

Fakultät für Medizin

Der Einfluss einer magnetischen Endoskopdarstellung (Magnetic Endoscope Imaging) auf Patientensicherheit und Untersuchungsergebnisse in der Koloskopie

Bonnie Olivia Hartrampf

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades einer Doktorin der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Marcus Makowski

Prüfer*innen der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Stefan J. von Delius
2. Priv.- Doz. Dr. Tobias Lahmer

Die Dissertation wurde am 15.02.2022 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 13.12.2022 angenommen.

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	VII
Abkürzungsverzeichnis	VIII
Literaturverzeichnis	X
Tabellenverzeichnis	XVI
1. Einleitung.....	1
1.1. Hinleitung zum Thema	1
1.2. Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie	2
1.2.1. Geschichte der Sedierung	2
1.2.2. Propofol als neues Sedativum- Wirkung und Pharmakokinetik	3
1.2.3. Vorteile von Propofol gegenüber der traditionellen Sedierung	3
1.2.4. Sedierung heute	4
1.2.5. Risikoprofil von Propofol	8
1.3. Magnetic Endoscope Imaging (MEI)	8
1.3.1. Schmerz während der Koloskopie	8
1.3.2. Funktionsweise des Magnetic Endoscope Imaging	9
1.3.3. Vorteile bei der Verwendung von MEI	11
1.4. Zielsetzung der Studie.....	12
2. Material und Methoden.....	14
2.1. Studiendesign.....	14
2.2. Fallzahlplanung und Randomisierung	14
2.3. Patientenrekrutierung	15
2.4. Ein- und Ausschlusskriterien	16
2.5. Untersucherkollektiv	16
2.6. Sedierungsprotokoll.....	17
2.7. Monitoring und Feststellung der Sedierungstiefe	17
2.8. Ablauf der Koloskopie	18
2.9. Datenerhebung.....	20
2.9.1. Datenerhebung vor der Untersuchung	20
2.9.2. Datenerhebung während der Untersuchung.....	21
2.9.3. Datenerhebung nach der Untersuchung.....	22
2.10. Endpunkte der Studie	22
2.11. Statistische Auswertung	23

3. Ergebnisse	25
3.1. Einschluss	25
3.2. Patientencharakteristika	26
3.2.1. Alter, Geschlecht und Körperkomposition	26
3.2.2. Untersuchungsindikationen	26
3.2.3. Risikofaktoren und Morbidität	28
3.3. Prozedurale Untersuchungsergebnisse	29
3.3.1. Erfahrung der Untersucher	29
3.3.2. Basis- Vitalzeichen	30
3.3.3. Darmsauberkeit	30
3.4. Primärer Endpunkt	31
3.4.1. Mediane Propofoldosis gesamt	31
3.4.2. Mediane Propofoldosis bis zur Intubation des Zökums	33
3.5. Sekundäre Endpunkte	33
3.5.1. Patientenzufriedenheit	33
3.5.2. Patientenkooperation	33
3.5.3. Sedierungstiefe	34
3.5.4. Untersuchungszeiten	35
3.5.5. Komplikationsraten	36
3.5.6. Schienungsmanöver und Untersuchungsabbrüche	37
3.5.7. Polypendetektionsraten	38
4. Diskussion	39
4.1. Reduktion der Propofoldosis	39
4.2. Steigerung der Patientenzufriedenheit	43
4.3. Komplikationsraten	46
4.4. Prozedurale Qualität	47
4.5. Limitationen der Studie	48
5. Ausblick	52
Bildanhang	54

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Untersuchungsaufbau mit MEI (Shah, Brooker, et al. 2000).....	10
Abbildung 2: Bild-in Bild Darstellung des Endoskops durch ScopeGuide® (Olympus America o. J.)	10
Abbildung 3: Einschluss in die Studie (Klare et al. 2016).....	25
Abbildung 4 : Indikationen der Interventionsgruppe (Klare et al. 2016)	27
Abbildung 5: Indikationen der Kontrollgruppe (Klare et al. 2016).....	27
Abbildung 6: Einteilung der Patienten nach der ASA-Klassifikation (Klare et al. 2016)	29
Abbildung 7: Durchführende Untersucher	30
Abbildung 8: Reduktion der Gesamtdosis an Propofol in den verschiedenen Untersuchergruppen (Klare et al. 2016)	32
Abbildung 9: zeitlicher Verlauf der Sedierungstiefe anhand der OAAS Skala	34
Abbildung 10: Relative Häufigkeiten kardiovaskulärer Komplikationen(Klare et al. 2016)	37

Abkürzungsverzeichnis

A

Abb.....	<i>Abbildung</i>
ADR.....	<i>Adenomdetektionsrate</i>
ASA.....	<i>American Society of Anaesthesiologists</i>

B

BBPS.....	<i>Boston Bowel Preparation Scale</i>
BMI.....	<i>Body Mass Index</i>
bpm.....	<i>beats per minute</i>

E

et al.....	<i>et alii</i>
------------	----------------

G

GABA.....	<i>gamma-aminobutyric acid</i>
-----------	--------------------------------

K

Kap.....	<i>Kapitel</i>
kg.....	<i>Kilogramm</i>
KIS.....	<i>Krankenhaus- Informationssystem</i>

L

ln.....	<i>logarithmus naturalis</i>
---------	------------------------------

M

m ²	<i>Quadratmeter</i>
max.....	<i>Maximum</i>
MEI.....	<i>Magnetic Endoscope Imaging</i>
mg.....	<i>Milligramm</i>
min.....	<i>Minimum</i>
mind.....	<i>mindestens</i>
mmHg.....	<i>Millimeter Quecksilbersäule</i>

N

NAAP.....	<i>Non- Anaesthesia provider- Administered- Propofol sedation</i>
NaCl.....	<i>Natriumchlorid</i>
NAPS.....	<i>Nurse- Administered- Propofol- Sedation</i>
NAS.....	<i>numerische Analogskala</i>

O

O₂ Sauerstoff
OAAS *Observer's Assessment of Alertness/ Sedation Scale*
ÖGD *Ösophago- Gastro- Duodenoskopie*

P

PRIS *Propofol- Infusions- Syndrom*

S

SD *Standardabweichung*
SpO₂ *periphere Sauerstoffsättigung*

T

Tab. *Tabelle*

U

USA *United States of America*

V

vgl *vergleiche*
vs *versus*

Literaturverzeichnis

- ASGE Standards of Practice Committee, Fisher D.A. et al. (2011): Complications of colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 74(4): 745–752. DOI: 10.1016/j.gie.2011.07.025
- Ball A., Rees C. et al. (2015): Sedation practice and comfort during colonoscopy: lessons learnt from a national screening programme. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 27(6): 741–746. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000360
- Barnes B., Kraywinkel K. et al. (2016): Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016.
- Behrens A., Labenz J. et al. (2013): Wie sicher ist die Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie? Eine multizentrische Auswertung von 388 404 Endoskopien und Auswertung der Daten aus prospektiv geführten Komplikationsregistern von Mitgliedern der Arbeitsgemeinschaft leitender Gastroenterologen im Krankenhaus (ALGK). *Zeitschrift für Gastroenterologie* 51(5): 432–436. DOI: 10.1055/s-0032-1325524
- Birk J., Bath R.K. (2015): Is the anesthesiologist necessary in the endoscopy suite? A review of patients, payers and safety. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* 9(7): 883–885. DOI: 10.1586/17474124.2015.1041508
- Brenner H., Altenhofen L. et al. (2015): Vorsorge-Koloskopie in Deutschland – Bilanz und Perspektiven. *Endoskopie heute* 28(2): 174–177. DOI: 10.1055/s-0035-1553967
- Brenner H., Altenhofen L., Hoffmeister M. (2010): Estimated long-term effects of the initial 6 years of the German screening colonoscopy program. *Gastrointestinal Endoscopy* 72(4): 784–789. DOI: 10.1016/j.gie.2010.06.017
- Brooks, Jack (1988): 88603211_1.pdf http://njlaw.rutgers.edu/collections/gdoc/hearings/8/88603211/88603211_1.pdf (aufgerufen am 01.09.2017)
- Carvalho P.H.B. de, Otoch J.P. et al. (2016): SEDATION IN COLONOSCOPY BY USING THREE DIFFERENT PROPOFOL INFUSION METHODS AND ANALYSIS OF PLASMA CONCENTRATION LEVELS: A PROSPECTIVE COMPARATIVE STUDY. *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva: ABCD = Brazilian archives of digestive surgery* 29(4): 264–268. DOI: 10.1590/0102-6720201600040012
- Chen C., Stock C. et al. (2018): Public health impact of colonoscopy use on colorectal cancer mortality in Germany and the United States. *Gastrointestinal Endoscopy* 87(1): 213–221.e2. DOI: 10.1016/j.gie.2017.04.005
- Chen Y. (2013): Magnetic endoscopic imaging vs standard colonoscopy: Meta-analysis of randomized controlled trials. *World Journal of Gastroenterology* 19(41): 7197. DOI: 10.3748/wjg.v19.i41.7197
- Chen Y., Duan Y.-T. et al. (2013): Magnetic endoscopic imaging vs standard colonoscopy: meta-analysis of randomized controlled trials. *World Journal of Gastroenterology* 19(41): 7197–7204. DOI: 10.3748/wjg.v19.i41.7197
- Chernik D.A., Gillings D. et al. (1990): Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 10(4): 244–251.
- Childers R.E., Williams J.L., Sonnenberg A. (2015a): Practice patterns of sedation for colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016510715000589>)
- Childers R.E., Williams J.L., Sonnenberg A. (2015b): Practice patterns of sedation for colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 82(3): 503–511. DOI: 10.1016/j.gie.2015.01.041
- Cook L.B., Lockwood G.G. et al. (1993): True patient-controlled sedation. *Anaesthesia* 48(12): 1039–1044. DOI: 10.1111/j.1365-2044.1993.tb07521.x

- Dechêne A., Jochum C. et al. (2011): Magnetic endoscopic imaging saves abdominal compression and patient pain in routine colonoscopies. *Journal of Digestive Diseases* 12(5): 364–370. DOI: 10.1111/j.1751-2980.2011.00524.x
- Dossa F., Medeiros B. et al. (2020): Propofol versus midazolam with or without short-acting opioids for sedation in colonoscopy: A systematic review and meta-analysis of safety, satisfaction, and efficiency outcomes. *Gastrointestinal Endoscopy*. DOI: 10.1016/j.gie.2019.12.047 ((<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016510720300134>))
- Dumonceau J.-M., Riphaus A. et al. (2015): Non-anesthesiologist administration of propofol for gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates Guideline--Updated June 2015. *Endoscopy* 47(12): 1175–1189. DOI: 10.1055/s-0034-1393414
- Early D.S., Lightdale J.R. et al. (2018): Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 87(2): 327–337. DOI: 10.1016/j.gie.2017.07.018
- Eckardt V.F., Kanzler G. et al. (1999): Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointestinal endoscopy* 49(5): 560–565.
- Fanti L., Agostoni M. et al. (2011): Sedation and monitoring for gastrointestinal endoscopy: A nationwide web survey in Italy. *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver* 43(9): 726–730. DOI: 10.1016/j.dld.2011.04.012
- Ferreira A., Torres J. et al. (2015): Endoscopic sedation and monitoring practices in Portugal: a nationwide web-based survey. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 27(3): 265–270. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000245
- Ferreira A.O. (2015): Sedation in gastrointestinal endoscopy: Where are we at in 2014? *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 7(2): 102. DOI: 10.4253/wjge.v7.i2.102
- Firth J.D. (1960): An anesthetic technique for oral endoscopy. *Anesthesia and Analgesia* 39: 175–179.
- Fudickar A., Bein B., Tonner P.H. (2006): Propofol infusion syndrome in anaesthesia and intensive care medicine. *Current Opinion in Anaesthesiology* 19(4): 404–410. DOI: 10.1097/01.aco.0000236140.08228.fl
- Goudra B.G., Singh P.M. et al. (2015): Safety of Non-anesthesia Provider-Administered Propofol (NAAP) Sedation in Advanced Gastrointestinal Endoscopic Procedures: Comparative Meta-Analysis of Pooled Results. *Digestive Diseases and Sciences* 60(9): 2612–2627. DOI: 10.1007/s10620-015-3608-x
- Gray P.A., Park G.R. et al. (1992): Propofol metabolism in man during the anhepatic and reperfusion phases of liver transplantation. *Xenobiotica; the Fate of Foreign Compounds in Biological Systems* 22(1): 105–114.
- Hammam B., Hvarfner A. et al. (1998): Propofol sedation and gastric emptying in volunteers. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 42(1): 102–105.
- Heuss L., Froehlich F., Beglinger C. (2012a): Nonanesthesiologist-administered propofol sedation: from the exception to standard practice. Sedation and monitoring trends over 20 years. *Endoscopy* 44(5): 504–511. DOI: 10.1055/s-0031-1291668
- Heuss L., Froehlich F., Beglinger C. (2012b): Nonanesthesiologist-administered propofol sedation: from the exception to standard practice. Sedation and monitoring trends over 20 years. *Endoscopy* 44(5): 504–511. DOI: 10.1055/s-0031-1291668
- Heuss L.T., Inauen W. (2004): The Dawning of a New Sedative: Propofol in Gastrointestinal Endoscopy. *Digestion* 69(1): 20–26. DOI: 10.1159/000076543
- Heuss L.T., Schnieper P. et al. (2003): Conscious sedation with propofol in elderly patients: a prospective evaluation. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 17(12): 1493–1501.

- Hoff G., Bretthauer M. et al. (2007): Improvement in caecal intubation rate and pain reduction by using 3-dimensional magnetic imaging for unsedated colonoscopy: a randomized trial of patients referred for colonoscopy. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 42(7): 885–889. DOI: 10.1080/00365520601127125
- Holme Ö., Höie O. et al. (2011): Magnetic endoscopic imaging versus standard colonoscopy in a routine colonoscopy setting: a randomized, controlled trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 73(6): 1215–1222. DOI: 10.1016/j.gie.2011.01.054
- Horiuchi A., Nakayama Y. et al. (2008): Propofol Sedation for Endoscopic Procedures in Patients 90 Years of Age and Older. *Digestion* 78(1): 20–23. DOI: 10.1159/000151765
- Jelsness-Jørgensen L.-P., Lerang F. et al. (2013): Magnetic endoscopic imaging during colonoscopy is associated with less pain and decreased need of analgesia and sedation--results from a randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 48(7): 890–895. DOI: 10.3109/00365521.2013.800992
- Jess P., Bulut O. et al. (2009): The usefulness of a magnetic endoscope locating device in colonoscopy in daily practice: a prospective case-controlled study. *Surgical Endoscopy* 23(6): 1353–1355. DOI: 10.1007/s00464-008-0179-3
- Jung M. (2007): Die Paris-Klassifikation - eine systematische Einteilung gastrointestinaler Frühneoplasien nach dem makroskopischen Erscheinungsbild. *Endoskopie heute* 20(1): 2–8. DOI: 10.1055/s-2007-960594
- Keeffe E.B., O'Connor K.W. (1990): 1989 A/S/G/E survey of endoscopic sedation and monitoring practices. *Gastrointestinal Endoscopy* 36(3 Suppl): S13-18.
- Klare P., Ascher S. et al. (2015): Trainee colonoscopists fulfil quality standards for the detection of adenomatous polyps. *BMC medical education* 15: 26. DOI: 10.1186/s12909-015-0312-7
- Klare P., Hartrampf B. et al. (2016): Magnetic endoscope imaging for routine colonoscopy: impact on propofol dosage and patient safety – a randomized trial. *Endoscopy* 48(10): 916–922. DOI: 10.1055/s-0042-110933
- Klare P., Huth R. et al. (2015): Patient position and hypoxemia during propofol sedation for colonoscopy: a randomized trial. *Endoscopy* 47(12): 1159–1166. DOI: 10.1055/s-0034-1392329
- Kolata G. (1991): Records Indicate Company Ignored Warning on Drug. *N. Y. Times*, 4 Juli: (<http://www.nytimes.com/1991/07/04/us/records-indicate-company-ignored-warning-on-drug.html>)
- Lai E.J., Calderwood A.H. et al. (2009): The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointestinal Endoscopy* 69(3): 620–625. DOI: 10.1016/j.gie.2008.05.057
- Lai X.-Y., Tang X.-W. et al. (2016): [Risk factors of pain during colonoscopic examination]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao = Journal of Southern Medical University* 37(4): 482–487.
- Larsen R. (2009): KAPITEL 2 - Intravenöse Anästhetika. In: R. Larsen (Hrsg.): *Praxisbuch Anästhesie* (1. Auflage). Urban & Fischer. Munich: 23–39. (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9783437247606100028>)
- Leary W.E. (1988): HOUSE REPORT FAULTS F.D.A. APPROVAL OF SEDATIVE. *N. Y. Times*, 18 Oktober: (<http://www.nytimes.com/1988/10/18/science/house-report-faults-fda-approval-of-sedative.html>)
- Lieber S.R., Heller B.J. et al. (2019): Complications of Anesthesia Services in Gastrointestinal Endoscopic Procedures. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.10.011 (<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356519311103>)
- Lorenzo-Zúñiga V., Moreno-de-Vega V., Boix J. (2012): Preparación para colonoscopia: tipos de productos y escalas de limpieza. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 104(8): 426–431. DOI: 10.4321/S1130-01082012000800006
- Lucendo A.J., González-Huix F. et al. (2015): Gastrointestinal endoscopy sedation and

- monitoring practices in Spain: a nationwide survey in the year 2014. *Endoscopy* 47(4): 383–390.
- Mark-Christensen A., Brandsborg S., Iversen L.H. (2015): Magnetic endoscopic imaging as an adjuvant to elective colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy* 47(3): 251–261. DOI: 10.1055/s-0034-1390767
- Messmann H. (2014): *Lehratlas der Koloskopie: Das Referenzwerk zur Untersuchungstechnik und Befundinterpretation* Georg Thieme Verlag: 1363 S.
- Olympus America: ScopeGuide | Olympus America | Medical <https://medical.olympus-america.com/technology/scopeguide>(aufgerufen am 11.02.2020)
- Paspatis G.A., Manolaraki M.M. et al. (2009): Endoscopic sedation in Greece: Results from a nationwide survey for the Hellenic Foundation of gastroenterology and nutrition. *Digestive and Liver Disease* 41(11): 807–811. DOI: 10.1016/j.dld.2009.03.003
- Paspatis G.A., Manolaraki M.M. et al. (2009): Endoscopic sedation in Greece: results from a nationwide survey for the Hellenic Foundation of gastroenterology and nutrition. *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver* 41(11): 807–811. DOI: 10.1016/j.dld.2009.03.003
- Petrini J.L., Egan J.V., Hahn W.V. (2009): Unsedated colonoscopy: patient characteristics and satisfaction in a community-based endoscopy unit. *Gastrointestinal Endoscopy* 69(3): 567–572. DOI: 10.1016/j.gie.2008.10.027
- Poincloux L., Laquière A. et al. (2011): A randomized controlled trial of endoscopist vs. anaesthetist-administered sedation for colonoscopy. *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver* 43(7): 553–558. DOI: 10.1016/j.dld.2011.02.007
- Porostocky P., Chiba N. et al. (2011): A survey of sedation practices for colonoscopy in Canada. *Canadian Journal of Gastroenterology* 25(5): 255.
- Porostocky P., Chiba N. et al. (2011): A survey of sedation practices for colonoscopy in Canada. *Canadian Journal of Gastroenterology = Journal Canadien De Gastroenterologie* 25(5): 255–260.
- Pox C.P., Altenhofen L. et al. (2012): Efficacy of a Nationwide Screening Colonoscopy Program for Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 142(7): 1460–1467.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.03.022
- Qadeer M.A., Vargo J.J. et al. (2005): Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 3(11): 1049–1056.
- Raby K.E., Goldman L. et al. (1989): Non-radiological technique for three-dimensional imaging of endoscopes. *vascular surgery* 110: 859–66.
- Rex D.K., Schoenfeld P.S. et al. (2015): Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 81(1): 31–53. DOI: 10.1016/j.gie.2014.07.058
- Riphaus A., Geist F., Wehrmann T. (2013a): Endoscopic Sedation and Monitoring Practice in Germany: Re-evaluation From the First Nationwide Survey 3 Years After the Implementation of an Evidence and Consent Based National Guideline. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 51(9): 1082–1088. DOI: 10.1055/s-0033-1335104
- Riphaus A., Geist F., Wehrmann T. (2013b): Endoscopic sedation and monitoring practice in Germany: re-evaluation from the first nationwide survey 3 years after the implementation of an evidence and consent based national guideline. *Zeitschrift Fur Gastroenterologie* 51(9): 1082–1088. DOI: 10.1055/s-0033-1335104
- Riphaus A., Gstettenbauer T. et al. (2006): Quality of psychomotor recovery after propofol sedation for routine endoscopy: a randomized and controlled study. *Endoscopy* 38(7): 677–683.

