs und letztlich auch der Erarbeitung künftiger Empfehlungen zu erwarten. Damit verbunden wäre allerdings die Notwendigkeit eines deutlich größeren Patientenkollektivs. Ein multizentrisches Studiendesign könnte helfen, die erforderlichen Fallzahlen schnellstmöglich zu akquirieren und darüber hinaus eine gute Übertragbarkeit der Ergebnisse in den klinischen Alltag zu gewähren.

Abschließend ergaben sich im Rahmen der Durchführung und Analyse der vorliegenden Studie auch neue Fragestellungen. Deren Untersuchung könnte wertvolle Erkenntnisse für die weitere Evaluation der CSP als Polypektomieverfahren mittelgroßer, kolorektaler Polypen beitragen:

- Sollte die Anwendung der CSP auf  $\leq 15$  mm große Polypen beschränkt werden oder ist auch bei größeren Läsionen eine effektive und sichere Resektion zu erzielen?
- Können spezielle Polypektomietechniken zu einer höheren Erfolgsrate der CSP beitragen?
- Bietet die Verwendung einer Hybridschlinge Vorteile gegenüber einer dezidierten Kaltschlinge insbesondere in Hinblick auf die Konversion des Polypektomieverfahrens im Falle einer nicht möglichen CSP?
- Bietet eine submuköse Flüssigkeitsinjektion im Rahmen einer Kaltschlingenpolypektomie (CS-EMR) einen wesentlichen Vorteil gegenüber einer konventionellen CSP?

## 6. Zusammenfassung

Die Kaltschlingenpolypektomie (CSP) gewann im Laufe der vergangenen Jahre zunehmend an Bedeutung für die Resektion von kolorektalen Polypen. Anders als bei der Heißschlingenpolypektomie (HSP) verzichtet die CSP auf die Anwendung einer Elektrokauterisation, wofür geringere Komplikationsraten bei nach wie vor zuverlässigen Resektionserfolgen gezeigt werden konnten (Kawamura et al., 2018, Horiuchi et al., 2014). Über die Anwendung der CSP bei mittelgroßen Polypen ( $\geq 10$  mm) liegen bislang jedoch wenige Daten vor. Ziel dieser unizentrischen, prospektiven Machbarkeitsstudie war es, die Effektivität und Sicherheit der CSP bei 10 – 15 mm großen, neoplastischen Polypen mittels einer Hybridschlinge zu untersuchen.

Patienten mit mindestens einem 10 – 15 mm großen, neoplastischen Polypen wurden in die Studie eingeschlossen. Die CSP erfolgte ohne submuköser Flüssigkeitsinjektion mittels einer Hybridschlinge (SnareMaster® Plus, Olympus, Hamburg). Im Falle eines CSP-Versagens war eine Konversion zur HSP mit derselben Schlinge gestattet. Der primäre Endpunkt war die Rate an histologisch vollständigen (R0-) Resektionen, die durch ein Fehlen von neoplastischen Zellen im Polypenrand sowie in vier weiteren Kontrollbiopsien des Resektionsrandes definiert wurde. Als sekundäre Endpunkte galten die Raten an En bloc-Resektionen, CSP-Versagen, periinterventionellen Blutungen sowie postinterventionellen Komplikationen und Rezidiven.

Es wurden 39 Patienten mit 61 neoplastischen Polypen in die Studie eingeschlossen. Mit der CSP gelang in 85,4 % sowie 81,3 % der Fälle eine R0- bzw. En bloc-Resektion. Allerdings scheiterte die CSP bei 21,3 % der Polypen. Mit der Konversion zur HSP gelang letztlich eine R0- sowie En bloc-Resektion bei insgesamt 80,3 % bzw. 78,7 % der Polypen. Nach 45,9 % der Polypektomien kam es zu einer periinterventionellen Blutung, die in allen Fällen durch eine Applikation von Hemoclips gestillt werden konnte. Postinterventionell erlitt ein Patient nach Konversion zur HSP eine interventionsbedürftige Nachblutung und ein weiterer Patient nach einer CSP milde, selbstlimitierende Bauchschmerzen. Das Auftreten einer Perforation sowie eines Polypenrezidivs konnte nicht beobachtet werden.

Zusammenfassend könnte die Kaltschlingenpolypektomie ein effektives und sicheres Verfahren für die Resektion von 10 – 15 mm großen, neoplastischen Polypen darstellen. Die Verwendung einer Hybridschlinge schien hierbei besonders vorteilhaft zu sein, da im Falle eines CSP-Versagens eine sofortige und einfache Konversion zur HSP ermöglicht wurde. In Anbetracht der weiterhin limitierten Datenlage zur CSP von mittelgroßen Polypen wäre von der Durchführung einer randomisiert kontrollierten Vergleichsstudie ein wichtiger Beitrag zum aktuellen wissenschaftlichen Diskurs zu erwarten und sollte somit angestrebt werden.

## Literaturverzeichnis

- ADLER, J. & ROBERTSON, D. J. 2015. Interval Colorectal Cancer After Colonoscopy: Exploring Explanations and Solutions. *Am J Gastroenterol*, 110, 1657-64; quiz 1665.
- ADLER, J., TOY, D., ANDERSON, J. C., ROBERTSON, D. J. & POHL, H. 2019. Metachronous Neoplasias Arise in a Higher Proportion of Colon Segments From Which Large Polyps Were Previously Removed, and Can be Used to Estimate Incomplete Resection of 10-20 mm Colorectal Polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 17, 2277-2284.
- ALLISON, J. E., SAKODA, L. C., LEVIN, T. R., TUCKER, J. P., TEKAWA, I. S., CUFF, T., PAULY, M. P., SHLAGER, L., PALITZ, A. M., ZHAO, W. K., SCHWARTZ, J. S., RANSOHOFF, D. F. & SELBY, J. V. 2007. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. *J Natl Cancer Inst*, 99, 1462-70.
- AMERICAN SOCIETY OF ANESTHIOLOGISTS. 2020. *ASA Physical Status Classification System* [Online]. Available: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system> [Accessed November 6 2021].
- AUST, D. E. & BARETTON, G. B. 2013. Sporadische Tumoren des Kolorektums. In: STOLTE, M., RÜSCHOFF, J. & KLÖPPEL, G. (eds.) *Pathologie - Verdauungstrakt und Peritoneum*. Heidelberg: Springer Berlin.
- BARCLAY, R. L., VICARI, J. J., DOUGHTY, A. S., JOHANSON, J. F. & GREENLAW, R. L. 2006. Colonoscopic Withdrawal Times and Adenoma Detection during Screening Colonoscopy. *New England Journal of Medicine*, 355, 2533-2541.
- BARON, T. H. 2006. Snares, Knives, and Scissors. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 8, 22-27.
- BEHRENS, A., LABENZ, J., SCHULER, A., SCHRÖDER, W., RÜNZI, M., STEINMANN, R. U., DE MAS, C. R., KREUZMAYR, A., BARTH, K., BAHR, M. J., BURMESTER, E., ERCKENBRECHT, J. F., FRIELING, T., DUMOULIN, F. L., PFAFFENBACH, B., SCHEPP, W., SCHNEIDER, A., KLEBER, G., MEIBORG, M., BÖHM, S., DIETRICH, C., DIETRICH, C. F., GOTTSCHALK, U. & ELL, C. 2013. [How safe is sedation in gastrointestinal endoscopy? A multicentre analysis of 388,404 endoscopies and analysis of data from prospective registries of complications managed by members of the Working Group of Leading Hospital Gastroenterologists (ALGK)]. *Z Gastroenterol*, 51, 432-6.
- BILLINGHAM, S. A. M., WHITEHEAD, A. L. & JULIOUS, S. A. 2013. An audit of sample sizes for pilot and feasibility trials being undertaken in the United Kingdom registered in the United Kingdom Clinical Research Network database. *BMC Medical Research Methodology*, 13, 104.
- BORDAÇAHAR, B., BARRET, M., TERRIS, B., DHOOGHE, M., DREANIC, J., PRAT, F., CORIAT, R. & CHAUSSADE, S. 2015. Sessile serrated adenoma: From identification to resection. *Digestive and Liver Disease*, 47, 95-102.
- BOTTERI, E., IODICE, S., BAGNARDI, V., RAIMONDI, S., LOWENFELS, A. B. & MAISONNEUVE, P. 2008. Smoking and Colorectal Cancer: A Meta-analysis. *JAMA*, 300, 2765-2778.
- BRENNER, D. J. & GEORGSSON, M. A. 2005. Mass Screening With CT Colonography: Should the Radiation Exposure Be of Concern? *Gastroenterology*, 129, 328-337.

