



Aus dem Fachgebiet für Gastroenterologie (Leiter: Prof. Dr. W. Huber)  
der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik  
der Technischen Universität München (Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Schmidt)

**Das Verhalten von Serumelektrolyten, renalen  
Retentionsparametern und Osmolalität während der  
Koloskopievorbereitung mit Polyethylenglykol 4000 sowie dessen  
Verträglichkeit, Akzeptanz und Sauberkeit**

**Mathias Großer**

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. W. L. E. Huber  
2. Univ.-Prof. Dr. R. M. Schmid

Die Dissertation wurde am 19.11.2014 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.09.2015 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

<b>V Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>5</b>
<b>Allgemeine Abkürzungen .....</b>	<b>5</b>
<b>SI-Einheiten .....</b>	<b>6</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>7</b>
<b>1.1 Die Entstehung der Gastroenterologie in Bezug zur gesamthistorischen</b>	
<b>Entwicklung der Medizin bis zu Beginn des 19. Jahrhunderts .....</b>	<b>7</b>
1.1.1 Erkenntnisse im Altertum und Mittelalter .....	7
1.1.2 Fortschritte in der Renaissance .....	7
1.1.3 Von der Aufklärung bis in das 19. Jahrhundert .....	8
<b>1.2 Ismar Boas, der erste Gastroenterologe der Welt .....</b>	<b>9</b>
<b>1.3 Die Entwicklung der Endoskopie .....</b>	<b>11</b>
1.3.1 Die Entwicklung der allgemeinen Endoskopie .....	12
1.3.2 Die Entwicklung der speziellen gastroenterologischen Endoskopie .....	13
<b>1.4 Die "Erlanger Schule" .....</b>	<b>15</b>
1.4.1 Entwicklung der modernen Darmlavage .....	15
1.4.2 Die Erlanger Gastroenterologie .....	15
<b>1.5 Logistische und personelle Voraussetzungen einer endoskopischen Abteilung ..</b>	<b>17</b>
<b>1.6 Die Aufklärung der Patienten .....</b>	<b>18</b>
<b>1.7 Die richtige Sedierung und Risikobewertung der Patienten .....</b>	<b>19</b>
<b>1.8 Die adäquate Vorbereitung zur Durchführung einer Koloskopie .....</b>	<b>21</b>
<b>1.9 Indikationen, Kontraindikationen, Komplikationen und Technik einer Koloskopie</b>	<b>23</b>
1.9.1 Indikationen .....	23
1.9.2 Kontraindikationen .....	25
1.9.3 Durchführung einer Koloskopie .....	25
1.9.4 Komplikationen .....	25

<b>1.10 Die Initiierung der Studie .....</b>	<b>26</b>
<b>2 Zielsetzung der Arbeit .....</b>	<b>27</b>
<b>3 Material und Methoden .....</b>	<b>28</b>
3.1 Studienprotokoll .....	28
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien .....	30
3.3 Endpunkte .....	30
3.4 Statistik .....	31
<b>4 Ergebnisse .....</b>	<b>32</b>
4.1 Patientencharakteristika .....	32
4.1.1 Biographische Daten .....	32
4.1.2 Indikationen zur Koloskopie .....	33
4.2 Betrachtung der Serum-Elektrolyte .....	34
4.2.1 Serum-Natrium .....	35
4.2.2 Serum-Chlorid .....	37
4.2.3 Serum-Kalium .....	39
4.2.4 Serum-Gesamtcalcium .....	40
4.2.5 Anorganisches Phosphat im Serum .....	42
4.2.6 Serum-Magnesium .....	43
4.3 Betrachtung der Nierenretentionsparameter .....	45
4.3.1 Serum-BUN .....	45
4.3.2 Serum-Creatinin .....	47
4.4 Betrachtung der Serum-Osmolalität .....	49
4.5 Qualitative und quantitative Betrachtung der Sedierung .....	50
4.6 Verträglichkeit, Akzeptanz und Belastung während der Koloskopievorbereitung .....	52
4.6.1 Trinkbelastung .....	53
4.6.2 Wartezeitbelastung .....	55
4.6.3 Gesamtbelastung der Vorbereitung .....	57

