

**Vergleich von Polyethylen-Glykol-Lösung, Natriumpicosulfat +
Magnesiumcitrat und Natriumphosphat + Bisacodyl zur Kolonreinigung vor
elektiven Koloskopien**

**Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**vorgelegt von Hoffmann, Felix
aus Plauen**

Gießen (2017)

**Aus der Zentralen interdisziplinären Viszeralmedizinischen Endoskopie
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen
Medizinische Klinik II, Leiter: Prof. Dr. Werner Seger
Medizinische Klinik IV, V, Leiter: Prof. Dr. Dr. Friedrich Grimminger
Allgemeinchirurgie, Leiter: Prof. Dr. Winfried Padberg**

Gutachter: Prof. Dr. Philip Hardt

Gutachter: Prof. Dr. Winfried Padberg

Tag der Disputation: 10.04.2018

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	S. 1-2
2.	Literaturübersicht	S. 3-15
3.	Material und Methoden	S. 16-21
4.	Ergebnisse	S. 22-41
5.	Diskussion	S. 42-55
6.	Ausblick	S. 56
7.	Zusammenfassung	S. 57-58
8.	Summary	S. 59
9.	Literaturverzeichnis	S. 60-73
10.	Publikationen und Vorträge aus dieser Arbeit	S. 74
11.	Erklärung zur Dissertation	S. 75
12.	Danksagung	S. 76

1. Einleitung

Nach ihrer Einführung in den Sechzigerjahren, der stetigen Weiterentwicklung und damit verbundenen Verbesserung der Geräte sowie Technik nimmt die Koloskopie heute einen wichtigen Stellenwert im klinischen Alltag ein {Byrne 2002}. Neben der Diagnostik und Therapie einer Vielzahl von Erkrankungen, welche im Bereich des Kolons auftreten können, spielt die Koloskopie eine herausragende Rolle als Vorsorgeuntersuchung für kolorektale Karzinome. Jährlich erkranken weltweit circa 1,4 Millionen Menschen an kolorektalen Karzinomen {Torre 2015}. Somit stellt das kolorektale Karzinom die dritthäufigste Malignomerkkrankung bei Männern und die Zweithäufigste bei Frauen dar. 693.900 malignomassoziierte Todesfälle werden weltweit jährlich angenommen {Torre 2015}.

Beruhend auf den Arbeiten von Fearon und Vogelstein nimmt man an, dass sich die Onkogenese über einen längeren Zeitraum erstreckt {Fearon 1990}. Dadurch hat man die Möglichkeit mittels Koloskopien im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen eventuelle Vorstufen oder Präkanzerosen frühzeitig zu erkennen und zu entfernen, um eine Weiterentwicklung in ein Karzinom zu verhindern. Seit 2002 sind Koloskopien in Deutschland ab dem 55. Lebensjahr Bestandteil der gesetzlichen Krebsfrüherkennungsmaßnahmen {Brenner 2010}. Brenner et al. errechnete, dass mithilfe des Screenings langfristig bis zu 16.000 Neuerkrankungen pro Jahr verhindert werden können {Brenner 2015}. Bei in Deutschland jährlich circa 63.000 Neuerkrankungen entsprächen dies circa 25 %, also einem Viertel. Auch in vielen Ländern Europas zeigt sich durch die Einführung des Screenings eine sinkende Mortalität kolorektaler Karzinome {Bosetti 2011}.

In Anbetracht der Minimierung von Komplikationen, der besseren Aussagefähigkeit der Koloskopien und um eine optimale Beurteilung erzielen zu können, ist eine gute Vorbereitung und Kolonreinigung essentiell. Bemerkenswert ist jedoch, dass in einer Auswertung von 230.000 ambulant durchgeführten Koloskopien fast ein Viertel der Patienten mäßige bis starke Verschmutzungen aufwiesen {Crispin 2009}. Für die Darmreinigung existieren eine Reihe von unterschiedlichen Methoden, welche sich unter anderem in der Art der Abführlösung sowie der Trinkmenge unterscheiden. Die in Deutschland meistverwendeten Präparate induzieren ihren abführenden Effekt über Osmose oder Sekretions- sowie Motilitätssteigerung oder einer Kombination derer. Obwohl Polyethylen-Glykol-Lösungen eine geringe Toxizität und gute Effektivität zur Kolonreinigung aufweisen, bemängeln viele Patienten den unangenehmen Geschmack sowie die Trinkmenge der Abführlösung. Diese lag in der Vergangenheit zwischen 4 und 5 Litern.

Jedoch ließen sich hinsichtlich der Qualität der Vorbereitung keine Unterschiede zwischen den Polyethylen-Glycol-Lösungen mit hoher Trinkmenge und denen mit geringerer Trinkmenge finden {Eil 2003} {Eil 2008}. Anhand standardisierter Fragebögen wiesen die Patienten, die Präparate mit niedriger Trinkmenge zum Abführen benutzten, eine höhere Zufriedenheit auf {Eil 2003} {Eil 2008}. Deswegen ist heute eine Trinkmenge zwischen 2 und 3 Litern von Nöten. Eine weitere Reduktion der Trinkmenge kann durch Präparate, die eine Kombination verschieden wirksamer Laxantien enthalten, erreicht werden. Jedoch besteht das Risiko, dass sekretionsfördernde Präparate relevante Elektrolytstörungen hervorrufen können.

In den vergangenen Jahrzehnten wurde versucht, verschiedene Konzepte für die Kolonvorbereitung zu etablieren, jedoch existiert weder auf internationaler noch auf nationaler Ebene ein Goldstandard. Selbst einzelne Endoskopieabteilungen eines Krankenhauses verwenden unterschiedliche Regimes. In der Vergangenheit wurden zu diesem Zweck etliche Studien absolviert, welche widersprüchliche Ergebnisse bezüglich der Patientenzufriedenheit und Effektivität der Kolonreinigung erbrachten. So konnten Fischbach et al. zeigen, dass die Vorbereitungen hinsichtlich der Sauberkeit des Kolons mit einer Polyethylen-Glykol-Lösung signifikant besser als mit Natriumphosphat waren {Eil 2003}. Wohingegen Vanner et al. die Vorbereitungen mit Natriumphosphat signifikant besser als mit einer Polyethylen-Glykol-Lösung einschätzten {Vanner 1990}. Die Arbeitsgruppe um Di Nardo beschrieb keinen Unterschied hinsichtlich der Sauberkeit nach der Anwendung von Polyethylen-Glykol-Lösungen und Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat. Die Patientenzufriedenheit und Toleranz war jedoch für letztere Kombination besser {Di Nardo 2014}.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, potentielle Unterschiede der in Deutschland meistverwendeten Abführmethoden Polyethylen-Glykol-Lösungen, Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat sowie Natriumphosphat + Bisacodyl aufzudecken. Hauptsächlich kam es darauf an, welches Präparat nach standardisierter Aufklärung am häufigsten von den Patienten zum Abführen ausgesucht wurde, welches Präparat die höchste Zufriedenheit der Patienten erzeugte und welches Präparat die beste Reinigung erzielte.

2. Literaturübersicht

Die ersten Versuche einer Spiegelung des Magen-Darm-Traktes reichen mehr als 200 Jahre zurück {Dietel, Suttorp, Zeitz 2005}. Aber erst in den späten 60er Jahren des 20. Jahrhunderts kam es im Zuge der Entwicklung halbstarrer Endoskope zur weitverbreiteten Einführung der Koloskopie {Dietel, Suttorp, Zeitz 2005} {Byrne 2002}. Hierbei wird, sofern keine Notfallindikation besteht, nach entsprechender ärztlicher Aufklärung und Vorbereitung des Patienten, ein flexibles Endoskop über den After eingeführt. Eine Sedierung des Patienten sollte erfolgen {Denzer 2015}. Die Optik an der Spitze der Endoskope liefert Videobilder, welche sowohl optisch mittels fiberoptischer Fasern als auch elektronisch mittels Chips übertragen werden und auf einem Monitor dargestellt werden können. Heutzutage sollen Endoskope mit Videotechnik zum Einsatz kommen, da die Bildqualität im Vergleich zu Fiberglasendoskopen deutlich besser ist {Denzer 2015}. Die Spitze des Endoskopes kann über Stellräder bewegt werden. Unter Sicht kann das Endoskop nun über den Analkanal, Rektum, Colon sigmoideum, Colon descendens, Colon transversum, Colon ascendens und Caecum bis in das terminale Ileum vorsichtig vorgeschoben werden. Über weitere Arbeitskanäle des Endoskopes können Instrumente vorgeschoben werden, um beispielsweise Blutungen zu stillen, Mucosaproben zu nehmen oder Polypen abzutragen. Weiterhin besteht die Möglichkeit zu spülen oder abzusaugen, beispielsweise um verbliebene Faeces zu entfernen oder die Sicht bei Blutungen zu verbessern.

Ferner können hochfrequente Schallköpfe am Ende des Endoskopes montiert werden, um endosonographische Untersuchungen durchzuführen. Hiermit kann eine hohe Ortsauflösung erreicht werden. Eine Einsatzmöglichkeit des endoskopischen Ultraschalls stellt die histologische Sicherung von raumfordernden Prozessen und Lymphknoten im Bereich des Abdomens oder Beckens mittels Feinnadelaspirationsbiopsie dar {Dietel, Suttorp, Zeitz 2005}. Eine große Rolle spielt der endoskopische Ultraschall ferner beim Staging von Rektumkarzinomen. Hierbei können sowohl die Größe des malignen Geschehens, der Grad der Tumorinfiltration als auch lokoregionäre Lymphknoten beurteilt werden, was wichtig für weitere Therapieentscheidungen sowie die Prognose des Patienten ist {Denzer 2015}. In einer Metaanalyse mit 3630 Artikeln wurde die Sensitivität und Spezifität der mittels Endosonographie ermittelten T-Stadien kolorektaler Karzinome analysiert. Hierbei ergaben sich für T1-Stadien eine Sensitivität von 87,8% und eine Spezifität von 98,3%, bei T2-Stadien eine Sensitivität von 80,5% und eine Spezifität von 95,6%, bei T3-Stadien eine Sensitivität von 96,4% und eine Spezifität von 90,6% und bei T4-Stadien eine Sensitivität von 95,4% und eine Spezifität von 98,3% {Puli 2009}. Die

Sensitivität zur Ermittlung des T-Stadiums kolorektaler Karzinome liegt bei der Computertomographie zwischen 65-75% und bei der Magnetresonanztomographie zwischen 75-85% {Kwok 2000} {Thaler 1994} {Meyenberger 1995} {Puli 2009}. Diese Ergebnisse unterstreichen den Stellenwert der Endosonographie zum Staging kolorektaler Karzinome und zeigen, dass die Sensitivität bei fortgeschrittenen Stadien höher ist als bei früheren. In einer Metaanalyse mit 35 Studien ergab sich jedoch eine mäßige Sensitivität (73,2%) und Spezifität (75,8%) zur Detektion lokoregionärer Lymphknoten beim Rektumkarzinom {Puli 2009}. Allerdings können die Ergebnisse mittels endosonographisch gestützter Feinnadelaspirationsbiopsie verbessert werden {Denzer 2015}.

Notfallindikationen der Ileokoloskopie stellen beispielsweise die akute untere gastrointestinale Blutung dar, insbesondere bei Hb-relevanten Blutungen und kreislaufinstabilen Patienten. Von einer unteren gastrointestinalen Blutung spricht man, wenn die Blutungsquelle distal des Treitz-Bandes lokalisiert ist. Sie nimmt circa 10-15% aller gastrointestinalen Blutungen ein {Waggershauser 2016}. In den meisten Fällen befindet sich die Blutungsquelle im Bereich des Kolons. Ursächlich sind in 30-50% Divertikelblutungen, in 26% entzündlich ischämische Blutungen und in 7% Angiodysplasien {Koelz 2006}. Im Bereich des Rektums zeichnen sich hauptsächlich Hämorrhoiden und Karzinome verantwortlich {Waggershauser 2016}. Bereits anamnestisch kann mit großer Wahrscheinlichkeit zwischen oberer und unterer gastrointestinaler Blutung unterschieden werden. So bluten circa 95% der Patienten, die eine Melaena aufweisen, proximal des Treitz-Bandes, wohingegen 90% der Patienten, die eine Hämatochezie bieten, aus dem Kolon bluten {Dietel, Suttrop, Zeitz 2005}. Mithilfe der Ileokoloskopie besteht zum einen die Möglichkeit die Blutungsquelle zu lokalisieren, andererseits kann eine lokale Blutstillung durch beispielsweise Verödung oder Unterspritzung mit Suprarenin vorgenommen werden.

Eine weitere Notfallindikation kann die Kolonobstruktion darstellen. Ursächlich können beispielsweise raumfordernde Prozesse oder retroperitoneale Blutungen sein. Mithilfe einer Ileokoloskopie kann die Ursache der Obstruktion ausgemacht und gegebenenfalls durch Einlage eines selbstexpandierenden Metallstents ausgeschaltet werden {Dietel, Suttrop, Zeitz 2005} {Denzer 2015}.

Im Bereich der elektiven Ileokoloskopie ergeben sich vielfältige diagnostische und therapeutische Möglichkeiten. So nimmt sie beispielsweise einen Stellenwert in der Diagnostik der chronischen Diarrhoe ein, einer Diarrhoe, welche länger als 6 Wochen besteht. Hinweise für zugrundeliegende Pathologien im Bereich des Kolons können sich klinisch durch Hämatochezie, Schleimauflagerungen oder Tenesmen äußern. Ein weiteres Feld ist die Anämieabklärung. Insbesondere die Eisenmangelanämie bei Männern und postmenopausalen Frauen ist häufig durch einen chronischen Blutverlust Im Bereich des

Gastrointestinaltraktes bedingt {Dietel, Suttorp, Zeitz 2005}. Gründe hierfür sind, wie bei der akuten unteren gastrointestinalen Blutung, Divertikel, Angiodysplasien und Karzinome {Sami 2014}. Neben der Fokussuche können in der gleichen Sitzung Maßnahmen zur Blutstillung ergriffen werden.

Eine herausragende Rolle spielt die Ileokoloskopie als Vorsorgeuntersuchung im Rahmen des kolorektalen Karzinomscreenings. Die Inzidenz von kolorektalen Karzinomen beträgt weltweit circa 1,4 Millionen pro Jahr {Torre 2015}. Somit stellt das kolorektale Karzinom die dritthäufigste Malignomerkkrankung bei Männern und die Zweithäufigste bei Frauen dar. 693.900 malignomassoziierte Todesfälle werden weltweit jährlich vermutet {Torre 2015}. Das kolorektale Karzinom ist hauptsächlich eine Erkrankung der westlichen Welt, was vermuten lässt, dass der westliche Lebensstil das Risiko daran zu erkranken erhöht {Ahmed 2004}. Als beeinflussbare Riskofaktoren gelten Nikotinabusus {Botteri 2008} {Liang 2009}, Alkoholkonsum {Cho 2004} {Ferrari 2007}, Bewegungsarmut {Samad 2005} {Wolin 2009}, Übergewicht {Moghaddam 2007} {Larsson 2007} {Dai 2007}, einseitige, gemüsearme und fleischreiche (insbesondere rotes Fleisch) Ernährung {Reedy 2008} {Koushik 2007}. In einer dänischen Studie mit 55487 Probanden konnte gezeigt werden, dass circa 13% der kolorektalen Karzinome hätten verhindert werden können, wenn die Probanden in ihrem Lebensstil nur einen der obengenannten Risikofaktoren verbessert hätten {Kirkegaard 2010}. Es existieren auch nichtbeeinflussbare Risikofaktoren. So weisen Personen mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung ein erhöhtes Risiko auf, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken {Pox 2013}. Weiterhin zählen Personen zu Risikogruppen, in deren Familie kolorektale Karzinome gehäuft auftreten. Sei es aufgrund bereits bekannter genetischer Veränderungen, wie beispielsweise dem Lynch Syndrom (HNPCC) oder der familiären adenomatösen Polyposis (FAP) oder sei es aufgrund genetischer Veränderungen, die bisher noch nicht umfassend geklärt sind.

Beruhend auf den Arbeiten von Fearon und Vogelstein nimmt man an, dass es bei der sporadischen Karzinogenese im Rahmen der Adenom-Karzinom-Sequenz zu einer Anreicherung genetischer Veränderungen kommt, die über die Aktivierung von Onkogenen, wie zum Beispiel k-RAS sowie einem Funktionsverlust von Tumorsuppressorgenen, wie zum Beispiel DCC oder p53 dazu führen, dass aus gutartigen Vorstufen ein metastasierendes Karzinom entsteht {Fearon 1990} (sh. Abbildung 1).

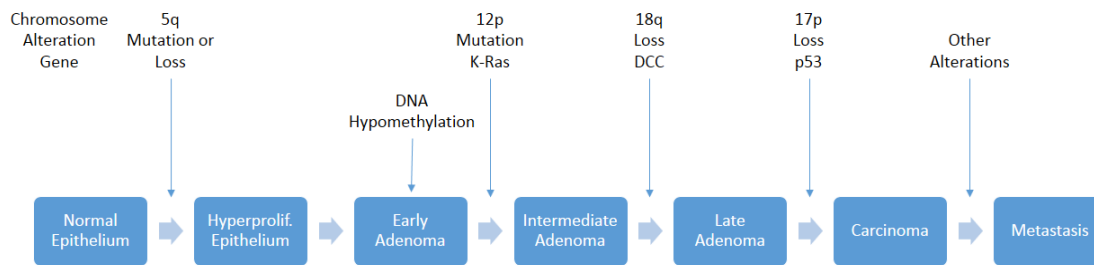


Abbildung 1: Modell der kolorektalen Onkogenese {Fearon 1990}

Es kann zwischen 10-20 Jahren in Anspruch nehmen, dass sich aus einem Adenom ein Karzinom entwickelt {Ilyas 1999} {Tannapfel 2010}. Hieraus kann abgeleitet werden, dass im Rahmen von Vorsorgeileokoloskopien Vorstufen detektiert sowie abgetragen werden können und somit der Übergang in ein kolorektales Karzinom verhindert werden kann.

Eine weitere Theorie zur Karzinogenese ist der „serrative pathway“. Hierbei kommt es durch eine Schlüsselmutation im BRAF-Gen zu einer Störung der Apoptose der Kryptenepithelien. Durch Kumulation anderer Genausfälle und einer meist hohen Mikrosatelliteninstabilität kommt es über die Vorstufe des sessilen serratierten Adenoms zur Karzinomentstehung {Tannapfel 2010} {Yamane 2014}. Es wird angenommen, dass 7% aller Adenome sessile serratierte Adenome im Patientenkollektiv sind und der serrative pathway der kolorektalen Karzinomentstehung möglicherweise schneller abläuft als die traditionelle Adenom-Karzinom-Sequenz {Tannapfel 2010}. Sessile serratierte Adenome sind meist im rechtsseitigen Hemikolon lokalisiert und von ihrer Beschaffenheit leicht erhaben, sodass sie nicht polypös ins Darmlumen hervorragen {Torlakovic 2003} {Carr 2009} {Bartley 2010}. Dies führt dazu, dass sie leichter im Rahmen der Ileokoloskopie übersehen werden können.

Seit 2002 sind Koloskopien in Deutschland ab dem 55. Lebensjahr Bestandteil der gesetzlichen Krebsfrüherkennungsmaßnahmen {Brenner 2010}. Laut den entsprechenden Fachgesellschaften wird jedoch ein kolorektales Karzinomscreening bei asymptomatischen Patienten ohne Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe bereits ab dem 50. Lebensjahr empfohlen. Bei hereditären Erkrankungen oder familiärer Vorbelastung können Darmspiegelungen bereits vor dem 55. Lebensjahr indiziert sein {Suttorp, Möckel, Siegmund, Dietel 2016}.

Tabelle 1: Strategien zum Screening kolorektaler Karzinome

Patienten mit durchschnittlichem Risiko		
Asymptomatische Patienten \geq 50a (> 45a bei Afroamerikanern)	Koloskopie (komplette) alle 10a	Methode der Wahl zur Krebsvorsorge
	Jährliche Testung auf okkultes Blut im Stuhl; mehrere Stuhlprobenkarten	Krebsscreening; viele Polypen werden nicht erfasst; Koloskopie bei positivem Ergebnis
Patienten mit Polypen oder Karzinom in der Anamnese		
1-2 kleine Adenome (< 1cm) mit niedriggradiger Dysplasie	Kontrollkoloskopie nach 5a	Vollständige Resektion des Polypen vorausgesetzt
3-9- Adenome oder jedes Hochrisikoadenom (\geq 1cm oder hochgradige Dysplasie oder villöse Merkmale)	Kontrollkoloskopie nach 3a	Vollständige Resektion des Polypen vorausgesetzt
\geq 10 Adenome	Kontrollkoloskopie < 3a, je nach klinischer Einschätzung	ggf. Testung auf HNPCC oder FAP
Schrittweise Abtragung eines breitbasigen Adenoms	Kontrollkoloskopie nach 3-6 Monaten	Sicherstellung komplette Resektion
Kleines (< 1cm) hyperplastisches Sigma- oder Rektumadenom	Koloskopie nach 10a	Bei hyperplastischem Polyposissyndrom häufigere Kontrollen
Serratiertes Adenom < 1cm	Kontrollkoloskopie nach 5a	
Serratiertes Adenom \geq 1cm oder mit Dysplasie	Kontrollkoloskopie nach 3a	Bei serratiertem Polyposissyndrom häufigere Kontrollen
Inkomplette Entfernung eines serratierten Adenoms (\geq 1 cm)	Kontrollkoloskopie nach 2-6 Monaten	Sicherstellung komplette Resektion
Kolonkarzinom	Koloskopie zum Zeitpunkt der Resektion	Kontrollkoloskopie alle 3a, falls Untersuchung nach 1a normal
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen		
> 8a bestehende Colitis ulcerosa oder Crohn-Kolitis oder linksseitige Colitis ulcerosa seit > 15a	Koloskopie mit Biopsien oder Chromoendoskopie mit zielgerichteten Biopsien jährlich	
Familiär gehäufte kolorektale Adenome oder Karzinome		
Verwandte 1. Grades mit kleinem tubulärem Adenom	Kein erhöhtes Risiko	
Ein Verwandter 1. Grades mit kolorektalem Karzinom oder fortgeschrittenem Adenom und einem Alter \geq 60a	Koloskopie alle 10a ab 40. Lebensjahr	
Ein Verwandter 1. Grades mit kolorektalem Karzinom oder fortgeschrittenem Adenom und	Koloskopie alle 5a ab 40. Lebensjahr oder wenn der Patient 10a jünger als der jüngste	

einem Alter < 60a oder 2 Verwandte 1. Grades mit kolorektalem Karzinom oder fortgeschrittenem Adenom in jedem Alter	Verwandte bei Diagnosestellung ist	
FAP	Jährliche Koloskopie ab 10.-12. Lebensjahr	Genetische Beratung und Untersuchung erwägen
HNPCC	Bis zum 40. Lebensjahr Koloskopie alle 2a ab 20.-25. Lebensjahr oder wenn der Patient 10a jünger als der jüngste Verwandte bei Diagnosestellung ist, danach jährlich	Genetische Beratung und Untersuchung erwägen, Histologie mit Beurteilung einer Mikrosatelliteninstabilität bei Tumoren, die die Bethesda-kriterien erfüllen

{Suttorp, Möckel, Siegmund, Diemel 2016}

Brenner et al. errechnete, dass mithilfe des Screenings langfristig bis zu 16.000 Neuerkrankungen pro Jahr verhindert werden können {Brenner 2015}. Bei in Deutschland jährlich circa 63.000 Neuerkrankungen entsprächen dies circa 25 %, also einem Viertel. Im Zeitraum von 1975 bis 2000 ließ sich in den USA eine sinkende Inzidenz und Mortalität kolorektaler Karzinome beobachten. Dies wurde hauptsächlich in Zusammenhang mit der Einführung von Vorsorgekoloskopien und der damit verbundenen Abtragung von Präkanzerosen gesehen. Geringerer Einfluss ging von der Minimierung von Risikofaktoren und der Verbesserung von Therapien aus {Edwards 2010}. Auch in vielen Ländern Europas zeigt sich durch die Einführung des Screenings eine sinkende Mortalität kolorektaler Karzinome {Bosetti 2011}. Außerdem wird die Ileokoloskopie als Vorsorgeverfahren als kosteneffektiv angesehen {Pox 2013}.