- BRENNER, H. & CHEN, C. 2018. The colorectal cancer epidemic: challenges and opportunities for primary, secondary and tertiary prevention. *Br J Cancer*, 119, 785-792.
- BRENNER, H., KLOOR, M. & POX, C. P. 2014. Colorectal cancer. *The Lancet*, 383, 1490-1502.
- BRETTTHAUER, M., LØBERG, M., WIESZCZY, P., KALAGER, M., EMILSSON, L., GARBORG, K., RUPINSKI, M., DEKKER, E., SPAANDER, M., BUGAJSKI, M., HOLME, Ø., ZAUBER, A. G., PILONIS, N. D., MROZ, A., KUIPERS, E. J., SHI, J., HERNÁN, M. A., ADAMI, H.-O., REGULA, J., HOFF, G. & KAMINSKI, M. F. 2022. Effect of Colonoscopy Screening on Risks of Colorectal Cancer and Related Death. *New England Journal of Medicine*, 387, 1547-1556.
- CANADIAN TASK FORCE ON PREVENTIVE HEALTH CARE 2016. Recommendations on screening for colorectal cancer in primary care. *Canadian Medical Association Journal*, 188, 340-348.
- CHA, J. M., LIM, K. S., LEE, S. H., JOO, Y. E., HONG, S. P., KIM, T. I., KIM, H. G., PARK, D. I., KIM, S. E., YANG, D. H. & SHIN, J. E. 2013. Clinical outcomes and risk factors of post-polypectomy coagulation syndrome: a multicenter, retrospective, case-control study. *Endoscopy*, 45, 202-7.
- CHANG, L.-C., SHUN, C.-T., HSU, W.-F., TU, C.-H., CHEN, C.-C., WU, M.-S. & CHIU, H.-M. 2019. Risk of delayed bleeding before and after implementation of cold snare polypectomy in a screening colonoscopy setting. *Endosc Int Open*, 07, E232-E238.
- CHAO, A., THUN, M. J., CONNELL, C. J., MCCULLOUGH, M. L., JACOBS, E. J., FLANDERS, W. D., RODRIGUEZ, C., SINHA, R. & CALLE, E. E. 2005. Meat Consumption and Risk of Colorectal Cancer. *JAMA*, 293, 172-182.
- DE BENITO SANZ, M., HERNÁNDEZ, L., GARCIA MARTINEZ, M. I., DIEZ-REDONDO, P., JOAO MATIAS, D., GONZALEZ-SANTIAGO, J. M., IBÁÑEZ, M., NÚÑEZ RODRÍGUEZ, M. H., CIMAVILLA, M., TAFUR, C., MATA, L., GUARDIOLA-ARÉVALO, A., FEITO, J. & GARCÍA-ALONSO, F. J. 2022. Correction: Efficacy and safety of cold versus hot snare polypectomy for small (5-9mm) colorectal polyps: a multicenter randomized controlled trial. *Endoscopy*, 54, C1.
- DENZER, U., BEILENHOF, U., EICKHOFF, A., FAISS, S., HÜTTL, P., IN DER SMITTEN, S., JAKOBS, R., JENSSEN, C., KEUCHEL, M., LANGER, F., LERCH, M. M., LYNEN JANSEN, P., MAY, A., MENNINGEN, R., MOOG, G., RÖSCH, T., ROSIEN, U., VOWINKEL, T., WEHRMANN, T. & WEICKERT, U. 2015. [S2k guideline: quality requirements for gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no. 021-022]. *Z Gastroenterol*, 53, E1-227.
- DIN, S., BALL, A. J., RILEY, S. A., KITSANTA, P. & JOHAL, S. 2015. Cold snare polypectomy: does snare type influence outcomes? *Dig Endosc*, 27, 603-8.
- DJINBACHIAN, R., IRATNI, R., DURAND, M., MARQUES, P. & VON RENTELN, D. 2020. Rates of Incomplete Resection of 1- to 20-mm Colorectal Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*, 159, 904-914.e12.
- DWYER, J. P., TAN, J. Y. C., URQUHART, P., SECOMB, R., BUNN, C., REYNOLDS, J., LA NAUZE, R., KEMP, W., ROBERTS, S. & BROWN, G. 2017. A prospective comparison of cold snare polypectomy using traditional or dedicated cold snares for the resection of small sessile colorectal polyps. *Endosc Int Open*, 5, E1062-e1068.

- ENESTVEDT, B. K., EISEN, G. M., HOLUB, J. & LIEBERMAN, D. A. 2013. Is the American Society of Anesthesiologists classification useful in risk stratification for endoscopic procedures? *Gastrointest Endosc*, 77, 464-71.
- ERDMANN, F., SPIX, C., KATALINIC, A., CHRIST, M., FOLKERTS, J., HANSMANN, J., KRANZHÖFER, K., KUNZ, B., MANEGOLD, K., PENZKOFER, A., TREML, K., VOLLMER, G., WEG-REMERS, S., BARNES, B., BUTTMANN-SCHWEIGER, N., DAHM, S., FIEBIG, J., FRANKE, M., GURUNG-SCHÖNFELD, I., HABERLAND, J., IMHOFF, M., KRAYWINKEL, K., STARKER, A., VON BERENBERG-GOSSLER, P. & WIENECKE, A. 2021. Krebs in Deutschland für 2017/2018. Robert Koch-Institut.
- ERICHSEN, R., BARON, J. A., HAMILTON-DUTOIT, S. J., SNOVER, D. C., TORLAKOVIC, E. E., PEDERSEN, L., FRØSLEV, T., VYBERG, M., HAMILTON, S. R. & SØRENSEN, H. T. 2016. Increased Risk of Colorectal Cancer Development Among Patients With Serrated Polyps. *Gastroenterology*, 150, 895-902.e5.
- FEARON, E. R. & VOGELSTEIN, B. 1990. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*, 61, 759-767.
- FERLAY, J., ERVIK, M., LAM, F., COLOMBET, M., MERY, L., PIÑEROS, M., ZNAOR, A., SOERJOMATARAM, I. & BRAY, F. 2020. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer [Online]. Available: <https://gco.iarc.fr/today> [Accessed 18.11.2021].
- FERLITSCH, M., MOSS, A., HASSAN, C., BHANDARI, P., DUMONCEAU, J. M., PASPATIS, G., JOVER, R., LANGNER, C., BRONZWAER, M., NALANKILLI, K., FOCKENS, P., HAZZAN, R., GRALNEK, I. M., GSCHWANTLER, M., WALDMANN, E., JESCHEK, P., PENZ, D., HERESBACH, D., MOONS, L., LEMMERS, A., PARASKEVA, K., POHL, J., PONCHON, T., REGULA, J., REPICI, A., RUTTER, M. D., BURGESS, N. G. & BOURKE, M. J. 2017. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*, 49, 270-297.
- FRUCHT, H. & LUCAS, A. L. 2022. Molecular genetics of colorectal cancer. In: GOLDBERG, R. M. & RABY, B. A. (eds.) *UpToDate*. UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on June 29, 2022).
- GRADY, W. M. 2003. Genetic testing for high-risk colon cancer patients. *Gastroenterology*, 124, 1574-94.
- HASSAN, C., ANTONELLI, G., DUMONCEAU, J. M., REGULA, J., BRETTHAUER, M., CHAUSSADE, S., DEKKER, E., FERLITSCH, M., GIMENO-GARCIA, A., JOVER, R., KALAGER, M., PELLISÉ, M., POX, C., RICCIARDIELLO, L., RUTTER, M., HELSINGEN, L. M., BLEIJENBERG, A., SENORE, C., VAN HOOFT, J. E., DINIS-RIBEIRO, M. & QUINTERO, E. 2020. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020. *Endoscopy*, 52, 687-700.
- HASSAN, C., EAST, J., RADAELLI, F., SPADA, C., BENAMOUZIG, R., BISSCHOPS, R., BRETTHAUER, M., DEKKER, E., DINIS-RIBEIRO, M., FERLITSCH, M., FUCCIO, L., AWADIE, H., GRALNEK, I., JOVER, R., KAMINSKI, M. F., PELLISÉ, M., TRIANTAFYLLOU, K., VANELLA, G., MANGAS-SANJUAN, C., FRAZZONI, L., VAN HOOFT, J. E. & DUMONCEAU, J. M. 2019. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy*, 51, 775-794.