4.7 Qualitative Betrachtung der Darmreinigung .....	58
<b>5 Diskussion .....</b>	<b>60</b>
5.1 Serumelektrolyte, Nierenretentionsparameter und Osmolalität .....	62
5.2 Qualitative und quantitative Betrachtung der Verträglichkeit, Akzeptanz, Sedierung und Sauberkeit während der Koloskopievorbereitung .....	69
<b>6 Zusammenfassung .....</b>	<b>74</b>
<b>7 Anhang .....</b>	<b>76</b>
<b>8 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>85</b>
<b>9 Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>92</b>
<b>10 Lebenslauf .....</b>	<b>94</b>
<b>11 Danksagung .....</b>	<b>96</b>

## V Abkürzungsverzeichnis

### Allgemeine Abkürzungen

ACE-Hemmer - **A**ngiotensin **C**onverting **E**nzyme - Hemmer

anatom. - anatomisch

anorg. - anorganisch

B - Korrelationskoeffizient

BUN - **B**lood **U**rea **N**itrogen (=Harnstoff)

DGVS - **D**eutsche **G**esellschaft für **V**erdauungs- und **S**toffwechselkrankheiten

EDV - **E**lektronische **D**aten**v**erarbeitung

EKG - **E**lektro**k**ardiogramm

ERCP - **E**ndoskopisch **r**etrograde **C**holangiopankreatikographie

gGmbH - **g**emeinnützige **G**esellschaft **m**it **b**eschränkter **H**aftung

GIT - **G**astrointestinaltrakt

IBM - International **B**usiness **M**achines Corporation

i.v. - intravenös

KG - Körpergewicht

KHK - **K**oronare **H**erz**k**rankheit

KWT - **K**ruskal-**W**allis-**T**est

Lj. - Lebensjahr

LMU - **L**udwig-**M**aximilians-**U**niversität

LTx - Lebertransplantation

MPG - **M**edizin**p**rodukt**e**gesetz

MRI - **M**ünchen **R**echts der **I**sar

MW - **M**ittel**w**ert

MWU-Test - **M**ann-**W**hitney-**U**-Test

NaP - Natriumphosphat

NPS - Natriumpicosulfat

NYHA-Stadium – **N**ew **Y**ork **H**eart **A**ssociation Stadium

ÖGD - **Ö**sophago**g**astro**d**uodenoskopie

p - Sigifikanzwert

p.o. - peroral

PEG - **P**oly**e**thylenglykol

PEG - **P**erkutane **e**ndoskopische **G**astrostomie

POS - **P**olytechnische **O**bers**s**chule

PTCD - **P**erkutane **t**ranshepatische **C**holangiodrainage

SEB - Standardfehler Beta (engl.: standard error)

SIADH – **S**yndrom der inadäquaten **ADH**-Sekretion

SPSS Statistics - **S**uperior **P**erforming **S**oftware **S**ystem Statistics

SSRI – **s**elective **S**erotonin **r**euptake **I**nhibitor

StaAbw - Standardabweichung

TU - **T**echnische **U**niversität

## SI-Einheiten

cm - Zentimeter

dl - Deziliter

g - Gramm

h - Stunde

kg - Kilogramm

l - Liter

mg - Milligramm

min - Minute

mmol - Millimol

mOsmol - Summe der millimolaren Konzentrationen aller osmotisch wirksamen Teilchen

# 1 Einleitung

## 1.1 Die Entstehung der Gastroenterologie in Bezug zur gesamthistorischen Entwicklung der Medizin bis zu Beginn des 19. Jahrhunderts

Die Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes gelten sowohl historisch, als auch in deren Wertigkeit als ein Kernstück der klinischen Medizin. Die Physiologie, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie wirken hier, mehr als in anderen Organsystemen, trotz verschiedenster Ursachen, synergistisch zusammen. So spielen z.B. Ernährung, Peristaltik, Psyche, Medikamente, Hormone und Neurotransmitter u.a. eine relevante Rolle bei der Behandlung einer simplen Obstipation. Diese lässt sich zwar mit einfachen diagnostischen Mitteln nachweisen, allerdings ohne Kenntnis der exakten Pathophysiologie. Durch den Einfluss der Gastroenterologie/Hepatology und deren Frage nach dem kausalen Zusammenhang wurde die Entwicklung der bildgebenden Verfahren rasant vorangetrieben und die neuen Erkenntnisse molekularbiologischen Wissens in den klinischen Alltag integriert. Parallel zur Gastroenterologie entwickelten sich andere Fachbereiche, wie z. B. Pathologie, Mikrobiologie und Immunologie. Mit deren breitgefächerten Ansätzen zur Erforschung der Ursachen und Diagnostik gastrointestinaler Erkrankungen hat sich ein großes therapeutisches Arsenal entwickelt, welches heute mithilfe der Chirurgie, Pharmako-, Strahlen- und Psychotherapie angewendet wird. [Hahn 2000]

