

Aus dem Zentrum für Operative Medizin der
Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und
Transplantationschirurgie
Direktorin: Universitätsprofessorin Dr. med. C. Bruns

Validierung einer digitalen Applikation zur
Qualitätssicherung von Tumorboards

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Denny Edanackaparampil
aus Troisdorf

promoviert am
18. Oktober 2022

Gutachter

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. R. Kleinert

2. Gutachter: Professor Dr. med. P. Borchmann

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

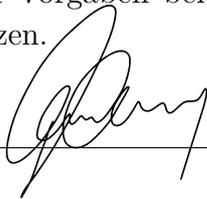
Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 24/2011) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 14. Juli 2021

Unterschrift 

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten wurden von mir selbst mit der Unterstützung von Dorothea Elliger, Mitglied der Arbeitsgruppe, erhoben.

Die dafür notwendigen Basisdaten wurden ohne meine Mitarbeit im Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) der Universitätsklinik Köln ermittelt und für die Studie zur Verfügung gestellt.

Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte durch mich selbst mit der Software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) und der Unterstützung durch Dr. Thomas Dratsch, ebenfalls Mitglied der Arbeitsgruppe.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Privatdozent Dr. Robert Kleinert für die Möglichkeit der Durchführung und die Begleitung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Ebenso danke ich Herrn Dr. Rabi Raj Datta, der mir als Arbeitsgruppenleiter und Freund während des gesamten Projektes mit Rat und Motivation zur Seite stand.

Für die großartige Zusammenarbeit und Unterstützung innerhalb unserer Arbeitsgruppe danke ich insbesondere Frau Dorothea Elliger und Herrn Dr. Thomas Dratsch.

Herrn Privatdozent Dr. Thomas Elter danke ich für Ideen, Anregungen und Diskussionen während der Ausarbeitung der Studie.

Von ganzem Herzen möchte ich meinen Eltern Rosamma und John danken, die mir diesen Weg durch ihr Vertrauen und ihre unermüdliche Unterstützung erst möglich gemacht haben und ebenso meiner kleinen Schwester Manju und meinem Schwager Teeno für die alltägliche Unterstützung und den Rückhalt.

Mein innigster Dank gilt meiner Frau Julia, die mir während der gesamten Arbeit mit Rat und Tat zur Seite stand und mir in jeder Lebenslage Mut, Kraft und Geborgenheit schenkt. Meinem Sohn Samuel danke ich ganz besonders für das Lächeln, dass er mir jeden Tag aufs Neue ins Gesicht zaubert.

Meinen Eltern gewidmet

Ausschließlich zur besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit stellenweise das generische Maskulinum verwendet, wobei alle Geschlechter gleichermaßen gemeint sind.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	9
1 Einleitung	11
1.1 Diagnostik gastrointestinaler Karzinome	12
1.2 Therapie gastrointestinaler Karzinome	15
1.3 Tumorboards	19
1.4 Digitale Applikationen in der Medizin	20
1.5 Implementierung digitaler Applikationen zur Unterstützung von Tumorboards	22
1.6 Fragestellung und Ziel der Studie	23
2 Material und Methoden	24
2.1 Die mobile Applikation Easy Oncology	24
2.2 Retrospektive Analyse: Validierung der Applikation	25
2.2.1 Kollektiv	25
2.2.2 Methodik	26
3 Ergebnisse	29
3.1 Übereinstimmungsraten zwischen Applikation und Tumorboard	29
3.2 Analysen der Fälle von Ösophaguskarzinomen	31
3.3 Analysen der Fälle von Magenkarzinomen	36
3.4 Analysen der Fälle von Pankreaskarzinomen	39
3.5 Analysen der Fälle von Kolonkarzinomen	42
3.6 Analysen der Fälle von Rektumkarzinomen	45
4 Diskussion	48
4.1 Bewertung der Applikation anhand der Übereinstimmungsrate .	49

4.2	Aspekte der Evaluation	58
4.3	Bedeutung der Studie im digitalen Zeitalter	59
4.4	Fazit	61
5	Zusammenfassung	63
	Literatur	65
	Anhang	78

Abkürzungsverzeichnis

ASCO	American Society of Clinical Oncology
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BRAF	Rapidly Accelerated Fibrosarcoma Isoform B
BRCA	Breast Cancer
BSC	Best Supportive Care
CDSS	Clinical Decision Support System
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CI	Konfidenzintervall
CIO	Centrum für Integrierte Onkologie
CT	Computertomographie
ECF	Epirubicin/Cisplatin/5-Fluorouracil
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EGF	Epidermal Growth Factor
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
GIST	Gastrointestinale Stromatumoren
HER2/neu	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
IBM	International Business Machines Corporation
KI	Künstliche Intelligenz

KRAS	Kirsten Rat Sarcoma
m-health	Mobile Health
MAGIC	Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy
MD CT	Multidetektor-Computertomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MSI	Mikrosatelliteninstabilität
n	Anzahl
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NET	Neuroendokrine Tumore
NRAS	Neuroblastoma Rat Sarcoma
ÖGD	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
p-Wert	Probabilitas (Signifikanzwert)
RAS	Rat Sarcoma
TNM	Tumor Nodus Metastasen
ToGA	Trastuzumab for Gastric Cancer
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
UKK	Universitätsklinik Köln
WHO	World Health Organization

1 Einleitung

Die Diagnostik, Behandlung und Nachsorge von Krebserkrankungen stellen das Gesundheitssystem vor große Herausforderungen (Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut, 2016). Nach Angaben der World Health Organization (WHO) stellen Tumorerkrankungen weltweit die zweithäufigste Todesursache nach kardiovaskulären Erkrankungen dar (Schmidt, 2019). Im Jahr 2018 lag die Anzahl der Todesfälle durch Tumorerkrankungen weltweit bei schätzungsweise 9,6 Millionen Fällen und soll bis zum Jahr 2040 auf 29,5 Millionen Fälle steigen (Ferlay et al., 2019). Die entstehenden Kosten betragen laut Schätzungen der WHO eine Billionen US Dollar jährlich (Bungartz et al., 2018).

Etwa 1/4 aller Tumorneuerkrankungen pro Jahr werden den gastrointestinalen Karzinomen zugerechnet (Friess, 2019). Diese verteilen sich auf Ösophagus-, Magen-, Pankreas-, Leber- und Gallenwegskarzinome sowie kolorektale Karzinome und stellen bedeutende Entitäten in der Onkologie dar (Mohnike et al., 2016a). Aufgrund des initial oft symptomfreien Verlaufs sind gastrointestinale Karzinome mit einer ungünstigen Prognose verbunden. In Deutschland liegt beispielsweise die relative 5-Jahres-Überlebensrate beim Pankreaskarzinom für Männer bei 9 % und für Frauen bei 10 % und ist damit die niedrigste aller Tumorerkrankungen. Auch die Statistiken zum Ösophaguskarzinom mit relativer 5-Jahres-Überlebensrate um 21 % und zum Magenkarzinom mit 30 % und 33 % relativer 5-Jahres-Überlebensrate für Männer respektive Frauen zeigen einen häufig letalen Verlauf (Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut, 2016). Das kolorektale Karzinom weist, nach dem Lungenkarzinom, die höchste Mortalität weltweit auf, gefolgt von Magen-, Leber-, Mamma-, Ösophagus- und Pankreaskarzinom (Bray et al., 2018).

Um gastrointestinale Karzinome erfolgreich therapieren zu können, sind ausreichende Kenntnisse über aktuelle Entwicklungen in Diagnostik und Therapie essentiell (Friess, 2019).

1.1 Diagnostik gastrointestinaler Karzinome

Im Rahmen der Prävention und der primären Diagnostik wird nach den aktuellen S3-Leitlinien für das Ösophagus-, Magen- und Kolorektale Karzinom nach wie vor die Endoskopie als Goldstandard angesehen (Mohnike et al., 2016b). So sollen etwa alle Patienten „mit neu aufgetretener Dysphagie, gastrointestinaler Blutung, rezidivierender Aspiration, rezidivierendem Erbrechen, Dyspepsie, Gewichtsverlust und/oder Inappetenz“ einer frühzeitigen Ösophago-gastroduodenoskopie (ÖGD) zugeführt werden (Porschen et al., 2019; Reim et al., 2019; Venerito et al., 2016). Auf diese Weise können gezielt Biopsien entnommen, Befunde histologisch gesichert und weitere Untersuchungen eingeleitet werden, um ein Ösophagus- beziehungsweise Magenkarzinom sicher zu diagnostizieren (Abb. 1) (Morita et al., 2017; Rubenstein and Shaheen, 2015).

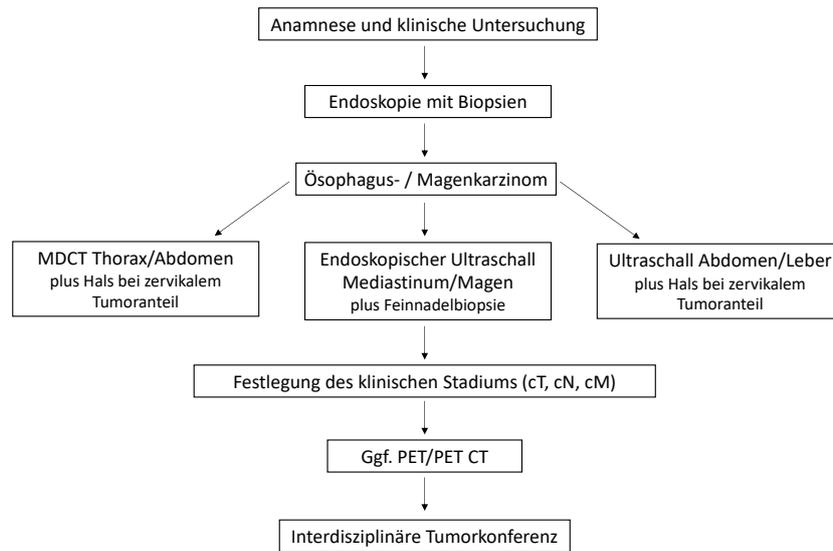


Abbildung 1: Diagnostischer Algorithmus zum Staging des Magen- beziehungsweise Ösophaguskarzinoms (Quelle: Oberhofer (2019); Porschen et al. (2019); Reim et al. (2019); Al-Batran (2017)).

Eine ähnliche Vorgehensweise wird für das frühzeitige Erkennen des Kolorektalen Karzinoms angeraten. In den 2017 aktualisierten S3-Leitlinien ist zu entnehmen, dass die komplette Koloskopie das Standardverfahren zur zuverlässigen Erkennung kolorektaler Polypen und kolorektaler Karzinome darstellt (Barillari et al., 1990; Chen and Sheen-Chen, 2000). Darmspiegelungen ab dem 55. Lebensjahr zählen mittlerweile zu den Vorsorgeleistungen der gesetzlichen Krankenkassen (Mohnike et al., 2016b). Mit der Möglichkeit der Biopsientnahme und der Polypektomie dient sie gleichzeitig der therapeutischen Intervention und ist vor einer Therapieeinleitung als Teil des Staging obligat (Tab.1). Ein alternatives radiologisches Verfahren kann zum Einsatz kommen, wenn die vollständige Koloskopie aus technischen Gegebenheiten nicht durchführbar ist (Schmiegel et al., 2017).

Tabelle 1: Untersuchungen zum Staging des Kolorektalen Karzinoms (Quelle: (Schmiegel et al., 2017)).

Untersuchung	Kolonkarzinom	Rektumkarzinom
Vollständige Koloskopie	Empfohlen	Empfohlen
Bestimmung des Tumor-markers CEA	Empfohlen	Empfohlen
Abdomensonographie	Empfohlen	Empfohlen
Röntgenaufnahme des Tho-rax	Empfohlen	Empfohlen
Mehrzeilen CT bei unklarem Befund oder Verdacht auf Fernmetastasen oder Infiltration von Nachbarorganen	Empfohlen	Empfohlen
Starre Rektoskopie		Empfohlen
MR (CT)-Becken mit Abstand des Tumors zur mesorektalen Falte		Empfohlen
Rektale Endosonographie bei lokal begrenztem Tumor		Empfohlen

Die Diagnosestellung des Pankreaskarzinoms hingegen gestaltet sich bei unspezifischen Beschwerden im Frühstadium schwierig. Im fortgeschrittenen Stadium erfolgt die Diagnose häufig als Zufallsbefund durch die Sonographie (Kestler and Seufferlein, 2019). Gemäß der S3 – Leitlinie zum Pankreaskarzinom sollten bei neu aufgetretenen Oberbauch- und Rückenschmerzen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust und insbesondere im Falle eines neu aufgetretenen

schmerzlosen Ikterus diagnostische Maßnahmen eingeleitet werden. Mittel der ersten Wahl sind hierbei die Oberbauchsonographie, die Endosonographie, die Multidetektor-Computertomographie (MD-CT) sowie die Magnetresonanztomografie (MRT) (Seufferlein et al., 2013) (Abb. 2). Bei unklaren Befunden kann mittels Endosonographie eine Feinnadelbiopsie erfolgen, wobei laut S3 – Leitlinie bei einem kurativen Ansatz auf diese verzichtet werden sollte (Kestler and Seufferlein, 2019; Seufferlein et al., 2013).

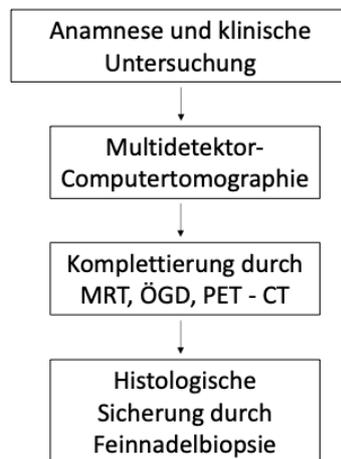


Abbildung 2: Diagnostischer Algorithmus zum Staging des Pankreaskarzinoms (Quelle: Belyaev and Uhl (2019b); Kestler and Seufferlein (2019); Seufferlein et al. (2013); Demir et al. (2019)).

1.2 Therapie gastrointestinaler Karzinome

Die Therapie gastrointestinaler Tumore ist durch neue Möglichkeiten in ihren Ansätzen komplexer geworden (Oberhofer, 2019; Bartholomäus et al., 2017). Grund hierfür ist die kontinuierliche Zunahme des Grundlagenwissens in der

Onkologie insbesondere im Bereich der molekularen Diagnostik (Schlag, 2002; Bartholomäus et al., 2017). Die einzig kurative Behandlung ist nach wie vor die vollständige Entfernung des Tumorgewebes (Demir et al., 2019; Porschen et al., 2019; van der Stok et al., 2017; Stange et al., 2017). Die resektablen Karzinome werden stadienadaptiert entsprechend den interdisziplinär ausgearbeiteten S3 – Leitlinien therapiert (Bruns, 2017) (Abb. A.1 - A.9).