- HASSAN, C. & REPICI, A. 2018. Colorectal polyp snaring: the smaller, the colder, the bigger! *Gastrointest Endosc*, 87, 1104-1105.
- HAYASHI, N., TANAKA, S., HEWETT, D. G., KALTENBACH, T. R., SANO, Y., PONCHON, T., SAUNDERS, B. P., REX, D. K. & SOETIKNO, R. M. 2013. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the Narrow-Band Imaging International Colorectal Endoscopic (NICE) classification. *Gastrointestinal Endoscopy*, 78, 625-632.
- HEINIMANN, K. 2018. [Hereditary Colorectal Cancer: Clinics, Diagnostics and Management]. *Ther Umsch*, 75, 601-606.
- HELDWEIN, W., DOLLHOPF, M., RÖSCH, T., MEINING, A., SCHMIDTSDORFF, G., HASFORD, J., HERMANEK, P., BURLEFINGER, R., BIRKNER, B. & SCHMITT, W. 2005. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy*, 37, 1116-22.
- HIRASAWA, K., SATO, C., MAKAZU, M., KANEKO, H., KOBAYASHI, R., KOKAWA, A. & MAEDA, S. 2015. Coagulation syndrome: Delayed perforation after colorectal endoscopic treatments. *World J Gastrointest Endosc*, 7, 1055-61.
- HOLME, Ø., BRETTHAUER, M., EIDE, T. J., LØBERG, E. M., GRZYB, K., LØBERG, M., KALAGER, M., ADAMI, H. O., KJELLEVOLD, Ø. & HOFF, G. 2015. Long-term risk of colorectal cancer in individuals with serrated polyps. *Gut*, 64, 929-36.
- HORIUCHI, A., NAKAYAMA, Y., KAJIYAMA, M., TANAKA, N., SANO, K. & GRAHAM, D. Y. 2014. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy. *Gastrointest Endosc*, 79, 417-23.
- JECHART, G. 2015. Untersuchungstechnik und Koloskopiearbeitsplatz. In: MESSMANN, H. (ed.) *Lehratlas der Koloskopie*. Stuttgart, Germany: Georg Thieme Verlag KG.
- JSPEERT, J. E., BASTIAANSEN, B. A., VAN LEERDAM, M. E., MEIJER, G. A., VAN EEDEN, S., SANDULEANU, S., SCHOON, E. J., BISSELING, T. M., SPAANDER, M. C., VAN LELYVELD, N., BARGEMAN, M., WANG, J. & DEKKER, E. 2016. Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps. *Gut*, 65, 963-70.
- JULIOUS, S. A. 2005. Sample size of 12 per group rule of thumb for a pilot study. *Pharmaceutical Statistics*, 4, 287-291.
- KAMINSKI, M. F., REGULA, J., KRASZEWSKA, E., POLKOWSKI, M., WOJCIECHOWSKA, U., DIDKOWSKA, J., ZWIERKO, M., RUPINSKI, M., NOWACKI, M. P. & BUTRUK, E. 2010. Quality Indicators for Colonoscopy and the Risk of Interval Cancer. *New England Journal of Medicine*, 362, 1795-1803.
- KAWAMURA, T., TAKEUCHI, Y., ASAI, S., YOKOTA, I., AKAMINE, E., KATO, M., AKAMATSU, T., TADA, K., KOMEDA, Y., IWATATE, M., KAWAKAMI, K., NISHIKAWA, M., WATANABE, D., YAMAUCHI, A., FUKATA, N., SHIMATANI, M., OOI, M., FUJITA, K., SANO, Y., KASHIDA, H., HIROSE, S., IWAGAMI, H., UEDO, N., TERAMUKAI, S. & TANAKA, K. 2018. A comparison of the resection rate for cold and hot snare polypectomy for 4-9 mm colorectal polyps: a multicentre randomised controlled trial (CRESCENT study). *Gut*, 67, 1950-1957.

- KET, S. N., MANGIRA, D., NG, A., TJANDRA, D., KOO, J. H., LA NAUZE, R., METZ, A., MOSS, A. & BROWN, G. 2020. Complications of cold versus hot snare polypectomy of 10–20 mm polyps: A retrospective cohort study. *JGH Open*, 4, 172-177.
- KHASHAB, M., EID, E., RUSCHE, M. & REX, D. K. 2009. Incidence and predictors of "late" recurrences after endoscopic piecemeal resection of large sessile adenomas. *Gastrointest Endosc*, 70, 344-9.
- KIMOTO, Y., SAKAI, E., INAMOTO, R., KUREBAYASHI, M., TAKAYANAGI, S., HIRATA, T., SUZUKI, Y., ISHII, R., KONISHI, T., KANDA, K., NEGISHI, R., TAKITA, M., ONO, K., MINATO, Y., MURAMOTO, T. & OHATA, K. 2022. Safety and Efficacy of Cold Snare Polypectomy Without Submucosal Injection for Large Sessile Serrated Lesions: A Prospective Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 20, e132-e138.
- KING, W. W., DRAGANOV, P. V., WANG, A. Y., UPPAL, D., RUMMAN, A., KUMTA, N. A., DIMAIO, C. J., TRINDADE, A. J., SEJPAL, D. V., D'SOUZA, L. S., BUCOBO, J. C., GOMEZ, V., WALLACE, M. B., POHL, H. & YANG, D. 2021. Endoscopic resection outcomes and predictors of failed en bloc endoscopic mucosal resection of colorectal polyps  $\leq$  20 mm among advanced endoscopy trainees. *Endosc Int Open*, 9, E1820-e1826.
- KO, C. W. & DOMINITZ, J. A. 2010. Complications of colonoscopy: magnitude and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 20, 659-71.
- KUMAR, V., ABBAS, A. K. & ASTER, J. C. 2021. The Gastrointestinal Tract. In: KUMAR, V., ABBAS, A. K. & ASTER, J. C. (eds.) *Pathologic Basis of Disease*. Elsevier.
- LAI, E. J., CALDERWOOD, A. H., DOROS, G., FIX, O. K. & JACOBSON, B. C. 2009. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointestinal Endoscopy*, 69, 620-625.
- LARSSON, S. C., ORSINI, N. & WOLK, A. 2005. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*, 97, 1679-87.
- LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE. 2019. *S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1* [Online]. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF. Available: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/> [Accessed 16.12.2021].
- LI, D., WANG, W., XIE, J., LIU, G., WANG, R., JIANG, C., YE, Z., XU, B., HE, X. & HONG, D. 2020. Efficacy and safety of three different endoscopic methods in treatment of 6-20 mm colorectal polyps. *Scand J Gastroenterol*, 55, 362-370.
- LIEBERMAN, D. A., PRINDIVILLE, S., WEISS, D. G., WILLETT, W. & 380, F. T. V. C. S. G. 2003. Risk Factors for Advanced Colonic Neoplasia and Hyperplastic Polyps in Asymptomatic Individuals. *JAMA*, 290, 2959-2967.
- MA, X., FENG, X., LI, Y., DU, Y., WANG, J., WU, Y., JIN, H., XIE, X., WANG, X., JIN, P., YANG, L., WANG, H., LEUNG, J., SHENG, J. & HE, Y. 2021. A Comparison of Incomplete Resection Rate of Large and Small Colorectal Polyps by Cold Snare Polypectomy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*.
- MA, Y., YANG, Y., WANG, F., ZHANG, P., SHI, C., ZOU, Y. & QIN, H. 2013. Obesity and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review of Prospective Studies. *PLOS ONE*, 8, e53916.

