

Aus der

Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen

Abteilung Innere Medizin I

(Schwerpunkt: Gastroenterologie, Gastrointestinale
Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie)

**Qualitätskontrolle untersucherabhängiger
Varizenskalierungen in einer interdisziplinären
Endoskopie-Einheit**

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

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

vorgelegt von

Mouski, Mohamed Amine

2024

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Götz

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. C. R. Werner

Tag der Disputation: 28.02.2024

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

and say, "My Lord, increase me in knowledge."

Surah Ta-Ha (114), The Noble Quran Karim

1	EINLEITUNG	1
1.1	Ösophagusvarizen – Definition	1
1.2	Epidemiologie	1
1.3	Leberanatomie und –Physiologie	2
1.4	Ätiologie der Portalen Hypertension	4
1.4.1	Prähepatische Portale Hypertension	4
1.4.2	Posthepatische Portale Hypertension	4
1.4.3	Intrahepatische Portale Hypertension	5
1.4.4	Hepatische Druckverhältnisse	5
1.4.5	Klinischer Prognose-Score	7
1.5	Diagnostik und Klassifikation	8
1.5.1	Invasive Diagnostik	8
1.5.1.1	Diagnostische Endoskopie	8
1.5.1.2	Druck der Ösophagusvarizen	14
1.5.2	Nicht-invasive Diagnostik	15
1.5.2.1	Doppler-Sonographie	15
1.5.2.2	Messung der Blutdruck in der V. azygos	15
1.5.2.3	MRT	15
1.5.2.4	Klinische und biologische Marker	15
1.6	Therapie	17
1.6.1	Allgemein	17
1.6.2	Medikamentöse Therapie:	18
1.6.2.1	Nicht-selektive Betablocker (NSBB)	18
1.6.2.2	Nitrate	18
1.6.3	Endoskopische Therapie:	18
1.6.3.1	Endoskopische Varizenligatur: EVL	18
1.6.3.2	Sklerotherapie	20
1.6.4	Interventionelle/ Chirurgische Therapie	20
1.6.5	Akute Ösophagusvarizenblutung:	21
1.7	Fragestellung	23
2	MATERIAL UND METHODE	24
2.1	Studienkonzept	24
2.1.1	Ethik	24
2.1.2	Anonymisierung der Patientendaten	24
2.1.3	Teilnehmende Untersucher	24
2.2	Ablauf der Filmakquise	25
2.2.1	Klinik-interne Schulung zur DGVS-Terminologie der Ösophagusvarizen	25
2.3	Endoskopie zur Diagnostik von Ösophagusvarizen	26
2.3.1	Materialien für die Endoskopie zur Diagnostik von Ösophagusvarizen	26
2.3.2	Ablauf der Endoskopie zur Diagnostik von Ösophagusvarizen	27

2.4	Verwendete Klassifikationen für die Diagnostik von Ösophagusvarizen	29
2.5	Statistik	30
2.5.1	Inter- und Intra-Observer-Variabilität	30
2.5.2	Kappa-Paradoxe	31
2.5.3	Tabellarische Aufarbeitung der Daten	32
3	ERGEBNISSE.....	33
3.1	Primäre Befundung von ÖV.....	33
3.1.1	Grad-Einteilung der ÖV.....	33
3.1.1.1	Gradeinteilung durch das gesamte Interdisziplinäres Team (IT):	33
3.1.1.2	Gradeinteilung der ÖV durch die Experten:	34
3.1.2	Befundung von Narben nach Vortherapien durch das gesamte IT	35
3.1.3	Befundung von Vorhandensein des RCS	36
3.2	Die zweite Runde	37
3.2.1	Gradeinteilung der ÖV	38
3.2.1.1	Gradeinteilung durch das interdisziplinäre Team	38
3.2.1.2	Gradeinteilung der ÖV durch die Experten:	38
3.2.2	Befundung des Vorhandenseins von Narben nach Vortherapie:	39
3.2.3	Befundung des Vorhandenseins von RCS:	40
3.2.4	Befundung des Vorhandenseins von Vortherapie	41
3.2.5	Befundung der Wegdrückbarkeit durch das interdisziplinäre Team.....	42
3.2.6	Befundung der Form der ÖV.....	43
3.2.7	Befundung der Anzahl der Stränge.....	44
3.2.8	Befundung der Farbe der ÖV.....	45
3.3	Intra-Observer Variabilität.....	46
3.4	Gegenüberstellung der Befundungen (Runde 1 +2) = Berechnung des Kappa-Werts 56	
4	DISKUSSION.....	58
4.1	Inter-Observer und Intra-Observer Variabilität.....	58
4.2	Die primäre Befunderhebung.....	60
4.2.1	Gradeinteilung der ÖV	60
4.2.1.1	Gradeinteilung durch das gesamte Interdisziplinäres Team (IT)	60
4.2.1.2	Gradeinteilung durch den Experten.....	62
4.2.2	Befundung von Vorhandensein des RCS	63
4.2.3	Befundung von Narben nach Vortherapien durch das gesamte interdisziplinäre Team (IT): 64	
4.3	Klinikinterne Schulung	65
4.4	Die zweite Runde	66
4.4.1	Gradeinteilung der ÖV	66
4.4.1.1	Durch das Interdisziplinäre Team	66
4.4.1.2	Durch die Experten	66
4.4.2	Befundung von Vorhandensein des Red color signs (RCS)	67
4.4.3	Befundung von Narben nach Vortherapien.....	67

4.4.4	Befundung des Vorhandenseins von Narben.....	68
4.4.5	Befundung der Wegdrückbarkeit durch das interdisziplinäre Team.....	68
4.4.6	Befundung der Form der ÖV.....	69
4.4.7	Befundung der Anzahl der Stränge.....	70
4.4.8	Befundung der Farbe der ÖV.....	70
4.4.9	Zusammenfassung der Inter-Observer-Variabilität.....	71
4.5	Intra-Observer Variabilität.....	71
4.6	Bezug zu den zentralen Fragestellungen der Studie	73
5	ZUSAMMENFASSUNG	78
6	REFERENZEN.....	80
7	ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL DER DISSERTATIONSSCHRIFT	88
8	TABELLENVERZEICHNIS	89
9	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	90
10	ANHANG	91
10.1	Anhang 1 (A1).....	91
10.2	Anhang 2 (A2).....	95
11	DANKSAGUNG	98

Abkürzungsverzeichnis

AD	Außendurchmesser
CSPH	klinisch signifikante Portale Hypertension
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
EVL	Endoskopische Varizenligatur
GIT	Gastrointestinal-Trakt
HVPG	Pfortader-Druckgradient
IEE	Interdisziplinäre Endoskopie Einheit
IT	Interdisziplinäres Team
JRSPH	Japanese Research Society for Portal Hypertension
MRT	Magnetresonanztomographie
NIEC	New Italian Endoscopic Club
NSBB	Nicht selektive Betablocker
ÖGD	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie
OGIT	Obere Gastrointestinaltrakt
ÖV	Ösophagusvarizen
PSE	Porto-systemische Enzephalopathie
SRH	Stigmata of recent hemorrhage
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TIPS	Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt
UKT	Universitätsklinik Tübingen
WHVP	Lebervenen-Verschlussdruck (wedge hepatic venous pressure)

1 Einleitung

1.1 Ösophagusvarizen – Definition

Ösophagusvarizen (ÖV) sind submukös gelegene Venen der Speiseröhre, die aufgrund einer Druckbelastung geweitet sind und als Krampfadern den Pfortader-Kreislauf mit dem systemischen Kreislauf verbinden. Sie befinden sich meistens im distalen Drittel des Ösophagus, können aber auch die Länge des gesamten Ösophagus einnehmen.

Ursache der ÖV ist die Portale Hypertension, also die chronische Druckerhöhung im Pfortader-Kreislauf. Beim Fortbestehen des erhöhten Drucks, erweitern sich die Varizen zunehmend und dehnen sich nach proximal aus. Mit der voluminösen Erweiterung der varikösen Geflechte dünnt die Gefäßwand aus, im Falle einer Ruptur der Gefäße können lebensbedrohliche Blutungen in den Gastrointestinal-Trakt (GIT) resultieren.

1.2 Epidemiologie

Die häufigste Ursache einer Portalen Hypertension ist der zirrhotische Leberumbau. Fast 30-70 % des Patienten mit Leberzirrhose entwickeln im Verlauf gastroösophageale Varizen [1]. Am häufigsten treten Varizen, als Umgehungsstraßen des Pfortader-Kreislaufes als ÖV im Bereich des distalen Ösophagus-Drittels auf, sie können jedoch in jedem Abschnitt des GITs vorkommen. Gastrale Varizen sind bei 5 bis 53 % der Patienten mit Portaler Hypertension vorhanden [1].

Patienten mit Leberzirrhose und ÖV weisen in 9 bis 36 % sogenannten Hochrisiko-Varizen auf [1]. Diese sind ÖV mit hohem Blutungsrisiko, welches durch unabhängige Risikofaktoren abgeschätzt werden kann (Größe der ÖV, das Vorhandensein von „red colour-signs“ (RCS) und der Schweregrad der Leberfunktionseinschränkung) [2, 3]. Darüber hinaus bestätigen

hämodynamische Studien, dass das Blutungsrisiko der ÖV mit dem Grad des Pfortaderhochdrucks korreliert ist [2]

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose einer Leberzirrhose haben bereits bis zu 30 % der Patienten ÖV, die Inzidenz steigt parallel zur Erkrankungsdauer [1].

Kommt es zu einer Verletzung der dünnen Gefäßwand von ÖV kann eine unter Umständen lebensbedrohliche, obere gastrointestinale Blutung (OGIB) resultieren. Die Häufigkeit variköser Blutungen beträgt 10 bis 30 % von allen Ätiologien der OGIB [1]. Varizenblutungen gehören zu den Major-Komplikationen der Portalen Hypertension und sind mit einer Mortalitätsrate von mindestens 20 % innerhalb von 6 Wochen nach Erstereignis verbunden. In bis zu 40 % kommt es zu einem spontanen Sistieren der Blutung [1, 4].

1.3 Leberanatomie und –Physiologie

Die Leber ist das größte und wichtigste Organ des Stoffwechsels. Sie befindet sich im rechten Oberbauch unterhalb des Zwerchfells und ragt bis in den linken Oberbauch hinüber. Die Leber ist eine exo- und endokrine Drüse, welche ca. 2,5 % des Körpergewichtes (=1,5Kg) wiegt, allerdings kann sich ihr Gewicht während das Verdauungsprozess wegen des erhöhten Blutfluss um bis zu 500g erhöhen [5].

Die Leber hat verschiedene lebenswichtige Funktionen:

1. Syntheseleistungen:

- a) Gluconeogenese (Neubildung von Traubenzucker) aus z. B. Glycerin, Lactat/Pyruvat und manchen Aminosäuren
- b) Ketonkörpersynthese
- c) Synthese von Cholesterin und den hieraus abgeleiteten Gallensäuren
- d) Synthese von Fettsäuren
- e) Synthese von Bluteiweißen wie Albumin, Globuline (außer Gamma), Gerinnungs-faktoren, Akute-Phase-Proteine

2. Speicherung von

- a) Glucose in Form von Glykogen
- b) Fett in Form von Lipoproteinen

- c) einigen Vitaminen
- d) Blut

3. Bildung der Galle

4. Abbau und Entgiftung – hierbei sind besonders die Cytochrom P450-abhängigen Enzyme beteiligt – von:

- a) geschädigten und alten Erythrozyten durch Kupfer-Zellen (Leberspezifische Makrophagen)
- b) Bilirubin (Abbauprodukt des Hämoglobins)
- c) Ammoniak zu Harnstoff
- d) Steroidhormonen
- e) Medikamenten/Giften

5. Blutbildung beim Fetus bis zum 7. Schwangerschafts-Monat (hepatolienale Periode)

6. Regulierung des Vitamin- und Spurenelement-Stoffwechsels [6].

Die zentrale Gefäßversorgung der Leber bzw. Galleabfluss wird als Portale Trias bezeichnet. Sie wird aus der Arteria hepatica propria, Vena Portae hepatis und dem Ductus hepaticus communis gebildet, die gemeinsam im Lig. hepatoduodenale verlaufen. Die Verzweigung der Portalen Trias wird weitergeführt bis zu den Leberläppchen, die eine Größe von 1 bis 2 mm haben. Angrenzend an die hexagonalen Leberläppchen ändert sich die Nomenklatur und sie wird als Glisson-Trias bezeichnet [7]. Diese liegen den hexagonalen Leberläppchen an den sechs Kanten an und versorgen sie mit sauerstoff- und nährstoffreichem Blut. Das Blut läuft über die sogenannten Lebersinusoide bis hin zur mittig gelegenen V. centralis und sammelt sich dann in den Vv. hepaticae [8]. Die Vv. hepaticae münden in die V. cava inferior. In den Leberläppchen wird die Galle als Endprodukt durch die Hepatozyten gebildet und verläuft in den Canaliculi biliferi zum Ductus interlobularis bilifer, also entgegengesetzt der Fließrichtung des Blutes [7].

1.4 Ätiologie der Portalen Hypertension

Die ÖV entstehen infolge einer Portalen Hypertension. Die Portale Hypertension ist per definitionem eine Erhöhung des portovenösen Druckgradienten auf über 5 mmHg [9]. Je nach ihre Genese unterteilt sich die Portale Hypertension in prä-, intra- und posthepatische Portale Hypertension [9].

1.4.1 Prähepatische Portale Hypertension

In Europa findet sich in 8 bis 10 % der Portale Hypertension eine prähepatische Ursache, am häufigsten liegt dem Krankheitsbild eine Pfortaderthrombose mit oder ohne Partizipation der V. mesenterica superior zugrunde [10]. Da das Hindernis vor der Leber lokalisiert ist, ist bei diesen Patienten in der Regel keine Lebergerüstveränderungen und keine Leberfunktionsstörung vorhanden [11]. Als Ursachen der Pfortaderthrombosen sind z.B. angeborene Hyperkoagulabilitäts-Syndrome, erworbene myeloproliferative Neoplasien im Rahmen des Myeloproliferativen Syndroms, abdominelle Traumen und Sepsis zu nennen [11].

Die Reduktion des Blutflusses durch lokale Kompression der Vena portae (Tumor, Lymphknoten) und die hepatische arterio-portale Fisteln stellen seltene Ursachen der prähepatischen Portale Hypertension vor [11].

1.4.2 Posthepatische Portale Hypertension

Die seltene posthepatische Portale Hypertension ist in 1-2 % als Ursache zu finden, sie wird z.B. durch das Budd-Chiari-Syndrom und noch seltener durch konstriktive Perikarditis verursacht [10].

Das Budd-Chiari-Syndrom wird durch eine Behinderung des hepatischen Blutflusses aufgrund einer Thrombosierung der Lebervenen oder einer kongenitale Malformation der V. cava inferior definiert. Pathophysiologisch wird dadurch der sinusoidale Venendruck erhöht, was eine Kongestion der

zentrolobulären Hepatozyten verursacht und im längeren Verlauf zu einem zirrhotischen Umbau der Leber führt [11].

1.4.3 Intrahepatische Portale Hypertension

Die intrahepatischen Ursachen lassen sich in die präsinusoidale, sinusoidale und postsinusoidale Portale Hypertension unterscheiden, wobei die sinusoidale Portale Hypertension, die durch eine alkoholische oder virusinduzierte Leberzirrhose verursacht wird, am häufigsten ist [10, 12]. Es kommt zu einem, durch Einlagerung von Bindegewebe verursachten, fibrotischem Umbau, der Sinusoide. Daraus resultiert eine Größenreduktion der hepatischen Gefäße. Diese Abnahme führt zu einer Erhöhung des intrahepatischen Widerstands gegen den Pfortader-Blutfluss. Der erhöhte Widerstand wiederum führt zu einer sekundären Erhöhung des Blutfluss ins Splanchnikusgebiet und somit zu einem portal-hypertensiven Syndrom [10]

Das Vorliegen einer Portalen Hypertension, bedeutet die Überschreitung einer kompensierten in eine dekompenzierte Leberzirrhose [9].

Der intrahepatische Widerstand wird sowohl durch passiv-mechanische Faktoren wie die Umbauvorgänge in der Leber und die fibrotische Ablagerung um die Sinusoide, als auch durch aktiv-dynamische Faktoren wie die Kontraktion der Myofibroblasten und Sekretion der vasokonstriktorisches Mediatoren beeinflusst. Infolgedessen findet in der Vena portae eine Stauung statt (Back-flow- Komponente). Im weiteren Verlauf kommt es zu einer Vasodilatation mit erhöhtem Blutfluss (In-flow- Komponente) im Splanchnikusgebiet. Dies lässt sich durch Synthese der Stickstoffmonoxid-(NO) über das Enzym NOS (endotheliale Stickstoffsynthetase) erklären [10, 13].

1.4.4 Hepatische Druckverhältnisse

Der Portale Venendruck kann indirekt über die Messung des Lebervenenverschlussdrucks in den Lebervenen geschätzt werden (wedged hepatic venous

pressure, WHVP), welches den Druck in den hepatischen Sinusoiden und nicht in der Vena Portae entspricht. Normalerweise ist das WHVP ca. 1 mmHg niedriger als der Portaldruck. Die Messung wird durch einen transjugulären Ballonkatheter durchgeführt, wobei eine Lebervene temporär verschlossen und der Druck distal des Ballons gemessen wird [9, 14]. (Siehe Abbildung 1)

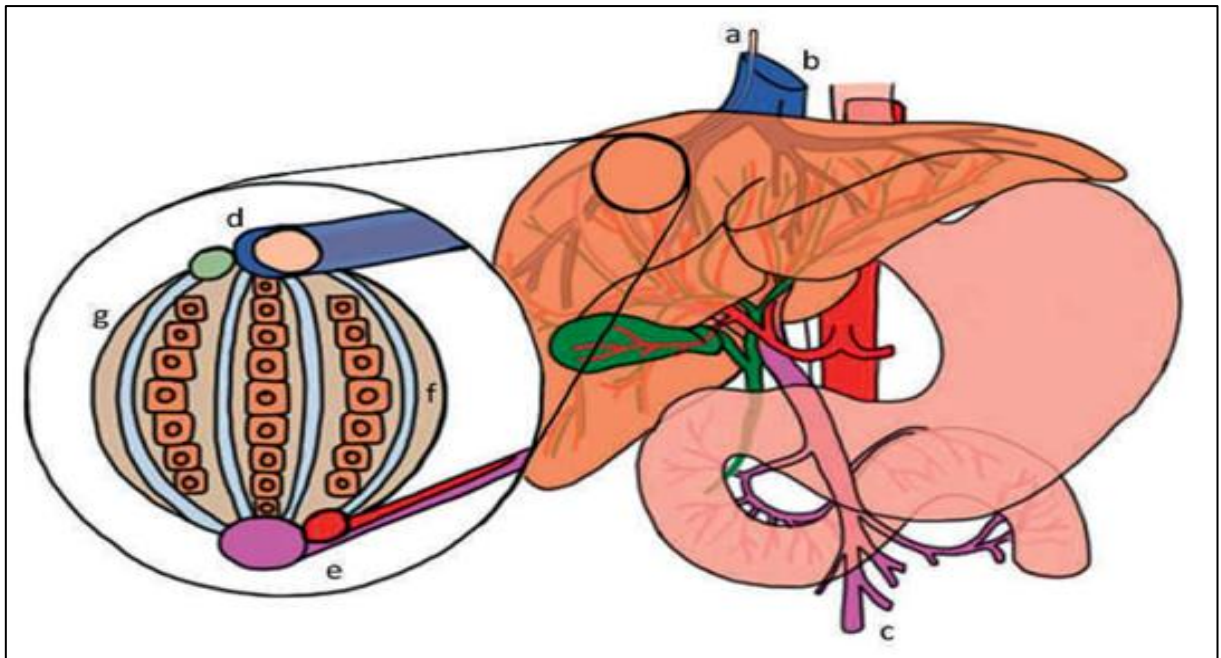


Abbildung 1: Messung des Pfortader-Druckgradienten (HVPG). a und d: Sonde zur Messung in der Vena Hepatica, b: v. Cava Inferior und die Lebervenen, c: venöse Zuflüsse der V. Portae, e: Venolen der V. Portae, f: Lebersinusoide, g: Leberazinus [14] (mit freundlicher Genehmigung des Swiss Medial Forum)

Der Pfortader-Druckgradient (hepatic venous pressure gradient, HVPG), der zwischen 3-5 mmHg bei gesunden Menschen liegt, wird als die Differenz zwischen WHVP und freiem Druck in der Lebervene berechnet.

Ein HVPG ab 6-9 mmHg gilt als präklinische Portale Hypertension. Man spricht von einer klinisch signifikanten Portalen Hypertension (CSPH), wenn der Pfortaderdruck-Gradient ≥ 10 mmHg ist. Dieser Druckwert geht mit einem deutlich erhöhten Risiko für die Entwicklung gastroösophagealer Varizen einher und begünstigt das Auftreten einer akuten Varizenblutung [14-16]. Ab einem Pfortaderdruckgradient von 12 mmHg ist das Varizenblutungsrisiko erhöht [14,

15, 17]. Die 1- Jahres-Mortalität bei den Patienten mit einem sehr hohen HVPG (>20mmHg) liegt bei 64 % [9, 18].

Der HVPG ist ein positiv prädiktiver Wert für das Vorhandensein gastro-ösophagealer Varizen [9, 16], das Risiko einer Varizenruptur [9, 19] und das Risiko aufgrund der Portalen Hypertension zu versterben [9, 20]. (Siehe Tabelle 1)

Tabelle 1: Definitionen und mögliche Konsequenzen bei Patienten mit der Portalen Hypertension [10]

HVPG	Klinisch	Effekt
2-5 mmHg	Normaler Pfortaderdruck	—
6–9 mmHg	Portale Hypertension	Rar
≥ 10 mmHg	Klinisch signifikante Portale Hypertension	Auftreten von ÖV und Aszites, Entstehen von Umgehungskreisläufe, PSE
≥ 12 mmHg	Klinisch signifikante Portale Hypertension	Blutungsrisiko - Wächst
≥ 20 mmHg	„High-risk“ Portale Hypertension	öfter endoskopisch und pharmakologisch nicht kontrollierbare Blutungen, TIPS-Implantation in Betracht ziehen

PSE: porto-systemische Enzephalopathie; TIPS: Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt

1.4.5 Klinischer Prognose-Score

Zur besseren Einschätzung des Stadiums der Leberzirrhose, bzw. der Leberfunktion bei der Portalen Hypertension, wurde vor fast 50 Jahren der Child-Pugh-Score entwickelt [11, 21].

Es handelt sich dabei um einen Prognoseindex, der anhand von klinischen und laborchemischen Parametern berechnet wird. Die drei resultierenden Gradeinteilungen A, B oder C korrelieren mit der 1- und 2- Jahres Überlebensrate [22]. (Siehe Tabelle 2)

Tabelle 2: Child-Pugh-Klassifikation zur Abschätzung der Schweregrad der Leberzirrhose[23]

	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Aszites	Kein	Wenig	Viel
Bilirubin (mg/dl)	< 2	2–3	> 3
Albumin (g/dl)	> 3,5	2,8–3,5	< 2,8
Quick-Wert (%)	> 70	40–70	< 40
Enzephalopathie	Keine	Grad 1–2	Grad 3–4

Die Summe der errechneten Punkte legt das Stadium fest. Fünf bis sechs Punkte werden als Stadium A, sieben bis neun Punkte als Stadium B und ab zehn Punkten als Stadium C zusammengefasst. Die, sich aus der Stadien-Einteilung ableitende, Prognose für das 1- und 2-Jahres Überleben beträgt für Stadium A 85 bis 100 %, für Stadium B 60 bis 80 % und für das Stadium C 35 bis 45 %.

1.5 Diagnostik und Klassifikation

1.5.1 Invasive Diagnostik

1.5.1.1 Diagnostische Endoskopie

Die Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) ist das Mittel der Wahl in der Diagnostik der ÖV. Die ÖGD kann am wachen Patienten durch Endoskope mit einem sehr geringen Außendurchmesser (AD) als transnasale ÖGD durchgeführt werden. Dies kann zu einer moderat besseren Verträglichkeit der Untersuchung führen [24, 25]. Sollten Therapie-bedürftige Befunde detektiert werden, müsste allerdings eine weitere Untersuchung geplant oder ein Wechsel der Untersuchung auf ein Standard-Endoskop (AD 9,7mm) mit Sedierung des Patienten erfolgen. Aus Aspekten der Patienten-Compliance und der Qualitätssicherung der ÖGD wird eine Untersuchung in Sedierung, typischerweise als Propofol-Monotherapie, empfohlen. Sollte eine Therapie erfolgen, ist der Zugangsweg immer oral [26].

Unterschieden wird die primäre diagnostische ÖGD bei Patienten mit V.a. ÖV und die ÖGD bei Patienten mit bekannten ÖV und ggf. Zustand nach endoskopischer Vortherapie.

In der ÖGD erscheinen die ÖV als „Schlauch“-artige Verdickungen, die sich in das Lumen des Ösophagus vorwölben. Sie können einen geraden oder gewundenen Verlauf aufweisen und je nach Dicke des mukosalen und submukösen Überzugs veränderte Färbungen haben. ÖV werden weiter nach ihrer Größe, Höhenausdehnung und dem Vorhandensein von „red colour signs“ (RCS) auf ihrer Oberfläche bewertet. RCS sind Areale mit besonders dünnem mukosalen und submukösen Überzug und sind als Prädilektionsstelle für ÖV-Blutungen anzusehen [27-30].

Statistisch gesehen treten Blutungskomplikationen bei einem Drittel der Zirrhotiker auf, somit ist eine Risiko-Stratifizierung zur Vermeidung unnötigen therapeutischen Verfahren für 2/3 der Patienten von Bedeutung [31].

Aufgrund der hohen assoziierten Frühmortalität der ÖV-Blutung, ist auch eine frühzeitige Risiko-Stratifizierung von Risikopatienten und dadurch eine frühzeitige Durchführung der Primärprophylaxe essenziell.

Für die Risiko-Stratifizierung muss eine endoskopische Untersuchung bei den potenziellen Risikopatienten durchgeführt werden, hier gelten große ÖV und das Vorhandensein von RCS zusätzlich zu einer Leberzirrhose Child-Pugh B oder C als Prädiktoren für eine akute Varizenblutung [32].

Zur Evaluation des Blutungsrisikos von ÖV stehen mehrere Klassifikationssysteme zur Verfügung, die sich auf endoskopischen Parametern stützen. Die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) verwendet eine modifizierte Klassifikation nach Paquet [33], die in der Tabelle 3 beschrieben ist.