Demnach gilt beispielsweise für das auf die Mukosa begrenzte Ösophaguskarzinom (beim Adenokarzinom T1m und beim Plattenepithelkarzinom T1m1/2) eine endoskopische Resektion durchzuführen. Bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen (T1b – T2) hingegen sollte der Tumor primär chirurgisch reseziert werden (Oberhofer, 2019). Die Leitlinie befürwortet sowohl für Adenokarzinome als auch für Plattenepithelkarzinome ab der Kategorie T3 multimodale Therapieansätze. Dies beinhaltet, neben der chirurgischen Resektion mit der Intention der kompletten Entfernung des Tumors, die Erwägung einer präoperativen Radio- beziehungsweise einer perioperativen Chemotherapie (Porschen et al., 2019).

Auch in frühen Stadien des Magenkarzinoms (T1m) kann unter bestimmten Voraussetzungen eine endoskopische Resektion erwogen werden. Bei T2 Karzinomen kann gemäß der deutschen S3 – Leitlinie sowohl eine primäre Resektion als auch eine perioperative Chemotherapie durchgeführt werden (Moehler et al., 2011; Stange et al., 2017). Basierend auf den Daten und Ergebnissen der englischen MAGIC – Studie, bei der die 5-Jahres-Überlebensrate durch die perioperative Therapie mittels Epirubicin/Cisplatin/5-Fluorouracil (ECF) signifikant gesteigert werden konnte, wird bei klinisch als \geq T3 klassifizierten Karzinomen eine perioperative Chemotherapie empfohlen (Cunningham et al., 2006; Stange et al., 2017).

Die neoadjuvante beziehungsweise adjuvante Therapie spielt ebenso beim resekt-

tablen kolorektalen Karzinom eine wesentliche Rolle. Für Rektumkarzinome im UICC Stadium II und III etwa besteht zusätzlich zur chirurgischen Resektion die Indikation einer neoadjuvanten Radio- beziehungsweise Radiochemotherapie, wobei alle cT3/4 cN0-2 einer neoadjuvanten Therapie zugeführt werden sollten (Hauser et al., 2013). Im Stadium III profitieren Patienten mit Kolonkarzinom nach kurativer Resektion von einer adjuvanten Chemotherapie. Der Nutzen ist im Stadium II nach aktueller Studienlage geringer ausgeprägt (Pox and Schmiegel, 2014).

Dagegen ist beim resektablen Pankreaskarzinom die Bedeutung der neoadjuvanten Therapie noch nicht sicher geklärt und wird derzeit in Studien untersucht. Nach aktueller S3 – Leitlinie kann allerdings bei lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinomen durch eine neoadjuvante Chemotherapie eine sekundäre Resektabilität erzielt werden (Kestler and Seufferlein, 2019). Eine adjuvante Chemotherapie nach R0/R1 Resektion wird innerhalb von 12 Wochen postoperativ empfohlen (Belyaev and Uhl, 2019a). Das Kriterium zur kurativen Resektion eines Pankreaskarzinoms ist nach wie vor ein auf das Pankreas beschränkter Tumor (Seufferlein et al., 2014). Bei der Behandlung gastrointestinaler Tumore im metastasierten beziehungsweise palliativen Stadium hilft die molekulare Testung von Tumorgewebe und die Interpretation von Genmutationen. Die hierbei gewonnenen Informationen haben prädiktiven, prognostischen und diagnostischen Wert (Lutz et al., 2016). Sie können genutzt werden, um einzelnen Patienten eine tumorspezifische und damit personalisierte Therapie zukommen zu lassen (Ettrich et al., 2015).

Für die Therapie des metastasierten Adenokarzinoms des Magens und des ösophagogastralen Übergangs beispielsweise ist der Status des Wachstumsfaktorenrezeptors HER2/neu bedeutsam. Bei Patienten mit einer Überexpression des HER2/neu Rezeptors beziehungsweise einer Amplifikation des HER2/neu Gens

konnte in einer Phase-III-Studie (ToGA Studie) eine Prognoseverbesserung durch das Hinzufügen des monoklonalen Antikörpers Trastuzumab gezeigt werden (Meyer et al., 2010; Bang et al., 2010; Porschen et al., 2019). Auch für das kolorektale Karzinom im metastasierten und palliativen Stadium zeigt sich die Bestimmung der Molekularpathologie von Bedeutung. In den 2017 aktualisierten S3 – Leitlinien wird hier die molekularpathologische Charakterisierung des Tumors noch vor Einleitung der Erstlinientherapie empfohlen. Insbesondere die Bestimmung von RAS- und BRAF-Mutationen dient der prognostischen Einschätzung und soll prädiktive Informationen hinsichtlich der Therapieauswahl sichern (Schmiegel et al., 2017; Douillard et al., 2013; Sorich et al., 2014).

Ähnliche Möglichkeiten der molekularen Charakterisierung soll es auch beim Pankreaskarzinom geben. Allerdings sind trotz umfassender molekularer Analysen der letzten Jahre zielgerichtete Therapien noch nicht erfolgreich einsetzbar (Schlitter et al., 2019). Dennoch zeigten bisherige Studien, dass Patienten von einer personalisierten Therapie profitieren können (Westphalen et al., 2019; Simon et al., 2019). So kann die Bestimmung des KRAS Mutationsstatus beispielsweise eine Aussage zur Prognose der Erkrankung geben (Timme-Bronsert et al., 2018). Ferner konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer BRCA-Mutation auf eine platinhaltige Therapie ansprechen (Lowery et al., 2018).

Die Relevanz dieser Präzisionsonkologie auf Basis molekularer Diagnostik und Genanalysen hat in kurzer Zeit stark zugenommen (Bungartz et al., 2018). Selbst für erfahrene Onkologen ist es schwieriger geworden, dem enormen Wissenszuwachs und der stetig wachsenden Menge an Studien und Publikationen nachzukommen (Schmiegel et al., 2017; Alper et al., 2004; Schlag, 2002).

1.3 Tumorboards

Um die aktuelle Wissenslage in die Behandlung der Patienten einzubeziehen und der anspruchsvollen Koordination der Versorgungsprozesse gerecht zu werden, haben sich Tumorboards etabliert (Offermanns et al., 2019; Bungartz et al., 2018). Tumorboards sind seit vielen Jahrzehnten wesentlicher Bestandteil in der Krebstherapie und unterliegen besonders in Zeiten der molekularen Charakterisierung und der Möglichkeit der personalisierten Therapie von Tumoren einer stetigen Evolution (Fleissig et al., 2006; Patel et al., 2018). Sie ermöglichen einen multidisziplinären Ansatz, bei dem Ärzte unterschiedlicher Fachrichtungen die Diagnostik und Therapie ihrer Krebspatienten besprechen können (Wright et al., 2007). Ist ein Therapieziel interdisziplinär geplant worden, so sind die fachübergreifende Diskussion und das Ergebnis effektiver und akkurater als die Summe der Einzelentscheidungen. Die Therapieempfehlung weist damit eine höhere Qualität auf (Homayounfar et al., 2014). Tumorkonferenzen ermöglichen ein individuelles Behandlungsmuster für jeden Patienten und sind mittlerweile auch Bestandteil verschiedener S3 – Leitlinien für gastrointestinale Karzinome (Oberhofer, 2019; Mathur and Sutton, 2017; Haier, 2016).

Bei der inhaltlichen Qualitätssicherung der Tumorboards zeichnen sich allerdings Defizite ab, resultierend aus einer noch unzureichenden Standardisierung (Haier, 2016). So wünschten sich bereits bei einer 2011 durchgeführten Umfrage Mitglieder eines Tumorboards eine besser strukturierte Organisation der Abläufe und der teilnehmenden Experten (Lamb et al., 2011). Eine Studie aus dem Jahr 2013 belegte, dass die Qualität der Therapieempfehlungen stark variiert und von den Erfahrungen und dem Fachwissen der teilnehmenden Ärzte abhängig ist. Eine zu große Heterogenität in den Entscheidungen und eine geringe Reliabilität sind die Folgen (Keating et al., 2013).

Aufgrund dieser Qualitätsschwankungen gibt es Bestrebungen, die schon etablierten Tumorboards zu optimieren und sich hierfür digitale Medien zunutze zu machen (Homayounfar et al., 2014).

1.4 Digitale Applikationen in der Medizin

Im Zeitalter der Digitalisierung werden die zunehmenden innovativen Möglichkeiten auch in der Medizin genutzt (Hippmann et al., 2018). Einen bedeutenden Bereich macht hier die mobile Gesundheit, m-health genannt (engl.: mobile health), aus. M-health repräsentiert den Einsatz mobiler Endgeräte und Technologien im Gesundheitswesen. Der Anwendungsbereich hat sich durch den alltäglichen Gebrauch von Smartphones und Tablets für Patienten und Ärzte erweitert (Brouard et al., 2016). Im Jahr 2014 waren etwa 100.000 gesundheitsrelevante Applikationen für Smartphones auf dem Markt und deren Anzahl hatte sich bereits bis Ende 2016 mehr als verdoppelt (Long et al., 2019; El Amrani et al., 2017).

Auch für Patienten mit Tumorerkrankungen gibt es hilfreiche digitale Applikationen. Krebspatienten haben nicht nur die Möglichkeit krankheitsrelevante Informationen über Applikationen zu beziehen, sie können auch ihre Gesundheitsdaten über Smartphones protokollieren und auswerten lassen, um etwa Nebenwirkungen in frühen Stadien zu erkennen (Odeh et al., 2015). Eine 2014 veröffentlichte Studie zeigte beispielsweise, dass aus stationärer Behandlung entlassene Patienten die Dosierung ihrer oral eingenommenen Chemotherapeutika mittels einer mobilen Applikation optimieren konnten. Über Smartphones wurden die vom Patienten erfassten Nebenwirkungen ihrer Medikation an einen zentralen Server übermittelt. Die behandelnden Ärzte konnten die Daten einse-

hen und entsprechend reagieren (Weaver et al., 2014). Eine Kontaktaufnahme mit den Ärzten ist folglich indirekt über das Smartphone möglich, so dass relevante Informationen durch den Behandler zeitnah dokumentiert und geprüft werden können (Long et al., 2019; Rutz et al., 2016). Collado-Borrell et al. (2016) kamen bei ihren Untersuchungen zu dem Schluss, dass Krebspatienten durch den Einsatz informativer und präventiver Applikationen innerhalb ihrer Behandlung profitieren können.

Auch in der ärztlichen Berufspraxis haben sich digitale Applikationen durch den zunehmenden Gebrauch von Smartphones etabliert (Rutz et al., 2016). Laut einer britischen Studie waren schon 2012 ca. 75 % der Assistenzärzte in Großbritannien mit einem Smartphone ausgestattet und machten täglich bis zu 20 Minuten Gebrauch von medizinischen Applikationen (Payne et al., 2012). Dabei nutzt medizinisches Fachpersonal mobile Applikationen als Informationsquelle, zur Organisation, zur Dokumentation, zur Kommunikation, als Entscheidungshilfe, zum Patientenmonitoring und zur Fort- beziehungsweise Weiterbildung (Ventola, 2014). Insbesondere unter Ärzten besteht der Anspruch schnell und effizient auf verlässliche Informationsquellen zur Diagnosestellung und Therapie zugreifen zu können (Tam et al., 2013; Ventola, 2014). Durch digitale Hilfsmittel haben sie die Möglichkeit, jederzeit auf evidenzbasierte Ressourcen zurückzugreifen (Brouard et al., 2016). So stellen medizinische Fachzeitschriften digitale Applikationen zur Verfügung, die es möglich machen über mobile Endgeräte auf aktuelle Artikel zuzugreifen (Yoo, 2013). Änderungen in Behandlungsleitlinien, aktuelle Arzneimittelinformationen und neueste Forschungsergebnisse in der Onkologie sind über mobile Applikationen abrufbar (O'Neill et al., 2013; Brouard et al., 2016). Die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) etwa teilte im März 2019 mit, dass aktuelle S3 – Leitlinien des Leitlinienprogramms Onkologie neuerdings über eine Applikation abzurufen seien.

Dies sei Teil ihrer Digitalisierungsstrategie, um eine einheitliche und einfacher zu aktualisierende Leitlinienstruktur zu schaffen (Borchers, 2019).

Bestimmte Programme sind sogar in der Lage Therapieentscheidungen zu generieren (Ball and Lillis, 2001). Diese sogenannten Clinical decision support systems (CDSSs) zweigen sich aus dem Bereich der künstlichen Intelligenz (KI) ab und haben die Eigenschaft Informationen zu sammeln und durch programmierte Algorithmen Therapieempfehlungen zu erstellen (Duda and Shortliffe, 1983; Somashekhar et al., 2018; Yoo, 2013). Ein Beispiel dafür stellt IBM Watson for Oncology dar. Das Programm wurde entwickelt, um dem klinisch tätigen Onkologen Therapieempfehlungen auszusprechen (Lee et al., 2018). Das System ist in der Lage, anhand von Patientenakten bzw. -daten auf aktuelle Literatur und Leitlinien zuzugreifen und Therapieempfehlungen auszusprechen (Somashekhar et al., 2018).

Die Tatsache, über das Smartphone zu jeder Zeit und an jedem Ort Zugang zu den entsprechenden Quellen zu haben, zeigt das Potential medizinischer Applikationen in der modernen Medizin (Payne et al., 2012; Brouard et al., 2016). Die Regulation dieser Programme und Evaluation ihrer Inhalte sollte in naher Zukunft ein wesentlicher Bestandteil der Nutzung sein, um ein Mindestmaß an Qualität sicherzustellen (Strotbaum and Reiß, 2017).

1.5 Implementierung digitaler Applikationen zur Unterstützung von Tumorboards

Bei der praktischen Umsetzung der Tumorboards zeichnen sich häufig Probleme ab, welche insbesondere die Aspekte Expertenwissen, Ökonomie und Compliance betreffen (Homayounfar et al., 2014). Besonders in kleineren Kran-

kenhäusern ist es organisatorisch, räumlich und zeitlich schwierig, Konferenzen in regelmäßigen Abständen abzuhalten und auf die entsprechenden Fachdisziplinen zurückzugreifen (Schlag, 2002). Der personelle Aufwand des Verfahrens erschwert die praktische Verwirklichung zusätzlich (Homayounfar et al., 2015). Doch auch in großen medizinischen Zentren variiert die Qualität der Empfehlungen stark. Sie ist vom Fachwissen der Teilnehmer und der Qualität der vorliegenden Informationen abhängig (Keating et al., 2013; Hahlweg et al., 2017). Es erscheint demnach sinnvoll die etablierten Tumorboards durch digitale Hilfsmittel wie mobile Applikationen zu ergänzen. Sie sollen den Entscheidungsprozess unterstützen und die Qualität der Tumorboards steigern (Homayounfar et al., 2014).