- MANGIRA, D., RAFTOPOULOS, S., VOGGRIN, S., HARTLEY, I., MACK, A., GAZELAKIS, K., NALANKILLI, K., TRINH, A., METZ, A. J., APPELYARD, M., GRIMPEN, F., ELLIOTT, T., BROWN, G. & MOSS, A. 2023. Effectiveness and safety of cold snare polypectomy and cold endoscopic mucosal resection for 10-19 mm non-pedunculated colorectal polyps: a multicenter observational cohort study. *Endoscopy*.
- MARTENS, P. & BISSCHOPS, R. 2014. Bowel preparation for colonoscopy: efficacy, tolerability and safety. *Acta Gastroenterol Belg*, 77, 249-55.
- MARUOKA, D., ARAI, M., AKIZUE, N., ISHIKAWA, K., KASAMATSU, S., TAIDA, T., ISHIGAMI, H., OKIMOTO, K., SAITO, K., MATSUMURA, T., NAKAGAWA, T., KATSUNO, T. & KATO, N. 2018. Residual adenoma after cold snare polypectomy for small colorectal adenomas: a prospective clinical study. *Endoscopy*, 50, 693-700.
- MOORE, J. S. & AULET, T. H. 2017. Colorectal Cancer Screening. *Surg Clin North Am*, 97, 487-502.
- MUNIRAJ, T., SAHAKIAN, A., CIARLEGLIO, M. M., DENG, Y. & ASLANIAN, H. R. 2015. Cold snare polypectomy for large sessile colonic polyps: a single-center experience. *Gastroenterol Res Pract*, 2015, 175959.
- MURAKAMI, T., YOSHIDA, N., YASUDA, R., HIROSE, R., INOUE, K., DOHI, O., KAMADA, K., UCHIYAMA, K., KONISHI, H., NAITO, Y., MORINAGA, Y., KISHIMOTO, M., KONISHI, E., OGISO, K., INADA, Y. & ITOH, Y. 2020. Local recurrence and its risk factors after cold snare polypectomy of colorectal polyps. *Surg Endosc*, 34, 2918-2925.
- NAGTEGAAL, I. D., ODZE, R. D., KLIMSTRA, D., PARADIS, V., RUGGE, M., SCHIRMACHER, P., WASHINGTON, K. M., CARNEIRO, F. & CREE, I. A. 2020. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*, 76, 182-188.
- OKA, S., TANAKA, S., KANAO, H., ISHIKAWA, H., WATANABE, T., IGARASHI, M., SAITO, Y., IKEMATSU, H., KOBAYASHI, K., INOUE, Y., YAHAGI, N., TSUDA, S., SIMIZU, S., IISHI, H., YAMANO, H., KUDO, S. E., TSURUTA, O., TAMURA, S., SAITO, Y., CHO, E., FUJII, T., SANO, Y., NAKAMURA, H., SUGIHARA, K. & MUTO, T. 2010. Current status in the occurrence of postoperative bleeding, perforation and residual/local recurrence during colonoscopic treatment in Japan. *Dig Endosc*, 22, 376-80.
- OLYMPUS AMERICA. 2019. *Olympus Launches Innovative Hot/Cold Polypectomy Snare* [Online]. Available: <https://medical.olympusamerica.com/articles/olympus-launches-innovative-hotcold-polypectomy-snare> [Accessed 14th of July 2023].
- OLYMPUS EUROPA. 2021. *Olympus Single-Use Polypectomy Snares* [Online]. Available: <https://mdc.olympus.eu/asset/084438885177/9bebc3c26f5e69534d0ea6ed6b6a183> [Accessed 14th of July 2023].
- ONO, S., MAEJIMA, K., ITO, S., HOSAKA, S., UMEKI, K., SATO, S. I., AKAMINE, K., ASAI, D. & FUJISHIRO, M. 2022. Snare devices with thinner loop wire may provide higher performance for cold snare polypectomy in an experimental model. *Endosc Int Open*, 10, E664-e669.
- PARTICIPANTS IN THE PARIS WORKSHOP 2003. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointestinal Endoscopy*, 58, S3-S43.

- PIRAKA, C., SAEED, A., WALJEE, A. K., PILLAI, A., STIDHAM, R. & ELMUNZER, B. J. 2017. Cold snare polypectomy for non-pedunculated colon polyps greater than 1 cm. *Endosc Int Open*, 05, E184-E189.
- POHL, H., SRIVASTAVA, A., BENSEN, S. P., ANDERSON, P., ROTHSTEIN, R. I., GORDON, S. R., LEVY, L. C., TOOR, A., MACKENZIE, T. A., ROSCH, T. & ROBERTSON, D. J. 2013. Incomplete polyp resection during colonoscopy-results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology*, 144, 74-80.e1.
- POX, C. P., ALTENHOFEN, L., BRENNER, H., THEILMEIER, A., VON STILLFRIED, D. & SCHMIEGEL, W. 2012. Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer. *Gastroenterology*, 142, 1460-7.e2.
- PROBST, A. 2015. Einführen des Endoskops und Vorspiegeln im Kolon. In: MESSMANN, H. (ed.) *Lehratlas der Koloskopie*. Stuttgart, Germany: Georg Thieme Verlag KG.
- QASEEM, A., CRANDALL, C. J., MUSTAFA, R. A., HICKS, L. A., WILT, T. J., FORCIEA, M. A., FITTERMAN, N., HORWITCH, C. A., KANSAGARA, D., MAROTO, M., MCLEAN, R. M., ROA, J. & TUFTE, J. 2019. Screening for Colorectal Cancer in Asymptomatic Average-Risk Adults: A Guidance Statement From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 171, 643-654.
- RIPHAUS, A., WEHRMANN, T., HAUSMANN, J., WEBER, B., VON DELIUS, S., JUNG, M., TONNER, P., ARNOLD, J., BEHRENS, A., BEILENHOF, U., BITTER, H., DOMAGK, D., IN DER SMITTEN, S., KALLINOWSKI, B., MEINING, A., SCHAIBLE, A., SCHILLING, D., SEIFERT, H., WAPPLER, F. & KOPP, I. 2015. [S3-guidelines "sedation in gastrointestinal endoscopy" 2014 (AWMF register no. 021/014)]. *Z Gastroenterol*, 53, 802-42.
- RONCUCCI, L. & MARIANI, F. 2015. Prevention of colorectal cancer: How many tools do we have in our basket? *European Journal of Internal Medicine*, 26, 752-756.
- ROSENBERG, N. 1955. Submucosal saline wheal as safety factor in fulguration or rectal and sigmoidal polypi. *AMA Arch Surg*, 70, 120-2.
- RUTTER, M. D., NICKERSON, C., REES, C. J., PATNICK, J. & BLANKS, R. G. 2014. Risk factors for adverse events related to polypectomy in the English Bowel Cancer Screening Programme. *Endoscopy*, 46, 90-7.
- SAKATA, S., MCIVOR, F., KLEIN, K., STEVENSON, A. R. L. & HEWETT, D. G. 2018. Measurement of polyp size at colonoscopy: a proof-of-concept simulation study to address technology bias. *Gut*, 67, 206-208.
- SAWHNEY, M. S., SALFITI, N., NELSON, D. B., LEDERLE, F. A. & BOND, J. H. 2008. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy*, 40, 115-9.
- SCHETT, B., WALLNER, J., WEINGART, V., AYVAZ, A., RICHTER, U., STAHL, J. & ALLESCHER, H. D. 2017. Efficacy and safety of cold snare resection in preventive screening colonoscopy. *Endosc Int Open*, 5, E580-e586.
- SHIMODATE, Y., ITAKURA, J., TAKAYAMA, H., UENO, M., TAKEZAWA, R., NISHIMURA, N., MOURI, H., SUNAMI, T., HIRAI, R., YAMAMOTO, S., MIYAKE, M., MATSUEDA, K., YAMAMOTO, Y. & MIZUNO, M. 2020. Impact of submucosal saline solution injection for cold snare polypectomy of small colorectal polyps: a randomized controlled study. *Gastrointest Endosc*, 92, 715-722.e1.