Tabelle 3: Modifizierte Klassifikation nach Paquet [33, 34].

Grad I	Ausdehnung der Varizen knapp über das Schleimhautniveau
Grad II	Varizen ragen bis 1/3 des Lumendurchmessers vor und lassen sich durch Luftinsufflation nicht komprimieren
Grad III	Varizen ragen bis 50 % des Lumendurchmessers vor bzw. berühren sich

Die folgende Parameter sollen direkt abgefragt werden: Anzahl der Stränge, maximaler Durchmesser des größten Strangs, Lokalisation im Ösophagus und das Vorhandensein von RCS [34].

ÖV-Klassifikation der DGVS basiert auf Klassifikationssystemen, die bereits früher entwickelt und angewendet wurden. Einige dieser Klassifikationen werden im Folgenden vorgestellt.

Eine der ersten Klassifikationen war die, von Dagradi [35]. Er hat die ÖV mit einem starren Instrument untersucht und anhand der nachfolgenden Parameter in fünf Stadien unterteilt: Größe, Farbe, Form und die Sichtbarkeit der ÖV [36]. (Siehe Tabelle 4)

Tabelle 4: Ösophagusvarizenklassifikation nach Dagradi [35, 37]

Varizengrad I	Varizen mit ≤ 2 mm Durchmesser Varizen bei Kompression sichtbar Varizen nicht über Oberfläche des relaxierten Ösophagus ragend Varizen blau oder rot Varizen mit i.d.R. linearem Verlauf
Varizengrad II	Varizen mit ≤ 2 mm Durchmesser Varizen ohne Kompression sichtbar Varizen über Oberfläche des relaxierten Ösophagus ragend Varizen bläulich Varizen mit leicht gewundenem oder geradem Verlauf
Varizengrad III	Varizen mit 3-4 mm Durchmesser

	Varizen prominent bläulich erhoben Varizen mit leicht gewundenem oder geradem Verlauf Varizen in isoliertem Areal um die Wand des Ösophagus Varizen mit guter Schleimhautbedeckung
Varizengrad IV	Varizen mit > 4 mm Durchmesser Varizen gewunden, prominent bläulich erhoben Varizen umgeben vollständig das Ösophaguslumen Varizen fast bis in Lumen-Mitte ragend Varizen mit und ohne gutem Schleimhautüberzug
Varizengrad V	Varizen mit gräulichem Aussehen „Varices on top of varices“

Eine detailliertere Klassifikation wurde im Jahr 1980 von der Japanese Research Society for Portal Hypertension (JRSPH) entwickelt [27]. Hier wurden die ÖV aufgrund ihrer Farbe, RCS, Form und der Lokalisation klassifiziert [36]. (Siehe Tabelle 5)

Tabelle 5: Ösophagusvarizenklassifikation nach der JRSPH [27, 34]

Farbe	Weiß oder blau
RCS	keine/milde red wale markings/cherry red spots (A) mittelgradige/schwere red wale markings/cherry red spots (B)
Form	gerade (F1) vergrößert, geschlängelt (F2) Größte Varizen (F3)
Lokalisation	Unteres, mittleres oder oberes Drittel

Auf Basis von dieser Klassifikation, wurde durch Beppu et al. einen Blutungsrisikoindex etabliert, in welchen sechs Risikoklassen unterteilt werden [38]. Die entsprechende Klassifikation ist nicht gesondert aufgeführt bei limitiertem Aussagegehalt. Die Studie wurde als retrospektive Auswertung durchgeführt und hat eine erhöhte Inter-Observer Variabilität [36].

Um die Validierung eines Blutungsrisiko-Indexes zu ermöglichen, hat die NIEC (New Italian Endoscopic Club) die Blutungsereignisse in den 6 „Beppu“-Gruppen evaluiert. Es resultierte der NIEC Index mit insgesamt 6 Risikoklassen, wobei die folgenden Parameter als unabhängige prädiktive Faktoren betrachtet werden: die Klassifikation Child-Pugh, die Größe der Varizen und Vorhandensein bzw. Ausprägung von RCS [3, 36, 39, 40]. (Siehe Tabelle 6)

Tabelle 6: Die Hauptparameter für NIEC Index und deren Einteilung [34]

Child-Pugh Status	A/B/C
Varizengröße	klein/mittel/groß
RCS	keine/mild/moderat/schwer

Andere Autoren verwenden die Klassifikation nach dem Italian Liver Cirrhosis Project, die auf der Ausdehnung der ÖV in das Ösophaguslumen basiert [41, 42]. (Siehe Tabelle 7)

Tabelle 7: ÖV-Klassifikation nach dem Italian Liver Cirrhosis Project [37, 41]

Varizengröße	<ul style="list-style-type: none"> • < 30 % der maximal möglichen Größe • 30 %-60 % der maximal möglichen Größe • > 60 % der maximal möglichen Größe
Varizenlokalisierung	<ul style="list-style-type: none"> • Longitudinale Ausdehnung im unteren Drittel des Ösophagus • Longitudinale Ausdehnung im mittleren Drittel des Ösophagus

	<ul style="list-style-type: none"> • Longitudinale Ausdehnung im oberen Drittel des Ösophagus
Verdrängung	<ul style="list-style-type: none"> • < 30 % des Ösophaguslumens • 30 %-60 % des Ösophaguslumens • > 60 % des Ösophaguslumens
Verfärbung, z.B. „blue colour“ „red colour“	<ul style="list-style-type: none"> • < 30 % der maximalen Varizenwandfläche • 30 %-60 % der maximalen Varizenwandfläche • > 60 % der maximalen Varizenwandfläche

Abschließend sei die Klassifikation nach Calès et al. aufgeführt, diese besitzt einen prädiktiv Wert für die Blutungsrisiko [43]. Sie ist ähnlich zu den anderen Klassifikationen, die die ÖV in drei Gruppen unterteilen (klein, mittel und groß) [44]. (Siehe Tabelle 8)

Wurde durch den erst-diagnostizierenden Endoskopiker eine entsprechende Einteilung der ÖV vorgenommen und der Patient durch endoskopische, medikamentöse oder kombinierte Therapie behandelt, so schließen sich in Deutschland endoskopische Kontrolluntersuchungen nach 1-3 Monaten und nach erfolgreicher Therapie im Weiteren alle 6 bis 12 Monaten an. Durch diese Screening-Untersuchungen können die Rezidive der ÖV, die bei einem Drittel der Patienten zu erwarten sind, erfasst werden [9, 45, 46].

Tabelle 8: Ösophagusvarizenklassifikation nach Calès [37, 44]

Varizengrad 0	Keine Varizen
Varizengrad I	Varizen bei Luftinsufflation abflachend
Varizengrad II	Varizen bei Luftinsufflation nicht abflachend Varizen von normaler Mukosa getrennt
Varizengrad III	Konfluierende Varizen Varizen bei Luftinsufflation nicht abflachend

Formal gesehen, ist eine erneute Einteilung der ÖV nach Therapie nicht indiziert, wird jedoch zum Beschreiben des aktuellen Status häufig verwendet. Die Endoskopie ermöglicht auch die Kontrolle der Wirksamkeit bei der

medikamentösen Therapie, sowie die Sicherung der Diagnose und die Klassifizierung der Varizen.

1.5.1.2 Druck der Ösophagusvarizen

Die direkte Messung des intravarikösen Drucks kann durch eine direkte Punktion der ÖV mit einer Nadel, die mit einem Manometer verbunden ist, durchgeführt werden. Die Punktion erfordert eine anschließende Sklerosierung oder Ligatur zur Vermeidung von Blutungen und ist daher nicht reproduzierbar [25, 47]. Diese Messung wurde für folgende Indikationen eingesetzt: Therapieüberwachung [48, 49], Abschätzung des Blutungsrisikos [28] und dessen Korrelation mit dem intraabdominellen Druck [50, 51].

Diese Technik gilt als Referenzmethode für die Messung des Varizendrucks [52-54], ist jedoch für den klinischen Routineeinsatz ungeeignet, da sie invasiv ist, potenzielle Blutungskomplikationen mit sich bringt und die Messungen aufgrund technischer Artefakte oft unzuverlässig sind [55].

Als indirekte Messung im Rahmen der endoskopischen Untersuchung kann der transmurale Druck (Differenz zwischen dem Druck innerhalb der Varize und dem Ösophagus-Luminaldruck) durch einen Sensor oder eine Kapsel gemessen werden. Dieser Sensor soll auf die Varizen gelegt werden [25, 56, 57]. Es konnte gezeigt werden, dass der transmurale Druck mit der Messung von intravarikösem Druck (durch die Punktion) gut korreliert ist. Es gibt jedoch keinen Zusammenhang zwischen dem transmuralen Druck und HVPG [25, 54, 58].

Die Technik ist nur in den speziellen Zentren verfügbar, bei kleinen oder mittelgroßen ÖV sind die Messungen in der Regel nicht möglich, darüber hinaus stören die Artefakte im Zusammenhang mit der Motilität des Ösophagus die Messungen [55]. Allerdings kann diese Methode bei den ÖV im Rahmen einer extrahepatischen Portalen Hypertension angewendet werden [59].

1.5.2 Nicht-invasive Diagnostik

1.5.2.1 Doppler-Sonographie

Die Doppler-Sonographie wird bei der Suche nach indirekten Zeichen einer Portalen Hypertension und einen bestehenden ÖV eingesetzt. Zu den indirekten Zeichen der Portalen Hypertension zählen der subklinische Aszites, der Durchmesser der Pfortader ≥ 13 mm, das Volumen der Milz und die maximale Geschwindigkeit des Portalen Blutflusses [25].

1.5.2.2 Messung der Blutdruck in der V. azygos

Das Ausmaß der Portalen Hypertonie kann durch den Blutfluss der Vena azygos geschätzt werden, da er dem Blutfluss des kollateralen Kreislaufs der Vena cava superior entspricht und mit HVPG korreliert ist [25, 60, 61].

1.5.2.3 MRT

Die MRT wurde für die Diagnostik der ÖV evaluiert [62]. Die Ergebnisse der MRT sind aufgrund der geringen Spezifität limitiert, insbesondere bei falsch positiven Ergebnissen wegen großen para-ösophagealen Varizen [25].

1.5.2.4 Klinische und biologische Marker

Für die Diagnostik der ÖV und der Portalen Hypertonie wurden mehrere biologische Marker des fibrotischen Leberumbaus sowie klinische Marker untersucht (siehe Tabelle 9). Dies sind entweder indirekte Marker (Albuminämie, Prothrombin-Bestimmung, Gamma-Globuline, Thrombozytenzahl, Apolipoprotein A1), oder direkte Marker für eine Leber-Fibrose (Laminin, PIIINP(N-Terminal Propeptide of Type III Collagen), Hyaluronsäure) [25]. Es gibt eine Korrelation zwischen dem Grad der Portalen Hypertension und der hepatischen Fibrose [63] sowie dem Grad der hepatozellulären Insuffizienz [64].

Tabelle 9: Tabellarische Darstellung der klinischen und biologischen Marker für die Diagnostik der ÖV [59]

Referenz	Zahl der Patienten	Klinische und biologische Marker
Weissberg [65]	130	Spider Naevus
Foutch [66]	92	Spider Naevus
Amarapurkar [67]	—	Splenomegalie
Zeijen [68]	32	Cholinesterase, Splenomegalie
Plevris [69]	63	Thrombopenie
Lavergne [70]	52	Aszites
Garcia-Tsao [71]	180	Spider Naevus, Hypalbuminämie, Thrombopenie
Freeman [72]	—	Thrombopenie
Pilette [73]	116	Thrombopenie, Prothrombin-Bestimmung, Spider Naevus
Chalasanani [74]	346	Splenomegalie, Thrombopenie
Schepis [75]	143	Prothrombin-Bestimmung, Thrombopenie
Zaman [76]	300	Thrombopenie, Child-Pugh-Score
Madhotra [77]	184	Splenomegalie, Child-Pugh-Score, Thrombopenie

Aufgrund der fehlende Validierung der obengenannten Parametern hat nur die Thrombozytenzahl eine diagnostische Signifikanz bei der Prädiktion der ÖV [78].

Beispiel aus Afrika - ÖV verursacht durch Schistosomiasis

Schistosomiasis ist die häufigste Ursache der ÖV in den Entwicklungsländern, wie zum Beispiel in Ägypten und im Sudan. In absoluten Zahlen kann die Schistosomiasis häufiger sein als die Leberzirrhose. Im Sudan gibt es Dörfer, in denen mehr als 30 % der Bevölkerung ÖV haben. Ihre Leberfunktion ist im Normbereich. Diese Menschen dekompensieren selten und entwickeln kein

hepatozellulär Karzinom (HCC). Varizenblutungen sind die Hauptursache für den Tod bei diesen Patienten. Wenn ÖV beseitigt werden, könnten diese Patienten mehr als 25 Jahre überleben [1].

1.6 Therapie

1.6.1 Allgemein

Grundsätzlich, wenn auch sehr selten, besteht das Risiko, dass in einer diagnostischen ÖGD eine akute ÖV-Blutung detektiert werden kann bzw. diese durch das Gerät oder einen Banding-Versuch ausgelöst wird. Der Patient sollte bei Therapie einer akuten ÖV-Blutung zwingend sediert sein, bei starkem Blutungsereignis ist eine Intubationsnarkose mit geblocktem Tubus zur Sicherung der Atemwege empfohlen [15, 26]. Die Identifikation der Blutungsquelle ist möglich durch die direkte Visualisierung (spritzende Blutung, Sickerblutung, weiße Vorwölbung (white nipple) oder ecchymatöse Erosion).

Als Primärprophylaxe bei ÖV wird das therapeutische Prozedere bezeichnet, welches angewendet wird, um ein primäres Blutungsereignis bei bekannten ÖV zu verhindern.

Die Sekundärprophylaxe bei ÖV beschreibt das therapeutische Verfahren, um Rezidiv-Blutungen der ÖV zu verhindern.

Die Bedeutung der Sekundärprophylaxe erklärt sich durch die Entwicklung einer Re-Blutung bei bis zu 60 % der Patienten mit Leberzirrhose und stattgehabter ÖV-Blutung ohne entsprechende Therapiemaßnahmen, diese Re-Blutungen weisen eine assoziierte Mortalitätsrate von bis zu 33 % auf [79, 80].

Die Therapie im Falle einer akuten ÖV-Blutung umfassen die Endoskopische Varizenligatur (EVL), die Sklerosierung oder das Einbringen eines großlumigen vollgecoverten, selbst-expandierenden Metall-Stents (fully-covered (fc) SEMS) mit hoher Radialkraft zur Kompression der Varizen [26, 81, 82].

1.6.2 Medikamentöse Therapie:

1.6.2.1 Nicht-selektive Betablocker (NSBB)

Die NSBB reduzieren durch eine splanchnische Vasokonstriktion und eine Verminderung des Herzzeitvolumens den HPVG, den Blutfluss in der Vena azygos und den Druck in den Varizen. Eine Verminderung des intrahepatischen Gefäßwiderstandes und des Gefäßwiderstandes in den portosystemischen Kollateralen kann durch die antagonistische Wirkung von Carvedilol an den α 1-Rezeptoren zusätzlich angestrebt werden. Propranolol, Nadolol und Carvedilol können zur Primärprophylaxe bei ÖV eingesetzt werden [9, 31, 83, 84].

In der Sekundärprophylaxe stehen Propranolol (in Deutschland im Gebrauch) und Nadolol als Therapieauswahl der NSBB zur Verfügung. Carvedilol stellt laut der aktuellen Leitlinie eine effektive Variante zu den NSBB [79], dennoch nach den Baveno-VI-Konsensusempfehlungen wird dessen Gebrauch aufgrund der fehlenden Studienlage nicht empfohlen [9].

1.6.2.2 Nitrate

Die Wirksamkeit der Isosorbid-5-Mononitraten ist in der Primärprophylaxe vergleichbar zu Propranolol, dennoch weisen die Nitrate eine Vielzahl von limitierenden Nebenwirkungen auf und sind daher nicht empfohlen [31, 85-88].

Bezüglich der Sekundärprophylaxe ist die Zunahme der Wirkung hinsichtlich der Rezidivblutung durch die Kombination von nicht-selektiven Betablockern und Nitraten beschrieben, jedoch ohne Effekt über die Mortalitätsrate, allerdings mit Steigerung der unerwünschten Wirkungen [89, 90].

1.6.3 Endoskopische Therapie:

1.6.3.1 Endoskopische Varizenligatur: EVL

G.V. Stiegmann entwickelte im Jahr 1986 das Prinzip der EVL von ÖV (siehe Abbildung 2). Diese Technik wurde von der Ligatur der Hämorrhoiden inspiriert, die seit 1950 praktiziert wurde [91, 92]. Die EVL erwies sich als ebenso wirksam wie die Sklerotherapie [93] und verursacht weniger Komplikationen [94].

Empfohlen ist, eine Primärprophylaxe mittels EVL anhand von drei Sitzungen, die in einem Abstand von 1- bis 8 Wochen wiederholt werden, bis die Varizen-Eradikation erreicht ist. Danach sollten die endoskopische Verlaufskontrollen alle ein bis drei Monate nach der Eradikation und danach alle 6 bis 12 Monate durchgeführt werden [9, 46].

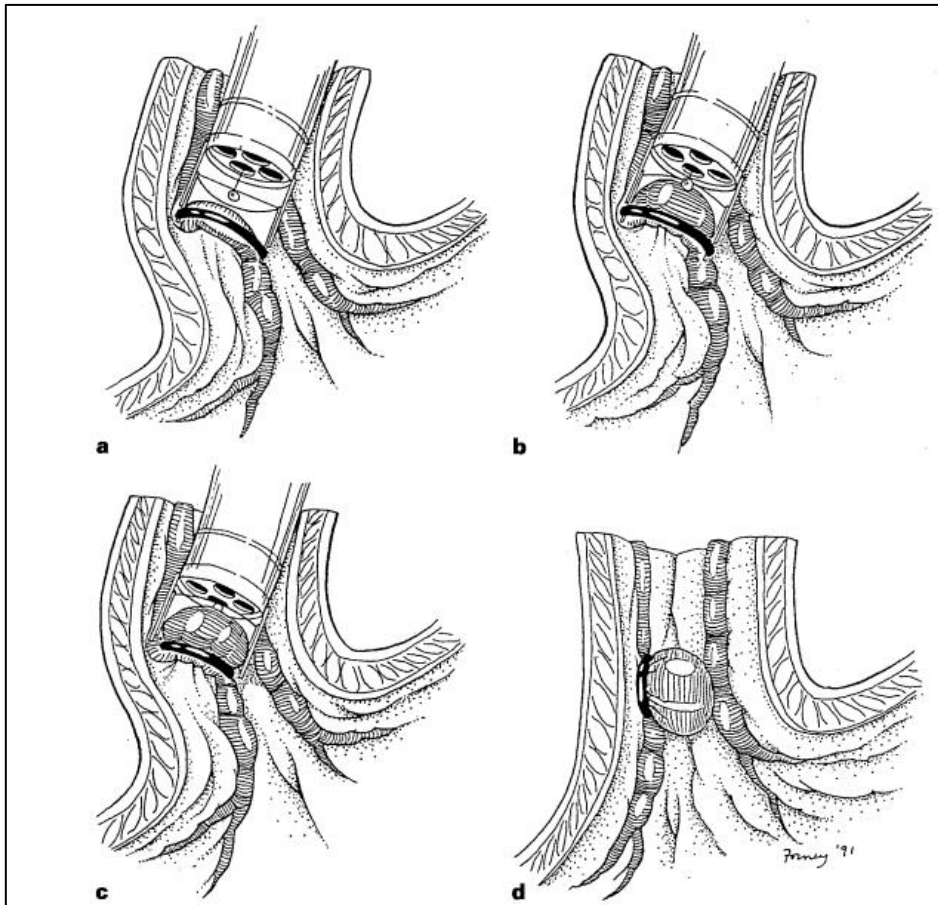


Abbildung 2: EVL mit flexiblem Endoskop [95]: a: Herstellung eines vollständigen Kontaktes zwischen der Kappe auf dem Distalen des Endoskops und dem zu ligierenden Gewebe unter direkter Sicht. b: Einsaugen der Varize in die Kappe. c: Applikation des Gummibandes über den Handgriff des Endoskops. d: das elastische Band umschließt die eingesaugte Varize mit Strangulation, Ausbildung einer Thrombose und resultierendem Ulkus. (mit freundlicher Genehmigung des Verlags Springer Nature)

Im Zuge der Sekundärprophylaxe soll gemäß der aktuellen Leitlinie eine Kombinationstherapie aus NSBB und EVL durchgeführt werden [9, 79, 96, 97], falls diese nicht erfolgen kann, soll eine Monotherapie aus NNSB oder EVL durchgeführt oder ein TIPS eingelegt werden [79].

Ein potentielles unerwünschtes Ereignis der EVL sind Ligatur-induzierte Ulzerationen mit konsekutiven Blutungen, die in 0,5 % bis 3 % der Fälle auftreten [46].

1.6.3.2 Sklerotherapie

Im Jahr 1939 haben zwei HNO-Ärzte ein Sklerosierungsmittel in eine blutende Varize gespritzt und dadurch eine Blutungskontrolle erreicht [98].

Die Injektion des Sklerosierungsmittels varikös und perivarikös soll zur Blutstillung durch Thrombosierung der Varize und/oder durch Kompression des ösophagealen venösen Abfluss führen. Es entwickeln sich Ulzera, die in 1 bis 4 Wochen mit Narbe abheilen [31]. Major-Komplikationen wie Ösophagusstenose und -perforation, Ösophagusfisteln, Pneumothorax und Mediastinitis traten selten auf. Die Anwendungs-bedingte Mortalität beträgt etwa 2 % [94].

Die Sklerotherapie wird aktuell vor allem zur Therapie von gastralen Varizen oder als Ultima Ratio bei aktiver ÖV-Blutung eingesetzt. Im Rahmen der Primärprophylaxe und der Sekundärprophylaxe wurde die Sklerotherapie von der EVL abgelöst [96, 99, 100].

1.6.4 Interventionelle/ Chirurgische Therapie

Im Falle einer erfolglosen Sekundärprophylaxe kann die interventionelle Implantation eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) die Therapie der Wahl sein [37, 101].

Der TIPS bezeichnet ein durch die interventionellen Radiologen durchgeführte Verfahren zur Umgehung des Leberstromgebietes (siehe Abbildung 3). Der TIPS konnte in drei Metaanalysen eine Überlegenheit angesichts der Sekundärprophylaxe der Varizenblutung im Vergleich zur Sklerotherapie oder Gummibandligatur zeigen, dennoch präsentiert sich eine hohe Inzidenz der hepatischen Enzephalopathie. Die Mortalitätsrate war nicht verändert [79, 102-104]. Die Anlage eines TIPS ist in der Primärprophylaxe nicht empfohlen [9].

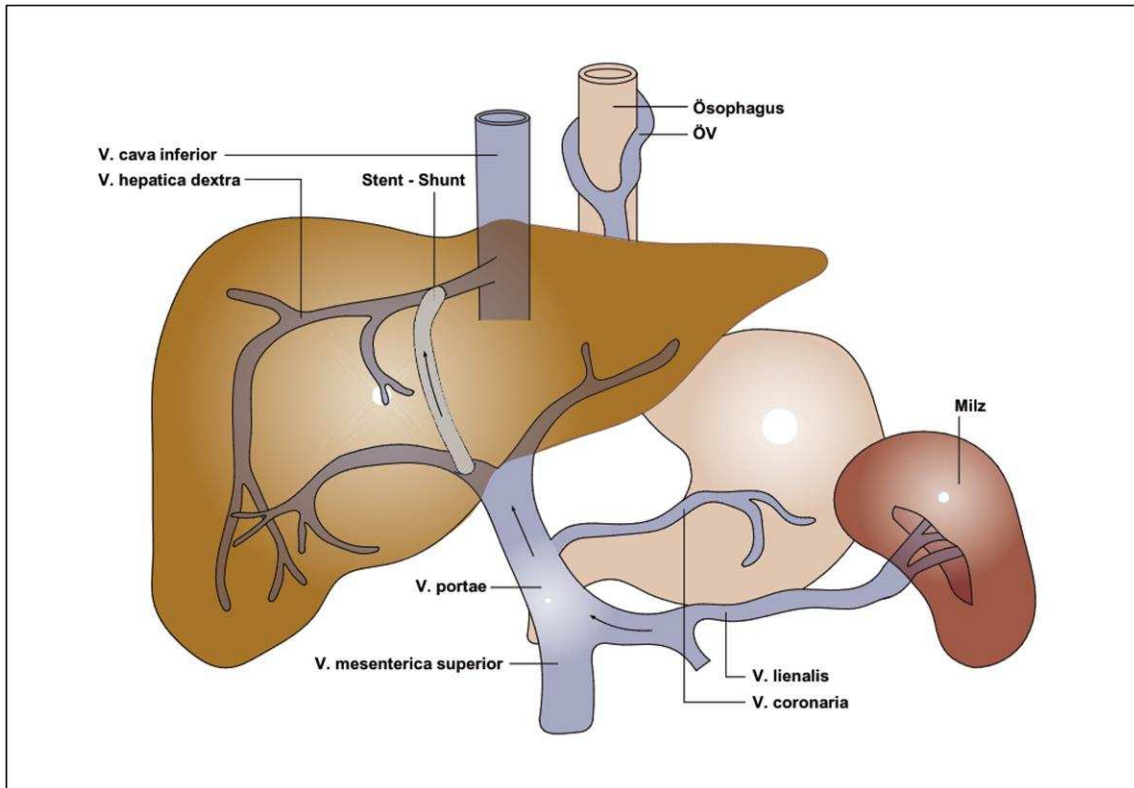


Abbildung 3: Schematisch anatomische Darstellung der TIPS-Anlage [11].

Der chirurgische Shunt hat in der Sekundärprophylaxe aufgrund seiner Invasivität an Bedeutung verloren und kann bei bestehenden Kontraindikationen zur TIPS-Anlage (z.B. Pfortaderthrombose) eingesetzt werden [37].

1.6.5 Akute Ösophagusvarizenblutung:

Bei der ÖV-Blutung steht die zeitnahe Stabilisierung des Patienten im Vordergrund. Der Ziel-Hb-Wert für die Therapie mit Blutprodukten beträgt 7-8 g/dl. Eine Bluttransfusion über diese Werte ergab keine Auswirkung auf die 6-Wochen-Mortalität [105]. Laut der S2k-Leitlinie der Qualitätsanforderungen in der Gastro-intestinalen Endoskopie empfiehlt sich die endotracheale Intubation bei Patienten mit geminderten Schutzreflexen [15, 26], Vigilanzminderung [97], Hämatemesis und Kreislauf-Instabilität [96]. Aktuell ist die EVL bei akuter ÖV-Blutung die Therapie der Wahl, alternativ kann die Sklerotherapie mit n-Butyl-2-Cyano-acrylat durchgeführt werden, insbesondere wenn die Applikation der

Ligatur während der akuten Blutung schwierig ist. Die endoskopische Therapie kann eine Blutstillung bis zu 90 % erreichen [9, 26].