DOI: 10.1055/s-2006-925244

Riphaus A., Lechowicz I. et al. (2009): Propofol sedation for upper gastrointestinal endoscopy in patients with liver cirrhosis as an alternative to midazolam to avoid acute deterioration of minimal encephalopathy: A randomized, controlled study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 44(10): 1244–1251. DOI: 10.1080/00365520903194591

Riphaus A., Macias-Gomez C. et al. (2012): Propofol, the preferred sedation for screening colonoscopy, is underused. Results of an international survey. *Digestive and Liver Disease* 44(5): 389–392. DOI: 10.1016/j.dld.2011.10.019

Riphaus A., Rabofski M., Wehrmann T. (2010): Endoscopic Sedation and Monitoring Practice in Germany: Results from the First Nationwide Survey. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 48(3): 392–397. DOI: 10.1055/s-0028-1109765

Riphaus A., Wehrmann T. et al. (2008): S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2008 (AWMF-Register-Nr. 021 / 014). *Zeitschrift für Gastroenterologie* 46(11): 1298–1330. DOI: 10.1055/s-2008-1027850

Riphaus A., Wehrmann T., Hausmann J., Weber B., von Delius S. et al. (2015): Update S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2014 (AWMF-Register-Nr. 021/014). *Zeitschrift für Gastroenterologie* 53(8): 802–842. DOI: 10.1055/s-0035-1553458

Riphaus A., Wehrmann T., Hausmann J., Weber B., Delius S. von et al. (2015): Update S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2014 (AWMF-Register-Nr. 021/014). *Zeitschrift für Gastroenterologie* 53(8): 802–842. DOI: 10.1055/s-0035-1553458

Schubring-Giese B. (2009): Identifikation von Faktoren, die die niedrige Teilnehmerate am Koloskopie-Screening erklären 101 S. S. (<http://opacplus.ub.uni-muenchen.de/InfoGuideClient.ub-msis/start.do?Login=igubm&Query=10=„BV035895297“>)

Sedlack R.E. (2011): Training to competency in colonoscopy: assessing and defining competency standards. *Gastrointestinal Endoscopy* 74(2): 355–366–2. DOI: 10.1016/j.gie.2011.02.019

Shah S.G., Brooker J.C. et al. (2000): Effect of magnetic endoscope imaging on colonoscopy performance: a randomised controlled trial. *The Lancet* 356(9243): 1718–1722.

Shah S.G., Brooker J.C. et al. (2002): Effect of magnetic endoscope imaging on patient tolerance and sedation requirements during colonoscopy: A randomized controlled trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 55(7): 832–837. DOI: 10.1067/mge.2002.124097

Shah S.G., Brooker J.C. et al. (2002): Patient pain during colonoscopy: an analysis using real-time magnetic endoscope imaging. *Endoscopy* 34(6): 435–440. DOI: 10.1055/s-2002-31995

Shah S.G., Pearson H.J. et al. (2002): Magnetic endoscope imaging: a new technique for localizing colonic lesions. *Endoscopy* 34(11): 900–904. DOI: 10.1055/s-2002-35297

Shah S.G., Saunders B.P. et al. (2000): Magnetic imaging of colonoscopy: an audit of looping, accuracy and ancillary maneuvers. *Gastrointestinal endoscopy* 52(1): 1–8.

Shahidi N., Ou G. et al. (2014): Establishing the learning curve for achieving competency in performing colonoscopy: a systematic review. *Gastrointestinal Endoscopy* 80(3): 410–416. DOI: 10.1016/j.gie.2014.04.056

Sharma P., Singh S. et al. (2011): Propofol sedation during endoscopy in patients with cirrhosis, and utility of psychometric tests and critical flicker frequency in assessment of recovery from sedation. *Endoscopy* 43(5): 400–405. DOI: 10.1055/s-0030-1256182

Sipe B.W., Rex D.K. et al. (2002): Propofol versus midazolam/meperidine for outpatient colonoscopy: Administration by nurses supervised by endoscopists. *Gastrointestinal Endoscopy* 55(7): 815–825. DOI: 10.1067/mge.2002.124636

Slagelse C., Vilmann P. et al. (2011): Nurse-administered propofol sedation for gastrointestinal endoscopic procedures: first Nordic results from implementation of a structured training program. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 46(12): 1503–1509. DOI: 10.3109/00365521.2011.619274

- Szura M., Bucki K. et al. (2012): Evaluation of magnetic scope navigation in screening endoscopic examination of colorectal cancer. *Surgical Endoscopy* 26(3): 632–638. DOI: 10.1007/s00464-011-1930-8
- Teshima C.W. (2014): Magnetic imaging-assisted colonoscopy vs conventional colonoscopy: A randomized controlled trial. *World Journal of Gastroenterology* 20(36): 13178. DOI: 10.3748/wjg.v20.i36.13178
- Ticktin H.E., Trujillo N.P. (1965): Evaluation of diazepam for pre-endoscopy medication. *The American Journal of Digestive Diseases* 10(12): 979–984.
- Vargo J.J., Holub J.L. et al. (2006): Risk factors for cardiopulmonary events during propofol-mediated upper endoscopy and colonoscopy. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 24(6): 955–963. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03099.x
- Wehrmann T., Riphaus A. (2008): Sedation with propofol for interventional endoscopic procedures: a risk factor analysis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 43(3): 368–374.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die Sedierungspraktiken	7
Tabelle 2: Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (Chernik et al. 1990)	18
Tabelle 3: ASA Klassifikationskriterien	21
Tabelle 4: Alter, Geschlecht und Körperkomposition(Klare et al. 2016)	26
Tabelle 5: Risikofaktoren für kardiopulmonale Komplikationen(Klare et al. 2016).....	28
Tabelle 6: Vitalparameter zu Beginn der Untersuchung(Klare et al. 2016).....	30
Tabelle 7: Propofoldosis gesamt und bis zu der Zökumintubation (Klare et al. 2016).	32
Tabelle 8: Patientenzufriedenheit und -kooperation im Vergleich(Klare et al. 2016)....	33
Tabelle 9: durchschnittliche Sedierungstiefen(Klare et al. 2016).....	35
Tabelle 10: Untersuchungszeiten (Klare et al. 2016).....	35
Tabelle 11: Schienungsmanöver und Untersuchungsabbrüche (Klare et al. 2016)	38
Tabelle 12: Detektionsraten (Klare et al. 2016)	38

1. Einleitung

1.1. Hinleitung zum Thema

Das kolorektale Karzinom ist derzeit die Krebsart mit der höchsten Neuerkrankungsrate in Deutschland. (Barnes et al. 2016) In Folge dessen hat die Koloskopie als Untersuchung im Rahmen von Krebspräventionsprogrammen, wie beispielsweise dem nationalen Vorsorgeprogramm, das seit 2002 in Deutschland eingeführt wurde, große Bedeutung gewonnen. (Brenner et al. 2015) Die Rate an Karzinom- assoziierten Toden konnte in Deutschland und den USA bereits in den ersten Jahren nach Implementierung nationaler Vorsorgeprogramme um ein Drittel reduziert werden. (Chen et al. 2018) Dennoch nehmen nur etwa 30 % der vorgesehenen Zielgruppe von Personen über 55 Jahren die Vorsorgekoloskopie in Anspruch. (Brenner et al. 2010) Dies liegt nicht zuletzt daran, dass die Dickdarmspiegelung in einem großen Teil der Bevölkerung noch als unangenehme und zuweilen schmerzhaft untersuchen angesehen wird. (Schubring-Giese 2009)

Während noch im Jahr 1999 95 % der Koloskopien in Deutschland ohne jegliche Sedierung durchgeführt wurden, (Eckardt et al. 1999) findet die Untersuchung heutzutage meist unter der Gabe anxiolytischer und sedierender Medikamente statt. (Riphaus et al. 2013a) In Studien konnte gezeigt werden, dass die wenigsten Patienten heutzutage bereit sind, endoskopische Untersuchungen ohne Sedierung durchführen zu lassen. (Petrini et al. 2009) Die Applikation von Anästhetika birgt ein zusätzliches Komplikationspotential. Zu den möglichen Nebenwirkungen gehören eine Depression der Atmung und des Kreislaufsystems. Schwere sedierungsassoziierte Komplikationen bei endoskopischen Untersuchungen treten mit einer Häufigkeit von 0,01 % auf und können somit als selten eingestuft werden. (Behrens et al. 2013; Lieber et al. 2019) Betrachtet man die verschiedenen Risiken der Koloskopie jedoch im Vergleich, lässt sich feststellen, dass kardiopulmonale Komplikationen neben Nachblutungen im Rahmen von endoskopischen Interventionen einen Großteil der unerwünschten Zwischenfälle darstellen. (Pox et al. 2012) Folglich gilt es, Sedierungsbedingungen weiter zu optimieren, um auch in Zukunft einen hohen Sicherheitsstandard sowie

ausreichenden Patientenkomfort für eine der in Deutschland momentan wichtigsten Krebsvorsorgeuntersuchungen, die Koloskopie, gewährleisten zu können.

1.2. Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie

1.2.1. Geschichte der Sedierung

Wie Ferreira in einer aktuellen Abhandlung zur Sedierung beschreibt, wurde bereits Anfang der 1960er Jahre versucht, endoskopische Eingriffe durch den Einsatz von Analgetika angenehmer zu machen. (Ferreira 2015) Frühe Ansätze, mit Pentobarbital und Xylokain einen größeren Patientenkomfort zu erzielen, (Firth 1960) wurden bald durch Opioid- gestützte Sedierungsprotokolle ersetzt. Nachdem man zunächst das Opioid Pethidin alleine genutzt hatte, ergänzte man die analgesierende Medikation schon früh durch die Zugabe von Diazepam. Diese Kombination verbesserte die Zufriedenheit der Patienten um weitere 20 % (Ticktin, Trujillo 1965) und legte den Grundstein für die traditionelle Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie, bestehend aus Benzodiazepin und Opioid. 1986 wurde Midazolam als schnell wirksames Benzodiazepin in den USA eingeführt. In den ersten 18 Monaten nachdem der Wirkstoff in einer hochkonzentrierten Darreichungsform auf dem amerikanischen Markt in Umlauf gebracht worden war, ereignete sich eine Vielzahl von kardiopulmonalen Zwischenfällen, im Rahmen derer es zum Tod von mindestens 36 Patienten kam. (Ferreira 2015; Leary 1988; Kolata 1991; Brooks, Jack 1988) Infolgedessen wurden groß angelegte Studien zur Sicherheit von Midazolam durchgeführt. Es konnte nach abschließender Beurteilung kein nachteiliges Risikoprofil im Vergleich zu Diazepam gefunden werden. Der Wirkstoff konnte sich daher im Verlauf der folgenden Jahre in weniger konzentrierten Darreichungsformen als Bestandteil der traditionellen Sedierung als Benzodiazepin der Wahl durchsetzen. Schon 1989 wurden 88 % der Untersuchungen in den USA unter dieser Medikation durchgeführt, (Keeffe, O'Connor 1990) während in Deutschland bis in die 90er Jahre noch zum Großteil ohne Sedierung gearbeitet wurde. Seither ist der Verbrauch von Pethidin zugunsten des schneller wirksamen Fentanyl zurückgegangen. Das traditionelle Sedierungsprotokoll von Benzodiazepinen in Kombination mit Opiaten besteht weiterhin, hat jedoch durch Propofol stark an Bedeutung verloren, seitdem die

Anwendung des zunächst für tiefe Sedierung eingeführten Anästhetikums auch in der Endoskopie etabliert wurde.

1.2.2. Propofol als neues Sedativum- Wirkung und Pharmakokinetik

Seit Beginn des Jahrtausends wird Propofol (2,6- Diisopropylphenol) als Anästhetikum in der gastrointestinalen Endoskopie diskutiert. (Heuss, Inauen 2004) Das fettlösliche Sedativum vermittelt seine in erster Linie hypnotische Wirkung durch Stimulation des GABA_A Rezeptors. Dadurch hat es amnestische, jedoch primär keine analgetischen Effekte. Es besitzt einen schnellen Wirkeintritt von 30 - 45 Sekunden und eine Plasmahalbwertszeit von nur 1,3 - 4,1 Minuten. Die daraus resultierende Wirkungsdauer von 4 - 8 Minuten nach Injektion impliziert eine sehr gute Titrierbarkeit und prädestiniert es für die Kurzzeitanwendung bei Interventionen oder aufwendigen Untersuchungen. (Larsen 2009) Für die Anwendung während gastrointestinaler Endoskopien ist es zudem von Vorteil, dass es keine Effekte auf die Darmmotilität ausübt. (Hammas et al. 1998)

Durch seine extrahepatische Elimination ist Propofol für die Verabreichung bei einem breiten Spektrum an Patienten geeignet. (Gray et al. 1992) Kontrovers diskutiert wird jedoch das kreislaufdepressive Nebenwirkungsspektrum. Propofol kann zur Bradykardie, Hypotonie sowie zur Atemdepression führen. Da zudem, anders als bei bisher gebräuchlichen Sedativa, kein Antidot für Propofol existiert, wurde zunächst die intravenöse Gabe ausschließlich Anästhesisten vorbehalten. Zu den weiteren unerwünschten Wirkungen gehören der Injektionsschmerz, allergische Reaktionen und Hyperlipidämien. In der Literatur finden sich zudem Fallberichte aus der Intensivmedizin über das sogenannte Propofol-Infusions-Syndrom (PRIS) und Pankreatitiden. (Fudickar et al. 2006) Aufgrund des Nebenwirkungsspektrums gelten als Kontraindikationen für den Gebrauch von Propofol eine vorbekannte Unverträglichkeit gegen Sojaprotein, Hühnereiweiß oder Sulfid, sowie eine vorliegende Schwangerschaft. (Riphaus, Wehrmann, Hausmann, Weber, von Delius, et al. 2015; Larsen 2009)

1.2.3. Vorteile von Propofol gegenüber der traditionellen Sedierung

Inzwischen wurde die sichere Nutzung von Propofol im Niedrigdosisbereich für endoskopische Untersuchungen hinreichend belegt. (Qadeer et al. 2005) Auch die Verabreichung durch Ärzte nicht anästhesiologischer Fachrichtungen oder

durch geschultes Pflegepersonal zeigte eine hohe Patientensicherheit. (Sipe et al. 2002) Erfahrungsgemäß birgt die Sedierung älterer Patienten größere Risiken. Studien konnten jedoch zeigen, dass Propofol nach Dosisanpassung ebenso für Personen über 80 Jahren geeignet ist. (Heuss et al. 2003; Horiuchi et al. 2008) Auch für andere Zielgruppen mit besonderen Sedierungsanforderungen, wie beispielsweise Leberzirrhose- Patienten, wurde eine gute Verträglichkeit bestätigt. (Heuss et al. 2003; Horiuchi et al. 2008; Riphaut et al. 2009; Sharma et al. 2011)

Bei Einsatz in der gastrointestinalen Endoskopie werden insgesamt vergleichbare Komplikationsraten für Propofol- wie für Midazolam- gestützte Sedierungsprotokolle beschrieben. (Dossa et al. 2020) Für Koloskopien zeigte sich in der aktuellen Literatur sogar ein vorteiliges Risikoprofil von Propofol im Vergleich zu traditionellen Sedierungsregimes mit Midazolam. (Qadeer et al. 2005)

Eine Vielzahl von Studien konnte zudem nachweisen, dass das Sedativum auch für die Zeit nach der Untersuchung deutliche Vorteile im Vergleich zu Benzodiazepinen bietet. So beschrieben beispielsweise Riphaut et al 2006, dass Patienten nach Propofolgabe elf Minuten früher eine vollständige Erholung zeigten als eine Kontrollgruppe unter Midazolam/ Pethidin Sedierung. Die Studiengruppe wies eine vollständigere psychomotorische Erholung auf und war in Simulationstests schneller wieder in der Lage, am Straßenverkehr teilzunehmen. (Riphaut et al. 2006) Ähnliches gilt für die Entlasszeiten der Patienten, die unter Propofol endoskopiert werden. Sie sind mit 41 Minuten im Vergleich zu 71 Minuten deutlich geringer als nach traditioneller Sedierung. (Sipe et al. 2002)

Berücksichtigt man die Einschätzungen der Untersucher, so gaben diese in groß angelegten Befragungen die größte Zufriedenheit bei Endoskopien unter Propofol zu Protokoll, da diese Form der Sedierung eine Mitarbeit des Patienten ermöglicht und somit die Untersuchung entscheidend verbessert. (Riphaut et al. 2010; Riphaut et al. 2013a)

1.2.4. Sedierung heute

Aus den genannten Gründen besteht in Deutschland heute die Empfehlung zur Sedierung mit Propofol, appliziert durch den Endoskopiker selbst oder durch Pflegepersonal unter dessen Anweisung, entsprechend einer *non- anaesthesia- provider- administered- propofol sedation (NAAP)*. (Riphaut, Wehrmann,

Hausmann, Weber, von Delius, et al. 2015) Auch gesamteuropäische und amerikanische Leitlinien für die Sedierung bei gastrointestinaler Endoskopie kommen zu dem Schluss, dass die routinemäßige Anwendung von Propofol sicher ist und im Vergleich zu traditionellen Sedierungsprotokollen Vorteile bietet. (Dumonceau et al. 2015; Early et al. 2018)

Dennoch wird das Anästhetikum angesichts der Datenlage weltweit noch wenig genutzt. (Riphaus et al. 2012) Grund hierfür ist, dass vielerorts bestehende Sicherheitsbedenken zur Verabreichung durch nicht- Anästhesisten aus rechtlichen Gründen noch nicht ausgeräumt werden konnten. (Birk, Bath 2015) Deswegen wird in angloamerikanischen Ländern häufig ein Anästhesist bei endoskopischen Prozeduren hinzugezogen. (Childers et al. 2015a) Die dadurch entstehenden Mehrkosten bei der Untersuchung haben in diesen Bereichen der Welt zu einer langsameren Verbreitung von Propofol geführt. Neueste Untersuchungen zeigen, dass in den USA die Kombination aus Midazolam und Fentanyl noch am häufigsten eingesetzt wird, während Propofol in weniger als 20 % der Koloskopien genutzt wird. (Childers et al. 2015a) Auch in Kanada ist dies die häufigste Kombination, hier wird Propofol in nur 12 % der Untersuchungen eingesetzt. (Porostocky, Naoki Chiba, et al. 2011)

Im europäischen Ausland herrscht große Heterogenität bei der Umsetzung neuester Leitlinien. Portugal und Griechenland weisen insgesamt eine niedrige Rate an Endoskopien auf, die unter Sedierung durchgeführt werden. In den meisten europäischen Ländern ist die routinemäßige Gabe analgesierender Medikamente während endoskopischer Untersuchungen jedoch Standard. Benzodiazepine finden auch in Europa noch die weiteste Verbreitung. Führend bei der Nutzung von Propofol sind Deutschland mit 97 % und die Schweiz mit 85 % der endoskopischen Untersuchungen, die unter Sedierung durchgeführt werden. (Heuss et al. 2012a)

Auch in Bezug auf die Applikation der Propofolsedierung herrschen unterschiedliche Herangehensweisen. In Griechenland, Frankreich und Portugal findet, ähnlich wie in nordamerikanischen Ländern, die Verabreichung ausschließlich durch Anästhesisten statt. (G.A. Paspatis et al. 2009; Ferreira 2015) Den höchsten Anteil an NAAP weisen Deutschland und die Schweiz vor. In beiden Ländern werden über 90% der Propofolsedierungen nicht durch einen Anästhesisten

verabreicht. Bereits in 73% aller Fälle wird in Deutschland die Sedierung im Verlauf der Untersuchung durch geschultes Pflegepersonal übernommen, im Sinne einer *nurse- administered- propofol- sedation* (NAPS). (Riphaus et al. 2013a) Auch in skandinavischen Ländern konnte sich dieses Sedierungsregime durch zuverlässige Schulungsprogramme für Pflegepersonal etablieren. (Slagelse et al. 2011).