- SIEGEL, R. L., MILLER, K. D., FEDEWA, S. A., AHNEN, D. J., MEESTER, R. G. S., BARZI, A. & JEMAL, A. 2017. Colorectal cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*, 67, 177-193.
- SIM, J. & LEWIS, M. 2012. The size of a pilot study for a clinical trial should be calculated in relation to considerations of precision and efficiency. *J Clin Epidemiol*, 65, 301-8.
- SIMON, K. 2016. Colorectal cancer development and advances in screening. *Clin Interv Aging*, 11, 967-76.
- SINGH, N., HARRISON, M. & REX, D. K. 2004. A survey of colonoscopic polypectomy practices among clinical gastroenterologists. *Gastrointest Endosc*, 60, 414-8.
- SPADA, C., HASSAN, C., GALMICHE, J. P., NEUHAUS, H., DUMONCEAU, J. M., ADLER, S., EPSTEIN, O., GAY, G., PENNAZIO, M., REX, D. K., BENAMOUZIG, R., DE FRANCHIS, R., DELVAUX, M., DEVIÈRE, J., ELIAKIM, R., FRASER, C., HAGENMULLER, F., HERRERIAS, J. M., KEUCHEL, M., MACRAE, F., MUNOZ-NAVAS, M., PONCHON, T., QUINTERO, E., RICCONI, M. E., RONDONOTTI, E., MARMO, R., SUNG, J. J., TAJIRI, H., TOTH, E., TRIANTAFYLLOU, K., VAN GOSSUM, A. & COSTAMAGNA, G. 2012. Colon capsule endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 44, 527-36.
- STERIS ENDOSCOPY. 2019. *Exacto® Cold Snare* [Online]. Available: <https://ww1.steris.com/onbDocs/V467/0/2913859.pdf> [Accessed 14th of July 2023].
- TERZIĆ, J., GRIVENNIKOV, S., KARIN, E. & KARIN, M. 2010. Inflammation and Colon Cancer. *Gastroenterology*, 138, 2101-2114.e5.
- TINMOUTH, J., LANSDORP-VOGELAAR, I. & ALLISON, J. E. 2015. Faecal immunochemical tests versus guaiac faecal occult blood tests: what clinicians and colorectal cancer screening programme organisers need to know. *Gut*, 64, 1327-37.
- TUTTICCI, N. J. & HEWETT, D. G. 2018. Cold EMR of large sessile serrated polyps at colonoscopy (with video). *Gastrointest Endosc*, 87, 837-842.
- ULRICH, J. D., RECHBERGER, P., BACHMANN, J., HERNER, A., V. FIGURA, G., LAHMER, T., PHILLIP, V., MAYR, U., HALLER, B., JESINGHAUS, M., SCHMID, R. M., ABDELHAFEZ, M. & SCHLAG, C. 2023. Efficacy and Safety of Cold Snare Polypectomy of Colorectal Polyps 10–15 mm with a Hybrid Snare: A Prospective Observational Pilot Study. *Digestion*, 1-9.
- VEITCH, A. M., VANBIERVLIET, G., GERSHLICK, A. H., BOUSTIERE, C., BAGLIN, T. P., SMITH, L. A., RADAELLI, F., KNIGHT, E., GRALNEK, I. M., HASSAN, C. & DUMONCEAU, J. M. 2016. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Gut*, 65, 374-89.
- VON RENTELN, D., DJINBACHIAN, R., BENARD, F., BARKUN, A. N., BOUIN, M., BOUCHARD, S., DESLANDRES, E., PANZINI, B., SIDANI, S., LEDUC, R., JOBSE, B. & POHL, H. 2022. Incomplete resection of 4–20 mm colorectal polyps when using cold snare and associated factors. *Endoscopy*.
- VORMBROCK, K. & MÖNKEMÜLLER, K. 2012. Difficult colon polypectomy. *World J Gastrointest Endosc*, 4, 269-80.
- WONG KEE SONG, L. M., ADLER, D. G., CONWAY, J. D., DIEHL, D. L., FARRAYE, F. A., KANTSEVOY, S. V., KWON, R., MAMULA, P., RODRIGUEZ, B., SHAH, R. J. &

- TIERNEY, W. M. 2008. Narrow band imaging and multiband imaging. *Gastrointestinal Endoscopy*, 67, 581-589.
- YABUUCHI, Y., IMAI, K., HOTTA, K., ITO, S., KISHIDA, Y., YOSHIDA, M., KAWATA, N., KAKUSHIMA, N., TAKIZAWA, K., ISHIWATARI, H., MATSUBAYASHI, H., AIZAWA, D., OISHI, T., IMAI, T. & ONO, H. 2020. Efficacy and safety of cold-snare endoscopic mucosal resection for colorectal adenomas 10 to 14 mm in size: a prospective observational study. *Gastrointest Endosc*, 92, 1239-1246.
- YOSHIDA, N., INOUE, K., TOMITA, Y., HASHIMOTO, H., SUGINO, S., HIROSE, R., DOHI, O., NAITO, Y., MORINAGA, Y., KISHIMOTO, M., INADA, Y., MURAKAMI, T. & ITOH, Y. 2021. Cold snare polypectomy for large sessile serrated lesions is safe but follow-up is needed: a single-centre retrospective study. *United European Gastroenterol J*, 9, 370-377.
- ZAUBER, A. G., WINAWER, S. J., O'BRIEN, M. J., LANSDORP-VOGELAAR, I., VAN BALLEGOOIJEN, M., HANKEY, B. F., SHI, W., BOND, J. H., SCHAPIRO, M., PANISH, J. F., STEWART, E. T. & WAYE, J. D. 2012. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*, 366, 687-96.

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Schematische Darstellung der Karzinogenese .....	3
<b>Abbildung 2:</b> Empfehlungen der ESGE zur Wahl des Polypektomieverfahrens.....	9
<b>Abbildung 3:</b> Paris Klassifikation.....	16
<b>Abbildung 4:</b> Narrow Band Imaging International Colorectal Endoscopic (NICE) Klassifikation.....	17
<b>Abbildung 5:</b> Workgroup serrated polyps and Polyposis (WASP) Klassifikation.....	18
<b>Abbildung 6:</b> Prozedere bei Detektion eines geeigneten Polypen.....	20
<b>Abbildung 7:</b> Hybridschlinge SnareMaster® Plus mit Bedienelement und distalem Schlingenende.....	23
<b>Abbildung 8:</b> Anzahl der detektierten Polypen pro Größenkategorie aller Patienten.....	24
<b>Abbildung 9:</b> Patientenfluss der COLDSNAP-1 Studie .....	24
<b>Abbildung 10:</b> Durchgeführte Koloskopien pro Untersucher .....	26
<b>Abbildung 11:</b> Verteilung der Indikationen zur Koloskopie.....	26
<b>Abbildung 12:</b> Anzahl der detektierten Polypen pro Größenkategorie im Studienkollektiv.....	27
<b>Abbildung 13:</b> Verteilung der durchgeführten Polypektomieverfahren nach Polypengröße .....	29
<b>Abbildung 14:</b> R0- und En bloc-Resektionsraten in Bezug auf das Polypektomieverfahren.....	30
<b>Abbildung 15:</b> Anteil der R0- und En bloc-Resektionserfolge nach Polypengröße .....	30
<b>Abbildung 16:</b> Periinterventionelle Blutungsraten in Bezug auf das Polypektomieverfahren .....	33
<b>Abbildung 17:</b> Patientenfluss der Kontrolluntersuchungen .....	35
<b>Abbildung 18:</b> Seite 1 des verwendeten Case Report Forms.....	59
<b>Abbildung 19:</b> Seite 2 des verwendeten Case Report Forms.....	60