### 1.1.1 Erkenntnisse im Altertum und Mittelalter

Bereits im Altertum gab es vielerorts verschiedene Theorien über den Bau und die Funktion der Verdauungsorgane. Diese Vorstellungen waren teils mythisch, teils mystisch, oftmals aber auch erstaunlich realitätsnah. [Hahn 2000]

Der griechische Arzt und Anatom Galen z.B. führte umfangreiche Sektionen und Vivisektionen an Tieren durch und übertrug diese auf den Menschen, da es im alten Griechenland, wie auch in Rom, verboten war den Körper eines Menschen nach seinem Tod zu eröffnen. [Eckart 2009] So wurden die Schriften Galens bis zum 17. Jahrhundert als medizinische Lehrgrundlage verwendet.

### 1.1.2 Fortschritte in der Renaissance

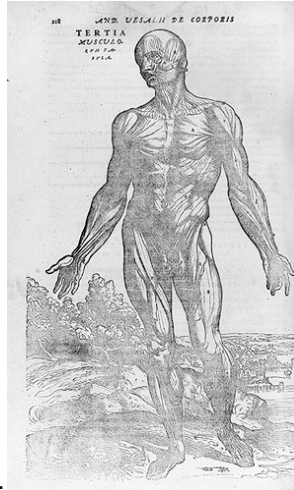
Andreas Vesalius, der die Schriften Galens während der Renaissance als erster hinterfragte und eigene Nachforschung zu betreiben begann, wurde zum Begründer der neuzeitlichen Anatomie und des morphologischen Denkens in der Medizin. Sein Werk, „*De Humani Corporis Fabrica*“ war ein Meilenstein im Fortschritt der Medizin, da er sehr präzise die Lage der Bauchorgane, die Hirnstrukturen, die Muskelinnervation und den Gefäßverlauf aufgrund vieler durchgeführter Sektionen beschrieb. [Eckart 2009] Auch Marcus Terentius Varro, der

zwar kein Arzt war, aber ein im Altertum anerkannter Universalgelehrter, beschrieb in seinem Werk, „Über die Landwirtschaft“, dass kleine Geschöpfe, die man mit dem Auge nicht wahrnehmen könne, über die Atemwege und den Gastrointestinaltrakt in den Körper eindringen würden und da schwere Krankheiten verursachten.



1.

Abb.1, Galenos von Pergamon



2.

Abb.2+3, Andreas Vesalius: „De Humani Corporis Fabrica“, Basel 1555 + 1543



3.

Diese These geriet über die Jahrhunderte in Vergessenheit, wurde aber durch die Entwicklung der Mikrobiologie später bestätigt. Angetrieben vom wissenschaftlichen Drang der Renaissance und der Mechanisierung der Buchdruckkunst begannen immer mehr Ärzte und Wissenschaftler, ihre Beobachtungen und Entdeckungen schriftlich zu fixieren. So beschrieb M. Donatus 1586 erstmalig das Magengeschwür oder B. da Carpi 1521 den Appendix, welcher von Leonardo da Vinci 1542 gezeichnet wurde. Im gleichen Zeitraum manifestierte J. B. van Helmont seine Theorie, dass die Verdauung im Magen mittels Säurefermentation beginnt. Für das Verständnis der Verdauungsphysiologie bildete diese moderne, noch gültige Doktrin den Anfang. [Hahn 2000]

### 1.1.3 Von der Aufklärung bis in das 19. Jahrhundert

Im Zeitalter der Aufklärung leiteten die neuen Gesundheitskonzepte, z.B. die der Psychodynamik oder der Ausdifferenzierung des Biomechanismus, einen kontinuierlichen und stetigen Wandel in der praktischen Medizin ein. Die lang überlappend verlaufende Phase von der Humoral- zur Solidarpathologie durch die Kontroversen der Ärzteschaft untereinander, verhinderte den Fortschritt der klinischen Forschung durch Veröffentlichung nur weniger Schriften. Die experimentelle Forschung dagegen wurde nur wenig beeinträchtigt. So verdankt man dem Italiener A. Spallanzani wichtige Erkenntnisse in der Verdauungs- und Stoffwechselphysiologie. Mit der grundlegenden Änderung der Ausbildung am Krankenbett, der Entstehung des modernen Krankenhauses, der Entwicklung der öffentlichen Gesundheitspflege und der allmählichen Anerkennung der Chirurgie als Fachgebiet in Europa wurden denkbar große Fortschritte auf politischer, logistischer und