Ein Überblick über die verschiedenen Sedierungspraktiken ist *Tabelle 1* zu entnehmen.

Land, Jahr, Erstautor der Publikation	Sedierung für ÖGD [%]	Sedierung für Koloskopie [%]	Diazepam [%]	Midazolam [%]	Pethidin [%]	Fentanyl [%]	Propofol [%]	Propofolgabe durch Anästhesisten [%]	NAAP [%]
Deutschland (Riphaus et al. 2013a)	82	91	16,7	69	19,3	1,7	97	2	73
Kanada (Porostocky, Noaki Chiba, et al. 2011)		90		79		79	12	84	
USA (Childers et al. 2015b)				>40	<5	>30	>10		
Griechenland (G. A. Paspatis et al. 2009)	64	78	14,9	94	45,7	21,4	33,8	81	
Spanien (Lucendo et al. 2015)	68,1 -93,2			20	10		80		
Italien (Fanti et al. 2011)	>90	>90					31,2	66	20
Schweiz (Heuss et al. 2012b)	83	85	2	38	33	8	75	5	45
England (Ball et al. 2015)		95	0,03	87,8	49	46,5	<0,1		
Portugal (Ferreira et al. 2015)		>60		16,7 – 30,5		16,7 – 30,5	33 – 51,9		2,6

Tabelle 1: Übersicht über die Sedierungspraktiken

1.2.5. Risikoprofil von Propofol

Auch wenn der Einsatz von Propofol inzwischen gängiger Standard in der Endoskopie ist, bestehen auch heute noch Einschränkungen in der Sicherheit bei Untersuchungen mit besonderen medizinischen Anforderungen. Eine Patientengruppe, welche nur unter gesteigerter Vorsicht mit Propofol sediert werden sollte, sind beispielsweise multimorbide Menschen. Vargo und Holub konnten zeigen, dass bei Personen, die anamnestisch in ASA Klasse III oder höher eingestuft werden müssen, eine deutlich erhöhte Gefahr besteht, während der Koloskopie unter Propofolsedierung kardiovaskuläre Komplikationen zu erleiden. (Vargo et al. 2006) Riphaut und Wehrmann stellten zudem fest, dass Notfallindikationen zur Endoskopie mit höheren Komplikationsraten assoziiert sind. (Wehrmann, Riphaut 2008). Diese besonderen Patientenkollektive zu identifizieren und gegebenenfalls nur durch einen Anästhesisten sedieren zu lassen, kann dazu beitragen die sedierungs- assoziierten Risiken von Propofol auf ein Minimum zu reduzieren.

Es existieren jedoch auch unabhängige Einflussgrößen auf die Patientensicherheit, welche bei der Anwendung des Sedativums beachtet werden müssen. Als patientenunabhängiger Risikofaktor für sedierungs-assozierte Komplikationen konnte insbesondere der Einsatz hoher Propofoldosen identifiziert werden. (Riphaut et al. 2008) Um für die Vorsorgeuntersuchung der Koloskopie eine hohe Sicherheit gewährleisten zu können, sollten daher Sedierungsspitzen minimiert oder möglichst vermieden werden.

1.3. Magnetic Endoscope Imaging (MEI)

1.3.1. Schmerz während der Koloskopie

Hohe Dosierungen von Propofol sind häufig einem erhöhten Schmerzempfinden der Patienten geschuldet. In einer Studie von Shah und Brooker konnte gezeigt werden, dass Schmerzen im Rahmen der Untersuchung meist bei Schlingenbildung des Koloskops während des Vorschubs zum Zökum entstehen. Insbesondere die Passage durch das gewundene Kolon Sigmoidaleum führt regelmäßig zum Aufschieben des Endoskops. Dabei entstehen Schmerzen bedingt durch

Zugkräfte, die auf das Mesenterium wirken. (S. G. Shah, Brooker, et al. 2002) Eine Korrektur der Schlinge durch manuelles Begradigen des Endoskops kann die Beschwerden des Patienten deutlich reduzieren und erleichtert den weiteren Vorschub. Gängige Methoden hierfür sind das Ausüben von Druck an die Stelle der Bauchdecke, unter der die Schlinge vermutet wird, oder die Begradigung des Endoskops durch leichten Zug. Um diese Manöver zielgerichtet und effektiv durchführen zu können, ist die Kenntnis der Lage des Koloskops von großer Bedeutung. Auch erfahrene Untersucher schätzen diese häufig falsch ein. Daraus resultieren längere Untersuchungszeiten und, damit einhergehend, höhere Dosen an Sedativa. (Shah, Saunders, et al. 2000)

1.3.2. Funktionsweise des Magnetic Endoscope Imaging

In der Vergangenheit wurde bei komplexen Koloskopien mit ausgeprägter Schlingenbildung Fluoreszenzendoskopie angewendet und die Untersuchung unter Röntgen- Durchleuchtung durchgeführt, um die Lage des Endoskops besser einschätzen zu können. Da dies jedoch zeitaufwendig und mit Strahlenbelastung verbunden ist, wurde Anfang der 1990er Jahre das Prinzip des *Magnetic Endoscope Imaging* (MEI) entwickelt. (Raby et al. 1989) Im Folgenden wird die Funktionsweise der Technologie in Kürze beschrieben. Über in das Endoskop integrierte Spulen werden elektromagnetische Wellen generiert und ausgesendet. Diese Wellen werden von einer Antenne, die vor dem Patienten positioniert ist, empfangen und durch den Prozessor die dreidimensionale Lage im Raum errechnet. Dadurch kann im Untersuchungsmonitor eine schematische Echtzeit-Darstellung der Position und Form des Endoskops im Patienten in zwei Ebenen angezeigt werden. *Abbildung 1* zeigt den üblichen Untersuchungsaufbau. Moderne Geräte der Serie *ScopeGuide3* (ScopeGuide®, Olympus, Tokyo, Japan) erreichen durch eine Übertragungsfrequenz von 15 Bildern pro Sekunde und reduzierte Abstände zwischen den Messpunkten im Endoskop eine hohe zeitliche und räumliche Auflösung. Zudem können das Untersuchungsbild und die Darstellung des Endoskops auf demselben Monitor erfolgen, wie in *Abbildung 2* beispielhaft gezeigt ist. Im Falle einer Schlingenbildung bietet sich die Möglichkeit ein spezielles Handstück zu verwenden, welches zusätzlich auf dem Untersuchermonitor eingeblendet werden kann. Die Lokalisation der Hand der assistierenden Pflege kann somit in räumlichen Bezug zu der dargestellten Schlinge

gesetzt werden. Hierdurch können abdominelle Kompressionsmanöver gezielt durchgeführt werden.

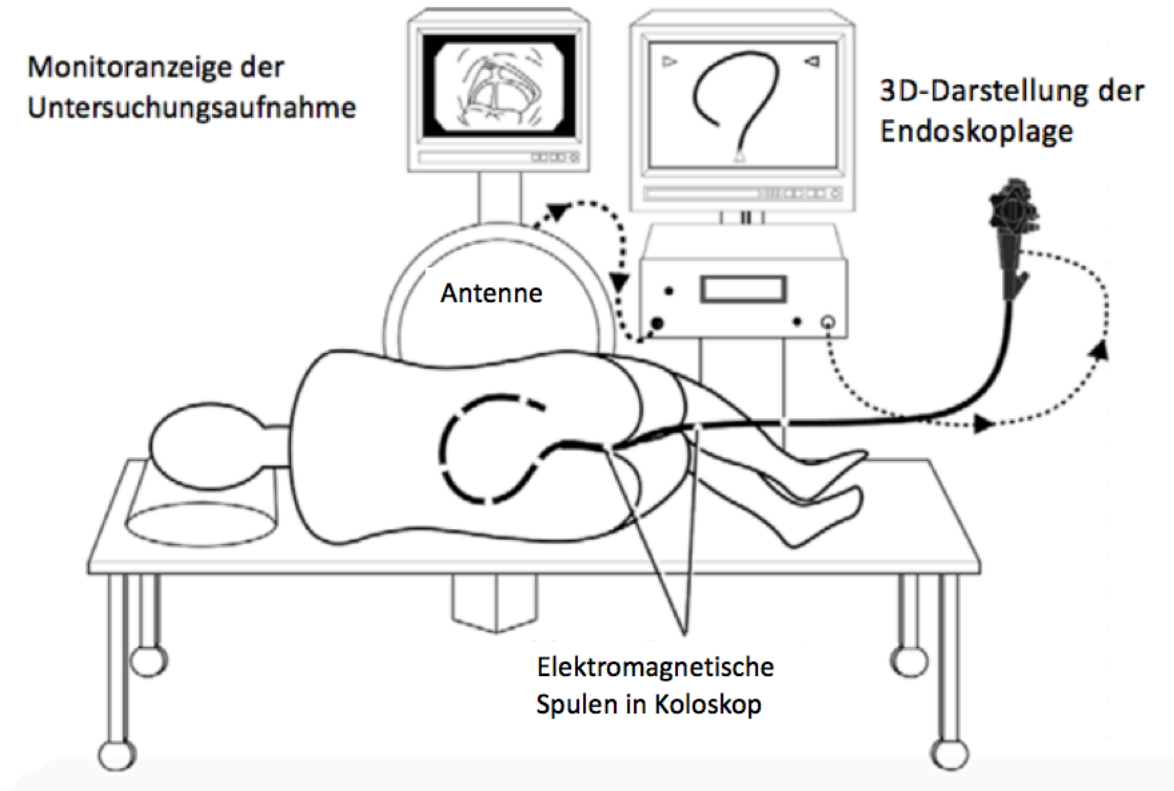


Abbildung 1: Untersuchungsaufbau mit MEI (Shah, Brooker, et al. 2000)

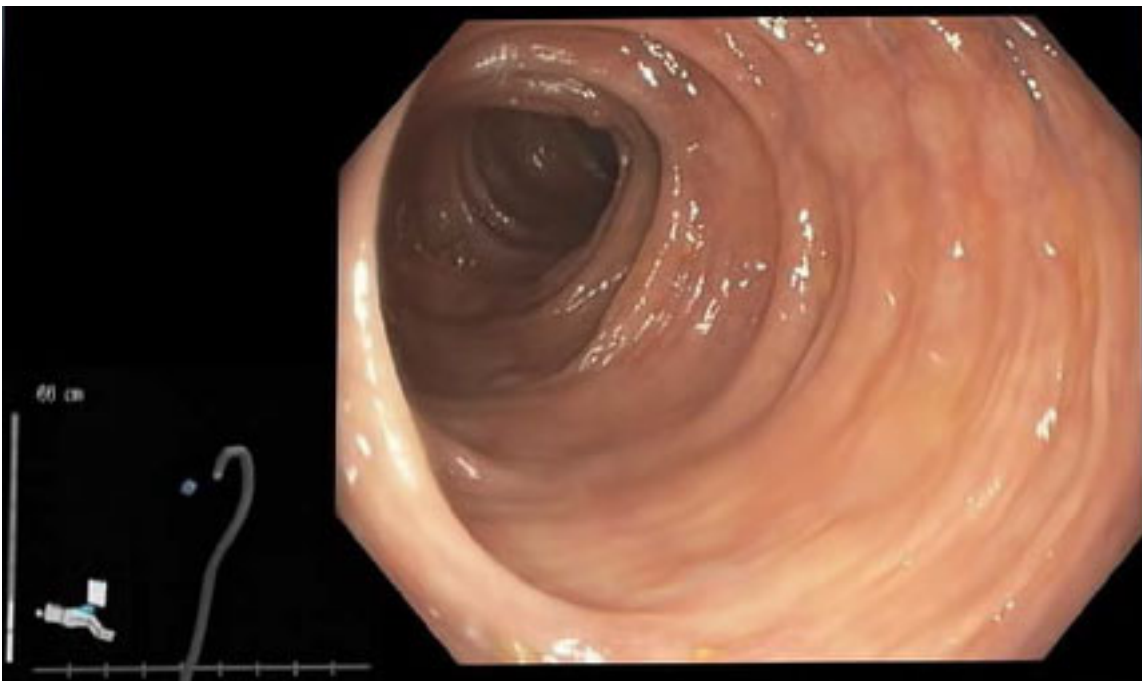


Abbildung 2: Bild-in Bild Darstellung des Endoskops durch ScopeGuide® (Olympus America o. J.)

1.3.3. Vorteile bei der Verwendung von MEI

MEI hat sich bereits in frühen Studien im Vergleich zur Fluorendoskopie als zuverlässig erwiesen. Es konnte gezeigt werden, dass die Lage des Endoskops durch den Untersucher mit einer Sicherheit von 90 % bestimmt werden kann. (S. G. Shah, Pearson, et al. 2002) Die Effekte der neuen Technologie auf die Untersuchungsqualität wurden vielfach untersucht. Eine 2013 erschienene Metaanalyse von Chen et al. ergab, dass die Rate erfolgreicher Zökumintubation unter Zuhilfenahme von MEI sowohl bei unerfahrenen als auch bei geübten Koloskopenen deutlich erhöht werden kann. (Chen 2013) Einige Arbeiten fanden auch vorteilhafte Effekte auf die Untersuchungszeiten. So konnten in einer Studie von 15,3 Minuten auf 11,8 Minuten verkürzte Zökumintubationszeiten durch den Einsatz von MEI festgestellt werden. (Shah, Brooker, et al. 2000) Jedoch ließen sich in der in der Metaanalyse von Chen et al keine signifikanten Ergebnisse diesbezüglich verifizieren. Auch die Schlingenbildung und -korrektur unter Nutzung von *Magnetic Endoscope Imaging* war bisher mehrfach Gegenstand von Studien. Dabei ließ sich feststellen, dass Schlingen zwar durch den Einsatz von MEI nicht vermieden werden konnten, die Dauer der Schlingenbildung und die Anzahl der Fehlversuche bis zur Lagekorrektur jedoch signifikant reduziert

werden konnten. (Syed G. Shah et al. 2002) Aktuelle Studien kommen zu dem Schluss, dass sich die magnetische Endoskopdarstellung nicht nur, wie bisher angenommen, zur Ausbildung junger Ärzte eignet, sondern auch erfahrenen Untersuchern in komplizierten Untersuchungen als Orientierungshilfe dienen kann. (Teshima 2014)

Eine Schmerzreduktion wurde zwar angesichts des Einsatzgebiets von MEI häufig vermutet, konnte jedoch in bisherigen Studien nicht nachgewiesen werden. (Syed G. Shah et al. 2002)

1.4. Zielsetzung der Studie

Aus der aktuellen Datenlage geht hervor, dass durch den Einsatz von magnetischer Endoskopdarstellung die technische Durchführung von Koloskopien deutlich erleichtert werden kann. (Chen et al. 2013) Schmerzen während der Koloskopie treten insbesondere in Zusammenhang mit Schlingenbildung während des Vorschubs zum Zökum auf. Es ist daher anzunehmen, dass als Folge der verbesserten Untersuchungsbedingungen ein größerer Patientenkomfort sichergestellt werden kann. Konsequenz hieraus ist ein geringerer Bedarf an Sedativa resultieren. Insbesondere vor dem Aspekt, dass das Risiko für sedierungsassoziierte Komplikationen unter Propofol mit steigender Dosierung zunimmt, stellt sich die Frage, ob durch den Einsatz von MEI der Bedarf an Propofol absinkt.

Ebenso wie die Schmerzreduktion, konnte eine Minimierung der Dosis eingesetzter Sedativa durch *Magnetic Endoscope Imaging* in bisherigen Studien nicht eindeutig bewiesen werden. (Syed G. Shah et al. 2002; Chen 2013)

Alle Veröffentlichungen zu der Thematik beschäftigen sich bis dato mit der Sedierung durch Midazolam mit oder ohne Opioid. Midazolam besitzt eine Wirkdauer von 15 – 30 Minuten. (Larsen 2009) Schon Shah et al. erkannten die lange Eliminationshalbwertszeit von Midazolam als Limitation ihrer Studie. Sie räumten ein, dass ein Sedativum mit schnellem Wirkeintritt und ebenso schneller Elimination für die Fragestellung geeigneter wäre, um Unterschiede bei der Dosierung durch an den individuellen Bedarf angepasste Titrierung zu erkennen. (Syed G. Shah et al. 2002) Propofol kommt mit seinem Wirkprofil, wie oben beschrieben, dieser Anforderung deutlich besser nach als Midazolam.

Zudem hat Midazolam zugunsten von Propofol als Sedativum in der gastrointestinalen Endoskopie an Bedeutung verloren. Es herrscht inzwischen in vielen Ländern die Empfehlung zur Verwendung von Propofol zur Sedierung für die Koloskopie. (Riphaus et al. 2008) Eine Basis- Bolus- Applikation von Propofol entspricht heute in Deutschland dem gängigen Standard bei risikoarmen koloskopischen Untersuchungen (Riphaus et al. 2013a)

Eine Reduktion der Propofoldosis durch MEI wurde bisher nicht untersucht. Da wir annehmen, dass durch den bereits nachgewiesenen Komfortgewinn

niedrigere Mengen an Sedativum und somit eine größere Patientensicherheit erzielt werden können, ist diese Fragestellung nun Gegenstand dieser Studie.

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

Die Untersuchung erfolgte im Rahmen einer monozentrischen, prospektiven, randomisierten Studie. Hierzu sollten die Patienten in einen von zwei Studienarmen eingeteilt werden. Im Interventionsarm der Studie erfolgte die Untersuchung unter Zuhilfenahme von *Magnetic Endoscope Imaging* (ScopeGuide[®], Olympus, Tokyo, Japan). Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten eine Koloskopie nach gängigen Standards ohne MEI. Weder die Patienten noch die Untersucher wurden für die Studie verblindet. (Klare et al. 2016)

2.2. Fallzahlplanung und Randomisierung

Vorangehende Untersuchungen aus unserer Arbeitsgruppe haben gezeigt, dass die im median benötigte Propofoldosis, um das Niveau einer moderaten Sedierung zu erreichen, bei 190 mg pro Untersuchung und Patient liegt. (Klare, Huth, et al. 2015) Von diesen Mengenangaben ausgehend, betrachteten wir eine Senkung der applizierten Dosis um 20 % auf 150 mg als klinisch signifikant, mit einer Standardabweichung von 125 mg innerhalb der Gruppe. Dies entspricht im Wilcoxon-Rangsummentest einer Effektstärke von 0,589 für die Wahrscheinlichkeit, dass die Propofoldosis eines zufällig gewählten Individuums der Interventionsgruppe geringer ist als die eines zufällig gewählten Individuums der Kontrollgruppe. Vor dieser Annahme errechnet sich mit Hilfe des zweiseitigen Wilcoxon-Rangsummentests - eine statistischen Power von 80 % und ein Signifikanzniveau von 5 % vorausgesetzt - ein nötiges Probandenkollektiv von 167 Patienten pro Studienarm. Die vorliegende Fallzahlberechnung wurde mithilfe der Software nQuery Advisor Version 7.0. durchgeführt.