An der Universitätsklinik Köln wurde die mobile Applikation Easy Oncology in Zusammenarbeit von Ärzten verschiedener Fachdisziplinen und dem „Centrum für Integrierte Onkologie“ (CIO) entwickelt. Diese Applikation richtet sich primär an ärztliches Personal, welches in der Behandlung onkologischer Patienten involviert ist. Sie soll Informationen in Bezug auf Diagnostik, Therapie und Nachsorge bei Tumorerkrankungen diverser Entitäten liefern und den Mediziner dabei unterstützen mit Nebenwirkungen und Komplikationen der eingeleiteten Therapie umzugehen. Die Applikation wird mit ärztlich begutachteten Informationen gespeist. Die ausgesprochenen Empfehlungen sind leitlinienkonform und werden in regelmäßigen Abständen aktualisiert.

1.6 Fragestellung und Ziel der Studie

Diese Studie soll klären, ob und in wieweit die mobile Applikation Easy Oncology in den Prozess der Entscheidungsfindung innerhalb der Tumorthherapie

integriert werden kann. Sie soll Erkenntnisse darüber liefern, ob die Applikation den qualitativen Anforderungen eines Tumorboards entspricht und ob die ausgesprochenen Empfehlungen den Leitlinien und aktuellen Standards folgen. Dafür werden Therapievorschläge zu gastrointestinalen Karzinomen eines etablierten Tumorboards mit den Behandlungskonzepten der Applikation bei identischer Datengrundlage und Fragestellung verglichen. Ziel ist es, anhand der ermittelten Übereinstimmungsraten, die Qualität der Behandlungsempfehlungen der Applikation zu bewerten und die Möglichkeit der Unterstützung etablierter Tumorboards zu prüfen.

2 Material und Methoden

2.1 Die mobile Applikation Easy Oncology

Die medizinische Applikation Easy Oncology wurde in Zusammenarbeit mit onkologisch tätigen Ärzten verschiedener Fachrichtungen und Tumorzentren der Universitätsklinik Köln entwickelt. Sie soll dem Mediziner in kurzen bersichtstexten einen Überblick über Diagnostik, Therapie und Nachsorge bei diversen Tumorerkrankungen gewähren und auch bei therapiebedingten Nebenwirkungen als Ratgeber fungieren. Dabei sind die Informationen, auf welche die Applikation zurückgreift, leitlinienkonform und werden unter ärztlicher Aufsicht in regelmäßigen Abständen aktualisiert. Sowohl für iOS als auch für Android steht die Applikation auf der jeweiligen Plattform zum Download bereit.

Die Applikation ist so konzipiert, dass der Benutzer in einer Hauptrubrik „Tumoren & Therapien“ zu verschiedenen Unterkategorien gelangt, welche analog der Organsysteme aufgelistet werden. Innerhalb dieser Unterkategorien sind

die zugehörigen Tumorentitäten zu finden (Abb. 3). Entsprechend der TNM-Klassifikation kann der Mediziner in einem weiteren Schritt den Tumor in das gewünschte klinische Stadium einteilen. Die Applikation liefert nun die benötigten Informationen beziehungsweise Empfehlungen nach der die ausgewählte Tumorerkrankung im entsprechenden Stadium therapiert werden sollte. Kommen mehrere Therapieoptionen in Frage, so werden alle Alternativen aufgelistet.



Abbildung 3: Menüführung der Applikation

2.2 Retrospektive Analyse: Validierung der Applikation

2.2.1 Kollektiv

In einer retrospektiven Analyse wurden die Therapieentscheidungen der Tumorboards des Centrums für integrierte Onkologie (CIO) der Universitätsklinik Köln (UKK) aus den Jahren 2012 - 2017 untersucht. Aus dem Patientenverwaltungsprogramm der UKK lagen die dafür notwendigen Informationen in digitaler Form als Excel – Dateien vor und wurden zu Beginn der Studie an-

onymisiert. Analysiert wurden die Tumorboardempfehlungen zu Ösophagus-, Magen-, Pankreas-, Rektum- und Kolonkarzinomen in dem genannten Zeitraum.

2.2.2 Methodik

Die zu untersuchenden Fälle wurden zunächst aus dem Datensatz extrahiert und der Entität entsprechend separiert. Voraussetzung für den Studieneinschluss waren ausreichende Informationen zu den jeweiligen Patienten in Bezug auf Histologie des Tumors, TNM-Klassifikation beziehungsweise dem Stadium nach Union Internationale Contre le Cancer (UICC Stadium), Fragestellung im Tumorboard und ausgesprochener Therapieempfehlung des Tumorboards. Alle übrigen Fälle wurden aus der Studie ausgeschlossen und in eine Unterkategorie „unvollständige Daten“ sortiert. Ferner wurden nur Adenokarzinome des Magens und des gastroösophagealen Übergangs, des Kolons, des Rektums und des Pankreas einbezogen. Einzig beim Ösophaguskarzinom wurden sowohl Adeno- als auch Plattenepithelkarzinome bearbeitet. Seltener Tumore des Gastrointestinaltraktes, wie beispielsweise Gastrointestinale Stromatumore (GIST) oder Neuroendokrine Tumore (NET), wurden in der Applikation nicht behandelt. Sie wurden aus diesem Grund in der Studie nicht berücksichtigt und in die Kategorie „kein Karzinom“ geordnet (Tab. 2). Die Applikation machte zum Zeitpunkt der Auswertungen nicht bei allen Tumorentitäten Angaben zur Rezidivbehandlung. Daher wurde der Fokus der Studie auf die Erstlinientherapie gelegt. In diesem Zusammenhang wurden auch Patienten ausgeschlossen, die nach bereits erfolgter Erstlinientherapie im Tumorboard erneut vorgestellt wurden. Auch jene Patienten, die an mehr als einem Tumor gleichzeitig erkrankt waren, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Gleiches galt für Patienten, die

an bestimmten Studien teilnahmen oder aufgrund individueller Wünsche nicht leitlinienkonform behandelt wurden. Die Applikation gibt keine Empfehlungen in Notfallsituationen. Daher wurden Therapieentscheidungen bei Komplikationen wie tumorbedingter Stenose oder Blutung aus der Studie ausgeschlossen. Zuletzt wurden auch Fälle, die nach veralteter Therapierichtlinie innerhalb des untersuchten Zeitraumes behandelt wurden, nicht berücksichtigt.

Tabelle 2: Gesamtzahl der Fälle im Tumorboard der Uniklinik Köln in den Jahren 2012 bis 2017 für die gelisteten Tumorentitäten und die tatsächliche Anzahl der Patienten, die in die Studie ein- beziehungsweise ausgeschlossen wurden.

	Ösophagus	Magen	Pankreas	Kolon	Rektum
Gesamtzahl Fälle	1780	629	355	529	406
Ausgeschlossene Fälle	761	300	217	289	197
Kein Karzinom	10	68	78	65	20
Unvollständige Daten	388	93	65	105	60
Mehr als eine Tumorentität	27	23	7	25	16
Rezidiv oder Wiedervorstellung	236	96	43	76	76
Studienpatient	81	2	5	7	3
Patientenwunsch	11	1	1	3	4
Komplikationen	8	17	0	8	16
Leitlinien- änderungen	0	0	18	0	2
Eingeschlossene Fälle	1019	329	138	240	209

Anhand der vorliegenden Informationen aus dem Datensatz wurden die eingeschlossenen Fälle nacheinander manuell mit der Applikation bearbeitet. Die Empfehlungen des Tumorboards wurden anschließend mit dem Ergebnis verglichen, zu welchem die Applikation bei identischer Datengrundlage und Fragestellung kam. Ermittelt wurde die Übereinstimmungsrate zwischen der Applikation und dem Tumorboard für jede untersuchte Tumorentität. Ferner wurde analysiert, ob bestimmte Attribute der Patienten Einfluss auf die Übereinstimmungsrate hatten. Dafür wurden bei allen eingeschlossenen Patienten das Geschlecht (männlich/weiblich), Alter (<60 vs. >60) und das vorliegende Tumorstadium bestimmt. Ferner wurden durchgeführte molekularpathologische Untersuchungen für statistische Zwecke erfasst. Diese bezogen sich auf die Bestimmung des HER2/neu Rezeptors, BRAF-, RAS-, KRAS-, NRAS- Mutationen und Mikrosatelliteninstabilität (MSI).

Die statistischen Analysen erfolgten mit Hilfe des Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Version 25; IBM, 2017). Die deskriptiven Daten wurden mittels absoluter und relativer Häufigkeit dargestellt. Mit Hilfe der logistischen Regressionsanalyse wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen den genannten potenziellen Einflussfaktoren und der Übereinstimmungsrate ermittelt.

Die Durchführung der Studie und die Erlaubnis der Auswertung der anonymisierten Daten wurde bei der Ethikkommission der Universität zu Köln beantragt. Die Ethikkommission stimmte der Durchführung der Studie mit der in der Arbeit beschriebenen Methodik ohne weitere Auflagen in ihrem Schreiben vom 16.06.2020 mit der Antragsnummer 20-1116 zu.

3 Ergebnisse

3.1 Übereinstimmungsraten zwischen Applikation und Tumorboard

Für die Übereinstimmungsrate zwischen der Applikation und dem Tumorboard der Uniklinik Köln wurde die Gesamtzahl der übereinstimmenden und nicht übereinstimmenden Fälle prozentual umgerechnet (Tab. 3).

Tabelle 3: Anzahl der übereinstimmenden beziehungsweise nicht übereinstimmenden Fälle zwischen Tumorboard der Uniklinik Köln und der Applikation Easy Oncology.

	Ösophagus		Magen		Pankreas		Kolon		Rektum	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Eingeschlossene Fälle	1019		329		138		240		209	
Übereinstimmung	952	93.4	303	92.1	128	92.8	225	93.8	189	90.4
Keine Übereinstimmung	67	6.6	26	7.9	10	7.2	15	6.3	20	9.6

Die nicht übereinstimmenden Fälle aller Entitäten wurden zur besseren Übersicht aufgeschlüsselt und zur Auswertung in Unterkategorien sortiert. Auf diese Weise wurde der Grund der Diskrepanz ersichtlich (Tab. 4).

Die Applikation machte zum Zeitpunkt der Auswertungen nicht bei allen Tumorentitäten Angaben zu supportiven Behandlungsmaßnahmen, genannt Best

Supportiv Care (BSC). Auch wurden Therapieanpassungen bei multimorbiden Patienten nicht berücksichtigt. Dies galt auch für Patienten in reduziertem Allgemeinzustand und/oder hohem Alter. Besondere Eigenschaften einiger Patienten machten ebenfalls einen individuellen Therapieansatz notwendig, welchen die Applikation nicht anbot. In einigen Fällen nutzte das Tumorboard ein Therapieverfahren, welches nicht den aktuellen Leitlinien entsprach. Andere Fälle konnten mit der Applikation nicht bearbeitet werden, da hierfür keine relevanten Informationen in der Applikation zu finden waren.

Tabelle 4: Anzahl der Gründe für die Diskrepanz zwischen Tumorboard und Applikation.

	Ösophagus	Magen	Pankreas	Kolon	Rektum
Keine Übereinstimmung	67	26	10	15	20
Best Supportive Care	6	0	0	1	0
Multimorbidität	18	13	2	4	5
Besondere Patienteneigenschaften	8	2	3	0	1
Tumorboardempfehlung nicht leitliniengerecht	33	11	4	3	2
Fehlende Informationen in der Applikation	2	0	1	7	12

In einem zweiten Teil der Studie wurde untersucht, ob bestimmte Merkmale der Patienten signifikanten Einfluss auf die Übereinstimmungsrate hatten. Dafür wurden demografische Merkmale aller Patienten ermittelt und aufgelistet (Tab. 5, Tab. 9, Tab. 11, Tab. 13, Tab. 15). Anschließend wurden die Übereinstimmungsraten innerhalb dieser Patienteneigenschaften für jede einzelne Entität ermittelt und auf Signifikanz geprüft. Lediglich für das Ösophaguskarzinom zeigten sich hierbei signifikante Unterschiede in der Übereinstimmungsrate innerhalb der Merkmale (Tab. 8). Die demografischen Merkmale aller nicht übereinstimmenden Fälle wurden für alle Entitäten ermittelt und dargestellt (Tab. 6, Tab. 10, Tab. 12, Tab. 14, Tab. 16).

3.2 Analysen der Fälle von Ösophaguskarzinomen

Die Daten der Ösophaguskarzinome aus dem Tumorboard wurden nach verschiedenen demografischen Merkmalen aufgeschlüsselt und die prozentualen Anteile berechnet (Tab. 5). Diese demografischen Merkmale wurden ebenfalls für alle nicht übereinstimmenden Fälle bestimmt (Tab. 6). Des Weiteren wurden die Übereinstimmungsraten der Applikation innerhalb dieser Merkmale bestimmt und auf ihre Signifikanz geprüft (Tab. 7, Tab. 8).

Tabelle 5: Demografische Daten der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit Ösophaguskarzinom. Aufgeschlüsselt in Geschlecht, Medianalter, Histologie und Stadium des Tumors (Tab. A.1, Tab. A.2, Tab. A.3), Vorhandensein eines HER2/neu Rezeptors. Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Merkmale	n	%
Geschlecht		
männlich	821	80.6
weiblich	198	19.4
Medianalter (Altersspanne)	63 (27–91)	
Histologie des Tumors		
Adenokarzinom	729	71.5
Plattenepithelkarzinom	290	28.5
Tumorstadium		
Adenokarzinom		
Stadium 0	3	0.4
Stadium I	110	15.1
Stadium II		
-A	12	1.6
-B	56	7.7
Stadium III	399	54.7
Stadium IV		
-A	36	4.9
-B	113	15.5
Tumorstadium		
Plattenepithelkarzinom		
Stadium I	43	14.8
Stadium II	86	29.7

Merkmale	n	%
Stadium III	104	35.9
Stadium IV		
-A	17	5.9
-B	40	13.8
HER2 Rezeptorstatus		
Positiv	29	2.8
Negativ bzw. unbestimmt	990	97.2

Tabelle 6: Demografische Daten der nicht übereinstimmenden Fälle aller Patienten mit Ösophaguskarzinom. Aufgeschlüsselt in Geschlecht, Medianalter, Histologie und Stadium des Tumors (Tab. A.1, Tab. A.2, Tab. A.3), Vorhandensein eines HER2/neu Rezeptors. Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Merkmale	n	%
Geschlecht		
männlich	52	77.6
weiblich	15	22.4
Medianalter (Altersspanne)	67 (37–84)	
Histologie des Tumors		
Adenokarzinom	34	50.7
Plattenepithelkarzinom	33	49.3
Tumorstadium		
Adenokarzinom		
Stadium 0	0	0

Merkmale	n	%
Stadium I	3	8.8
Stadium II		
-A	0	0
-B	2	5.9
Stadium III	20	58.8
Stadium IV		
-A	4	11.8
-B	5	14.7
Tumorstadium		
Plattenepithelkarzinom		
Stadium I	3	9.1
Stadium II	11	33.3
Stadium III	5	15.2
Stadium IV		
-A	5	15.2
-B	9	27.3
HER2 Rezeptorstatus		
Positiv	3	4.5
Negativ bzw. unbestimmt	64	95.5

Tabelle 7: Übereinstimmungsraten innerhalb der Merkmale Geschlecht, Alter und Stadium des Tumors (Tab. A.1, Tab. A.2, Tab. A.3) für Ösophaguskarzinome. Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Merkmale	n	%
Geschlecht		
männlich	769/821	93.7
weiblich	183/198	92.4
Alter		
≤ 60 Jahre	400/417	95.9
> 60 Jahre	552/602	91.7
Tumorstadium		
Stadium I	147/153	96.1
Stadium II	141/154	91.6
Stadium III	478/503	95.0
Stadium IV	183/206	88.8

Bei den Patienten mit Ösophaguskarzinom wirkten sich das Alter und das Tumorstadium IV signifikant auf die Übereinstimmungsrate aus. So war die Übereinstimmung innerhalb dieser Merkmale signifikant geringer (Tab. 8).