Das Versagen der obengenannten therapeutische Maßnahmen ist definiert als ein frustraner Versuch der Stabilisierung der hämodynamischen Situation während der ersten 6 Stunden oder ein Rezidiv der Blutung in den ersten 72 Stunden. Im Falle eines Therapie-Versagens kann das Einbringen eines voll gecoverten, selbst expandierenden Metall-Stents (SX-ELLA Danis Stent™; ELLA-CS, Trebes, Tschechische Republik) [106] erfolgen. Dieser großvolumige Stent komprimiert die ÖV aufgrund starker Radialkraft. Er sollte aufgrund der Gefahr von Druck-Ulcerationen nach 2 bis 14 Tage entfernt werden. In drei Fallserien wurde die Effektivität dieses Stents belegt [81, 106, 107]. Durch die Ballontamponade (Senkstakensonde für die ÖV/ Linton-Nachlasssonde für die Fundusvarizen) kann eine vorübergehende Blutungskontrolle in bis zu 90 % erreicht werden. Die Rezidivrate beträgt bis zu 50 % nach Entfernung des Ballons [108]. Durch die Ballontamponade wurden Major-Komplikationen beschrieben, wie Ösophagus-Perforation und -Ulcerationen sowie Aspirationspneumonie [9]. Aus diesem Grund darf eine maximale Liegedauer der Ballontamponade von 24 Stunde nicht überschritten werden.

Wenn eine Kontrolle der Blutungssituation durch die genannten Maßnahmen gewonnen wird, kann die Indikation zur TIPS-Anlage vor Entfernung des SX-ELLA-Stents™ bzw. der Ballontamponade eruiert werden [109]. Dieser ermöglicht eine Blutstillung von 90-100 %, jedoch liegen die Blutungsrezidive bei 20-30 % und die Mortalität bei 30-50 % [110].

1.7 Fragestellung

Es wird durch die „Neufassung der Standard-Terminologie in der gastroenterologischen Endoskopie“ seit 2017 in Deutschland eine einheitliche von der DGVS empfohlene Klassifikation angeboten. Die primäre Beurteilung der ÖV hat einen direkten Einfluss auf die weitere Therapie des Patienten. Folgende Fragestellungen wurden durch die Dissertation bearbeitet:

1. Wird die empfohlene Klassifikation mit den zu erhebenden Parametern angewendet?
2. Ist eine Beurteilung der Inter- und Intra-Observer Variabilität für endoskopische Befunde anhand von Videodokumentationen möglich?
3. Wie ist die Inter-Observer-Variabilität in einer interdisziplinären Endoskopie-Einheit?
4. Profitieren die Untersucher hinsichtlich der ÖV-Klassifikation von einer Themen-bezogenen Schulung?
5. Kann man eine Veränderung in der Befunderhebung durch eine einmalige Themen-bezogenen Schulung feststellen?
6. Wirkt sich die Themen-bezogenen Schulung auf die Intra-Observer-Variabilität aus?

2 Material und Methode

2.1 Studienkonzept

Es wurde eine prospektiv geplante, zweistufige Analyse der Inter- und Intra-Observer-Variabilität bzgl. ÖV in einer interdisziplinären Endoskopie durchgeführt. Für diese Fragestellung wurden standardisierte Filmaufnahmen endoskopischer Befunde aufgezeichnet. Diese Filme wurden später anonymisiert und den teilnehmenden Untersuchern zur Befundung vorgestellt. Es erfolgte eine zweistufige Analyse mit Datenerhebung jeweils vor und nach der Durchführung einer Klinik-internen Schulung zur DGVS-Terminologie der Ösophagusvarizen. Der Untersuchungszeitraum war 07.2018-12.2018.

2.1.1 Ethik

Ein positives Votum der Ethikkommission der Universitätsklinik Tübingen für die Durchführung der Studie liegt unter dem Kennzeichen 356/2018BO1 vor.

2.1.2 Anonymisierung der Patientendaten

Es wurden, abgesehen von der Filmdokumentation keine weiteren Daten der Patienten erhoben. Auf den Filmen sind keine Patientendaten abgespeichert.

2.1.3 Teilnehmende Untersucher

Die Teilnahme der Untersucher an der vorliegenden Analyse erfolgte freiwillig. Die Einwilligung aller beteiligten Untersucher liegt vor. Ein Rückruf der Einwilligung war den Untersuchern freigestellt. Die untersuchenden Ärzte sind als Gastroenterologen, Chirurgen oder als Assistenzärzte der beiden genannten Fachrichtungen in der Interdisziplinären Endoskopie der Universitätsklinik Tübingen tätig. Es erfolgte eine Unterteilung in „Experten“ und „Nicht-Experten“. Die Experten sind als Untersucher definiert, die mindestens eine Erfahrung von 5 Jahren in der Endoskopie gesammelt haben. In dem analysierten

interdisziplinären Team der Interdisziplinären Endoskopie Einheit (IEE) haben fünf Experten teilgenommen.

2.2 Ablauf der Filmakquise

Durch zwei Studien-betreuende Endoskopiker wurden nach Erhalt des positiven Ethikvotums in der Interdisziplinären Endoskopie-Einheit der Universitätsklinik Tübingen bei Patienten mit ÖV Filme von einer Dauer von 35 bis 66 Sekunden Länge aufgenommen. Die Filme beginnen immer im Bereich des ösophagogastralen Übergangs. Der Untersucher zieht dann das Endoskop unter Luft-Insufflation zurück Richtung Mund, bis zu dem Punkt, wo die Varizen nicht mehr darstellbar sind. Anschließend wird der Ösophagus Richtung Magen nochmals passiert und ein weiteres Mal zurückgezogen.

Um sicher zu stellen, dass keine Patienteninformationen auf dem Filmmaterial gespeichert werden, wurde der Film am Endoskop-Prozessor direkt auf einen USB-Stick aufgenommen.

2.2.1 Klinik-interne Schulung zur DGVS-Terminologie der Ösophagusvarizen

Die Klinik-interne Schulung zur DGVS-Terminologie der Ösophagusvarizen war eine PowerPoint-Präsentation von 6 Folien, in denen die „Neufassung der Standard-Terminologie in der gastroenterologischen Endoskopie – Ergebnis eines Konsensusprojekts“ in Bezug auf die Ösophagusvarizen erläutert wurden [111]. Alle teilnehmenden Untersucher der Interdisziplinären Endoskopie-Einheit der Universitätsklinik Tübingen haben einzeln oder zu mehreren diese Schulung absolviert. Die Folien der Schulung sind im Anhang (A1) aufgeführt.

2.3 Endoskopie zur Diagnostik von Ösophagusvarizen

2.3.1 Materialien für die Endoskopie zur Diagnostik von Ösophagusvarizen

Jeder Eingriffsraum in den Räumlichkeiten der IEE ist mit einem Turm mit aufgebautem Monitor und mindestens einem zusätzlichen HD-Monitor ausgestattet. (Siehe Abbildung 4 und Tabelle 10)

Tabelle 10: Aufbau eines Endoskopie-Turmes in der IEE der Universitätsklinik Tübingen mit Gastroskopen, die für die ÖV-Diagnostik genutzt wurden

Monitor	Pentax Full-HD-LCD
Prozessor	Pentax EPK i 5000 und EPK i 7000
Endoskop	EG 2990i oder EG 29-i10
Gas-Insufflator	EGA-501P
Wasser-Spülpumpe	EGA-500P



Abbildung 4: Endoskopie-Turm für die flexible Endoskopie im Gastrointestinaltrakt in den Räumlichkeiten der IEE der Universitätsklinik Tübingen (mit freundlicher Genehmigung der IEE des UKT)

2.3.2 Ablauf der Endoskopie zur Diagnostik von Ösophagusvarizen

Der wache Patient wird in Linksseitenlage auf der Trage oder dem Patientenbett gelagert. Die Unterlage wird Oberkörper-hoch oder als Ganzes schräg gestellt. Es erfolgt eine kontinuierliche Monitorüberwachung von Herzfrequenz (HF/min), Blutdruck (RR in mmHg) und der Sauerstoffsättigung (SpO₂ in %). Der Patient wird über eine Nasenbrille mit Sauerstoff (2-4l) versorgt. Bei stabiler Lage und erhobenen Werten wird ein Beißring zwischen den Zähnen platziert und die Sedierung gestartet. Es sind zwei Pflegekräfte und mindestens ein Arzt anwesend. In der IEE erfolgt die Sedierung durch fraktionierte Bolus-Gabe und kontinuierliche Applikation über einen Perfusor mit dem Hypnotikum Propofol als Monotherapie. Dafür wird anfangs eine Bolus Dosis von etwa 0,5 mg/kg Körpergewicht verabreicht, gefolgt von einer Dauerinfusion in der Größenordnung von etwa 3 mg/kg/h [112].

Der sedierte Patient wird nun mit dem Endoskop intubiert, es wird das Distalende des Endoskops über den Zungengrund nach pharyngeal platziert und vor der Glottis in den Rezessus oesophagei vorgeschoben. Zunächst wird das Endoskop rasch nach gastral geschoben und über den Pylorus gastricum in das Duodenum platziert. Dies ist der tiefste Punkt der Untersuchung, man erreicht regelhaft Pars III-IV duodeni. Die anschließende Diagnostik erfolgt im Rückzug des Endoskops. Es werden der Zwölf-Finger-Darm und der Magen in allen anatomischen Abschnitten bezüglich Wandarchitektur, Färbung und Pathologien beurteilt. Im Magen wird das Endoskop in die „Inversionsstellung“ gebracht, wobei sich das Gerät dann selbst ansieht. So werden der Angulus, die Kardia und der Fundus eingesehen und beurteilt. Insbesondere der Fundus und die Kardia werden bei der Fragestellung der Ösophagusvarizen genau inspiziert, um möglich gastrale Varizen in diesem Bereich zu diagnostizieren.

Nun wird das Endoskop wieder in die Normalstellung gebracht und unter Luftinsufflation über den ösophago-gastralen Übergang langsam in die Speiseröhre zurückgezogen. Der Rückzug erfolgt über die gesamte Länge detektierbarer Varizen. Anschließend wird unter Luftinsufflation wieder in Richtung Magen vorgeschoben.

Folgende Charakteristika der Varizen können somit beschrieben werden:

1. Vorhandensein von ÖV
2. Anzahl der ÖV
3. Größe der ÖV (wie weit ragen sie in das Lumen, berühren sie sich)
4. Form der ÖV (gerade oder geschlängelt)
5. Farbe der ÖV (weißlich, bläulich, vereinzelte red spots oder red wale signs)
6. Vorhandensein von Narben aufgrund vorangegangener Therapien von ÖV
7. Ulcerationen oder noch einliegende Gummibänder
8. Verhalten der ÖV unter Luftinsufflation (wegdrückbar oder nicht)

Im nochmaligen Rückzug wird die Oberfläche des Ösophagus oberhalb der Varizen beurteilt, Magen-Schleimhautheterotypien oder variköse Veränderungen im oberen Drittel der Speiseröhre beschrieben. Im Hypopharynx- und Pharynx

wird ggf. Speichel abgesaugt und auch hier die Oberfläche beurteilt. Nun erfolgt der Rückzug des Gerätes aus dem Mund des Patienten.

2.4 Verwendete Klassifikationen für die Diagnostik von Ösophagusvarizen

Wie in Kapitel 1 bereits ausgeführt, existiert eine Vielzahl von Varizenklassifikationen, Form, Farbe, Verlauf und Eigenschaften, wie die Wegdrückbarkeit, betreffen. Die DGVS hat im Jahr 2017 in der „Neufassung der Standard-Terminologie in der gastroenterologischen Endoskopie – Ergebnis eines Konsensusprojekts“ Empfehlungen zur Beschreibung und Verwendung von Terminologien für die Beschreibung von endoskopischen Befunden vorgestellt [111].

Diese neue Terminologie betreffend der ÖV ist in der Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Neue Terminologie der DGVS hinsichtlich der Klassifikation und der Beschreibung der ÖV [111]

Klassifikation nach Paquet modifiziert	Grad I
	Grad II
	Grad III
Anzahl der Stränge	1
	2
	3
	4 und mehr
Ausdehnung der Varizen	< 5mm
	> 5 mm
Lokalisation der Varizen	Unteres Drittel
	Untere Zwei-Drittel
	Obere Zwei-Drittel
	Bis unter die Kardia (Gastroösophageale Varizen Sarin Typ I/II)
Veränderungen nach EVL und/oder Sklerotherapie	Narben
	Ulcerationen
Vorhandensein von RCS	

2.5 Statistik

2.5.1 Inter- und Intra-Observer-Variabilität

Die Variabilität gibt Auskunft über Veränderungen, in der Statistik wird damit die Unterschiedlichkeit von beobachteten Werten beschrieben. Die Inter-Observer-Variabilität betrachtet diese Veränderlichkeit einer Größe durch die Bewertung unterschiedlicher Beobachter. Die Intra-Observer-Variabilität vergleicht verschiedene Ergebnisse eines Untersuchers und misst die Veränderungen in seiner Befundung.

Es wurden mehrere statistische Indices für die Bestimmung der reellen Übereinstimmung ohne Zufallsfraktion vorgeschlagen. Die am häufigsten verwendete Formel ist von Fleiss im Jahr 1971 entwickelt worden [113, 114]. Der Kappa-Index (κ) ermöglicht die Analyse von unbegrenzter Zahl der Beobachter und beobachteten Objekten.

Der Kappa-Wert liegt zwischen -1 (absolute Diskrepanz) und +1 (absolute Übereinstimmung). Ein Kappa-Wert zwischen 0 und 0,40 weist eine schlechte Übereinstimmung auf, fair bis gut bei einem Kappa-Wert zwischen 0,40 und 0,75 und sehr gut wenn Kappa-Wert über 0,75 liegt [113].

Der Kappa-Wert wird als Null konstatiert, wenn die erzielte Übereinstimmung vollständig dem Zufall zugeschrieben wird und als negativ berechnet, wenn die Vereinbarkeit geringer als die durch den Zufall erwartet ist. In der Berechnung nach Fleiss ist zu berücksichtigen, dass eine hohe Zustimmung für das Fehlen eines Zeichens zu einer niedrigen berechneten Übereinstimmung für das Vorhandensein des gleichen Zeichens führt. durch diesen Sachverhalt kann es zu einem niedrigen oder sogar negativen Kappa-Wert kommen. Der Kappa-Wert sollte in diese Fälle mit dem Anteil der Zustimmung kombiniert werden [115-117].

2.5.2 Kappa-Paradoxe

Laut der Formel $\kappa = \frac{P_0 - p_e}{1 - p_e}$ ist der Kappa-Wert von P_0 und p_e abhängig, wobei P_0 die Proportionelle bzw. die globale Übereinstimmung durch die Beobachter und p_e die Zufällige Übereinstimmung repräsentiert, diese wird berechnet, da jeder Beobachter eine relativ feste vorherige Wahrscheinlichkeit hat, positive oder negative Beurteilungen zu geben.

Bei gegebenen stabilen, proportionellen Übereinstimmung durch die Beobachter, kann der Kappa-Wert in Abhängigkeit von der p_e variieren. Der Wert von p_e ist mit der „Prävalenz“ des betrachteten Merkmals verbunden, d.h. von der Verteilung der Randhäufigkeiten [118, 119].

Infolgedessen können zwei Paradoxe auftreten: das Erste entsteht, wenn trotz hoher Werte von P_0 ein niedriger Kappa-Wert resultiert, hierbei muss die

Randhäufigkeit hochgradig symmetrisch und unbalanciert sein. Diese Situation findet sich im Falle der Übereinstimmungen mit kaum mögliche divergente Beurteilungen sodass auch durch den Zufall eine Übereinstimmung möglich ist [120].

Das zweite Paradox ist ein erhöhter Kappa-Wert bei einer schlechten Übereinstimmung. Dieses Paradox erklärt sich durch, die asymmetrischen Verteilungen der Randhäufigkeit. Eine zufällige Übereinstimmung in diesen Fällen ist kaum möglich, im Zuge dessen wird der Korrekturfaktor p_e kleiner und dadurch der Kappa-Wert größer [120, 121].

2.5.3 Tabellarische Aufarbeitung der Daten

Die tabellarische und graphische Aufarbeitung der Daten erfolgte mit dem Tabellen-Kalkulationsprogramm Microsoft Excel 2016.

3 Ergebnisse

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt entsprechend dem Versuchsaufbau:

Primär wurden durch zehn Untersucher, zehn anonyme Videoaufnahmen der Endoskopie bei Patienten mit ÖV gesichtet und bewertet. Bezüglich der Bewertung bzw. Befundung wurden keine definierten Vorgaben gegeben.

Nach dem Abschluss dieser Auswertung erfolgte eine theoretische Schulung der Untersucher zur standardisierten Untersuchungsbefunden entsprechend den Vorgaben der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). Dem schloss sich sekundär eine weitere Sichtung und Bewertung der zehn anonymen Videoaufzeichnungen an.

Durch diesen Versuchsaufbau wurden die Befundkohärenz bzw. -Variabilität erhoben, sowie die Befundvariabilität für die einzelnen Untersucher vor- und nach der Schulung evaluiert. In einer Subanalyse wurden die Untersucher entsprechend der Vorerfahrung in Experten und Nicht-Experten unterteilt und die entsprechenden Befunde vergleichend gegenübergestellt, mit dem Ziel, den Einfluss der Erfahrung über die Befundvariabilität und der Veränderung durch die Theorieschulung zu validieren.

3.1 Primäre Befundung von ÖV

In der primären Befundung wurden 10 Filme von Patienten mit ÖV 10 teilnehmenden Endoskopikern zur Befundinterpretation gezeigt. Es erfolgt die Analyse der Aussagen über den Varizengrad, das Vorhandensein von Narben und von RCS.

3.1.1 Grad-Einteilung der ÖV

3.1.1.1 Gradeinteilung durch das gesamte Interdisziplinäres Team (IT):

In der Abbildung 5 stellt die Ergebnisse der Varizeneinteilung dar. Alle Angaben sind in Prozent angegeben, auf der x-Achse ist die Anzahl der Patienten und auf der y-Achse ist die Anzahl der Untersucher aufgetragen.

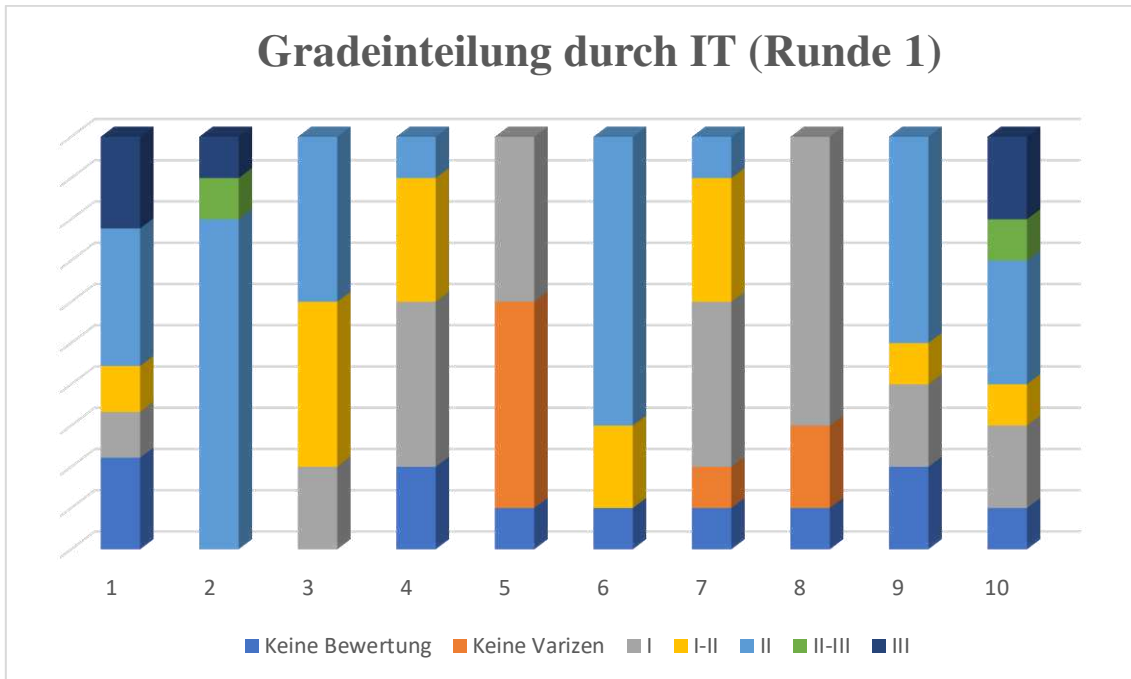


Abbildung 5: Gradeinteilung der ÖV durch IT, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung

Inter-Observer-Variabilität für die Gradeinteilung von ÖV des gesamten Endoskopieteams

Es ergibt sich aus den oben aufgeführten Angaben ein Fleiss-Kappa von $\kappa = 0,166$.

3.1.1.2 Gradeinteilung der ÖV durch die Experten:

Das Diagramm auf der Abbildung 6 zeigt die Bewertungen der Varizenklassifikation durch die Experten. Die x-Achse zeigt die Anzahl der Videoaufnahmen der Patienten, die y-Achse zeigt die Nummer der teilnehmenden Endoskopiker.

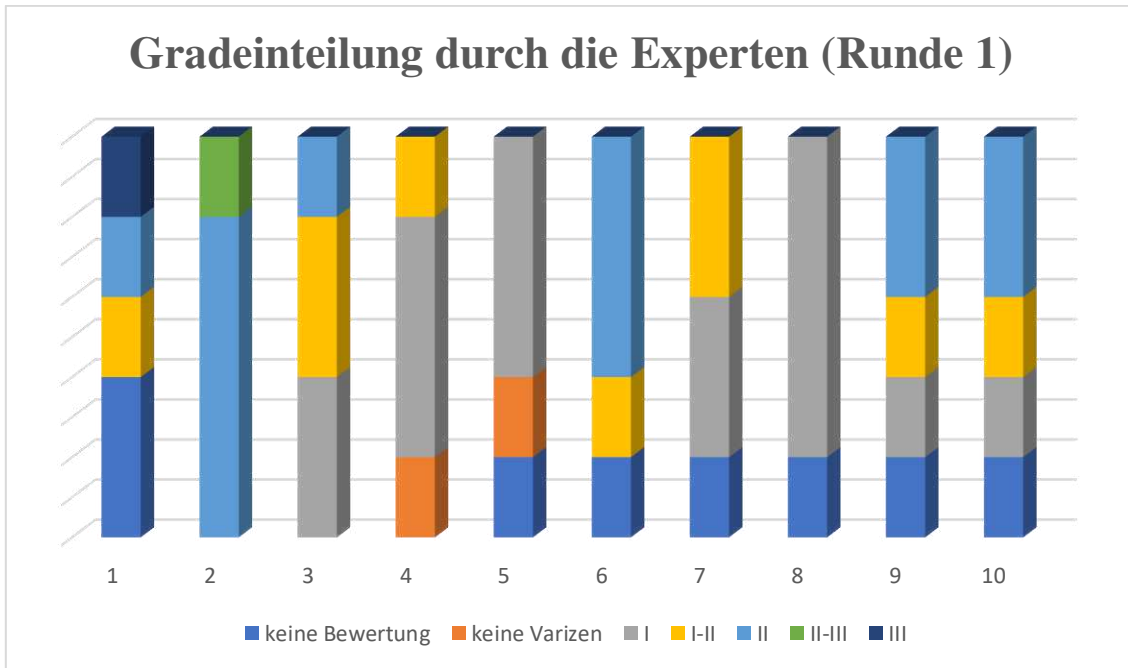


Abbildung 6: Gradeinteilung der ÖV durch die Experten, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung

Inter-Observer-Variabilität für die Gradeinteilung von ÖV durch die Experten

Es ergibt sich aus den oben aufgeführten Angaben ein Fleiss-Kappa von $\kappa = 0,121$.

3.1.2 Befundung von Narben nach Vortherapien durch das gesamte IT

Auf der Abbildung 7 sind die Bewertungen der Untersucher hinsichtlich des Vorhandenseins der Narben präsentiert. Die x-Achse zeigt die Anzahl der Videoaufnahmen der Patienten, die y-Achse zeigt die Nummer der teilnehmenden Endoskopiker

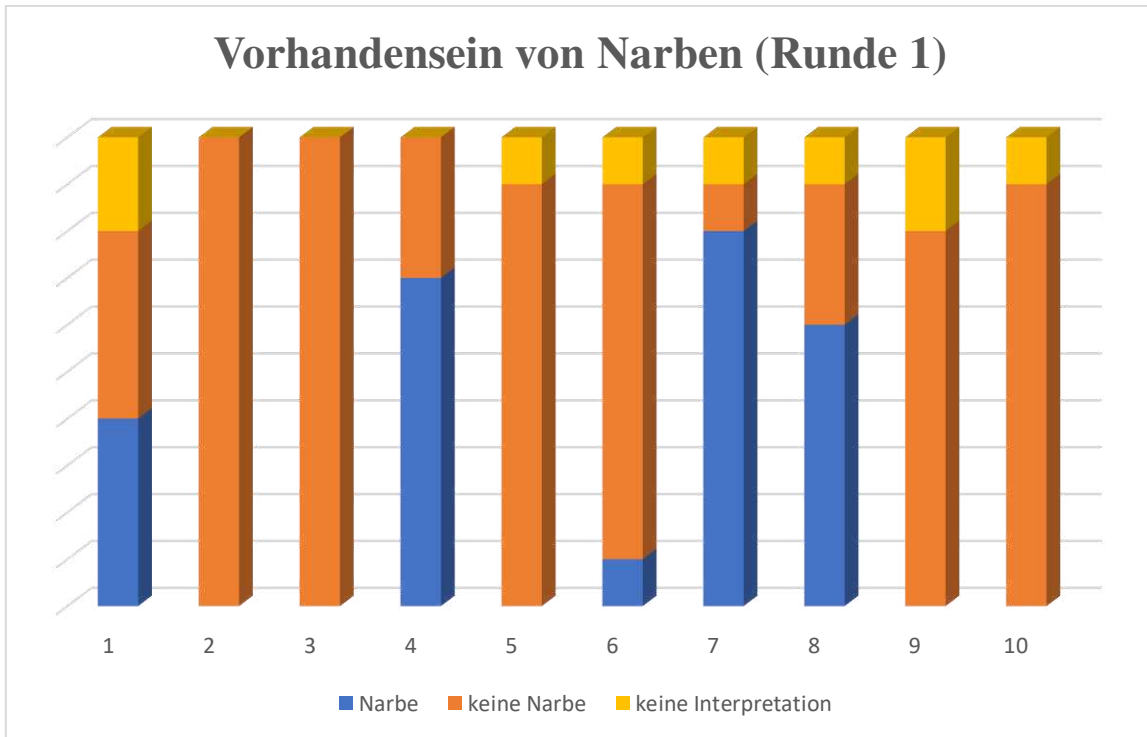


Abbildung 7: Befundung von Narben nach Vortherapien, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung

Inter-Observer-Variabilität für das Vorhandensein von Narben durch IT

Es ergibt sich aus den oben aufgeführten Angaben ein Fleiss-Kappa von $\kappa = 0,514$.