Durch das Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie erfolgte die Erstellung einer Randomisierungsliste und zugehörigen Randomisierungskverts mithilfe professioneller Randomisierungssoftware (Rancode 3.6 Professional). Um vergleichbare Patientenzahlen beider Untersuchungsarme im gesamten Verlauf der Studie zu gewährleisten, erfolgte eine Blockrandomisierung mit variabler Blockgröße. Weder die Untersucher noch die Studienbetreuer hatten Anteil an

dem Prozess der Randomisierung. Die verschlossenen Kuverts mit der Randomisierungseinteilung wurden direkt vor Beginn der Untersuchung geöffnet.

Die Studie wurde vom lokalen Ethikkomitee geprüft und genehmigt sowie unter *ClinicalTrials.gov* registriert (Identifikationsnummer: NCT02121704). (Klare et al. 2016)

2.3. Patientenrekrutierung

Die Datenerhebung für die Studie erfolgte von April 2014 bis August 2015 in der Endoskopie der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München. In diesem Zeitraum wurden Patienten, die sich zur Koloskopie vorstellten, zum Einschluss in die Studie geprüft. Patienten, die eine Sedierung ablehnten oder ausdrücklich eine tiefe Sedierung wünschten, wurden nicht für die Studie in Betracht gezogen. Lag weiterhin anamnestisch keines der unten genannten Ausschlusskriterien vor, so wurden die Patienten zu dem Inhalt der Studie und dem Vorgang der Randomisierung aufgeklärt. Das Sedierungsprotokoll nach dem Prinzip der intermittierenden Bolusgabe wurde erläutert, sowie die darunter zu erwartende Sedierungstiefe beschrieben. Die zufällige Einteilung in Interventions- und Kontrollgruppe wurde verdeutlicht. Weiterhin wurden die Patienten auf die pseudonymisierte Datenverwertung hingewiesen. Auf individuelle Nachfragen der Patienten wurde eingegangen und die Freiwilligkeit einer Teilnahme betont.

Bei vorliegendem Einverständnis wurde zu Beginn der Untersuchung nach dem Anschluss an das Basismonitoring entsprechend aktueller Leitlinien (Riphaus et al. 2008) geprüft, ob bereits eine präexistente Unterschreitung der festgelegten Grenzen der kardiopulmonalen Parameter festzustellen war. (*siehe Kapitel 2.6 Monitoring und Feststellung der Sedierungstiefe*) In einem solchen Fall wurde entsprechend der definierten Ausschlusskriterien von einer Randomisierung des Patienten abgesehen.

2.4. Ein- und Ausschlusskriterien

Folgende Kriterien galten zum Einschluss in die Studie: (Klare et al. 2016)

- Alter über 18 Jahre
- Gegebene Indikation zur Koloskopie

Als Ausschlusskriterien wurden definiert:

- Fehlendes Einverständnis
- ASA Klasse IV, V und VI
- Präexistente Hypotension, Bradykardie oder Hypoxie
- Vorbekannte Unverträglichkeit gegenüber Propofol
- Vorbekannte vorangegangene Sedierungszwischenfälle
- Bekannte Schwangerschaft

2.5. Untersucherkollektiv

An der Durchführung der Koloskopien innerhalb der Studie waren 16 Untersucher beteiligt. Alle Untersucher hatten zuvor bereits mehr als 50 Koloskopien selbständig durchgeführt. 15 der Untersucher kamen aus dem Fachbereich der Gastroenterologie, einer aus dem Bereich der Viszeralchirurgie. Anhand der zuvor gesammelten klinischen Erfahrung wurden die Ärzte in zwei Gruppen eingeteilt. Untersucher, die bereits mehr als 300 Koloskopien durchgeführt hatten, wurden als erfahrene Untersucher eingestuft. Zu der Gruppe der nicht-erfahrenen Untersucher gehörten solche, die bisher weniger als 300 Koloskopien durchgeführt hatten. Alle teilnehmenden Ärzte wurden in der Bedienung des ScopeGuide® sowie das Sedierungsprotokoll der Studie unterwiesen (*siehe Unterpunkt 2.6 Sedierungsprotokoll*). (Klare et al. 2016)

2.6. Sedierungsprotokoll

Um die Verabreichung von Propofoldosen während den Untersuchungen zu standardisieren wurde folgendes Protokoll festgelegt, welches bei Patienten beider Gruppen gleichermaßen zum Einsatz kam. Die Sedierung erfolgte durch den untersuchenden Endoskopiker. Es wurde eine moderate Sedierung mit einem Wert von 2- 4 entsprechend der *Observer's Assessment of Alertness/ Sedation Scale* (OAAS) angestrebt. (Chernik et al. 1990) Entsprechend der geltenden Leitlinien wurden die Patienten nach dem Prinzip einer intermittierenden Bolusgabe zu Beginn der Untersuchung mit einem Anfangsbolus von 40- 60 mg Propofol (*Propofol 1 %; Fresenius Kabi, Bad Homburg*) gewichts- und altersadaptiert, sediert. (Riphaus et al. 2008) Im Anschluss wurden Erhaltungsboli von 20 mg verabreicht, wenn einer der folgenden Fälle eintrat:

1. der Patient gab Schmerzen an
2. der Patient wünschte ausdrücklich eine tiefere Sedierung
3. bei einer Gefährdung oder Behinderung der Untersuchung durch psychomotorische Unruhe des Patienten

Zur Vertiefung der Sedierung sollte ausschließlich Propofol verwendet werden. Eine Zugabe von Midazolam oder Opioiden war nicht vorgesehen. (Klare et al. 2016)

2.7. Monitoring und Feststellung der Sedierungstiefe

Vor Beginn der Untersuchung wurde den Patienten ein intravenöser Zugang zur Verabreichung des Propofols (*Propofol 1 %; Fresenius Kabi, Bad Homburg*) gelegt. Alle Patienten erhielten über eine Nasensonde 2 Liter Sauerstoff pro Minute. Anschließend wurden für den gesamten Zeitraum der Prozedur mittels Pulsoxymetrie die Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung gemessen. Der Blutdruck wurde mit einer Oberarmmanschette bestimmt. Die hier gewonnenen Werte dienten als Basisgrößen. Im weiteren Verlauf wurden die kardiopulmonalen Vitalzeichen kontinuierlich gemessen und der systolische Blutdruck im Intervall von 3

Minuten überprüft. Es wurde aufgezeichnet, falls es zu Unterschreitungen der folgenden Grenzwerte kam. Der Abfall der Herzfrequenz unter 50 Schlägen pro Minute wurde als Bradykardie verzeichnet. Ein systolischer Blutdruckwert unter 90 mmHg wurde als Hypotonie gewertet. Eine Hypoxie wurde als Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90 % bei fortlaufender Zufuhr von 2 Litern Sauerstoff pro Minute definiert. Bei Eintritt der definierten Komplikationen wurde folgendermaßen vorgegangen. Im Fall einer länger andauernden Hypotonie erhielten die Patienten intravenös 0,9 %- ige NaCl-Lösung. Bei Hypoxämie oder respiratorischen Problemen wurde die Sedierung vorübergehend pausiert und der Patient zu vertiefter Atmung animiert. Falls nötig, wurde der Esmarch-Handgriff eingesetzt oder die Sauerstoffzufuhr auf 4 Liter pro Minute erhöht.

Zudem unterlagen die Patienten der visuellen Überwachung durch die Studienbetreuer, um eine eventuell vorliegende Apnoe von 15 Sekunden oder länger zu detektieren. Den Betreuern oblag überdies die Aufgabe, die Sedierungstiefe im Intervall von 3 Minuten anhand der OAAS Skala zu bewerten. Hierzu wurden die aus der Tabelle 2 ersichtlichen Stimuli gesetzt. (Klare et al. 2016)

OAAS Wert Reaktion auf Stimuli

5	Patient ist wach und ansprechbar
4	Patient reagiert lethargisch auf Ansprache
3	Patient reagiert nur auf mehrfache und/oder laute Ansprache
2	Patient reagiert nur auf leichtes Schütteln
1	Patient reagiert nicht auf leichtes Schütteln

Tabelle 2: Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (Chernik et al. 1990)

2.8. Ablauf der Koloskopie

Die Koloskopien im Rahmen der Studie erfolgten bei unkomplizierten Prozeduren und niedrigem Risikoprofil durch ein Team bestehend aus einem untersuchenden

Arzt mit Erfahrung in Intensivmedizin und einer assistierenden Endoskopieschwester. Der anwesende Studienbetreuer war als Beobachter an der Untersuchung beteiligt und befasste sich mit der Datenerhebung. In Fällen von komplizierten Untersuchungsbedingungen oder höherer Patientenmorbidity (ASA Klasse III) wurde ein zweiter Arzt mit intensivmedizinischer Erfahrung hinzugezogen, welchem die Aufgabe der Sedierung übertragen wurde. Die technische Ausstattung bestand aus Koloskopen der Reihe *Olympus Evis Exera® III CF – HQ 190* sowie Empfangsantenne und Systemeinheit des *Scopeguide 3®* von Olympus.

Im Anschluss an die digital rektale Untersuchung und Insertion des Koloskops in den Anus erfolgte die Gabe des initialen Propofolbolus durch den jeweiligen Arzt. Bei den Patienten der Interventionsgruppe wurde nun die Lageberechnung durch die magnetische Endoskopdarstellung auf den Eintritt des Koloskops in den Anus als Nullpunkt geeicht und im weiteren Verlauf unter regelmäßiger Überprüfung der Lage des Endoskops der weitere Vorschub bis zum Zökum vorgenommen. Sobald eine Schlingenbildung auf dem Monitor erkennbar war, erfolgte eine Korrektur durch den Endoskopiker. Diese wurde durch Reposition des Gerätes, manuelle Schienung des Darms von extraabdominell durch die anwesende Pflegekraft, sowie durch Umlagern des Patienten (Rücken- bzw. Seitenlage) bewerkstelligt und durch die Studienbetreuer dokumentiert. Ob hierfür das optional verfügbare Handteil verwendet wurde (*vgl. 1.2.3. Funktionsweise des Magnetic Endoscope Imaging*) war dem Untersucher überlassen.

Bei der Kontrollgruppe wurde die Anzeige des Scope Guide® ausgeblendet, sodass der Untersucher nicht auf die visuellen Informationen zu Lage des Koloskops und Schlingenbildung zurückgreifen konnte und den Vorschub zum Zökum auf die gängige Weise durchführen musste. Wenn der weitere Vorschub gestört war und somit eine Schlingenbildung vermutet werden musste, wurden analog zu der Vorgehensweise in der Interventionsgruppe manuelle Repositionsmanöver eingeleitet und dokumentiert.

Der Moment der Zökumintubation wurde dokumentiert, wenn die Identifikation der Ileozökalklappe und/ oder des Appendixabgangs sichergestellt werden konnte. Dieses Vorgehen entspricht dem gängigen Standard. (Messmann 2014)

Ebenfalls zu diesem Zeitpunkt wurde die Propofoldosis bis zum Eintritt in das Zökum notiert. Abhängig von der Indikation der Untersuchung wurde eine Intubation des Ileums vorgenommen. Dies war vorgesehen bei unklaren gastrointestinalen Blutungen oder Verdacht auf eine entzündliche oder chronisch entzündliche Darmerkrankung. Während des Rückzugs wurde die Darmschleimhaut auf makroskopisch sichtbare Veränderungen untersucht und bei gegebener Indikation Proben entnommen oder interventionelle Maßnahmen, wie beispielsweise Polypektomien, durchgeführt. Nach Begutachtung aller Dickdarmabschnitte wurde die Koloskopie beendet und der Patient bei vollständigem Wiedererlangen des Bewusstseins und in stabilen Kreislaufverhältnissen in den Aufwachraum bzw. auf Station zurückverlegt. (Klare et al. 2016)

2.9. Datenerhebung

2.9.1. Datenerhebung vor der Untersuchung

Nach Einverständniserklärung zur Studienteilnahme und Überprüfung der Ausschlusskriterien wurden die Patienten in fortlaufend nummerierter Reihenfolge in die Studie aufgenommen und randomisiert. Hierzu wurde jedem Teilnehmer ein *Subject Identification Code* zugeordnet, unter welchem alle weiteren Daten pseudonymisiert erhoben und in einer Excel-Tabelle zur anschließenden Auswertung festgehalten wurden. Anhand eines Prüfbogens (*siehe Bildanhang, Abb. 1*) wurden folgende Daten schriftlich erfasst. Aufnahmeart (ambulant oder stationär), Alter und Geschlecht des Patienten, sowie Größe und Gewicht zum Zeitpunkt der Untersuchung. Zur individuellen Risikostratifikation wurden folgende Parameter erhoben: (1) Schlafapnoe, (2) Nikotinabusus und (3) Alkoholabusus. Auf Grundlage der vorliegenden Krankengeschichte wurde der Studienteilnehmer einer der durch die *American Society of Anaesthesiologists* definierten ASA Klassen zugeordnet, welche sich Tab. 4 entnehmen lassen. Des Weiteren wurde der Name des Endoskopikers, die Indikation, sowie der Tag der Untersuchung dokumentiert.

Auf jedem Prüfbogen wurde protokolliert, in welche Randomisierungsgruppe der Patient entsprechend seines *Subject Identification Codes* eingeschlossen wurde. (Klare et al. 2016)

ASA-Klasse Anamnese

I	Gesunder Patient
II	Patient mit geringfügiger Grunderkrankung ohne Einschränkung
III	Patient mit Erkrankung mit deutlicher Beeinträchtigung
IV	Patient mit lebensbedrohlicher Erkrankung
V	Moribunder Patient
VI	Gestorbener Patient mit festgestelltem Hirntod

Tabelle 3: ASA Klassifikationskriterien

2.9.2. Datenerhebung während der Untersuchung

Der Zeitpunkt des Untersuchungsbeginns und der zu diesem Zeitpunkt vorliegenden Sedierungstiefe wurde auf dem Prüfbogen erfasst.

Im weiteren Verlauf wurden die Vitalzeichen, wie in Kapitel 2.4 *Monitoring und Feststellung der Sedierungstiefe* beschrieben, kontrolliert und aufgezeichnet, falls es zu Unterschreitungen der folgenden Grenzwerte kam.

Der Abfall der Herzfrequenz auf unter 50 Schläge pro Minute wurde als Bradykardie verzeichnet. Ein systolischer Blutdruckwert unter 90 mmHg wurde als Hypotonie gewertet. Eine Hypoxie wurde als Abfall der Sauerstoffsättigung unter 90 % bei fortlaufender Zufuhr von 2 Litern Sauerstoff pro Minute definiert. Wurde ein Ausbleiben der Atmung für länger als 15 Sekunden beobachtet, wurde dies als Apnoe vermerkt.

Alle auftretenden Komplikationen und Schienungsmanöver wurden unter Angabe des Zeitpunkts festgehalten. Bei Bradykardie-, Hypoxämie- und Hypotensionszwischenfällen wurde zudem die Höhe der gemessenen Werte aufgezeichnet.

Wurden Polypen der Darmschleimhaut aufgefunden, wurde unter Angabe der Lokalisation die Größe der Läsion dokumentiert. Entsprechend der *PARIS* Klassifikation wurde die äußere Form in die Kategorien (Ip) gestielt, (Is) sessil, (IIa) flach-erhaben, (IIb) flach-flach, (IIc) flach-ingesunken oder (III)exulzeriert, exkaviert eingeteilt. (Jung 2007; Klare et al. 2016)(siehe Bildanhang, Abb. 2)

2.9.3. Datenerhebung nach der Untersuchung

Nach der Untersuchung bewertete der Endoskopiker die Darmsauberkeit anhand der *Boston Bowel Preparation Score* Skala. Die Skala vergibt jeweils 0- 3 Punkten pro Darmabschnitt (siehe Bildanhang, Abb.3). (Lai et al. 2009) Höhere Punktzahlen entsprachen besserer Vorbereitung des Patienten. Eine ungenügende Vorbereitung wurde bei einem Gesamtwert von weniger als 3 Punkten festgestellt. Des Weiteren wurde der Untersucher zur Kooperation des Patienten befragt. Hierbei konnten Werte von 1 (entsprechend maximal schlecht) bis 10 (maximal gut) vergeben werden. Nach vollständigem Wiedererlangen der Kommunikationsfähigkeit wurden die Patienten nach ihrer Zufriedenheit mit der Untersuchung in Punkten von 1 (entsprechend maximal schlecht) bis 10 (entsprechend maximal gut) befragt. Wurden während der Untersuchung Polypen entfernt, wurde der histologische Bericht der Pathologie mithilfe des klinikinternen Krankenhaus Informationssystems (KIS) nach Einblick in die Patientenakte ausgewertet und unter Kodierung in die Tabelle aufgenommen. (Klare et al. 2016)

2.10. Endpunkte der Studie

Als primärer Endpunkt war definiert: (Klare et al. 2016)

- Medianer Propofolverbrauch bis Ende der Untersuchung

Als sekundäre Endpunkte der Studie wurden untersucht:

- Sedierungstiefe anhand der OAAS-Skala
- Patientenzufriedenheit auf einer numerischen Skala von 1-10 Punkten

- Untersuchungszeiten (Zökumintubationsdauer, Gesamtdauer der Untersuchung)
- Anzahl an Schienungsmanövern
- Komplikationen (Bradykardie, Hypotension, Apnoe, Hypoxämie)
- Adenomdetektionsrate
- Patientenkooperation, bewertet durch den durchführenden Endoskopiker

2.11. Statistische Auswertung

Die statistische Analyse wurde mithilfe der Software R, Version 3.1.1 vorgenommen.

Die Analyse des primären Endpunkts wurde nach dem *Intention- to-Treat* Prinzip durchgeführt, indem jeder Patient in der ihm zugeordneten Gruppe analysiert wurde. Die Ergebnisse der einzelnen Gruppen wurden durch Median, Minimum und Maximum dargestellt (Median (min.- max.)). Für den Vergleich bezüglich des primären Endpunkts, der Gesamtdosis an Propofol, wurde der Wilcoxon-Rangsummentest mit einem Signifikanzniveau von 5 % angewandt. In einem gesonderten Wilcoxon-Rangsummentest wurden die gefundenen Ergebnisse zusätzlich nach Untersuchererfahrung aufgeschlüsselt.

Da relevante Unterschiede zwischen den Studiengruppen bezüglich ihres Komorbiditätenprofils festzustellen waren, wurden in einem weiteren Vergleich die Daten unter Berücksichtigung dieser möglichen Störvariablen korrigiert. In einem linearen Regressionsmodell wurden die unabhängigen Variablen (I) Studiengruppe (II) ambulante oder Stationäre Eingriffe (III) Raucherstatus (IV) ASA-Klassifikation und (V) Indikation an die Daten angelegt. Als abhängige Variable wurde die Gesamt- Propofoldosis, umgerechnet in $\ln(\text{Propofoldosis} + 100)$, betrachtet.

Sekundäre Endpunkte wurden folgendermaßen analysiert.

Stetige Merkmale wurden in Median, Minimum und Maximum angegeben. Falls von einer Normalverteilung auszugehen war, wurden sie in Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Für den Vergleich zwischen den Studiengruppen wurde, je nach Verteilung der Werte, der doppelte t-Test oder der Wilcoxon-Rangsummentest angewendet.