Für die Diagnostik und das Screening kolorektaler Karzinome sowie kolorektaler Polypen bietet die Ileokoloskopie die höchste Sensitivität und Spezifität {Pox 2013}. Um dies zu ermöglichen, muss sie mit hoher Qualität vollzogen werden. Ein Qualitätsmerkmal ist, dass die Ileokoloskopie vollständig erfolgt. Ein Maß hierfür stellt die Caecumintubationsrate dar. Unter Caecumintubation versteht man, dass das Endoskop bis hinter die Ileozäkklappe vorgeschoben wird. Laut der Leitlinie „Qualitätsanforderungen an die gastrointestinale Endoskopie“ sollte die Caecumintubationsrate bei mehr als 90% liegen {Denzer 2015}. So konnte in einer kanadischen Studie gezeigt werden, dass eine nahezu indirekte lineare Korrelation zwischen der Rate an Intervallkarzinomen und der Caecumintubationsrate sowie der Polypektomierate besteht. So fiel auf, dass die Rate an Intervallkarzinomen signifikant niedriger bei Untersuchern mit hoher Caecumintubations- sowie hoher Polypektomierate war {Baxter 2011}. Unter Intervallkarzinomen versteht man kolorektale Karzinome, die trotz Screeningkoloskopie auftreten {Altenhofen 2009}. Ein weiteres Qualitätsmerkmal stellt die Adenomdetektionsrate dar. Hierunter versteht man den Anteil

an Untersuchten, bei welchen mindestens ein Adenom gefunden wurde. Im Rahmen der Vorsorgekoloskopie sollte sie mehr als 20% betragen {Denzler 2015}. So konnte in einer amerikanischen Studie mit 314872 Koloskopien, die von 136 verschiedenen Untersuchern durchgeführt wurden, gezeigt werden, dass eine hohe Adenomdetektionsrate mit einem niedrigeren Risiko für Intervallkarzinome einhergeht. Ferner ergab sich eine nahezu lineare Korrelation in dem Sinne, dass für jede Erhöhung der Adenomrate um 1% verminderte sich die Mortalität um 3% {Corley 2014}. In einer polnischen Studie mit 45026 Koloskopien, die von 186 verschiedenen Untersuchern durchgeführt wurden, fiel auf, dass ein 11 bis 12-fach erhöhtes Risiko für Intervallkarzinome bei Untersuchern, deren Adenomdetektionsrate unter 20% lag, im Vergleich zu Untersuchern mit einer Adenomdetektionsrate von 20% und mehr bestand {Lanspa 2010}.

Für Intervallkarzinome bestehen somit drei hauptsächliche Gründe. Einerseits geht man von einem Rezidiv nach erfolgter Polypektomie aus. Andererseits wird die Entstehung von de novo Tumoren im Intervall vermutet. Am häufigsten wird jedoch angenommen, dass im Rahmen der Screeningileokoloskopie Polypen übersehen werden. Ursachen hierfür können im serrative pathway begründet sein, da zum einen die Karzinogenese schneller als bei der traditionellen Adenom-Karzinom-Sequenz vonstattengeht und zum anderen die sessilen serratierten Adenome nur leicht erhaben sind, somit nicht polypös ins Darmlumen ragen und daher leichter übersehen werden können {Tannapfel 2010}. Vorwiegend seien die sessilen serratierten Adenome im rechtsseitigen Hemikolon lokalisiert {Tannapfel 2010}. In Studien fiel auf, dass die Reduktion der Inzidenz und Mortalität nach stattgehabten Koloskopien für kolorektale Karzinome im Bereich des linken Kolons sowie Rektums stärker ausgeprägt als im rechtsseitigen Kolon war {Brenner 2010} {Baxter 2009} {Brenner 2011}. Die rechtsseitigen Adenome scheinen häufiger ungestielt und flach zu sein, sodass diese sowohl leichter übersehen werden als auch schwieriger abzutragen sind {Heresbach 2008} {Brenner 2010}. Ein weiterer wesentlicher Grund liegt in der Vorbereitung des Darmes. Je stärker der Darm noch mit Stuhlresten verschmutzt ist, desto schlechter kann die Mukosa und etwaige Adenome oder Karzinome detektiert werden. Wie oben bereits angeführt spielt die Adenomdetektionsrate eine große Rolle für das Auftreten von Intervallkarzinomen {Lanspa 2010} {Corley 2014}. Um die Ergebnisse der Screeningileokoloskopie weiter zu verbessern, sollte daher ein Hauptaugenmerk auf der Erhöhung der Adenomdetektionsrate liegen. Zu diesem Zweck gibt es immer wieder technische Weiterentwicklungen der Endoskope. Beispielsweise wurde ein Ballonkoloskop entwickelt, welches an der Spitze des Endoskopes einen Ballonaufsatz trägt. Dieser führt dazu, dass die Haustren des Kolons verstrichen werden und somit „versteckte Polypen“ sichtbar gemacht werden können. So konnte Hasan et al. an einem Kolonmodell mit simulierten Polypen nachweisen, dass 91,7% der Polypen mit dem Ballonkoloskop vs 45,8% mit dem herkömmlichen Koloskop detektiert

werden konnten {Hasan 2014}. Eine weitere technische Errungenschaft stellt die „EndoCuff“-assistierte Koloskopie dar. Der EndoCuff ist am distalen Ende des Endoskopes montiert und besitzt an der Seite flexible Ärmchen. Beim Verschieben des Endoskopes werden diese von der Mukosa angelegt und beim Zurückziehen abgespreizt, was zum Verstreichen der Haustren führt und wie das Ballonkoloskop „versteckte Polypen“ sichtbar macht. Biecker et al. konnte zeigen, dass in der Patientengruppe, die mit der EndoCuff-assistierten Koloskopie endoskopierte wurden, 63% mehr Polypen pro Patient detektiert werden konnten als in der Patientengruppe, welche eine konventionelle Koloskopie erhielt {Biecker 2015}. Durch Aufbringen von L-Menthollösung auf die Mukosa wird die Peristaltik des Kolons herabgesetzt. So konnte Inoue et al. zeigen, dass die Adenomdetektionsrate in der Patientengruppe, deren Mukosa mit L-Menthollösung besprüht wurde, mit 60,4% signifikant höher als in der Placebogruppe mit 42,6% lag {Inoue 2014}. Ein weiterer Ansatz, um die Adenomdetektionsrate zu verbessern, ist die „Wasserkoloskopie“. Hierbei wird zunächst Wasser statt Luft in das Kolon gegeben und wieder abgesaugt. Cadoni et al. konnte nachweisen, dass die Adenomdetektionsrate in der Patientengruppe, die mit Wasserkoloskopie endoskopierte wurde, signifikant höher lag als in der Gruppe, die eine konventionelle Koloskopie erhielten. Zusätzlich sei diese Methode für die Patienten weniger schmerzhaft {Cadoni 2017}.

Einen essentiellen Aspekt stellt die Vorbereitung des Darmes vor einer geplanten Ileokoloskopie dar. Denn nur ein sauberer Darm mit frei einsehbarer Mukosa kann zu guten diagnostischen Ergebnissen und risikoarmen Interventionen führen. So konnte gezeigt werden, dass eine gute Vorbereitung des Darmes zu einer höheren Caecumintubations- und Adenomdetektionsrate führt {Denzer 2015}. In einer Auswertung von 230.000 ambulant durchgeführten Koloskopien wiesen fast ein Viertel der Patienten mäßige bis starke Verschmutzungen auf {Crispin 2009}. Diese Zahlen können durch eine weitere Studie mit 93004 Koloskopien untermauert werden {Harewood 2003}. Außerdem konnte gezeigt werden, dass bei inadäquater Vorbereitung insbesondere Polypen, die 9mm oder kleiner durchmessen, übersehen werden {Harewood 2003}. In einer weiteren Studie fiel auf, dass eine schlechte Vorbereitung die Dauer der Koloskopie verlängert und das Caecum öfter nicht erreicht werden konnte {Froehlich 2005}. Auch in einer Studie von Kim et al. konnte gezeigt werden, dass eine inadäquate Vorbereitung eine Verminderung der Caecumintubationsrate und eine verlängerte Untersuchungszeit verursacht. Ferner schätzten mehr als die Hälfte der Patienten eine stattgehabte Ösophago-Gastro-Duodenoskopie als deutlich unangenehmer als die Koloskopie ein {Kim 2000}. In einer retrospektiven Studie mit 129549 Koloskopien war eine schlechte Vorbereitung ebenfalls mit einer höheren Rate an inkompletten Koloskopien vergesellschaftet. Wohingegen die Indikation der Koloskopie keinen Einfluss auf die Caecumintubationsrate nahm {Gupta

2010}. Auch die Untersuchungszeit scheint einen Einfluss auf die Adenomdetektionsrate zu nehmen. So konnte Jover et al. in einer multizentrischen Studie mit 4539 Screeningkoloskopien zeigen, dass eine Rückzugszeit länger als 8 Minuten zu einer signifikant höheren Adenomdetektionsrate führt {Jover 2013}. In einer deutschen Studie mit 12134 Screeningkoloskopien wurde ein 5-stufiger Score zur Beurteilung des Reinheitsgrades des Darmes von 1 exzellent bis 5 insuffizient benutzt. Hiermit konnte nachgewiesen werden, dass Patienten, die den Reinheitsgrad 5 insuffizient oder 4 schlecht aufwiesen, eine signifikant schlechtere Adenomdetektionsrate zeigten {Adler 2013}. Außerdem nimmt bei schlechter Reinigung die Rate an Komplikationen zu {Byrne 2002}. So kann zum Beispiel das Endoskop in Divertikel, welche durch Faeces verdeckt sind, eingeführt werden und eine Perforation mit peritonealer Kontamination und daraus folgender Peritonitis provoziert werden {Byrne 2002}. Ferner existieren Berichte über Explosionen von Gasen durch die Anwendung von Hitzekauterisation, bei der eine kleine Drahtschlinge durch elektrischen Strom erhitzt wird, welche in der Lage ist zum Beispiel Blutungen zu stoppen. Mehr entzündliche Gase werden bei inadäquater Vorbereitung und mehr Faeces beobachtet {Vanner 1990}. Die abführenden, vorbereitenden Maßnahmen üben einen ökonomischen Effekt auf die direkten Kosten der Koloskopie aus. Zum einen ist dies auf die längere Untersuchungszeit, bedingt durch Absaugung von Faeces oder Flüssigkeiten zurückzuführen, zum anderen müssen bei starken Verschmutzungen und der damit verbundenen Unmöglichkeit der Mukosabeurteilung Re-Koloskopien beziehungsweise Koloskopien in kürzeren Zeitintervallen als vorgesehen durchgeführt werden. Durch inadäquate Abführmaßnahmen wird somit eine Kostensteigerung zwischen 12% und 22% erzielt {Rex 2002}.

Zur Beurteilung des Reinheitsgrades des Kolons und somit zur Evaluation der Potenz der abführenden Maßnahmen existieren verschiedene Score-Systeme. Adler et al. benutzte einen 5-stufigen Score. Als exzellent wurden diejenigen eingestuft, die noch wenig klare Flüssigkeit aufwiesen, welche leicht abgesaugt werden konnte. Als suffizient galten diejenigen, die noch moderate Mengen an Flüssigkeit aufwiesen, die ohne weiteres abgesaugt werden konnten, was nicht länger als eine Minute in Anspruch nehmen sollte. Als moderat wurden diejenigen eingeordnet, die noch Faeces und Flüssigkeit aufwiesen, was Spülen und Absaugen für mehrere Minuten erforderlich machte. Als schlecht wurden diejenigen eingestuft, die noch Faeces aufwiesen, die nicht vollständig durch Spülen oder Absaugen entfernt werden konnten. Somit konnten nur größere, erhabene Läsionen ausgeschlossen werden. Als inadäquat galten diejenigen, die durch der Koloskopie zur Verfügung stehenden Mittel nicht gereinigt werden konnten und somit einer erneuten Untersuchung zugeführt werden mussten {Adler 2013}. Dieser Score war nicht validiert, lehnte sich aber stark an den von Aronchick und Kollegen vorgestellten validierten Score

an. Hierbei existieren ebenfalls 5 Stufen. Als exzellent wurden hier diejenigen bewertet, die noch wenig klare Flüssigkeit aufwiesen und 95% der Mukosa eingesehen werden konnte. Als gut galten diejenigen, die noch einen größeren Anteil an klarer Flüssigkeit aufwiesen und mehr als 90% der Mukosa eingesehen werden konnte. Als ausreichend wurden diejenigen angesehen, die noch halb feste Faeces aufwiesen, die jedoch durch Spülen oder Absaugen entfernt werden und mehr als 90% der Mukosa eingesehen werden konnte. Als schlecht vorbereitet galten diejenigen, die noch halb feste Faeces aufwiesen, die durch Spülen oder Absaugen nicht vollständig entfernt werden und somit weniger als 90% der Mukosa beurteilt werden konnte. Als inadäquat wurden diejenigen angesehen, bei welchen eine erneute Vorbereitung und erneute Untersuchung vonnöten war {Aronchick 2000}. In Europa findet auch der ebenfalls validierte Boston-Bowel-Preparation-Score Anwendung {Denzer 2015}. Hierbei wird der Reinheitsgrad in drei Abschnitten des Kolons (linkes Kolon, Kolon transversum und rechtes Kolon) in jeweils vier Stufen (0-3) bewertet. Als 0 gelten diejenigen, deren Mukosa aufgrund von festem Stuhl, der nicht entfernt werden kann, nicht einsehbar ist. Mit 1 werden diejenigen bewertet, die sowohl teilweise einsehbare als auch aufgrund von verbliebenen Stuhlmengen nicht einsehbare Abschnitte in einem Segment aufweisen. Mit 2 werden diejenigen deklariert, deren Mukosa gut einsehbar ist und nur noch kleine Stuhlfragmente oder eine geringe Menge an brauner Flüssigkeit aufweisen. Als 3 zählen diejenigen, deren gesamte Mukosa gut einsehbar ist und keine Faeces mehr aufweisen. Somit ergibt sich insgesamt ein Score zwischen 0 und 9 {Denzer 2015} {Lai 2009}. An 633 Patienten konnte gezeigt werden, dass die Adenomdetektionsrate ab einem Boston-Bowel-Preparation-Score von ≥ 5 mit 40% signifikant größer als bei einem Score < 5 mit 24% war {Lai 2009}.

In Anbetracht der Minimierung von Komplikationen und dass eine hohe Aussagefähigkeit der Koloskopien sowie eine optimale Beurteilung erfolgen kann, ist eine gute Vorbereitung und Kolonreinigung essentiell. Für die Darmreinigung existieren eine Reihe von unterschiedlichen Methoden, welche sich unter anderem in der Art der Abführlösung sowie der Trinkmenge unterscheiden. Die Präparate induzieren ihren abführenden Effekt über Osmose oder Sekretions- sowie Motilitätssteigerung oder einer Kombination derer. In Deutschland werden am häufigsten Polyethylen-Glykol-Lösungen, Natriumpicosulfat in Kombination mit Magnesiumcitrat sowie Natriumphosphat in Kombination mit Bisacodyl eingesetzt. Polyethylen-Glykol-Lösungen sind synthetische Substanzen und zählen zu den osmotisch wirksamen Laxantien {Karow, Lang-Roth 2010}. Das bedeutet, dass die Osmolarität der Polyethylen-Glykol-Lösungen höher als die des Blutplasmas ist und somit die Flüssigkeitsresorption aus dem Darm sowie die Eindickung der Faeces verhindert wird {Karow, Lang-Roth 2010}. Außerdem kann es zusätzlich zum Flüssigkeitseinstrom in das Darmlumen kommen. Es besteht eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung {Karow, Lang-

Roth 2010}. Durch die Vermehrung des Darminhaltes wird eine Erhöhung der Peristaltik induziert. Nur selten werden Blähungen beobachtet, da die Polyethylen-Glykol-Lösungen durch die Darmbakterien nicht metabolisiert werden können {Karow, Lang-Roth 2010}. Polyethylen-Glykol-Lösungen scheinen effektiver in der Kolonreinigung zu sein und eine höhere Patientenzufriedenheit zu generieren als mannitolbasierte Lösungen {Beck 1986}. Obwohl Polyethylen-Glykol-Lösungen eine geringe Toxizität und gute Effektivität zur Kolonreinigung aufweisen, bemängeln viele Patienten den unangenehmen Geschmack sowie die Trinkmenge der Abführlösung. So konnten zwei Studien zeigen, dass 5-15% der Patienten die Vorbereitung aufgrund der großen Trinkmenge nicht komplettierten {Golub 1995} {Marshall 1993}. Diese lag in der Vergangenheit zwischen 4 und 5 Litern. Jedoch ließen sich hinsichtlich der Qualität der Vorbereitung keine Unterschiede zwischen den Polyethylen-Glykol-Lösungen mit hoher Trinkmenge und denen mit geringerer Trinkmenge finden. {Eil 2003} {Eil C. 2008}. Anhand standardisierter Fragebögen wiesen die Patienten, die Präparate mit niedriger Trinkmenge zum Abführen benutzten, eine höhere Zufriedenheit auf {Eil 2003} {Eil C. 2008}. Deswegen ist heute eine Trinkmenge zwischen 2 und 3 Litern von Nöten. Magnesiumcitrat und Natriumphosphat werden als salinische Abführmittel betrachtet. Sie vermindern ähnlich wie Polyethylen-Glykol-Lösungen die Eindickung der Faeces durch osmotische Wasserbindung {Karow, Lang-Roth 2010}. Natriumpicosulfat und Bisacodyl zählen zu den hydragogen Laxantien. In niedriger Dosierung kommt es durch eine Hemmung der Natriumrückresorption aus dem Darm zu einer erniedrigten Flüssigkeitsresorption. Bei höherer Dosierung führt eine aktive Chloridsekretion zu einer Flüssigkeitssekretion sowie einem Wassereinstrom in das Darmlumen {Karow, Lang-Roth 2010}. Eine weitere Reduktion der Trinkmenge kann durch Präparate, die eine Kombination verschieden wirksamer Laxantien enthalten, erreicht werden. Jedoch besteht das Risiko, dass sekretionsfördernde Präparate relevante Elektrolytstörungen hervorrufen können.

In den vergangenen Jahrzehnten wurde versucht, verschiedene Konzepte für die Kolonvorbereitung zu etablieren, jedoch existiert weder auf internationaler noch auf nationaler Ebene ein Goldstandard {Ton 2014}. Selbst einzelne Endoskopieabteilungen eines Krankenhauses verwenden unterschiedliche Regimes. In der Vergangenheit wurden zu diesem Zweck etliche Studien absolviert, welche widersprüchliche Ergebnisse bezüglich der Patientenzufriedenheit und Effektivität der Kolonreinigung erbrachten. So konnten Eil et al. zeigen, dass die Vorbereitungen hinsichtlich der Sauberkeit des Kolons mit einer Polyethylen-Glykol-Lösung signifikant besser als mit Natriumphosphat war {Eil 2003}. Wohingegen Vanner et al. die Vorbereitungen mit Natriumphosphat signifikant besser als mit einer Polyethylen-Glykol-Lösung einschätzten {Vanner 1990}. Marshall et al. konnte wiederum keinen Unterschied hinsichtlich des Reinheitsgrades des Kolons nach Vorbereitung mit Natriumphosphat oder Polyethylen-Glykol-Lösung finden. Allerdings

tolerierten die Probanden Natriumphosphat besser {Marshall 1993}. Dies wurde durch die Studie von Chaussade et al. untermauert {Chaussade 2017}. Natriumphosphat wurde aber auch angeschuldigt, Ulcera und Läsionen im Bereich der Mukosa zu induzieren und somit chronisch entzündliche Darmerkrankungen vorzutäuschen {Rejchrt 2004}. Außerdem kann es zu Flüssigkeits- und Elektrolytverschiebungen führen, insbesondere bei älteren Patienten und Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz {Curran 2004}. Afridi et al. verglich Bisacodyl in Kombination mit Natriumphosphat gegen Polyethylen-Glykol-Lösung. Hierbei ließen sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Sauberkeit und Patientenzufriedenheit finden {Afridi 1995}. Die Arbeitsgruppe um Di Nardo beschrieb keinen Unterschied hinsichtlich der Sauberkeit nach der Anwendung von einer Polyethylen-Glykol-Lösung und Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat. Die Patientenzufriedenheit und Toleranz war jedoch für letztere Kombination besser {Di Nardo 2014}. Eine weitere Arbeit konnte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Reinheitsgrades nach Vorbereitung mit Natriumpicosulfat und Magnesiumcitrat oder nach Abführen mit einer Polyethylen-Glykol-Lösung feststellen. Auch die Patientenzufriedenheit war in beiden Armen vergleichbar ausgeprägt {Jeon 2015}. Die Hinzunahme von Prokinetika wie beispielsweise Cisaprid oder Domperidon zu den osmotisch wirksamen Laxantien verbesserten weder das Abführergebnis noch erhöhten sie die Patientenzufriedenheit {Martínek 2001} {Brady 1985}. Walter et al. zeigte, dass es nicht unbedingt notwendig ist, den gesamten Tag vor der Untersuchung nur noch klare Flüssigkeiten zu sich zu nehmen. So waren Patienten, die ein ballaststoffarmes Frühstück und Mittagessen am Vortag der Untersuchung zu sich nahmen, zufriedener und ähnlich sauber wie diejenigen, die ausschließlich klare Flüssigkeiten tranken {Walter 2017}.

Weiterhin gibt es Versuche, den optimalen zeitlichen Ablauf der Vorbereitung zu finden. Hierbei deuteten Studien daraufhin, dass es am besten ist, wenn die Applikation des Laxants gesplittet wird. Das bedeutet, dass ein Teil am Abend vor und ein Teil am Morgen des Untersuchungstages eingenommen wird {Bucci 2014}. Wohingegen bei Diabetikern gezeigt werden konnte, dass ein Splitten der Laxantseinnahme keine suffiziente Reinigung erbrachte {Kim 2017}.

Auch die Art des Getränkes, welches zusätzlich zur Abführlösung eingenommen werden darf, spielt eine Rolle bei der Patientenzufriedenheit und –akzeptanz. In einer Meta-Analyse konnte gezeigt werden, dass Patienten, die statt Wasser, „Gatorade“, ein Sportgetränk, zur Polyethylen-Glykol-Lösung zu sich nahmen, eine höhere Toleranz und Compliance aufwiesen. Allerdings waren die Ergebnisse der Kolonreinigung schlechter als mit der Standardlösung {Siddique 2014}. In einer weiteren Studie wurde Wasser durch „Coke Zero“, einer Cola, zur Polyethylen-Glykol-Lösung ersetzt. Der Geschmack in der Coke-

Gruppe wurde besser eingestuft. Auch fiel eine schnellere Einnahme der Polyethylen-Glykol-Lösung und eine höhere Akzeptanz auf. Die Sauberkeit war in der Coke-Gruppe signifikant besser, allerdings wurde kein validierter Score verwendet. Die Nebenwirkungs- und Adenomdetektionsrate unterschieden sich nicht {Seow-En 2016}. Standardisierte Aufklärungen und Patienteninformationen verbessern das Ergebnis der Kolonreinigung {Chang 2015}.

3. Material und Methoden

Alle ambulanten Patienten, die sich in der endoskopischen Abteilung unseres Universitätsklinikums einer diagnostischen oder therapeutischen Koloskopie unterziehen sollten, wurden über den Zweck und den Ablauf der Studie informiert. Eine Teilnahme konnte nach Unterzeichnung der Einverständniserklärung erfolgen.

Zunächst wurden die Patienten über die Koloskopie in mündlicher und schriftlicher Form mithilfe standardisierten Informationsmaterials aufgeklärt. Danach erfolgte die Vorstellung bei einem Apotheker unserer Hausapotheke, welcher den Patienten eine standardisierte Aufklärung (Standardtext) über drei verschiedene Abführmethoden mit Augenmerk auf die Handhabung (zeitlicher Ablauf, Trinkmenge, etc.) erteilte (sh. Anlage 1). Zur Auswahl standen Polyethylen-Glykol-Lösung, Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat sowie Natriumphosphat + Bisacodyl (sh. Tabelle 2). Alle drei Methoden beinhalteten den Verzicht auf faserhaltige und blähende Speisen während der letzten drei Tage vor der Untersuchung. Die Kolonreinigung sollte nach Vorschrift einen Tag vor der Koloskopie erfolgen. Eine Aufteilung der Abführlösung auf zwei Tage war nicht vorgesehen.