3.1.3 Befundung von Vorhandensein des RCS

In der Abbildung 8 werden die Ergebnisse der Befundung durch die teilnehmenden Endoskopiker bzgl. des Vorhandenseins von RCS gezeigt. Die x-Achse zeigt die Anzahl der Videoaufnahmen der Patienten, die y-Achse zeigt die Nummer der teilnehmenden Endoskopiker

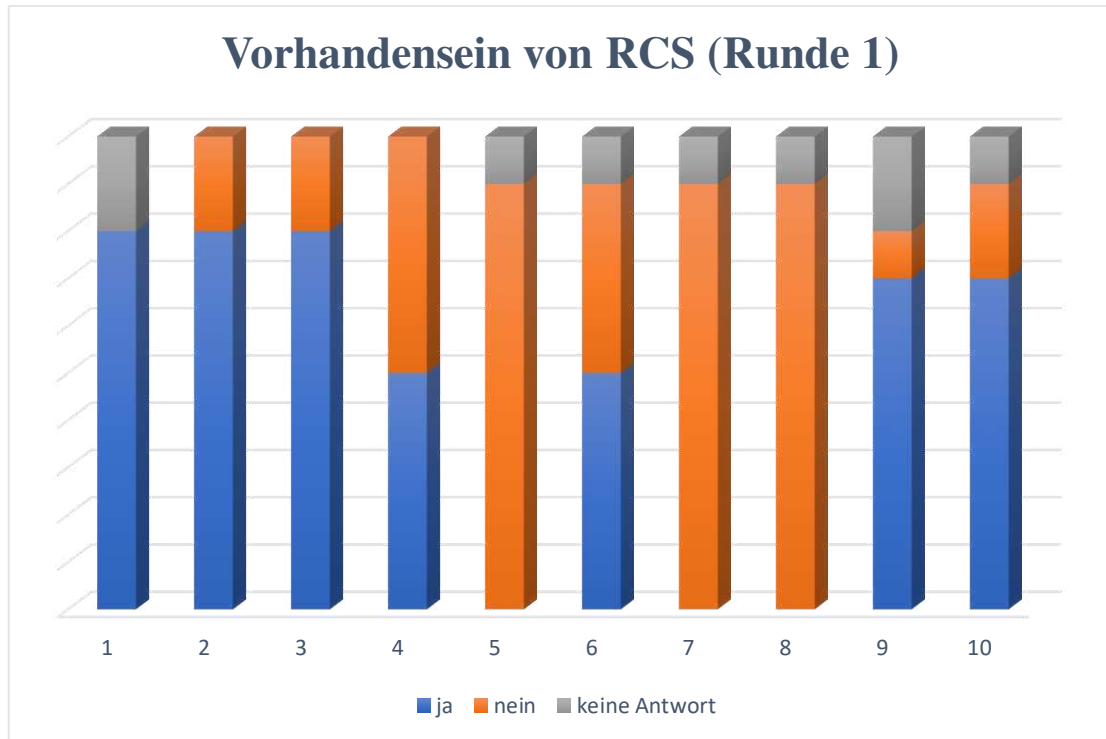


Abbildung 8: Befundung des Vorhandenseins von RCS, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung

Inter-Observer-Variabilität für das Vorhandensein von RCS durch IT

Es ergibt sich aus den oben aufgeführten Angaben ein Fleiss-Kappa von $\kappa = 0,506$.

3.2 Die zweite Runde

Nach der Schulung wurden die Befundungen der selben zehn Videoaufnahmen durch die Untersucher erneut durchgeführt. Es sollten alle in der Schulung thematisierten Parameter für die Varizenbeurteilung, sofern zutreffend, benannt werden (Gradeinteilung, Form und Farbe der ÖV, ihre Wegdrückbarkeit, Anzahl der Stränge sowie das Vorhandensein, bzw. das Fehlen einer Vortherapie).

3.2.1 Gradeinteilung der ÖV

3.2.1.1 Gradeinteilung durch das interdisziplinäre Team

Die Abbildung 9 präsentiert die erhobenen Befunde bezüglich der Gradeinteilung durch das interdisziplinäre Team nach der Schulung. Auf die X-Achse zeigt sich die Nummer der Videoaufnahmen der Patienten und auf die Y-Achse zeigt sich die Nummer der teilnehmenden Untersucher.

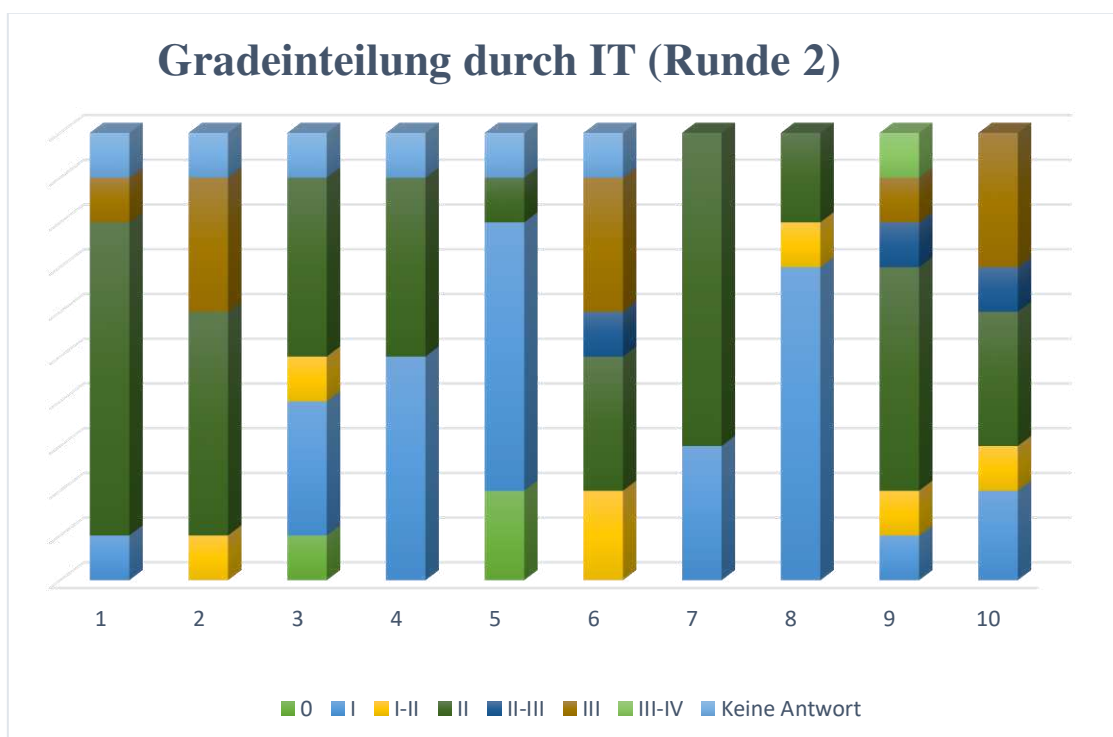


Abbildung 9: Gradeinteilung der ÖV durch IT, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung

Inter-Observer-Variabilität für die Gradeinteilung von ÖV des gesamten Endoskopieteams

Es ergibt sich aus den oben aufgeführten Angaben ein Fleiss-Kappa von $\kappa = 0,096$.

3.2.1.2 Gradeinteilung der ÖV durch die Experten:

Das Diagramm auf der Abbildung 10 zeigt die Gradeinteilung entsprechend der DGVS-Klassifikation durch die Experten. Die x-Achse zeigt die Anzahl der

Videoaufnahmen der Patienten, die y-Achse zeigt die Nummer der teilnehmenden Endoskopiker.

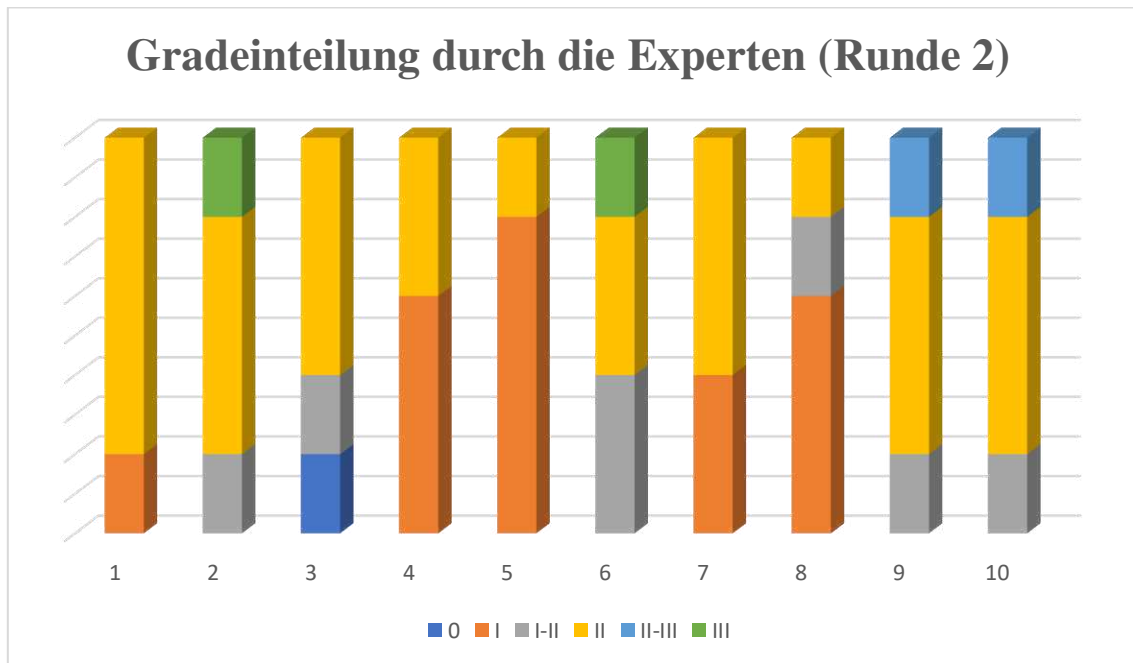


Abbildung 10: Gradeinteilung durch die Experten, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung

Inter-Observer-Variabilität für die Gradeinteilung von ÖV des gesamten Endoskopieteams

Es ergibt sich aus den oben aufgeführten Angaben ein Fleiss-Kappa von $\kappa = 0,044$.

3.2.2 Befundung des Vorhandenseins von Narben nach Vortherapie:

Das Diagramm in der Abbildung 11 zeigt die Befundung bezüglich des Vorhandenseins von Narben. Die x-Achse zeigt die Anzahl der Videoaufnahmen der Patienten, die y-Achse zeigt die Nummer der teilnehmenden Endoskopiker.

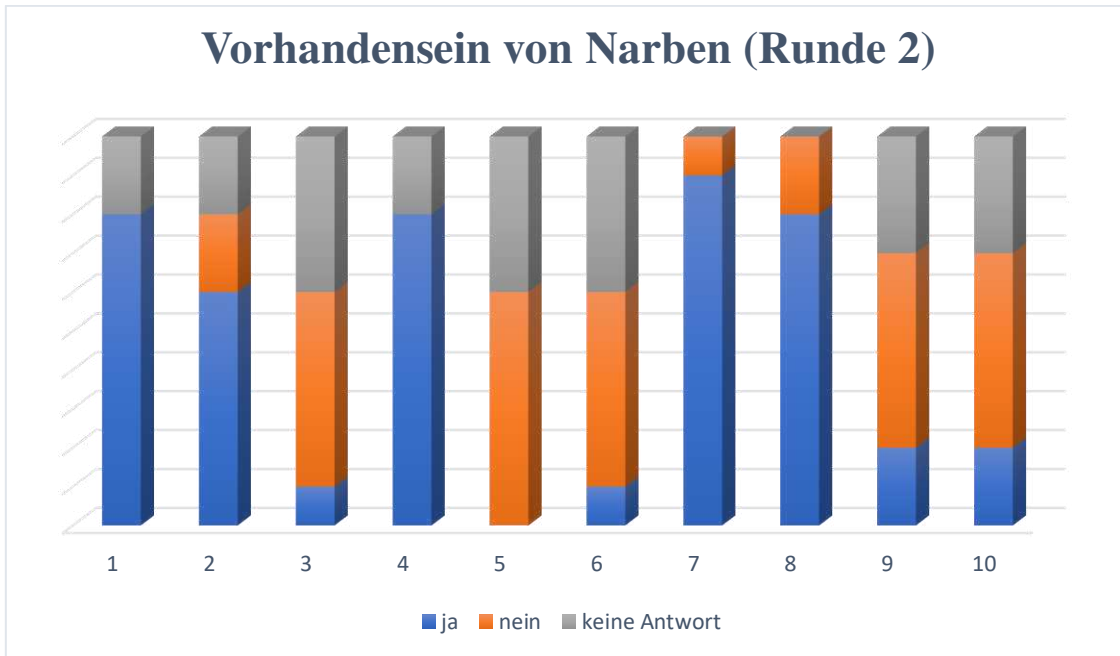


Abbildung 11: Befundung des Vorhandenseins der Narben, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung

Inter-Observer-Variabilität für die Gradeinteilung von ÖV des gesamten Endoskopieteams

Es ergibt sich aus den oben aufgeführten Angaben ein Fleiss-Kappa von $\kappa = 0,404$.

3.2.3 Befundung des Vorhandenseins von RCS:

Das Diagramm in der Abbildung 12 präsentiert die Ergebnisse des in den ÖV Vorhandenseins von RCS. Die x-Achse zeigt die Anzahl der Videoaufnahmen der Patienten, die y-Achse zeigt die Nummer der teilnehmenden Endoskopiker.

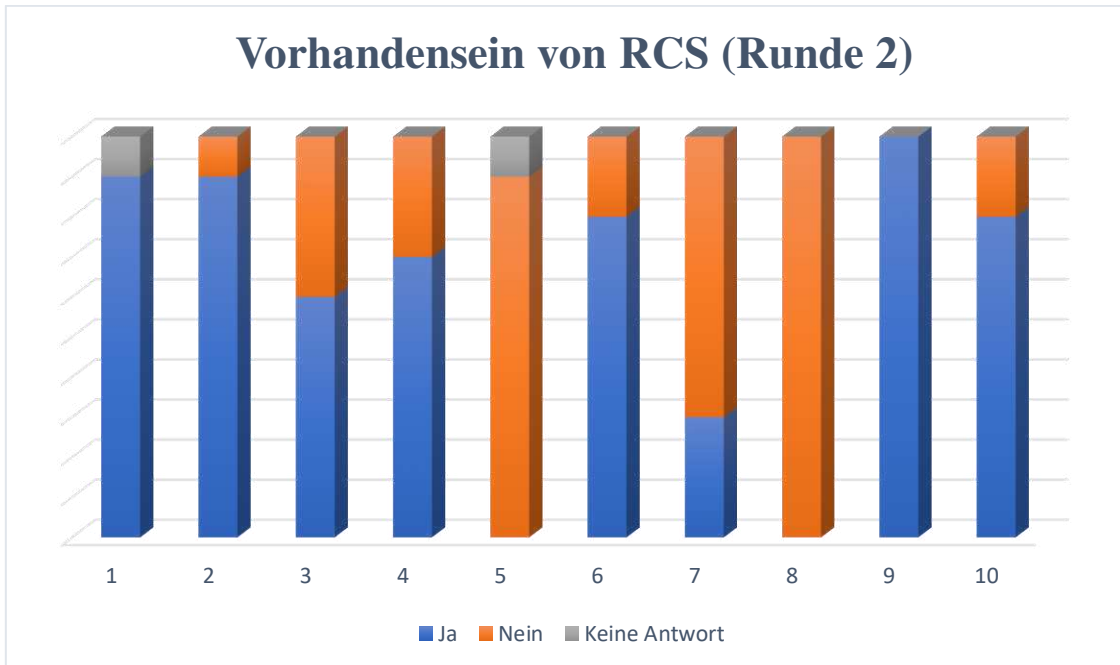


Abbildung 12: Befundung des Vorhandenseins des RCS, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung

Inter-Observer-Variabilität für die Gradeinteilung von ÖV des gesamten Endoskopieteams

Es ergibt sich aus den oben aufgeführten Angaben ein Fleiss-Kappa von $\kappa = 0,499$.

3.2.4 Befundung des Vorhandenseins von Vortherapie

In der Abbildung 13 sind die Ergebnisse bzgl. einer Vortherapie dargestellt. Die x-Achse zeigt die Anzahl der Videoaufnahmen der Patienten, die y-Achse zeigt die Nummer der teilnehmenden Endoskopiker.

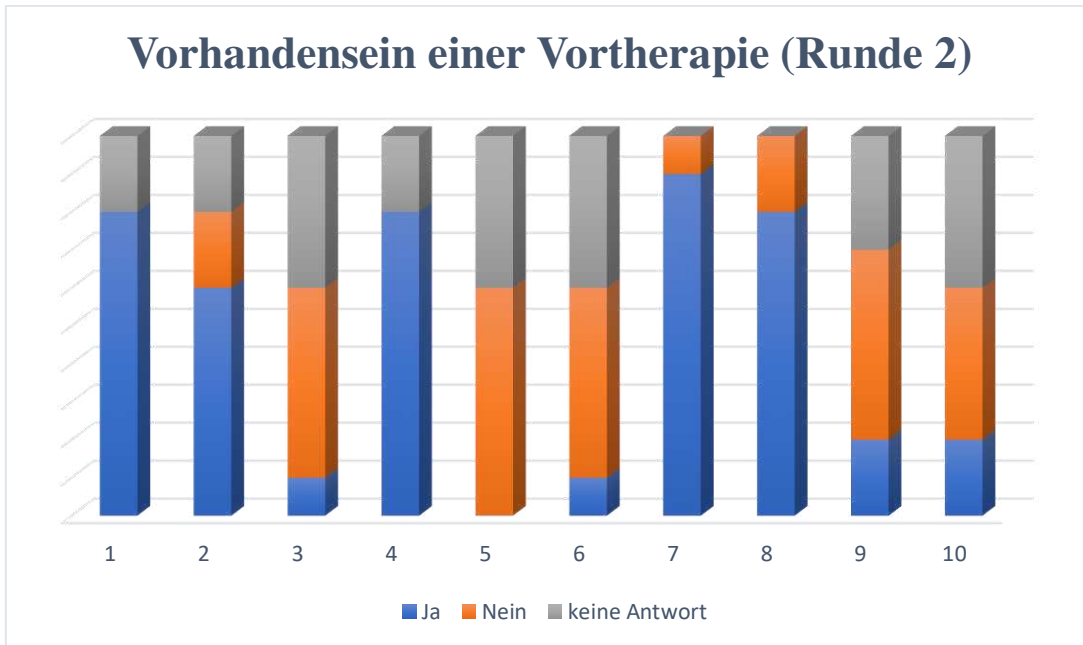


Abbildung 13: Befundung des Vorhandenseins einer Vortherapie, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung

Inter-Observer-Variabilität für die Gradeinteilung von ÖV des gesamten Endoskopieteams

Es ergibt sich aus den oben aufgeführten Angaben ein Fleiss-Kappa von $\kappa = 0,445$.

3.2.5 Befundung der Wegdrückbarkeit durch das interdisziplinäre Team

In der Abbildung 14 ist die Befundung der Wegdrückbarkeit der Varizen (auch die Kompression der ÖV durch Insufflation) dargestellt. Auf der x-Achse ist die Nummer der Videoaufnahmen der Patienten und auf der y-Achse ist die Nummer der teilnehmenden Untersucher zu sehen.

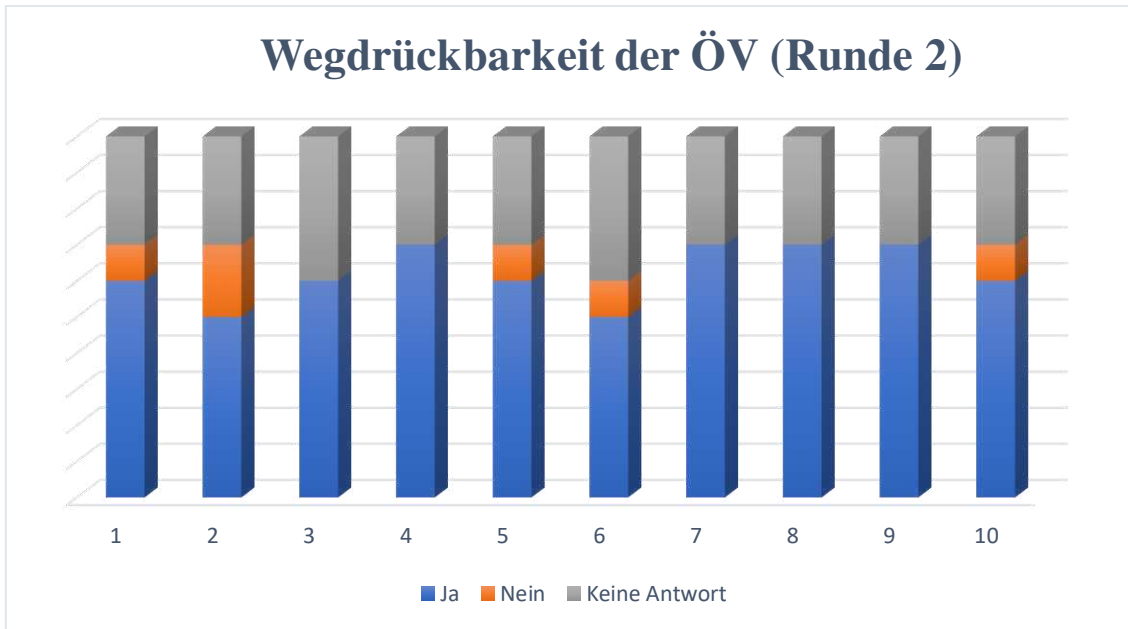


Abbildung 14: Befundung der Wegdrückbarkeit der ÖV, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung

Inter-Observer-Variabilität für die Gradeinteilung von ÖV des gesamten Endoskopieteams

Es ergibt sich aus den oben aufgeführten Angaben ein Fleiss-Kappa von $\kappa = -0,035$.

3.2.6 Befundung der Form der ÖV

Das Diagramm in der Abbildung 15 stellt die Befundung der Form der ÖV dar. Auf der x-Achse ist die Nummer der Videoaufnahmen der Patienten und auf der y-Achse ist die Nummer der teilnehmenden Untersucher aufgetragen.

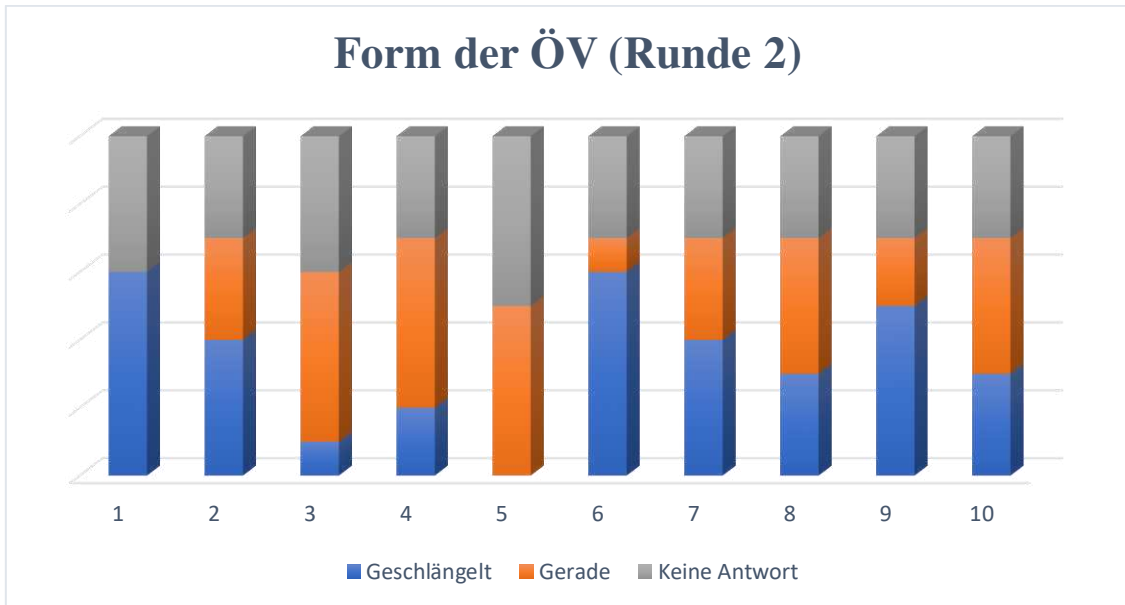


Abbildung 15: Befundung der Form der ÖV durch IT, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung

Inter-Observer-Variabilität für die Gradeinteilung von ÖV des gesamten Endoskopieteams

Es ergibt sich aus den oben aufgeführten Angaben ein Fleiss-Kappa von $\kappa = 0,227$.