Tabelle 8: Odds ratios mit 95 % Konfidenzintervallen und p-Werten der logistischen Regressionsanalyse für die gelisteten Patientenmerkmale bei Ösophaguskarzinomen (Tab. 7).

Merkmale	Odds ratio (95 % CI)	<i>p</i> -Wert
Geschlecht	0.82 (0.45-1.51)	0.525
Alter	0.47 (0.26-0.82)	0.009
Tumorstadium (Stadium I als Referenzwert)		
Stadium II	0.48 (0.18-1.3)	0.155
Stadium III	0.78 (0.31-1.95)	0.600
Stadium IV	0.32 (0.13-0.81)	0.016

3.3 Analysen der Fälle von Magenkarzinomen

Die Daten der Magenkarzinome aus dem Tumorboard wurden nach verschiedenen demografischen Merkmalen aufgeschlüsselt und die prozentualen Anteile berechnet (Tab. 9). Diese demografischen Merkmale wurden ebenfalls für alle nicht übereinstimmenden Fälle bestimmt (Tab. 10).

Tabelle 9: Demografische Daten der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit Magenkarzinom. Aufgeschlüsselt in Geschlecht, Medianalter, Histologie und Stadium des Tumors (Tab. A4., Tab. A.5), Vorhandensein eines HER2/neu Rezeptors. Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Merkmale	n	%
Geschlecht		
männlich	219	66.6
weiblich	110	33.4
Medianalter (Altersspanne)	63 (26–91)	
Tumorstadium		
Stadium I		
-A	43	13.1
-B	22	6.7
Stadium II		
-A	70	21.3
-B	28	8.5
Stadium III		
-A	25	7.6
-B	45	13.7
-C	8	2.4
Stadium IV	88	26.7
HER2 Rezeptorstatus		
Positiv	32	9.7
Negativ bzw. unbestimmt	297	90.3

Tabelle 10: Demografische Daten der nicht übereinstimmenden Fälle aller Patienten mit Magenkarzinom. Aufgeschlüsselt in Geschlecht, Alter, Histologie und Stadium des Tumors (Tab. A4., Tab. A.5), HER2/neu Rezeptorstatus für Magenkarzinome. Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Merkmale	n	%
Geschlecht		
männlich	16	61.5
weiblich	10	38.5
Medianalter (Altersspanne)	66 (28-88)	
Tumorstadium		
Stadium I		
-A	1	3.8
-B	1	3.8
Stadium II		
-A	3	11.5
-B	6	23.1
Stadium III		
-A	3	11.5
-B	7	26.9
-C	0	0.0
Stadium IV	5	19.2
HER2 Rezeptorstatus		
Positiv	21	80.8
Negativ bzw. unbestimmt	5	19.2

Trotz niedriger Fallzahlen der nicht übereinstimmenden Fälle wurde eine logistische Regressionsanalyse für die Patientenmerkmale Geschlecht, Alter und Tumorstadium durchgeführt. Diese zeigte keinen signifikanten Effekt der Patientenmerkmale auf die Übereinstimmungsrate für die Fälle von Magenkarzinomen (alle $p > 0.173$) (Tab. A.10).

3.4 Analysen der Fälle von Pankreaskarzinomen

Die Daten der Pankreaskarzinome aus dem Tumorboard wurden nach verschiedenen demografischen Merkmalen aufgeschlüsselt und die prozentualen Anteile berechnet (Tab. 11). Diese demografischen Merkmale wurden ebenfalls für alle nicht übereinstimmenden Fälle bestimmt (Tab. 12).

Tabelle 11: Demografische Daten der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit Pankreaskarzinom. Aufgeschlüsselt in Geschlecht, Medianalter und Stadium des Tumors (Tab. A.6, Tab. A.7). Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Merkmale	n	%
Geschlecht		
männlich	85	61.6
weiblich	53	38.4
Medianalter (Altersspanne)	65 (33–89)	
Tumorstadium		
Stadium I		
-A	4	2.9
-B	6	4.3
Stadium II		
-A	17	12.3
-B	55	39.9
Stadium III	9	6.5
Stadium IV	47	34.1

Tabelle 12: Demografische Daten der nicht übereinstimmenden Fälle aller Patienten mit Pankreaskarzinom. Aufgeschlüsselt in Geschlecht, Alter und Stadium des Tumors (Tab. A.6, Tab. A.7) für Pankreaskarzinome. Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Merkmale	n	%
Geschlecht		
männlich	10	100.0
weiblich	0	0.0
Medianalter(Altersspanne)	66 (50-78)	
Tumorstadium		
Stadium I		
-A	0	0.0
-B	0	0.0
Stadium II		
-A	2	20.0
-B	3	30.0
Stadium III	1	10.0
Stadium IV	4	40.0

Trotz niedriger Fallzahlen der nicht übereinstimmenden Fälle wurde eine logistische Regressionsanalyse für die Patientenmerkmale Geschlecht, Alter und Tumorstadium durchgeführt. Diese zeigte keinen signifikanten Effekt der Patientenmerkmale auf die Übereinstimmungsrate für die Fälle von Pankreaskarzinomen (alle $p > 0.403$) (Tab. A.11).

3.5 Analysen der Fälle von Kolonkarzinomen

Die Daten der Kolonkarzinome aus dem Tumorboard wurden nach verschiedenen demografischen Merkmalen aufgeschlüsselt und die prozentualen Anteile berechnet (Tab. 13). Diese demografischen Merkmale wurden ebenfalls für alle nicht übereinstimmenden Fälle bestimmt (Tab. 14).

Tabelle 13: Demografische Daten der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit Kolonkarzinom. Aufgeschlüsselt in Geschlecht, Medianalter und Stadium des Tumors (Tab. A.8, Tab. A.9), Testung der Molekularpathologie (BRAF-, KRAS-, NRAS-Mutationen, MSI (Mikrosatelliteninstabilität)). Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Mermale	n	%
Geschlecht		
männlich	163	67.9
weiblich	77	32.1
Medianalter (Altersspanne)	65 (17–93)	
Tumorstadium		
Stadium 0	3	1.3
Stadium I	31	12.9
Stadium II		
-A	53	22.1
-B	7	2.9
-C	5	2.1
Stadium III		
-A	6	2.5
-B	46	19.2

Merkmale	n	%
-C	7	2.9
Stadium IV		
-A	58	24.2
-B	24	10.0
Mutationen		
BRAF	2	0.8
KRAS	7	2.9
MSI u. BRAF	1	0.4
NRAS	1	0.4
Keine Mutationen bzw. unbestimmt		
	229	95.4

Trotz niedriger Fallzahlen der nicht übereinstimmenden Fälle wurde eine logistische Regressionsanalyse für die Patientenmerkmale Geschlecht, Alter und Tumorstadium durchgeführt. Diese zeigte keinen signifikanten Effekt der Patientenmerkmale auf die Übereinstimmungsrate für die Fälle von Kolonkarzinomen (alle $p > 0.078$) (Tab. A.12).

Tabelle 14: Demografische Daten der nicht übereinstimmenden Fälle aller Patienten mit Kolonkarzinom. Aufgeschlüsselt in Geschlecht, Alter und Stadium des Tumors (Tab. A.8, Tab. A.9). Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Mermale	n	%
Geschlecht		
männlich	8	53.3
weiblich	7	46.7
Medianalter (Altersspanne)	74 (48-85)	
Tumorstadium		
Stadium 0	0	0.0
Stadium I	1	6.7
Stadium II		
-A	3	20.0
-B	0	0.0
-C	2	13.3
Stadium III		
-A	0	0.0
-B	2	13.3
-C	1	6.7
Stadium IV		
-A	6	40.0
-B	0	0.0

3.6 Analysen der Fälle von Rektumkarzinomen

Die Daten der Rektumkarzinome aus dem Tumorboard wurden nach verschiedenen demografischen Merkmalen aufgeschlüsselt und die prozentualen Anteile berechnet (Tab. 15). Diese demografischen Merkmale wurden ebenfalls für alle nicht übereinstimmenden Fälle bestimmt (Tab. 16).

Tabelle 15: Demografische Daten der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit Rektumkarzinom. Aufgeschlüsselt in Geschlecht, Medianalter, Histologie und Stadium des Tumors (Tab. A.8, Tab. A.9), Testung der Molekularpathologie (BRAF-, RAS-, KRAS-, NRAS-Mutationen, MSI Mikrosatelliteninstabilität). Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Merkmale	n	%
Geschlecht		
männlich	137	65.6
weiblich	72	34.4
Medianalter (Alterspanne)	60 (26–85)	
Histologie		
Adenokarzinom	207	99.0
Plattenepithelkarzinom	2	1.0
Tumorstadium		
Adenokarzinom		
Stadium I	23	11.1
Stadium II		
-A	37	17.9
-B	1	0.5
-C	3	1.4

Merkmale	n	%
Stadium III		
-A	11	5.3
-B	35	16.9
-C	11	5.3
Stadium IV		
-A	58	28.0
-B	28	13.5
Tumorstadium		
Plattenepithelkarzinom		
Stadium III		
-B	2	100.0
Mutationen		
BRAF	5	2.4
BRAF, KRAS	1	0.5
KRAS	12	5.7
KRAS, NRAS, BRAF	2	1.0
MSI	2	1.0
RAS	1	0.5
Keine Mutationen bzw. unbestimmt		
	186	89.0

Tabelle 16: Demografische Daten der nicht übereinstimmenden Fälle aller Patienten mit Rektumkarzinom. Aufgeschlüsselt in Geschlecht, Medianalter und Stadium des Tumors (Tab. A.8, Tab. A.9). Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Merkmale	n	%
Geschlecht		
männlich	16	80.0
weiblich	4	20.0
Medianalter (Alterspanne)	67 (45–83)	
Histologie		
Adenokarzinom	20	100.0
Plattenepithelkarzinom	0	0.0
Tumorstadium		
Adenokarzinom		
Stadium I	2	10.0
Stadium II		
-A	3	15.0
-B	0	0.0
-C	2	10.0
Stadium III		
-A	1	5.0
-B	3	15.0
-C	2	10.0
Stadium IV		
-A	7	35.0
-B	0	0.0

Trotz niedriger Fallzahlen der nicht übereinstimmenden Fälle wurde eine logistische Regressionsanalyse für die Patientenmerkmale Geschlecht, Alter und Tumorstadium durchgeführt. Diese zeigte keinen signifikanten Effekt der Patientenmerkmale auf die Übereinstimmungsrate für die Fälle von Rektumkarzinomen (alle $p > 0.098$) (Tab. A.13).

4 Diskussion

Mit dieser retrospektiven Studie wurde untersucht inwieweit die mobile Applikation Easy Oncology in den Prozess der Entscheidungsfindung innerhalb der Tumorthherapie integriert werden kann. Sie liefert Erkenntnisse darüber, ob die Applikation den qualitativen Anforderungen eines Tumorboards entspricht und ob die ausgesprochenen Empfehlungen den Leitlinien und aktuellen Standards folgen. Hierfür wurden die Tumorboardempfehlungen der Universitätsklinik Köln für 1019 Patienten mit Ösophaguskarzinom, 329 Patienten mit Magenkarzinom, 240 Patienten mit Kolonkarzinom, 209 Patienten mit Rektumkarzinom und 138 Patienten mit Pankreaskarzinom aus den Jahren 2012 bis 2017 analysiert und mit den entsprechenden Therapievor schlägen der Applikation verglichen. Ferner wurden demografische Daten der nicht übereinstimmenden Fälle wie Geschlecht, Alter, Histologie, Stadium und Molekularpathologie gesammelt, um einen möglichen Zusammenhang zu ermitteln. Die Therapievor schläge der Fälle von Ösophaguskarzinomen stimmten zu 93.4 % zwischen dem Tumorboard und der Applikation überein. Bei den Patienten mit Magenkarzinom konnte eine Übereinstimmung von 92.1 % ermittelt werden. Kolon- und Rektumkarzinome des Datensatzes zeigten Übereinstimmungsraten von 93.8 % respektive 90.4 %. 92.8 % der Fälle zeigten übereinstimmende

Empfehlungen bezüglich des Pankreaskarzinoms.

4.1 Bewertung der Applikation anhand der Übereinstimmungsrate

Als Vergleichsmaßstab wurde das Tumorboard des Centrums für Integrierte Onkologie (CIO) der Universitätsklinik Köln herangezogen. Die Übereinstimmungsraten zwischen dem Tumorboard und der Applikation variierten geringfügig innerhalb der untersuchten Entitäten. Die Untersuchungen ergaben, dass die relativen Übereinstimmungsraten insgesamt zwischen 90.4 % und 93.8 % für die untersuchten Tumorentitäten lagen.