Nach ausführlicher standardisierter Aufklärung konnten sich die Patienten für eine der drei Methoden entscheiden. Weiterhin wurden sie angehalten:

- a) ihrer Zufriedenheit mit der Abführmaßnahme mithilfe einer vierstufigen Skala Ausdruck zu verleihen (1 = sehr zufrieden, 2 = zufrieden, 3 = unzufrieden, 4 = sehr unzufrieden),
- b) die zusätzlich zum Präparat aufgenommene Trinkmenge sowie
- c) die Art des Getränkes (Tee, Wasser, Brühe, Schorle, Kombinationen) in einem standardisierten Fragebogen zu dokumentieren.

Die Koloskopien wurden von 6 verschiedenen, erfahrenen Untersuchern, welche alle keinen Zugang zu den Informationen der Präparatewahl und der Fragebögen hatten, durchgeführt. Die qualitative Einschätzung der Kolonreinigung und die Evaluation des Sauberkeitsgrades des Kolons erfolgte anhand des fünfstufigen validierten Scores, der von Aronchick et al. vorgeschlagen wurde {Aronchick 2000} (sh. Tabelle 3). Als exzellent wurden hier diejenigen bewertet, die noch wenig klare Flüssigkeit aufwiesen und bei denen mindestens 95% der Mukosa eingesehen werden konnte. Als gut galten diejenigen, die noch einen größeren Anteil an klarer Flüssigkeit aufwiesen und mehr als 90% der Mukosa eingesehen werden konnte. Als ausreichend wurden diejenigen angesehen, die noch halb feste Faeces aufwiesen, jedoch durch Spülen oder Absaugen entfernt wurden und

mehr als 90% der Mukosa eingesehen werden konnte. Als schlecht vorbereitet galten diejenigen, die noch halb feste Faeces aufwiesen, die durch Spülen oder Absaugen nicht vollständig entfernt wurden und somit weniger als 90% der Mukosa beurteilt werden konnte. Als inadäquat wurden diejenigen angesehen, bei welchen eine erneute Vorbereitung und erneute Untersuchung vonnöten war {Aronchick 2000} (sh. Tabelle 3).

Mithilfe von "R" und "SPSS" wurden die Daten ausgewertet. Hierbei wurde zunächst mittels deskriptiver Statistik Augenmerk auf die Informationen über die Studienpopulation gelegt. Ein Shapiro-Wilk-Test fand Anwendung, um herauszufinden, ob das Alter der Population normalverteilt war. Korrelationen zwischen dem Alter sowie dem Geschlecht der Patienten und der Auswahl der Präparate wurden mittels Chi-Quadrat-, Kruskal-Wallis- und Wilcoxon-Rangsummentesten untersucht. Die Auswirkung der ausgewählten Präparate auf das Verhalten der Patienten wurde mittels Kruskal-Wallis- und Wilcoxon-Rangsummentesten beleuchtet. Um die Zusammenhänge zwischen der Qualität der Kolonreinigung und den zur Anwendung gekommenen Präparaten, dem Alter, dem Geschlecht, dem Wochentag, dem Monat, der zusätzlich zur Abfuhrlösung aufgenommenen Trinkmenge sowie der Art des Getränkes zu untersuchen, kamen neben dem Spearman-Rangkorrelationstest erneut Kruskal-Wallis- und Wilcoxon-Rangsummenteste zur Anwendung. Die Korrelationen zwischen Patientenzufriedenheit und dem zum Abführen verwendeten Präparat, der durch den Untersucher eingeschätzten Reinheitsgrad des Kolons, dem Alter sowie dem Geschlecht wurden mittels Spearmans Rangkorrelationskoeffizienten, Kruskal-Wallis- und Wilcoxon-Rangsummentesten berechnet.

Das Studienprotokoll wurde von der örtlichen Ethikkommission im Rahmen der Konferenz am 15.09.2011 (AZ 211/11) zugelassen.

Anlage 1

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Grundvoraussetzung für eine Darmspiegelung ist ein sauberer Darm. Je sauberer der Darm ist, desto leichter und schneller lässt er sich spiegeln. Zur Reinigung des Darmes lesen Sie bitte die nachstehende Information sorgfältig durch und beachten diese genau. Das verordnete Abführmittel wird nicht vom Darm aufgenommen, sondern passiert ihn nur und nimmt dabei den Darminhalt mit. Der Darm ist sauber, wenn gelblich klare Flüssigkeit ausgeschieden wird.

Polyethylen-Glykol-Lösung:

Während der letzten 3 Tage vor der Untersuchung vermeiden Sie bitte folgende Nahrungsmittel:

- Müsli, Vollkornbrot, Leinsamenkerne usw.
- Bitte auch kein Obst/Gemüse mit Kernen wie Kiwi, Trauben, Johannisbeeren, Tomate, Melonen
- Bevorzugen Sie leicht verdauliche Kost wie Suppen, Brühe, Kaffee, Tee, Zwieback, Weißbrot, stilles Wasser
- Verzichten Sie auf blähende und faserhaltige Speisen

Am Tag vor der Untersuchung ist morgens ein leichtes Frühstück erlaubt. Danach darf keine feste Nahrung mehr aufgenommen werden. Die Aufnahme von klaren Flüssigkeiten wie Tee, Wasser und Eistee (1-2 Liter) ist aber erwünscht.

Bereiten Sie die Polyethylen-Glykol-Lösung nach Anleitung zu. Füllen Sie zunächst den Beutel A in ein Gefäß und lösen das Pulver in 1 Liter Wasser auf. Ab 11 Uhr trinken Sie den Inhalt des ersten Beutels im Verlauf von 1-2 Stunden. Versuchen Sie alle 10-15 Minuten ein Glas zu trinken. Wir empfehlen nachdrücklich die zusätzliche Aufnahme von mindestens einem Liter klarer Flüssigkeit.

Um 17 Uhr des Vortages bereiten sie den zweiten Liter mittels Beutel B nach Anleitung vor und trinken diesen ebenfalls über 2-3 Stunden verteilt. Auch danach sollte noch klare Flüssigkeit zusätzlich getrunken werden.

Am Untersuchungstag ist morgens eine Tasse Kaffee oder Tee sowie Wasser erlaubt.

Ihre Medikamente nehmen Sie bitte wie üblich ein, sofern nichts anderes verabredet wurde. Wenn Sie eine „Schlafspritze“ haben möchten, bedenken Sie bitte, dass Sie anschließend 24h nicht verkehrstüchtig sind und verabreden Sie eine Abholung durch eine Begleitperson.

Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat:

Während der letzten 3 Tage vor der Untersuchung vermeiden Sie bitte folgende Nahrungsmittel:

- Müsli, Vollkornbrot, Leinsamenkerne usw.
- Bitte auch kein Obst/Gemüse mit Kernen wie Kiwi, Trauben, Johannisbeeren, Tomate, Melonen
- Bevorzugen Sie leicht verdauliche Kost wie Suppen, Brühe, Kaffee, Tee, Zwieback, Weißbrot, stilles Wasser
- Verzichten Sie auf blähende und faserhaltige Speisen

Am Tag vor der Untersuchung bereiten Sie gegen 8 Uhr die erste Menge der Abführlösung vor, indem Sie das Pulver in einem kaffeebechergroßen Gefäß in 150 ml Wasser auflösen. Nachdem Sie das Abführmittel getrunken haben dürfen Sie ein leichtes Frühstück zu sich nehmen. Danach darf keine feste Nahrung mehr aufgenommen werden. Die Aufnahme von klaren Flüssigkeiten wie Tee, Wasser und Eistee (1-2 Liter) ist aber erwünscht.

Bereiten Sie den zweiten Beutel gegen 16:00 Uhr vor und trinken Sie diesen. Wir empfehlen nachdrücklich die zusätzliche Aufnahme von weiteren 1-2 Litern klarer Flüssigkeit.

Am Untersuchungstag ist morgens eine Tasse Kaffee oder Tee sowie Wasser erlaubt.

Ihre Medikamente nehmen Sie bitte wie üblich ein, sofern nichts anderes verabredet wurde. Wenn Sie eine „Schlafspritze“ haben möchten, bedenken Sie bitte, dass Sie anschließend 24h nicht verkehrstüchtig sind und verabreden Sie eine Abholung durch eine Begleitperson.

Natriumphosphat + Bisacodyl:

Während der letzten 3 Tage vor der Untersuchung vermeiden Sie bitte folgende Nahrungsmittel:

- Müsli, Vollkornbrot, Leinsamenkerne usw.
- Bitte auch kein Obst/Gemüse mit Kernen wie Kiwi, Trauben, Johannisbeeren, Tomate, Melonen
- Bevorzugen Sie leicht verdauliche Kost wie Suppen, Brühe, Kaffee, Tee, Zwieback, Weißbrot, stilles Wasser
- Verzichten Sie auf blähende und faserhaltige Speisen

Am Tag vor der Untersuchung ist morgens ein leichtes Frühstück erlaubt. Danach darf keine feste Nahrung mehr aufgenommen werden. Die Aufnahme von klaren Flüssigkeiten wie Tee, Wasser und Eistee (1-2 Liter) ist aber erwünscht. Trinken Sie gegen 12 Uhr die erste Menge (fertig gemischte) Abführlösung. Anschließend sollten Sie weiter klare Flüssigkeit trinken.

Die 4 Tabletten nehmen Sie dann bitte gegen 18 Uhr mit etwas Flüssigkeit ein. Wir empfehlen nachdrücklich anschließend die zusätzliche Aufnahme von weiteren 1-2 Litern klarer Flüssigkeit.

Am Untersuchungstag ist morgens eine Tasse Kaffee oder Tee sowie Wasser erlaubt.

Ihre Medikamente nehmen Sie bitte wie üblich ein, sofern nichts anderes verabredet wurde. Wenn Sie eine „Schlafspritze“ haben möchten, bedenken Sie bitte, dass Sie anschließend 24h nicht verkehrstüchtig sind und verabreden Sie eine Abholung durch eine Begleitperson.

Tabelle 2: Abführpräparate und Handhabung

Präparate	Handhabung
Polyethylen-Glykol-Lösung	am Tag vor der Untersuchung ein leichtes, ballaststoffarmes Frühstück; gegen 11 Uhr 1 Liter Polyethylen-Glykol-Lösung über 2 Stunden; gegen 17 Uhr 1 Liter Polyethylen-Glykol-Lösung über 2 Stunden
Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat	am Tag vor der Untersuchung gegen 8 Uhr erste Einnahme der Natriumpicosulfat-Magnesiumcitrat-Lösung (circa 150 ml); im Anschluss ein leichtes, ballaststoffarmes Frühstück; gegen 16 Uhr zweite Einnahme der Natriumpicosulfat-Magnesiumcitrat-Lösung (circa 150 ml)
Natriumphosphat + Bisacodyl (niedriges Volumen)	am Tag vor der Untersuchung leichtes, ballaststoffarmes Frühstück; gegen 12 Uhr Einnahme der fertig gemischten Natriumphosphat-Lösung (circa 150 ml); gegen 18 Uhr Einnahme von Bisacodyl (4 Tabletten)

Tabelle 3: Aronchick-Score

Grad	Beschreibung
Exzellent	wenig klare Flüssigkeit; mehr als 95% der Mukosa einsehbar
Gut	großer Anteil klarer Flüssigkeit, die 5-25% der Mukosa bedeckt; aber mehr als 90% der Mukosa einsehbar
Ausreichend	etwas halbfeste Faeces, die durch Spülen oder Absaugen entfernt werden kann; mehr als 90% der Mukosa einsehbar
Schlecht	halbfeste Faeces, die durch Spülen oder Absaugen nicht entfernt werden kann; weniger als 90% der Mukosa einsehbar
Inadäquat	erneute Vorbereitung und Untersuchung

{Aronchick 2000}

4. Ergebnisse

Stichprobe

Insgesamt wurden 261 Patienten eingeschlossen. 34 Patienten waren nicht mehr zu den Präparategruppen zuordenbar und mussten daher von allen Analysen ausgeschlossen werden. Auch bei den übrigen 227 Teilnehmern konnten nicht immer alle Parameter erhoben werden, wodurch sich in den einzelnen Auswertungen unterschiedliche Stichprobenumfänge ergeben. Unter den verbliebenen Teilnehmern waren 125 Frauen und 102 Männer. Der Altersmittelwert lag bei 58,06 Jahren. Die Standardabweichung betrug 15,83 Jahre. Der jüngste Teilnehmer war 19 Jahre und der Ältteste 94 Jahre alt.

Reinheitsgrad

Von den verbliebenen 227 Teilnehmern wurde bei zwei Patienten der Grad der Verunreinigung vom Untersucher nicht angegeben. Unter den restlichen 225 Patienten wurden 41 als exzellent, 76 als gut, 72 als ausreichend und 36 als schlecht gemäß Aronchick-Score eingestuft. Erfreulicherweise wurde kein Patient als inadäquat vorbereitet eingeschätzt (sh. Tabelle 7).

Tabelle 7: Sauberkeit und Anzahl der Patienten

Aronchick-Score	1	2	3	4	5	Gesamt
Anzahl der Patienten	41	76	72	36	0	225

In der Patientengruppe, die sich für die Polyethylen-Glykol-Lösung entschieden, wurden 15 als exzellent, 22 als gut, 14 als ausreichend und 10 als schlecht vorbereitet eingestuft.

In der Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat-Gruppe wurden 11 als exzellent, 28 als gut, 32 als ausreichend und 10 als schlecht vorbereitet gemäß Aronchick Score eingeschätzt.

Bei den Patienten, welche Natriumphosphat + Bisacodyl wählten, wurden 15 als exzellent, 26 als gut, 26 als ausreichend und 16 als schlecht vorbereitet seitens der Untersucher evaluiert (sh. Tabelle 9).

Tabelle 9: Abführpräparat und Sauberkeit

Aronchick-Score	1	2	3	4	5	Gesamt
Polyethylen-Glykol (Anzahl der Patienten)	15	22	14	10	0	61
Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat (Anzahl der Patienten)	11	28	32	10	0	81
Natriumphosphat + Bisacodyl (Anzahl der Patienten)	15	26	26	16	0	83

Mittels eines Kruskal-Wallis-Testes sollte herausgefunden werden, ob das ausgewählte Präparat einen Einfluss auf die Sauberkeit des Darmes hat. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang ($X^2 = 2,115$, $p = 0,347$) (sh. Abbildung 7)

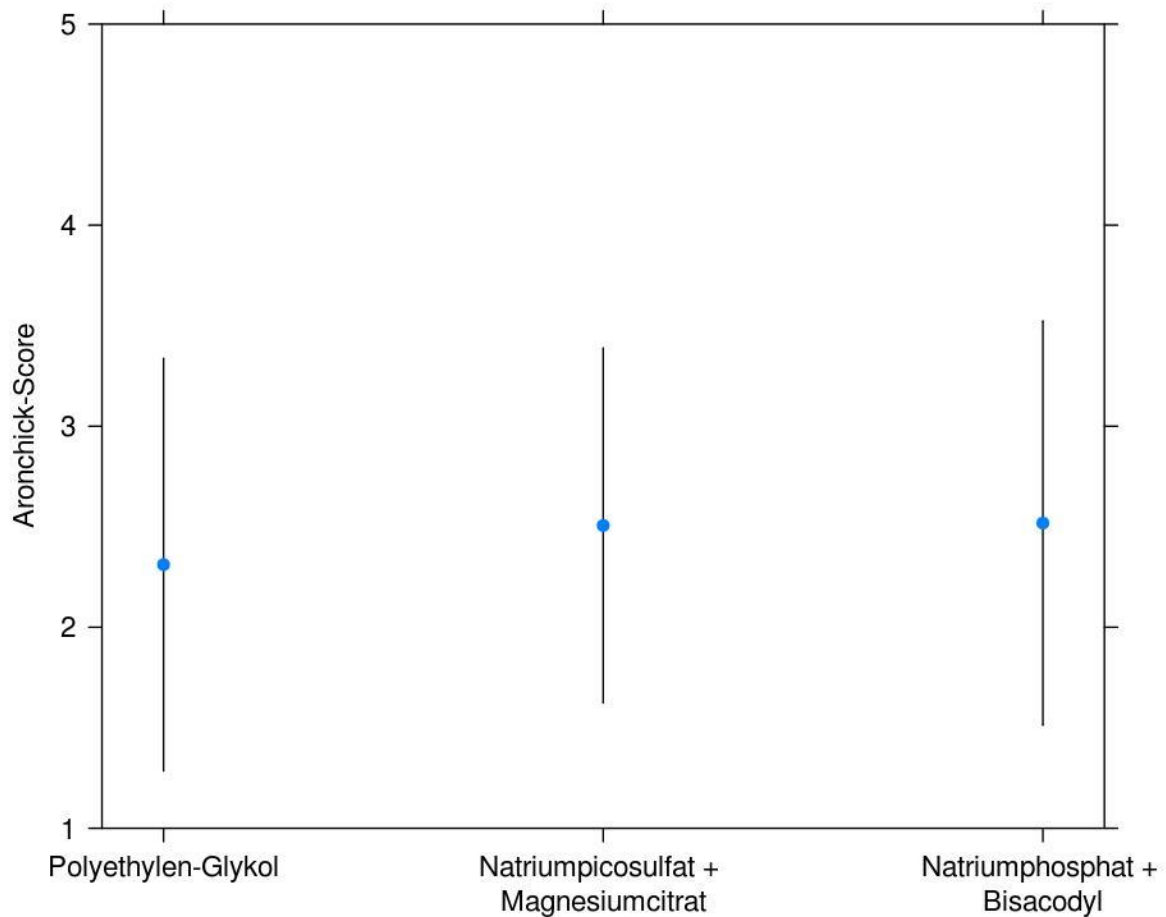


Abbildung 7: Mittlerer Aronchick-Score (blauer Punkt) mit +/- einer Standardabweichung (schwarze Linie) bei den verschiedenen Präparaten

Unter den Frauen wurden 29 als exzellent, 38 als gut, 40 als ausreichend und 17 als schlecht bewertet. Bei den Männern schätzten die Untersucher 12 als exzellent, 38 als gut, 32 als ausreichend und 19 als schlecht vorbereitet ein (sh. Tabelle 8).

Tabelle 8: Sauberkeit und Geschlecht

Aronchick-Score	1	2	3	4	5	Gesamt
Frauen (Anzahl)	29	38	40	17	0	124
Männer (Anzahl)	12	38	32	19	0	101

Um herauszufinden, ob das Geschlecht einen Einfluss auf den Reinheitsgrad nach Abführmaßnahmen hat, fand ein Kruskal-Wallis-Test Anwendung. Hierbei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede ($X^2 = 2,356$, $p = 0,125$) (sh. Abbildung 6).

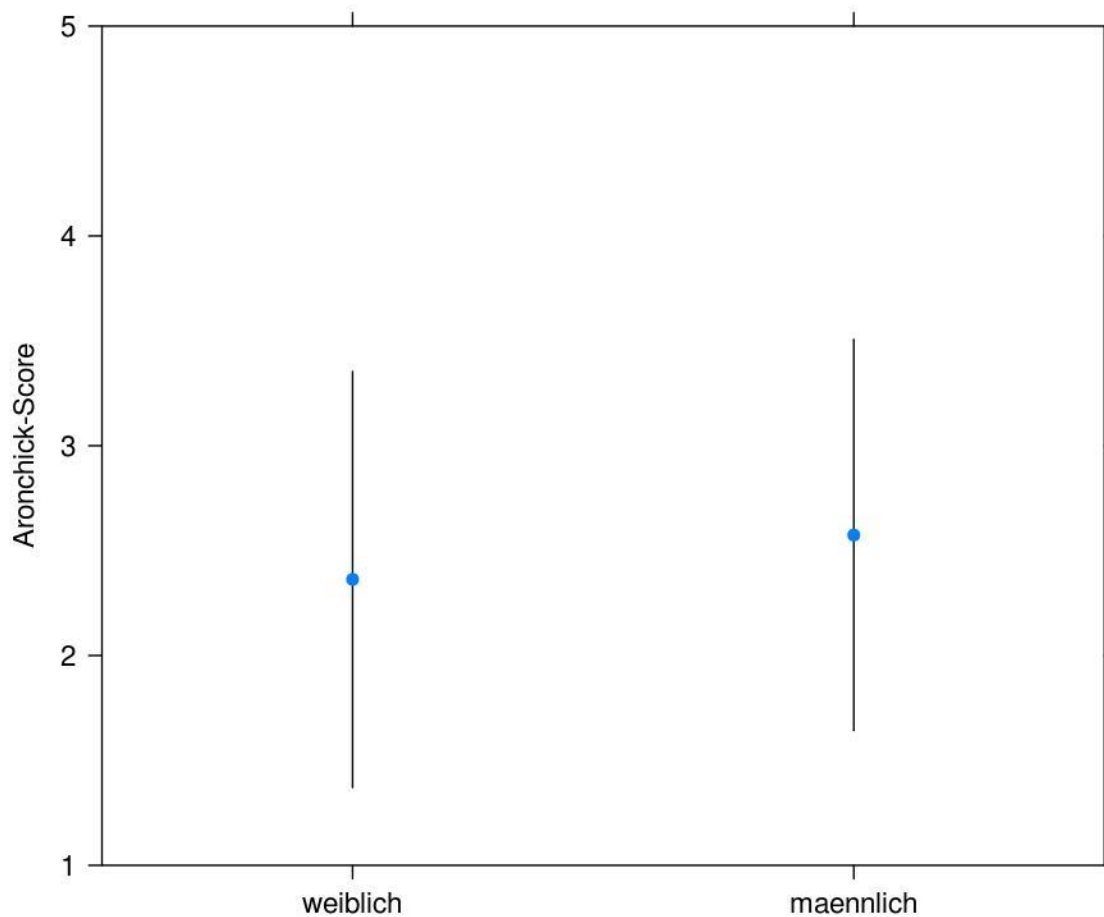


Abbildung 6: Mittlerer Aronchick-Score (blauer Punkt) mit +/- einer Standardabweichung (schwarze Linie) bei den Geschlechtern

Um festzustellen, ob das Alter einen Einfluss auf die Sauberkeit des Darmes nach Vorbereitung hat, wurde ein Spearman-Rangkorrelationstest durchgeführt. Hier ergab sich kein signifikanter Zusammenhang ($r = -0,035$, $p = 0,601$).

Um zu untersuchen, ob die zusätzlich zur Abführlösung aufgenommene Trinkmenge einen Einfluss auf die Sauberkeit des Darmes hat, fand ein Kruskal-Wallis-Test Anwendung. Hierbei fiel ein signifikanter Unterschied zwischen den Trinkmengen auf ($X^2 = 11,426$, $p = 0,022$). Um herauszufinden, zwischen welchen Trinkmengen signifikante Unterschiede vorlagen, wurden paarweise Wilcoxon-Rangsummentests durchgeführt. Hier fiel ein signifikanter Unterschied zwischen einer zusätzlichen Trinkmenge von zwei Litern und einer zusätzlichen Trinkmenge von 4 Litern auf ($p = 0,009$) auf (sh. Abbildung 8).