Qualitative Merkmale wurden in absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben. Vergleiche zwischen den Studiengruppen wurde mithilfe des Chi-Quadrat-Tests errechnet. Falls in mindestens 20 % der einbezogenen Zellen die gefundene Anzahl unter 5 lag, kam der exakte Test nach Fisher zur Anwendung. (Klare et al. 2016)

3. Ergebnisse

3.1. Einschluss

Im Zeitraum von April 2014 bis August 2015 wurden insgesamt 408 Patienten, die in der Endoskopie des Klinikums Rechts der Isar eine Koloskopie erhielten, zum Einschluss in die Studie geprüft. 43 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien nicht. Vier Patienten gaben keine Einwilligung zur Teilnahme. Weitere 14 Personen konnten aus technisch-organisatorischen Gründen nicht eingeschlossen werden. Zwei Patienten gaben anamnestisch eine Propofolunverträglichkeit an. Folglich wurden 74 der geprüften Patienten nicht in die Studie aufgenommen. Insgesamt wurden 334 Probanden randomisiert. Im Interventionsarm und im Kontrollarm der Studie wurden jeweils 167 Patienten in die *Intention-To-Treat Analyse* eingeschlossen. (siehe Abb. 3) (Klare et al. 2016)

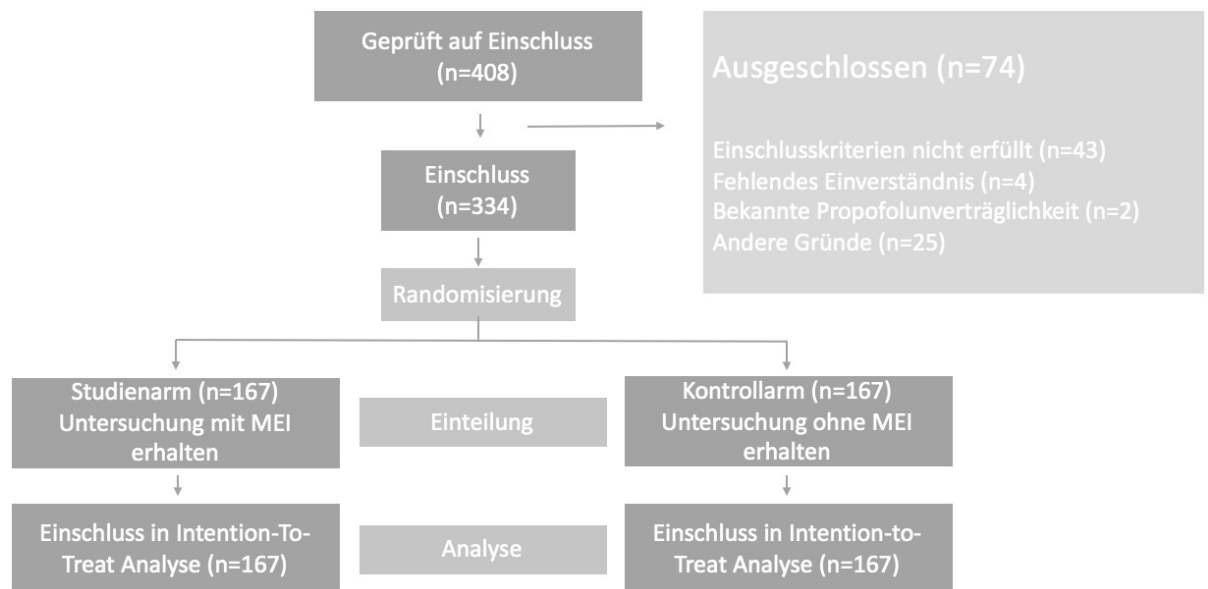


Abbildung 3: Einschluss in die Studie (Klare et al. 2016)

3.2. Patientencharakteristika

3.2.1. Alter, Geschlecht und Körperkomposition

Das mittlere Alter der eingeschlossenen Patienten lag bei 56 Jahren. Die Personen in der Interventionsgruppe waren im Durchschnitt 57,7 Jahre, die der Kontrollgruppe im Mittelwert 54,2 Jahre alt. 48,5 % der Probanden waren weiblich. 86 (51,5 %) Frauen befanden sich in der Interventionsgruppe, 75 (44,9 %) in der Kontrollgruppe der Studie. Mit einem BMI in der Interventionsgruppe von 25,0 und in der Kontrollgruppe von 24,9 wiesen beide Studienarme vergleichbare Werte auf. (Klare et al. 2016)

Charakteristikum	Interventionsgruppe (n=147)	Kontrollgruppe (n=147)
Alter [Jahre] (Mittelwert, SD)	57,7 ($\pm 17,8$)	54,2 ($\pm 17,4$)
Weibliches Geschlecht [n,%]	75 (44,9 %)	86 (51,5 %)
Body Mass Index [kg/m ²] (Mittelwert, SD)	25,0 ($\pm 5,5$)	24,9 ($\pm 5,0$)

Tabelle 4: Alter, Geschlecht und Körperkomposition (Klare et al. 2016)

3.2.2. Untersuchungsindikationen

Im gesamten Patientenkollektiv fand die größere Anzahl an Untersuchungen ambulant statt. In der Interventionsgruppe waren 48,5 % (n= 81) der Patienten stationär aufgenommen, unter den Patienten der Kontrollgruppe waren 36,5 % (n= 61) stationär. Die genaue Indikationsverteilung ergibt sich aus den *Abbildungen 3 und 4*. (Klare et al. 2016)

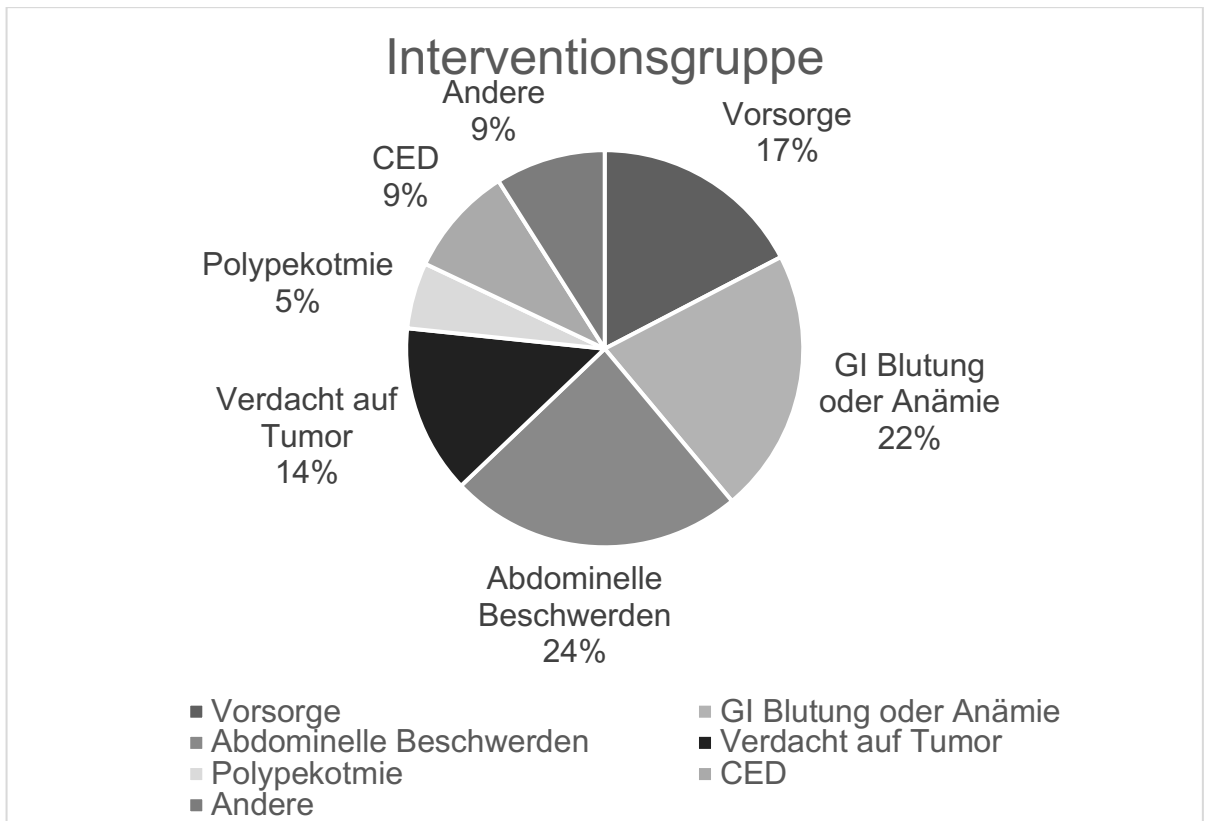


Abbildung 4 : Indikationen der Interventionsgruppe (Klare et al. 2016)

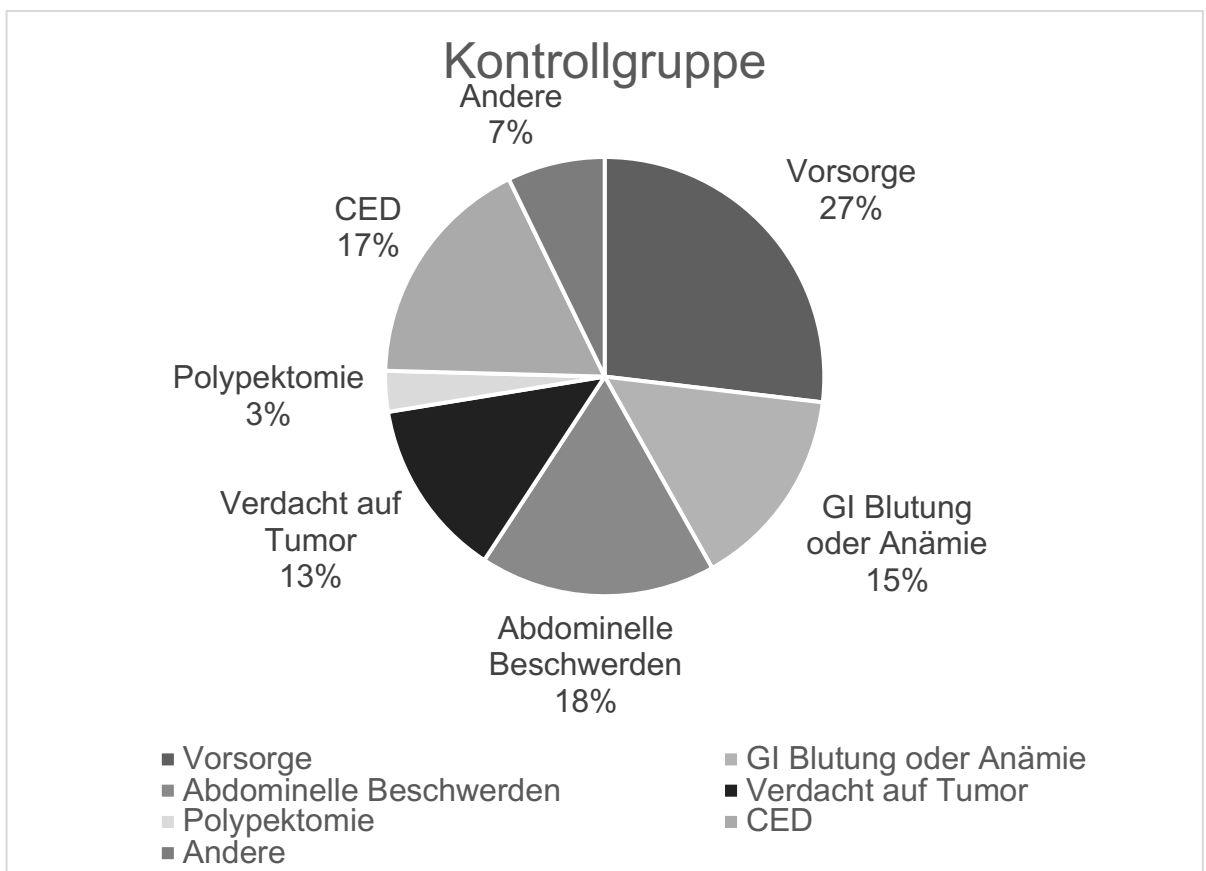


Abbildung 5: Indikationen der Kontrollgruppe (Klare et al. 2016)

3.2.3. Risikofaktoren und Morbidität

Als Risikofaktoren für kardiopulmonale Komplikationen wurden Schlafapnoe, Alkoholabusus und Zigarettenkonsum dokumentiert. Je sieben Personen (4,2%) in beiden Studiengruppen litten an einer bekannten Schlafapnoe. 20,5 % (n=34) der Patienten in der Interventionsgruppe und 30,7 % (n= 51) in der Kontrollgruppe gaben an, aktuell zu rauchen. Alkoholabusus war bei 6 % (n=10) der Interventionsgruppe bekannt, ebenso bei 9 % (n=15) der Kontrollgruppe. (vgl. Tab. 4)

29 der eingeschlossenen Patienten waren bereits am Darm operiert worden und hatten Segmentresektionen oder eine Hemikolektomie in der Vorgeschichte, 17 (10,2%) in der Interventions- und 12 (7,2%) in der Kontrollgruppe.

Obwohl keine Unregelmäßigkeiten bei der Randomisierung festgestellt werden konnten, unterschieden sich die beiden Studiengruppen in ihrem Risikoprofil für kardiovaskuläre Sedierungszwischenfälle. In der Kontrollgruppe befanden sich mehr Patienten, welche aufgrund der Vielzahl ihrer Vorerkrankungen als multimorbide einzustufen waren. (Klare et al. 2016)

Risikofaktor	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Alkohol-Abusus [n, %]	10 (6,0 %)	15 (9,0 %)
Rauchen (aktuell und ex) [n, %]	34 (20,5 %)	51 (30,7 %)
Schlafapnoe [n, %]	7 (4,2 %)	7 (4,2 %)
Vorbekannte Darm- Teilre- sektion [n, %]	17 (10,2 %)	12 (7,2 %)

Tabelle 5: Risikofaktoren für kardiopulmonale Komplikationen(Klare et al. 2016)

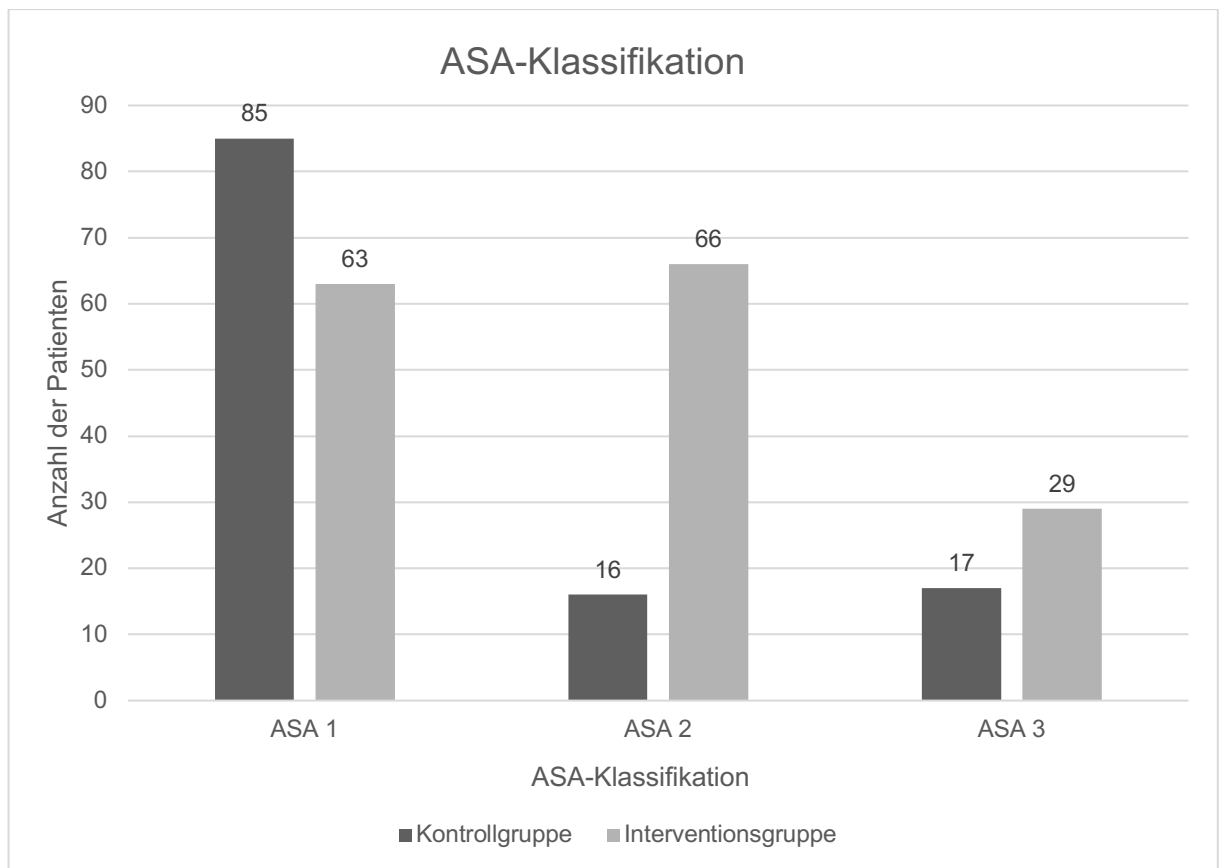


Abbildung 6: Einteilung der Patienten nach der ASA-Klassifikation (Klare et al. 2016)

3.3. Prozedurale Untersuchungsergebnisse

3.3.1. Erfahrung der Untersucher

16 Ärzte führten im Rahmen der Studie Koloskopien durch. 10 davon hatten zuvor mehr als 300 Koloskopien durchgeführt und wurden dementsprechend als erfahrene Untersucher eingeteilt. Von dieser Gruppe wurden insgesamt 101 der Untersuchungen durchgeführt, davon 52 unter Zuhilfenahme von *Magnetic Endoscope Imaging*. Die weniger erfahrenen Ärzte wurden als Junioruntersucher bezeichnet. Sie führten demnach eine Anzahl von 233 Koloskopien durch, 115 hiervon mit MEI. (Klare et al. 2016)

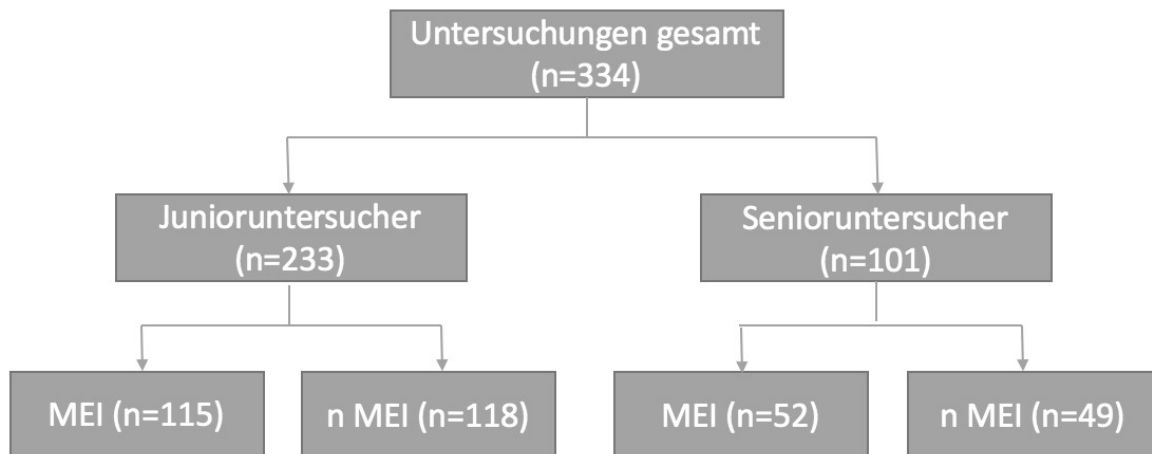


Abbildung 7: Durchführende Untersucher

3.3.2. Basis- Vitalzeichen

Die vor Untersuchungsbeginn gemessenen Vitalzeichen waren in beiden Studiengruppen gleich. Die O₂-Sättigung unter 2 Liter Sauerstoffzufuhr durch eine Nasensonde lag bei 97 %. Die Herzfrequenz war im Mittel bei 77 Schlägen pro Minute. Die zu Beginn der Untersuchung gemessenen Blutdruckwerte lagen bei 144 in der Interventionsgruppe, respektive 143 in der Kontrollgruppe. (vgl. Tab. 6) (Klare et al. 2016)

Basis-Vitalzeichen	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
SpO₂ [%], Median(Min.-Max.)	97 (91-100)	97 (88-100)
Herzfrequenz [bpm], Median(Min.- Max.)	77 (52-127)	77 (54-141)
Systolischer Blutdruck [mmHg], Median(Min. Max.)	144 (90-222)	143 (91-256)

3.3.3. Darmsauberkeit

Die Darmsauberkeit wurde von den Untersuchern mithilfe der *Boston Bowel Preparation Scale* (BBPS) mit 0-9 Punkten bewertet. Im Median

Tabelle 6: Vitalparameter zu Beginn der Untersuchung (Klare et al. 2016)

erreichten die Patienten 7 Punkte. Es waren vergleichbare Werte zwischen den Gruppen feststellbar. 17 der Patienten erreichten einen Gesamtwert von unter 3 Punkten und waren somit nicht ausreichend vorbereitet. 9 dieser Patienten befanden sich in der Interventionsgruppe.