3.2.7 Befundung der Anzahl der Stränge

Das Diagramm in der Abbildung 16 präsentiert die Befundung der Anzahl der Stränge der ÖV. Die x-Achse zeigt die Anzahl der Videoaufnahmen der Patienten, die y-Achse zeigt die Nummer der teilnehmenden Endoskopiker

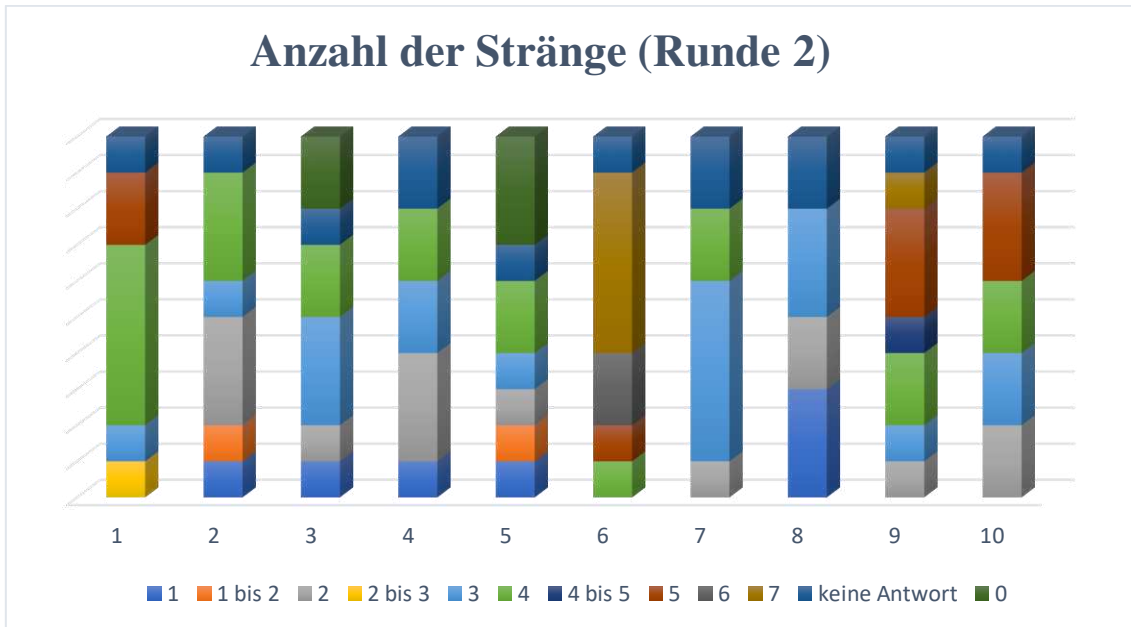


Abbildung 16: Befundung der Anzahl der Stränge durch IT, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung

Inter-Observer-Variabilität für die Gradeinteilung von ÖV des gesamten Endoskopieteams

Es ergibt sich aus den oben aufgeführten Angaben ein Fleiss-Kappa von $\kappa = 0,064$.

3.2.8 Befundung der Farbe der ÖV

Das Diagramm in der Abbildung 17 präsentiert die Befundung der Farbe der ÖV. Auf der x-Achse ist die Nummer der Videoaufnahmen der Patienten und auf der y-Achse ist die Nummer der teilnehmenden Untersucher aufgetragen.

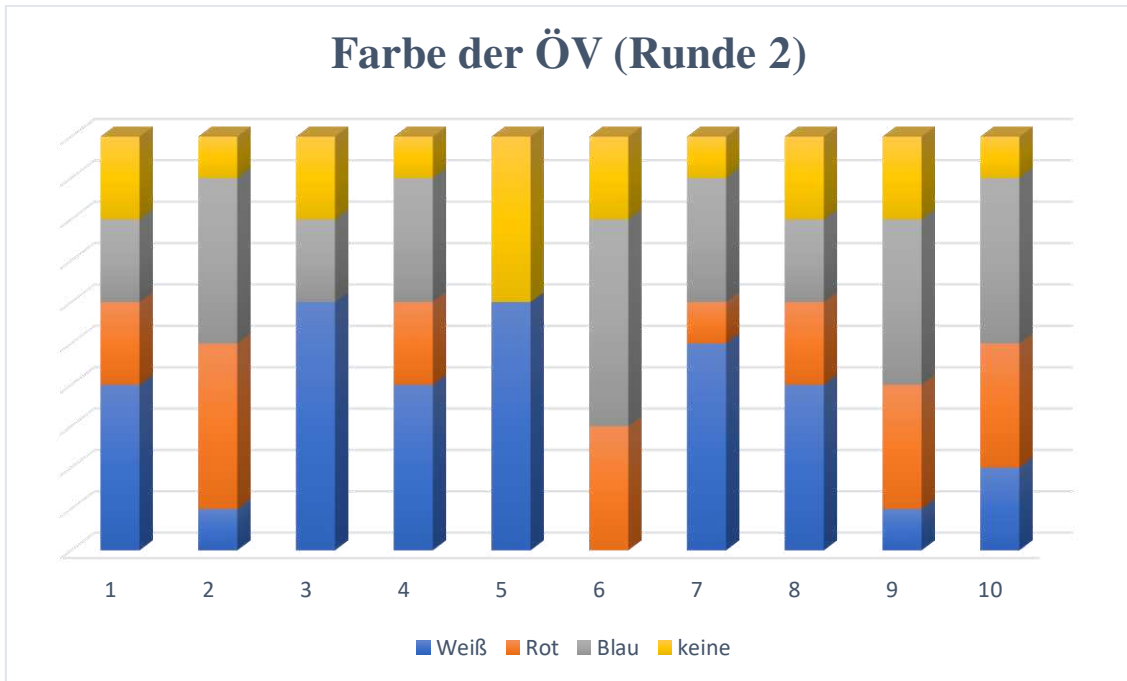


Abbildung 17: Befundung der Farbe der ÖV durch IT, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung

Inter-Observer-Variabilität für die Gradeinteilung von ÖV des gesamten Endoskopieteams

Es ergibt sich aus den oben aufgeführten Angaben ein Fleiss-Kappa von $\kappa = 0,109$.

3.3 Intra-Observer Variabilität

Der Studienaufbau wurde gewählt, um die Intrarater bzw. Observer-Reliabilität zu untersuchen. Da im Rahmen der Primärbeurteilung vorrangig die Gradeinteilung, Narben und das Vorhandensein von RCS analysiert worden sind, werden für die Bewertung der Intrarater-Reliabilität diese drei Parameter untersucht. Insgesamt ergibt sich eine Änderung der Befundungen bei 32,79 % der untersuchten Parameter im Vergleich vor und nach der durchgeführten Schulung, infolgedessen wurde der Kappa-Wert bei jedem Untersucher berechnet.

3.3.1- Ergebnisse der Untersuchungsbefunde vor und nach der Schulung

Aufgrund der Übersichtlichkeit werden die Bewertungen der ersten und der zweiten Runde durch die teilnehmenden Untersucher für die drei Variablen Gradeinteilung, RCS und Narben jeweils für die Untersucher tabellarisch dargestellt.

3.3.1.1 - Untersucher Nr. 1

Für den Untersucher Nr. 1 werden die 30 zu vergleichenden Parametern in Tabelle 12 dargestellt, es fanden sich 13 Änderungen der Befunde. Hinsichtlich der Gradeinteilung wurde eine Variabilität von 70 % festgestellt ($\kappa = -0,113$), bezüglich des Vorhandenseins der Narben liegt diese bei 30 % ($\kappa = 0,34$), bei den RCS liegt die Variabilität bei 30 % ($\kappa = 0,34$). Die durchschnittliche Variabilität bei dem Untersucher Nr. 1 lag bei 43,33 %.

Tabelle 12: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 1 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung

	Gradeinteilung		Narben		RCS	
	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher
Film 1	III	II	Nein	Ja	Ja	Ja
Film 2	II	III	Nein	Ja	Ja	Ja
Film 3	I	II	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 4	Keine	I	Ja	Ja	Nein	Ja
Film 5	I	I	Nein	Nein	Nein	Nein
Film 6	II	II	Nein	Nein	Nein	Ja
Film 7	I	II	Ja	Nein	Nein	Ja
Film 8	I	II	Ja	Ja	Nein	Nein
Film 9	II	II	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 10	I-II	II	Nein	Nein	Ja	Ja

3.3.1.2 Untersucher Nr. 2

Die Tabelle 13 zeigt die Veränderungen der Befundungen von Untersucher Nr. 2 vor und nach der Schulung. Bei 30 zu vergleichenden Parametern vor und nach der Schulung wurden 6 Änderungen in den Befunden nachgewiesen.

Hinsichtlich der Gradeinteilung wurde eine Variabilität von 40 % festgestellt ($\kappa = 0,398$), bezüglich des Vorhandenseins der Narben liegt diese bei 11,11 % ($\kappa = 0,684$) und was das RCS anbetrifft liegt die Variabilität bei 0 % ($\kappa = 1$).

Die durchschnittliche Variabilität bei dem Untersucher Nr. 2 lag bei 17,03.

Tabelle 13: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 2 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung

	Gradeinteilung		Narben		RCS	
	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher
Film 1	I-III	III	Nein	K. A	Ja	Ja
Film 2	III	III	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 3	II	I	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 4	I-II	I	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 5	I	I	Nein	Nein	Nein	Nein
Film 6	II	III	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 7	II	II	Ja	Ja	Nein	Nein
Film 8	I	I	Nein	Ja	Nein	Nein
Film 9	I	I	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 10	I	I	Nein	Nein	Ja	Ja

K. A: Keine Angabe

3.3.1.3 Untersucher Nr. 3

Die Tabelle 14 zeigt die Veränderungen der Befundungen von Untersucher Nr. 3 vor und nach der Schulung. Bei 30 zu vergleichenden Parametern vor und nach der Schulung wurden 11 Änderungen in den Befunden nachgewiesen.

Hinsichtlich der Gradeinteilung wurde eine Variabilität von 55,55 % festgestellt ($\kappa = 0,158$), bezüglich des Vorhandenseins der Narben liegt diese bei 22,22 % ($\kappa = 0,357$) und was das RCS anbetrifft liegt die Variabilität bei 25 % ($\kappa = 0,188$).

Hierbei ist zu bemerken, dass bei der ersten Videoaufnahme keine Befundung angegeben wurde.

Die durchschnittliche Variabilität bei dem Untersucher Nr. 3 lag bei 34,25 %.

Tabelle 14: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 3 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung

	Gradeinteilung		Narben		RCS	
	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher
Film 1	K. A	I	K. A	K. A	K. A	K. A
Film 2	II	I-II	Nein	Nein	Nein	Ja
Film 3	I	Keine	Nein	Nein	Nein	Nein
Film 4	I	I	Nein	Ja	Nein	Nein
Film 5	Keine	I	Nein	Nein	Nein	K. A
Film 6	I-II	I-II	Nein	Nein	Nein	Nein
Film 7	I	I	Nein	Ja	Nein	Nein
Film 8	I	I	Ja	Ja	Nein	Nein
Film 9	I-II	II	Nein	Nein	Nein	Ja
Film 10	I	II	Nein	Nein	Nein	Nein

K.A: Keine Angabe

3.3.1.4 Untersucher Nr. 4

Die Tabelle 15 zeigt die Veränderungen der Befundungen von Untersucher Nr. 1 vor und nach der Schulung. Bei 30 zu vergleichenden Parametern vor und nach der Schulung wurden 6 Änderungen in den Befunden nachgewiesen.

Hinsichtlich der Gradeinteilung wurde eine Variabilität von 50 % festgestellt ($\kappa = 0,145$), bezüglich des Vorhandenseins der Narben liegt diese bei 10 % ($\kappa = 0,797$) und was das RCS anbetrifft liegt die Variabilität bei 0 % ($\kappa = 1$).

Die durchschnittliche Variabilität bei dem Untersucher Nr. 4 lag bei 20 %.

Tabelle 15: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 4 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung

	Gradeinteilung		Narben		RCS	
	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher
Film 1	II	II	Ja	Ja	Ja	Ja
Film 2	II	II	Nein	Ja	Ja	Ja
Film 3	I-II	II	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 4	I	II	Ja	Ja	Ja	Ja
Film 5	I	I	Nein	Nein	Nein	Nein
Film 6	II	I-II	Nein	Nein	Nein	Nein
Film 7	I-II	II	Ja	Ja	Nein	Nein
Film 8	I	I	Ja	Ja	Nein	Nein
Film 9	I	II	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 10	II	II	Nein	Nein	Nein	Nein

3.3.1.5 Untersucher Nr. 5

Die Tabelle 16 zeigt die Veränderungen der Befundungen von Untersucher Nr. 5 vor und nach der Schulung. Bei 30 zu vergleichenden Parametern vor und nach der Schulung wurden 8 Änderungen in den Befunden nachgewiesen.

Hinsichtlich der Gradeinteilung wurde eine Variabilität von 50 % festgestellt ($\kappa = 0,23$), bezüglich des Vorhandenseins der Narben liegt diese bei 0 % ($\kappa = 1$) und was das RCS anbetrifft liegt die Variabilität bei 20 % ($\kappa = 0,523$).

Die durchschnittliche Variabilität bei dem Untersucher Nr. 5 lag bei 23,33 %.

Tabelle 16: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 5 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung

	Gradeinteilung		Narben		RCS	
	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher
Film 1	II	II	Ja	Ja	Ja	Ja
Film 2	II	II	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 3	II	II	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 4	I-II	II	Ja	Ja	Ja	Ja
Film 5	Keine	I	Nein	Nein	Nein	Nein
Film 6	II	III	Nein	Nein	Nein	Ja
Film 7	I-II	II	Ja	Ja	Nein	Ja
Film 8	I	I	Nein	K. A	Nein	Nein
Film 9	II	II	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 10	II-III	III	Nein	Nein	Ja	Ja

K.A: Keine Angabe

3.3.1.6 Untersucher Nr. 6

Die Tabelle 17 zeigt die Veränderungen der Befundungen von Untersucher Nr. 6 vor und nach der Schulung. Bei 30 zu vergleichenden Parametern vor und nach der Schulung wurden 15 Änderungen in den Befunden nachgewiesen.

Hinsichtlich der Gradeinteilung wurde eine Variabilität von 100 % festgestellt ($\kappa = -0,333$), bezüglich des Vorhandenseins der Narben liegt diese bei 30 % ($\kappa = 0,393$) und was das RCS anbetrifft liegt die Variabilität bei 20 % ($\kappa = 0,6$).

Die durchschnittliche Variabilität bei dem Untersucher Nr. 6 lag bei 50 %.

Tabelle 17: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 6 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung

	Gradeinteilung		Narben		RCS	
	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher
Film 1	III	K. A	Nein	Ja	Ja	Ja
Film 2	II	K. A	Nein	Ja	Nein	Nein
Film 3	I-II	K. A	Nein	Nein	Ja	Nein
Film 4	II	K. A	Ja	Ja	Ja	Nein
Film 5	Keine	K. A	Nein	Nein	Nein	Nein
Film 6	II	K. A	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 7	I	II	Ja	Ja	Nein	Nein
Film 8	Keine	I	Ja	Ja	Nein	Nein
Film 9	II	III-IV	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 10	II	III	Nein	Ja	Ja	Ja

K.A: Keine Angabe

3.3.1.7 Untersucher Nr. 7

Die Tabelle 18 zeigt die Veränderungen der Befundungen von Untersucher Nr. 7 vor und nach der Schulung. Bei 30 zu vergleichenden Parametern vor und nach der Schulung wurden 9 Änderungen in den Befunden nachgewiesen.

Hinsichtlich der Gradeinteilung wurde eine Variabilität von 55,55 % festgestellt ($\kappa = 0,196$), bezüglich des Vorhandenseins der Narben liegt diese bei 0 % ($\kappa = 1$) und was das RCS anbetrifft liegt die Variabilität bei 11,11 % ($\kappa = 0,637$).

Die durchschnittliche Variabilität bei dem Untersucher Nr. 7 lag bei 22,22 %.

Tabelle 18: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 7 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung

	Gradeinteilung		Narben		RCS	
	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher
Film 1	I	II	Ja	Ja	Ja	Ja
Film 2	II	II	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 3	II	I	Nein	Nein	Ja	Nein
Film 4	Keine	I	Ja	Ja	Nein	Nein
Film 5	Keine	Keine	Nein	Nein	Nein	Nein
Film 6	I-II	II	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 7	I	I	Ja	Ja	Nein	Nein
Film 8	I	I	Nein	Nein	Nein	Nein
Film 9	K. A	II	K. A	Nein	K. A	Ja
Film 10	III	I	Nein	Nein	Ja	Ja

K.A: Keine Angabe

3.3.1.8 Untersucher Nr. 8

Die Tabelle 19 zeigt die Veränderungen der Befundungen von Untersucher Nr. 8 vor und nach der Schulung. Bei 30 zu vergleichenden Parametern vor und nach der Schulung wurden 13 Änderungen in den Befunden nachgewiesen.

Hinsichtlich der Gradeinteilung wurde eine Variabilität von 70 % festgestellt ($\kappa = 0,06$), bezüglich des Vorhandenseins der Narben liegt diese bei 40 % ($\kappa = 0,2$) und was das RCS anbetrifft liegt die Variabilität bei 20 % ($\kappa = 0,583$).

Die durchschnittliche Variabilität bei dem Untersucher Nr. 8 lag bei 43,33 %.

Tabelle 19: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 8 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung

	Gradeinteilung		Narben		RCS	
	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher
Film 1	II	II	Ja	Ja	Ja	Ja
Film 2	II	III	Nein	Ja	Ja	Ja
Film 3	I-II	I	Nein	Nein	Ja	Nein
Film 4	I	II	Ja	Nein	Nein	Ja
Film 5	Keine	Keine	Nein	Nein	Nein	Nein
Film 6	II	II-III	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 7	Keine	II	Ja	Ja	Nein	Nein
Film 8	Keine	II	Ja	Ja	Nein	Nein
Film 9	II	III	Nein	Ja	Ja	Ja
Film 10	III	III	Nein	Ja	Ja	Ja

3.3.1.9 Untersucher Nr. 9

Die Tabelle 20 zeigt die Veränderungen der Befundungen von Untersucher Nr. 9 vor und nach der Schulung. Bei 30 zu vergleichenden Parametern vor und nach der Schulung wurden 9 Änderungen in den Befunden nachgewiesen.

Hinsichtlich der Gradeinteilung wurde eine Variabilität von 40 % festgestellt ($\kappa = 0,398$), bezüglich des Vorhandenseins der Narben liegt diese bei 40 % ($\kappa = 0,166$) und was das RCS anbetrifft liegt die Variabilität bei 10 % ($\kappa = 0,78$).

Die durchschnittliche Variabilität bei dem Untersucher Nr. 9 lag bei 30 %.

Tabelle 20: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 9 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung

	Gradeinteilung		Narben		RCS	
	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher
Film 1	I-II	II	Nein	Ja	Ja	Ja
Film 2	II	II	Nein	Ja	Ja	Ja
Film 3	I-II	I-II	Nein	Ja	Ja	Ja
Film 4	I	I	Ja	Ja	Nein	Ja
Film 5	I	I	Nein	Nein	Nein	Nein
Film 6	II	II	Ja	Ja	Ja	Ja
Film 7	I-II	I	Ja	Ja	Nein	Nein
Film 8	I	I	Ja	Ja	Nein	Nein
Film 9	II	I-II	Nein	Ja	Ja	Ja
Film 10	II	I-II	Nein	Nein	Ja	Ja

3.3.1.10 Untersucher Nr. 10

Die Tabelle 21 zeigt die Veränderungen der Befundungen von Untersucher Nr. 10 vor und nach der Schulung. Bei 30 zu vergleichenden Parametern vor und nach der Schulung wurden 25 Änderungen in den Befunden nachgewiesen.

Hinsichtlich der Gradeinteilung wurde eine Variabilität von 66,66 % festgestellt ($\kappa = -0,333$), bezüglich des Vorhandenseins der Narben liegt diese bei 66,66 % ($\kappa = 0,243$) und was das RCS anbetrifft liegt die Variabilität bei 0 % ($\kappa = 1$).

Die durchschnittliche Variabilität bei dem Untersucher Nr. 10 lag bei 44,44 %.

Tabelle 21: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 10 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung

	Gradeinteilung		Narben		RCS	
	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher	Vorher	Nachher
Film 1	K. A	II	K. A	Ja	K. A	Ja
Film 2	II-III	II	Nein	Ja	Ja	Ja
Film 3	II	II	Nein	Nein	Ja	Ja
Film 4	I-II	II	Nein	Ja	Ja	Ja
Film 5	K. A	II	K. A	Nein	K. A	Nein
Film 6	K. A	III	K. A	Nein	K. A	Ja
Film 7	K. A	II	K. A	Ja	K. A	Ja
Film 8	K. A	I-II	K. A	Ja	K. A	Nein
Film 9	K. A	II-III	K. A	Nein	K. A	Ja
Film 10	K. A	II-III	K. A	Nein	K. A	Ja

K.A: Keine Angabe

3.4 Gegenüberstellung der Befundungen (Runde 1 +2) = Berechnung des Kappa-Werts

Die Inter-Observer-Variabilität wird anhand einer Kappa-Berechnung für die genannten Kriterien, die in den Runden 1+2 erhoben wurden, in Abbildung 18 dargestellt.

Hierbei war die Übereinstimmung beim Vorhandensein von Narben und von RCS laut des Kappa-Wertes fair bis gut.

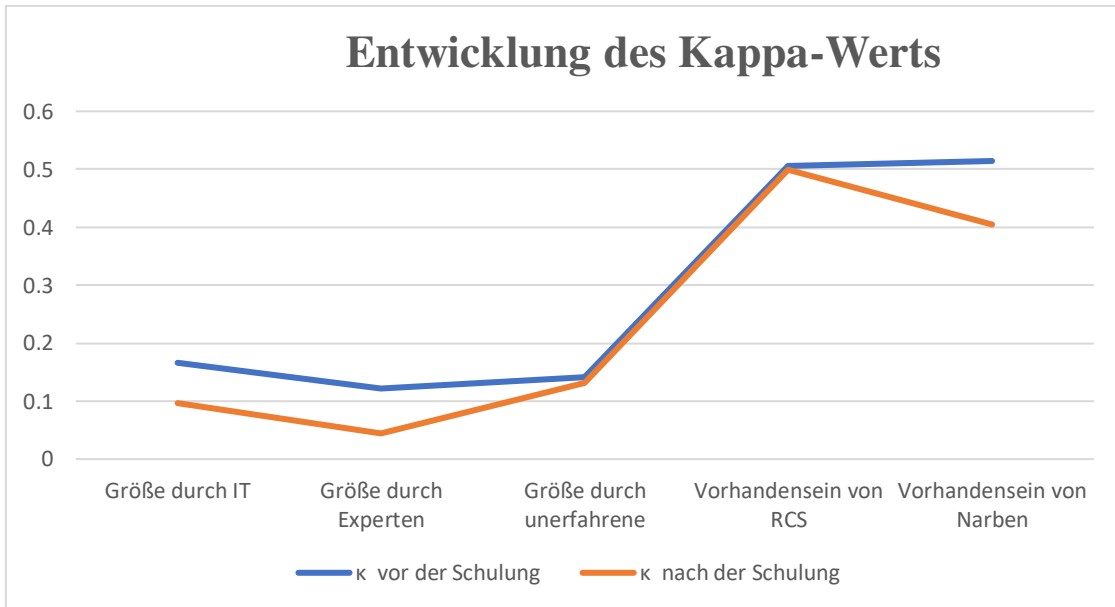


Abbildung 18: Entwicklung des Kappa-Werts zwischen der ersten und der zweiten Runde

Die Abbildung 19 zeigt eine Zusammenfassung der Kappa-Werte der Gradeinteilung, des Vorhandenseins von Narben und des Vorhandenseins von RCS zwischen den beiden Runden für jeden Untersucher.

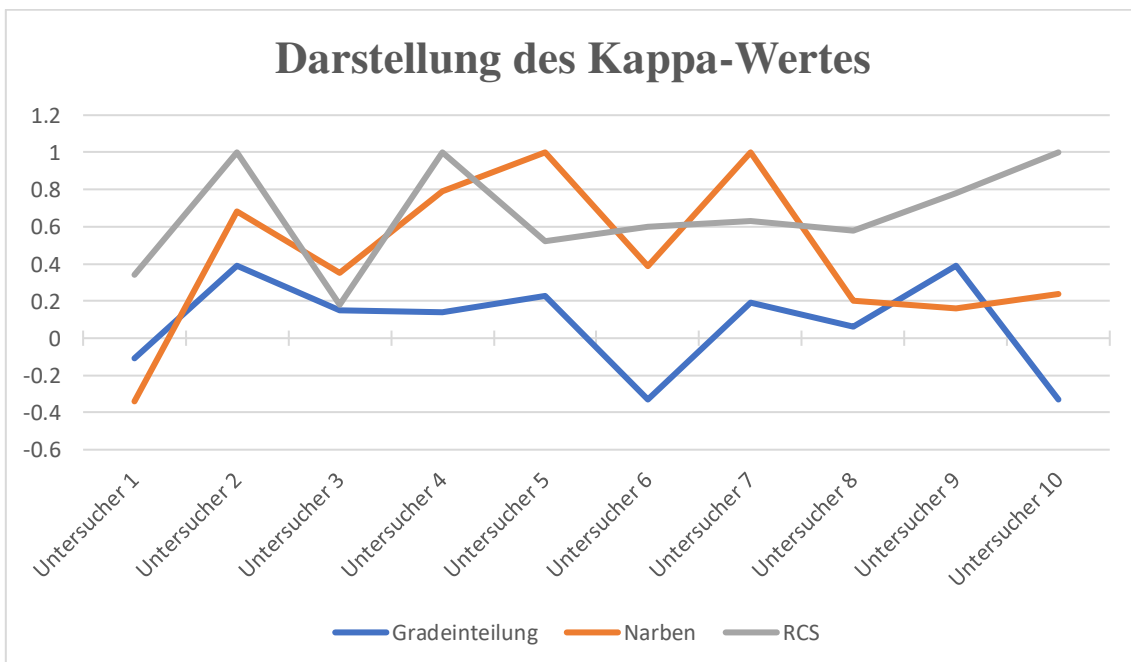


Abbildung 19: Darstellung des Kappa-Wertes bei jedem Untersucher

4 Diskussion

Die vorliegende Studie wurde mit der Intention durchgeführt, eine klinik-interne Qualitätskontrolle bezüglich der Befunddokumentation von Ösophagusvarizen durchzuführen. Es fand sich eine erhebliche Diskrepanz bezüglich der erhobenen Befunde im Vergleich zu den vorgegebenen Parametern der DGVS. So sollte bei der Beschreibung von Varizen neben der Gradeinteilung, Vorhandensein von RCS und Narben auch die Färbung und Anzahl der Varizen, sowie deren Wegdrückbarkeit angegeben werden. Die erste Befundungs-Runde wurde ohne vorherige Unterweisung der Endoskopiker durchgeführt. Dem schloss sich eine Schulung über die Befundungs-Parameter für alle teilnehmenden Endoskopiker an, bevor das gleiche Filmmaterial für die zweite Befundung erneut von den gleichen Untersuchern gesichtet wurde.