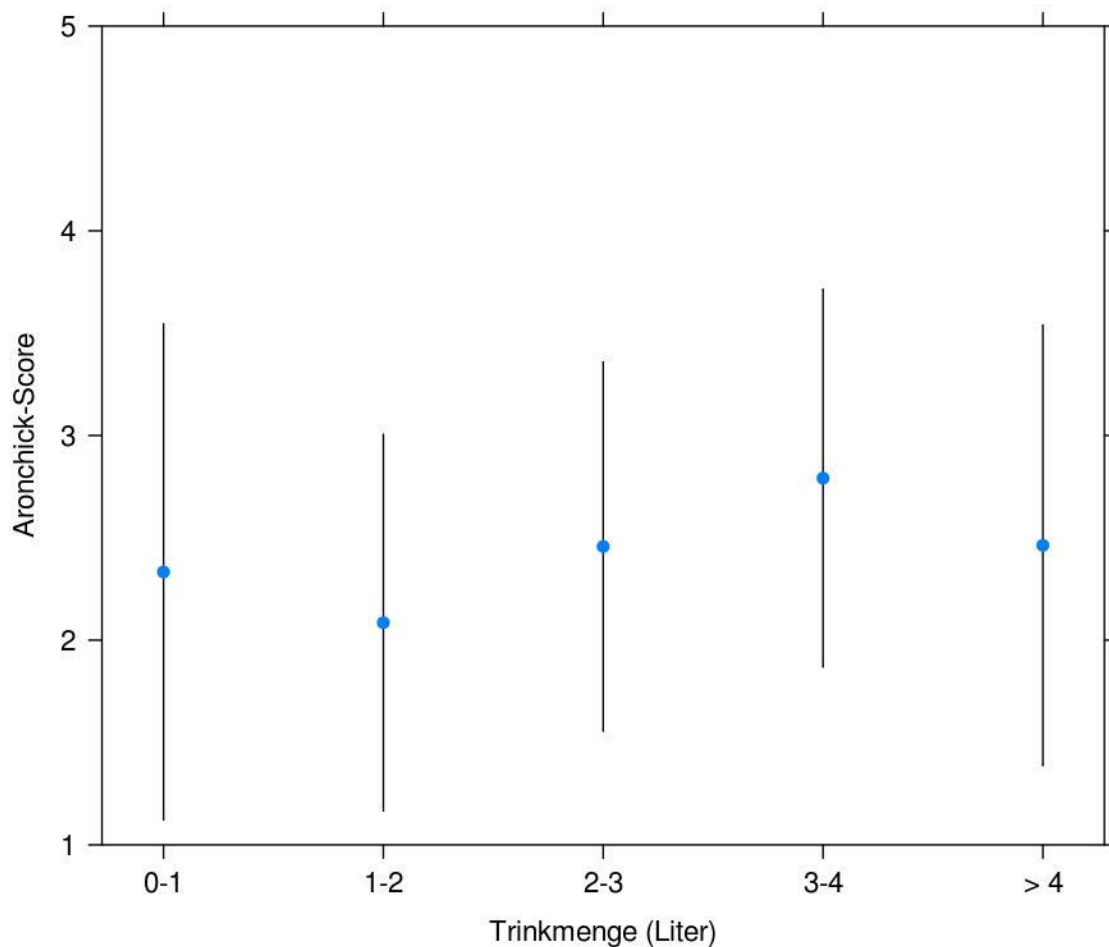


Abbildung 8: Mittlerer Aronchick-Score (blauer Punkt) mit +/- einer Standardabweichung (schwarze Linie) bei unterschiedlichen Trinkmengen

Als nächstes galt es zu untersuchen, ob die zusätzlich zur Abführlösung aufgenommenen Getränke in Zusammenhang mit der Sauberkeit des Darmes standen. Hierfür wurden aus allen möglichen Getränkekombinationen, die von den Patienten am häufigsten gewählt analysiert. Hierbei ergab sich im Kruskal-Wallis-Test kein signifikanter Zusammenhang ($X^2 = 3,642$, $p = 0,605$) (sh. Abbildung 9).

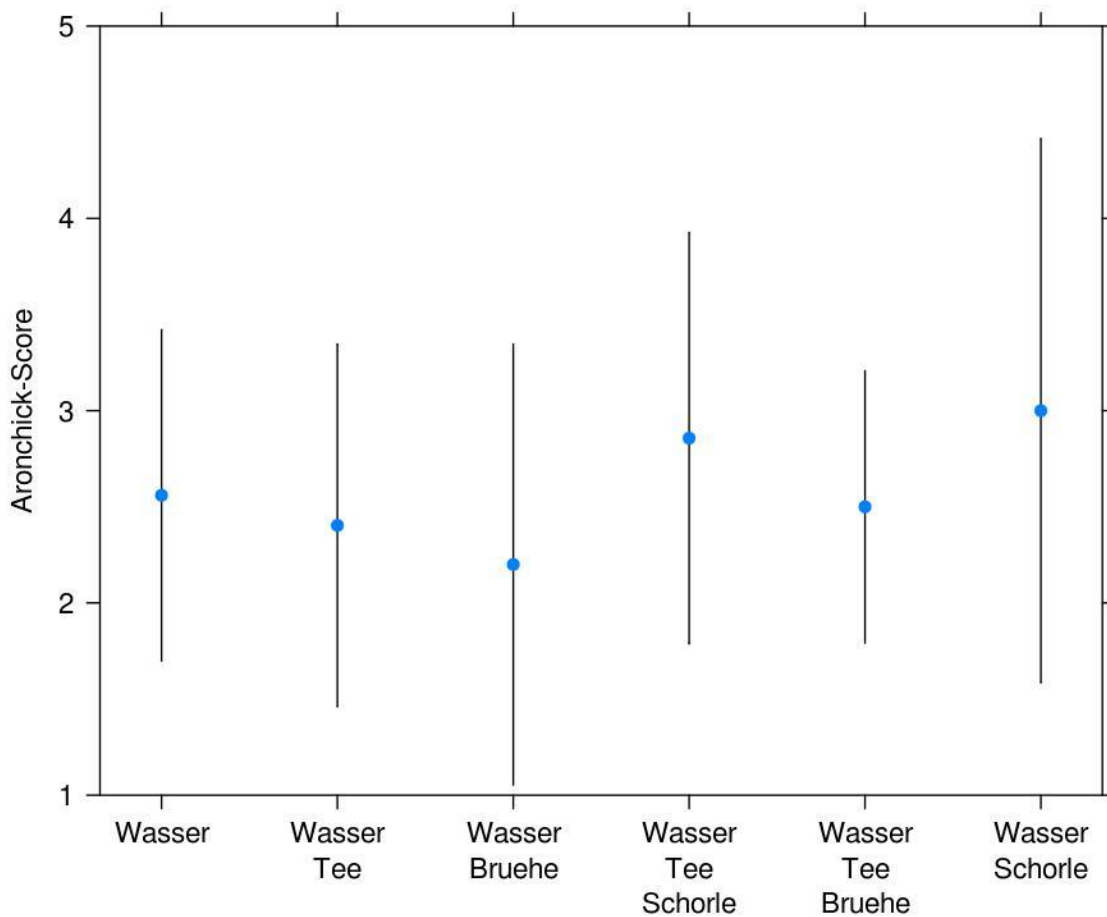


Abbildung 9: Mittlerer Aronchick-Score (blauer Punkt) mit +/- einer Standardabweichung (schwarze Linie) bei den verschiedenen Getränkegruppen

Um zu untersuchen, ob der Tag, an welchem die Abführmaßnahme vorgenommen wurde, einen Einfluss auf die Sauberkeit des Darmes hat, wurde ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Hierbei fiel ein signifikanter Unterschied zwischen den Abführtagen auf ($X^2 = 18,663$, $p < 0,001$). Um herauszufinden, zwischen welchen Abführtagen signifikante Unterschiede vorlagen, fanden paarweise Wilcoxon-Rangsummentests statt. Hier fiel ein signifikanter Unterschied zwischen Montag und Donnerstag ($p = 0,032$) sowie Mittwoch und Donnerstag ($p = 0,002$) auf. So waren die Patienten, welche am Donnerstag abführten, stärker verunreinigt als diejenigen, die am Montag oder Mittwoch die Abführmaßnahme durchführten (sh. Abbildung 10).

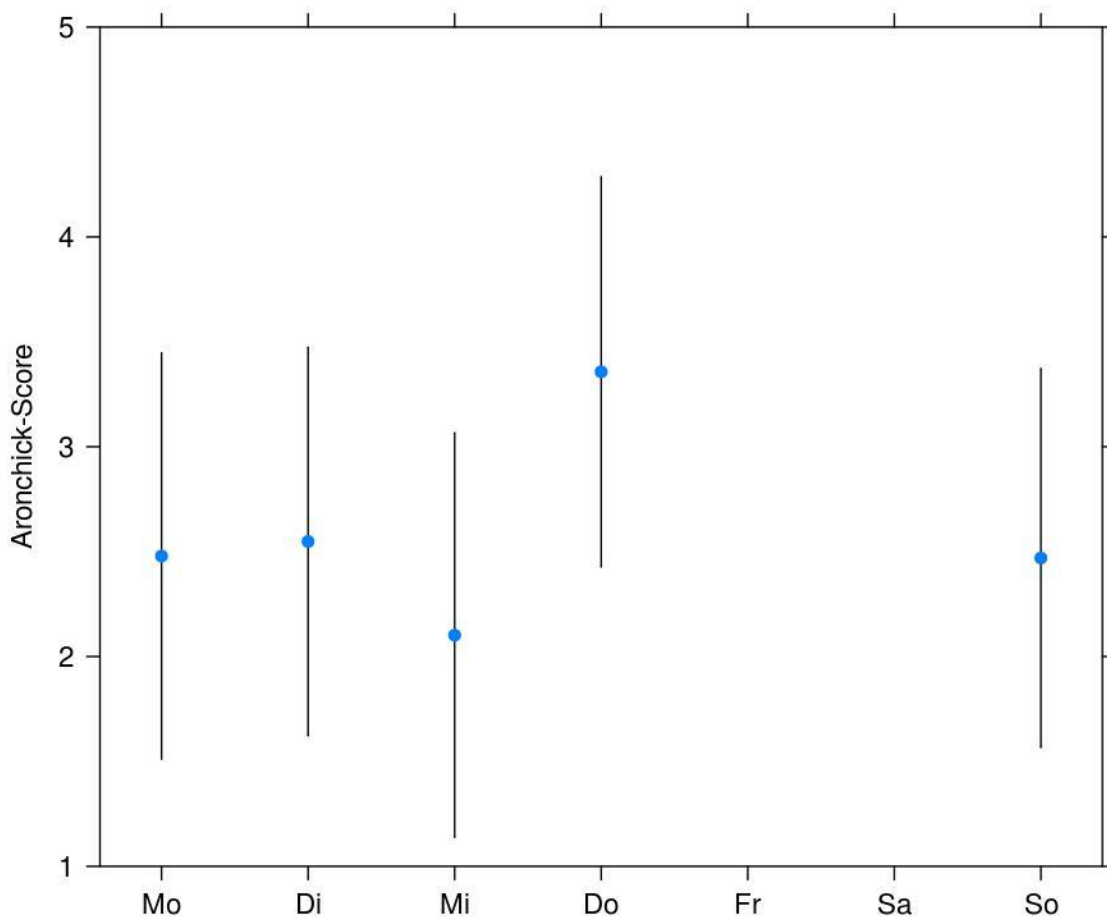


Abbildung 10: Mittlerer Aronchick-Score (blauer Punkt) mit +/- einer Standardabweichung (schwarze Linie) an verschiedenen Wochentagen

Um herauszufinden, ob der Monat einen Einfluss auf die Sauberkeit des Darmes hat, wurde ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Hier ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen ($X^2 = 16,684$, $p = 0,118$) (sh. Abbildung 11).

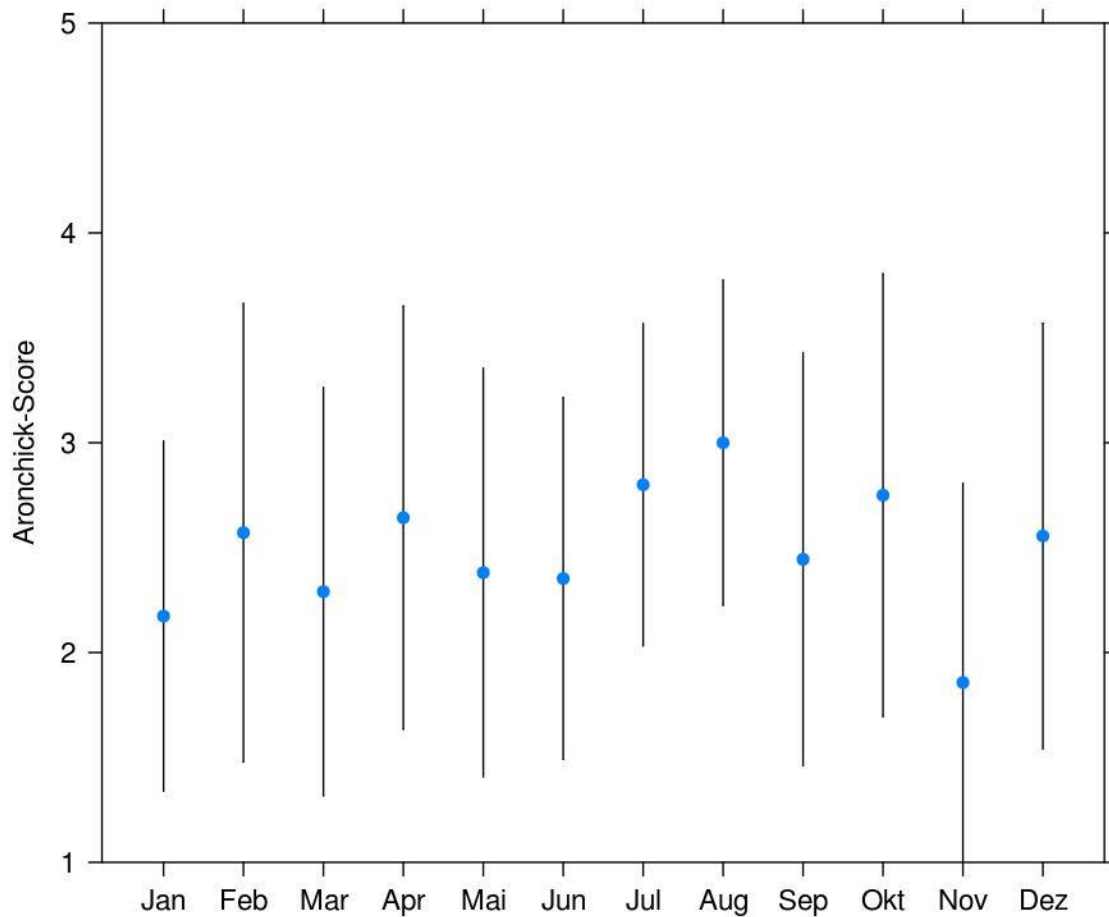


Abbildung 11: Mittlerer Aronchick-Score (blauer Punkt) mit +/- einer Standardabweichung (schwarze Linie) in verschiedenen Monaten

Patientenzufriedenheit

Von den verbliebenen 227 Teilnehmern wurden bei 19 Patienten keine Angaben zur Zufriedenheit gemacht. Unter den Restlichen 208 waren 35 sehr zufrieden, 146 zufrieden, 18 unzufrieden und 9 sehr unzufrieden mit der abführenden Maßnahme.

In der Patientengruppe, die sich für die Polyethylen-Glykol-Lösung entschieden, waren 5 sehr zufrieden, 43 zufrieden, 5 unzufrieden und 2 sehr unzufrieden.

In der Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat-Gruppe waren 12 sehr zufrieden, 28 zufrieden, 5 unzufrieden 4 sehr unzufrieden.

Bei den Patienten, welche Natriumphosphat + Bisacodyl wählten, waren 18 sehr zufrieden, 45 zufrieden, 8 unzufrieden und 6 sehr unzufrieden (sh. Tabelle 10).

Tabelle 10: Patientenzufriedenheit und ausgewähltes Präparat

	Sehr zufrieden	zufrieden	unzufrieden	sehr unzufrieden	Gesamt
Polyethylen-Glykol (Anzahl der Patienten)	5	43	5	2	55
Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat (Anzahl der Patienten)	12	28	5	4	49
Natriumphosphat + Bisacodyl (Anzahl der Patienten)	18	45	8	6	77

Um herauszufinden, ob die ausgewählte Abführmaßnahme einen Einfluss auf die Patientenzufriedenheit hat, wurde ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Hierbei ließ sich kein signifikanter Zusammenhang feststellen ($X^2 = 1,526$, $p = 0,466$) (sh. Abbildung 12).

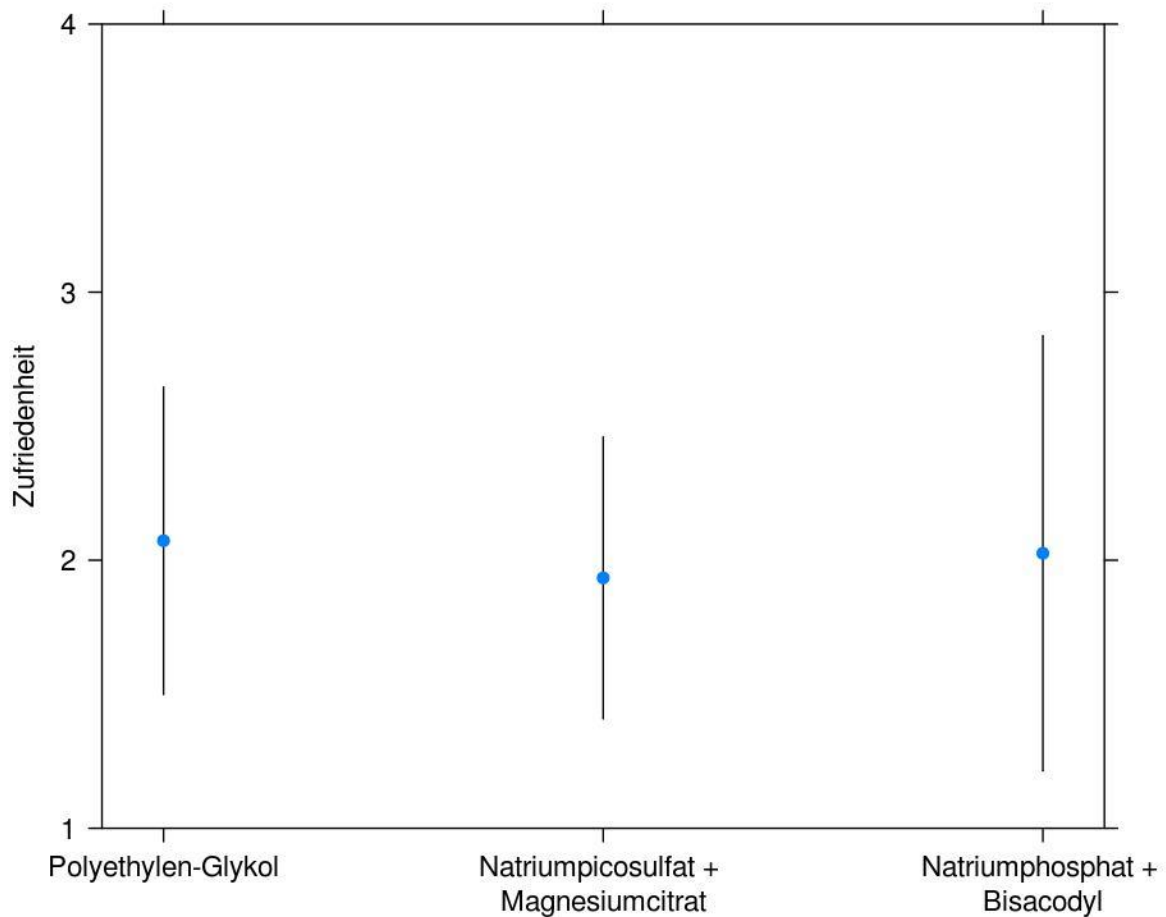


Abbildung 12: Mittlere Zufriedenheit (blauer Punkt) mit +/- einer Standardabweichung (schwarze Linie) bei verschiedenen Präparaten; 1 = sehr zufrieden, 2 = zufrieden, 3 = unzufrieden, 4 = sehr unzufrieden

Um zu untersuchen, ob ein Zusammenhang zwischen der Patientenzufriedenheit und der Sauberkeit des Darmes bestand, fand ein Kruskal-Wallis-Test Anwendung. Hierbei ließ sich kein signifikanter Zusammenhang feststellen ($X^2 = 1,866$, $p = 0,601$) (sh. Abbildung 13).

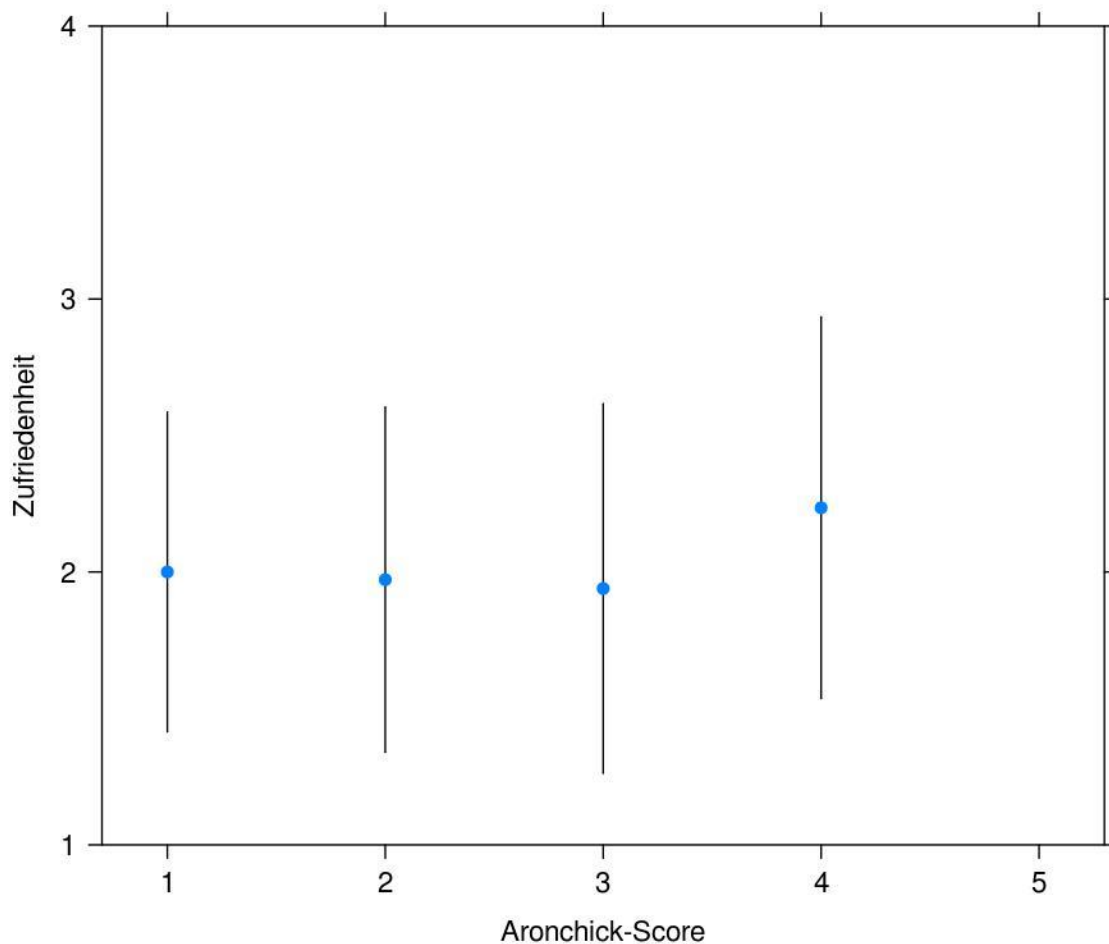


Abbildung 13: Mittlere Zufriedenheit (blauer Punkt) mit +/- einer Standardabweichung (schwarze Linie) bei unterschiedlichen Aronchick-Scores; 1 = sehr zufrieden, 2 = zufrieden, 3 = unzufrieden, 4 = sehr unzufrieden

Es wurde Spearmans Rangkorrelationskoeffizienten verwendet um zu testen, ob zwischen dem Alter und der Zufriedenheit der Patienten ein Zusammenhang besteht. Der errechnete Koeffizient von -0,124 war statistisch nicht signifikant ($p = 0,075$).

Es wurde geprüft, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Zufriedenheit der Patienten gab. Ein Wilcoxon-Rangsummentest fand Anwendung. Hierbei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern ($W = 5580$, p -Wert = 0,543) (sh.Abbildung 14).