Bei 13 Patienten lag eine unvollständige Dokumentation des BBPS Score vor. Sie wurden nicht in der Analyse der Darmsauberkeit berücksichtigt. (Klare et al. 2016)

3.4. Primärer Endpunkt

3.4.1. Mediane Propofoldosis gesamt

In der Interventionsgruppe wurden im Median 150 mg Propofol während der gesamten Untersuchungsdauer verabreicht. In der Kontrollgruppe entsprach die Gesamtmenge im Median 180 mg Propofol. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war mit einem p-Wert von 0.044 statistisch signifikant (Tab. 6).

Die Reduktion der Propofoldosis in der Interventionsgruppe wurde sowohl für Junior- als auch für Senior- Untersucher gleichermaßen festgestellt. Auch nach Korrektur für Untersuchererfahrung (Junior vs. Senior) ergab sich ein eine geringere mediane Propofoldosierung im Interventionsarm ($p = 0.046$) (Abbildung 7).

Acht Patienten erhielten keine Sedierung. Auch nach Ausschluss dieser Patienten in der *Per- Protocol* Analyse zeigte sich eine signifikante Reduktion der Propofoldosis in der Interventionsgruppe. Die Patienten der Interventionsgruppe erhielten 150 mg Propofol verglichen mit 180 mg in der Kontrollgruppe ($p = 0,04$) (Klare et al. 2016)

Primärer Endpunkt	Interventions- gruppe	Kontroll- gruppe	p-Wert
Gesamtdosis Propofol [mg], Median (Min.- Max.)	150 (0-560)	180 (0-800)	0,044
Propofol Dosis bis zur Zökumintubation [mg], Median (Min.- Max.)	120 (0-560)	130 (0-780)	0,039

Tabelle 7: Propofoldosis gesamt und bis zu der Zökumintubation (Klare et al. 2016)

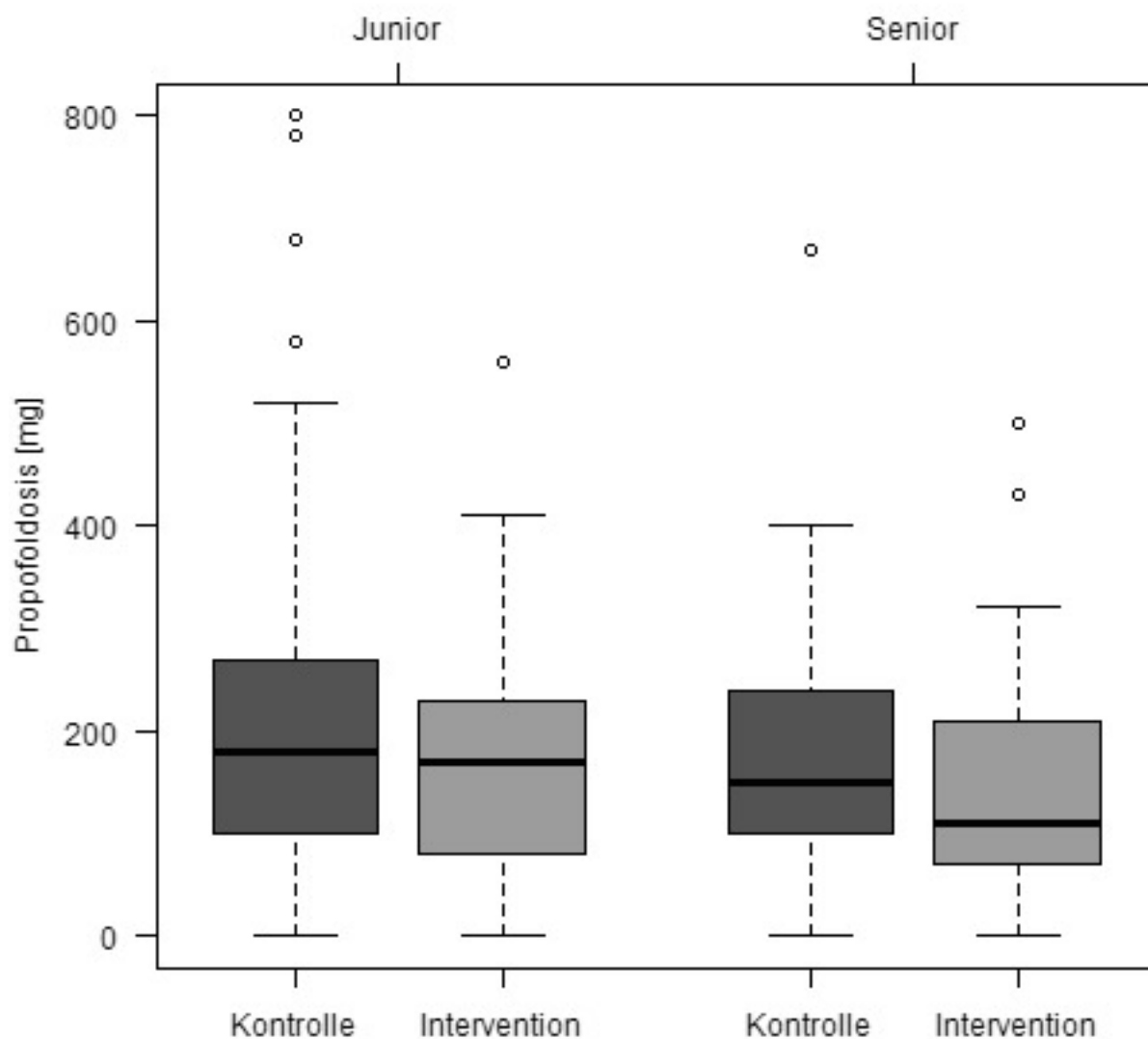


Abbildung 8: Reduktion der Gesamtdosis an Propofol in den verschiedenen Untersuchergruppen (Klare et al. 2016)

3.4.2. Mediane Propofoldosis bis zur Intubation des Zökums

Auch bei der Betrachtung der medianen Propofoldosis bis Erreichen des Zökums ließ sich eine signifikante Reduktion im Interventionsarm nachweisen. Im Median fanden 120 mg in der Interventionsgruppe und 110 mg in der Kontrollgruppe Anwendung. ($p = 0,039$). (Klare et al. 2016)

3.5. Sekundäre Endpunkte

3.5.1. Patientenzufriedenheit

Bei Befragung gaben die Patienten eine signifikant höhere Zufriedenheit mit der Untersuchung an, wenn diese mithilfe von MEI durchgeführt wurde ($p = 0,028$). Die Probanden der Interventionsgruppe bewerteten die Untersuchung mit im Median 9,0 Punkten. In der Kontrollgruppe wurden im Median 8,5 von 10 möglichen Punkten vergeben. (vgl. Tab. 8) (Klare et al. 2016)

3.5.2. Patientenkooperation

Auch die Untersucher selbst bewerteten die Zusammenarbeit mit den Patienten während der Koloskopie positiv. Sie vergaben im Median 9 von 10 Punkten in der Interventionsgruppe und 8 von 10 Punkten in der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied war bei einem p-Wert von 0,082 nicht statistisch signifikant. (vgl. Tab. 8) (Klare et al. 2016)

	Interventions- gruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
Patientenzufriedenheit [NAS, 1-10], Median (Min.- Max.)	9 (3-10)	8,5 (2-10)	0,028
Patientenkooperation [NAS, 1-10], Median (Min.- Max.)	9 (2-10)	8 (1-10)	0,082

Tabelle 8: Patientenzufriedenheit und -kooperation im Vergleich (Klare et al. 2016)

3.5.3. Sedierungstiefe

Die Sedierungstiefe wurde anhand der OAAS Skala von dem Studienbeobachter bewertet und aufgezeichnet. Bei Beginn der Untersuchung erreichten die Patienten im Median einen Wert von 4,7 auf der Skala. Im weiteren Verlauf wurden im Durchschnitt Werte von 4,0 erreicht. Der zeitliche Ablauf der Sedierungstiefe innerhalb der ersten 60 Minuten der Untersuchung lässt sich in *Abb. 8* nachvollziehen. Insgesamt sank der OAAS bei 19 Patienten auf Werte unter 2 ab. Dies entspricht einer tiefen Sedierung. Während dies in sechs Fällen in der Interventionsgruppe auftrat, wurden 13 derartige Werte in der Kontrollgruppe erreicht ($p = 0,098$). (vgl. *Abb. 9*) (Klare et al. 2016)

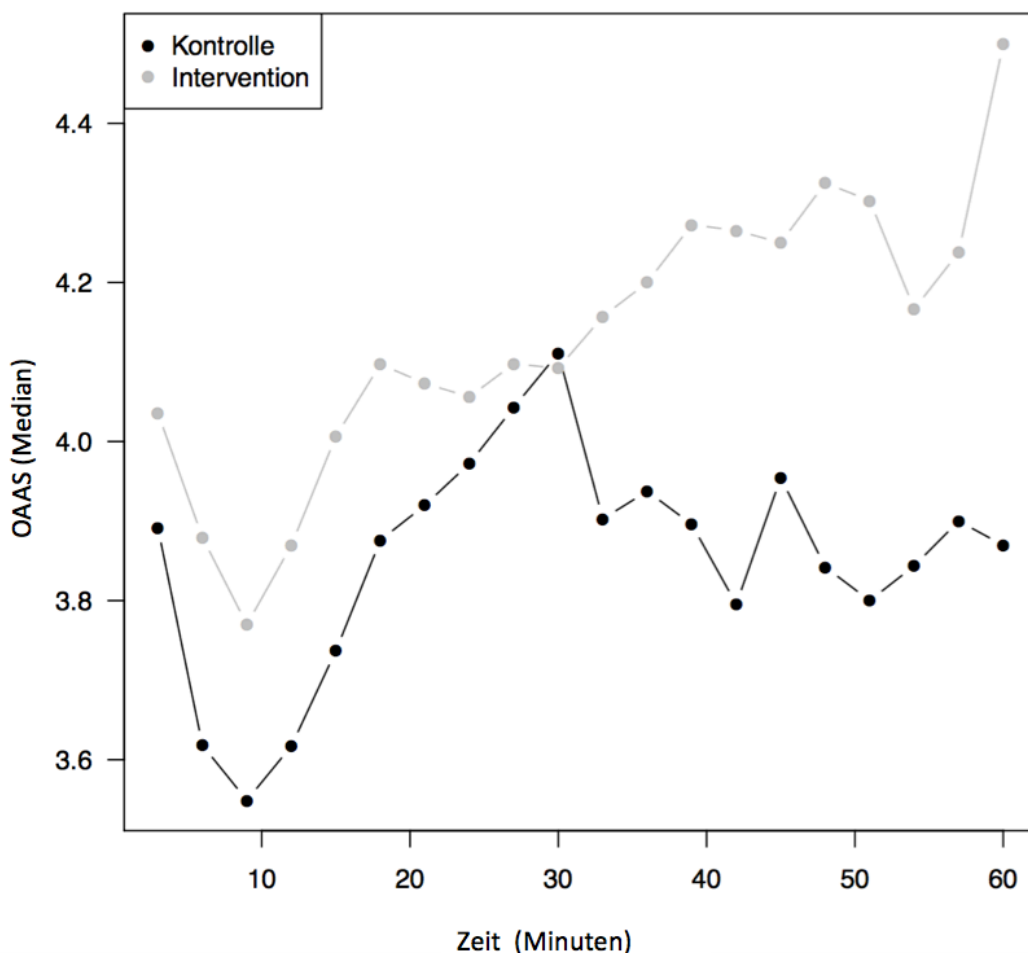


Abbildung 9: zeitlicher Verlauf der Sedierungstiefe anhand der OAAS Skala

	Interventions- gruppe	Kontrollgruppe	P-Wert
OAAS, Median (Min. –Max.)	4,0 (1-5)	4,0 (1-5)	0,124
Tiefe Sedierung <OAAS2 n (%)	6 (3,6 %)	13 (7,8 %)	0,098

Tabelle 9: durchschnittliche Sedierungstiefen(Klare et al. 2016)

3.5.4. Untersuchungszeiten

Bezüglich der Untersuchungszeiten war kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellbar. Die Zökumintubation erfolgte im Median nach 11 Minuten, die Gesamtdauer lag bei 29 Minuten. Auch bei den Rückzugzeiten gab es keine signifikanten Unterschiede. In Interventions- und Kontrollgruppe wurde je 16, respektive 17 Minuten im Median untersucht. (Klare et al. 2016)

Untersuchungs- zeiten	Interventions- gruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
Gesamtdauer der Koloskopie [Minu- ten], Median (Min.-Max.)	29 (4-148)	29 (2-144)	0,598
Zökumintubati- onszeit [Minuten], Median (Min.- Max.)	11 (2-86),	11 (2-67),	0,731
Rückzugzeit [Mi- nuten], Median (Min.-Max.)	16 (3-134),	17 (6-117),	0,398

Tabelle 10: Untersuchungszeiten (Klare et al. 2016)

3.5.5. Komplikationsraten

Im gesamten Patientenkollektiv ereigneten sich keine schwerwiegenden Komplikationen. Bei 19,2 % der Patienten traten eine oder mehrere leichte Komplikationen ein, wie sie in Kapitel 2.6 *Monitoring und Feststellung der Sedierungstiefe* definiert sind. Am häufigsten wurde in beiden Gruppen der Grenzwert für die arteriell gemessene Sauerstoffsättigung unterschritten. 8,4 % der Patienten in der Interventionsgruppe und 7,8 % der Kontrollgruppe erlitten während der Untersuchung kurzzeitig eine Hypoxie und mussten durch Erhöhung der Sauerstoffzufuhr über die Nasensonde oder Anwendung des Esmarch-Handgriffs bei der Atmung unterstützt werden. Kein Patient wurde intubationspflichtig. Bradykardien und Hypotension ereigneten sich in der Interventionsgruppe je 11-mal und wurden somit mit einer Häufigkeit von 6,6 % verzeichnet. In der Kontrollgruppe wurden 12 Patienten hypoton (7,2%) und acht bradykard (4,8%). (vgl. Abb. 9) Keiner der eingeschlossenen Patienten wurde medikamentös kreislaufunterstützend behandelt. Keine Untersuchung musste wegen Hypoxie, Bradykardie oder Hypotonie abgebrochen werden. Bei fünf Patienten kam es zu Erbrechen. Vier davon befanden sich in der Kontrollgruppe. Eine Untersuchung wurde in Folge dessen nach Seitlagerung und Absaugung des Patienten wegen erhöhter Aspirationsgefahr abgebrochen.

Die *Intention- To- Treat* Analyse ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen. (Klare et al. 2016)

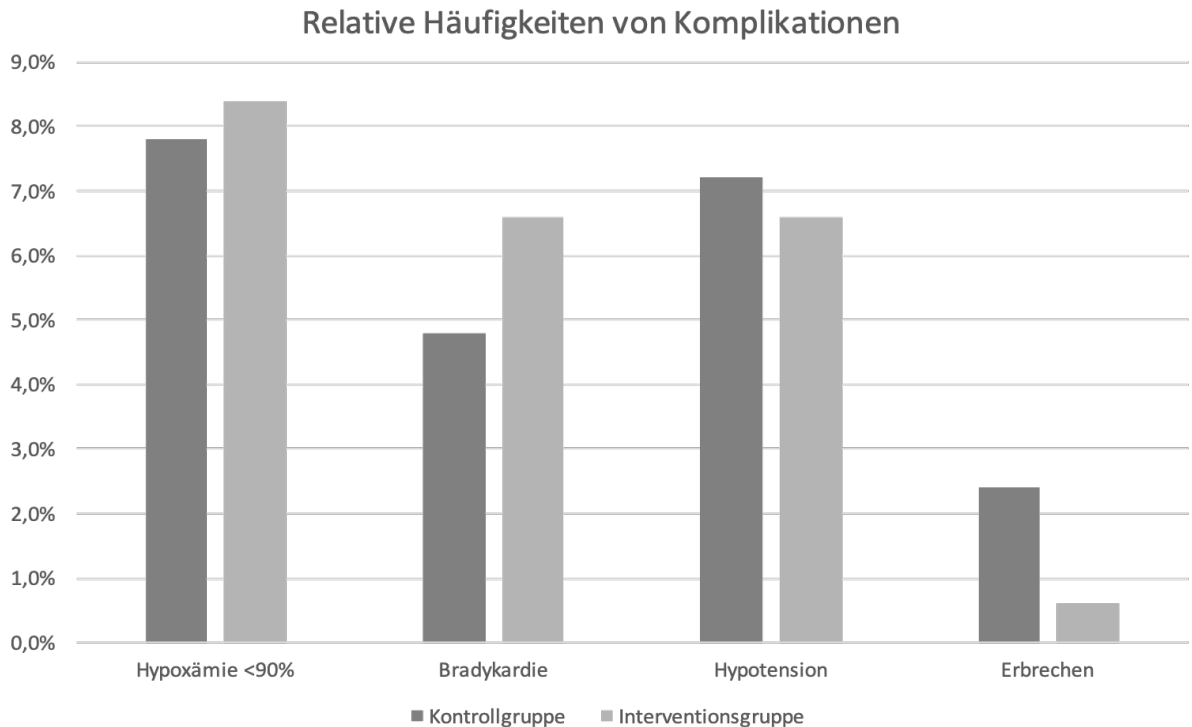


Abbildung 10: Relative Häufigkeiten kardiovaskulärer Komplikationen (Klare et al. 2016)

3.5.6. Schienungsmanöver und Untersuchungsabbrüche

Bei mehr als der Hälfte der Untersuchungen waren Schienungsmanöver aufgrund von Schlingenbildung vonnöten. Hierbei ließen sich zwischen den beiden Studiengruppen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Häufigkeit ableiten. Die Dauer der Schienungsmanöver wurde nicht festgehalten. (vgl. Tab. 11)

Insgesamt 13 Untersuchungen mussten vorzeitig abgebrochen werden, sechs davon in der Kontrollgruppe. Grund für die unvollständige Untersuchung waren in sieben Fällen nicht passierbare Stenosen, bei vier Patienten war die Darmsauberkeit unzureichend um die Untersuchung durchführen zu können und bei einem Patienten musste die Untersuchung wegen erhöhter Aspirationsgefahr nach Erbrechen abgebrochen werden. Bei einem Patienten der Kontrollgruppe war eine Passage des Endoskops bei Schlingenbildung unmöglich. (Klare et al. 2016)

	Interventions- gruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
mind. 1 Schienungsma- növer [n, %]	93 (56,0 %)	94 (56,3 %)	0,961
Vorzeitiger Ab- bruch [n, %]	7 (4,2 %)	6 (3,6 %)	1,000

Tabelle 11: Schienungsmanöver und Untersuchungsabbrüche (Klare et al. 2016)

3.5.7. Polypendetektionsraten

Bei 144 der eingeschlossenen Patienten konnten Polypen der Darmschleimhaut festgestellt werden. In der Interventionsgruppe wurden 39,5 % (n= 66) der Patienten mit einem oder mehreren Polypen diagnostiziert, in der Kontrollgruppe waren es 46,1 %. (n= 77) (vgl. Tab. 12)

Die Adenomdetektionsrate lag im gesamten Patientenkollektiv bei 26,9 %. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

Es wurden sechs Karzinome detektiert, vier davon in der Kontrollgruppe.