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Übersicht der häufigen hereditären Tumorsyndrome .....	2
<b>Tabelle 2:</b> Übersicht der kolorektalen Polypenentitäten.....	4
<b>Tabelle 3:</b> Einschlusskriterien der COLDSNAP-1 Studie .....	13
<b>Tabelle 4:</b> Ausschlusskriterien der COLDSNAP-1 Studie .....	14
<b>Tabelle 5:</b> Physical Status Classification System der American Society of Anesthesiologists.....	15
<b>Tabelle 6:</b> Punkteverteilung der Boston Bowel Preparation Scale .....	16
<b>Tabelle 7:</b> Patientencharakteristika .....	25
<b>Tabelle 8:</b> Übersicht der Polypencharakteristika .....	28
<b>Tabelle 9:</b> Univariate Analyse mit erfolgreicher CSP als Zielvariable .....	29
<b>Tabelle 10:</b> Univariate Analyse mit R0-Resektion als Zielvariable .....	31
<b>Tabelle 11:</b> Univariate Analyse mit En bloc-Resektion als Zielvariable .....	31
<b>Tabelle 12:</b> Univariate Analyse mit Polypektomiedauer > 45 Sek. als Zielvariable .....	32
<b>Tabelle 13:</b> Univariate Analyse mit periinterventioneller Nachblutung als Zielvariable .....	34
<b>Tabelle 14:</b> Gesamte univariate Analyse mit erfolgreicher CSP als Zielvariable .....	61
<b>Tabelle 15:</b> Gesamte univariate Analyse mit R0-Resektion als Zielvariable.....	62
<b>Tabelle 16:</b> Gesamte univariate Analyse mit En bloc-Resektion als Zielvariable .....	63
<b>Tabelle 17:</b> Gesamte univariate Analyse mit Polypektomiedauer > 45 Sek. als Zielvariable .....	64
<b>Tabelle 18:</b> Gesamte univariate Analyse mit periinterventioneller Nachblutung als Zielvariable .....	65



## Anhang

### Case Report Form - COLDSNAP-1 (Feasibility Trial)

Wirksamkeit und Sicherheit der Kaltschlingen-Polypektomie (CSP) bei  
Polypen der Größe 10 – 15 mm (Schlag, Ulrich, Abdelhafez, Rechberger)

Indikation:						
Participant ID:	Geburtsdatum:	Geschlecht: m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/>				
ASA-Klasse (I-III):	Körpergröße: cm	Gewicht: kg				
Vorerkrankungen (max. 3)						
therap. Antikoagulation mit ... (Marcumar, Apixaban, Rivaroxaban, Dabigatran, Edoxaban)	Indikation (VHF? TVT?)	pausiert seit?				
(duale) Plättchenhemmung mit ... (z. B. ASS, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor)	1.)	pausiert seit?				
	2.)	Pausiert seit?				
Labor:	Krea ____mg/dl	GFR ____ml/min	Hb ____g/dl	Thro ____G/L	INR ____	aPTT ____sek.
<b>Aufklärung und Einverständnis für Studie vorliegend? Unterschrieben am _____.____.2021</b>						
Untersuchungsdatum: _____.____.2021			Untersucher (Endoskopiker):			
Start Koloskopie (Endoskop in): ____:____ Uhr			Ende Koloskopie (Endoskop ex): ____:____ Uhr			
Qualität der Darmreinigung (BBPS-Score): (7-9 adäquate Beurteilung, 5-6 eingeschränkte Beurteilung, 0-4 nur inadäquate möglich)		Komplikationen während der Untersuchung?				
Anzahl der Polypen (gesamt):		____ <5 mm	____ 5-9mm	____ 10-15mm	____ >15mm	
<b>Polyp 1 (gemäß Einschlusskrit.) [Name(Patho) z. B.: Polyp1-Asc.]:</b>						
Größe (mm):		Lokalisation (C. asc./trans./desc./trans/Sigma/Rectum):				
Paris-Klassifikation:			NICE-Klassifikation:			
Makroskopisch vollständig entfernt? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein			Anzahl Ektomieversuche:			
Polypektomiedauer:			Zusätzlich notw. Resektionen? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein			
			Schlinge: Zange:			
Blutung >30 Sek. nach Polypektomie?			Notwendigkeit der Hämostase?			
			<input type="checkbox"/> Clip (Anzahl ____ ) <input type="checkbox"/> Koagulation			
			<input type="checkbox"/> Sonstiges _____			
Unmöglichkeit der CSP → Wechsel auf HSP? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein						
Wenn ja, warum?						
Kontroll-Biopsieentnahme 4-fach (oben=1/rechts=2/unten=3/links=4) erfolgt? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein						
[Präparatname: Zangenbiopsie der Ränder z. B.: Polyp1-K1]						

Abbildung 18: Seite 1 des verwendeten Case Report Forms

<b>Polyp 2 (gemäß Einschlusskrit.)</b> [Name(Patho) z. B.: Polyp2-Asc.]:	
Größe (mm):	Lokalisation (C. asc./trans./desc./trans/Sigma/Rectum):
Paris-Klassifikation:	NICE-Klassifikation:
Makroskopisch vollständig entfernt? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	Anzahl Ektomieversuche:
Polypektomiedauer:	Zusätzlich notw. Resektionen? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein Schlinge:                      Zange:
Blutung >30 Sek. nach Polypektomie?	Notwendigkeit der Hämostase?
	<input type="radio"/> Clip (Anzahl ____ ) <input type="radio"/> Koagulation <input type="radio"/> Sonstiges _____
Unmöglichkeit der CSP → Wechsel auf HSP? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein Wenn ja, warum?	
Kontroll-Biopsieentnahme 4-fach (oben=1/rechts=2/unten=3/links=4) erfolgt? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein [Präparatname: Zangenbiopsie der Ränder z. B.: Polyp1-K1]	

<b>Polyp 3 (gemäß Einschlusskrit.)</b> [Name(Patho) z. B.: Polyp3-Asc.]:	
Größe (mm):	Lokalisation (C. asc./trans./desc./trans/Sigma/Rectum):
Paris-Klassifikation:	NICE-Klassifikation:
Makroskopisch vollständig entfernt? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	Anzahl Ektomieversuche:
Polypektomiedauer:	Zusätzlich notw. Resektionen? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein Schlinge:                      Zange:
Blutung >30 Sek. nach Polypektomie?	Notwendigkeit der Hämostase?
	<input type="radio"/> Clip (Anzahl ____ ) <input type="radio"/> Koagulation <input type="radio"/> Sonstiges _____
Unmöglichkeit der CSP → Wechsel auf HSP? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein Wenn ja, warum?	
Kontroll-Biopsieentnahme 4-fach (oben=1/rechts=2/unten=3/links=4) erfolgt? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein [Präparatname: Zangenbiopsie der Ränder z. B.: Polyp1-K1]	