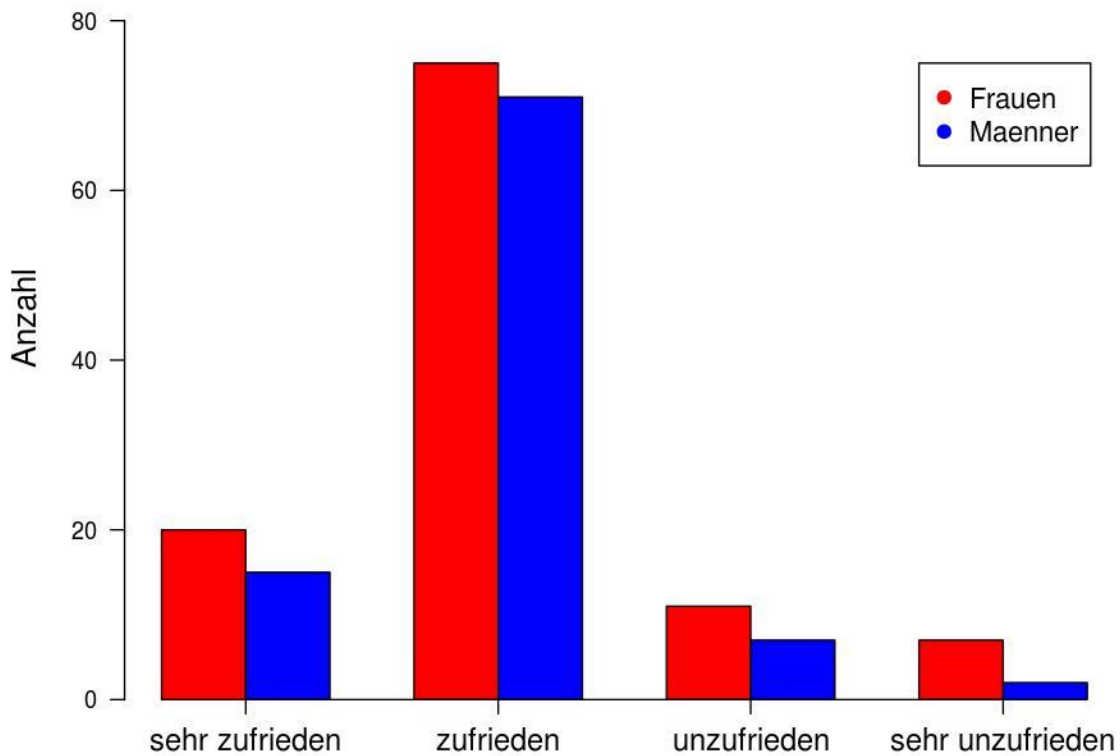


Abbildung 14: Zufriedenheit bei den Geschlechtern

Auswahl der Präparate

61 Patienten entschieden sich für Polyethylen-Glykol-Lösung. Hierunter waren 35 Frauen und 26 Männer. Jeweils 83 Patienten wählten entweder Natriumpicosulfat in Kombination mit Magnesiumcitrat oder Natriumphosphat in Kombination mit Bisacodyl zum Abführen. 34 Frauen und 40 Männer entschieden sich für Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat. Wohingegen 47 Frauen und 36 Männer Natriumphosphat + Bisacodyl wählten (sh. Tabelle 4).

Tabelle 4: Auswahl der Präparate nach Geschlecht

	Polyethylen-Glykol-Lösung	Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat	Natriumphosphat + Bisacodyl	Summe
Frauen (Anzahl)	35	43	47	125
Männer (Anzahl)	26	40	36	102
Summe	61	83	83	227

Um zu untersuchen, ob eines der Präparate nach standardisierter Aufklärung bevorzugt von den Patienten ausgewählt wurde, kann ein Chi-Quadrat-Test angewendet werden. Hierbei konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden ($\chi^2 = 4,264$, $p = 0,119$).

Um herauszufinden, ob das Geschlecht einen Einfluss auf die Wahl des Präparates hatte, kann ein Chi-Quadrat-Test angewendet werden. Hierbei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede ($X^2 = 0,570$, p-Wert = 0,752) (sh. Abbildung 2).

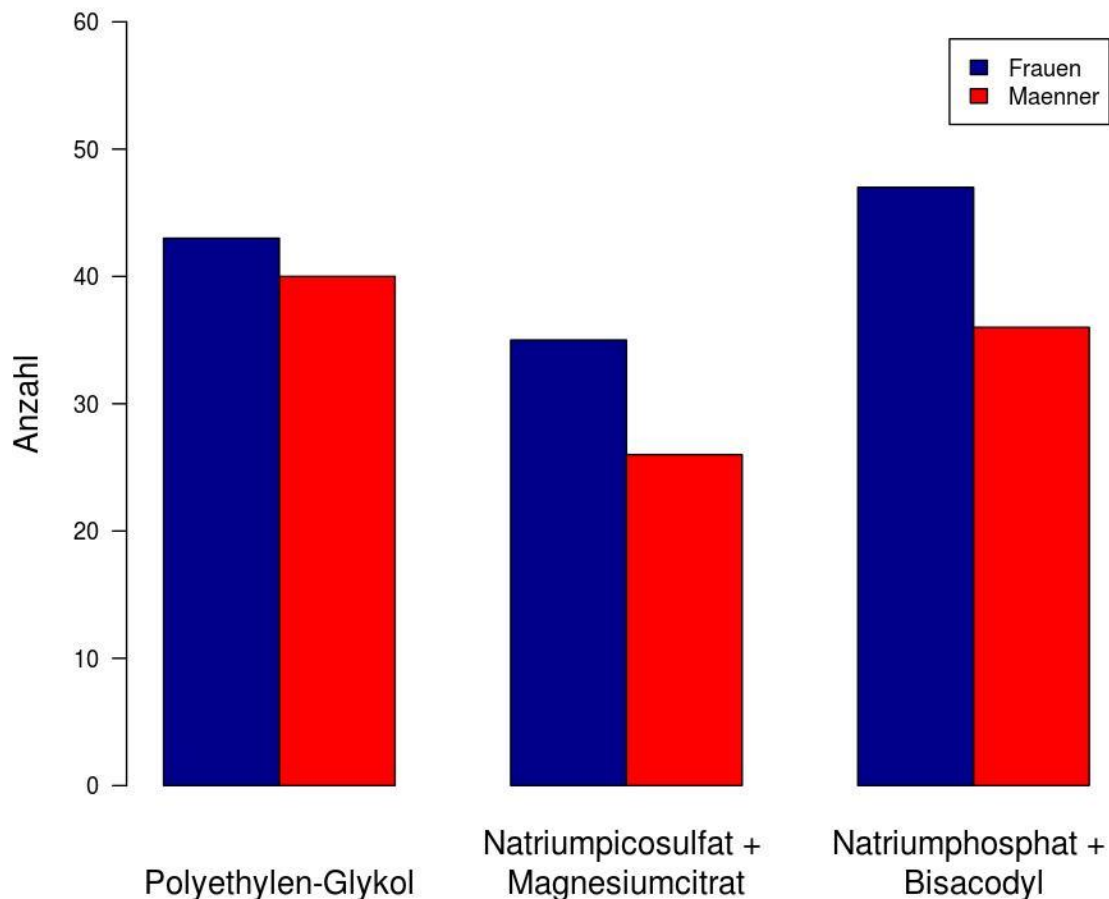


Abbildung 2: Auswahl der Präparate nach Geschlecht

Im Mittel waren die Patienten, die sich für Polyethylen-Glykol-Lösung entschieden, 58,95 Jahre alt mit einer Standardabweichung von 16,74 Jahren. Der Altersmittelwert der Patienten, welche Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat wählten, betrug 60,86 Jahre bei einer Standardabweichung von 14,13 Jahren. Für die Natriumphosphat + Bisacodyl-Gruppe ergab sich ein Mittelwert von 54,61 Jahren bei einer Standardabweichung von 16,29 Jahren (sh. Tabelle 5).

Tabelle 5: Auswahl der Präparate nach Alter der Patienten

	Polyethylen-Glykol-Lösung	Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat	Natriumphosphat + Bisacodyl
Altersmittelwert in Jahren	58,95	60,86	54,61
Standardabweichung in Jahren	16,74	14,13	16,29
Minimum in Jahren	20	19	22
Maximum in Jahren	94	88	88

Der Altersmittelwert der Frauen, die sich für Polyethylen-Glykol-Lösung entschieden, betrug 60,31 Jahre bei einer Standardabweichung von 15,48 Jahren. In der Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat-Gruppe ergab sich bei den Frauen ein Mittelwert von 61,30 Jahren bei einer Standardabweichung von 14,04 Jahren. Während sich für die Frauen, die Natriumphosphat + Bisacodyl auswählten, ein Mittelwert von 54,45 Jahren bei einer Standardabweichung von 16,43 Jahren ergab. Der Altersmittelwert der Männer, die sich für Polyethylen-Glykol-Lösung entschieden, ergab 57,12 Jahre bei einer Standardabweichung von 18,46 Jahren. In der Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat-Gruppe war bei den Männern ein Mittelwert von 60,38 Jahren bei einer Standardabweichung von 14,39 Jahren zu verzeichnen. Während sich für die Männer, die Natriumphosphat + Bisacodyl auswählten, ein Mittelwert von 54,83 Jahren bei einer Standardabweichung von 16,33 Jahren ergab (sh. Tabelle 6).

Tabelle 6: Auswahl der Präparate nach Geschlecht + Alter

	Polyethylen-Glykol-Lösung	Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat	Natriumphosphat + Bisacodyl
Altersmittelwert und (Standardabweichung) Frauen in Jahren	60,31 (15,48)	61,30 (14,04)	54,45 (16,43)
Altersmittelwert und (Standardabweichung) Männer in Jahren	57,12 (18,46)	60,38 (14,39)	54,83 (16,33)

Es wurde geprüft, ob zwischen den verschiedenen Präparategruppen Altersunterschiede existieren. Da sich das Alter in der Stichprobe als nicht normalverteilt herausstellte (Shapiro-Wilk-Test $W = 0,971$, p -Wert $< 0,001$), wurde ein Kruskal-Wallis-Rangsummentest durchgeführt. Hierbei ergaben sich signifikante Altersunterschiede zwischen den Gruppen ($X^2 = 6,617$, p -Wert = $0,037$). Um herauszufinden zwischen welchen Präparategruppen signifikante Unterschiede vorlagen, wurden paarweise Wilcoxon-Rangsummentests durchgeführt. Hierbei ergaben sich signifikante Altersunterschiede zwischen den Patienten, welche sich für Natriumphosphat + Bisacodyl und denjenigen, die sich für Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat entschieden (p -Wert = $0,035$). Insofern, dass die Patienten der ersten Präparatekombination signifikant jünger waren (sh. Abbildung 3).

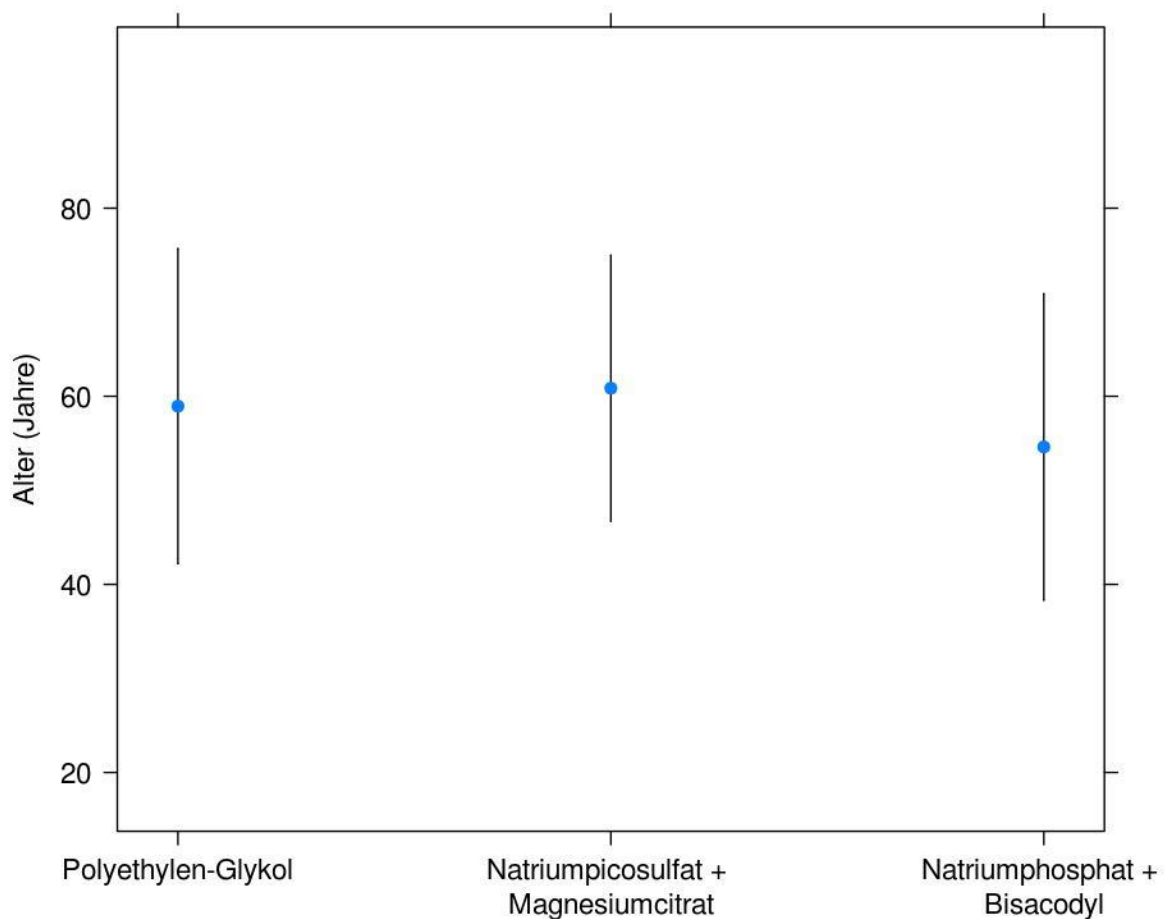


Abbildung 3: Mittleres Alter (blauer Punkt) mit +/- einer Standardabweichung (schwarze Linie) in den Präparategruppen

Um herauszufinden, ob der Monat einen Einfluss auf die Wahl des Präparates hat, fand ein Chi-Quadrat-Test Anwendung. Hierbei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede ($X^2 = 12,177$, p-Wert = 0,954) (sh. Abbildung 4).

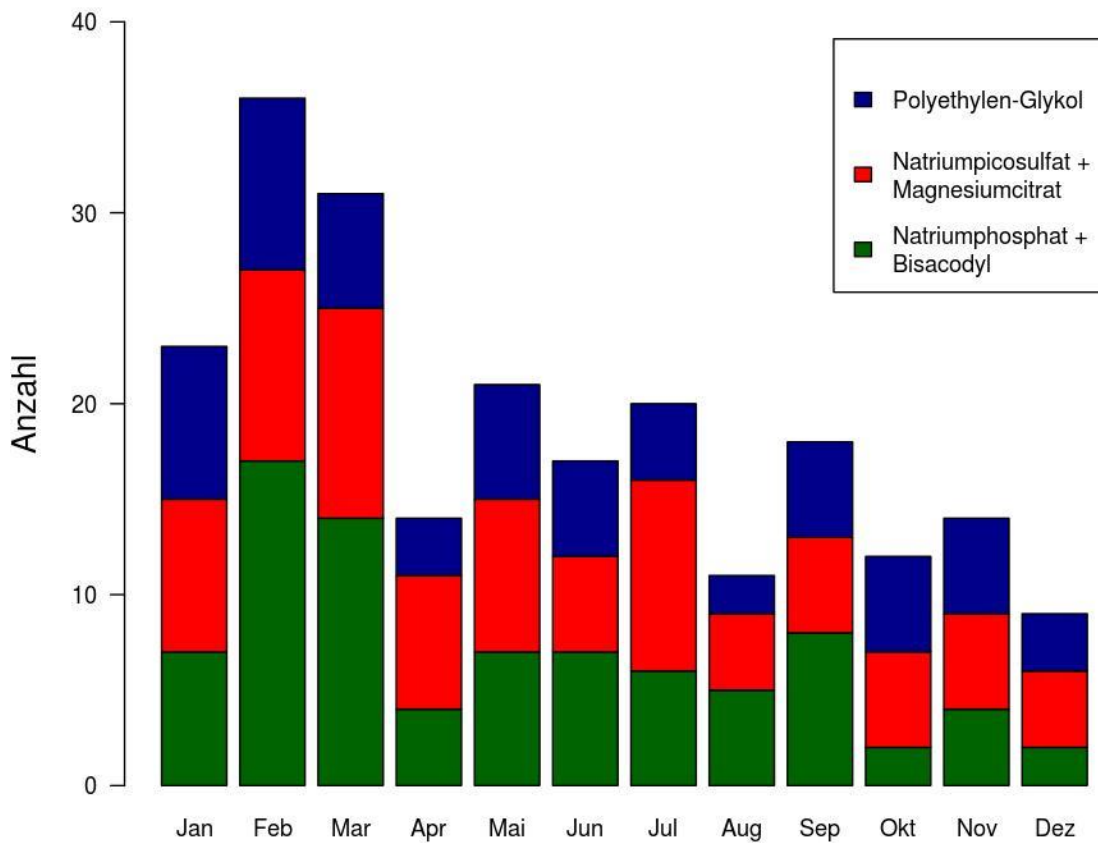


Abbildung 4: Auswahl der Präparate und Monat

Auswirkungen der Präparate auf das Verhalten der Patienten

Der Median der zusätzlich zum Präparat aufgenommenen Trinkmenge betrug 3,0 Liter. Um zu überprüfen, inwiefern das ausgewählte Präparat die zusätzlich aufgenommene Trinkmenge beeinflusst, wurde ein Kruskal-Wallis-Rangsummentest durchgeführt. Hierbei ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den Präparategruppen ($X^2 = 28,922$, $p < 0,001$). Um herauszufinden, zwischen welchen Präparategruppen signifikante Unterschiede vorlagen, wurden paarweise Wilcoxon-Rangsummentests durchgeführt. Hierbei fiel auf, dass die Patienten, die Polyethylen-Glykol wählten, signifikant weniger zusätzlich tranken als diejenigen, welche sich für Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat oder Natriumphosphat + Bisacodyl entschieden (p jeweils $< 0,001$) (sh. Abbildung 5).

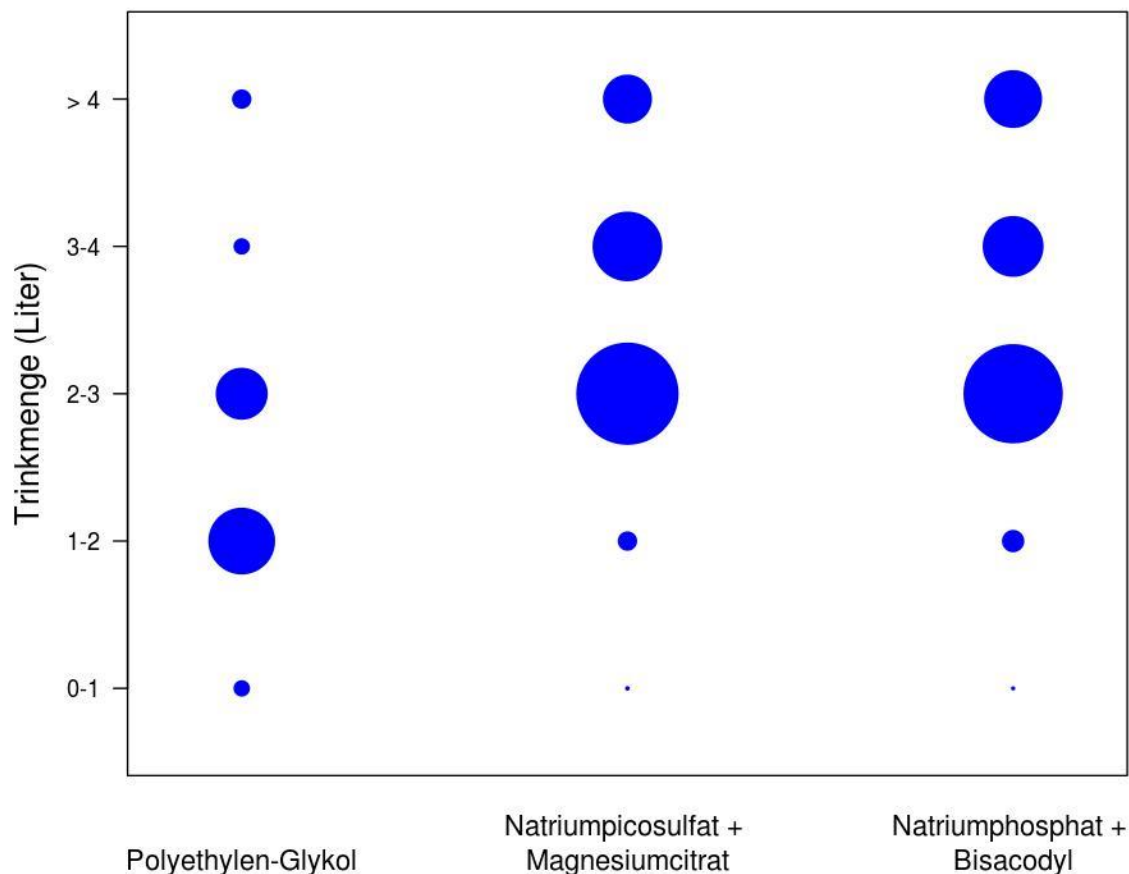


Abbildung 5: zusätzliche Trinkmenge in den unterschiedlichen Präparategruppen (Kreisradius ist proportional zur Anzahl der Teilnehmer mit entsprechender Trinkmenge)

Weiterhin wurde untersucht, ob das ausgewählte Präparat und die Wahl der vom Patienten zusätzlich aufgenommenen Getränke im Zusammenhang standen. Hierfür wurden aus allen möglichen Getränkekombinationen, die von den Patienten am häufigsten gewählt analysiert (sh. Abbildung 9 (Sauberkeit und Getränkegruppe)). Hierbei ergab sich im Chi-Quadrat-Test kein signifikanter Zusammenhang ($X^2 = 12,694$, $p = 0,241$).

Tabelle 11: Übersicht der Ergebnisse

Bewertungskriterium	signifikanter Unterschied	
	vorhanden	nicht vorhanden
Auswahl der Präparate nach		
Geschlecht		X
Alter	X	
Monat		X
Verhalten		
Trinkmenge	X	
Getränkeart		X
Reinheitsgrad		
Geschlecht		X
Alter		X
Präparat		X
Trinkmenge	X	
Getränkeart		X
Wochentag	X	
Monat		X
Patientenzufriedenheit		
Geschlecht Alter		X
Präparat		X
Reinheitsgrad		X

5. Diskussion

Die Koloskopie nimmt einen herausragenden Stellenwert bei der Diagnostik und den Screeninguntersuchungen kolorektaler Karzinome ein. Im Jahre 2016 veröffentlichte das Zentrum für Krebsregisterdaten des Robert Koch Institutes den „Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland“. Hierbei konnte fast eine Verdopplung der Krebsneuerkrankungen seit 1970 beobachtet werden {Robert Koch-Institut 2016}. Dies wurde hauptsächlich mit der demographischen Entwicklung in Verbindung gesetzt. Bei den meisten Krebserkrankungen steigt das Erkrankungsrisiko mit zunehmendem Alter. Insgesamt erkrankten in Deutschland im Jahre 2013 circa 483.000 Menschen an einer Malignomerkrankung {Robert Koch-Institut 2016}. Das kolorektale Karzinom stellte mit 27.210 Neuerkrankungen die zweithäufigste Malignomerkrankung bei Frauen und mit 33.370 Neuerkrankungen die Dritthäufigste bei Männern dar {Robert Koch-Institut 2016}. Weltweit beträgt die Inzidenz von kolorektalen Karzinomen circa 1,4 Millionen pro Jahr und es werden jährlich ungefähr 693.900 malignomassoziierte Todesfälle vermutet {Torre 2015}. In Deutschland ist seit 2003/2004 eine Verminderung der Inzidenz von kolorektalen Karzinomen in allen Altersgruppen ab 55 Jahren zu verzeichnen {Robert Koch-Institut 2016}. Dies wird hauptsächlich mit den im Jahre 2002 eingeführten Screeningkoloskopien in Zusammenhang gebracht. Auch in Österreich ist seit der Einführung von Screeningkoloskopien 2005 ein Rückgang der Inzidenz von kolorektalen Karzinomen zu konstatieren {Robert Koch-Institut 2016}. Beruhend auf dem Modell der Adenom-Karzinom-Sequenz wird angenommen, dass sich das kolorektale Karzinom in der Regel innerhalb von 10-20 Jahren aus adenomatösen Vorstufen entwickelt {Ilyas 1999} {Tannapfel 2010}. Daraus kann abgeleitet werden, dass im Rahmen von Vorsorgekoloskopien Vorstufen detektiert sowie konsekutiv abgetragen werden können und somit der Übergang in ein kolorektales Karzinom verhindert werden kann. Seit den 1990er Jahren sinkt die Mortalität kolorektaler Karzinome stetig {Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie 2016}. Zum einen spielt hierbei ebenfalls die Einführung von Screeningkoloskopien eine Rolle, da im Rahmen dessen frühe, gut kurativ therapierbare Stadien entdeckt werden können, zum anderen sind die stetige Weiterentwicklung und Verbesserung der Therapieoptionen ursächlich. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate für Patienten mit kolorektalem Karzinom wird mit 64 % beziffert {Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie 2016}. Die Prognose hängt sowohl vom Erkrankungsstadium bei Erstdiagnose als auch von biologischen Risikofaktoren ab. Therapeutisch steht bei lokal begrenzten kolorektalen Karzinomen in den Stadien I-III die

operative Entfernung im Vordergrund. Einzelne Untergruppen der Stadien II-III profitieren von einer adjuvanten Chemotherapie.