Zwischen beiden Studienarmen ließ sich nach statistischer Berechnung kein signifikanter Unterschied bei der Entdeckung von polypösen, adenomatösen und karzinomatösen Läsionen feststellen. (Klare et al. 2016)

Detektionsraten	Interventions- gruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
Polypendetektion (mind. 1 Polyp) [n, %]	66 (39,5%)	77 (46,1%)	0,269
Adenomdetek- tion (mind. 1 Ade- nom) [n, %]	43 (25,7%)	48 (28,1%)	0,622
Karzinomdetek- tion [n, %]	2 (1,2%)	4 (2,4%)	0,685

Tabelle 12: Detektionsraten (Klare et al. 2016)

4. Diskussion

4.1. Reduktion der Propofoldosis

Die Vorsorgekoloskopie ist eine der bedeutendsten Vorsorgeuntersuchungen in Deutschland. Sie gilt als sichere und effektive Methode, Vorstufen des kolorektalen Karzinoms frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. (Brenner et al. 2015; Pox et al. 2012) Dennoch ist insbesondere die Sedierung, welche den meisten Patienten heutzutage verabreicht wird, um die Untersuchung angenehmer zu gestalten, eine Quelle für kardiovaskuläre Komplikationen. (ASGE Standards of Practice Committee et al. 2011; Lieber et al. 2019) Aktuelle Leitlinien in Deutschland empfehlen die Gabe von Propofol zur Sedierung für die Koloskopie. (Riphaus, Wehrmann, Hausmann, Weber, Delius, et al. 2015) Bei Propofol handelt es sich um ein intravenöses Anästhetikum, dessen Risikoprofil sich mit steigenden Dosen nachteilig entwickelt. (Wehrmann, Riphaus 2008) Diese Studie wurde durchgeführt, um zu prüfen, ob mittels MEI eine Reduktion von Propofoldosierungen in der Koloskopie möglich ist. Es konnte gezeigt werden, dass der mediane Propofolverbrauch pro Patient und Untersuchung durch die Verwendung von MEI signifikant gesenkt werden kann. Die mediane Einsparung von Propofol betrug pro Untersuchung insgesamt 30 mg bzw. 17 %.

Mit 334 eingeschlossenen Patienten stellt die vorliegende Studie die umfangreichste Untersuchung dar, die eine Reduktion von Sedativa durch den Einsatz von magnetischer Endoskopdarstellung beleuchtet. Die bislang einzige durchgeführte wissenschaftliche Arbeit, welche ebenfalls absolute Sedativadosen unter Nutzung von MEI als primären Endpunkt untersuchte, stammt aus dem Jahr 2002. (Syed G. Shah et al. 2002) In diesem Ansatz wurden im Rahmen einer kontrollierten randomisierten Studie die Mengen der verabreichten Sedativa bei 122 Untersuchungen mit und ohne MEI verglichen. Es wurde im Unterschied zu der hier vorliegenden Studie keine signifikante Reduktion der Sedativadosen erreicht. Die deutlich niedrigere Fallzahl in dem von Shah et al. gewählten Ansatz ist bei der Betrachtung dieser Diskrepanz zu beachten und gibt einen möglichen Grund, warum das Signifikanzniveau nicht erreicht wurde. Auch in weiteren Punkten des Studienaufbaus weicht die von Shah et al. durchgeführte

Untersuchung von der vorliegenden Arbeit ab. Einen zentralen Unterschied stellt das Sedierungsprotokoll dar, welches die Patienten-kontrollierte Analgesie durch Midazolam und Pethidin vorsah.

Unsere Studie untersucht erstmals die Auswirkungen des technischen Hilfsmittels auf die Sedierung bei ausschließlicher Verwendung von Propofol, wie sie aktuell in den deutschen Leitlinien empfohlen wird. Neben der bereits erwähnten, von Shah et al durchgeführten, Studie existieren bis dato vier weiteren Arbeiten, welche die Sedierung unter Einsatz von MEI als sekundären Endpunkt beleuchten. Es fanden unterschiedliche Sedierungsprotokolle in diesen Untersuchungen Anwendung. In zwei Studien aus Dänemark 2005 und Kanada 2014 kam, wie bei Shah et al, eine traditionelle Sedierung, bestehend aus Midazolam und einem Opioid, zum Einsatz. (Teshima 2014; Jess et al. 2009) Bei norwegischen Studien der Jahre 2005 und 2011 war eine reguläre Sedierung nicht vorgesehen, sondern wurde nur im Falle ausgeprägten Schmerzes angewandt. (Hoff et al. 2007; Holme et al. 2011)

Die Monotherapie durch Propofol wurde demnach in diesem Zusammenhang bei keinem der bisherigen Ansätze zur Untersuchung der Sedierungsreduktion durch MEI beleuchtet. Da Propofol das meistgenutzte Sedativum im endoskopischen Gebrauch darstellt, (Heuss et al. 2012a) ist für die Bewertung des klinischen Nutzens von magnetischer Endoskopdarstellung bei Koloskopien die Anwendung dieses gängigen Sedierungsprotokolls unerlässlich. Die Auswahl eines einzelnen Medikaments als Monosedativum besitzt zudem in der Analyse deutliche Vorteile. Gegenseitige Verstärkungseffekte verschiedener Agenzien können vermieden und so eine klarere Gegenüberstellung der verabreichten Substanzdosen erzielt werden. Die Pharmakokinetik von Propofol ist weiterhin deutlich schneller als die der traditionellen Sedierung mit Midazolam und Pethidin. (Cook et al. 1993) Während eine schmerzadaptierte Titration der Sedierung auf ein kontinuierliches Niveau durch Bolusgaben von Propofol gut zu erzielen ist, (Carvalho et al. 2016) lassen sich bei der Anwendung der etwas langsameren traditionellen Anästhetika Zeitspannen tiefer Sedierung schlechter vermeiden. Folglich kann durch die schlechter steuerbaren Anästhetika bei einer Gegenüberstellung der Studiengruppen kein vergleichbares Sedierungsniveau suffizient sichergestellt werden, welches für den validen Nachweis einer Reduktion des Sedativumbedarfs notwendig wäre. Auch dies bietet Anhalt für die Annahme, dass – im

Vergleich zu früheren Studien- eine präzisere Analyse der Reduktion durch den hier gewählten Ansatz möglich ist.

Ein weiteres Novum dieser Arbeit ist, dass der Effekt einer signifikanten Reduktion an Sedativum sowohl für unerfahrene, wie auch erfahrene Untersucher gezeigt werden konnte.

In der Vergangenheit wurde angenommen, dass insbesondere junge Untersucher von magnetischer Endoskopdarstellung profitieren. Studien konnten nachweisen, dass in dieser Gruppe von Untersuchern sowohl die Zökumintubationsraten signifikant gesteigert, als auch die Intubationszeiten deutlich verkürzt werden. (Holme et al. 2011) Die bisherige Datenlage suggeriert demnach, dass MEI insbesondere bei der Ausbildung von Endoskopikern eine nützliche Hilfestellung darstellt. (Shah, Brooker, et al. 2000) Anders als bei vorangegangenen Studien zu Sedierungsanforderungen wurde in dieser wissenschaftlichen Arbeit eine große Anzahl von fünfzehn Untersuchern unterschiedlichen Wissenstands eingeschlossen. Endoskopiker, welche bereits mehr als 300 Koloskopien durchgeführt hatten, wurden als erfahrene Untersucher eingeteilt. Diese Einteilung erfolgte auf Basis der aktuellen Datenlage zum technischen Lernprozess bei Koloskopen. Eine exakte Anzahl an Koloskopien, welche durchgeführt werden müssen um einen Expertenstandard zu erreichen, ist bis dato in der Literatur nicht klar definiert worden. (Shahidi et al. 2014) Es existieren jedoch Untersuchungen, ab welchem Zeitpunkt gängige Gütekriterien für eine erfolgreiche Koloskopie erreicht werden. Eine Arbeit über die Lernkurve der technischen Handhabung ergab, dass ab einer Anzahl von 275 selbständig durchgeführten Koloskopien eine Zökumintubationsrate von 85 % erreicht wird. (Sedlack 2011) In einer weiteren Studie ließ sich ermitteln, dass ab einer Fallzahl von 250 Koloskopien eine diagnostische Untersuchungsqualität nach aktuellen Standards erreicht werden kann. (Klare, Ascher, et al. 2015) Demnach kann davon ausgegangen werden, dass die im vorliegenden Ansatz gewählte Grenze von 300 Koloskopien zur Einteilung in Junior- und Seniorgruppe adäquat gesetzt ist und somit die Ergebnisse valide sind.

Die gezeigten Effekte für eine Sedierungsreduktion müssen aufgrund des gewählten Studienprotokolls differenziert betrachtet werden.

Die Verabreichung der Sedierung erfolgte in unserer Studie, ähnlich wie in den meisten bisherigen wissenschaftlichen Arbeiten, durch die Untersucher selbst. Lediglich Shah et al nutzten in ihrem Studienprotokoll eine Patienten- kontrollierte Sedierung. (Syed G. Shah et al. 2002) Da in unserem Fall die Untersucher nicht verblindet wurden, muss die Gefahr eines daraus resultierenden systematischen Fehlers beachtet werden. Um dies zu vermeiden, wurde im Vorhinein ein Sedierungsprotokoll definiert, welches in Kap. 2.6 *Sedierungsprotokoll* beschrieben ist. Die Untersucher wurden stets angehalten, sich an diese Vorgaben zu halten, um einer möglichen Verzerrung der Ergebnisse entgegenzuwirken. Auch die große Anzahl verschiedener Untersucher ist ein Aspekt des Studiendesigns, der weiter dazu beiträgt, eine größere Objektivität der gefundenen Ergebnisse zu erzielen und somit die Validität sicherzustellen. Betrachtet man zudem die durch OAAS festgestellten Sedierungstiefen, lässt sich kein Unterschied der medianen Werte feststellen. Dennoch gaben die Patienten eine signifikant höhere Zufriedenheit mit der Untersuchung an, wenn diese mit MEI durchgeführt wurde. Dies bekräftigt die Annahme, dass bei beiden Studiengruppen eine ausreichende Sedierung bestand und eine Beeinflussung des Studienergebnisses durch die untersuchenden Ärzte als unwahrscheinlich eingestuft werden kann.

Bei der Bewertung des klinischen Nutzens von magnetischer Endoskopdarstellung sollte berücksichtigt werden, dass die vorliegende Studie als monozentrische Untersuchung angelegt ist. Sämtliche Koloskopien wurden am Klinikum der Technischen Universität München durchgeführt. Ob die gefundenen Ergebnisse ebenso auf Routinekoloskopien an anderen Standorten anzuwenden sind, kann in der vorliegenden Studie daher nicht geklärt werden.

4.2. Steigerung der Patientenzufriedenheit

Das kolorektale Karzinom ist aktuell die zweithäufigste Krebsart in Deutschland. (Barnes et al. 2016) Die Koloskopie hat einen hohen Stellenwert in der Früherkennung dieser Karzinome. (Pox et al. 2012) Dennoch bleibt die Teilnahme am bundesweit implementierten Vorsorgeprogramm niedrig. (Riphaus et al. 2010) Ein weiterer wichtiger Aspekt dieser Studie bestand darin, zu untersuchen, ob durch Einsatz von magnetischer Endoskopdarstellung die Patientenzufriedenheit während Koloskopien und somit gegebenenfalls die Teilnahme am Vorsorgeprogramm gesteigert werden kann. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Patienten der Interventionsgruppe eine signifikant höhere Zufriedenheit mit der Koloskopie angaben.

Bisher hatte sich lediglich eine 2011 publizierte norwegische Studie über Effekte von magnetischer Endoskopdarstellung auf die Untersuchungsqualität ebenfalls mit der Patientenzufriedenheit befasst und vergleichbar hohe Werte mit und ohne MEI festgestellt. (Holme et al. 2011) In der Fachliteratur gibt es neben diesen Daten in einigen Arbeiten Untersuchungen zu den angegebenen Schmerzen von Koloskopiepatienten mit und ohne Anwendung von magnetischer Endoskopdarstellung. In ihren Ergebnissen sind diese Studien sehr heterogen. Da die Arbeiten zur Darstellung der Schmerzen unterschiedliche Skalen verwenden, sind die Resultate nur schwer vergleichbar. (Chen 2013)

Die in der vorliegenden Studie erhobenen Ergebnisse sind jedoch mit den Resultaten anderer Untersuchungen vereinbar. Eine von Szura et al. 2011 in Polen durchgeführte Studie zeigte, dass die Patienten bei Anwendung magnetischer Endoskopdarstellung auf einer Analogskala von 1- 10 Punkten signifikant weniger Schmerzen nach der Koloskopie angaben. (Szura et al. 2012) Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch Jelsness-Jørgensen et al. in einer randomisierten kontrollierten Studie mit 200 Patienten. Auch hier gaben die Patienten signifikant weniger Schmerzen an und bedurften weniger häufig einer Sedierung. (Jelsness-Jørgensen et al. 2013) Hoff et al. konnten speziell für erfahrene Untersucher nachweisen, dass starke Schmerzen während der Koloskopie bei Einsatz des MEI deutlich seltener auftraten. (Hoff et al. 2007) All diese Studien untermauern, dass die Verwendung magnetischer Endoskopdarstellung den Patientenkomfort

deutlich verbessern und somit zu einer größeren Akzeptanz der Vorsorgeuntersuchung beitragen kann.

Da die Untersuchungen im hier gewählten Studienprotokoll unter Sedierung durchgeführt wurden, muss der Einfluss des Anästhetikums auf die Patientenzufriedenheit berücksichtigt werden. In der Interventionsgruppe kam im median eine deutlich niedrigere Propofolmenge zum Einsatz als in der Kontrollgruppe. Es existiert eine Studie aus dem Jahr 2015, welche zu dem Ergebnis kommt, dass eine signifikant höhere Patientenzufriedenheit erzielt werden kann, wenn während komplexer endoskopischer Interventionen die Sedierung durch einen Anästhesisten erfolgt, durch welchen in der Regel höhere Dosen an Propofol verabreicht werden als durch den Endoskopiker selbst. (Goudra et al. 2015) Demnach wäre anzunehmen, dass aus der festgestellten Reduktion an Sedativa eine niedrigere Patientenakzeptanz resultieren müsste. Dennoch gaben im vorliegenden Fall die Patienten der Interventionsgruppe eine signifikant höhere Zufriedenheit mit der Untersuchung an.

In der von Goudra et al publizierten Studie wurde die Sedierung während komplexen endoskopischen Eingriffen untersucht. Die Ergebnisse sind daher nicht ohne Weiteres auf Routinekoloskopien anwendbar. Ein analoger Effekt auf die Patientenzufriedenheit bei Koloskopien ist nicht gegeben. Es konnte vielmehr gezeigt werden, dass die Sedierung durch den untersuchenden Endoskopiker bei Koloskopien Vorteile bietet. Bei Verabreichung von geringeren Mengen an Sedativa im Vergleich zu Anästhesisten, konnte eine höhere Patientenzufriedenheit erzielt werden. (Poincloux et al. 2011) In Anlehnung an diese Studie kann angenommen werden, dass unsere Ergebnisse kongruent mit der aktuellen Datenlage und somit valide sind.

Dies wird weiterhin untermauert durch die erhobenen Sedierungstiefen der Studiengruppen. Aus diesen geht hervor, dass auch in der Interventionsgruppe trotz der Einsparung von Propofol ausreichende Sedierungstiefen erreicht wurden, entsprechend der angestrebten moderaten Sedierung. Bei der Betrachtung der OAAS- Werte ist festzustellen, dass in beiden Studiengruppen vergleichbare mediane Werte erreicht wurden. Die Reduktion der Propofoldosis wurde demnach bei gleichbleibend moderatem Sedierungsniveau erzielt.

Der gewählte Studienaufbau weist bezüglich der Betrachtung der Patientenzufriedenheit auch Limitationen auf. Zum einen waren die Patienten, ebenso wie die Untersucher, nicht verblindet. Sie hatten vor und während der Koloskopie Einblick in den Untersuchungsaufbau und konnten somit feststellen, ob die Untersuchung mithilfe magnetischer Endoskopdarstellung oder konventionell vorgenommen wurde. Zum anderen wurden die Patienten direkt im Anschluss an die Untersuchung nach Wiedererlangen der vollständigen Kommunikationsfähigkeit durch die Studienbetreuer zu ihrer Zufriedenheit befragt. Obwohl die Bewertung in Abwesenheit des Endoskopikers geschah ist nicht mit gänzlicher Sicherheit auszuschließen, dass ein Zusammenspiel der genannten Gegebenheiten eine Verzerrung der Angaben vonseiten der Patienten bewirkt haben könnte.

Weiterhin fällt bei der Betrachtung der Ergebnisse ins Auge, dass keine analoge Reduktion der Schienungsmanöver zu beobachten war. Nachdem der Großteil des während der Koloskopie erlebten Schmerzes ursächlich der Schlingenbildung zugeschrieben wird (Shah, Saunders, et al. 2000) besteht der mögliche Einwand, dass die verbesserte Patientenzufriedenheit keine Assoziation zu dem Einsatz magnetischer Endoskopdarstellung besitzt, sondern durch andere Gegebenheiten beeinflusst wurde. In die subjektive Bewertung durch die Patienten fließen häufig auch prozedurale und organisatorische Prozesse ein, die primär nicht mit der Qualität der Untersuchung an sich zusammenhängen. Studien konnten beispielsweise nachweisen, dass große präprozedurale Angst häufig zu einem verstärkten Schmerzempfinden während der Koloskopie führen kann. (Lai et al. 2016). Dementsprechend ist die subjektive Bewertung der Zufriedenheit mit der Untersuchung gegebenenfalls anfällig für Verzerrungen.

Diesem Argument ist entgegenzuhalten, dass der gewählte Studienaufbau durch Randomisierung derartige Einflussfaktoren minimiert. Zudem ist zu argumentieren, dass die durch MEI gewonnene Information auf unterschiedliche Weise durch den Endoskopiker bei dem weiteren Vorschub umgesetzt werden kann. Es war durch das vorliegende Studienprotokoll nicht fest definiert, auf welche Weise die festgestellte Schlingenbildung korrigiert werden musste. Bei schwerer Navigierbarkeit des Kolons werden gelegentlich auch größere Mengen an Gas insuffliert, um eine verbesserte Sicht zu schaffen, oder schnelle Begradigungen des Endoskops ausgeführt. Wie Studien gezeigt haben, können auch diese Manöver

zu einem Unwohlsein der Patienten beitragen. (Shah, Saunders, et al. 2000) Die Verbesserung der Navigation durch MEI kann folglich auch ohne eine Reduktion der Schienungsmanöver mit einer höheren Patientenzufriedenheit einhergehen.

4.3. Komplikationsraten

Propofol findet aufgrund seines günstigen Nebenwirkungsprofils die häufigste Anwendung als intravenöses Anästhetikum während Koloskopien. (Riphaus et al. 2013b) Im Vergleich zu der traditionellen Sedierung aus Midazolam und einem Opioid wurden in bisherigen Studien ein vergleichbares Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse unter Propofolsedierung festgestellt (Dossa et al. 2020). Dosisabhängige Risikoanalysen zeigen jedoch einen Anstieg der Komplikationsraten bei Applikation größerer Mengen Propofol. (Wehrmann, Riphaus 2008) Es wurde daher in der durchgeführten Studie untersucht, ob bei signifikanter Reduktion der Gesamtdosis um im median 30 mg Propofol Unterschiede der kardiovaskulären Komplikationsraten festgestellt werden können. Es wurde keine Reduktion der Komplikationen durch den Einsatz von magnetischer Endoskopdarstellung gefunden. Bradykardien, Hypotonien, Apnoe-Episoden und Hypoxämien traten in beiden Studiengruppen mit vergleichbarer Häufigkeit auf.