Neben den Ergebnissen der Inter- und Intra-Observer Variabilität, konnte die vorliegende Arbeit besonderes Augenmerk auf den divergierenden Schulungsstand bzgl. der Varizeneinteilung an dem teilnehmenden Zentrum richten. Es zeigte sich, dass die Mehrzahl der Kollegen die Gradeinteilung nach Paget (Grad I-IV) vornahm, wobei das digitale Befundungs-Programm nur eine dreistufige Einteilung vorgab. Hier verbarg sich somit ein systemischer Fehler im benutzten Befundungs-Programm.

Aufgrund der hohen Befund-Divergenz muss geschlussfolgert werden, dass eine regelmäßige Schulung aller in der Endoskopie tätigen Kollegen für Standard-Klassifikationen empfehlenswert ist.

4.1 Inter-Observer und Intra-Observer Variabilität

Die Beobachtung ist die Grundlage der klinischen und/oder experimentellen Medizin. Sie umfasst zwei Entitäten: Das beobachtete Subjekt oder Thema und der Beobachter oder die Messmethode. Die Inter-Observer-Variabilität wird definiert als Maß für die Abhängigkeit eines klinischen Untersuchungsverfahrens von der untersuchenden Person. Die Variabilität steigt mit der Uneinigkeit zwischen den Beobachtern. Als Intra-Observer-Variabilität wird die

Meinungsänderungen in der Befundbeschreibung durch den gleichen Beobachter verstanden [117]. Diese Variabilität führt zu einer Verzerrung des Beobachters [122], die sich von der Verzerrung der Beobachtung unterscheidet und bei medizinischen Entscheidungen berücksichtigt werden muss. Daher sollte die Bestimmung der Variabilität ein vorbereitender Schritt bei der Untersuchung der diagnostischen Genauigkeit einer Messung oder eines diagnostischen Verfahrens sein.

Selektionsbias und Beobachtungsverzerrung können die Variabilität beeinflussen. Claude Bernard zeigte [117], dass die in der experimentellen Medizin beschriebene Beobachtungsverzerrungen hauptsächlich die Änderungen der beobachteten Tatsache oder des beobachteten Subjekts waren, die durch die Studienbedingungen verursacht wurden; zum Beispiel die Änderungen der Motilität eines Organes durch die Einführung einer Sonde, was nicht als Messfehler zu betrachten ist.

Obwohl die Übereinstimmung der zugänglichste Aspekt für die Untersuchung der Variabilität ist, wird sie in den meisten Studien nur selten oder gar nicht genug bewertet [123]. Es ist wichtig anzumerken, dass es keinen Zusammenhang zwischen der Übereinstimmung der Befundbeschreibungen und der Richtigkeit der Diagnose gibt. Die Übereinstimmung präsentiert die Ähnlichkeit der Beurteilung, die kann richtig oder falsch sein [117].

In der Praxis ist die Variabilität von mehreren Faktoren abhängig: der Kompetenz der Untersucher, den Untersuchungsbedingungen und der Erwartungshaltung des Beobachters [122]. Ferner sollte die zufällig zu erwartende Übereinstimmung bei der Beurteilung der Variabilität beachtet werden [123]. Der Kappa-Index (κ) ermöglicht die Analyse von unbegrenzter Zahl der Beobachter und beobachteten Objekten.

Eine gute Übereinstimmung steht für zuverlässig gleichwertige Ergebnisse der endoskopischen Untersuchung. Die Beurteilung der endoskopischen prädiktiven Faktoren für das Blutungsrisiko wird durch die Variabilität gestört. Um die Befund-Variabilität zu reduzieren, sollten beeinflussende Faktoren gekannt und gesondert untersucht werden.

4.2 Die primäre Befunderhebung

Seit 2017 wurde von der DGVS eine standardisierte und umfangreiche Terminologie veröffentlicht, mit dem Ziel die richtige Befunderfassung bei der Endoskopie, sowohl diagnostische als auch therapeutische Verfahren im gesamten GIT zu gewährleisten. (Siehe Tabelle 11 im Abschnitt 2.4)

Hiernach soll jeder Endoskopiker bei der endoskopischen Untersuchung der ÖV sechs Parameter erörtern: die Klassifikation der ÖV, die Anzahl der Stränge, die Größe und die Lokalisation der ÖV, das Vorhandensein von RCS und ggf. Veränderungen nach vorangegangener Therapie (Narbe/Ulcera) [111].

Bei der primären Befundung der ÖV-Filme wurde diese neue Terminologie von dem gesamten interdisziplinären Team nicht eingehalten. Es erfolgte eine Analyse der drei am häufigsten beschriebenen Parameter: Grad der ÖV, Vorhandensein von RCS und von Narben.

4.2.1 Gradeinteilung der ÖV

4.2.1.1 Gradeinteilung durch das gesamte Interdisziplinäres Team (IT)

Die Gradeinteilung der ÖV erfolgte durch die zehn Untersucher, bei 91 % der gesamten möglichen Beurteilungen erfolgten Angaben durch die Untersucher. Kappa-Wert (κ) lag bei 0,166, was eine schlechte Übereinstimmung der Untersucher entspricht.

Die Ergebnisse der ersten Runde in der vorliegenden Analyse waren heterogen, diese Inhomogenität hatte eine direkte Auswirkung auf den Kappa-Wert. Der Kappa-Wert in unsere Studie hinsichtlich der Gradeinteilung lag bei einem Wert von 0,166, diese ist tiefer als was in der Literatur beschrieben wurde. In unsere Studienmodell wurde der Varizengrad nicht wie in den obengenannten Studien auf 2 bzw. auf 3 Graden begrenzt, sondern jeder Untersucher könnte die ÖV mithilfe seiner fachlichen Kenntnisse präzise beschreiben, dadurch wurde es in 17 % der mögliche Bewertungen 2 Graden für jede Videoaufnahme der Patienten

beschrieben, insofern mussten wir bei diesen Untersuchern andere Grade erschaffen (z.B. I-II, II-III...). Durch die erhöhte Anzahl der Antwortmöglichkeiten ist der Kappa-Wert künstlich verkleinert. Statt 3 möglicher Antworten wurden in unserer Analyse sechs Optionen angeboten. Darüber hinaus wurden 9 % der möglichen Beurteilungen durch die Untersucher nicht angegeben.

Bei sieben Videoaufnahmen waren die Bewertungen durch die Untersucher divergent. Diesbezüglich wurde ein Befund von der Studie aufgrund des kontradiktorischen Ergebnisses (I-III) ausgeschlossen. Für den Patienten, würde je nach Untersucher die Entscheidung über das therapeutische Vorgehen verändert gewesen sein, entsprechend dem Grad der ÖV.

Diese Divergenz der Befund ist vermutlich durch das nicht gleiche Ausbildungsniveau der Untersucher hervorgerufen. Möglicherweise beeinflusst der fehlende Konsens über die präzise Definitionen und über die genaue Beschreibung der Läsionen die Variabilität [115, 124], was zu einer weiteren Verzerrung der Beobachtung führt [122].

Wie in der Einleitung dargestellt, existiert eine Vielzahl von ÖV-Klassifikationen. Die Neufassung der Terminologie in der endoskopischen Befundung orientiert sich nach einer modifizierten ÖV-Einteilung von Paquet mit einer dreistufigen Einteilung. Das Befundungsprogramm (ViewPoint®; GE HealthCare™, General Electric Company, USA) der Interdisziplinären Endoskopie-Einheit formuliert die Grad-Einteilungen 1-3 nach Paquet aus. Die ursprüngliche ÖV-Klassifikation von Paquet wies jedoch 4 Grade auf. Die Modifikation, die nach der dreistufigen Gradeinteilung erfolgte, konnte anhand der Literaturrecherche nicht herausgefunden werden.

Als Konsequenz dieser Dissertation wird die Befundung von ÖV in der Interdisziplinären Endoskopie-Einheit der Universitätsklinik Tübingen nun in der Gradeinteilung entsprechend der DGVS-Terminologie angegeben.

Die Inter-Observer-Variabilität wurde durch die flexible Endoskopie für die Diagnostik von ÖV erstmals im Jahr 1990 durch Bendtsen et al. untersucht [116]. Die Varizen waren je nach Größe auf einer Skala von 0 bis 3 abgestuft. Die

Übereinstimmung unter den Endoskopikern über das Vorhandensein (Grad 1 bis 3) oder das Fehlen der ÖV (Grad 0) betrug 70 %, bzw. es gab eine Variabilität von 30 % [116].

Im Jahr 1959 berichteten Baker et al. nach der Untersuchung einer Kohorte von 115 Patienten mit Leberzirrhose, dass das Blutungsrisiko mit der Größe der ÖV zusammenhängt [125]. Danach bestätigten zahlreiche Studien, dass die Größe der ÖV ein wichtiger prognostischer Faktor für die Varizenruptur ist [3, 38, 125-129].

Aufgrund des diagnostischen und prognostischen Werts der gastro-ösophagealen endoskopischen Parameter bei Leberzirrhose, wurden in einer Studie von Calet et al. 50 Leberzirrhotiker ohne vorangegangene GIB eingeschlossen. Zwölf Endoskopiker von unterschiedlichen Zentren beurteilten über die Videoaufnahmen die ösophageale und gastrische endoskopische Parameter der Leberzirrhose. Die Übereinstimmung war gut für das Vorhandensein ($\kappa = 0,40$) und für die Größe der ÖV ($\kappa = 0,51$) und schlecht für die gastrische Parameter: Fundusvarizen ($\kappa = 0,35$), red spots ($\kappa = 0,28$), assoziierte Läsionen ($\kappa = 0,27$), Mosaikmuster ($\kappa = 0,27$) und Gastropathie ($\kappa = 0,11$) [130]. Bendtsen et al. [116] schlossen für die Untersuchung der Inter-Observer-Variabilität 28 Leberzirrhotiker ohne stattgehabten GIB und ohne bekannten ÖV ein, nach der endoskopischen Untersuchung wurden die Videoaufnahmen durch 22 Endoskopiker beurteilt. Die ÖV wurden auf einer Skala von 0 bis 3 eingestuft (keine, kleine, mittel und große ÖV). In dieser Untersuchung ergaben sich für die Unterscheidung zwischen ÖV ohne Blutungsrisiko (Grad 0 bis 1) und gefährdete ÖV (Grad 2 bis 3) ein Kappa-Wert von 0,52.

4.2.1.2 Gradeinteilung durch den Experten

Die Ergebnisse der Gradeinteilung durch den Experten war heterogen, diese führte zu einem Kappa-Wert von 0,121, was kleiner ist als der berechnete Kappa-Wert beim gesamten interdisziplinären Team. Dieses Ergebnis lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass 18 % der Befunde aus zwei statt einem Grad bestanden. Darüber hinaus wurde in weiteren 16 % keine Befundungen

durch die Untersucher vorgenommen. Diese fehlenden Befundungen wurden nicht in der Kappa-Berechnung eingeschlossen.

Wie bei der Gradeinteilung durch das gesamte interdisziplinäre Team, waren die Bewertungen bei sieben Videoaufnahmen durch die Untersucher divergent, sodass sich bei dieser Entscheidung, das therapeutische Prozedere der ÖV, ändern kann.

Um dieses Ergebnis gut zu verstehen und mit der Literatur zu vergleichen, haben wir das Ergebnis der nicht erfahrenen Untersucher analysiert und mit dem der Experten verglichen.

Bei den nicht erfahrenen Untersuchern lag der Kappa-Wert bei 0,141, welches immer auf eine schlechte Übereinstimmung hindeutet, aber leicht besser als der Kappa-Wert bei den Experten. Die proportionelle Übereinstimmung durch die Experten (P_0) war leicht besser als bei den Unerfahrenen (0,37 VS 0,35) und der Anteil der Übereinstimmung war fast gleich in den beiden Gruppen (60,5 % VS 59,5 %).

Diese Ergebnisse stimmen mit der Literatur überein, in dem Sinne, dass es keinen Unterschied zwischen den erfahrenen und nicht erfahrenen Untersucher im Rahmen der Inter-Observer-Variabilität gibt [115, 116, 131, 132].

Auch mit hohem Anteil an erfahrenen Endoskopikern in der vorliegenden Analyse, hat der Erfahrungswert keinen bedeutsamen Effekt auf die Inter-Observer-Variabilität.

4.2.2 Befundung von Vorhandensein des RCS

Kappa-Wert (κ) bezüglich des Vorhandenseins des RCS lag bei 0,506, was eine faire bis gute Übereinstimmung widerspiegelt. Wie bei der Gradeinteilung durch das interdisziplinäre Team, muss man diesbezüglich berücksichtigen, dass in 9 % keine Befundungen angegeben wurden, was wiederum die gesamte Variabilität beeinflusst.

Das Vorhandensein von RCS ist der zweithäufigste endoskopische prädiktive Faktor für die Varizenruptur. Merkel et al. [128] zeigten, dass das RCS eine

bessere Prädiktion der Varizenruptur im Vergleich mit dem Child-Pugh-Score dennoch weniger Prädiktion im Vergleich mit der Varizengröße hat. Merli et al. [133] eruierten in einer Studie, dass das relative Blutungsrisiko durch das Vorhandensein von RCS sich vervierfacht.

Unsere Ergebnisse hinsichtlich des RCS korrespondieren mit der Literatur. Winkfield et al. [123] fanden in sieben endoskopische Studien, dass die beste Übereinstimmung für die endoskopische Parameter bei dem RCS war ($\kappa = 0,58$ bis $0,71$). Diese Ergebnisse sind durch Sarin et al. in einer Studie über der EVL in der Primärprophylaxe bestätigt, hier wurde eine Übereinstimmung von 94 % zwischen zwei Beobachter über das Vorhandensein von RCS erreicht [59, 134]. Diese guten Ergebnisse können dadurch erklärt werden, dass die Untersucher das Vorhandensein von RCS nur bestimmen bzw. ablehnen mussten und keine genaue Beschreibung dafür wie bei der Klassifikation der JRSPH abgeben sollten. (Siehe Klassifikation der JRSPH in der Tabelle 5)

4.2.3 Befundung von Narben nach Vortherapien durch das gesamte interdisziplinäre Team (IT):

In der vorliegenden Analyse wurde eine gute Übereinstimmung für die Befundung von Narben erhoben, der Kappa-Wert lag bei $0,514$. Es ist anzumerken, dass in 9 % keine Befundungen vorgenommen wurden, was sich über die gesamte Übereinstimmung auswirkt. Im Konsensus für die Neufassung der Standard-Terminologie in der gastroenterologischen Endoskopie wurde es empfohlen, das Vorhandensein von Narben nach Vortherapie zu bestimmen [111].

Die Bestimmung der Narben bei der endoskopischen Untersuchung ist essenziell, um die Veränderung der ÖV nach der Therapie zu kontrollieren und eine effektive Therapie zu gewährleisten, da die narbigen Areale sich für Folgebanding-Therapien nicht adäquat ansaugen lassen [135].

In der Literatur konnten keine vorliegenden Arbeiten gefunden werden, die das Vorhandensein der Narben als endoskopischer Parameter für die Beschreibung von ÖV untersucht hat.

Da auch die Angabe des Vorhandenseins möglicher Narben dichotom erfolgte (ja oder nein) waren die resultierenden Werte einheitlich.

In der ersten Befundung der ÖV-Filme durch die Endoskopiker war die Übereinstimmung angesichts des Grades der ÖV gering, bezüglich des Vorhandenseins der RCS und Narben fair bis gut [113].

4.3 Klinikinterne Schulung

Die Klinik-interne Schulung für die teilnehmenden Endoskopiker beinhaltete die Standard-Terminologie der DGVS und Varizen-Klassifikationen mit assoziierten Blutungswahrscheinlichkeiten. Es wurden alle endoskopischen Parameter, die in der Abbildung 5 dargestellt sind, behandelt.

In der Literaturrecherche sind positive Daten über den Einfluss der Schulung in der Inter-Observer-Variabilität bei der Endoskopie zu finden.

Cosentino et al. [115, 136] berichteten von einer guten bis ausgezeichneten Inter-Observer-Übereinstimmung für die gesamte Forrest-Klassifikation nach einer zweimonatigen Schulung über Videoeinheiten der semiologischen Terminologie.

In der Studie von Laine et al. [137], wurde eine andere Methode durchgeführt: Bilder mit gastralen Ulzerationen (mit und ohne Zeichen einer stattgehabten Blutung) wurden von drei unabhängigen Beobachtern ausgewählt. In dieser Studie interpretierten die 202 Teilnehmer die Bilder hinsichtlich der Beschreibung der Stigmata frischer Blutung (Stigmata of recent hemorrhage, SRH) und der Farbe vor und nach einer Schulung mit Multiple-Choice Fragen: Die Gesamtzahl der richtigen Antworten stieg von 72 % vor auf 82 % nach der Schulung [115]. In der Studie von Laine et al. wurde der klassische Kappa-Wert verwendet (2 Untersucher) und ein Vergleich der Lernkurve vor und nach der Lehrsituation vorgenommen. In der vorliegenden Dissertationsarbeit wurde zusätzlich zum Kappa-Wert, die Verzerrung durch den Beobachter und das Konzept des ungleichen Ausbildungsniveaus der Beobachter sowie die Analyse der Kappa-

Paradoxe in Verbindung mit dem gesamten Anteil der Übereinstimmung verwendet, um die Ursache der Meinungsverschiedenheit eingehend zu untersuchen.

4.4 Die zweite Runde

4.4.1 Gradeinteilung der ÖV

4.4.1.1 Durch das Interdisziplinäre Team

Nach der Klinikinternen Schulung wurden dieselben Videoaufnahmen der Patienten durch die gleichen Untersucher erneut bewertet.

Der kleine Kappa-Wert bezüglich der Gradeinteilung durch das Interdisziplinäre Team ($\kappa = 0,096$), erklärt sich durch eine Abänderung der Gradeinteilungen in 11 % (z.B. I-II, II-III...), was die Möglichkeit der Einigkeit weiter verringerte. Darüber hinaus wurden 6 % der möglichen Bewertungen durch die Untersucher nicht vorgenommen.

Es fällt auf, dass bei den gesamten Videoaufnahmen bei jedem Untersucher mindestens eine Bewertung verändert wurde. Des Weiteren wurde durch einen Untersucher ein Varizengrad IV beschrieben, was nicht in unserer neuen Terminologie, bzw. in der Klinikintern-Schulung entspricht.

Es ist zu bemerken, dass der Kappa-Wert von der Anzahl der Klassifikationskategorien abhängig ist. Beim Vorliegen von mehreren Kategorien, wie in der Klassifikation der ÖV wird eine übereinstimmende Gradeinteilung automatisch schwieriger und dann der Kappa-Wert tendenziell kleiner [121, 138].

4.4.1.2 Durch die Experten

In der Untersuchung bei den Experten wurde ein Kappa-Wert von 0,044 berechnet, dieser Wert ist niedriger als der durch das gesamte Interdisziplinäre Team berechnet wurde. Um die Ergebnisse konkret zu vergleichen, wurde auch der Übereinstimmungskoeffizient (κ) der nicht erfahrenen Team berechnet ($\kappa = 0,132$).

Diese Ergebnisse lassen sich dadurch erklären, dass der Kappa-Wert durch das erste Paradox bei den Experten kleiner wurde, da die Randhäufigkeit leicht unbalanciert im Vergleich mit der der unerfahrenen Untersucher ist, somit wird die p_e größer.

Wir haben den Anteil der Übereinstimmung der Experten und der unerfahrenen berechnet, in diesem Zuge wurde einen Anteil der Übereinstimmung von 62 % bei den Experten gegen 57 % bei den unerfahrenen Untersuchern gefunden. Diese Ergebnisse belegen, dass der Kappa-Wert bei den Experten sich unter dem ersten Paradox beeinflussen ließ.

4.4.2 Befundung von Vorhandensein des Red color signs (RCS)

Die Übereinstimmung hinsichtlich des Vorhandenseins von RCS in der zweiten Runde unserer Studie lag bei 0,49, was annähernd den Angaben publizierter Studien entspricht. Im Vergleich zur vorangegangenen Inter-Observer-Analyse ist die Übereinstimmung nach der Klinik-internen Schulung kleiner. In der zweiten Untersuchung wurden 2 % der möglichen Bewertungen durch die Untersucher nicht vorgenommen, was die Wahrscheinlichkeit der Übereinstimmung im Vergleich mit der vorangegangenen Untersuchung vor der Klinik-internen Schulung leicht verringerte.

Statistisch beeinflusste hier die unbalancierte Randhäufigkeit im Rahmen des ersten Paradoxes den Kappa-Wert negativ, indem die p_e größer wird, da insgesamt viele Untersucher für das Fehlen von RCS entschieden (kleinere Prävalenz für das Vorhandensein von RCS).

4.4.3 Befundung von Narben nach Vortherapien

Überraschenderweise fiel der Kappa-Wert hinsichtlich des Vorhandenseins von Narben auf 0,404. Dieser Wert deutet auf eine faire Übereinstimmung hin.

Die Senkung des Kappa-Werts im Vergleich mit der ersten Runde kann dadurch erklärt werden, dass in der zweiten Runde 48 % der Befundungen nicht angegeben wurden (gegen 9 % der fehlenden Interpretationen in der ersten Runde), was zu einem uneinheitlichen Vergleich führt. Die p_e ist

zwischen der ersten und der zweiten Runde fast gleichgeblieben, daher ist eine Zufallskorrektur unwahrscheinlich.

Durch die Schulung konnte die vermeintliche Unkenntnis, der zu benennenden Parameter, als Ursache einer erhöhten Inter-Observer-Variabilität ausgeschlossen werden.

Nach der Schulung besserte sich allerdings die Übereinstimmung zwischen den Untersuchern bzgl. der analysierten Parameter nicht. (Siehe Abbildung 18 im Abschnitt 3.4)

Zusammenfassend zeigt sich, dass das Kappa-Paradox in der vorliegenden Untersuchung von der Gradeinteilung der ÖV und dem Vorhandensein des RCS hervorgerufen wurde. Bezüglich des Vorhandenseins der Narben ist anzumerken, dass fast die Hälfte die möglichen Beurteilungen nicht gegeben wurde, entsprechend niedrig war der resultierende Kappa-Wert.

4.4.4 Befundung des Vorhandenseins von Narben

In der Befundung einer Vortherapie der ÖV lag der Kappa-Wert bei 0,506, was einer fairen bis guten Übereinstimmung entspricht. Hinter diesem Wert steht eine Übereinstimmung von 84,6 % der Befunde. In diesem Zusammenhang ist festzuhalten, dass in 27 % der gesamten möglichen Bewertungen keine Befundungen vorgenommen wurden. Diese Nicht-Zuordnung beeinflusst den Anteil der Übereinstimmung und somit den Kappa-Wert.

In der gesichteten Literatur ist bisher keine Studien gefunden worden, die sich mit der Inter-Observer-Variabilität zu diesem Thema in der Diagnostik der ÖV befasste.

4.4.5 Befundung der Wegdrückbarkeit durch das interdisziplinäre Team

Bei der Betrachtung des Aspektes der Wegdrückbarkeit lag der Kappa-Wert bei -0,035, was einer schlechten Übereinstimmung entspricht. Laut diesem Wert ist die Übereinstimmung schlechter als der Zufall. Wenn ein größerer Anteil der Untersucher die Wegdrückbarkeit angibt, wird p_e erhöht und der Kappa-Wert

niedriger. In diesem Fall befanden wir uns typischerweise im ersten Paradox des Kappa-Werts. Eine Berechnung des Anteils der Übereinstimmung ergab einen Wert von 91,19 %, mit einer proportionellen Übereinstimmung durch die Untersucher (P_0) von 0,833. Dies sind die Werte mit der höchsten Proportion der Übereinstimmung in unserer Studie.

Interessanterweise wurden bei diesem Merkmal in 32 % keine Befundungen durch die Untersucher angegeben. In der Literaturrecherche sind bis jetzt keine Daten bezüglich der Wegdrückbarkeit und der Inter-Observer-Variabilität vorhanden.

4.4.6 Befundung der Form der ÖV

Bezüglich der Form der ÖV war die Übereinstimmung zwischen den Untersuchern schlecht, der Kappa-Wert lag bei 0,227. Hierbei ist zu bemerken, dass in 34 % die möglichen Bewertungen keine Befundungen durch die Untersucher vorgenommen wurden.

Der Anteil der Übereinstimmung durch unsere Untersucher bei diesem Merkmal lag bei 71,16 %, diese ist eine gute Übereinstimmung zu betrachten, allerdings trifft es nicht mit dem Kappa-Wert zu. Statistisch ist hierbei eine symmetrische und unbalancierte Randhäufigkeit mit der folgenden erhöhten P_e zu beobachten. Es bleibt dadurch wenig Spielraum für übereinstimmende Befundungen, die über die erwartete Proportion an zufällige Konkordanz zu überschreiten und somit sind wir im typischen ersten Paradox [121].

Dieses Merkmal wurde durch der DGVS im Zuge der neuen Terminologie von 2017 beschrieben [111]. In der durchgeführten Literaturrecherche fanden sich keine Arbeiten, die sich mit der Inter-Observer-Variabilität bei der Befundung der Form von ÖV auseinandergesetzt hat.

4.4.7 Befundung der Anzahl der Stränge

In der vorliegenden Analyse fand sich eine schlechte Übereinstimmung zwischen den Untersuchern, der Kappa-Wert lag bei 0,064. Diese Zahl lässt sich dadurch erklären, dass die Anzahl der Stränge von einem bis zu sieben Stränge durch die Untersucher beschrieben wurde. Die Einigkeit für diesen Parameter ist somit stark reduziert und somit ist der Kappa-Wert verkleinert [131].

Darüber hinaus wurde in 13 % der möglichen Bewertungen keine Befundungen vorgenommen und in 4 % der Bewertungen wurde die Anzahl Mischwert (zwei bis drei) beschrieben. Der Anteil der Übereinstimmung lag bei 41,52 %, diese ist die schlechte Proportion in unserer Studie. In der durchgeführten Literaturrecherche fand sich keine Studie, die sich mit der Anzahl der Stränge bei vorhandenen ÖV auseinandergesetzt hat.

4.4.8 Befundung der Farbe der ÖV

Der Kappa-Wert bezüglich der Farbe der ÖV lag bei 0,109, was eine schlechte Übereinstimmung darstellte. Die ÖV wurden in drei Farben eingeteilt (Weiß, Rot und Blau). Diese drei Parameter beeinflussen den Kappa-Wert negativ.

Der Anteil der Übereinstimmung bei diesem Merkmal war bei 57,63 % und in 18 % die möglichen Bewertungen wurden keine Befundungen vorgenommen.

Die Färbung der ÖV ist ein weiteres, prognoserelevantes, endoskopisches Merkmal in der Literatur [38]. Laut dem Laplace-Gesetz führt die Größenzunahme der ÖV zu einer Erhöhung der Wandspannung, dadurch resultiert die blaue Färbung [59].