Um Ursachen für die Unstimmigkeiten zwischen den Empfehlungen der Applikation und dem Tumorboard zu ermitteln, wurden alle nicht übereinstimmenden Fälle der untersuchten Entitäten weiter aufgeschlüsselt und analysiert. Auf diese Weise sollten Nutzungseinschränkungen der Applikation aufgefunden werden. Zu besonderen Behandlungsschemata bezog die Applikation in der vorliegenden Version keine Stellung. So empfahl das Tumorboard in einigen Fällen supportive Behandlungsmaßnahmen (Best Supportive Care), die Applikation sprach diese Empfehlung nicht aus. Ebenfalls empfahl das Tumorboard für Patienten in reduziertem Allgemeinzustand, hohem Alter oder bei multimorbiden Patienten eine alternative Therapieempfehlung. Hier berücksichtigte das Tumorboard den Zustand der Patienten unter Anwendung des ECOG Performance Status in ihrer Therapieempfehlung. Diese Differenzierung wurde zum Zeitpunkt der Evaluation durch die Applikation nicht durchgeführt. Diese Fälle konnten demnach nicht adäquat mit der Applikation bearbeitet werden und stimmten folglich nicht mit den Empfehlungen des Tumorboards überein. Die

vorliegende Version der Applikation wies hier also ein Verbesserungspotential auf, da supportive Behandlungsmaßnahmen und der ECOG Performance Status wesentliche Bestandteile der onkologischen Therapie sind. Diese werden in der aktualisierten Version der Applikation mittlerweile berücksichtigt, so dass die Applikation diesbezüglich erneut evaluiert werden sollte. Auch individuelle Besonderheiten einiger Patienten machten einen alternativen Therapieansatz durch das Tumorboard notwendig und gleichzeitig eine Therapieempfehlung mittels Applikation nicht möglich. Dies war bei Patienten mit Tumorschmerzen oder mangelnder Compliance der Fall. Innerhalb der einzelnen Entitäten wurden weitere Fälle ausfindig gemacht, welche mit der Applikation alleine nicht bearbeitet werden konnten. Beim Ösophaguskarzinom etwa empfahl das Tumorboard bei Aphagie eine primäre Operation durchzuführen. Besonders hoch zervikal lokalisierte Tumore hingegen waren chirurgisch nicht zu behandeln und wurden alternativ systemisch therapiert. Ein Patient mit Adenokarzinom des Kolons wies einen multifokalen Tumor auf, welcher im Colon ascendens und im Colon descendes zeitgleich diagnostiziert wurde. Auch hier war ein individueller Therapieansatz notwendig, welchen die Applikation nicht anbot. Genau wie das Behandlungsschema eines Patienten mit Adenokarzinom, welches zeitlich im Kolon und im Rektum auftrat. In einem weiteren Fall erhielt ein Patient mit Kolonkarzinom und Analsphinkterinsuffizienz bei Colitis Ulcerosa eine modifizierte chirurgische Therapie aufgrund der gegebenen Umstände. Bei einem Patienten wurde im untersuchten Zeitraum das seltene, anaplastische Pankreaskarzinom beschrieben. Dieser Typ, welcher etwa 2 % aller Pankreaskarzinome ausmacht, birgt die Gefahr einer fulminanten Tumorprogression (Jakob et al., 2017). Im Tumorboard wurde hier im Stadium IIA die Indikation einer primären Chemotherapie großzügig gestellt, während die Applikation hierzu keine Angaben macht. Diese Beispiele eher komplexer Fälle zeigen Limitationen

für den Einsatz der Applikation. Enthielt der Fall, zusätzlich zur Angabe des Stadiums, behandlungsrelevante Details, war die Bearbeitung mit der Applikation nicht möglich. An diesen Punkten wird deutlich, dass besonders bei komplexen Fällen die Diskussion innerhalb eines Tumorboards essentiell ist. Eine individuelle Therapie kann notwendig werden, welche unter Umständen nicht der Leitlinienempfehlung entspricht. Easy Oncology hingegen vermittelt dem Nutzer strikt die Empfehlung nach den aktuellen Leitlinien. Ferner fiel bei bestimmten Fällen auf, dass hier wichtige Informationen in der Applikation für eine adäquate Therapieempfehlung fehlten. So gab es seitens der Applikation keinen Hinweis auf die Therapiefortführung nach R0- beziehungsweise Metastasenresektion bei Kolon- beziehungsweise Rektumkarzinom. Auch die Option einer primären Operation war bei diesen Entitäten in der Applikation nicht zu finden. Die histologische Differenzierung für die Therapie bei T1 Tumoren kolorektaler Karzinome wurde in der Applikation nicht eingepflegt, so dass Informationen zur Behandlung von T1 Tumoren mit niedrigem Risiko, T1sm Tumore, fehlten. In anderen Fällen stimmten Applikation und Tumorboard nicht überein, weil das Tumorboard eine nicht leitlinienkonforme Therapieempfehlung aussprach. Beispielsweise wurden besonders junge Patienten einer individuellen Therapie zugeführt. Ebenso wurde das Chemotherapier regime bei einigen Patienten entgegen der Leitlinie angepasst. Gründe waren aus dem vorliegenden Datensatz nicht zu eruieren. Einigen Patienten wurde etwa statt einer leitliniengerechten Radiochemotherapie bei Ösophaguskarzinom lediglich eine Radiotherapie empfohlen (Porschen et al., 2019). Am ehesten lag hier eine Chemotherapieunverträglichkeit vor, welche aber nicht im Datensatz beschrieben war. Beim Magenkarzinom im Stadium IIB empfahl das Tumorboard in einigen Fällen keine perioperative Chemotherapie. Laut den aktuellen Therapierichtlinien wurde hier ein perioperatives Vorgehen klar empfohlen (Moehler

et al., 2019). Eine Tumorresektion wurde trotz Stadium IV bei einem Patienten mit Kolonkarzinom empfohlen, während einem Patienten mit Rektumkarzinom entgegen der Leitlinie eine adjuvante Bestrahlung angeboten wurde (Schmiegel et al., 2017). Auch in diesen Fällen lieferte der Datensatz keine ausreichenden Informationen für das gewählte Verfahren.

Für die Evaluation der Applikation war die genaue Betrachtung der zu Beginn ausgeschlossenen Fälle von wesentlicher Bedeutung. Hier wurde deutlich in welchen Bereichen die Applikation grundsätzlich nicht einsetzbar war. Für einen Teil dieser ausgeschlossenen Tumorfälle enthielt die Applikation keine Informationen für eine allgemeingültige Therapieempfehlung. Das galt etwa für Karzinome, die als Tumorrezidive auftraten. Zum Zeitpunkt der Evaluierung waren keine eindeutigen Empfehlungen zu Rezidivtherapien in der Applikation zu finden. Auch Zweit- und Drittlinientherapien wurden hier nicht berücksichtigt. Daher wurde der Fokus der Studie auf die Erstlinientherapien gelegt und Fälle zu Zweit- und Drittlinienempfehlungen oder Rezidivbehandlungen bereits zu Beginn ausgeschlossen. Auch hier zeigt sich Optimierungsbedarf der Applikation, da Rezidiv- bzw. Zweitlinientherapien wichtiger Bestandteil onkologischer Behandlungen sind. In dem Zusammenhang wurden auch jene Patienten ausgeschlossen, welche sich wiederholt im Tumorboard im Verlauf ihrer Therapie vorstellten. Hier wurde die Erstlinienempfehlung im Tumorboard bereits besprochen. Das weitere Prozedere nach bereits erfolgter Therapie war hier Kern der Wiedervorstellung. Ebenfalls konnten Patienten, die an mehreren Tumorentitäten gleichzeitig erkrankt waren, nicht eindeutig mit Hilfe der Applikation therapiert werden und wurden so zu Beginn von der Studie ausgeschlossen. Diese gab getrennt nach Organsystemen ihre Empfehlung zur Therapie des entsprechenden Tumors. So konnte nicht mehr als ein Tumor zeitgleich bearbeitet werden. Ein weiterer Grund für den Ausschluss bestimm-

ter Fälle waren Tumorboardempfehlungen, die sich auf Notfallversorgungen bezogen. Nach dem Tumorboardbeschluss wurden lebensbedrohliche Blutungen und Stenosen im Rahmen eines Notfalls primär chirurgisch versorgt. Für Notfallversorgungen ist die Applikation grundsätzlich nicht konzipiert. Sie kann und darf in einem solchen Fall nicht zur Recherche und Behandlung genutzt werden. Dieser Punkt ist besonders hervorzuheben, da er eine wichtige Einschränkung für den Gebrauch der Applikation aufzeigt. In anderen Fällen machten relevante Besonderheiten eine Bearbeitung mittels der Applikation unmöglich. So wurden Patienten, welche bestimmten Behandlungsschemata aus persönlichen Motiven nicht zustimmten oder an medizinischen Studien teilnahmen, durch ein alternatives Verfahren behandelt. Derartige Abweichungen von den üblichen Behandlungsschemata konnten in der Applikation nicht berücksichtigt werden und wurden daher ausgeschlossen. Des Weiteren wurden Behandlungsvorschläge zu seltenen Tumoren des Gastrointestinaltraktes, wie beispielsweise Gastrointestinale Stromatumore (GIST) oder Neuroendokrine Tumore (NET), in der Applikation nicht aufgelistet. Auch diese Fälle wurden aus der Studie ausgeschlossen. Anhand der Ausschlusskriterien für Patientenfälle aus dieser Studie wird erneut deutlich, dass sich die Empfehlungen der Applikation strikt an aktuellen Leitlinien orientieren. Eine Besonderheit zu den Übereinstimmungsraten zeigte sich im Zeitraum der untersuchten Patienten mit Pankreas- und Rektumkarzinom. Innerhalb der untersuchten Jahre gab es bei beiden Entitäten Änderungen in der Therapierichtlinie. Beim Rektumkarzinom im unteren Drittel wurde im Stadium II nach vollständiger Resektion des Tumors in 2 Fällen aus dem Jahre 2012 eine adjuvante Therapie empfohlen. Nach neuesten Studien gibt es keine klare Empfehlung mehr zur adjuvanten Chemotherapie im besagten Stadium. Eine präoperative Radiochemotherapie ist hier klar überlegen und das Mittel der Wahl (Schumacher, 2019). Bei 18 Patienten

mit Pankreaskarzinom im Stadium IV wurde in den Jahren 2013 und 2014 Erlotinib in Kombination mit Gemcitabin durch das Tumorboard empfohlen. In der Applikation war dieser Therapieverschlagnicht zu finden. Grund dafür war, dass sich die Applikation beim Pankreaskarziom im entsprechenden Stadium an den NCCN und ASCO Richtlinien orientierte, in denen diese Kombinationstherapie mit einem geringen Benefit beschrieben wird (Tempero et al., 2017). Der Grad der Empfehlung war hier lediglich als moderat angegeben (Sohal et al., 2018). Die S3-Leitlinien zum exokrinen Pankreaskarzinom unter dem Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.) sind nach wie vor auf dem Stand von 2013 (Seufferlein et al., 2013). Auch die Tatsache, dass im Tumorboard nach 2014 keine dieser Empfehlungen für Stadium IV Patienten ausgesprochen wurde, spricht für eine nicht mehr gängige Therapieform. Aus diesem Grund wurden die Fälle in einer zweiten Berechnung berücksichtigt und ausgeschlossen, da die Applikation hier nach neueren Leitlinien arbeitet. An diesen Richtlinienänderungen wird die Menge an Studien zu verschiedenen Tumorarten deutlich. Den klinisch tätigen Mediziner stellt dieser stetige Wissenszuwachs vor eine große Herausforderung. Sich regelmäßig auf den neuesten Stand der Wissenschaft zu bringen ist essentiell für eine optimale Behandlung der Patienten (Alper et al., 2004; Schlag, 2002). Eine evaluierte, stetig aktualisierte Applikation wie Easy Oncology hat daher das Potenzial unter bestimmten Voraussetzungen das ärztliche Personal zu unterstützen.

In einem zweiten Teil der Studie wurden demografische Daten aller untersuchten Patienten erhoben. Diese wurden mit dem Ziel gesammelt, einen Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht, Tumorstadium und molekularpathologischen Befunden, wie HER2/neu Rezeptor Status, BRAF-, RAS-, KRAS-, NRAS-Mutationen und Mikrosatelliteninstabilität, mit der Übereinstimmungsrate

herzustellen. Dafür wurde die Übereinstimmungsrate innerhalb dieser Merkmale für jede untersuchte Tumorentität ermittelt und auf ihre Signifikanz geprüft. Bei der Bestimmung der Molekularpathologie waren im Datensatz nur die positiven Veränderungen eindeutig beschrieben. Es wurde aber nicht immer explizit erwähnt, ob das Ergebnis negativ in Bezug auf die entsprechende Molekularpathologie war oder ob überhaupt eine Bestimmung stattgefunden hatte. Deshalb wurde hier keine weitere Untersuchung durchgeführt und die Ergebnisse für statistische Zwecke verwendet.

Lediglich bei den Untersuchungen zum Ösophaguskarzinom lagen signifikante Unterschiede bei den Patientenmerkmalen Alter und Stadium vor. Patienten über 60 Jahre und Patienten im Stadium IV zeigten signifikant geringere Übereinstimmungen. Komplexere Krankheitsverläufe lassen sich für beide Merkmale vermuten, da gerade hier fortgeschrittene Erkrankungen beziehungsweise multimorbide Patienten zu erwarten sind. Auch hier kann demnach trotz geringer Zahlen ein Zusammenhang zwischen Komplexität der Fälle und niedrigerer Übereinstimmung gezogen werden. Die Patientenmerkmale der nicht übereinstimmenden Fälle für alle Entitäten wurden zunächst für weitere Analysen ermittelt, bei zu geringer Anzahl für eine adäquate Auswertung aber letztlich nur für statistische Zwecke aufgelistet.

Untersuchungen zu mobilen Applikationen im Sinne der Qualitätssicherung und Unterstützung von Tumorboards wurden in dieser Form bisher nicht publiziert. Diese Studie orientiert sich methodisch an Publikationen, welche KI gestützte Systeme, wie beispielsweise Watson for Oncology, validiert haben (Lee et al., 2018). Diese Systeme sind in ihrer Funktionsweise von der Applikation Easy Oncology abzugrenzen, da die generierten Therapieempfehlungen auf programmierten Algorithmen beruhen und dadurch in ihrer Funktionsweise weniger transparent als die untersuchte Applikation sind. In der Theorie können

diese Systeme ohne fachlich ausgebildetes Personal betrieben werden (Ross and Swetlitz, 2017; AOCNP, 2015; Malin, 2013). Die hier validierte Applikation ist dagegen streng an ärztliches Personal gerichtet. Die Studien zu KI gestützten Systemen zeigten, dass die Übereinstimmungen zwischen den Entscheidungen der KIs und den Empfehlungen der entsprechenden Tumorboards stark variierten. So stimmten bei einem Vergleich der Therapieentscheidungen zwischen der KI und dem etablierten Tumorboard bei einer Studie zum Kolonkarzinom lediglich 49 % der Empfehlungen überein, zum Mammakarzinom konnten zwei Studien eine Übereinstimmung von 73 % und 79 % nachweisen (Lee et al., 2018; Somashekhar et al., 2018; Zhang et al., 2017). Eine weitere Studie im Hinblick auf Therapieempfehlungen zum Magenkarzinom wies eine Übereinstimmungsrate für die Erstlinientherapie von lediglich 41.5 % zum Tumorboard auf (Choi et al., 2019). Die Übereinstimmungsraten variierten damit deutlich im Vergleich zu der hier vorliegenden Studie zu Easy Oncology. Diese Unterschiede bei den Untersuchungen zur KI wurden unter anderem darauf zurückgeführt, dass mit zunehmender Komplexität der Fälle, durch den Einsatz von Ärzten präferierten Chemotherapeutika oder anderen Therapieleitlinien in den entsprechenden Ländern die Übereinstimmungsraten abnahmen. In diesen vornehmlich in asiatischen Ländern durchgeführten Studien spielten auch finanzielle Faktoren eine Rolle für alternative Behandlungspläne. Hier wurden bestimmte Therapieoptionen von den Krankenversicherungen nicht übernommen, so dass alternative Behandlungsmuster zum Einsatz kamen (Lee et al., 2018; Choi et al., 2019; Somashekhar et al., 2018). Es wird deutlich, dass die Gründe für geringe Übereinstimmungsraten in asiatischen Ländern an anderer Stelle zu suchen sind. Außerdem stellten nicht alle Studien die Gründe der Unstimmigkeiten transparent dar, wodurch die Übereinstimmungsraten nicht so nachzuvollziehen sind wie in der vorliegenden Studie zu Easy On-

cology (Zhang et al., 2017; Suwanvecho et al., 2017). Auch das Stadium der Erkrankungen wurde in einigen Untersuchungen zur KI ermittelt. Es zeigten sich Unterschiede innerhalb der Tumorstadien in Bezug auf die Übereinstimmungsrate, so dass hier eine Verbindung zwischen der Komplexität der Fälle und höherer Stadien hergestellt werden konnte (Somashekhar et al., 2018; Liu et al., 2018; Choi et al., 2019). Eine im August 2018 veröffentlichte Studie kam zu dem Schluss, dass trotz der fortschreitenden Entwicklung ein allein auf KI basierender Lösungsansatz noch kein zufriedenstellendes Konzept darstellt. Bisher konnten hierdurch keine Fortschritte in der onkologischen Therapie erreicht werden. Demnach bietet eine auf Expertenmeinungen fundierte Therapieempfehlung die zuverlässigste Lösung in der klinischen Onkologie und kann durch unterstützende Funktion der KI komplettiert werden (Bungartz et al., 2018). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bezüglich der Applikation Easy Oncology unterstützen diese Einschätzung, da für den klinischen Einsatz auch hier die Bedienung durch Experten oder Fachkräfte notwendig ist, um unangemessene oder missverständliche Empfehlungen zu vermeiden. Für die primäre Therapieempfehlung ist die Applikation nur dann einsetzbar, wenn der Fall keinen komplexen Verlauf aufweist, wie die hier bereits beschriebenen Beispiele zeigten. Um das beurteilen zu können, ist ein Grundwissen in der Onkologie eine zwingende Voraussetzung. Vor Therapieeinleitung sollte daher auch weiterhin immer ein Onkologe beziehungsweise Experte konsultiert werden. Eine Optimierung der Applikation in den beschriebenen Punkten ist dringend zu empfehlen.