Propofol weist ein dosisabhängiges Risikoprofil auf. In dem vorliegenden Studienansatz wurde eine moderate Sedierung angestrebt, durch fraktionierte Bolusgabe. Im Rahmen dieses Sedierungsprotokolls werden sehr niedrige Komplikationsraten beschrieben. (Lieber et al. 2019) Da zudem schwer vorerkrankte Patienten der ASA Klassen 4 oder höher, welche ein schlechteres Risikoprofil für Sedierungen vorweisen, nicht in die Studie miteingeschlossen wurden, war die Anzahl kardialer und respiratorischer Zwischenfälle erwartbar gering.

Die Fallzahl von 334 eingeschlossenen Patienten wurde, wie bereits im Abschnitt *2.10 Fallzahlplanung und Rekrutierung* erläutert, errechnet, um eine signifikante Reduktion der Propofoldosis nachweisen zu können. Die Komplikationsrate wurde als sekundärer Endpunkt beleuchtet und ging somit nicht in die Fallzahlberechnung mit ein. Um eine signifikante Senkung der Häufigkeit von Komplikationen zu zeigen wäre ein deutlich größeres Patientenkollektiv nötig gewesen. Die Beleuchtung der Komplikationsraten lag in der vorliegenden Studie nicht im Fokus der Betrachtung des Nutzens von magnetischer Endoskopdarstellung.

Weitere, größer angelegte Arbeiten sind daher nötig, um diesen Nachweis zu erbringen.

4.4. Prozedurale Qualität

Neben den Auswirkungen auf die Patientensicherheit wurden im Rahmen der Studie zusätzliche Parameter erhoben, um die prozedurale Qualität der Untersuchung zu untersuchen. Berücksichtigt wurden Untersuchungszeiten, die Anzahl der Schienungsmanöver, sowie Polypendetektionsraten.

Da der Einsatz von magnetischer Endoskopdarstellung eine Visualisierung und somit zeitnahe Korrektur der Schlingenbildung möglich macht, könnte gemutmaßt werden, dass die Untersuchungszeiten durch einen erleichterten Vorschub reduziert werden könnten. Vorangegangene Studien zum Nutzen von magnetischer Endoskopdarstellung kamen zu dem Ergebnis, dass durch den Einsatz des Navigationsinstruments die Zökumintubation schneller erfolgt (Mark-Christensen et al. 2015; Szura et al. 2012). Die vorliegende Arbeit war primär nicht dazu angelegt einen solchen Effekt nachzuweisen. Es konnte hier keine signifikante Verkürzung der Untersuchungszeiten festgestellt werden. Auch in der Übersicht der bislang vorliegenden Daten zu der Thematik zeigt sich eine große Heterogenität der Ergebnisse. Eine von Chen et al durchgeführte Metaanalyse verschiedener Studien findet jedoch insgesamt ebenfalls keine signifikante Reduktion der Untersuchungszeiten. (Chen et al. 2013) Ob durch den Einsatz von magnetischer Endoskopdarstellung tatsächlich geringere Untersuchungszeiten erreicht werden können, wird in weiteren, größer angelegten Studien zu klären bleiben.

Die Hauptursache für Schmerzen während einer Koloskopie stellt die Schlingenbildung dar, welche Scherkräfte am Mesenterium verursacht. (Shah, Saunders, et al. 2000) Um diese Schlingen zu korrigieren, finden Schienungsmanöver Anwendung, bei denen das Endoskop durch abdominellen Druck von außen wieder begradigt wird. Bei konventionellen Koloskopien wird die Schlingenbildung häufig erst spät erkannt. (Shah, Saunders, et al. 2000) Eine Begradigung von großen Schlingen ist deutlich komplexer und bedarf häufiger Schienungsmanöver. Es ist daher anzunehmen, dass der Einsatz von magnetischer Endoskopdarstellung

durch frühe Schlingenerkennung dazu beiträgt, die Anzahl benötigter Schienungsmanöver zu reduzieren. Frühere Studien konnten einen derartigen Effekt bereits nachweisen. (Dechêne et al. 2011) Hinsichtlich der Anzahl von abdominalen Kompressionen konnte im Rahmen unserer Studie kein Unterschied zwischen der MEI Gruppe und der Kontrollgruppe festgestellt werden. Hierbei muss jedoch berücksichtigt werden, dass im Rahmen des Studienprotokolls lediglich externe Kompressionsmanöver dokumentiert wurden. Anders geartete Manipulationen zur Beseitigung der Schlingenbildung, wie beispielweise Umlagerungen des Patienten, wurden nicht vermerkt. Zudem wurde lediglich die Anzahl, nicht jedoch die Dauer der abdominalen Schienung des Endoskops verzeichnet. Auch diese kann durch den Einsatz von MEI verkürzt werden (Dechêne et al. 2011) Da die Dauer in diesem Fall nicht aufgezeichnet wurde, ist die Studie nicht in der Lage, einen genauen Effekt auf die Korrekturmöglichkeiten des Endoskops bei Schlingenbildung zu qualifizieren.

Die gefundenen Daten zeigen jedoch, dass die Patientenzufriedenheit in der Interventionsgruppe trotz der Propofoldosisreduktion signifikant höher bewertet wurde als in der Kontrollgruppe. Dies legt nahe, dass die Untersuchung unter Anwendung des MEI deutlich schonender durchgeführt werden konnte und während des Vorschubs weniger Schmerz provoziert wurde.

Eine detailliertere Analyse von Schienungsmanövern, auch bezüglich ihrer Art und Dauer, könnte weiteren Aufschluss über die Effekte des MEI auf die Schlingenkorrektur geben.

Polypen- und Adenomdetektionsraten wurden während der Studie im Rahmen der Qualitätssicherung ebenfalls als sekundäre Endpunkte untersucht. Es konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. In beiden Gruppen lag die ADR >25 % und somit über den Qualitätsstandards, welche von Fachgesellschaften gefordert werden. (Rex et al. 2015) Dies untermauert, dass der Einsatz von magnetischer Endoskopdarstellung die diagnostische Sicherheit der Koloskopie nicht beeinträchtigt, während die Patientenakzeptanz und – sicherheit signifikant gesteigert werden können.

4.5. Limitationen der Studie

Wie bereits an anderer Stelle erwähnt, besitzt die Studie einige Limitationen.

Ein wichtiger Aspekt, der bei der Bewertung der Ergebnisse berücksichtigt werden muss, ist die mangelnde Verblindung von Untersuchern und Patienten. Wie bereits im Kapitel 2.4 *Sedierungsprotokoll* beschrieben, kam in der Studie eine durch den Untersucher applizierte Sedierung mit Propofol zur Anwendung. Da der Untersucher, welcher die magnetische Endoskopdarstellung für seine Koloskopie nutzt, somit selbst Einfluss auf die Sedierung nehmen konnte, ist eine Verzerrung der Ergebnisse nicht auszuschließen. Es wurden jedoch Maßnahmen getroffen, dieser Möglichkeit entgegenzuwirken. Alle Untersucher waren angehalten, sich präzise an das vorab definierte Sedierungsprotokoll zu halten. Auch die Erhebung der Sedierungstiefe anhand der OAAS-Skala durch unabhängige Studienbeobachter diente als Kontrollinstrument um den Nachweis zu erbringen, dass bei allen eingeschlossenen Patienten gleichermaßen eine ausreichende Sedierungstiefe gegeben war. Hier ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen. Es ist daher davon auszugehen, dass keine wesentlichen Verzerrungen durch eine fehlende Untersucherblindung vorlagen.

Eine Verblindung der Patienten war ebenfalls nicht möglich, da eine moderate Sedierung angestrebt wurde, bei der die Patienten gegebenenfalls zeitweise die Gelegenheit hatte, ihre Umgebung bewusst wahrzunehmen. Die Darstellung des Endoskops vor dem Patienten zu verbergen war aus logistischen Gründen im Untersuchungsaufbau nicht möglich. Um eine mögliche Verzerrung der Daten über die Patientenzufriedenheit zu vermeiden, wurden Patienten nicht aktiv auf die Gruppeneinteilung aufmerksam gemacht. Weiterhin lässt sich anhand der Ergebnisse zur Sedierungstiefe erkennen, dass die Patienten bereits kurz nach Beginn der Koloskopie durch die Gabe des ersten Propofolbolus mediane OAAS Werte von 4 erreichten und somit davon ausgegangen werden kann, dass eine aktive Wahrnehmung der Untersuchungsumgebung deutlich eingeschränkt war. Da die Sedierung jedoch auf eine moderate Tiefe ausgelegt war, kann eine Verzerrung der Daten nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Eine weitere Limitation der Studie besteht darin, dass keine Aufzeichnungen davon gemacht wurden, wie häufig der untersuchende Arzt das Bild der Endoskopdarstellung während der Koloskopie tatsächlich prüfte und in seine

Untersuchungstechnik miteinbezogen. Alle Untersucher wurden vor Beginn der Studie in der Nutzung der magnetischen Endoskopdarstellung unterwiesen und angehalten, die zugewonnene Information während der Koloskopien in ihr Vorgehen bei der Beseitigung von Schlingen zu berücksichtigen. Da die magnetische Endoskopdarstellung jedoch vor Durchführung der Studie noch nicht in den klinischen Alltag am Studienzentrum integriert war, muss von einer Lernkurve der Untersucher bei der korrekten Anwendung ausgegangen werden. Ebenso wurde durch den Studienaufbau kein Einfluss darauf genommen, in welcher Weise die Schlingenkorrektur durchgeführt wurde. Eine Überlegung für diesbezüglich weiterführende Studien wäre gegebenenfalls die aktive Nutzung des optional einzusetzenden Handstücks zur Visualisierung der externen Kompressionsmanöver. Auf diese Weise kann möglicherweise eine genauere Analyse der durchlaufenen Prozesse zur Schlingenkorrektur erzielt werden. Eine solche Anwendung des Handteils kam in der vorliegenden Studie nicht zum Einsatz. Die Qualifizierung der durchgeführten Manöver stand nicht im Fokus der Arbeit.

Eine weitere Einschränkung ergibt sich aus dem gewählten Studienaufbau als monozentrische Studie. Sämtliche Koloskopien wurden im Universitätsklinikum der TUM durchgeführt. Am Studienstandort fanden neben routinemäßig durchgeführten Vorsorgekoloskopien auch eine Vielzahl komplexerer Untersuchungen statt, wie im Abschnitt 3.1.2 *Indikationen* ersichtlich wird. Studien haben gezeigt, dass ein Vorteil von MEI für erfahrene Untersucher insbesondere bei herausfordernden Koloskopien festzustellen ist. (Mark-Christensen et al. 2015) Die Übertragbarkeit der gefundenen Ergebnisse auch für erfahrene Endoskopiker auf andere Untersuchungsstandorte, an welchen schwerpunktmäßig Vorsorgekoloskopien durchgeführt werden, kann folglich in Frage gestellt werden.

Abschließend muss darauf hingewiesen werden, dass Ungleichverteilungen der Risikofaktoren für Sedierungszwischenfälle zwischen den beiden Studiengruppen bestanden. Obwohl keine Unregelmäßigkeiten bei der Randomisierung der Patienten festgestellt werden konnten, weisen die beiden Studiengruppen insbesondere in Bezug auf vorbestehende Komorbiditäten Unterschiede auf. Nach statistischer Korrektur der Ergebnisse nach möglichen Störfaktoren, zeigte sich die Reduktion der Propofoldosis in der Interventionsgruppe jedoch nicht mehr signifikant. Nachdem das Studiendesign einer randomisierten kontrollierten Interventionsstudie jedoch erfüllt wurde, gehen wir dennoch davon aus, dass die

gefundenen Ergebnisse valide sind. Weitere Studien wären jedoch wünschenswert, um die Tragfestigkeit der Resultate zu untermauern.

5. Ausblick

Als erste Studie, die eine Einsparung an Propofol unter Nutzung magnetischer Endoskopdarstellung untersucht, konnte die vorliegende Arbeit zeigen, dass durch den Einsatz von MEI eine signifikante Reduktion der Gesamtdosis erzielt werden kann. Die genaue Analyse sowohl unter erfahrenen wie auch unerfahrenen Untersuchern zeigt in beiden Gruppen einen Propofol sparenden Effekt. Dies legt den Schluss nahe, dass erfahrene Untersucher ebenso von der Hilfestellung durch die orientierende Technologie profitieren können wie unerfahrene. Die gefundene Datenlage zeigt darüber hinaus, dass durch den Einsatz von magnetischer Endoskopdarstellung gleichermaßen die Patientenzufriedenheit signifikant gesteigert werden kann.

Auch wenn der Einfluss auf Komplikationsraten in weiteren Studien genauer zu beleuchten sein wird, kommen wir in Zusammenschau der Daten zu dem Ergebnis, dass magnetische Endoskopdarstellung ein sinnvolles Hilfsmittel sein kann, um Sicherheit und Komfort von Koloskopien zu verbessern. MEI bietet eine Möglichkeit, die Teilnahme der Patienten am bestehenden Vorsorgeprogramm zu steigern und die Koloskopie als sichere und schmerzfreie Vorsorgeuntersuchung weiter zu etablieren.

Da die Anschaffung der speziell ausgestatteten Endoskope mit Zusatzkosten behaftet ist, bleibt der Einsatz der Technologie jedoch Gegenstand individueller finanzieller Abwägungen.

Bildanhang

Abb. 1 Prüfbogen

Prüfbogen: The MEXICO Study (Magnetic Endoscope Imaging in Colonoscopy: Impact on Propofol dosage)	
Studiennummer:	
Kontrollgruppe <input type="checkbox"/>	Studiengruppe <input type="checkbox"/>

Allgemeines

Untersuchungstag: --- -- ---	Ambulant? <input type="checkbox"/>	Stationär? <input type="checkbox"/>
Endoskopiker:	ASA (Kreuz): 1 2 3	
Indikation:	Geschlecht (M/W):	
Alter: Jahre	Schlafapnoe? (J/N):	
Größe cm	Nikotin? (J/N):	
Gewicht kg	C2-Abusus? (J/N):	

Überwachungswerte, Sauberkeit und Sedierung

(Vorbereitung: 2l O2/min, SaO2, RR-Intervall 3 Minuten, 3-Kanal-EKG bei klinischer Indikation)

Basis: Uhr	SpO2(Basis): %	RR(Basis): mmHg	HF(Basis): /min
Endo Start: Uhr	Zökum Intubation: Uhr		
Endo Ende: Uhr	Darmsauberkeit (BBPS 0-9): Punkte		
Dosis Propofol (bis Zökum): mg	Dosis Propofol (gesamt): mg		
Patientenkooperation nach Angabe <u>Untersucher</u> (1=max. schlecht bis 10= max. gut):			
Zufriedenheit nach Angabe <u>Patient</u> (1=max. schlecht bis 10= max. gut):			

OAAS Werte

Zeitpunkt	Wert	Zeitpunkt	Wert
OAAS - Start Uhr		OAAS - 33 min Uhr	
OAAS - 3 min Uhr		OAAS - 36 min Uhr	
OAAS - 6 min Uhr		OAAS - 39 min Uhr	
OAAS - 9 min Uhr		OAAS - 42 min Uhr	
OAAS - 12 min Uhr		OAAS - 45 min Uhr	
OAAS - 15 min Uhr		OAAS - 48 min Uhr	
OAAS - 18 min Uhr		OAAS - 51 min Uhr	
OAAS - 21 min Uhr		OAAS - 54 min Uhr	
OAAS - 24 min Uhr		OAAS - 57 min Uhr	
OAAS - 27 min Uhr		OAAS - 60 min Uhr	
OAAS - 30 min Uhr		OAAS - 63 min Uhr	

Komplikationen und Manöver (jeweils Uhrzeit eintragen)

Apnoe (keine Atmung >15 sec):				Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>
1. Uhr	2. Uhr	3. Uhr	4. Uhr	5. Uhr	6. Uhr
Hypoxämie (SaO₂<90%):				Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>
1. Uhr	2. Uhr	3. Uhr	4. Uhr	5. Uhr	6. Uhr
1. min %	2. min %	3. min %	4. min %	5. min %	6. min %
Hypotonie (RR_{sys}<90mmHg):				Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>
1. Uhr	2. Uhr	3. Uhr	4. Uhr	5. Uhr	6. Uhr
1. min RR	2. min RR	3. min RR	4. min RR	5. min RR	6. min RR
Bradykardie (HR<50/min):				Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>
1. Uhr	2. Uhr	3. Uhr	4. Uhr	5. Uhr	6. Uhr
1. min /min	2. min /min	3. min /min	4. min /min	5. min /min	6. min /min
Schienungsmaneuver des Darmes von außen:				Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>
1. Uhr	2. Uhr	3. Uhr	4. Uhr	5. Uhr	6. Uhr

Polypen

Polypen	Größe (mm)	Paris Klassifikation
Zökum	1.	1.
	2.	2.
	3.	3.
Kolon Aszendens	1.	1.
	2.	2.
	3.	3.
Kolon Transversum	1.	1.
	2.	2.
	3.	3.
Kolon Deszendens	1.	1.
	2.	2.
	3.	3.
Kolon Sigmoidium	1.	1.
	2.	2.
	3.	3.

Anhang

Observer's assessment of alertness/sedation (OAA/S) scale

Observation Score level	Punkte
<i>Responds readily to name spoken in normal tone</i>	5
<i>Lethargic response to name spoken in normal tone</i>	4
<i>Responds only after name is called loudly and/or repeatedly</i>	3
<i>Responds only after mild prodding or shaking</i>	2
<i>Does not respond to mild prodding or shaking</i>	1

Abb. 2 Einteilung von Polypen nach der Paris-Klassifikation(Jung 2007)

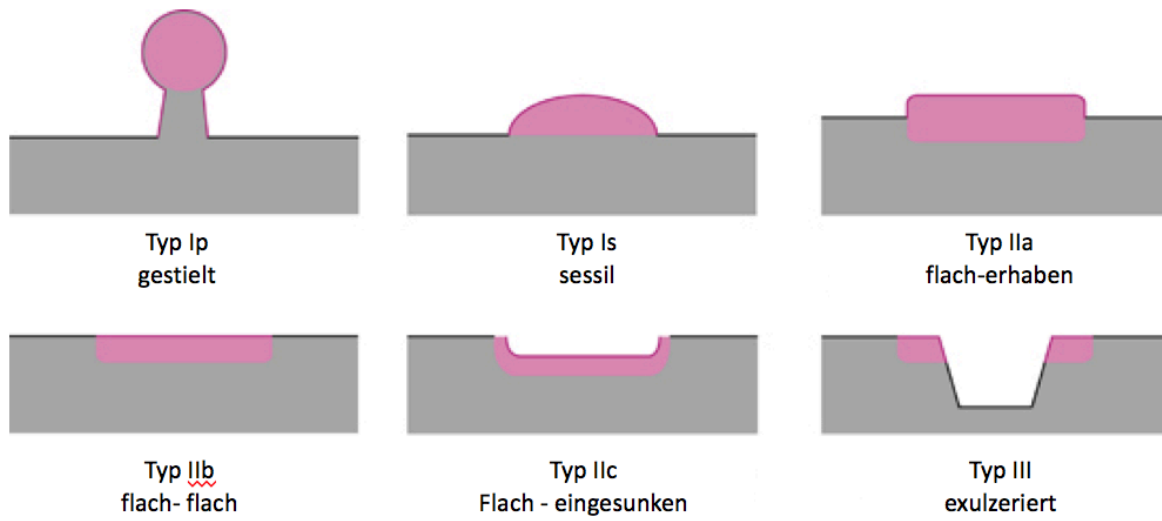


Abb. 3 BBPS, übernommen aus (Lorenzo-Zúñiga t al. 2012)

BBPS		3	2	1	0
3=Excellent					
2=Good					
1=Poor					
0=Inadequate					
LC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BBPS= <input type="checkbox"/>					

Fig. 3. Boston bowel preparation scale (BBPS). LC: Left colon. TC: Transverse colon. RC: Right colon.