Die Daten in der Literatur über das mit der blauen Färbung der ÖV verbundene Blutungsrisiko sind divergent [3, 38]. In der Literatur ist die Inter-Observer Übereinstimmung bezüglich der Farbe der ÖV schlecht ($\kappa = 0,1$ bis $0,33$) [124, 130, 133], was mit unserem Ergebnis übereinstimmte.

Die schlechte Übereinstimmung könnte durch die Qualität der Videoaufnahme (Technische Verzerrung) verursacht worden sein [115, 139].

4.4.9 Zusammenfassung der Inter-Observer-Variabilität

Es zeigten sich faire bis gute Kappa-Werte für die Befundungen Narben und RCS. Für Parameter, die nur nach der Schulung benannt wurden, konnte nur eine Inter-Observer-Variabilitäts-Berechnung erfolgen.

Die fehlenden Befundungen bei allen Parametern wurden nicht in der Kappa-Berechnung eingeschlossen.

Es ist schwierig die Schlussfolgerungen anderer Studien als Orientierungsbasis zu verwenden, da in den meisten Beobachtungsstudien bezüglich der Inter-Observer Variabilität die Befunde von nur wenigen Beobachtern untersucht wurden und die zu analysierenden Parameter häufig als Ja/Nein-Angaben zu bewerten waren [115, 116, 130, 140, 141].

Bour et al. [115] untersuchten anhand einer prospektiven Studie die Inter-Observer-Variabilität in der Befundung von peptischen Ulzerationen mit stattgehabten Blutungen (SRH). Es konnte gezeigt werden, dass in 10 % der Befunde differierende Beurteilungen verfasst wurden. Begründet wurde die Variabilität mit dem Einfluss des Zeitpunktes der endoskopischen Untersuchung, der Spültechnik, des fehlenden Konsens über die präzise Definitionen und die unterschiedlichen Beschreibungen der Läsionen [115].

In einer Metaanalyse aus 42 Studien, davon 12 aus der Endoskopie, über die Intra-Observer und Inter-Observer Variabilität, erläuterte Winkfield et al. [123], dass die schlechte Übereinstimmung von definierten Parametern (die Höhe der ÖV, die Farbe der ÖV und gastrische Zeichen der Portalen Hypertension) durch die unterschiedlichen Varizenklassifikationen bedingt ist [141].

In den Variabilitätsanalysen aus dem Bereich der Radiologie wurden folgende Faktoren als Ursache der sogenannten nicht systematische Variabilität gefunden: die Anatomie, die Kooperation des Patienten und die physiologische Veränderungen [142, 143].

4.5 Intra-Observer Variabilität

Da im Rahmen der Primärbeurteilung vorrangig die Gradeinteilung, Narben und das Vorhandensein von RCS werden für die Bewertung der Intra-Observer

Variabilität diese drei Parameter durch den Kappa-Wert durchgeführt. Insgesamt ergibt sich eine Änderung der Befundungen bei 34,29 % der untersuchten Parameter im Vergleich vor und nach der durchgeführten Schulung.

In der Literatur ist keine Studie bezüglich der Intra-Observer Variabilität im Rahmen der ÖV vorhanden. Somit ist der Vergleich mit unseren Ergebnissen erschwert.

Hinsichtlich der Gradeinteilung der ÖV fällt auf, dass bei allen Untersuchern stets eine schlechte Übereinstimmung ($\kappa < 0,4$) zwischen der Beurteilung vor und nach der Klinik-internen Schulung bestand. Bei drei Untersuchern ergab die Analyse der ÖV-Gradeinteilungen einen negativen Kappa-Wert. Dieses Ergebnis deutet auf eine Effektivität der Schulung hin.

Bezüglich des Vorhandenseins der Narbe ergaben sich bei 70 % der Untersucher schlechte Übereinstimmungen ($\kappa < 0,4$), in 10 % faire bis gute Übereinstimmungen und in 20 % sehr gute Übereinstimmungen vor und nach der Klinik-internen Schulung. Auch hier scheint die Schulung effektiv gewesen zu sein.

Angesichts des Vorhandenseins von RCS wurde bei 40 % der Untersucher eine sehr gute Übereinstimmung, bei 40 % eine fair bis gute Übereinstimmung und bei 20 % eine schlechte Übereinstimmung befundet. Die Intra-Observer-Variabilität für das Vorhandensein von RCS wurde bisher noch nicht untersucht. Entsprechend ist die Auswirkung der Schulung für die Beurteilung von RCS gering.

Wenn der Kappa-Wert bei der Intra-Observer Variabilität schlecht ist, was auf eine ungleiche Bewertung nach der Schulung hindeutet, dann könnte die Schulung diese Meinungsänderung begründet haben.

Als weitere Erklärung für den schlechten Kappa-Wert kommt das erste Kappa-Paradox in Frage. Das erste Kappa-Paradox traf bei zwei Endoskopikern jeweils zweimal zu.

Es ist zu betonen, dass alle Untersucher mindestens einmal ihre Meinung geändert haben.

Die Anzahl der Studien zur Intra-Observer-Variabilität in der Endoskopie ist gering. Winkfield et al. [123] fand in der Metaanalyse - mit Einschluss aller englisch- und französisch-sprachigen Publikationen über die Variabilität in der Hepatologie zwischen 1960 und 1998 - 17 Studien über die Intra-Observer- und 37 Studien über die Inter-Observer-Variabilität [144].

In der Studie von Bour et al. [115], haben neun Endoskopiker Videoaufnahmen von 61 Patienten bewertet, um nach SRH zu suchen. Die beiden Endoskopiker, die alle Untersuchungen durchgeführt und die Filme aufgenommen hatten, evaluierten die Befunde in vivo und über die Videoaufnahme. Die Intra-Observer Übereinstimmung war in dieser Studie gut (Kappa-Wert: $0,61 \pm 0,18$).

4.6 Bezug zu den zentralen Fragestellungen der Studie

1. Wird die empfohlene Klassifikation mit den zu erhebenden Parametern angewendet?

Es konnte in der Analyse einer interdisziplinären Endoskopie-Einheit gezeigt werden, dass von den 6 durch die DGVS empfohlenen Parametern zur Beschreibung von ÖV ohne Klinik-interne Schulungen nur drei Parameter verlässlich angegeben wurden. Hierbei handelte es sich um RCS, Narben und den Grad der ÖV anhand geläufiger Klassifikationen, wobei diese nicht näher benannt wurden. Die Frage nach der Anwendung der empfohlenen Klassifikation mit den zu erhebenden Parametern muss somit verneint werden.

2. Ist eine Beurteilung der Inter- und Intra-Observer Variabilität für endoskopische Befunde anhand von Videodokumentationen möglich?

Eine Übereinstimmung in der Befundung der ÖV war unter den Untersuchern nicht möglich, wobei der Ansatz der offenen Antworten der relevante einschränkende Faktor ist.

Andere limitierende Faktoren konnten auch bei dieser Arbeit eruiert werden, hierbei handelt es sich um die fehlenden Antwortmöglichkeiten durch manche Untersucher, sowie den negativen Einfluss des Kappa-Paradox was die Ergebnisse uneinheitlich bringt.

Inwieweit das Medium der Video-Aufnahme einschränkend in der Übereinstimmung eine Rolle spielte, kann nicht adäquat beantwortet werden. Es ist aber anzumerken, dass Aspekte, wie die Luftinsufflation zur Beurteilbarkeit der Wegdrückbarkeit der Varizen im Rahmen der Videoaufnahmen nicht erkennbar waren. Für solche Parameter müssten zusätzliche Informationen für die Untersucher z.B. durch eingeblendete Symbole oder Piktogramme eingefügt werden.

In nachfolgenden Untersuchungen sollte eine zusätzliche Frage zur Meinungserhebung der Untersucher bezüglich des verwendeten Mediums eingefügt werden.

3. Wie ist die Inter-Observer-Variabilität in einer interdisziplinären Endoskopie-Einheit?

Die Inter-Observer-Variabilität in der interdisziplinären Endoskopie-Einheit der Universitätsklinik Tübingen war hoch.

Es wurden offene Antwortmöglichkeiten in der Beurteilung der Videoaufnahmen zugelassen. Hierdurch erhöht sich die Variabilität. Ferner wurden neben den, durch die DGVS-empfohlenen Gradeinteilungen, durch die Untersucher zusätzliche Aussagen getroffen, wie z.B. Grad 1-2, 1-3 oder gar 4.

Das Kappa-Paradox und die fehlenden Antwortmöglichkeiten beeinflussten den Kappa-Wert schlussendlich negativ. Außerdem konnte durch den Anteil der Übereinstimmung eine geringere Vereinbarkeit nachgewiesen werden.

Für folgende Untersuchungen der Inter-Observer-Variabilität sollte eine vorgegebene Einschränkung der Antwortmöglichkeiten festgelegt werden.

In der Literaturrecherche wurden folgenden Parameter, die ebenfalls die Inter-Observer-Variabilität beeinflussen, herausgefunden:

Der fehlende Konsens über die präzisen Definitionen und die Beschreibung der Läsionen, der Einfluss des Zeitpunkts der Untersuchung und die Spültechnik sowie die unterschiedliche Beschreibung der Läsionen können die Variabilität erhöhen [115, 124].

Wir konnten feststellen, dass die empfohlene Klassifikation der ÖV durch die DGVS, die sogenannte modifizierte Klassifikation nach Paquet, nicht bei allen Untersuchern bekannt war. Ferner konnte anhand der Literaturrecherche die zugrundeliegende Arbeit für die Modifikation der Klassifikation nach Paquet nicht identifiziert werden. Im interdisziplinären Team der Endoskopie-Einheit der Universitätsklinik Tübingen wurde sich darauf geeinigt, die ÖV nach DGVS zu klassifizieren, um Verständnisfragen nach der eigentlich 4-gradigen Paquet-Klassifikation zu umgehen.

4. Profitieren die Untersucher hinsichtlich der ÖV-Klassifikation von einer Themen-bezogenen Schulung?

Grundsätzlich ist von einem Benefit aller Untersucher durch die Themen-bezogene Klinik-internen Schulung auszugehen. Es erfolgte durch die Schulung eine Sensibilisierung für die, von der DGVS als relevant eingestuften Parameter in der Beurteilung der ÖV und ein Hinterfragen der verwendeten Klassifikation. In der Inter-Observer-Analyse vor und nach der Schulung kann keine unmittelbare Reduktion der Varianz abgeleitet werden. Hierbei muss auf die Vielzahl der Antwortmöglichkeiten mit erheblicher Einschränkung der Übereinstimmung verwiesen werden. Durch Kommentare der Untersucher ist eine positive Beurteilung der Klinik-internen Schulung abzuleiten. Ferner wurde gewünscht, ähnliche Schulungen zu weiteren Aspekten der endoskopischen Befundbeurteilungen durchzuführen. Wir schlussfolgern einen Benefit insbesondere der Endoskopie-unerfahrenen Kollegen. Um ein gehobenes Ausbildungsniveau zu sichern, sollten die Schulungen in regelmäßigen Abständen durchgeführt werden. Man kann für die Schulungen weiterhin Lehrfilme verwenden und die Beurteilung durch die Untersucher abfragen und anschließend die geforderten Aspekte zur Klassifikationseinordnung vorstellen und anhand des Filmes, Zeichnung und endoskopischen Bildern abhandeln [115]. Zumal ist eine Schulung für längerer Zeit (2-monatig) mit erhöhter Übereinstimmung verbunden [115, 136].

5. Kann man eine Veränderung in der Befunderhebung durch eine einmalige Themen-bezogenen Schulung feststellen?

Ja, alle Untersucher haben im Vergleich der ersten und der zweiten Runde nach einer entsprechenden Schulung mindestens einmal ihre Meinung geändert.

Es wurde bei den Ergebnissen eine Untersucher-bezogene durchschnittliche Intra-Observer-Variabilität berechnet, hierbei lag die Variabilität bei den drei untersuchten endoskopischen Merkmalen zwischen 17,03 % als niedrige Veränderung und 50 % als hohe Veränderung nach der Schulung mit einer gesamten Variabilität von 32,79 %.

6. Wirkt sich die Themen-bezogenen Schulung auf die Intra-Observer-Variabilität aus?

Anhand der in 5. präsentierten Variabilität ist der Einfluss der Themen-bezogenen Schulung nachgewiesen. Das Ziel der Schulung ist, ein gleichmäßiges Niveau und Kenntnis-Stand der Untersucher zu erreichen sowie andere beeinflussende Verzerrungsfaktoren zu minimieren.

Wichtig ist es festzuhalten, dass ein Konsens über die präzisen Definitionen und über die genaue Beschreibung der Läsionen vermittelt wird. In entsprechenden Schulungen sollte auf die Verwendung von hochwertigen Illustrationen geachtet werden. Im Falle von der Nutzung von Videoaufnahmen ist eine hochwertige Videoauflösung notwendig.

Die künstliche Intelligenz ist das „hot topic“ und das neue und entscheidende Thema in der gastrointestinalen Endoskopie. Aktuell ist ihre Verwendung im Bereich der Diagnostik fokaler Läsionen z.B. kolorektale Polypen und Ösophaguskarzinome eingesetzt, allerdings sind positive Daten für die Erkennung der präkanzerösen Läsionen im Magen und somit die Detektion der übersehenden Karzinome, sowie Soor-Ösophagitis mit einer höheren Genauigkeit und Überlegenheit vorhanden. Bisher ist der Einsatz dieser Technik bei diffuser Schleimhautveränderungen selten [145-147].

In unsere Literaturrecherche waren keine Daten bezüglich der Untersuchung der ÖV vorhanden. Dies könnte aber in der Zukunft eine gute Möglichkeit zur Reduktion der Variabilität darstellen.

5 Zusammenfassung

Einleitung: Ösophagusvarizen treten bei erhöhtem portalen Druck auf und können zu lebensbedrohlichen Blutungen führen. Eine standardisierte diagnostische Endoskopie mit Einteilung der Varizen und einer Risiko-Stratifizierung wird bei allen Patienten mit V.a. portaler Hypertension empfohlen. Bezüglich der Einteilung der Ösophagusvarizen besteht in Deutschland eine verbindliche Terminologie.

Methodik: Es erfolgte eine prospektive, zweistufige Analyse der Inter- und Intra-Observer-Variabilität anhand von zehn anonymisierten Videoaufnahmen von Patienten mit Ösophagusvarizen durch zehn Untersucher der Interdisziplinären Endoskopie-Einheit der Universitätsklinik Tübingen. Nach einer primären Beurteilung durch die Endoskopiker erfolgte eine Schulung über die empfohlene Terminologie der DGVS. Anschließend wurden die Filme erneut zur Bewertung vorgelegt. Die Intra-Observer und Inter-Observer-Variabilität wurden durch das Fleiss-Kappa (κ) berechnet, zusätzlich um die Paradoxe des Kappa-Werts abzuwenden wurde auch der Anteil der Übereinstimmung kalkuliert.

Ergebnisse: Die empfohlene Terminologie wurde primär nicht angewendet. Es konnten in der primären Befunderhebung 3 Parameter identifiziert werden, die häufig angegeben wurden. Durch die Schulung erfolgte eine Änderung der Befundung.

Diskussion: Die Inter-Observer-Variabilität in dem betrachteten interdisziplinären Team war hoch. In dem vorliegenden Studiendesign wurden offene Antwortmöglichkeiten bei der Beurteilung der Ösophagusvarizen zugelassen, was zu einer erhöhten Inter-Observer-Variabilität führt. Die durch die DGVS empfohlene Terminologie mit sechs Parametern zur Beschreibung von Ösophagusvarizen wurde erst nach der Klinik-internen Schulung durch die Untersucher angewendet.

Die Schlussfolgerung der vorliegenden Arbeit ist eine Empfehlung regelmäßiger Klinik-interner Schulungen zu selbstgewählten Themen, um eine Befunderhebung nach aktuellem Stand und geringer Variabilität gewährleisten zu können.

6 Referenzen

1. LaBrecque, D., et al., *Varices oesophagiennes*. 2014.
2. Schepke, M., *Ösophagusvarizen: Primäre Blutungsprophylaxe*. DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2006. **131**(22): p. 1269-1272.
3. De Franchis, R., *The North Italian endoscopic club for the study and treatment of esophageal varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices*. N Engl J Med, 1988. **319**(983): p. 9.
4. de Franchis, R., *Evolving Consensus in Portal Hypertension Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension*. Journal of hepatology, 2005. **43**(1): p. 167-176.
5. Billmann, F. and T. Keck, *Facharztwissen Viszeral-und Allgemein Chirurgie*. 2017: Springer.
6. Schmidt, R.F., F. Lang, and M. Heckmann, *Physiologie des menschen: mit pathophysiologie*. 2011: Springer-Verlag.
7. Schünke, M., E. Schulte, and U. Schumacher, *Prometheus-Lernatlas der Anatomie: Hals und Innere Organe; 78 Tabellen*. 2005: Georg Thieme Verlag.
8. Maria, D.E.W.N.E. and B. aus Göppingen, *Tissue Engineering einer Leber*.
9. Schramm, C. and T. Goeser, *Akute Ösophagusvarizenblutung*. Falk Gastro-Kolleg, 2017. **2/2017**: p. 15.
10. Reiberger, T., *Pathophysiologie der portalen Hypertension als Voraussetzung innovativer Therapien*. Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen, 2011. **10**(2): p. 28-33.
11. Schäfer, N. and J. Kalff, *Portale Hypertension*. Allgemein-und Viszeralchirurgie up2date, 2013. **7**(06): p. 467-490.
12. Schuppan, D. and N.H. Afdhal, *Liver cirrhosis*. The Lancet, 2008. **371**(9615): p. 838-851.
13. Wiest, R. and R.J. Groszmann, *The paradox of nitric oxide in cirrhosis and portal hypertension: too much, not enough*. Hepatology, 2002. **35**(2): p. 478-491.
14. Manser, C.N., T. Pfammatter, and B. Müllhaupt, *Traitement d'urgence de l'hémorragie de varices œsophagiennes*. in *Forum Médical Suisse*. 2013. EMH Media.
15. Garcia-Tsao, G., et al., *Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis*. Hepatology, 2007. **46**(3): p. 922-938.
16. Groszmann, R.J., et al., *Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis*. New England Journal of Medicine, 2005. **353**(21): p. 2254-2261.
17. Groszmann, R.J., et al., *Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage*. Gastroenterology, 1990. **99**(5): p. 1401-1407.
18. Moitinho, E., et al., *Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding*. Gastroenterology, 1999. **117**(3): p. 626-631.
19. D'Amico, G., et al., *Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review*. Gastroenterology, 2006. **131**(5): p. 1611-1624.
20. D'Amico, G., G. Garcia-Tsao, and L. Pagliaro, *Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies*. Journal of hepatology, 2006. **44**(1): p. 217-231.
21. Bahr, M. and M. Manns, *Leberzirrhose*. Der Internist, 1999. **40**(12): p. 1308-1322.
22. Rabe, C., et al., *Leberzirrhose-Pathogenese und Diagnostik*. DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2001. **126**(36): p. 975-977.

23. Pugh, R., et al., *Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices*. British journal of surgery, 1973. **60**(8): p. 646-649.
24. Saeian, K., et al. *A new approach to screening for esophageal varices*. in *Hepatology*. 1999. WB SAUNDERS CO INDEPENDENCE SQUARE WEST CURTIS CENTER, STE 300, PHILADELPHIA
25. Dib, N., et al., *Diagnostic non invasif de l'hypertension portale au cours de la cirrhose: Application à la stratégie de la prévention primaire des varices*. Gastroentérologie clinique et biologique, 2005. **29**(10): p. 975-987.
26. Denzer, U., et al., *S2k-Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie, AWMF Register Nr. 021–022*. Zeitschrift für Gastroenterologie, 2015. **53**(12): p. E1-E227.
27. Inokuchi, K., *The general rules for recording endoscopic findings on esophageal varices*. The Japanese journal of surgery, 1980. **10**(1): p. 84-87.
28. Fischer, G., G. Kleber, and T. Sauerbruch, *Endoskopische Abklärung von Ösophagusvarizen*. Acta chirurgica Austriaca, 1993. **25**(3): p. 149-151.
29. Kleber, G., et al., *Prediction of variceal hemorrhage in cirrhosis: a prospective follow-up study*. Gastroenterology, 1991. **100**(5): p. 1332-1337.
30. Sarin, S., K. Sundaram, and R. Ahuja, *Predictors of variceal bleeding: an analysis of clinical, endoscopic, and haemodynamic variables, with special reference to intravariceal pressure*. Gut, 1989. **30**(12): p. 1757-1764.
31. Schmassmann, A. and A. Di Nicola. *Prophylaxe und Therapie der Ösophagusvarizen*. in *Forum Médical Suisse*. 2001. EMH Media.
32. Club, N.I.E., *for the study and treatment of esophageal varices. Prediction of first variceal haemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study*. N Engl J Med, 1988. **319**: p. 983-9.
33. Paquet, K., *Prophylactic endoscopic sclerosing treatment of the esophageal wall in varices—a prospective controlled randomized trial*. Endoscopy, 1982. **14**(01): p. 4-5.
34. Campus, E. 2020; Available from: <https://www.endoscopy-campus.com/klassifikationen/oesophagusvarizen/>.
35. Dagradi, A., et al., *Endoscopic diagnosis of esophageal varices*. American Journal of Gastroenterology, 1971. **56**(4).
36. Battaglia, G., et al., *Les aspects endoscopiques de l'hypertension portale: diagnostic et classification*. Acta endoscopica, 2000. **30**(5): p. 537-554.
37. Schwarzer, L., *Leberzirrhose und ihre Komplikationen: Einfluss verschiedener Therapiemaßnahmen auf den Progress von Ösophagusvarizen*. 2012, Universitäts-und Landesbibliothek Bonn.
38. Beppu, K., et al., *Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy*. Gastrointestinal endoscopy, 1981. **27**(4): p. 213-218.
39. Piai, G., et al., *Prospective validation of two indexes of first variceal bleeding*. Gastroenterology, 1991. **100**: p. A784.
40. Prada, A., A. Bortoli, and G. Minoli, *The prediction of esophageal variceal bleeding: NIEC's score validation by an independent group*. Gastroenterology, 1990. **98**: p. A108.
41. Pagliaro, L., G. Spina, and G. D'Amico, *The Italian Liver Cirrhosis Project. Reliability of endoscopy in the assessment of variceal features*. J Hepatol, 1987. **4**: p. 93-98.
42. Florent, C., et al., *Histoire naturelle des varices œsophagiennes*. Acta endoscopica, 1995. **25**(4): p. 319.
43. Cales, P., *et groupe d'étude de la prophylaxie primaire. —Facteurs prédictifs de la première hémorragie digestive et de la mortalité chez les malades cirrhotiques avec varices œsophagiennes*. Gastroenterol. Clin. Biol, 1989. **13**: p. 54-59.

44. Cales, P., et al., *Incidence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis: application to prophylaxis of first bleeding*. Gut, 1990. **31**(11): p. 1298-1302.
45. Khuroo, M., et al., *Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2005. **21**(4): p. 347-361.
46. Hwang, J.H., et al., *The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage*. Gastrointestinal endoscopy, 2014. **80**(2): p. 221-227.
47. Staritz, M., T. Poralla, and K.M. zum Büschenfelde, *Intravascular oesophageal variceal pressure (IOVP) assessed by endoscopic fine needle puncture under basal conditions, Valsalva's manoeuvre and after glyceryltrinitrate application*. Gut, 1985. **26**(5): p. 525-530.
48. Kleber, G., et al., *Somatostatin does not reduce oesophageal variceal pressure in liver cirrhotics*. Gut, 1988. **29**(2): p. 153-156.
49. Feu, F., et al., *Double-blind investigation of the effects of propranolol and placebo on the pressure of esophageal varices in patients with portal hypertension*. Hepatology, 1991. **13**(5): p. 917-922.
50. Escorsell, A., et al., *Increasing intra-abdominal pressure increases pressure, volume, and wall tension in esophageal varices*. Hepatology, 2002. **36**(4): p. 936-940.
51. Hosking, S., P. Robinson, and A. Johnson, *Effect of Valsalva's manoeuvre and hyoscinbutylbromide on the pressure gradient across the wall of oesophageal varices*. Gut, 1987. **28**(9): p. 1151-1156.
52. Hou, M.-C., et al., *Sequential variceal pressure measurement by endoscopic needle puncture during maintenance sclerotherapy: the correlation between variceal pressure and variceal rebleeding*. Journal of hepatology, 1998. **29**(5): p. 772-778.
53. El Atti, E., et al., *Variceal pressure is a strong predictor of variceal haemorrhage in patients with cirrhosis as well as in patients with non-cirrhotic portal hypertension*. Gut, 1999. **45**(4): p. 618-621.
54. Rigau, J., et al., *Endoscopic measurement of variceal pressure in cirrhosis: correlation with portal pressure and variceal hemorrhage*. Gastroenterology, 1989. **96**(3): p. 873-880.
55. Pontes, J., et al., *Endosonographic Doppler-guided manometry of esophageal varices: experimental validation and clinical feasibility*. Endoscopy, 2002. **34**(12): p. 966-972.
56. Bosch, J., et al., *Noninvasive measurement of the pressure of esophageal varices using an endoscopic gauge: comparison with measurements by variceal puncture in patients undergoing endoscopic sclerotherapy*. Hepatology, 1986. **6**(4): p. 667-672.
57. Gertsch, P., et al., *Manometry of esophageal varices: comparison of an endoscopic balloon technique with needle puncture*. Gastroenterology, 1993. **105**(4): p. 1159-1166.
58. Nevens, F., et al., *Variceal pressure is a factor predicting the risk of a first variceal bleeding: a prospective cohort study in cirrhotic patients*. Hepatology, 1998. **27**(1): p. 15-19.
59. Péron, J.-M., *Que doit-on faire pour prévenir les hémorragies par rupture de varices oesophagiennes?: Quand et comment évaluer les risques d'une première hémorragie digestive?* Gastroentérologie Clinique et Biologique, 2004. **28**: p. 35-43.
60. Bosch, J., et al., *Measurement of azygos venous blood flow in the evaluation of portal hypertension in patients with cirrhosis: clinical and haemodynamic correlations in 100 patients*. Journal of hepatology, 1985. **1**(2): p. 125-139.