wirtschaftlicher Ebene gemacht. Durch den demographischen Wandel, der Landflucht und der Urbanisierung der Großstädte infolge der industriellen Revolution, waren diese Neuerungen essentiell. Parallel dazu kam der technische Fortschritt, welcher auch auf die Medizin entscheidenden Einfluss haben sollte. Neue Erkenntnisse aus den Naturwissenschaften wurden am Krankenbett angewandt, wodurch der Patient messbar gemacht wurde. [Eckart 2009] Die Theorien und Entwicklungen des 19. Jahrhunderts waren die Grundlage für die moderne Medizin, wie sie sich auch heute noch mit ihren Fachdisziplinen sowie deren diagnostischen und therapeutischen Mitteln darstellt. Historisch hervorzuheben sind natürlich die Begriffe der modernen Vererbungslehre, Zellulärpathologie und Bakteriologie, welche im 19. Jahrhundert geprägt wurden, genauso wie die Fortschritte in der Hygiene und Antisepsis, der Einführung der Anästhesie und der Revolutionierung der chirurgischen Methoden. Sie alle hatten nicht zuletzt auch Einfluss auf die Gastroenterologie.

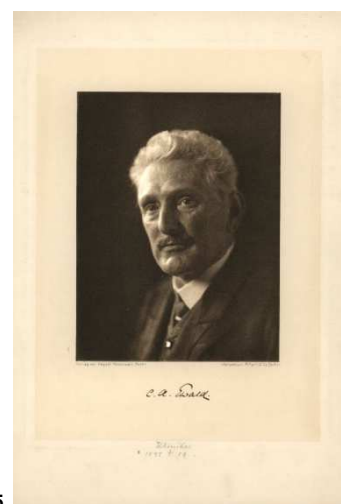
## 1.2 Ismar Boas, der erste Gastroenterologe der Welt

In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts entwickelte sich sowohl in Deutschland als auch in anderen westlichen Ländern und Japan eine Unterteilung der Inneren Medizin in fachspezifische Bereiche. Der eigentliche Begriff „Gastroenterologie“ entstammt einem Deutsch-Amerikaner, John-Conrad Hemmeter, welcher in Deutschland seine Erziehung genoss, später in die Vereinigten Staaten emigrierte und seit 1897 als einer der Gründungsväter der dortigen Gesellschaft für Gastroenterologie angehörte.



4.

Abb 4, Ismar Boas (1858–1938)



5.

Abb.5, Carl A. Ewald (1845–1915)

Bereits im Jahre 1886 etablierte Ismar Boas (geb. 1858 in Exin) in Deutschland die Subspezialisierung für Magen-Darm-Krankheiten in der Inneren Medizin. Er gilt als erster „Facharzt für Gastroenterologie“ der Welt. Im selben Jahr ließ er sich in Berlin nieder und eröffnete eine Poliklinik für Magen-Darm-Krankheiten. Auf seinem Gebiet war er eine der führenden Autoritäten in der Lehre wie in der Wissenschaft. [Hahn 2000]

Er war z.B. der erste, der den *Lactobacillus acidophilus* bei Patienten mit Magenkarzinom beschrieb. Nachdem im 16. Jahrhundert die menschliche Anatomie erforscht wurde, trieb Boas, zusammen mit Prof. C.A. Ewald, die Erforschung der Verdauungsphysiologie voran. Heute noch sind u.a. die Boas-Druckpunkte, die einen Hinweis auf ein Magen-/Duodenalulcus geben, nach ihm benannt. [Teichmann 1996] Nicht nur in Deutschland hatte er großen Einfluss auf die Entwicklung seines Fachbereiches, sondern auch in den USA. Bekannte Wissenschaftler wie Hemmeter, Einhorn, Meltzer und Kaufmann, welche in Deutschland aufwuchsen und ausgebildet wurden, und Ende des 19. Jahrhunderts in die USA auswanderten, lernten von ihm. Diese Unterteilung ihrer Fachdisziplin stieß zu Beginn bei den damals führenden Internisten auf massiven Widerstand, jedoch konnten auch sie sich nicht den außerordentlichen Verdiensten Boas verschließen.