4.2 Aspekte der Evaluation

Die Übereinstimmungsraten zwischen den Empfehlungen der Applikation und des Tumorboards des CIO der Universitätsklinik Köln als Bewertungsmaßstab wurden zum Zwecke der Validierung und Qualitätssicherung der Applikation Easy Oncology ermittelt. Aufgrund des enormen Datensatzes bietet diese Studie eine hohe statistische Aussagekraft. Knapp 2000 Patienten mit gastrointestinalen Karzinomen wurden in die Untersuchungen einbezogen. In Untersuchungen zu KI gestützten Systemen wurden ebenfalls durch die Ermittlung der Übereinstimmungsraten eine Bewertung der Qualität der Therapieempfehlung durchgeführt. Die dazu vorliegenden Ergebnisse beziehen sich allerdings auf einen kleineren Datensatz. Die Fallzahlen lagen hier zwischen 65 und 656 Patienten (Choi et al., 2019; Liu et al., 2018; Suwanvecho et al., 2017; Zhang et al., 2017; Lee et al., 2018). Die Aufschlüsselung der nicht übereinstimmenden Fälle ermöglichte die Identifizierung möglicher Schwachstellen der Applikation mit dem Ziel der zukünftigen Optimierung für den klinischen Gebrauch. Es wurde geprüft in wieweit und wo genau die Übereinstimmungsraten variierten. Jeder nicht übereinstimmende Fall wurde daher einzeln untersucht, um zwischen offensichtlichen und nicht offensichtlichen Gründen der Unstimmigkeit zu differenzieren. Auf diese Weise konnte aufgezeigt werden für welche Patientengruppen beziehungsweise -eigenschaften in der vorliegenden Version der Applikation kein Therapieverschlagn generiert werden konnte. Auch Leitlinienänderungen innerhalb des untersuchten Zeitraumes wurden in die Bewertung mit einbezogen. Die Fälle aller Entitäten wurden in dieser Studie nach demografischen Merkmalen wie Alter, Geschlecht, Histologie und Stadium des Tumors unterteilt und statistisch analysiert. Dazu wurden die Übereinstimmungsraten innerhalb dieser Merkmale ermittelt und anschließend geprüft, ob ein Zusammenhang zwi-

schen den potenziellen Einflussfaktoren und der Übereinstimmungsrate bestand. Auch in Studien zu KI gestützten Systemen wurden die Einflüsse verschiedener Merkmale wie Geschlecht, Alter, Tumorstadium auf die Übereinstimmungsrate analysiert. Die Gründe der Unstimmigkeit wurden allerdings nicht immer aufgeschlüsselt und ersichtlich dargestellt (Zhou et al., 2019; Liu et al., 2018; Somashekhar et al., 2018). Die Applikation Easy Oncology wurde mittlerweile überarbeitet und befindet sich auf einem aktuelleren Informationsstand als zum Zeitpunkt der Evaluierung. Daher wird in Nachfolgeuntersuchungen darauf zu achten sein, dass auch Zweitlinien- und Rezidivtherapien berücksichtigt werden. Auch supportive Behandlungsmaßnahmen und der ECOG Performance Status werden in der neuesten Version einbezogen. Alle Defizite der Applikation, die mit Hilfe der durchgeführten Studie aufgedeckt werden konnten, wurden mit den Entwicklern der Applikation besprochen. Eine erneute Untersuchung der überarbeiteten Applikation wird angeraten.

4.3 Bedeutung der Studie im digitalen Zeitalter

Im Zeitalter der Digitalisierung nimmt die Menge an innovativen Technologien und damit auch die Nutzung mobiler Applikationen in der medizinischen Praxis und Forschung rasant zu (Müller and Hanbury, 2016; Kuhn and Jungmann, 2018). Mit dieser Studie sollte untersucht werden, in wie weit eine digitale Applikation in ein etabliertes System am Beispiel eines Tumorboards integriert werden kann. Studien in Bezug auf die Qualitätssicherung von Tumorboards mit Hilfe mobiler Applikationen wurden in dieser Form bisher nicht publiziert. Diese Studie macht deutlich, dass sich die Applikation Easy Oncology zu einem gewissen Grad dazu eignet, bisher erteilte Therapieempfehlungen zu prüfen. Das

gilt allerdings nur für jene Empfehlungen, die strikt nach der Leitlinie ausgesprochen wurden und keine individuelle Therapie durch das Tumorboard aufgrund relevanter Besonderheiten notwendig machten. Die Notwendigkeit unterstützender Medien ist gegeben, da sich nach wie vor Probleme bei der Umsetzung von Tumorboards abzeichnen. Betroffen sind insbesondere kleine Krankenhäuser (Homayounfar et al., 2014). Hier sind die personellen und auch ökonomischen Voraussetzungen für die praktische Umsetzung oft nicht vorhanden (Homayounfar et al., 2015). Nachweislich variiert die Qualität der Therapieempfehlung besonders aufgrund der Unterschiede im Fachwissen der entsprechenden Teilnehmer (Keating et al., 2013; Hahlweg et al., 2017). Das entsprechende Fachwissen kann mit Hilfe von mobilen Applikationen wie Easy Oncology an alle an der Therapie beteiligten Ärzte vermittelt werden. Es besteht damit die Möglichkeit das Wissen innerhalb des Tumorboards zu vereinheitlichen und das Wissen aller Mitglieder auf den gleichen, aktuellen Stand der Forschung zu bringen. Eine wichtige Voraussetzung für einen optimalen Einsatz digitaler Applikationen ist dabei eine stetige Aktualisierung und Validierung (Strotbaum and Reiß, 2017). Durch die Studie soll auch die Bedeutung der Evaluierung medizinischer Applikationen verdeutlicht werden. Es konnte gezeigt werden, dass bei der Anwendung dieser Technologien bestimmte Grundvoraussetzungen erfüllt sein müssen, um von Ärzten für die Behandlung ihrer Patienten benutzt werden zu können. In bisherigen Publikationen wird vor der Nutzung und Veröffentlichung medizinischer Applikationen die Einbindung von medizinischem Fachpersonal empfohlen (Hamilton and Brady, 2012; Bungartz et al., 2018). Eine inhaltliche Validierung der Applikation muss demnach durchgeführt werden, um ein Mindestmaß an Qualität und Sicherheit zu gewährleisten (Strotbaum and Reiß, 2017; Misra et al., 2013). Es soll so sichergestellt werden, dass das Produkt seine Zweckbestimmung und die grundlegenden Anforderungen erfüllt (Gehring et al.,

2014). Nur so können fehlerhafte Resultate, potentiell falsche Behandlungsmuster und die Gefährdung des Patienten vermieden werden (Bungartz et al., 2018).

4.4 Fazit

Die Studie kommt zu dem Schluss, dass die Applikation Easy Oncology ein etabliertes, von Experten besetztes Tumorboard zu einem bestimmten Grad unterstützen kann. Allerdings sind Grundwissen und Erfahrung in der onkologischen Therapie bei der Nutzung der Applikation essentiell, um die Patientensicherheit nicht zu gefährden. Es muss daher hervorgehoben werden, dass sich die Applikation in erster Linie an Ärzte richtet, die an der Therapie von Tumorpatienten beteiligt sind. Bereits erteilte Behandlungsmaßnahmen können geprüft und abgesichert werden. Eine Validierung des etablierten Tumorboards zur Qualitätssicherung ist demnach eingeschränkt durch die Applikation möglich. Sie kann zur Kontrolle und zur zukünftigen Verbesserung der Empfehlungen eingesetzt werden. Zur primären Therapieempfehlung wird zusätzlich die Konsultation mit Experten geraten. Einfache Fälle können nach dem vorliegenden Ergebnis der Studie mit der Applikation bearbeitet werden. Voraussetzung ist hierbei, dass der Fall klar nach den vorgegebenen, aktuellen Leitlinien therapiert werden kann. Sobald der Fall weitere behandlungsrelevante Details aufweist und damit komplexer wird, ist der Einsatz der Applikation nicht zu empfehlen. Für etablierte Tumorboards könnte dies allerdings zu einer Entlastung führen, da besonders die unkomplizierten Fälle zügig und gegebenenfalls sogar ohne Einberufung eines Tumorboards bearbeitet werden könnten. So bliebe mehr Zeit für die Diskussion der komplexen Patienten. Besonders kleineren Krankenhäusern, in denen nicht alle Fachdisziplinen und Experten zur Verfügung

stehen, wird ferner die Möglichkeit gegeben das aktuelle Wissen in der onkologischen Diagnostik und Therapie zu vereinheitlichen und zu bündeln. Als von Experten programmierte, validierte und stetig aktualisierte Applikation kann Easy Oncology dabei helfen, alle Beteiligten eines etablierten Tumorboards auf den aktuellen Wissensstand zu bringen und auf diese Weise die Qualität innerhalb des Tumorboards verbessern.

5 Zusammenfassung

Tumorboards sind seit vielen Jahrzehnten wesentlicher Bestandteil in der Krebstherapie. Bei der praktischen Umsetzung zeichnen sich jedoch häufig Probleme ab, welche insbesondere die Aspekte Expertenwissen und Ökonomie betreffen. Es erscheint demnach sinnvoll die etablierten Tumorboards durch digitale Hilfsmittel wie mobile Applikationen zu ergänzen. An der Universitätsklinik Köln wurde die mobile Applikation Easy Oncology zur Unterstützung onkologisch tätiger Ärzte entwickelt. Diese Studie soll klären, ob und in wieweit diese Applikation in den Prozess der Entscheidungsfindung innerhalb der Tumorthherapie integriert werden kann. In einer retrospektiven Analyse wurden dafür die Therapieentscheidungen der Tumorboards des Centrums für integrierte Onkologie (CIO) der Universitätsklinik Köln (UKK) von knapp 2000 Fällen gastrointestinaler Karzinome aus den Jahren 2012 - 2017 untersucht. Anhand bereits vorliegender Informationen aus digitalen Patientenakten wurden die im ersten Schritt eingeschlossenen Fälle nacheinander manuell mit der Applikation bearbeitet. Ermittelt wurden die Übereinstimmungsraten der ausgesprochenen Therapieempfehlungen zwischen der Applikation und dem etablierten Tumorboard für jede untersuchte Tumorentität. Dabei wurde auch untersucht, ob bestimmte Patientenmerkmale Einfluss auf die Übereinstimmungsrate hatten. Die Untersuchungen ergaben, dass die relativen Übereinstimmungsraten insgesamt zwischen 90.4 % und 93.8 % für die untersuchten Tumorentitäten lagen. Wie auch in Studien zu KI gestützten Systemen, konnte hier ein Zusammenhang zwischen geringerer Übereinstimmung bei steigender Komplexität der einzelnen Fälle hergestellt werden. Enthielt der Fall etwa zusätzlich zur Angabe des Stadiums behandlungsrelevante Details, beispielsweise durch einen Tumor verursachte Beschwerden wie Stenosierung, Schmerzen oder Blutung, waren

individuelle Therapieansätze notwendig. Eine Bearbeitung mit der Applikation war hier nicht möglich. Die Studie kommt daher zu dem Schluss, dass die Applikation Easy Oncology ein etabliertes Tumorboard zu einem gewissen Grad unterstützen kann. Unkomplizierte Fälle könnten zügig und gegebenenfalls sogar ohne Einberufung eines Tumorboards bearbeitet werden. So bliebe mehr Zeit für die Diskussion der komplexen Patienten innerhalb des etablierten Tumorboards. Besonders kleineren Krankenhäusern, in denen nicht alle Fachdisziplinen und Experten zur Verfügung stehen, wird ferner die Möglichkeit gegeben das aktuelle Wissen in der onkologischen Diagnostik und Therapie zu vereinheitlichen und zu bündeln.