<b>Polyp 4 (gemäß Einschlusskrit.)</b> [Name(Patho) z. B.: Polyp4-Asc.]:	
Größe (mm):	Lokalisation (C. asc./trans./desc./trans/Sigma/Rectum):
Paris-Klassifikation:	NICE-Klassifikation:
Makroskopisch vollständig entfernt? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	Anzahl Ektomieversuche:
Polypektomiedauer:	Zusätzlich notw. Resektionen? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein Schlinge:                      Zange:
Blutung >30 Sek. nach Polypektomie?	Notwendigkeit der Hämostase?
	<input type="radio"/> Clip (Anzahl ____ ) <input type="radio"/> Koagulation <input type="radio"/> Sonstiges _____
Unmöglichkeit der CSP → Wechsel auf HSP? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein Wenn ja, warum?	
Kontroll-Biopsieentnahme 4-fach (oben=1/rechts=2/unten=3/links=4) erfolgt? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein [Präparatname: Zangenbiopsie der Ränder z. B.: Polyp1-K1]	

Abbildung 19: Seite 2 des verwendeten Case Report Forms

**Tabelle 14:** Gesamte univariate Analyse mit erfolgreicher CSP als Zielvariable

<b>Merkmal</b>	<b>Erfolgreiche CSP, n (%<sup>1</sup>)</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p – Wert</b>
<b>Größe</b>		<b>0,48</b>	<b>0,33 – 0,72</b>	<b>&lt;0,001</b>
10 mm	20 (95,2)			
11 mm	10 (100,0)			
12 mm	12 (75,0)			
14 mm	2 (100,0)			
15 mm	4 (33,3)			
<b>Paris Klassifikation</b>		<b>n.m.<sup>2</sup></b>	<b>n.m.<sup>2</sup></b>	<b>0,680</b>
0 – Isp	4 (80,0)			
0 – Is	35 (81,4)			
0 – IIa	9 (69,2)			
<b>NICE Klassifikation</b>				
1	9 (69,2)	0,52	0,13 – 2,07	0,447
2	39 (81,3)			
<b>Histologie</b>				
Adenom	41 (83,7)	2,93	0,69 – 12,40	0,206
SSL	7 (63,6)			
<b>Lokalisation</b>				
Linkes Colon	12 (75,0)	0,75	0,20 – 2,88	0,728
Rechtes Colon	36 (80,0)			

<sup>1</sup> Beschreibt die Rate der erfolgreichen CSPs für das jeweilige Merkmal

<sup>2</sup> Die Berechnung eines Chancenverhältnisses war durch Einbeziehung von > 2 Kategorien nicht möglich

**Tabelle 15:** Gesamte univariate Analyse mit R0-Resektion als Zielvariable

Merkmalsname	R0-Resektion, n (% <sup>1</sup> )	OR	95% CI	p – Wert
Größe		0,77	0,55 – 1,06	0,111
10 mm	20 (95,2)			
11 mm	7 (70,0)			
12 mm	12 (75,0)			
14 mm	2 (100,0)			
15 mm	8 (66,7)			
Paris Klassifikation		n.m. <sup>2</sup>	n.m. <sup>2</sup>	0,755
0 – Isp	5 (100,0)			
0 – Is	34 (79,1)			
0 – IIa	10 (76,9)			
NICE Klassifikation				
1	8 (61,5)	0,27	0,07 – 1,08	0,108
2	41 (85,4)			
Histologie				
Adenom	42 (85,7)	3,43	0,79 – 14,85	0,104
SSL	8 (63,6)			
Lokalisation				
Linkes Colon	12 (75,0)	0,65	0,17 – 2,54	0,715
Rechtes Colon	37 (82,2)			
Verfahren				
HSP	8 (61,5)	0,27	0,07 – 1,08	0,108
CSP	41 (85,4)			
Resektionsart				
En bloc	39 (81,25)	1,30	0,30 – 5,71	0,707
Piecemeal	10 (76,9)			

<sup>1</sup> Beschreibt die Rate der R0-Resektionen für das jeweilige Merkmal

<sup>2</sup> Die Berechnung eines Chancenverhältnisses war durch Einbeziehung von > 2 Kategorien nicht möglich

**Tabelle 16:** Gesamte univariate Analyse mit En bloc-Resektion als Zielvariable

<b>Merkmal</b>	<b>En bloc-Resektion, n (%<sup>1</sup>)</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p – Wert</b>
<b>Größe</b>		<b>0,69</b>	<b>0,50 – 0,96</b>	<b>0,028</b>
10 mm	19 (90,5)			
11 mm	7 (70,0)			
12 mm	14 (87,5)			
14 mm	2 (100,0)			
15 mm	6 (50,0)			
<b>Paris Klassifikation</b>		<b>n.m.<sup>2</sup></b>	<b>n.m.<sup>2</sup></b>	<b>0,341</b>
0 – lsp	4 (80,0)			
0 – ls	32 (74,4)			
0 – Ila	12 (92,3)			
<b>NICE Klassifikation</b>				
1	11 (84,6)	1,63	0,31 – 8,55	0,715
2	37 (77,1)			
<b>Histologie</b>				
Adenom	40 (81,6)	1,67	0,37 – 7,55	0,677
SSL	8 (72,7)			
<b>Lokalisation</b>				
Linkes Colon	11 (68,8)	0,48	0,13 – 1,75	0,297
Rechtes Colon	37 (82,2)			
<b>Verfahren</b>				
HSP	9 (69,2)	0,52	0,13 – 2,07	0,447
CSP	39 (81,3)			

<sup>1</sup> Beschreibt die Rate der En bloc-Resektionen für das jeweilige Merkmal

<sup>2</sup> Die Berechnung eines Chancenverhältnisses war durch Einbeziehung von > 2 Kategorien nicht möglich

**Tabelle 17:** Gesamte univariate Analyse mit Polypektomiedauer > 45 Sek. als Zielvariable

<b>Merkmal</b>	<b>Dauer &gt; 45 Sek., n (%<sup>1</sup>)</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p – Wert</b>
<b>Größe</b>		<b>1,47</b>	<b>1,07 – 2,03</b>	<b>0,017</b>
10 mm	3 (16,7)			
11 mm	1 (12,5)			
12 mm	4 (40,0)			
14 mm	0 (0,0)			
15 mm	7 (58,3)			
<b>Paris Klassifikation</b>		<b>n.m.<sup>2</sup></b>	<b>n.m.<sup>2</sup></b>	<b>0,350</b>
0 – lsp	0 (0,0)			
0 – ls	11 (32,4)			
0 – Ila	4 (40,0)			
<b>NICE Klassifikation</b>				
1	4 (33,3)	1,18	0,29 – 4,76	1,000
2	11 (29,7)			
<b>Histologie</b>				
Adenom	11 (29,0)	0,61	0,14 – 2,60	0,703
SSL	4 (40,0)			
<b>Lokalisation</b>				
Linkes Colon	3 (21,4)	0,52	0,12 – 2,24	0,502
Rechtes Colon	12 (34,3)			
<b>Verfahren</b>				
HSP	9 (69,2)	<b>11,25</b>	<b>2,59 – 48,84</b>	<b>0,001</b>
CSP	6 (16,7)			
<b>Resektionsart</b>				
R0	12 (30,8)	1,04	0,23 – 4,71	1,000
R1	3 (30,0)			
Piecemeal	7 (63,6)	<b>6,56</b>	<b>1,53 – 28,12</b>	<b>0,021</b>
En bloc	8 (21,1)			

<sup>1</sup> Beschreibt die Rate der Polypektomien mit längerer Ektomiedauer (> 45 Sek.) für das jeweilige Merkmal<sup>2</sup> Die Berechnung eines Chancenverhältnisses war durch Einbeziehung von > 2 Kategorien nicht möglich