*„Zwei Richtungen stehen sich in der modernen Heilkunde gegenüber: die eine bestrebt, die Unität in der Wissenschaft zu erhalten und jene Spaltung und Zerklüftung zu verhüten, die andere, getragen von dem Gedanken, den Rohbau des medizinischen Gebäudes durch Detailarbeit zu verfeinern und auszugestalten....Hat die moderne Entwicklung der Medizin mit all ihren weitverzweigten Spezialfächern diese Befürchtung gerechtfertigt? Wir können diese Frage rundweg verneinen....Wer in seinem Spezialfach den Blick für die Gesamtwissenschaft verliert, der hat ihn nie besessen und wird als Spezialist ein Routinier bleiben, wie er es als allgemeiner Arzt geblieben wäre. Nicht das Spezialfach macht den ärztlichen Jünger einseitig, sondern der individuelle Mangel an umfassender naturwissenschaftlicher Beobachtungsfähigkeit!“* [Creutzfeldt 1997, Teichmann 1996]

Dieses Zitat stammt aus dem 1895 von I. Boas herausgegebenen Journal „Archiv für Verdauungskrankheiten“. Es unterstreicht die damals herrschende Kluft zwischen den allgemeinen Internisten und dem Ruf der neuen Arztgeneration nach Subspezialisierung.

Zudem war das „Archiv für Verdauungskrankheiten“ weltweit das erste Medizinjournal, welches sich ausschließlich mit gastroenterologischen Themen befasste. Es änderte im Laufe der letzten 100 Jahre zweimal seinen Namen, wird aber bis heute noch vom gleichen Verlag in Basel fortgeführt und unter dem Titel „Digestion“ herausgegeben. In den folgenden Jahren entstanden nach der Gründung der amerikanischen Fachgesellschaft für Gastroenterologie weitere Gesellschaften, u.a. in Japan, Polen und Frankreich. Ismar Boas

gehörte in Deutschland zu den Gründungsmitgliedern der „Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten“, welche unter Initiative und dem Vorsitz von C.A. Ewald 1914 in Bad Homburg stattfand. Aber erst 1925 in Wien, bei ihrer 5. Tagung, wurde sie mit einer Satzung und fester Mitgliederzahl versehen und als „Gesellschaft“ gegründet. 1938 wurde sie in die „Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten“, kurz DGVS, umbenannt. Anschließend tagte sie erst ab dem Jahr 1950 wieder. [Creutzfeldt 1997]

Ismar Boas jüdische Herkunft machte ihn zu einem Verfolgten der Nationalsozialisten. Er floh nach Wien, wo er sich im März 1938 vereinsamt das Leben nahm. [Teichmann 1996] Dennoch waren es seine und die Schüler seiner Kollegen, wie H. Nothnagel, B. Naunyn, W. von Leube, A. Kußmaul, C.A. Ewald und F.T. von Frerichs, die sowohl auf seinem Fachgebiet, wie auch interdisziplinär grundlegende methodische und experimentelle Innovationen hervorbrachten.

### 1.3 Die Entwicklung der Endoskopie

Die Gastroenterologie befasst sich mit den Erkrankungen, der Diagnostik und Therapie des Magen-Darm-Traktes und den ihm verbundenen Organen wie Leber, Galle und Pankreas. Schwerpunkte innerhalb des Fachgebietes sind die Hepatologie, die gastroenterologische Onkologie und die Endoskopie.

Neben der Anamneseerhebung und der klinischen Untersuchung stehen die bildgebenden Verfahren als ein wesentlicher Pfeiler in der Diagnostik gastroenterologischer Erkrankungen. Ein ubiquitär eingesetztes Medium ist heute die Sonographie. Das konventionelle Röntgen, Computertomographie und Magnetresonanztomographie zählen ebenfalls zum Alltag in der Klinik, wie auch die in den letzten Jahren hinzugekommene kostenintensivere Positronenemissionstomographie.