In Deutschland wurde bereits im Jahre 1977 für gesetzlich Versicherte ab dem 45. Lebensjahr ein jährlicher Stuhltest auf Blut angeboten. Im Jahre 2002 wurde das Screeningangebot für kolorektale Karzinome erneuert. Seit dieser Zeit können gesetzlich Versicherte im Alter zwischen 50 und 54 Jahren jährlich einen Test auf Blut im Stuhl durchführen, womit indirekt blutsezernierende Adenome oder Karzinome nachgewiesen werden. Es existieren zwei verschiedene Testmethoden. Einerseits gibt es auf Guajakharz basierende okkulte Blutteste. Hierbei katalysiert Hämoglobin die Oxidation von phenolischer Guajakonsäure, welche im Guajakharz enthalten ist, zu einem hochkonjugierten Chinon durch Wasserstoffperoxid, was letztendlich in einem Farbumschlag von weiß zu blau resultiert. In der Regel werden drei Stuhlproben von drei aufeinanderfolgenden Stuhlgängen getestet. Allerdings ist die Sensitivität der Methode relativ gering, da der Test durch Nahrungsmittel (Fleisch, Blumenkohl, etc.) oder Blutungen anderer Genese verfälscht werden kann. Andererseits existieren immunologische Verfahren, bei welchen das okkulte Blut im Stuhl mittels monoklonalen Antikörpern nachgewiesen wird. Die Sensitivität ist höher und die Anwendung für den Patienten einfacher als bei den auf Guajakharz basierenden Testen {García 2011} {Hol 2009}. In Studien konnte nachgewiesen werden, dass Patienten den immunologischen Test favorisieren {Deutekom 2010}. Die stuhlbluttestbasierten Screeningverfahren führen zu einer 16 prozentigen Mortalitätsreduktion der kolorektalen Karzinome {Austoker 2008}. Allerdings muss bemerkt werden, dass die beschriebenen Screeningverfahren nur wirksam sind, wenn bei positivem Nachweis auf Blut im Stuhl eine weiterführende endoskopische Diagnostik angeschlossen wird. Neben den stuhlbluttestbasierten Screeningverfahren sind Koloskopien in Deutschland ab dem 55. Lebensjahr Bestandteil der gesetzlichen Krebsfrüherkennungsmaßnahmen {Brenner 2010}. Bei hereditären Erkrankungen oder familiärer Vorbelastung können Darmspiegelungen bereits vor dem 55. Lebensjahr indiziert sein {Suttorp, Möckel, Siegmund, Dietel 2016} (sh. Tabelle 1). Andere Fachgesellschaften, wie beispielsweise die „American Cancer Society“ empfehlen die Koloskopie bereits ab dem 50. Lebensjahr für asymptotische Patienten {Levin 2008}. Dies hängt einerseits damit zusammen, dass ab dem 50. Lebensjahr die Inzidenz für kolorektale Karzinome deutlich ansteigt {Birkner 2003} {Winawer 1997}. Andererseits bietet die Koloskopie für die Diagnostik und das Screening kolorektaler Karzinome sowie kolorektaler Polypen die höchste Sensitivität und Spezifität {Pox 2013}. Allerdings existieren bisher keine Ergebnisse von randomisierten kontrollierten Studien, die den Einfluss und die Effektivität der Koloskopie als Screeningmethode untersuchen {Altenhofen 2016}. Zu diesem Zweck sind einige Studien noch nicht abgeschlossen (COLONPREV Study, NCT00906997, NORDICC

Study, NCT00883792). Mit Ergebnissen wird 2021-2026 zu rechnen sein. Bisher liegen nur Ergebnisse von Fall-Kontroll-Studien vor. Brenner et al. konnte beispielsweise eine 70 prozentige Inzidenzreduktion kolorektaler Karzinome durch endoskopische Untersuchungen im Rahmen eines Früherkennungsprogrammes zeigen {Brenner 2001}. Weiterhin errechnete Brenner et al., dass mithilfe des Screenings langfristig bis zu 16.000 Neuerkrankungen pro Jahr verhindert werden können {Brenner 2015}. Bei in Deutschland jährlich circa 63.000 Neuerkrankungen entspricht dies circa 25 %, also einem Viertel. Im Zeitraum von 1975 bis 2000 ließ sich in den USA eine sinkende Inzidenz und Mortalität kolorektaler Karzinome beobachten. Dies wurde hauptsächlich in Zusammenhang mit der Einführung von Vorsorgekoloskopien und der damit verbundenen Abtragung von Präkanzerosen gesehen. Geringerer Einfluss ging von der Minimierung von Risikofaktoren und der Verbesserung von Therapien aus {Edwards 2010}. Auch in vielen Ländern Europas zeigt sich durch die Einführung des Screenings eine sinkende Mortalität kolorektaler Karzinome {Bosetti 2011}. Außerdem wird die Koloskopie als kosteneffektives Vorsorgeverfahren angesehen {Pox 2013}. Jedoch darf nicht außer Acht gelassen werden, dass die Koloskopie ein invasives Verfahren mit Risiken darstellt. So konnte in einer prospektiven Studie gezeigt werden, dass 4-5 von 1000 Endoskopierte in den folgenden 30 Tagen nach stattgehabter endoskopischer Maßnahme stationär wegen Nebenwirkungen wie gastrointestinaler Blutung, Perforation oder kardiopulmonalen Ereignissen aufgenommen werden mussten. Ein erhöhtes Risiko für Komplikationen wiesen insbesondere ältere Patienten auf {Ko 2010}. Daher muss für jeden Patienten sorgfältig Risiko und Benefit der Screeninguntersuchung abgewogen werden. Auch die Akzeptanz der Screeningteilnehmer war in einigen Studien gering. So wollten circa 80% der Patienten keine Vorsorgekoloskopie {Pox 2012}. Gründe hierfür war hauptsächlich Angst vor der Untersuchung, vor Schmerzen oder auch vor den Ergebnissen {Pox 2012}. Jedoch konnte in einer weiteren Arbeit die Akzeptanz deutlich verbessert werden, indem die Screeningkoloskopien besser erklärt und mit moderneren Geräten durchgeführt wurden {Albrecht 2016}. Daher kann über gezielte Aufklärung die Compliance der Patienten deutlich verbessert werden.

Zusammenfassend kann konstatiert werden, dass das kolorektale Karzinom eine geeignete Krankheitsentität für Screeninguntersuchungen ist. Erstens liegt eine hohe Inzidenz in der Bevölkerung vor. Zweitens Karzinomvorstufen können detektiert und konsekutiv entfernt werden, da die Onkogenese einen langen Zeitraum einnimmt. Drittens gibt es effektive und wirksame Behandlungskonzepte und –methoden {Altenhofen 2016}.

Für gute Ergebnisse ist es unumgänglich, dass die Screeninguntersuchungen mit einem hohen Qualitätsstandard durchgeführt werden. Hinsichtlich der Koloskopie spielen neben

der Erfahrung des Untersuchers, der Technik und der Vollständigkeit der Untersuchung auch die Vorbereitung sowie Aufklärung des Patienten eine entscheidende Rolle. Zur Minimierung von Komplikationen und für eine hohe diagnostische sowie therapeutische Aussagekraft der Untersuchung ist eine saubere, frei einsehbare Mukosa Voraussetzung. Um den Darm vor der Untersuchung zu reinigen, sollte die ideale Methode in der Lage sein, das Kolon von sämtlichen festen und flüssigen Faecesanteilen zu befreien. Dabei sollte es die Mukosa und Darmwand nicht beschädigen, für den Patienten leicht anzuwenden sein, gleichzeitig gut toleriert werden und keine größeren Nebenwirkungen verursachen. Anfangs wurden sehr großvolumige isotone Elektrolytlösungen zur Darmreinigung verwendet, die eine Verdünnung der Faeces bewirkten. Dies erforderte viel Zeit. Später folgten mannitolbasierte Lösungen, die osmotisch wirksam sind und daher eine Verringerung des Abführlösungsvolumens zuließen. Allerdings sind Darmbakterien in der Lage, den Zucker zu verstoffwechseln, was zu Blähungen und einer für die Patienten unangenehmen Auftreibung des Abdomens führen kann. Deshalb kam es in den Achtzigerjahren zur Einführung von Polyethylen-Glykol-Lösungen {Tan 2006}. Polyethylen-Glykol-Lösungen sind synthetische Substanzen. Sie können von den Darmbakterien nicht metabolisiert werden und zählen ebenfalls zu den osmotisch wirksamen Laxantien {Karow, Lang-Roth 2010}. Außerdem scheinen sie effektiver in der Kolonreinigung zu sein und eine höhere Patientenzufriedenheit zu generieren als mannitolbasierte Lösungen {Beck 1986}. Polyethylen-Glykol-Lösungen sind synthetische Substanzen und zählen zu den osmotisch wirksamen Laxantien {Karow, Lang-Roth 2010}. Etliche Studien konnten seither die Sicherheit und Effizienz von Polyethylen-Glykol-Lösungen zur Darmreinigung zeigen {Tan 2006}. Trotzdem kritisieren viele Patienten den unangenehmen Geschmack sowie die Trinkmenge der Abführlösung, die zwischen 4 und 5 Litern liegt. So konnten zwei Studien zeigen, dass 5-15% der Patienten die Vorbereitung aufgrund der großen Trinkmenge abbrechen mussten {Golub 1995} {Marshall 1993}. Jedoch ließen sich hinsichtlich der Qualität der Vorbereitung keine Unterschiede zwischen den Polyethylen-Glykol-Lösungen mit hoher Trinkmenge von 4 Litern und denen mit geringerer Trinkmenge von 2 Litern finden. {Eil 2003} {Eil 2008}. Nicht verwunderlich ist, dass anhand standardisierter Fragebögen die Patienten, die Präparate mit niedriger Trinkmenge zum Abführen benutzten, eine höhere Zufriedenheit aufwiesen {Eil 2003} {Eil 2008}. So gab es immer wieder Bestrebungen, die Trinkmengen der Abführlösungen zu reduzieren. Eine häufig verwendete sogenannte niedrigvolumige Abführlösung stellt Natriumphosphat dar. Ähnlich wie bei Polyethylen-Glykol-Lösungen konnten etliche Studien die Effizienz zur Darmreinigung zeigen {Tan 2006}. Natriumphosphat zählt zu den salinischen Abführmitteln. Sie vermindern die Eindickung der Faeces durch osmotische Wasserbindung {Karow, Lang-Roth 2010}. Neben den beiden genannten findet auch das niedrigvolumige

Natriumpicosulfat häufig Anwendung. Es zählt zu den hydragogen Laxantien. In niedriger Dosierung kommt es durch eine Hemmung der Natriumrückresorption aus dem Darm zu einer erniedrigten Flüssigkeitsresorption. Bei höherer Dosierung führt eine aktive Chloridsekretion zu einer Flüssigkeitssekretion sowie einem Wassereinstrom in das Darmlumen {Karow, Lang-Roth 2010}. Die Trinkvolumina von Natriumpicosulfat und Natriumphosphat bewegen sich zwischen 90 und 300 Milliliter. Eine weitere Reduktion der Trinkmenge kann durch Präparate, die eine Kombination verschieden wirksamer Laxantien enthalten, erreicht werden. Jedoch besteht das Risiko, dass sekretionsfördernde Präparate relevante Elektrolytstörungen hervorrufen können. In Deutschland werden neben Polyethylen-Glykol-Lösungen, Kombinationen von Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat sowie Natriumphosphat + Bisacodyl zur Darmreinigung eingesetzt.

Zur Reinigung des Darmes existieren viele verschiedene Regimes. Allerdings gibt es weder auf nationaler noch internationaler Ebene einen Konsens über die beste Abführmethode. So wurden in den letzten Jahrzehnten etliche Studien durchgeführt, welche jedoch widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich der Effektivität der Kolonreinigung und Patientenzufriedenheit erbrachten. So konnte Ell et al. zeigen, dass die Vorbereitungen hinsichtlich der Sauberkeit des Kolons mit einer 4 Liter Polyethylen-Glykol-Lösung signifikant besser als mit Natriumphosphat oder einer 3 Liter Polyethylen-Glykol-Lösung war {Ell 2003}. In dieser Studie wurden 185 Patienten vor elektiven Koloskopien in die Vorbereitungsgruppen 4 Liter Polyethylen-Glykol-Lösung, 3 Liter Polyethylen-Glykol-Lösung und 0,09 Liter Natriumphosphat randomisiert. Dies wurde an zwei Zentren durchgeführt, was Unterschiede hinsichtlich der Untersucher, Abläufe und technischen Ausstattung mit sich bringen kann. Außerdem wurde seitens der Untersucher zur Beurteilung des Reinheitsgrades kein validierter Score verwendet. Erstaunlicherweise schätzte Vanner et al. die Vorbereitungen hinsichtlich der Darmreinigung und Patientenzufriedenheit mit Natriumphosphat signifikant besser als mit einer Polyethylen-Glykol-Lösung ein {Vanner 1990}. Hierbei wurden 102 Patienten in die beiden Gruppen randomisiert. Marshall et al. konnte wiederum keinen Unterschied hinsichtlich des Reinheitsgrades des Kolons nach Vorbereitung mit Natriumphosphat oder Polyethylen-Glykol-Lösung finden. Allerdings tolerierten die Probanden Natriumphosphat besser {Marshall 1993}. In dieser Studie wurden 143 Patienten in die beiden Gruppen randomisiert. Es nahmen sowohl stationäre als auch ambulante Patienten teil, was ein heterogenes Patientenkollektiv generiert. Außerdem wurde erneut ein nicht validierter Score zur Einschätzung der Sauberkeit des Kolons verwendet. Die Studie von Chaussade et al. untermauerte, dass es hinsichtlich der Sauberkeit keine Unterschiede zwischen einer 4 Liter Polyethylen-Glykol-Lösung und Natriumphosphat gab. Die Patienten, die mit Natriumphosphat abführten zufriedener waren {Chaussade 2017}. 461 Patienten wurden in

die beiden Gruppen randomisiert. Zur Evaluation der Kolonreinigung wurde in dieser Arbeit mit dem „Boston bowel preparation scale“ ein validierter Score benutzt. Afridi et al. verglich Bisacodyl in Kombination mit Natriumphosphat gegen Polyethylen-Glykol-Lösung. Hierbei ließen sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Sauberkeit und Patientenzufriedenheit finden {Afridi 1995}. Die Arbeitsgruppe um Di Nardo beschrieb keinen Unterschied hinsichtlich der Sauberkeit nach der Anwendung von einer Polyethylen-Glykol-Lösung und Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat. Die Patientenzufriedenheit und Toleranz war jedoch für letztere Kombination besser {Di Nardo 2014}. In dieser Arbeit wurden allerdings 299 Kinder im Alter von 2-18 Jahren in die Gruppen 4 Liter Polyethylen-Glykol-Lösung + Simethicon, 4 Liter Polyethylen-Glykol-Lösung + Citrat + Simethicon + Bisacodyl, 3,35 Liter Polyethylen-Glykol-Lösung + Ascorbinsäure und Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat randomisiert. Daher ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Erwachsene nur eingeschränkt möglich. Der validierte „Boston bowel preparation scale“ fand dabei Anwendung. Eine weitere Arbeit konnte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Reinheitsgrades nach Vorbereitung mit Natriumpicosulfat und Magnesiumcitrat oder nach Abführen mit einer Polyethylen-Glykol-Lösung feststellen. Die Patientenzufriedenheit war in beiden Armen vergleichbar ausgeprägt {Jeon 2015}. Es wurden 388 ambulante Patienten in die Gruppen 2 Liter Polyethylen-Glykol-Lösung und Natriumpicosulfat in Kombination mit Magnesiumcitrat randomisiert. Erneut wurde der „Boston bowel preparation scale“ zur Beurteilung des Reinheitsgrades des Kolons eingesetzt. In einer Metaanalyse wurden 29 randomisierte Studien mit insgesamt 6.459 Patienten ausgewertet. Es wurden jeweils 2 Gruppen miteinander verglichen. Entweder Polyethylen-Glykol-Lösung vs. Natriumphosphat, Polyethylen-Glykol-Lösung vs. Natriumpicosulfat oder Natriumphosphat vs. Natriumpicosulfat. Als Ergebnis präsentierten die Verfasser, dass Natriumphosphat hinsichtlich der Sauberkeit des Darmes besser als Natriumpicosulfat oder Polyethylen-Glykol-Lösung sei {Tan 2006}. In den in der Metaanalyse ausgewerteten Studien gab es allerdings Arbeiten, in welchen 4 Liter Polyethylen-Glykol-Lösung benutzt wurden, andere wiederum verwendeten 2 oder 3 Liter Polyethylen-Glykol-Lösungen. Des Weiteren war keine Arbeit enthalten, die alle 3 miteinander verglich. Ein weiterer Kritikpunkt ist, dass die Arbeiten unterschiedliche und nicht validierte Scores zur Bewertung des Reinheitsgrades des Darmes benutzten.

Bei den angeführten Studienergebnissen ist augenscheinlich, dass weiterhin viele Fragen nicht ausreichend geklärt sind.

- Welches ist die beste Abführmethode im Hinblick auf die Sauberkeit des Darmes?
- Welches Präparat oder welche Präparatkombination erzeugt die höchste Patientenzufriedenheit?
- Welches Präparat wird von den Patienten bevorzugt?
- Haben die Trinkmenge oder die Art des Getränkes einen Einfluss auf das Ergebnis der abführenden Maßnahme?
- Gibt es Alters- oder Geschlechtsunterschiede?

In der vorliegenden Arbeit konnten sich zunächst die Teilnehmer, die sich einer ambulanten Koloskopie unterziehen mussten, nach standardisierter Aufklärung zwischen einer der in Deutschland am häufigsten verwendeten Abführmethoden Polyethylen-Glykol-Lösung, Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat sowie Natriumphosphat + Bisacodyl entscheiden. Durch Beantwortung eines standardisierten Fragebogens sollten sie ihre Zufriedenheit mithilfe einer vierstufigen Skala (1 = sehr zufrieden, 2 = zufrieden, 3 = unzufrieden, 4 = sehr unzufrieden) angeben. Ferner wurden die Teilnehmer aufgefordert, die zusätzlich zur Abführlösung aufgenommene Trinkmenge zu dokumentieren und die Art des Getränkes zu notieren. Während der Koloskopie waren die Untersucher, die nicht wussten welches Präparat zum Abführen benutzt wurde, angehalten, die Sauberkeit des Darmes anhand des validierten Aronchick-Scores zu bewerten. Zur Ermittlung weiterer Faktoren wurden Alter, Geschlecht, Trinkmenge, Art des Getränkes und Zeitpunkt der Abführmaßnahme dokumentiert.

Ziel der aktuellen Arbeit war es, potentielle Unterschiede der in Deutschland meistverwendeten Abführmethoden Polyethylen-Glykol-Lösungen, Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat sowie Natriumphosphat + Bisacodyl aufzudecken. Insbesondere kam es darauf an, welches Präparat nach standardisierter Aufklärung am häufigsten von den Patienten zum Abführen ausgesucht wurde, welches Präparat die höchste Zufriedenheit der Patienten erzeugte und welches Präparat die beste Reinigung erzielte.

Bei der Wahl des Abführpräparates gab es keine signifikanten Unterschiede.

Dies ist insofern überraschend, da viele im Vorfeld davon ausgingen, dass sich weniger Patienten für die Polyethylen-Glykol-Lösung entscheiden, da sie mit einem Volumen von zwei Litern deutlich über den Volumina der anderen zur Auswahl stehenden Präparatekombinationen mit circa 300 Milliliter bei Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat sowie 150 Milliliter bei Natriumphosphat + Bisacodyl lag. Hinzukommt, dass bei der

Anwendung von Polyethylen-Glykol-Lösung der größte Zeitaufwand besteht, da die beiden Lösungen jeweils über zwei Stunden verteilt getrunken werden sollten. Außerdem wurde in der Literatur häufig über den unangenehmen Geschmack der Lösung geklagt. Somit wäre ebenso zu erwarten gewesen, dass Patienten, die bereits eine Koloskopie hatten und im Vorfeld mit Polyethylen-Glykol-Lösung abführten, nicht erneut diese Methode wählen würden. Zumindest konnte eine Tendenz beobachtet werden, dass sich 22 Patienten weniger für Polyethylen-Glykol-Lösung (61 vs. 83 vs. 83) entschieden. Es gelang allerdings nicht einen statistisch signifikanten Unterschied nachzuweisen. Bei der ausführlichen Recherche in „Pubmed“ konnte keine weitere Arbeit gefunden werden, die den Patienten die Wahl des abführenden Regimes überließ. Dies zum einen und zum anderen, dass die Teilnehmer sowohl eine mündliche als auch schriftliche Aufklärung über die Prozedur, die einzuhaltenden Ernährungshinweise und die abführenden Maßnahmen erhielten, erklärt die hohe Patientenzufriedenheit.

Das Alter hatte einen Einfluss, das Geschlecht hatte keinen Einfluss auf die Wahl des Abführpräparates.

In unserer Studie fiel auf, dass jüngere Patienten signifikant häufiger Natriumphosphat + Bisacodyl als Natriumpicosulfat +Magnesiumcitrat wählten. Eventuell ist dies dadurch begründet, dass sich die Einnahme am leichtesten gestaltet und am spätesten beginnt, was sich am besten mit einer noch bestehenden Berufstätigkeit oder aktiverer Freizeitgestaltung vereinbaren lässt. So muss mit der Einnahme von Natriumphosphat erst gegen 12 Uhr des Vortages begonnen und die 4 Bisacodyltableten gegen 18 Uhr eingenommen werden. Dagegen startet das Regime Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat bereits um 8 Uhr morgens am Vortag.

Der Monat oder die Jahreszeit hatten keinen Einfluss auf die Wahl des Abführpräparates.

In unserer Auswertung ließ sich keine Präferenz für ein bestimmtes Abführregime in verschiedenen Monaten oder Jahreszeiten feststellen. Man hätte vermuten können, dass beispielsweise die höher volumige Polyethylen-Glykol-Lösung eher in den heißeren Monaten und die niedrigvolumigen Lösungen Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat sowie Natriumphosphat + Bisacodyl in der kälteren Jahreszeit zum Einsatz kommen.

Die Patienten, die Polyethylen-Glykol-Lösung zum Abführen benutzten, wiesen eine signifikant geringere zusätzlich zur Abführlösung aufgenommene Trinkmenge auf als diejenigen, welche Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat oder Natriumphosphat + Bisacodyl anwendeten.

Mit zwei Litern ist Polyethylen-Glykol-Lösung das Abführpräparat mit dem deutlich größten Volumen. Die anderen beiden Präparatekombinationen kommen lediglich auf ein Abführlösungsvolumen von 300 beziehungsweise 150 Milliliter. Somit ist auch nicht verwunderlich, dass bei den meisten Teilnehmern, die sich für Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat oder Natriumphosphat + Bisacodyl entschieden, die zusätzlich aufgenommene Trinkmenge mindestens einen Liter mehr betrug, als bei den Patienten die Polyethylen-Glykol-Lösung benutzten. Andererseits drängt sich hierbei die Frage auf, warum viele Patienten, die sich eingangs zur Anwendung eines niedrigvolumigen Abführpräparates entschlossen, eine zusätzlich aufgenommene Trinkmenge von mehr als drei Litern angaben. Hierfür könnte es zwei Erklärungen geben. So kann einerseits eher der unangenehme Geschmack der Polyethylen-Glykol-Lösung als auch das hohe Volumen die Patienten dazu bewogen haben, sich für eines der anderen Präparate zu entscheiden. Andererseits kann es sein, dass eine größere zusätzliche Trinkmenge notwendig war, bis wie in der Patientenaufklärung angegeben, gelblich klare Flüssigkeit und keine feste Faeces mehr ausgeschieden wurde. In den anderen angeführten Studien wurden lediglich die Trinkvolumina der einzelnen Abführlösungen verglichen. Auf die zusätzlich zur Abführlösung aufgenommene Trinkmenge wurde kein Wert gelegt.

Kein Patient wurde gemäß Aronchick-Score als inadäquat eingestuft.