**Tabelle 18:** Gesamte univariate Analyse mit periinterventioneller Nachblutung als Zielvariable

Merkmalsname	Nachblutung, n (% <sup>1</sup> )	OR	95% CI	p – Wert
Größe		1,18	0,90 – 1,56	0,240
10 mm	8 (38,1)			
11 mm	4 (40,0)			
12 mm	8 (50,0)			
14 mm	1 (50,0)			
15 mm	7 (58,3)			
Paris Klassifikation		n.m. <sup>2</sup>	n.m. <sup>2</sup>	<b>0,017</b>
0 – Isp	5 (100,0)			
0 – Is	19 (44,2)			
0 – Ila	4 (30,8)			
NICE Klassifikation				
1	3 (23,1)	0,27	0,07 – 1,12	0,115
2	25 (52,1)			
Histologie				
Adenom	24 (49,0)	2,56	0,61 – 10,81	0,315
SSL	3 (27,3)			
Lokalisation				
Linkes Colon	11 (68,8)	<b>3,62</b>	<b>1,07 – 12,24</b>	<b>0,043</b>
Rechtes Colon	17 (31,1)			
Verfahren				
HSP	9 (69,2)	3,43	0,93 – 12,76	0,069
CSP	19 (39,6)			
Resektionsart				
R0	24 (49,0)	1,92	0,51 – 7,22	0,519
R1	4 (33,3)			
Piecemeal	7 (53,8)	1,50	0,44 – 5,13	0,547
En bloc	21 (43,8)			

<sup>1</sup> Beschreibt die Rate der periinterventionellen Nachblutungen für das jeweilige Merkmal<sup>2</sup> Die Berechnung eines Chancenverhältnisses war bei 100 %iger Rate nicht möglich

## Publikationen

### Abstracts

#### **Gastrointestinal Endoscopy 2021 (Volume 93, Issue 6)**

ID: 3526203 EFFICACY AND SAFETY OF COLD SNARE POLYPECTOMY (CSP) OF INTERMEDIATE SIZED COLORECTAL POLYPS 10 - 15 MM- A PROSPECTIVE OBSERVATIONAL FEASIBILITY TRIAL (COLDSNAP-1); DOI: [10.1016/j.gie.2021.03.198](https://doi.org/10.1016/j.gie.2021.03.198)

*P. Rechberger, J.D. Ulrich, M. Abdelhafez, G. von Figura, J. Bachmann, J. Wiessner, A. Herner, T. Lahmer, V. Phillip, U. Mayr, B. Haller, M. Jesinghaus, R. Schmid, C. Schlag*

#### **Endoscopy 2021 (Volume 53, Supplement 01)**

Efficacy and Safety of Cold Snare Polypectomy (CSP) of Intermediate Sized Colorectal Polyps 10 - 15 MM - A Prospective Observational Feasibility Trial (COLDSNAP-1); DOI: [10.1055/s-0041-1724717](https://doi.org/10.1055/s-0041-1724717)

*P. Rechberger, J.D. Ulrich, M. Abdelhafez, G. von Figura, J. Bachmann, A. Poszler, J. Wiessner, A. Herner, T. Lahmer, V. Phillip, U. Mayr, B. Haller, M. Jesinghaus, R.M. Schmid, C. Schlag*

#### **Zeitschrift für Gastroenterologie 2021 (Volume 59, Issue 08)**

Wirksamkeit und Sicherheit der Kaltschlingenpolypektomie von mittelgroßen Polypen (10 - 15 mm) mittels Hybridschlinge - Eine prospektive Beobachtungsstudie (COLDSNAP-1); DOI: [10.1055/s-0041-1734037](https://doi.org/10.1055/s-0041-1734037)

*J. D. Ulrich, P. Rechberger, M. Abdelhafez, G. von Figura, J. Bachmann, J. R. Wiessner, A. Herner, T. Lahmer, A. Poszler, V. Phillip, U. Mayr, B. Haller, M. Jesinghaus, R. M. Schmid, C. Schlag*

### Posterpräsentationen

#### **ESGE Days 2021 (25. – 27.03.2021; Online Kongress)**

Efficacy and safety of cold snare polypectomy (CSP) of intermediate sized colorectal polyps 10 - 15 mm - A prospective observational feasibility trial (COLDSNAP-1)

*P. Rechberger, J.D. Ulrich, M. Abdelhafez, G. von Figura, J. Bachmann, A. Poszler, J. Wiessner, A. Herner, T. Lahmer, V. Phillip, U. Mayr, B. Haller, M. Jesinghaus, R.M. Schmid, C. Schlag*

#### **Digestive Disease Week 2021 (21. – 23.05.2021; Online Kongress)**

Efficacy and safety of cold snare polypectomy (CSP) of intermediate sized colorectal polyps 10 - 15 mm - A prospective observational feasibility trial (COLDSNAP-1)

*P. Rechberger, J.D. Ulrich, M. Abdelhafez, G. von Figura, J. Bachmann, A. Poszler, J. Wiessner, A. Herner, T. Lahmer, V. Phillip, U. Mayr, B. Haller, M. Jesinghaus, R.M. Schmid, C. Schlag*



## Wissenschaftliche Vorträge

### **50. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren (DGE-BV) (08. – 10.04.2021; Online Kongress)**

Wirksamkeit und Sicherheit der Kaltschlingenpolypektomie (CSP) von mittelgroßen Polypen 10 - 15 mm – eine prospektive Beobachtungsstudie (COLDSNAP-1)

*J. D. Ulrich, P. Rechberger, M. Abdelhafez, G. von Figura, J. Bachmann, J. R. Wiessner, A. Herner, T. Lahmer, V. Phillip, U. Mayr, B. Haller, M. Jesinghaus, R. M. Schmid, C. Schlag*

### **Viszeralmedizin 2021 (13. – 18.09.2021, Leipzig)**

Wirksamkeit und Sicherheit der Kaltschlingenpolypektomie von mittelgroßen Polypen (10 – 15 mm) mittels Hybridschlinge – Eine prospektive Beobachtungsstudie (COLDSNAP-1)

*J. D. Ulrich, P. Rechberger, M. Abdelhafez, G. von Figura, J. Bachmann, J. R. Wiessner, A. Herner, T. Lahmer, A. Poszler, V. Phillip, U. Mayr, B. Haller, M. Jesinghaus, R. M. Schmid, C. Schlag*

## Wissenschaftlicher Artikel

### **Digestion (2023)**

Efficacy and safety of cold snare polypectomy of colorectal polyps 10 - 15 mm with a hybrid snare: A prospective observational pilot study; DOI: [10.1159/000530642](https://doi.org/10.1159/000530642)

*J.D. Ulrich, P. Rechberger, J. Bachmann, A. Herner, G. von Figura, T. Lahmer, V. Phillip, U. Mayr, B. Haller, M. Jesinghaus, R.M. Schmid, M. Abdelhafez, C. Schlag*

## Danksagung

Abschließend möchte ich mich bei all jenen bedanken, die durch ihre fachliche und persönliche Unterstützung einen wertvollen Beitrag zur Entstehung dieser Dissertation beigetragen haben. Dabei ergeht mein vorderster Dank an Privatdozent Dr. med. Christoph Schlag, für die Überlassung, Supervision und konstruktive Unterstützung dieser Promotionsarbeit.

Dem Direktor der II. Klinik und Poliklinik für Innere Medizin des Klinikums rechts der Isar, Prof. Dr. med. Roland M. Schmid, danke ich für die Möglichkeit, an seiner Abteilung zu promovieren.

Ein besonderer Dank ergeht an Dr. med. Jörg D. Ulrich, der mich in der Ausführung der Studie und der Präsentation der Ergebnisse mit größtem Engagement unterstützt hat. Seine hervorragende Betreuung hat maßgeblich zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen.

Danken möchte ich auch dem Personal der interdisziplinären Endoskopie und den zahlreichen Patienten, die sich für die Teilnahme an der Studie bereit erklärt haben. Ohne sie wäre die Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Für die konstruktive Unterstützung in statistischen Fragestellungen danke ich Privatdozent Dr. Bernhard Haller.

Herzlich danken möchte ich auch meinen Freunden und meiner Familie, die mir über das gesamte Studium hinweg stets bedingungslosen Rückhalt gespendet haben. Meinen Eltern danke ich besonders, da sie mich für die Medizin begeistern konnten und es mir letztendlich durch ihre wertvolle Unterstützung ermöglicht haben, meinen Weg zu gehen.

Nicht zuletzt richtet sich mein Dank an meine Partnerin, die durch ihre liebevolle Unterstützung erheblich zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen hat.