Das Pendant zu den noninvasiven Methoden ist die Endoskopie. Nicht nur aus Sicht der Gastroenterologen zählt es zu den entscheidenden diagnostischen Mitteln, auch der medizinische Laie verbindet heute mit der Endoskopie eine Magen- oder Darmspiegelung. Mit Hilfe der „Schlüsselloch“-Technik eröffnet sich der Zugang über die natürlichen Körperöffnungen. Dennoch haben viele Patienten Respekt und Angst vor den Eingriffen. Besonders die Vorbereitung und Durchführung einer Koloskopie schrecken sie ab. Gründe dafür sind die qualvolle Abführprozedur und das natürliche Schamgefühl, welche u.a. Thema dieser Dissertation sind. Ihre Etablierung macht sie heute der breiten Masse der Bevölkerung Deutschlands zugänglich.

### 1.3.1 Die Entwicklung der allgemeinen Endoskopie

Die Geschichte der Endoskopie ist erstaunlich jung. Erst in den letzten zwei Jahrhunderten begann ihre regelhafte Etablierung. Dem gegenüber stand der uralte Wunsch der Ärzte, natürliche Körperöffnungen, Kanäle und Hohlräume des menschlichen Organismus einzusehen und so der Diagnostik und Therapie zugänglich zu machen. Bereits im Altertum standen unter Zuhilfenahme löffelfartiger Instrumente, verschiedene Spekula, die Betrachtung des Mundes, der Vagina und des Afters im Vordergrund. Um die Sicht darauf zu optimieren wurde das einfallende Sonnen- oder Kerzenlicht mithilfe von Spiegeln reflektiert. Bis heute blieb dieser Begriff am Endoskop haften. Eine weitere bahnbrechende Bedeutung für die Entwicklung der Endoskopie war der bereits vor über 3000 Jahren verwendete Blasenkatheter zur Entleerung überfüllter Harnblasen. Kein anderer Katheter war bis dato über natürlichen Weg so tief in eine Körperhöhle eingedrungen. Aus diesem Grund erklärt sich auch die Vorreiterrolle der Urologie auf diesem Gebiet. Dennoch dauerte es bis zum Beginn des 19. Jahrhunderts, ehe die technischen Voraussetzungen erfüllt waren, um die Endoskopie allmählich in der Medizin zu etablieren.

Erst jetzt konnte man drei Grundprobleme physikalisch lösen:

1. Eröffnung und Erweiterung des natürlichen Zugangs zum Körperinneren, um ihn besser darstellen zu können
2. Entsprechendes Licht in das Hohlorgan leiten, um es überhaupt erst beurteilbar machen zu können
3. Das entstehende Bild auf das Auge des Arztes zu übertragen, um es beurteilen zu können

Auch die Lösung der ersten beiden Probleme reichte nicht aus, das Körperinnere nach außen hin darzustellen.

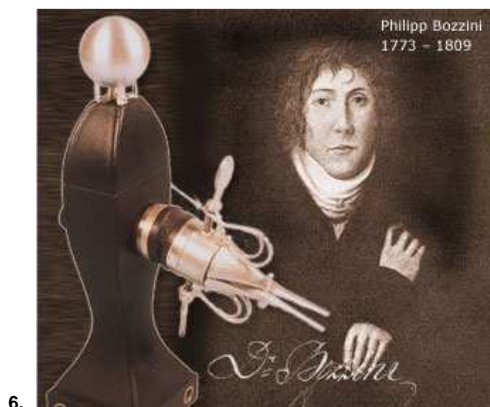


Abb.6, Lichtleiter von P. Bozzini

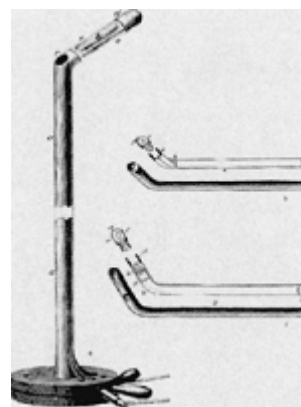
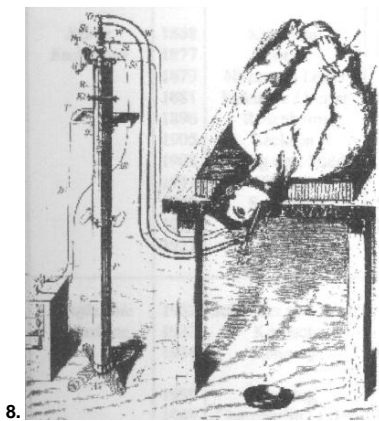