Erfreulicherweise konnte in unseren Auswertungen gezeigt werden, dass bei mehr als der Hälfte der Patienten die Sauberkeit des Darmes mit exzellent oder gut bewertet wurde. Lediglich 16% erhielten die Bewertung schlecht. Ferner musste bei keinem Teilnehmer der Darm als inadäquat vorbereitet eingeschätzt werden. Zwei Studien konnten zeigen, dass circa 25% der Patienten eine inadäquate Sauberkeit aufwiesen {Crispin 2009} {Harewood 2003}. Auch bei Jeon und Kollegen fielen sowohl in der Gruppe, die mit 2 Liter Polyethylen-Glykol-Lösung als auch in der Gruppe, die mit Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat abführten, jeweils circa 10% der Teilnehmer mit inadäquaten Reinheitsgraden des Darmes auf {Jeon 2015}. Des Weiteren wurden in der Studie von Chaussade et al. 13% der Patienten, die mit Natriumphosphat und 11% der Teilnehmer, die mit 4 Liter Polyethylen-Glykol-Lösung abführten, als inadäquat vorbereitet eingestuft {Chaussade 2017}. Jedoch muss beachtet werden, dass dort mit dem „Boston-Bowel-Preparation-Score“ ein anderes

Scoringsystem zum Einsatz kam. Hierbei wird der Reinheitsgrad in drei Abschnitten des Kolons (linkes Kolon, Kolon transversum und rechtes Kolon) in jeweils vier Stufen (0-3) bewertet. Als gut vorbereitet galten Teilnehmer, die einen Score von ≥ 7 beziehungsweise ≥ 6 aufwiesen. Dennoch deuten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit auf besser vorbereitete Patienten hin. Dies führt im weiteren Verlauf zu einer besseren diagnostischen Qualität und geringeren Komplikationsrate. In einer Arbeit von Aronchick et al. wurden unter 343 Patienten immerhin zwei, die mit Polyethylen-Glykol-Lösung und drei, die mit Natriumphosphat abführten, als inadäquat gemäß Aronchick-Score vorbereitet eingestuft {Aronchick 2000}. Dies kann unter anderem darauf zurückgeführt werden, dass die Patienten in unserer Studie neben den Einnahme- und Ernährungshinweisen, wie sie auch bei Aronchick und Kollegen Anwendung fanden, zusätzliche Informationen über Notwendigkeit der Darmreinigung, Wirkweise der Präparate sowie Ergebnisvorgaben erhielten (sh. Anlage 1 Material und Methoden). Diese Vermutung deckt sich mit den Ergebnissen von Chang et al. So konnte die Arbeitsgruppe in einer Metaanalyse zeigen, dass Patienteninformation und -schulung bessere Ergebnisse der Abführmaßnahmen bewirkten {Chang 2015}. Da kein Patient als inadäquat vorbereitet eingeschätzt wurde, musste keine Untersuchung wiederholt werden. Dies wirkt sich günstig auf die Kosten des Gesundheitssystems aus und lässt den Schluss zu, dass alle drei zur Auswahl stehenden Präparate zur Kolonreinigung geeignet sind.

Das Geschlecht und Alter hatten keinen Einfluss auf die Sauberkeit des Darmes.

Es ist nicht verwunderlich, dass das Geschlecht keinen Einfluss auf den Erfolg der Abführmaßnahme hat. Allerdings hätte man erwarten können, dass das Alter im Zusammenhang mit der Sauberkeit des Darmes nach erfolgter Abführung stehen könnte. So leiden ältere Patienten häufiger unter Diabetes mellitus, was zu einer Polyneuropathie des enterischen Nervensystems und somit zu einer Motilitätsstörung des Gastrointestinaltraktes führen kann. So konnten Taylor et al. sowie Kim et al. zeigen, dass unter den Patienten, die mit Polyethylen-Glykol-Lösung abführten, Diabetiker signifikant schlechter als Nichtdiabetiker vorbereitet waren {Taylor C 2001} {Kim 2017}. Weiterhin nehmen ältere Patienten häufiger Medikamente ein, welche die Peristaltik des Magen-Darm-Traktes herabsetzen. Beispiele hierfür wären Opioide oder Antihypertensiva. Daher ließe sich die Vermutung ableiten, dass ältere Patienten einen höheren Grad der Verschmutzung nach abführenden Maßnahmen aufweisen, was sich jedoch in unserer Studie nicht bestätigte.

Zwischen den ausgewählten Abführpräparaten existierten keine Unterschiede hinsichtlich der Sauberkeit des Darmes nach erfolgter Prozedur.

Eine Hauptaufgabe unserer Studie bestand darin, herauszufinden welches der drei wählbaren Präparate die beste Darmreinigung erzielt. Die Ergebnisse zeigen, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Präparaten existiert. Marshall und Kollegen konnten hinsichtlich der Sauberkeit des Darmes ebenfalls keinen Unterschied zwischen Polyethylen-Glykol-Lösung und Natriumphosphat feststellen {Marshall 1993}. Dagegen schätzte die Arbeitsgruppe um Vanner die Vorbereitung mit Natriumphosphat besser als mit Polyethylen-Glykol Lösung ein {Vanner 1990}. Ell und Kollegen sahen wiederum Polyethylen-Glykol-Lösung effektiver als Natriumphosphat in der Darmreinigung an {Ell 2003}. Die Unterschiede können eventuell dadurch erklärt werden, dass bei beiden Arbeiten kein validierter Score zur Evaluation der Sauberkeit des Kolons benutzt wurde. Außerdem waren die Stichproben mit 102 und 187 kleiner als in unserer Untersuchung. Genau wie wir konnten auch Di Nardo und Kollegen sowie Jeon et al. keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Sauberkeit des Darmes nach Abführen mit Polyethylen-Glykol-Lösung oder Natriumpicosulfat in Kombination mit Magnesiumcitrat finden, was unsere Ergebnisse unterstützt {Di Nardo 2014} {Jeon 2015}. Allerdings muss bemerkt werden, dass in der Arbeit von Di Nardo Kinder im Alter von 2-18 Jahren untersucht wurden und daher der Vergleich der Ergebnisse nur bedingt möglich ist. In einer Metaanalyse von Tan et al. konnte gezeigt werden, dass Natriumphosphat zur Darmreinigung besser als Polyethylen-Glykol-Lösung oder Natriumpicosulfat ist {Tan 2006}. Doch weder in der Metaanalyse noch nach ausführlicher Recherche in „Pubmed“ konnte eine Studie gefunden werden, welche unsere drei Präparategruppen untereinander prospektiv vergleicht. Aus diesem Grund nehmen die Daten dieser Arbeit einen wichtigen Stellenwert, insbesondere in Deutschland, ein. Weiterhin muss unbedingt unterstrichen werden, dass anders als in vielen anderen Arbeiten (Ell, Vanner, Tan) mit dem Aronchick-Score ein validierter Score zur Evaluation des Reinheitsgrades des Kolons und somit eine zuverlässigere Messskala Anwendung fand, die in der Lage ist, die Sauberkeit des Darmes und somit die Wirksamkeit der Abführmethode besser abzubilden. Weiterhin ist hervorzuheben, dass es sich bei dieser Arbeit um eine Single-Center-Studie handelt, was gleiche Techniken, Abläufe und Prozeduren beinhaltet.

Die Patienten, die zwei Liter zusätzlich zur Abführlösung tranken, waren signifikant sauberer als diejenigen, welche vier Liter zusätzlich tranken.

Dieses Ergebnis war insofern überraschend, da viele im Vorfeld der Studie davon ausgingen, dass eine höhere Trinkmenge zu einem besseren Ergebnis der Abführmaßnahme führt, weil der Gastrointestinaltrakt besser gespült würde und somit die Faeces besser ausgeschieden werden kann. Dies bewirkt letztendlich eine frei einsehbare Mukosa. Hierfür könnte es zwei Erklärungen geben. Einerseits kann angenommen werden, dass Patienten, die aufgrund von anatomischen Gegebenheiten oder anderen Begleiterkrankungen wie beispielsweise Diabetes mellitus, eine nicht zufriedenstellende Darmreinigung beobachteten, indem noch Faeces statt gelber klarer Flüssigkeit ausgeschieden wurde. Daher versuchten sie das Ergebnis der Abführmaßnahme durch zusätzliche Flüssigkeitsaufnahme zu verbessern. Andererseits könnte man annehmen, dass der osmotische Gradient der Abführpräparate durch die zusätzlich aufgenommene Trinkmenge reduziert wird. Dies führt zu einem verminderten Flüssigkeitseinstrom in den Darm und einem geringeren Anreiz der Kolonperistaltik. In den anderen angeführten Studien wurden lediglich die Trinkvolumina der einzelnen Abführlösungen verglichen. Auf die zusätzlich zur Abführlösung aufgenommene Trinkmenge wurde kein Wert gelegt. Insofern könnten die Ergebnisse dieser Arbeit dahingehend interpretiert werden, dass unabhängig von der Abführmethode eine zusätzliche Trinkmenge von zwei Litern optimal für eine adäquate Darreinigung ist. Die Art des zusätzlich aufgenommenen Getränkes schien keinen Einfluss auf die Sauberkeit des Darmes zu haben. Das ist nicht selbstverständlich, da in zwei Arbeiten ein Einfluss nachgewiesen werden konnte. So fiel bei Siddique und Kollegen auf, dass die Verunreinigung des Darmes bei Aufnahme von Gatorade zur Abführlösung signifikant größer war als bei Wasser {Siddique 2014}. Dagegen konnte beim Trinken von Coke eine signifikant bessere Reinigung des Darmes erzielt werden {Seow-En 2016}.

Die Patienten, die am Donnerstag abführten, wiesen signifikant stärkere Verunreinigungen auf als diejenigen, welche am Montag oder Mittwoch die Abführmaßnahme durchführten.

Man hätte erwarten können, dass Patienten, die am Wochenende abführten, eventuell bessere Abführergebnisse aufweisen als diejenigen, welche in der Woche die Abführmaßnahme durchführten, da sie womöglich mehr Zeit für die Prozedur, die Verhaltens- und insbesondere Diäthinweise gehabt hätten. Die anderen aufgeführten Studien legten in der Auswertung ihrer Ergebnisse kein Augenmerk auf den zeitlichen Rahmen der abführenden Prozedur. Bisher gibt es keine plausible Erklärung, warum die

Teilnehmer, die donnerstags abführten, die stärksten Verunreinigungen aufwiesen. Die Jahreszeit oder der Monat schienen keinen Einfluss auf die Qualität der Darmreinigung zu haben.

Hinsichtlich der Patientenzufriedenheit waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Präparaten zu verzeichnen.

Lediglich circa 13% der Patienten waren unzufrieden oder sehr unzufrieden mit dem von ihnen ausgewählten Präparat zur Kolonreinigung. Daraus kann abgeleitet werden, dass die verschiedenen Abführmaßnahmen von den meisten Teilnehmern gut toleriert wurden und die Patienten bei der nächsten bevorstehenden Koloskopie das gleiche Präparat auswählen würden. Ferner kann angenommen werden, dass eine hohe Patientenzufriedenheit zu einer guten Compliance führt. In unserer Studie konnten alle drei zur Auswahl stehenden Präparate eine gute Patientenzufriedenheit erzeugen. Zwischen den Präparaten gab es keine signifikanten Unterschiede. Lawrance et al. hingegen fand heraus, dass die Zufriedenheit und Toleranz der Patienten am besten mit Natriumpicosulfat im Vergleich zu Polyethylen-Glykol-Lösung oder Natriumphosphat war {Lawrance 2013}. Sowohl Marshall und Kollegen als auch Chaussade et al. konnten in ihren Arbeiten zeigen, dass die Patientenzufriedenheit in der Gruppe, die mit Natriumphosphat abführten, signifikant größer war als in der Gruppe, die mit Polyethylen-Glykol-Lösung abführte {Marshall 1993} {Chaussade 2017}. Tan et al. führte in seiner Metaanalyse an, dass die Patienten, welche die großvolumige Polyethylen-Glykol-Lösung zum Abführen benutzten unzufriedener waren als diejenigen, die Natriumphosphat oder Natriumpicosulfat verwendeten {Tan 2006}. Die Unterschiede zu unseren Ergebnissen können damit erklärt werden, dass die Patienten eingangs eine ausführliche standardisierte Aufklärung mit Hinweisen über die Anwendung sowie zeitlichen Ablauf der verschiedenen Präparate erhielten und sich für eines der drei entscheiden konnten. Weiterhin benutzten die Patienten in den genannten Studien eine Polyethylen-Glykol-Lösung zum Abführen, die ein Volumen von circa vier Litern besaß, was einen deutlichen Unterschied zu den niedrigvolumigen Abfuhrlösungen darstellt. Die in unserer Studie zur Anwendung gekommene Polyethylen-Glykol-Lösung maß nur zwei Liter. Diese Reduktion ging jedoch nicht zu Lasten der abführenden Potenz der Lösung. Wir konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Sauberkeit des Darmes nach erfolgter Abführmaßnahme zwischen den verschiedenen Präparaten feststellen. Auch Eil et al. konnte keine Unterschiede im Hinblick auf die Kolonreinigung zwischen einer vier Liter und zwei Liter messenden Polyethylen-Glykol-Lösung, allerdings eine höhere Patientenzufriedenheit in der Gruppe der niedrigvolumigen Polyethylen-Glykol-Lösung finden {Eil 2008}.

Das Alter sowie das Geschlecht der Teilnehmer hatten keinen Einfluss auf die Patientenzufriedenheit.

Lawrance et al. konnte in seiner Arbeit zeigen, dass Männer und ältere Patienten, die mit Polyethylen-Glykol-Lösung, Natriumphosphat oder Natriumpicosulfat abführten, die Abführmaßnahmen besser tolerierten als Frauen und jüngere Patienten {Lawrance 2013}. In unserer Studie konnte weder ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und der Patientenzufriedenheit noch zwischen dem Geschlecht der Teilnehmer und der Zufriedenheit mit der Abführmaßnahme nachgewiesen werden. Die Diskrepanz der Ergebnisse kann darauf beruhen, dass die Wahl des Abführpräparates nach standardisierter Aufklärung den Teilnehmern freigestellt war und keine Randomisierung erfolgte. Dadurch wussten die Patienten worauf sie sich einlassen würden und wählten entsprechend ihrer Präferenzen das jeweilige Präparat aus.

6. Ausblick

Trotz ausführlicher Suche via „Pubmed“ konnte keine Arbeit gefunden werden, die einen prospektiven Vergleich der in Deutschland am häufigsten angewendeten Abführpräparate Polyethylen-Glykol-Lösung, Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat sowie Natriumphosphat + Bisacodyl vornimmt. Somit liefert unsere Arbeit interessante Ergebnisse, insbesondere für Deutschland. Es konnte gezeigt werden, dass alle Präparate gute Ergebnisse bei der Darmreinigung vor Koloskopie erzielen konnten, ohne dabei untereinander statistisch signifikante Unterschiede aufzuweisen. Alle Präparate wurden seitens der Patienten gleichermaßen toleriert und erzeugten bei 87% der Teilnehmer Zufriedenheit. Eine zusätzliche Trinkmenge von zwei Litern scheint optimal zu sein. Die Art des Getränkes spielt hingegen keine Rolle. Unsere Ergebnisse untermauern somit, dass alle drei Präparate gut zur Koloskopievorbereitung geeignet sind.

Es konnte nachgewiesen werden, dass nach standardisierter Aufklärung keines der Präparate bevorzugt ausgewählt wurde. Im nächsten Schritt könnte das Patientenkollektiv in die verschiedenen Präparatgruppen randomisiert werden. Weiterhin sollte ein größeres Augenmerk auf Nebenerkrankungen und die Dauermedikation der Patienten gelegt werden, um deren Einfluss auf die abführenden Maßnahmen vor geplanter Koloskopie näher zu beleuchten. Somit würden eventuell Patientengruppen gefunden, die von einem Präparat oder einer Kombination profitieren. Ferner könnte das Gebiet der Patientenzufriedenheit weiter aufgeschlüsselt werden, indem Fragebögen zum Einsatz kommen, die gezielt Symptome wie beispielsweise Übelkeit, Schwindel, Schlafstörungen oder abdominale Schmerzen abfragen. Dies wären weitere Ansätze, die Patientenzufriedenheit zu steigern. Lohnenswert ist sicherlich auch, den optimalen Zeitpunkt der Abführmaßnahme zu detektieren, um die bestmöglichen Reinigungsergebnisse zu erzielen. Überlegenswert wäre weiterhin, die einzelnen Präparatgruppen nochmals zu unterteilen, sodass ein Teil der Patienten die Dosis splittet und somit die erste Einnahme der Abföhlösung am Vortag und die zweite am Tag der Untersuchung erfolgt.

7. Zusammenfassung

In Anbetracht der Minimierung von Komplikationen, der besseren Aussagefähigkeit der Koloskopien und um eine optimale Beurteilung erzielen zu können, ist eine gute Vorbereitung und Kolonreinigung essentiell. Denn nur eine saubere Mukosa lässt eine sichere und zuverlässige Diagnostik sowie gegebenenfalls therapeutische Interventionen zu. Für die Darmreinigung existieren eine Reihe von unterschiedlichen Methoden, welche sich unter anderem in der Art der Abführlösung sowie der Trinkmenge unterscheiden. In den vergangenen Jahrzehnten wurde versucht, verschiedene Konzepte für die Kolonvorbereitung zu etablieren, jedoch existiert weder auf internationaler noch auf nationaler Ebene ein Goldstandard. Es wurden zu diesem Zweck etliche Studien absolviert, welche widersprüchliche Ergebnisse bezüglich der Patientenzufriedenheit und Effektivität der Kolonreinigung erbrachten.

Ziel der vorliegenden Studie war es, potentielle Unterschiede der in Deutschland meistverwendeten Abführmethoden Polyethylen-Glycol-Lösungen, Natriumpicosulfat + Magnesiumcitrat sowie Natriumphosphat + Bisacodyl aufzudecken. Hauptsächlich kam es darauf an, welches Präparat nach standardisierter Aufklärung am häufigsten von den Patienten zum Abführen ausgesucht wurde, welches Präparat die höchste Zufriedenheit der Patienten erzeugte und welches Präparat die beste Reinigung erzielte. Alle ambulanten Patienten, die sich in der endoskopischen Abteilung unseres Universitätsklinikums einer diagnostischen oder therapeutischen Koloskopie unterziehen sollten, konnten nach Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung an der Studie teilnehmen. Nach ausführlicher mündlicher und schriftlicher Aufklärung durch einen Apotheker unserer Hausapotheke konnten sich die Teilnehmer für eine der drei abführenden Maßnahmen entscheiden. Die Kolonreinigung sollte nach Vorschrift einen Tag vor der Koloskopie erfolgen. Die Patienten waren angehalten, mit der Beantwortung eines standardisierten Fragebogens ihre Zufriedenheit, die zusätzlich zur Abführmaßnahme aufgenommenen Trinkmenge sowie die Art des Getränkes zu dokumentieren. Die Koloskopien wurden von 6 verschiedenen, erfahrenen Untersuchern, welche alle keinen Zugang zu den Informationen der Präparatewahl und der Fragebögen hatten, durchgeführt. Die qualitative Einschätzung der Kolonreinigung und die Evaluation des Sauberkeitsgrades des Kolons erfolgte anhand des fünfstufigen validierten Scores, der von Aronchick et al. vorgeschlagen wurde {Aronchick 2000} (sh. Tabelle 3). Mithilfe von „R“ und „SPSS“ wurden die Daten von 227 Patienten ausgewertet. Nach standardisierter Aufklärung bevorzugten die Teilnehmer keine der drei Abführmethoden. Allerdings ließ sich eine Tendenz erkennen, dass jüngere Patienten eher Natriumphosphat und Bisacodyl zum Abführen auswählten, da dies die

Kombination darstellte, die am wenigsten Zeit in Anspruch nahm und am spätesten begann. Unter den Geschlechtern konnte keine Präparatpräferenz beobachtet werden. Bezüglich der Sauberkeit des Kolons nach erfolgter abführender Maßnahme waren alle drei zur Auswahl stehenden Präparate gleichwertig. Erfreulicherweise wurde kein Teilnehmer im Gegensatz zu vielen anderen Studien als inadäquat vorbereitet seitens der Untersucher eingestuft, sodass keine Wiederholung der Untersuchung von Nöten war. Daraus kann geschlussfolgert werden, dass alle drei Abführmaßnahmen gut für die Vorbereitung zur Koloskopie geeignet sind. Ferner scheint sich die mündliche und schriftliche Aufklärung der Patienten positiv auf das Ergebnis der abführenden Maßnahme auszuwirken. Patienten, die am Mittwoch abführten wiesen die besten Ergebnisse hinsichtlich des Reinheitsgrades des Kolons auf. Eine zusätzlich zur Abföhlösung aufgenommene Trinkmenge von zwei Litern erzeugt den besten Reinheitsgrad. Es gab keine Unterschiede bezüglich der Patientenzufriedenheit in den unterschiedlichen Gruppen. Lediglich 13% der Teilnehmer waren mit der abführenden Maßnahme unzufrieden oder sehr unzufrieden. In vielen anderen Studien wiesen die Patienten, die Lösungen mit einem großen Trinkvolumen zum Abföhren benutzten, häufig eine geringere Patientenzufriedenheit auf.

Es kann abschließend konstatiert werden:

Alle drei Abföhrmethoden sind gut für die Vorbereitung einer Koloskopie geeignet und werden seitens der Patienten gut toleriert.

Eine wichtige Rolle für das Abföhrergebnis spielt die Aufklärung der Patienten sowohl in mündlicher als auch in schriftlicher Form.

Eine zusätzlich zur Abföhlösung aufgenommene Trinkmenge von zwei Litern scheint optimal zu sein.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen den Schluss zu, dass die Patienten unter den drei Abföhrmaßnahmen nach eigener Präferenz wählen können, sofern ihre Konstitution und ihre Nebenerkrankungen mit entsprechendem Risikoprofil dies zulassen.

8. Summary

Bowel preparation is mandatory for diagnostic and therapeutic colonoscopy. Several different strategies and products are established. In this prospective study we compared three of the most prescribed products for bowel preparation polyethylen glycol, sodium picosulfate and magnesium citrate or sodium phosphate and bisacodyl with regard to three topics: we analysed the adequacy of the colonic cleaning in an observer-blinded trial. We examined patients' preferences for the different products after standardized written and oral information was given by a specially trained pharmacologist and we analysed the impact of the additional fluid volume for best colonic preparation.

Patients allocated for a colonoscopy in a single centre endoscopic unit were informed about the trial. A specially trained pharmacologist explained the differences between the three different products. After bowel cleaning and before colonoscopy participants had to fill out a questionnaire focussing on individual satisfaction and additional fluid amount. The observer-blinded endoscopist evaluated the quality of bowel preparation according to a standardized score system.

227 patients could have been evaluated. All three products were chosen almost equally. Younger patients favoured sodium phosphate and bisacodyl. There was no gender specific difference. Quality of bowel preparation did not differ significantly between the products. Fortunately no one was judged as inadequate. Preparation quality did not vary during the year but was statistically better on Wednesdays. An additional fluid volume of two litres tends to be best. The study showed that all cleaning procedures were well tolerated.

All three products for bowel cleaning used in this prospective study were tolerated and showed similar effectiveness with regard to optimal bowel preparation. Written and oral standard information about the cleaning procedure appears to have a very important impact on the results.

9. Literaturverzeichnis

Adler A, Wegscheider K, Lieberman D, Ainalai A, Aschenbeck J, Drossel R, Mayr M, Mroß M, Scheel M, Schröder A, Gerber K, Stange G, Roll S, Gauger U, Wiedenmann B, Altenhofen L, Rosch T (2013): Factors determining the quality of screening colonoscopy: a prospective study on adenoma detection rates, from 12,134 examinations (Berlin colonoscopy project 3, BECOP-3). *Gut* 62 (2), S. 236–241.

Afridi SA, Barthel JS, King PD, Pineda JJ, Marshall JB. (1995): Prospective, randomized trial comparing a new sodium phosphate-bisacodyl regimen with conventional PEG-ES lavage for outpatient colonoscopy preparation. *Gastrointestinal Endoscopy* 41 (5), S. 485–489.

Ahmed FE (2004): Effect of diet, life style, and other environmental/chemopreventive factors on colorectal cancer development, and assessment of the risks. *Journal of Environmental Science and Health Part C Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews* 22 (2), S. 91–147.

Albrecht H, Gallitz J, Hable R, Vieth M, Tontini GE, Neurath MF, Riemann JF, Neumann H (2016): The Offer of Advanced Imaging Techniques Leads to Higher Acceptance Rates for Screening Colonoscopy - a Prospective Study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 17 (8), S. 3871–3875.