Literatur

- Al-Batran, S.-E. (2017). Perioperative Therapie des Magenkarzinoms.
- Alper, B. S., Hand, J. A., Elliott, S. G., Kinkade, S., Hauan, M. J., Onion, D. K., and Sklar, B. M. (2004). How much effort is needed to keep up with the literature relevant for primary care? *Journal of the Medical Library association*, 92(4):429.
- AOCNP, D. C. C. (2015). Watson will see you now: a supercomputer to help clinicians make informed treatment decisions. *Clinical journal of oncology nursing*, 19(1):31.
- Ball, M. J. and Lillis, J. (2001). E-health: transforming the physician/patient relationship. *International journal of medical informatics*, 61(1):1–10.
- Bang, Y.-J., Van Cutsem, E., Feyereislova, A., Chung, H. C., Shen, L., Sawaki, A., Lordick, F., Ohtsu, A., Omuro, Y., and Satoh, T. (2010). Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*, 376(9742):687–697.
- Baraniskin, A. (2018). Therapie des kolorektalen Karzinoms. *TumorDiagnostik & Therapie*, 39(01):33–37.
- Barillari, P., Ramacciato, G., De, R. A., Gozzo, P., Indinnimeo, M., Valabrega, S., Aurello, P., and Fegiz, G. (1990). Effect of preoperative colonoscopy on the incidence of synchronous and metachronous neoplasms. *Acta chirurgica scandinavica*, 156(2):163–166.
- Bartholomäus, H., Ettrich, T. J., and Seufferlein, T. (2017). Personalisierte

- Tumorthherapie bei metastasierten gastrointestinalen Tumoren. *Der Klinikarzt*, 46(11):536–543.
- Belyaev, O. and Uhl, W. (2019a). Pankreaskarzinom–Chirurgie im Wandel der multimodalen Therapiemöglichkeiten. *Allgemein-und Viszeralchirurgie up2date*, 13(06):511–530.
- Belyaev, O. and Uhl, W. (2019b). Pankreaskarzinom–Pathologie, Ätiologie und diagnostisches Vorgehen. *Allgemein-und Viszeralchirurgie up2date*, 13(06):495–508.
- Borchers, M. (2019). S3-Leitlinien via App. *InFo Hämatologie+ Onkologie*, 22(3):32.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., and Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6):394–424.
- Brouard, B., Bardo, P., Bonnet, C., Mounier, N., Vignot, M., and Vignot, S. (2016). Mobile applications in oncology: is it possible for patients and healthcare professionals to easily identify relevant tools? *Annals of medicine*, 48(7):509–515.
- Bruns, C. J. (2017). Onkologische Chirurgie am Magen und Ösophagus. *Der Chirurg*, 88(12):995–996.
- Bungartz, K. D., Lalowski, K., and Elkin, S. K. (2018). Making the right calls in precision oncology.
- Chen, H.-S. and Sheen-Chen, S.-M. (2000). Synchronous and “early” me-

- tachronous colorectal adenocarcinoma. *Diseases of the colon & rectum*, 43(8):1093–1099.
- Choi, Y. I., Chung, J.-w., Kim, K. O., Kwon, K. A., Kim, Y. J., Park, D. K., Ahn, S. M., Park, S. H., Shin, D. B., and Kim, Y. S. (2019). Concordance Rate between Clinicians and Watson for Oncology among Patients with Advanced Gastric Cancer: Early, Real-World Experience in Korea. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2019.
- Collado-Borrell, R., Escudero-Vilaplana, V., Ribed-Sánchez, A., Ibáñez-García, S., Herranz-Alonso, A., and Sanjurjo-Sáez, M. (2016). Smartphone applications for cancer patients; what we know about them. *Farm Hosp*, 40(1):25–35.
- Cunningham, D., Allum, W. H., Stenning, S. P., Thompson, J. N., Van de Velde, C. J. H., Nicolson, M., Scarffe, J. H., Lofts, F. J., Falk, S. J., and Iveson, T. J. (2006). Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *New England Journal of Medicine*, 355(1):11–20.
- Demir, I. E., Schlag, C., Abbassi, R., Algül, H., Braren, R., and Ceyhan, G. O. (2019). Diagnostik und Therapie des Pankreaskarzinoms. *Der Klinikarzt*, 48(06):242–249.
- Douillard, J.-Y., Oliner, K. S., Siena, S., Tabernero, J., Burkes, R., Barugel, M., Humblet, Y., Bodoky, G., Cunningham, D., and Jassem, J. (2013). Panitumumab–FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*, 369(11):1023–1034.
- Duda, R. O. and Shortliffe, E. H. (1983). Expert systems research. *Science*, 220(4594):261–268.
- El Amrani, L., Engberink, A. O., Ninot, G., Hayot, M., and Carbonnel, F.

- (2017). Connected health devices for health care in French general medicine practice: cross-sectional study. *JMIR mHealth and uHealth*, 5(12):e193.
- Ettrich, T. J., Perkhofer, L., and Seufferlein, T. (2015). Personalisierte Tumortherapie bei gastrointestinalen Tumoren. *Der Internist*, 56(9):1069–1078.
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., and Bray, F. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International journal of cancer*, 144(8):1941–1953.
- Fleissig, A., Jenkins, V., Catt, S., and Fallowfield, L. (2006). Multidisciplinary teams in cancer care: are they effective in the UK? *The lancet oncology*, 7(11):935–943.
- Friess, H. (2019). Gastrointestinale Tumore. *Der Klinikarzt*, 48(06):222.
- Gehring, H., Pramann, O., Imhoff, M., and Albrecht, U.-V. (2014). Zukunftstrend „Medical Apps“. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 57(12):1402–1410.
- Gospodarowicz, M. K., Brierley, J. D., and Wittekind, C. (2017). *TNM classification of malignant tumours*. John Wiley & Sons.
- Hahlweg, P., Didi, S., Kriston, L., Härter, M., Nestoriuc, Y., and Scholl, I. (2017). Process quality of decision-making in multidisciplinary cancer team meetings: a structured observational study. *BMC cancer*, 17(1):772.
- Haier, J. (2016). Aufgaben und Grenzen von Tumorkonferenzen. *Der Onkologe*, 22(3):184–191.
- Hamilton, A. D. and Brady, R. R. W. (2012). Medical professional involve-

- ment in smartphone ‘apps’ in dermatology. *British Journal of Dermatology*, 167(1):220–221.
- Hauser, H., Kornprat, P., Mischinger, H. J., Thalhammer, M., and Werkgartner, G. (2013). Das Kolorektale Karzinom-Teil 2: Diagnose und chirurgische Therapie. *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen*, 3(2):36–40.
- Hippmann, S., Klingner, R., and Leis, M. (2018). Digitalisierung–Anwendungsfelder und Forschungsziele. In *Digitalisierung*, pages 9–18. Springer.
- Homayounfar, K., Lordick, F., and Ghadimi, M. (2014). Qualitätssicherung: Multidisziplinäre Tumorboards – trotz Problemen unverzichtbar. *Dtsch Arztebl*, 111(22(A)):998–1001.
- Homayounfar, K., Mey, D., Boos, M., Gaedcke, J., and Ghadimi, M. (2015). Kommunikation im Tumorboard. In *Forum*, volume 30, pages 214–217. Springer.
- Jakob, D., Worni, M., Diamantis-Karamitopoulou, E., and Gloor, B. (2017). Undifferenziertes Pankreaskarzinom–fulminanter Verlauf.
- Keating, N. L., Landrum, M. B., Lamont, E. B., Bozeman, S. R., Shulman, L. N., and McNeil, B. J. (2013). Tumor boards and the quality of cancer care. *Journal of the National Cancer Institute*, 105(2):113–121.
- Kestler, A. and Seufferlein, T. (2019). Aktuelle Diagnostik und Therapiekonzepte für das Pankreaskarzinom. *Gastroenterologie up2date*, 15(02):135–147.
- Kuhn, S. and Jungmann, F. (2018). Medizin im digitalen Zeitalter. *Der Radiologe*, 58(3):236–240.

- Lamb, B. W., Sevdalis, N., Mostafid, H., Vincent, C., and Green, J. S. A. (2011). Quality improvement in multidisciplinary cancer teams: an investigation of teamwork and clinical decision-making and cross-validation of assessments. *Annals of surgical oncology*, 18(13):3535–3543.
- Lee, W.-S., Ahn, S. M., Chung, J.-W., Kim, K. O., Kwon, K. A., Kim, Y., Sym, S., Shin, D., Park, I., and Lee, U. (2018). Assessing Concordance With Watson for Oncology, a Cognitive Computing Decision Support System for Colon Cancer Treatment in Korea. *JCO clinical cancer informatics*, 2:1–8.
- Liu, C., Liu, X., Wu, F., Xie, M., Feng, Y., and Hu, C. (2018). Using artificial intelligence (Watson for Oncology) for treatment recommendations amongst Chinese patients with lung cancer: feasibility study. *J Med Internet Res*, 20(9):e11087.
- Long, S., Hasenfuß, G., and Raupach, T. (2019). Apps in der Inneren Medizin. *Der Internist*, 60(4):324–330.
- Lowery, M. A., Wong, W., Jordan, E. J., Lee, J. W., Kemel, Y., Vijai, J., Mandelker, D., Zehir, A., Capanu, M., and Salo-Mullen, E. (2018). Prospective evaluation of germline alterations in patients with exocrine pancreatic neoplasms. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 110(10):1067–1074.
- Lutz, L., Weddeling, B., Lassmann, S., and Werner, M. (2016). Zielgerichtete molekulare Diagnostik: Wann und wie? *Dtsch Arztebl International*, 113(6):[8].
- Malin, J. L. (2013). Envisioning Watson as a rapid-learning system for oncology. *Journal of oncology practice*, 9(3):155.
- Mathur, S. and Sutton, J. (2017). Personalized medicine could transform healthcare. *Biomedical reports*, 7(1):3–5.

- Meyer, H.-J., Opitz, G. J., and Wilke, H. (2010). Magenkarzinom. *Allgemein- und Viszeralchirurgie update*, 4(06):363–385.
- Misra, S., Lewis, T. L., and Aungst, T. D. (2013). Medical application use and the need for further research and assessment for clinical practice: creation and integration of standards for best practice to alleviate poor application design. *JAMA dermatology*, 149(6):661–662.
- Moehler, M., Al-Batran, S.-E., Andus, T., Anthuber, M., Arends, J., Arnold, D., Aust, D., Baier, P., Baretton, G., and Bernhardt, J. (2011). S3-Leitlinie „Magenkarzinom“. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 49(04):461–531.
- Moehler, M., Al-Batran, S.-E., Andus, T., Arends, J., Arnold, D., Baretton, G., Bornschein, J., Budach, W., Daum, S., and Dietrich, C. (2019). S3-Leitlinie Magenkarzinom: Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und des ösophagogastralen Übergangs. Langversion 2.0. August 2019. AWMF-Registernummer: 032/009OL. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 57(12):1517–1632.
- Mohnike, W., Hör, G., and Hertel, A. (2016a). Gastroenterologische Tumoren. In *PET/CT-Atlas*, pages 507–591. Springer.
- Mohnike, W., Hör, G., Hertel, A., and Schelbert, H. (2016b). *PET/CT-Atlas: Interdisziplinäre PET/CT-und PET/MR-Diagnostik und Therapie*. Springer-Verlag.
- Morita, F. H. A., Bernardo, W. M., Ide, E., Rocha, R. S. P., Aquino, J. C. M., Minata, M. K., Yamazaki, K., Marques, S. B., Sakai, P., and de Moura, E. G. H. (2017). Narrow band imaging versus lugol chromoendoscopy to diagnose squamous cell carcinoma of the esophagus: a systematic review and meta-analysis. *BMC cancer*, 17(1):54.

- Müller, H. and Hanbury, A. (2016). Forschungsanwendungen in der digitalen Radiologie. *Der Radiologe*, 56(2):176–180.
- Oberhofer, E. (2019). Therapieplanung im interdisziplinären Team grundlegend. *Im Fokus Onkologie*, 22(2):66–69.
- Odeh, B., Kayyali, R., Nabhani-Gebara, S., and Philip, N. (2015). Optimizing cancer care through mobile health. *Supportive Care in Cancer*, 23(7):2183–2188.
- Offermanns, G., Koldžić, E., and Schweiger, A. (2019). Qualitätsentwicklung in der onkologischen Versorgung durch multiprofessionelle Teamarbeit am Beispiel von Tumorboards: ein Überblick. In *Public Health Forum*, volume 27, pages 205–207. De Gruyter.
- O’Neill, K. M., Holmer, H., Greenberg, S. L., and Meara, J. G. (2013). Applying surgical apps: Smartphone and tablet apps prove useful in clinical practice. *Bull Am Coll Surg*, 98(11):10–18.
- Patel, M., Kato, S. M., and Kurzrock, R. (2018). Molecular tumor boards: realizing precision oncology therapy. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 103(2):206–209.
- Payne, K. F. B., Wharrad, H., and Watts, K. (2012). Smartphone and medical related App use among medical students and junior doctors in the United Kingdom (UK): a regional survey. *BMC medical informatics and decision making*, 12(1):121.
- Porschen, R., Fischbach, W., Gockel, I., Hollerbach, S., Hölscher, A., Jansen, P. L., Mielke, S., Pech, O., Stahl, M., and Thuss-Patience, P. (2019). S3-Leitlinie–Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Ade-

- nokarzinome des Ösophagus. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 57(03):336–418.
- Pox, C. P. and Schmiegel, W. (2014). Das kolorektale Karzinom. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 139(05):193–206.
- Reim, D., Lorenzen, S., Bachmann, J., and Novotny, A. (2019). Diagnostik und Therapie des Magenkarzinoms. *Der Klinikarzt*, 48(06):224–230.
- Rice, T. W., Patil, D. T., and Blackstone, E. H. (2017). 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice. *Annals of cardiothoracic surgery*, 6(2):119–130.
- Ross, C. and Swetlitz, I. (2017). IBM pitched its Watson supercomputer as a revolution in cancer care. It’s nowhere close. *Stat.*
- Rubenstein, J. H. and Shaheen, N. J. (2015). Epidemiology, diagnosis, and management of esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology*, 149(2):302–317.
- Rutz, M., Kühn, D., and Dierks, M.-L. (2016). Kapitel 6. Gesundheits-Apps und Diagnostik & Therapie. *Chancen und Risiken von Gesundheits-Apps (CHARISMHA)*. Hannover, Medizinische Hochschule Hannover, pages 136–159.
- Schlag, P. M. (2002). Telemedizin: Optimierung von Tumorkonferenzen. *Dtsch Ärztebl*, 99(19):A1278–A1280.
- Schlitter, A. M., Kasajima, A., Groß, C., Konukiewitz, B., and Klöppel, G. (2019). Pathologie des PDAC: Übersicht und Neues. *InFo Hämatologie+Onkologie*, 22(11):10–15.

- Schmidt, J. (2019). Weltweit häufigste Todesursache: Überholt Krebs kardio-vaskuläre Erkrankungen? *CardioVasc*, 19(5):11.
- Schmiegel, W., Buchberger, B., Follmann, M., Graeven, U., Heinemann, V., Langer, T., Nothacker, M., Porschen, R., Rödel, C., and Rösch, T. (2017). S3-Leitlinie–Kolorektales Karzinom. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 55(12):1344–1498.
- Schumacher, B. (2019). Rektumkarzinom—Update. *Gastro-News*, 6(1):61–62.
- Seufferlein, T., Porzner, M., Becker, T., Budach, V., Ceyhan, G., Esposito, I., Fietkau, R., Follmann, M., Friess, H., and Galle, P. (2013). S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 51(12):1395–1440.
- Seufferlein, T., Porzner, M., Heinemann, V., Tannapfel, A., Stuschke, M., and Uhl, W. (2014). Duktales Pankreaskarzinom. *Dtsch Ärztebl Int*, 111:396–402.
- Simon, O., Beyer, G., Mahajan, U. M., and Mayerle, J. (2019). Pankreaskarzinom 2018—reif für personalisierte Therapiekonzepte? *TumorDiagnostik & Therapie*, 40(03):180–183.
- Sohal, D. P. S., Kennedy, E. B., Khorana, A., Copur, M. S., Crane, C. H., Garrido-Laguna, I., Krishnamurthi, S., Moravek, C., O’Reilly, E. M., and Philip, P. A. (2018). Metastatic pancreatic cancer: ASCO clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology*, 36(24):2545–2556.
- Somashekhar, S. P., Sepúlveda, M.-J., Puglielli, S., Norden, A. D., Shortliffe, E. H., Rohit Kumar, C., Rauthan, A., Arun Kumar, N., Patil, P., and Rhee, K. (2018). Watson for Oncology and breast cancer treatment recommendations: agreement with an expert multidisciplinary tumor board. *Annals of Oncology*, 29(2):418–423.