61. Braillon, A., et al., *Estimation du débit sanguin des anastomoses porto-caves supérieures par la mesure du débit sanguin azygos chez les malades atteints de cirrhose alcoolique*. Gastroentérologie clinique et biologique, 1984. **8**(1): p. 47-51.
62. Matsuo, M., et al., *Esophageal varices: diagnosis with gadolinium-enhanced MR imaging of the liver for patients with chronic liver damage*. American Journal of Roentgenology, 2003. **180**(2): p. 461-466.
63. Picchiotti, R., et al., *Correlations between sinusoidal pressure and liver morphology in cirrhosis*. Journal of hepatology, 1994. **20**(3): p. 364-369.
64. Braillon, A., et al., *Influence of the degree of liver failure on systemic and splanchnic haemodynamics and on response to propranolol in patients with cirrhosis*. Gut, 1986. **27**(10): p. 1204-1209.
65. Weissberg, J.I., et al., *Survival in chronic hepatitis B: an analysis of 379 patients*. Annals of internal medicine, 1984. **101**(5): p. 613-616.
66. Foutch, P., et al., *Cutaneous vascular spiders in cirrhotic patients: correlation with hemorrhage from esophageal varices*. American Journal of Gastroenterology (Springer Nature), 1988. **83**(7).
67. Amarapurkar, D., et al., *Correlation between splenomegaly and oesophageal varices in patients with liver cirrhosis*. Endoscopy, 1994. **26**(6): p. 563.
68. Zeijen, R., et al. *PREDICTION OF ESOPHAGEAL-VARICES IN LIVER-DISEASE- PRELIMINARY-RESULTS*. in *Gastroenterology*. 1994. WB SAUNDERS CO-ELSEVIER INC 1600 JOHN F KENNEDY BOULEVARD, STE 1800
69. Plevris, J., et al., *The platelet count as a predictor of variceal hemorrhage in primary biliary cirrhosis*. American Journal of Gastroenterology, 1995. **90**(6).
70. Lavergne, J., et al., *Ascites predicts the presence of high grade varices by screening gastroscopy*. Gastrointestinal Endoscopy, 1997. **45**(4).
71. GarciaTsao, G., et al. *Predicting the presence of significant portal hypertension and varices in compensated cirrhotic patients*. in *Hepatology*. 1997. WB SAUNDERS CO INDEPENDENCE SQUARE WEST CURTIS CENTER, STE 300, PHILADELPHIA
72. Freeman, J., S. Darlow, and A. Cole. *Platelet count as a predictor for the presence of oesophageal varices in alcoholic cirrhotic patients*. in *Gastroenterology*. 1999. WB SAUNDERS CO-ELSEVIER INC 1600 JOHN F KENNEDY BOULEVARD, STE 1800
73. Pilette, C., et al., *Non-invasive diagnosis of esophageal varices in chronic liver diseases*. Journal of hepatology, 1999. **31**(5): p. 867-873.
74. Chalasani, N., et al., *Predictors of large esophageal varices in patients with cirrhosis*. The American journal of gastroenterology, 1999. **94**(11): p. 3285-3291.
75. Schepis, F., et al., *Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection?* Hepatology, 2001. **33**(2): p. 333-338.
76. Zaman, A., et al., *Risk factors for the presence of varices in cirrhotic patients without a history of variceal hemorrhage*. Archives of internal medicine, 2001. **161**(21): p. 2564-2570.
77. Madhotra, R., et al., *Prediction of esophageal varices in patients with cirrhosis*. Journal of clinical gastroenterology, 2002. **34**(1): p. 81-85.
78. Thabut, D., et al., *Prediction of oesophageal varices with platelet count/spleen diameter ratio or platelets alone*. Gut, 2004. **53**(6): p. 913-915.
79. Götz, M., et al., *S2k-Leitlinie Gastrointestinale Blutung*. Zeitschrift für Gastroenterologie, 2017. **55**(09): p. 883-936.
80. Bari, K. and G. Garcia-Tsao, *Treatment of portal hypertension*. World journal of gastroenterology: WJG, 2012. **18**(11): p. 1166.

81. Dechêne, A., et al., *Acute management of refractory variceal bleeding in liver cirrhosis by self-expanding metal stents*. Digestion, 2012. **85**(3): p. 185-191.
82. Albert, J. and J. Vermehren, *Portale Hypertension: Varizen*. Der Gastroenterologe, 2016. **11**(1): p. 21-27.
83. Hayes, P.C., et al., *Meta-analysis of value of propranolol in prevention of variceal haemorrhage*. Lancet, 1990. **336**(8708): p. 153-156.
84. Bernard, B., et al., *Beta-adrenergic antagonists in the prevention of gastrointestinal rebleeding in patients with cirrhosis: a meta-analysis*. Hepatology, 1997. **25**(1): p. 63-70.
85. Stanley, A.J. and P.C. Hayes, *Portal hypertension and variceal haemorrhage*. The Lancet, 1997. **350**(9086): p. 1235-1239.
86. D'Amico, G., L. Pagliaro, and J. Bosch. *Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach*. in *Seminars in liver disease*. 1999. © 1999 by Thieme Medical Publishers, Inc.
87. Binmoeller, K. and R. Borsatto, *Variceal bleeding and portal hypertension*. Endoscopy, 2000. **32**(03): p. 189-199.
88. Bohnacker, S., A. Maydeo, and N. Soehendra, *Variceal Bleeding and Portal Hypertension: Still a Therapeutic Challenge?* Endoscopy, 1999. **31**(01): p. 26-37.
89. Gluud, L.L., E. Langholz, and A. Krag, *Meta-analysis: isosorbide-mononitrate alone or with either beta-blockers or endoscopic therapy for the management of oesophageal varices*. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2010. **32**(7): p. 859-871.
90. Gournay, J., et al., *Isosorbide mononitrate and propranolol compared with propranolol alone for the prevention of variceal rebleeding*. Hepatology, 2000. **31**(6): p. 1239-1245.
91. Stiegmann, G.V., et al., *Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices*. New England Journal of Medicine, 1992. **326**(23): p. 1527-1532.
92. Van Stiegmann, G., T. Cambre, and J.H. Sun, *A new endoscopic elastic band ligating device*. Gastrointestinal endoscopy, 1986. **32**(3): p. 230-233.
93. Laine, L. and D. Cook, *Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis*. Annals of internal medicine, 1995. **123**(4): p. 280-287.
94. Vinel, J.-P., *Rupture de varices oesophagiennes*. Gastroentérologie clinique et biologique, 2006. **30**(6-7): p. 875-879.
95. Tait, I., J. Krige, and J. Terblanche, *Endoscopic band ligation of oesophageal varices*. British journal of surgery, 1999. **86**(4): p. 437-446.
96. Tripathi, D., et al., *UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients*. Gut, 2015. **64**(11): p. 1680-1704.
97. De Franchis, R., *Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension*. Journal of hepatology, 2015. **63**(3): p. 743-752.
98. Chafoord, C. and P. Frenckner, *New surgical treatment of varicose veins of the oesophagus*. Acta Oto-laryngologica, 1939. **27**(4): p. 422-429.
99. De Franchis, R. and M. Primignani. *Endoscopic treatments for portal hypertension*. in *Seminars in liver disease*. 1999. © 1999 by Thieme Medical Publishers, Inc.
100. Laine, L., *Ligation: endoscopic treatment of choice for patients with bleeding esophageal varices?* Hepatology, 1995. **22**(2): p. 663-665.
101. Bureau, C., *Endoscopie et hypertension portale*.

102. Papatheodoridis, G.V., et al., *Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: A meta-analysis*. Hepatology, 1999. **30**(3): p. 612-622.
103. Zheng, M., et al., *Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy in the secondary prophylaxis of variceal rebleeding in cirrhotic patients: meta-analysis update*. Journal of clinical gastroenterology, 2008. **42**(5): p. 507-516.
104. Luca, A., et al., *TIPS for prevention of recurrent bleeding in patients with cirrhosis: meta-analysis of randomized clinical trials*. Radiology, 1999. **212**(2): p. 411-421.
105. Villanueva, C., et al., *Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding*. New England Journal of Medicine, 2013. **368**(1): p. 11-21.
106. Zehetner, J., et al., *Results of a new method to stop acute bleeding from esophageal varices: implantation of a self-expanding stent*. Surgical endoscopy, 2008. **22**(10): p. 2149.
107. Wright, G., et al., *A self-expanding metal stent for complicated variceal hemorrhage: experience at a single center*. Gastrointestinal endoscopy, 2010. **71**(1): p. 71-78.
108. Panes, J., et al., *Efficacy of balloon tamponade in treatment of bleeding gastric and esophageal varices*. Digestive diseases and sciences, 1988. **33**(4): p. 454-459.
109. García-Pagán, J.C., et al., *Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding*. New England Journal of Medicine, 2010. **362**(25): p. 2370-2379.
110. McAvoy, N.C. and P.C. Hayes, *The use of transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt in the management of acute oesophageal variceal haemorrhage*. European journal of gastroenterology & hepatology, 2006. **18**(11): p. 1135-1141.
111. Meining, A., et al., *Neufassung der Standard-Terminologie in der gastroenterologischen Endoskopie—Ergebnis eines Konsensusprojekts der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten*. Zeitschrift für Gastroenterologie, 2018. **56**(01): p. e1-e1.
112. Riphaus, A., et al., *S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2008 (AWMF-Register-Nr. 021/014)*. Zeitschrift für Gastroenterologie, 2008. **46**(11): p. 1298-1330.
113. Fleiss, J.L., B. Levin, and M.C. Paik, *The measurement of interrater agreement*. Statistical methods for rates and proportions, 1981. **2**(212-236): p. 22-23.
114. Fleiss, J.L., *Measuring nominal scale agreement among many raters*. Psychological bulletin, 1971. **76**(5): p. 378.
115. Bour, B., et al., *Interobserver agreement on endoscopic diagnosis of bleeding peptic ulcers*. Gastrointestinal endoscopy, 1997. **46**(1): p. 27-32.
116. Bendtsen, F., et al., *Agreement among multiple observers on endoscopic diagnosis of esophageal varices before bleeding*. Hepatology, 1990. **11**(3): p. 341-347.
117. Burtin, P. and P. Calès, *Variabilité liée à l'observateur*. Gastroentérologie clinique et biologique, 1998. **22**(11): p. 897-905.
118. Kraemer, H.C., *Ramifications of a population model fork as a coefficient of reliability*. Psychometrika, 1979. **44**(4): p. 461-472.
119. Grove, W.M., et al., *Reliability studies of psychiatric diagnosis: Theory and practice*. Archives of General Psychiatry, 1981. **38**(4): p. 408-413.
120. Feinstein, A.R. and D.V. Cicchetti, *High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes*. Journal of clinical epidemiology, 1990. **43**(6): p. 543-549.
121. Grouven, U., et al., *Der kappa-koeffizient*. Dtsch Med Wochenschr, 2007. **132**(1): p. 65-68.
122. Grenier, B., M. Legrain, and R. Salamon, *Evaluation de la décision médicale: introduction à l'analyse médico-économique*. 1996: Masson.

123. Winkfield, B., et al., *Inter-observer and intra-observer variability in hepatology*. European journal of gastroenterology & hepatology, 2003. **15**(9): p. 959-966.
124. Cales, P. and J.-P. Pascal, *Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis: comparison of intracenter and intercenter observer variability*. Gastroenterology, 1990. **99**(4): p. 1189.
125. Baker, L.A., C. Smith, and G. Lieberman, *The natural history of esophageal varices: a study of 115 cirrhotic patients in whom varices were diagnosed prior to bleeding*. The American journal of medicine, 1959. **26**(2): p. 228-237.
126. DAGRADI, A.E., S.J. STEMPIEN, and L.K. OWENS, *Bleeding esophagogastric varices: An endoscopic study of 50 cases*. Archives of Surgery, 1966. **92**(6): p. 944-947.
127. Dagradi, A.E., *The Natural History of Esophageal Varices in Patients with Alcoholic Liver Cirrhosis*. American Journal of Gastroenterology, 1972. **57**(6).
128. Merkel, C., et al., *Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: a multicenter study in 711 patients to validate and improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) index*. The American journal of gastroenterology, 2000. **95**(10): p. 2915-2920.
129. Zoli, M., et al., *Evaluation of a new endoscopic index to predict first bleeding from the upper gastrointestinal tract in patients with cirrhosis*. Hepatology, 1996. **24**(5): p. 1047-1052.
130. Cales, P., et al., *Interobserver and intercenter agreement of gastro-esophageal endoscopic signs in cirrhosis. Results of a prospective multicenter study*. Gastroenterologie Clinique et Biologique, 1989. **13**(12): p. 967-973.
131. Cales, P., et al., *Interobserver agreement on endoscopic diagnosis of diffuse gastric mucosal features in patients with cirrhosis*. European journal of gastroenterology & hepatology, 1993. **5**(4): p. 263-268.
132. Tissot, O., et al., *Concordance inter-observateurs de la sémiologie échographique de la cirrhose*. Gastroentérologie clinique et biologique, 1995. **19**(3): p. 291-296.
133. Merli, M., et al., *Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients*. Journal of hepatology, 2003. **38**(3): p. 266-272.
134. Sarin, S.K., et al., *Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding*. New England Journal of Medicine, 1999. **340**(13): p. 988-993.
135. Jung, M. and A. Zipf, *Ligature endoscopique dans le traitement des varices œsophagiennes et du cardia*. Acta endoscopica, 1995. **25**(4): p. 365-375.
136. Cosentino, F., et al., *Observer variation in the assessment of stigmata of recent haemorrhage: a multicenter study by 13 skilled endoscopists*. Gastroenterology, 1995. **108**(4): p. A76.
137. Laine, L., M. Freeman, and H. Cohen, *Lack of uniformity in evaluation of endoscopic prognostic features of bleeding ulcers*. Gastrointestinal endoscopy, 1994. **40**(4): p. 411-417.
138. Altman, D.G., *Practical statistics for medical research*. 1990: CRC press.
139. Uno, Y., *Color vision and endoscopic diagnosis*. Gastrointestinal endoscopy, 1995. **42**(4): p. 377-378.
140. D'Antiga, L., et al., *Interobserver agreement on endoscopic classification of oesophageal varices in children*. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2015. **61**(2): p. 176-181.
141. Calés, P., et al., *Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis: observer variability, interassociations, and relationship to hepatic dysfunction*. Gastroenterology, 1990. **98**(1): p. 156-162.

142. Paulson, E.K., et al., *Hepatic artery: variability in measurement of resistive index and systolic acceleration time in healthy volunteers*. Radiology, 1996. **200**(3): p. 725-729.
143. Bolondi, L., S. Gaiani, and L. Barbara, *Accuracy and reproducibility of portal flow measurement by Doppler US*. Journal of hepatology, 1991. **13**(3): p. 269-273.
144. De Vries, P., et al., *Duplex Doppler measurements of portal venous flow in normal subjects: inter-and intra-observer variability*. Journal of hepatology, 1991. **13**(3): p. 358-363.
145. Kiesslich, R., *Kongress-Highlights zur gastrointestinalen Endoskopie*. Gastro-News, 2021. **8**(2): p. 54-58.
146. Kiesslich, R., *Künstliche Intelligenz-das entscheidende Thema der gastrointestinalen Endoskopie*. Gastro-News, 2020. **7**(2): p. 48-53.
147. Lammert, F., *Künstliche Intelligenz in der Endoskopie: Made in Germany*. Der Gastroenterologe, 2021. **5**: p. 401.
148. Conn, H.O., H.W. Smith, and M. Brodoff, *Observer variation in the endoscopic diagnosis of esophageal varices: a prospective investigation of the diagnostic validity of esophagoscopy*. New England Journal of Medicine, 1965. **272**(16): p. 830-834.
149. Theodossi, A., et al. *OBSERVER VARIATION IN THE ENDOSCOPIC ASSESSMENT OF ESOPHAGEAL AND GASTRIC VARICES*. in *Gut*. 1984. BRITISH MED JOURNAL PUBL GROUP BRITISH MED ASSOC HOUSE, TAVISTOCK SQUARE

7 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde in der Universitätsklinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie unter der Betreuung von Prof. Dr. med. Götz durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. med. Dörte Wichmann.

Die statistische Auswertung erfolgte durch mich in Beratung von Dr. med. Dörte Wichmann.

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

Tübingen den 21.07.23

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Definitionen und mögliche Konsequenzen bei Patienten mit der Portalen Hypertension [10].....	7
Tabelle 2: Child-Pugh-Klassifikation zur Abschätzung der Schweregrad der Leberzirrhose[23].....	8
Tabelle 3: Modifizierte Klassifikation nach Paquet [33, 34].	10
Tabelle 4: Ösophagusvarizenklassifikation nach Dagradi [35, 37]	10
Tabelle 5: Ösophagusvarizenklassifikation nach der JRSPH [27, 34]	11
Tabelle 6: Die Hauptparameter für NIEC Index und deren Einteilung [34]	12
Tabelle 7: ÖV-Klassifikation nach dem Italian Liver Cirrhosis Project [37, 41] ..	12
Tabelle 8: Ösophagusvarizenklassifikation nach Calès [37, 44].....	13
Tabelle 9: Tabellarische Darstellung der klinischen und biologischen Marker für die Diagnostik der ÖV [59]	16
Tabelle 10: Aufbau eines Endoskopie-Turmes in der IEE der Universitätsklinik Tübingen mit Gastroskopen, die für die ÖV-Diagnostik genutzt wurden.....	26
Tabelle 11: Neue Terminologie der DGVS hinsichtlich der Klassifikation und der Beschreibung der ÖV [111].....	30
Tabelle 12: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 1 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung .	47
Tabelle 13: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 2 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung .	48
Tabelle 14: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 3 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung ...	49
Tabelle 15: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 4 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung ...	50
Tabelle 16: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 5 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung ...	51
Tabelle 17: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 6 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung ...	52
Tabelle 18: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 7 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung ...	53
Tabelle 19: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 8 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung ...	54
Tabelle 20: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 9 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung ...	55
Tabelle 21: Tabellarische Darstellung der Intra-Observer Variabilität bei dem Untersucher Nr. 10 entsprechend der Befundung vor und nach der Schulung .	56

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Messung des Pfortader-Druckgradienten (HVPG).....	6
Abbildung 2: EVL mit flexiblem Endoskop [95].....	19
Abbildung 3: Schematisch anatomische Darstellung der TIPS-Anlage [11]......	21
Abbildung 4: Endoskopie-Turm für die flexible Endoskopie im Gastrointestinaltrakt in den Räumlichkeiten der IEE der Universitätsklinik Tübingen (mit freundlicher Genehmigung der IEE des UKT).....	27
Abbildung 5: Gradeinteilung der ÖV durch IT, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung.....	34
Abbildung 6: Gradeinteilung der ÖV durch die Experten, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung	35
Abbildung 7: Befundung von Narben nach Vortherapien, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung	36
Abbildung 8: Befundung des Vorhandenseins von RCS, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung	37
Abbildung 9: Gradeinteilung der ÖV durch IT, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung.....	38
Abbildung 10: Gradeinteilung durch die Experten, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung.....	39
Abbildung 11: Befundung des Vorhandenseins der Narben, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung	40
Abbildung 12: Befundung des Vorhandenseins des RCS, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung	41
Abbildung 13: Befundung des Vorhandenseins einer Vortherapie, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung	42
Abbildung 14: Befundung der Wegdrückbarkeit der ÖV, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung	43
Abbildung 15: Befundung der Form der ÖV durch IT, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung.....	44
Abbildung 16: Befundung der Anzahl der Stränge durch IT, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung	45
Abbildung 17: Befundung der Farbe der ÖV durch IT, jede Säule steht für einen Patientenfilm entsprechend der Nummerierung.....	46
Abbildung 18: Entwicklung des Kappa-Werts zwischen der ersten und der zweiten Runde.....	57

10 Anhang

10.1 Anhang 1 (A1)

- Folien der Klinik-internen Schulung:

Klassifikation Öso-Varizen

Aktuell:

Mod. Paquet I-III°, Anzahl der Stränge, red colour signs

Klassifikation Öso-Varizen

Paquet 1982

- Grad I : Vorwölbungen im distalen Ösophagus
- Grad II: 1-2 kleine Varizen unterer Ösophagus
- Grad III: Mittlere Varizen jeder Anzahl
- Grad IV: Große Varizen, jede Anzahl, jede Lokalisation

Klassifikation Öso-Varizen

Calès 1990

- Grad I: bei Insufflation nicht vorhanden
- Grad II: bei Insufflation vorhanden, anteilig normale Mukosea
- Grad III: konfluierende Varizen vorhanden unter Insufflation

Klassifikation Öso-Varizen

Conn 1967

- Grad I: sichtbare Varizen in In- oder Expiration
- Grad II: Immer sichtbar
- Grad III: 3-6mm
- Grad IV: >6mm

Klassifikation Öso-Varizen

Sohendra 1986

- Grad I: milde Dilatation, < 2mm, bei Kopf-tief sichtbar
- Grad II: Immer sichtbar, 3-4mm, auf unteres Drittel begrenzt
- Grad III: >4mm, dünnwandig, ösophagogastral
- Grad IV: dilatiert, verschließen Lumen, oft kombiniert mit gastralen oder duodenalen Varizen

Klassifikation Öso-Varizen

- Dagradi 1972
- Westaby 1984
- JSPH 1988 = Japanese Society for Portal - Hypertension
- Beppu 1984
- Snape and Feinmans 1988

Unterscheiden jeweils
Colour = C,
red colour signs = RC,
Form = F und
Location = L

Klassifikation Öso-Varizen

Intern besprochenes Vorgehen:

Fließtext mit folgenden Informationen:

1. Endoskopische Vortherapie: Nein/Ja → Narben, Stenose, Ulkus, ..?
2. Anzahl der Stränge?
3. Ausdehnung unter Insufflation?
4. Lokalisation: Ausdehnung ösophageal -oberes, mittleres oder unteres Drittel?
5. Red colour signs?
6. Farbe Varizen?
7. Form?
8. ggf. Hinweis für akute Komplikationen: white nippels?

Klassifikation: Grad I-III nach DGVS, wie gehabt

Klassifikation Öso-Varizen

Vorschlag für die Befundung der Filmchen:

Endoskopische Vortherapie	
Anzahl der Stränge	
Höhenlokalisierung (ist bei den Filmen nicht möglich)	
Ausdehnung unter Insufflation	
<u>Red colour signs</u>	
Farbe der Stränge	
Form der Stränge	
Ggf. Komplikationen	
Klassifikation DGVS	

10.2 Anhang 2 (A2)

Die Tabellarische Darstellungen der Inter-Observer Übereinstimmung: Studien in der Endoskopie [123]

Tabelle 1: Inter-Observer-Variabilität bei den ÖV

Endoskopisches Merkmal	Studie	Methodik	Ergebnisse
Vorhandensein	Conn 1965 [148]	DA	67 %
	Cale`s 1989 [130]	κ	0.40 (0.36–0.44)
	Bendtsen [116]	κ	0.38 ± 0.16
	Cale`s 1990 [141]	κ	0.59 (P <10 ⁻³)
	Cale`s 1993 [131]	κ	0.52 (0.49–0.56)
Zahl	Theodossi [149]	DA	40 %

Grad	Dagradi [35]	DA	66 %
	Cale`s 1989 [130]	κ	0.51 (0.49–0.54)
	Bendtsen [116] a	κ	0.52 ± 0.17
	Cale`s 1990 [141]	κ	0.59 (P <10 ⁻³)
Größe	Theodossi [149]	κ	0.37
	ILCP [41]	κ	0.50
	Cale`s 1989 [130]	ICCC	0.57
	Cale`s 1990 [141]	κ	0.59 (P <10 ⁻³)
Höhe	Cale`s 1989 [130]	κ	0.20 (0.16–0.24)
	Cale`s 1990 [141]	κ	0.37 (P <10 ⁻³)
RCS	Cale`s 1989 [130]	κ	0.61 (0.57–0.65)
	Cale`s 1990 [141]	κ	0.58 (P <10 ⁻³)
	Cale`s 1993 [131]	κ	0.71 (0.66–0.77)

Tabelle 2: Inter-Observer-Variabilität bei den Magenvarizen

Endoskopisches Merkmal	Studie	Methodik	Ergebnisse
Vorhandensein	Cale`s 1989 [130]	κ	0.35 (0.31–0.39)
	Cale`s 1990 [141]	κ	0.60 (P <10 ⁻³)
	Cale`s 1993 [131]	κ	0.25 (0.21–0.29)
Grad	Cale`s 1989 [130]	κ	0.29 (0.26–0.32)

Tabelle 3: Inter-Observer-Variabilität bei der Gastropathie

Endoskopisches Merkmal	Studie	Methodik	Ergebnisse
Vorhandensein	Cale`s 1989 [130]	κ	0.11 (0.08–0.15)
	Cale`s 1990 [141]	κ	0.50 (P <10 ⁻³)
Schweregrad	Cale`s 1993 [131]	κ	0.31 (0.27–0.35)

	Cale`s 1989 [130]	κ	0.10 (0.08–0.13)
	Cale`s 1990 [141]		0.55 (P <10 ⁻³)
		κ	

Tabelle 4: Inter-Observer-Variabilität beim Mosaikmuster

Endoskopisches Merkmal	Studie	Methodik	Ergebnisse
Vorhandensein	Cale`s 1989 [130]	κ	0.27 (0.23–0.30)
	Cale`s 1990 [141]	κ	0.50 (P <10 ⁻³)
Lokalisation	Cale`s 1993 [131]	κ	0.37 (0.33–0.41)
	Cale`s 1989 [130]		0.19 (0.17–0.21)
	Cale`s 1990 [141]		0.38 (P <10 ⁻³)
	Cale`s 1993 [131]	κ	0.36 (0.33–0.40)
		κ	
Vaskuläre Ektasie	Cale`s 1993 [131]	κ	0.11 (0.07–0.15)

a: Grad der ÖV: 0+1/2+3. DA: Diagnostic accuracy = Diagnostische Genauigkeit. κ: Kappa-Wert. ICC: Intra-class correlation coefficient.

11 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Doktorarbeit unterstützt haben.

Ich danke Herrn Professor Dr. Götz für die freundliche Überlassung des Themas.

Ein weiterer Dank gilt an Frau Dr. Dörte Wichmann für die wertvolle Betreuung und Begleitung dieser Dissertation. Die regelmäßigen Gespräche auf fachlicher und persönlicher Ebene waren stets unter einer angenehmen Atmosphäre eine große Hilfe für mich.

Meinen Eltern möchte ich mich besonders herzlich, über Ihren Rückhalt der als wichtiger Teil zum Erfolg meines Studiums beigetragen hat, danken.

Meinen herzlichen Dank verleihe ich ebenso an meine wundervolle Familie, insbesondere an meiner Gattin, die mich stets in den schwierigen Momenten positiv beeinflusste und ermutigte.

Darüber hinaus gilt mein Dank an meinen beiden Töchtern, für die liebevolle Nachsicht und immer wieder aufgeheitert haben.