Altenhofen L (2009): Intestinal cancer despite screening: negative experience from Leipzig. *Deutsches Arzteblatt international* 106 (12), S. 193–194.

Altenhofen L, Hagen B, Kretschmann J, El Mahi C, Lichtner F, Vallente J, Weber A, Heringer M (2016): Projekt wissenschaftliche Begleitung von Früherkennungskoloskopien in Deutschland Berichtszeitraum 2014,12. Jahresbericht, Version 2. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland.

Aronchick CA, Lipshutz WH, Wright SH, Dufrayne F, Bergman G (2000): A novel tableted purgative for colonoscopic preparation: efficacy and safety comparisons with Colyte and Fleet Phospho-Soda. *Gastrointestinal Endoscopy* 52 (3), S. 346–352.

Austoker J, Hewitson P (2008): Screening for colorectal cancer. *BMJ* 337.

Bartley AN, Thompson PA, Buckmeier JA, Kepler CY, Hsu CH, Snyder MS, Lance P, Bhatthacharyya A, Hamilton SR (2010): Expression of gastric pyloric mucin, MUC6, in colorectal serrated polyps. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc* 23 (2), S. 169–176.

Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L (2009): Association of Colonoscopy and Death From Colorectal Cancer. *Annals of Internal Medicine* 150 (1), S. 1.

Baxter NN, Sutradhar R, Forbes SS, Paszat LF, Saskin R, Rabeneck L (2011): Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer. *Gastroenterology* 140 (1), S. 65–72.

Beck DE, Fazio VW, Jagelman DG (1986): Comparison of oral lavage methods for preoperative colonic cleansing. *Diseases of the Colon & Rectum* 29 (11), S. 699–703.

Biecker E, Floer M, Heinecke A, Ströbel P, Böhme R, Schepke M, Meister T (2015): Novel Endocuff-assisted Colonoscopy Significantly Increases the Polyp Detection Rate A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Gastroenterology* 49 (5), S. 413–418.

Birkner BR (2003): Evidence-based prevention of colorectal carcinoma. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 128 (49), S. 2598–2603

Bosetti C, Levi F, Rosato V, Bertuccio P, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C (2011): Recent trends in colorectal cancer mortality in Europe. *International Journal of Cancer* 129 (1), S. 180–191.

Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lownefels AB, Maisonneuve P (2008): Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA. The Journal of the American Medical Association* 300 (23), S. 2765–2778.

Brady CE, DiPalma JA, Pierson WP (1985): Golytely lavage--is metoclopramide necessary? *The American Journal of Gastroenterology* 80 (3), S. 180–184.

Brenner H, Arndt V, Stürmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G (2001): Long-lasting reduction of risk of colorectal cancer following screening endoscopy. *British journal of cancer* 85 (7), S. 972–976.

Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Haug U (2010): Protection From Right- and Left-Sided Colorectal Neoplasms After Colonoscopy. Population-Based Study. *JNCI Journal of the National Cancer Institute* 102 (2), S. 89–95.

Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Rickert A, Hoffmeister M (2011): Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study. *Annals of Internal Medicine* 154 (1), S. 22–30.

Brenner H, Altenhofen L, Stock C, Hoffmeister M (2015): Expected long-term impact of the German screening colonoscopy programme on colorectal cancer prevention: Analyses based on 4,407,971 screening colonoscopies. *European Journal of Cancer* (10), S. 1346–1353.

Bucci C, Rotondano G, Hassan C, Rea M, Bianco MA, Cipolletta L, Ciacci C, Marmo R (2014): Optimal bowel cleansing for colonoscopy: split the dose! A series of meta-analyses of controlled studies. *Gastrointestinal Endoscopy* 80 (4), 566-576.

Byrne MF (2002): The Curse of poor bowel preparation for colonoscopy. *The American Journal of Gastroenterology* (7), S. 1587–1589.

Cadoni S, Leung FW (2017): Water-Assisted Colonoscopy. Current treatment options in gastroenterology 15 (1), S. 135–154.

Carr NJ, Mahajan H, Tan KL, Hawkins NJ, Ward RL (2009): Serrated and non-serrated polyps of the colorectum: their prevalence in an unselected case series and correlation of BRAF mutation analysis with the diagnosis of sessile serrated adenoma. Journal of clinical pathology 62 (6), S. 516–518.

Chang CW, Shih SC, Wang HY, Chu CH, Wang T, Hung CY, Shieh TY, Lin YS, Chen MJ (2015): Meta-analysis: The effect of patient education on bowel preparation for colonoscopy. Endoscopy international open 3 (6), E646-52.

Chaussade S, Schmocker C, Toulemonde P, Munoz-Navas M, O'Mahony V, Henri F (2017): Phosphate tablets or polyethylene glycol for preparation to colonoscopy? A multicentre non-inferiority randomized controlled trial. Surgical endoscopy 31 (5), S. 2166–2173.

Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, Freudenheim JL, Giovannucci E, Goldbohm RA, Graham S, Holmberg L, Kim DH, Malila N, Miller AB, Pietinen P, Rohan TE, Sellers TA, Speizer FE, Willett WC, Wolk A, Hunter DJ (2004): Alcohol Intake and Colorectal Cancer: A Pooled Analysis of 8 Cohort Studies. Annals of Internal Medicine 140 (8), S. 603–613.

Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, Zauber AG, de Boer J, Fireman BH, Schottinger JE, Quinn VP, Ghai NR, Levin TR, Quesenberry CP (2014): Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. The New England journal of medicine 370 (14), S. 1298–1306.

Crispin A, Birkner B, Munte A, Nusko G, Mansmann U (2009): Process quality and incidence of acute complications in a series of more than 230 000 outpatient colonoscopies. Endoscopy 41 (12), S. 1018–1025.

Curran MP, Plosker G. L. (2004): Oral sodium phosphate solution: a review of its use as a colorectal cleanser. Drugs 64 (15), S. 1697–1714.

Dai Z, Xu YC, Niu L (2007): Obesity and colorectal cancer risk: A meta-analysis of cohort studies. *World Journal of Gastroenterology* 13 (31), S. 4199–4206

Denzer U, Beilenhoff U, Eickhoff A, Faiss S, Huttl P, In der Smitten S, Jakobs R, Jenssen C, Keuchel M, Langer F, Lerch MM, Lynen Jansen P, May A, Menningen R, Moog G, Rösch T, Rosien U, Vowinkel T, Wehrmann T, Weickert U (2015): S2k-Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie, AWMF Register Nr. 021-022. Erstauflage 2015. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 53 (12), E1-227.

Deutekom M, van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, Fockens P, Bossuyt PM, Dekker E, Jansen JB (2010): Comparison of guaiac and immunological fecal occult blood tests in colorectal cancer screening: The patient perspective. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 45 (11), S. 1345–1349.

Deutsche Gesellschaft fuer Haematologie und medizinische Onkologie (2016): Leitlinie Kolonkarzinom

Di Nardo G, Aloï M, Cucchiara S, Spada C, Hassan C, Civitelli F, Nuti F, Ziparo C, Pession A, Lima M, La Torre G, Oliva S (2014): Bowel Preparations for Colonoscopy. An RCT. *PEDIATRICS* 134 (2), S. 249–256.

Dietel M, Suttorp N, Zeitz M (Hg.) (2005): *Harrisons Innere Medizin*. Deutsche Ausgabe in Zusammenarbeit mit der Charité. 16. Aufl. 2 Bände: ABW Wissenschaftsverlag.

Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zauber AG, Anderson RN, Jemal A, Schymura MJ, Lansdorp-Vogelaar I, Seeff LC, van Balleqooijen M, Goede SL, Ries LA (2010): Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer* 116 (3), S. 544–573.

Ell C, Fischbach W, Keller R, Dehe M, Mayer G, Schneider B (2003): A Randomized, Blinded, Prospective Trial to Compare the Safety and Efficacy of Three Bowel-Cleansing Solutions for Colonoscopy (HSG-01*). *Endoscopy* 35 (4), S. 300–304.

Ell C, Fischbach W, Bronisch HJ, Dertinger S, Layer P, Rünzi M, Schneider T, Kachel G, Grüger J, Köllinger M, Nagell W, Goerg KJ, Wanitschke R, Gruss HJ (2008): Randomized trial of low-volume PEG solution versus standard PEG + electrolytes for bowel cleansing before colonoscopy. *The American Journal of Gastroenterology* 103 (4), S. 883–893.

Fearon ER, Vogelstein B (1990): A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 61 (5), S. 759–767.

Ferrari P, Jenab M, Norat T, Moskal A, Slimani N, Olsen A, Tjønneland A, Overvad K, Jensen MK, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Morois S, Rohrmann S, Linseisen J, Boeing H, Bergmann M, Kontopoulou D, Trichopoulou A, Kassapa C, Masala G, Krogh V, Vineis P, Panico S, Tumino R, van Gils CH, Peeters P, Bueno-de-Mesquita HB, Ocke MC, Skeie G, Lund E, Aqudo A, Ardanaz E, Lopez DC, Sanchez MJ, Quiros JR, Amiano P, Berglund G, Manjer J, Palmqvist R, van Guelpen B, Allen N, Key T, Bingham S, Mazuir M, Boffetta P, Kaaks R, Riboli E (2007): Lifetime and baseline alcohol intake and risk of colon and rectal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int. J. Cancer* 121 (9), S. 2065–2072.

Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers JJ, Burnand B, Vader JP (2005): Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. *Gastrointestinal Endoscopy* 61 (3), S. 378–384.

García MM, Binefa RG, Milà DN, Rodríguez MF, Gonzalo DN, Muñoz SC, Espinàs Piñol JA, Borràs Andrés JM, Moreno AV (2011): Evaluating Colorectal Cancer Screening Strategies (Immunological Test vs Biochemical Test) in Catalonia, Spain 2008-2010. *Revista española de salud pública* 85 (6), S. 593–602.

Golub RW, Kerner BA, Wise WE Jr, Meesig DM, Hartmann RF, Khanduja KS, Aguilar PS. (1995): Colonoscopic bowel preparations--which one? A blinded, prospective, randomized trial. *Diseases of the Colon & Rectum* 38 (6), S. 594–599.

Gupta M, Holub JL, Eisen G(2010): Do indication and demographics for colonoscopy affect completion? A large national database evaluation. *European journal of gastroenterology & hepatology* 22 (5), S. 620–627.

Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P (2003): Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointestinal Endoscopy* 58 (1), S. 76–79.

Hasan N, Gross SA, Gralnek IM, Pochapin M, Kiesslich R, Halpern Z (2014): A novel balloon colonoscope detects significantly more simulated polyps than a standard colonoscope in a colon model. *Gastrointestinal Endoscopy* 80 (16), S. 1135–1140.

Heresbach D, Barrioz T, Lapalus MG, Coumaros D, Bauret P, Potier P, Sautereau D, Boustiere C, Grimaud JC, Barthelemy C, See J, Serraj I, D'Halluin PN, Branger B, Ponchon T (2008): Miss rate for colorectal neoplastic polyps: a prospective multicenter study of back-to-back video colonoscopies. *Endoscopy* (40), S. 284–290.

Hol L, Wilschut JA, van Ballegooijen M, van Vuuren AJ, van der Valk H, Reijerink JC, van der Togt AC, Kuipers EJ, Habbema JB, van Leerdam ME (2009): Screening for colorectal cancer: random comparison of guaiac and immunochemical faecal occult blood testing at different cut-off levels. *British journal of cancer* 100 (7), S. 1103–1110.

Ilyas M, Straub J, Tomlinson IM, Bodmer WF (1999): Genetic pathways in colorectal and other cancers. *European Journal of Cancer* 35 (3), S. 335–351.

Inoue K, Dohi O, Gen Y, Jo M, Mazaki T, Tokita K, Yoshida N, Okayama T, Kamada K, Katada K, Uchiyama K, Ishikawa T, Handa O, Takagi T, Konishi H, Wakabayashi N, Yagi N, Naito Y, Itoh Y (2014): L-menthol improves adenoma detection rate during colonoscopy: a randomized trial. *Endoscopy* 46(3), S. 196–202.

Jeon SR, Kim HG, Lee JS, Kim JO, Lee TH, Cho JH, Lee JS (2015): Randomized controlled trial of low-volume bowel preparation agents for colonic bowel preparation: 2-L polyethylene glycol with ascorbic acid versus sodium picosulfate with magnesium citrate. *International Journal of Colorectal Disease* 30 (2), S. 251–258.

Jover R, Zapater P, Polania E, Bujanda L, Lanas A, Hermo JA, Cubiella J, Ono A, Gonzalez-Mendez Y, Peris A, Pellise M, Seoane A, Herreros-de-Tejada A, Ponce M, Marin-Gabriel JC, Chaparro M, Cacho G, Fernandez-Diez S, Arenas J, Sopena F, de Castro L, Vega-Villaamil P, Rodriguez-Soler M, Carballo F, Salas D, Morillas JD, Andreu M, Quintero E, Castells A, COLONPREV study investigators (2013): Modifiable endoscopic factors that influence the adenoma detection rate in colorectal cancer screening colonoscopies. *Gastrointestinal Endoscopy* 77 (3), 381-389.

Karow T, Lang-Roth R (2010): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Vorlesungsorientierte Darstellung und klinischer Leitfaden. 18. Aufl.: Selbstverl. des Verf.

Kim WH, Cho Park JY, Min PK, Kang JK, Park IS (2000): Factors affecting insertion time and patient discomfort during colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 52 (5), S. 600–605.

Kim YH, Seo EH, Lee JS, Lee SH, Park HS, Choi SH, Lee CW (2017): Inadequate Bowel Cleansing Efficacy of Split-dose Polyethylene Glycol for Colonoscopy in Type 2 Diabetic Patients: A Prospective and Blinded Study. *Journal of Clinical Gastroenterology* 51 (3), S. 240–246.

Kirkegaard H, Johnsen NF, Christensen J, Frederiksen K, Overvad K, Tjonneland A (2010): Association of adherence to lifestyle recommendations and risk of colorectal cancer: a prospective Danish cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 341, c5504.

Ko CW, Riffle S, Michaels L, Morris C, Holub J, Shapiro JA, Ciol MA, Kimmey MB, Seeff LC, Liebermann D (2010): Serious complications within 30 days of screening and surveillance colonoscopy are uncommon. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 8 (2), S. 166–173.

Koelz HR, Arn M (2006): Neue Epidemiologie der akuten gastrointestinalen Blutung. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 77 (2), S. 103–110.

Koushik A, Hunter DJ, Spiegelmann D, Beeson WL, van den Brandt PA, Buring JE, Calle EE, Cho E, Fraser GE, Freudenheim JL, Fuchs CS, Giovannucci EI, Goldbohm RA, Harnack L, Jacobs DR Jr, Kato I, Krogh V, Larsson SC, Leizmann MF, Marshall JR, McCullough ML, Miller AB, Pietinen P, Rohan TE, Schatzkin A, Sieri S, Virtanen MJ, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Zhang SM, Smith-Warner SA (2007): Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. *Journal of the National Cancer Institute* 99 (19), S. 1471–1483.

Kwok H, Bissett IP, Hill GL (2000): Preoperative staging of rectal cancer. *International Journal of Colorectal Disease* 15 (1), S. 9–20.

Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC (2009): The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointestinal Endoscopy* 69 (3 Pt 2), S. 620–625.

Lanspa SJ, Lynch HAT (2010): Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *The New England journal of medicine* 363 (14), 1371, author reply 1373.

Larsson SC, Wolk A (2007): Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies¹. *The American Journal of Clinical Nutrition* 86 (3), S. 556–565.

Lawrance IC, Willert RP, Murray K (2013): A validated bowel-preparation tolerability questionnaire and assessment of three commonly used bowel-cleansing agents. *Digestive diseases and sciences* 58 (4), S. 926–935.

Levin B, Liebermann DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, Dash C, Giardiello Fm, Glick S, Johnson D, Johnson CD, Levin TR, Pickhardt PJ, Rex DK, Smith RA, Thorson A, Winawer SJ, American Cancer Society Colorectal Cancer Advisory Group, US Multi-Society Task Force, American College of Radiology Colon Cancer Committee (2008): Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on colorectal cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology* 134 (5), S. 1570–1595.

Liang PS, Chen TY, Giovannucci E (2009): Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. *International journal of cancer* 124 (10), S. 2406–2415.

Marshall JB, Pineda JJ, Barthel JS, King PD (1993): Prospective, randomized trial comparing sodium phosphate solution with polyethylene glycol–electrolyte lavage for colonoscopy preparation. *Gastrointestinal Endoscopy* 39 (5), S. 631–634.

Martínek J, Hess J, Delarive J, Jornod P, Blum A, Pantoflickova D, Fischer M, Dorta G (2001): Cisapride does not improve precolonoscopy bowel preparation with either sodium phosphate or polyethylene glycol electrolyte lavage. *Gastrointestinal Endoscopy* 54 (2), S. 180–185.

Meyenberger C, Huch Böni RA, Bertschinger P, Zala GF, Klotz HP, Krestin GP (1995): Endoscopic ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: a prospective, comparative study for preoperative staging and follow-up of rectal cancer. *Endoscopy* 27 (7), S. 469–479.

Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R (2007): Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention* : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology 16 (12), S. 2533–2547.

Suttorp N, Möckel M, Siegmund B, Dietel M (Hg.) (2016): Harrisons Innere Medizin. In Zusammenarbeit mit der Charité. 19. Aufl. 3 Bände: ABW Wissenschaftsverlag.

Pox C, Aretz S, Bischoff SC, Graeven U, Hass M, Heussner P, Hohenberger W, Holstege A, Hübner J, Kolligs F, Kreis M, Lux P, Ockenga J, Porschen R, Post S, Rahner N, Reinacher-Schick A, Riemann JF, Sauer R, Sieg A, Scheppach W, Schmitt W, Schmoll HJ, Schulmann K, Tannapfel A, Schmiegel W, Leitlinienprogramm der Onkologie AWMF, Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Deutsche Krebshilfe e.V. (2013): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom Version 1.0 - Juni 2013 AWMF-Registernummer: 021/007OL. Zeitschrift für Gastroenterologie 51 (8), S. 753–854.

Pox CP, Altenhofen L, Brenner H, Theilmeier A, von Stillfried D, Schmiegel W (2012): Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer. Gastroenterology 142 (7), 1460-7.

Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB, Choudhary A, Antillon MR, Brugge WR (2009): How good is endoscopic ultrasound in differentiating various T stages of rectal cancer? Meta-analysis and systematic review. Annals of surgical oncology 16 (2), S. 254–265.

Puli SR, Reddy, Jyotsna BK, Bechtold ML, Choudhary A, Antillon MR, Brugge WR (2009): Accuracy of endoscopic ultrasound to diagnose nodal invasion by rectal cancers: a meta-analysis and systematic review. Annals of surgical oncology 16 (5), S. 1255–1265.

Reedy J, Mitrou PN, Krebs-Smith SM, Wirfalt E, Flood A, Kipnis V, Leitzmann M, Mouw T, Hollenbeck A, Schatzkin A, Subar AF (2008): Index-based dietary patterns and risk of colorectal cancer: the NIH-AARP Diet and Health Study. American journal of epidemiology 168 (1), S. 38–48.

Rejchrt S, Bureš J, Široký M, Kopáčová, M, Slezák L, Langr F(2004): A prospective, observational study of colonic mucosal abnormalities associated with orally administered sodium phosphate for colon cleansing before colonoscopy. Gastrointestinal Endoscopy 59 (6), S. 651–654.

Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR, Bratcher LL (2002): Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy. *The American Journal of Gastroenterology* 97 (7), S. 1696–1700.

Robert Koch-Institut (RKI) (2016): Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016

Samad AK, Taylor RS, Marshall T, Chapman MA (2005): A meta-analysis of the association of physical activity with reduced risk of colorectal cancer. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 7 (3), S. 204–213.

Sami SS, Al-Araji SA, Rangunath K (2014): Review article: gastrointestinal angiodysplasia - pathogenesis, diagnosis and management. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 39 (1), S. 15–34.

Seow-En, I, Seow-Choen F (2016): A prospective randomized trial on the use of Coca-Cola Zero((R)) vs water for polyethylene glycol bowel preparation before colonoscopy. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 18 (7), S. 717–723.

Siddique S, Lopez KT, Hinds AM, Ahmad DS, Nguyen DL, Matteson-Kome ML, Puli SR, Bechtold ML (2014): Miralax with gatorade for bowel preparation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Gastroenterology* 109 (10), S. 1566–1574.

Tan JJ, Tjandra JJ (2006): Which is the optimal bowel preparation for colonoscopy - a meta-analysis. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 8 (4), S. 247–258.

Tannapfel A, Neid M, Aust D, Baretton G (2010): The origins of colorectal carcinoma: specific nomenclature for different pathways and precursor lesions. *Deutsches Arzteblatt international* 107 (43), S. 760–766.

Taylor C, Schubert ML (2001): Decreased efficacy of polyethylene glycol lavage solution (golytely) in the preparation of diabetic patients for outpatient colonoscopy: a prospective and blinded study. *The American Journal of Gastroenterology* 96 (3), S. 710–714.

Thaler W, Watzka S, Martin F, La Guardia G, Psenner K, Bonatti G, Fichtel G, Egarter-Vigl E, Marzoli GP (1994): Preoperative staging of rectal cancer by endoluminal ultrasound vs. magnetic resonance imaging. Preliminary results of a prospective, comparative study. *Diseases of the Colon & Rectum* 37 (12), S. 1189–1193.

Ton L, Lee H, Taunk P, Calderwood AH, Jacobson, BC. (2014): Nationwide variability of colonoscopy preparation instructions. *Digestive diseases and sciences* 59 (8), S. 1726–1732.

Torlakovic E, Skovlund E, Snover DC, Torlakovic G (2003): Morphologic reappraisal of serrated colorectal polyps. *The American Journal of Surgical Pathology* 27 (1), S. 65–81.

Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal, A (2015): Global cancer statistics, 2012. *CA A Cancer Journal for Clinicians* 65 (2), S. 87–108.

Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG, Prentice RS, Da Costa LR, Beck IT (1990): A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-based lavage solution (Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. *The American Journal of Gastroenterology* 85 (4), S. 422–427.

Waggershauser C, Storr M (2016): Untere gastrointestinale Blutung. *MMW Fortschritte der Medizin* 158 (9), S. 50–51.

Walter J, Francis G, Matro R, Kedika R, Grosso R, Keith SW, Kastenber D (2017): The impact of diet liberalization on bowel preparation for colonoscopy. *Endoscopy international open* 5 (4), E253-E260.

Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Goldlee F, Stolar MH, Mulrow CD, Woolf SH, Glick SN, Ganiats TG, Bond JH, Rosen L, Zapka JG, Olsen SJ, Giardiello FM, Sisk JE, van Antwerp R, Brown-Davis C, Marciniak DA, Mayer RJ (1997): Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 112 (2), S. 594–642.

Wolin KY, Yan Y, Colditz GA, Lee IM (2009): Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. *British journal of cancer* 100 (4), S. 611–616.

Wu K, Giovannucci E, Byrne C, Platz EA, Fuchs C, Willett WC, Sinha R (2006): Meat mutagens and risk of distal colon adenoma in a cohort of U.S. men. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention* : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology 15 (6), S. 1120–1125.

Yamane L, Scapulatempo-Neto C, Reis RM, Guimaraes DP (2014): Serrated pathway in colorectal carcinogenesis. *World Journal of Gastroenterology* 20 (10), S. 2634–2640.

10. Publikationen und Vorträge aus dieser Arbeit

Publikation im „United European Gastroenterology Journal“ eingereicht

Vortrag mit Präsentation der Ergebnisse im April 2014

11. Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder aus das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum Unterschrift

12. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Prof. Dr. med. Hardt, der mir die Zeit eingeräumt hat, die ich benötigte und sich stets sehr schnell und zuverlässig um das Gelingen dieser Arbeit gekümmert hat. Ich bin für seine persönliche Unterstützung und Geduld sehr dankbar. Auch möchte ich mich an dieser Stelle bei der gesamten endoskopischen Abteilung bedanken.

Ein weiterer Dank geht an meinen Freund, Dr. Urs Kleinholdermann, der mir immer mit Rat und Tat bei Seite stand.

Ich danke meiner Frau, Julia, für ihre stetige Unterstützung sowie fachlichen Ratschläge und meinem Sohn, Gustav, für die Motivation.

Ganz besonders möchte ich auch meinen Eltern und Großeltern für ihr Vertrauen in mich, ihre Zusprache und die unerschöpfliche Unterstützung, die mir diesen Weg erst ermöglicht haben, danken.