- Sorich, M. J., Wiese, M. D., Rowland, A., Kichenadasse, G., McKinnon, R. A., and Karapetis, C. S. (2014). Extended RAS mutations and anti-EGFR monoclonal antibody survival benefit in metastatic colorectal cancer: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Annals of Oncology*, 26(1):13–21.
- Stange, A., Berger, A., Welsch, T., Weitz, J., and Stange, D. E. (2017). Aktuelle Strategien zur Therapie des Magenkarzinoms. *best practice onkologie*, 12(7):302–310.
- Strotbaum, V. and Reiß, B. (2017). Apps im Gesundheitswesen—echter medizinischer Nutzen oder der Weg zum gläsernen Patienten? In *E-Health-Ökonomie*, pages 359–382. Springer.
- Suwanvecho, S., Suwanrusme, H., Sangtian, M., Norden, A. D., Urman, A., Hicks, A., Dankwa-Mullan, I., Rhee, K., and Kiatikajornthada, N. (2017). Concordance assessment of a cognitive computing system in Thailand.
- Tam, C., Sharma, A., and Amirfar, V. A. (2013). Mobile medical apps: To regulate, or not to regulate? *Pharmacy Today*, 19(12):58.
- Tempero, M. A., Malafa, M. P., Al-Hawary, M., Asbun, H., Bain, A., Behrman, S. W., Benson, A. B., Binder, E., Cardin, D. B., and Cha, C. (2017). Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 15(8):1028–1061.
- Timme-Bronsert, S., Bronsert, P., Werner, M., Kulemann, B., and Höppner, J. (2018). Zirkulierende Tumorzellen beim Pankreaskarzinom. *Der Pathologe*, 39(2):311–314.
- van der Stok, E. P., Spaander, M. C. W., Grünhagen, D. J., Verhoef, C., and

- Kuipers, E. J. (2017). Surveillance after curative treatment for colorectal cancer. *Nature reviews Clinical oncology*, 14(5):297.
- Venerito, M., Vasapolli, R., and Malfertheiner, P. (2016). Magenkarzinom: Risikopatienten identifizieren und Schlimmeres verhindern. *MMW-Fortschritte der Medizin*, 158(13):39–43.
- Ventola, C. L. (2014). Mobile devices and apps for health care professionals: uses and benefits. *Pharmacy and Therapeutics*, 39(5):356.
- Weaver, A., Love, S. B., Larsen, M., Shanyinde, M., Waters, R., Grainger, L., Shearwood, V., Brooks, C., Gibson, O., and Young, A. M. (2014). A pilot study: dose adaptation of capecitabine using mobile phone toxicity monitoring—supporting patients in their homes. *Supportive Care in Cancer*, 22(10):2677–2685.
- Westphalen, C. B., Heinrich, K., Böck, S., and Heinemann, V. (2019). Molekulare Charakterisierung des Pankreaskarzinoms. *Der Onkologe*, 25(8):704–709.
- Wittekind, C. and Oberschmid, B. (2010). TNM-Klassifikation maligner Tumoren 2010. *Der Pathologe*, 31(5):333–338.
- Wright, F. C., De Vito, C., Langer, B., and Hunter, A. (2007). Multidisciplinary cancer conferences: a systematic review and development of practice standards. *European Journal of Cancer*, 43(6):1002–1010.
- Yoo, J.-H. (2013). The meaning of information technology (IT) mobile devices to me, the infectious disease physician. *Infection & chemotherapy*, 45(2):244–251.
- Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (2016). Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. page 274.

Zhang, X. C., Zhou, N., Zhang, C. T., Lv, H. Y., Li, T. J., Zhu, J. J., Jiang, M., Hou, H. L., Liu, D., and Li, A. Q. (2017). 544P Concordance study between IBM Watson for Oncology (WFO) and clinical practice for breast and lung cancer patients in China. *Annals of Oncology*, 28(suppl_10):mdx678–001.

Zhou, N., Zhang, C., Lv, H., Hao, C., Li, T., Zhu, J., Zhu, H., Jiang, M., Liu, K., and Hou, H. (2019). Concordance study between IBM Watson for Oncology and clinical practice for patients with cancer in China. *The oncologist*, 24(6):812–819.

Anhang

Abbildungsverzeichnis

1	Diagnostischer Algorithmus zum Staging des Magen- beziehungsweise Ösophaguskarzinoms	13
2	Diagnostischer Algorithmus zum Staging des Pankreaskarzinoms	15
3	Menüführung der Applikation	25

Tabellenverzeichnis

1	Untersuchungen zum Staging des Kolorektalen Karzinoms) . . .	14
2	Gesamtzahl der Fälle im Tumorboard)	27
3	Anzahl der übereinstimmenden beziehungsweise nicht übereinstimmenden Fälle	29
4	Gründe für die Diskrepanz zwischen Tumorboard und Applikation	30
5	Demografische Daten der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit Ösophaguskarzinom	32
6	Demografische Daten der nicht übereinstimmenden Fälle aller Patienten mit Ösophaguskarzinom	33
7	Übereinstimmungsraten innerhalb der Merkmale bei Ösophaguskarzinom	35
8	Odds ratios und p-Werte bei Ösophaguskarzinom	36
9	Demografische Daten der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit Magenkarzinom	37
10	Demografische Daten der nicht übereinstimmenden Fälle aller Patienten mit Magenkarzinom	38

11	Demografische Daten der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit Pankreaskarzinom	40
12	Demografische Daten der nicht übereinstimmenden Fälle aller Patienten mit Pankreaskarzinom	41
13	Demografische Daten der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit Kolonkarzinom	42
14	Demografische Daten der nicht übereinstimmenden Fälle aller Patienten mit Kolonkarzinom	44
15	Demografische Daten der in die Studie eingeschlossenen Patienten mit Rektumkarzinom	45
16	Demografische Daten der nicht übereinstimmenden Fälle aller Patienten mit Rektumkarzinom	47

Tabelle A.1: TNM Klassifikation – Ösophaguskarzinom (Quelle: (Rice et al., 2017)).

Klassifikation	Tumor
T	Primärtumor
T1	Oberflächlich infiltrierender Tumor
T1a	Tumor infiltriert Lamina propria oder Muscularis mucosae
T1b	Tumor infiltriert Submucosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert Adventitia
T4	Tumor infiltriert Nachbarstrukturen
T4a	Tumor perforiert infiltrierte Pleura, Perikard, Vena azygos, Zwerchfell oder Peritoneum
T4b	Tumor infiltriert andere Nachbarstrukturen wie Aorta, Wirbelkörper oder Trachea
N	Regionäre Lymphknoten
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in 1 – 2 regionärem Lymphknoten
N2	Metastasen in 3 – 6 regionären Lymphnoten
N3	Metastasen in mehr als 7 regionären Lymphknoten
M	Fernmetastasen
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Tabelle A.2: Adenokarzinom des Ösophagus - klinische Stadieneinteilung nach UICC (Quelle: (Rice et al., 2017)).

Stadium	T	N	M
I	T1	N0	M0
IIa	T1	N1	M0
IIb	T2	N0	M0
III	T2	N1	M0
	T3, T4a	N0, N1	M0
IVa	T1-T4a	N2	M0
	T4b	N0, N1, N2	M0
	Jedes T	N3	M0
IVb	Jedes T	Jedes N	M1

Tabelle A.3: Plattenepithelkarzinom des Ösophagus - klinische Stadieneinteilung nach UICC (Quelle: (Rice et al., 2017)).

Stadium	T	N	M
I	T1	N0, N1	M0
II	T2	N0, N1	M0
	T3	N0	M0
III	T3	N1	M0
	T1-T3	N2	M0
IVa	T4a, T4b	N0, N1, N2	M0
	Jedes T	N3	M0
IVb	Jedes T	Jedes N	M1

Tabelle A.4: TNM Klassifikation – Magenkarzinom (Quelle: (Gospodarowicz et al., 2017)).

Klassifikation Tumor	
T	Primärtumor
T1	Oberflächlich infiltrierender Tumor
T1a	Tumor infiltriert Lamina propria oder Muscularis Mucosae
T1b	Tumor infiltriert Submucosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert Subserosa ohne Invasion des viszeralen Peritoneums
T4a	Tumor perforiert Subserosa (viszerales Peritoneum)
T4b	Tumor infiltriert benachbarte Strukturen
N	Regionale Lymphknoten
N0	Keine regionalen Lymphknotenmetastasen
N1	Metastase in 1 – 2 Lymphknoten
N2	Metastasen in 3 – 6 Lymphknoten
N3a	Metastasen in 7 – 15 Lymphknoten
N3b	Metastasen in 16 oder mehr Lymphknoten
M	Fernmetastasen
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen oder positive peritoneale Zytologie

Tabelle A.5: Adenokarzinom des Magens - klinische Stadieneinteilung nach UICC (Quelle: (Rice et al., 2017)).

Stadium	T	N	M
I	T1, T2	N0	M0
IIa	T1, T2	N1, N2, N3	M0
IIb	T3, T4a	N0	M0
III	T3, T4a	N1, N2, N3	M0
IVa	T4b	Jedes N	M0
IVb	Jedes T	Jedes N	M1

Tabelle A.6: TNM Klassifikation – Pankreaskarzinom (Quelle: (Belyaev and Uhl, 2019b)).

Klassifikation Tumor	
TIS	Carcinoma in situ
T1 (A, B, C)	maximaler Tumordurchmesser ≤ 2 cm (< 0.5 cm, 0.5-1 cm, 1-2 cm)
T2	maximaler Tumordurchmesser > 2 cm und ≤ 4 cm
T3	maximaler Tumordurchmesser > 4 cm
T4	Tumor infiltriert Truncus coeliacus oder Arteria mesenterica superior mit Inoperabilität
N0	keine befallenen lokoregionären Lymphknoten
N1	1-3 befallene lokoregionäre Lymphknoten
N2	≥ 4 befallene lokoregionäre Lymphknoten
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Tabelle A.7: Pankreaskarzinom - klinische Stadieneinteilung nach UICC (Quelle: (Belyaev and Uhl, 2019b)).

Stadium	T	N	M
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1-3	N1	M0
III	T1-4	N2	M0
IV	T1-4	N1-2	M1

Tabelle A.8: TNM Klassifikation – Kolorektales Karzinom (Quelle: (Baraniskin, 2018)).

Klassifikation Tumor	
Tis	Carcinoma in situ
T1	Infiltration der Submukosa
T2	Infiltration der Muscularis propria
T3	Infiltration der Subserosa (intraperitoneale Anteile), Infiltration des perikolischen, perirektalen Fettgewebes (sekundär retroperitoneale Anteile)
T4	Infiltration des viszeralen Peritoneums (T4a) oder anderer Organe/Strukturen (T4b)
N1	1–3 regionäre Lymphknoten
N2a	4–6 regionäre Lymphknoten
N2b	≥ 7 regionäre Lymphknoten
M1a	Fernmetastasen: Nur ein Organ betroffen
M1b	Fernmetastasen: Mehr als ein Organ betroffen oder Peritonealkarzinose

Tabelle A.9: Kolorektales Karzinom - klinische Stadieneinteilung nach UICC (Quelle: (Wittekind and Oberschmid, 2010)).

Stadium	Primärtumor	Lymphknotenstatus	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0

IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1 – 2	N1 (1-3 betroffene Lymphknoten)	M0
	T1	N2a (4-6 betroffene Lymphknoten)	M0
IIIB	T3 – 4	N1 (1-3 betroffene Lymphknoten)	M0
	T2-3	N2a (4-6 betroffene Lymphknoten)	M0
	T1-2	N2b (≥ 7 betroffene Lymphknoten)	M0
IIIC	T4a	N2a (4-6 betroffene Lymphknoten)	M0
	T3-T4a	N2b (≥ 7 betroffene Lymphknoten)	M0
	T4b	N1-2	M0
IVA	jedes T	jedes N	M1a (Fernmetastasen in einem Organ oder einer Lokalisation ohne Peritonealbefall)
IVB	jedes T	jedes N	M1b (Fernmetastasen in zwei oder mehr Organen oder Lokalisationen ohne Peritonealbefall)

Tabelle A.10: Übereinstimmungsraten innerhalb der Merkmale Geschlecht, Alter und Stadium des Tumors (Tab. A.4, Tab. A.5) für Magenkarzinome. Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Merkmale	n	%
Geschlecht		
männlich	203/219	92.7
weiblich	100/110	90.0
Alter		
≤ 60 Jahre	136/146	93.2
> 60 Jahre	167/183	91.3
Tumorstadium		
Stadium I	63/65	96.9
Stadium II	90/98	91.8
Stadium III	68/78	87.2
Stadium IV	82/88	93.2

Tabelle A.11: Übereinstimmungsraten innerhalb der Merkmale Geschlecht, Alter und Stadium des Tumors (Tab. A.6, Tab. A.7) für Pankreaskarzinome. Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Merkmale	n	%
Geschlecht		
männlich	75/85	88.2
weiblich	53/53	100.0
Alter		
≤ 60 Jahre	41/43	95.3
> 60 Jahre	87/95	91.6
Tumorstadium		
Stadium I	10/10	100.0
Stadium II	67/72	93.1
Stadium III	8/9	88.9
Stadium IV	43/47	91.5

Tabelle A.12: Übereinstimmungsraten innerhalb der Merkmale Geschlecht, Alter und Stadium des Tumors (Tab. A.8, Tab. A.9) für Kolonkarzinome. Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Merkmale	n	%
Geschlecht		
männlich	155/163	95.1
weiblich	70/77	90.9
Alter		
≤ 60 Jahre	81/83	97.6
> 60 Jahre	144/157	91.7
Tumorstadium		
Stadium 0	3/3	100.0
Stadium I	30/31	96.8
Stadium II	60/65	92.3
Stadium III	56/59	94.9
Stadium IV	75/82	91.5

Tabelle A.13: Übereinstimmungsraten innerhalb der Merkmale Geschlecht, Alter und Stadium des Tumors (Tab. A.8, Tab. A.9) für Rektumkarzinome. Anzahl der Patienten und prozentuale Werte.

Merkmale	n	%
Geschlecht		
männlich	121/137	88.3
weiblich	68/72	94.4
Alter		
≤ 60 Jahre	104/111	93.7
> 60 Jahre	85/98	86.7
Tumorstadium		
Stadium I	21/23	91.3
Stadium II	36/41	87.8
Stadium III	52/57	91.2
Stadium IV	80/86	93.0