Abb.7, Nitze-Zystoskop

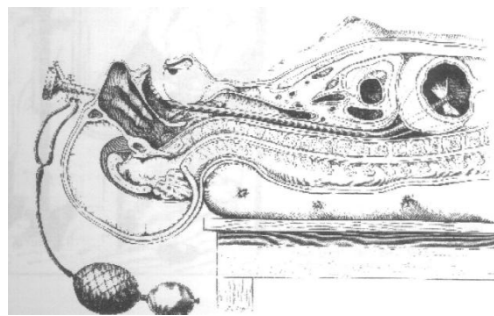
Als Vorreiter der modernen Endoskopie gilt P. Bozzini, ein deutsch-italienischer Arzt in Mainz, der 1806 ein starres medizinisches Endoskop, bestehend aus einem Zinntubus, einem Lichtleiter, einer Wachskerze und einem Konkavspiegel, in verschiedene Körperöffnungen Lebender einführen konnte. Auch nach seinem Tod 1809 stießen seine Erkenntnisse und praktischen Anwendung in Fachkreisen auf Ignoranz. Erst 1879 nahmen M. Nitze, ein Dresdner Arzt, und J. Leiter, ein Wiener Instrumentenbauer, seine Gedanken wieder auf und entwickelten diesen weiter. Produkt ihrer Arbeit war das sogenannte Nitze-Leiter-Zystoskop. Es war weltweit das erste, welches mit einer elektrischen Lichtquelle betrieben wurde. Diese technische Revolution machte es den folgenden Medizinergenerationen einfacher die Entwicklung der Endoskopie voranzutreiben. [Reuter 1998]

### 1.3.2 Die Entwicklung der speziellen gastroenterologischen Endoskopie

Den Grundstein für die endoskopische Inspektion des Gastrointestinaltraktes legte 1868 A. Kussmaul, als er bei einem Schwertschlucker eine 13 mm dicke Metallröhre in den Magen einführte. Basierend auf dem Prinzip von M. Nitze und der Hilfe von J. Leiter entwickelte der Chirurg J.v. Mikulicz 1881 ein starres Gastroskop mit distaler Beleuchtungsanordnung und abgewinkelter Spitze. Eine ausreichende Übersicht über den Magen erhielt er aber dadurch nicht, sodass er diese eigentliche Innovation wieder fallen ließ.



8.



9.

Abb.8, Gastroskopische Untersuchung mit dem von Mikulicz-Radecki 1881 angegebenen Instrument. Links das Zusatzgerät für die Versorgung mit Spülflüssigkeit und elektrischem Strom

Abb. 9, Gastroskopie unter Verwendung des starren Instruments von Mikulicz-Radecki. Eingeführtes Instrument mit Darstellung der anatomischen Verhältnisse.

Starre Endoskope verwendete J.P. Tuttle 1902, der als Erster ein elektrisch beleuchtetes Proktoskop nutzte oder T. Rosenheim, der 1895 ebenfalls ein starres Gastroskop entwickelte. Dieses war mit drei ineinander geschobenen Schäften versehen, die mittels

Platindrahtlampe ausgeleuchtet wurden. Durch eine von außen aufgebrachte Längenskala war es möglich die Eindringtiefe anzuzeigen. Erste Versuche unternahm er zunächst nur an Leichen, bevor er sein Instrument erfolgreich an über 100 Patienten testete. Es wird vermutet, dass auch er diese Form der invasiven Diagnostik wieder verließ, nachdem schwerwiegende Komplikationen eingetreten waren.

L. Sussmann ergänzte die neuen Gastroskope 1910 durch ein flexibles Einführungsteil, welches im Magen durch eine Mechanik gestreckt werden konnte. Schließlich war es Elzner 1911, der mit einem verbesserten Rosenheim-Endoskop endgültig die Gastroskopie in der Medizin etablierte. Um dieses Verfahren auch in der täglichen Routine einsetzen zu können, veränderte R. Schindler 1922 die Einführungstechnik der Instrumente und entwickelte zusätzlich eine Luftsäuberung für die Linse, welche eine entscheidende Sichtverbesserung herbeiführte. Zehn Jahre später war er es ebenfalls, der eine neue Ära in der Endoskopie des oberen Verdauungstraktes einleitete. Zusammen mit seinem Konstrukteur G. Wolf entwickelte Schindler ein semiflexibles Gastroskop, welches eben durch sein flexibles distales Ende das Risiko einer Perforation deutlich vermindert hat. Er förderte in den Folgejahren dessen Verbreitung, indem er in Lehrgängen europäische und nordamerikanische Kollegen in der Technik der Gastroskopie unterrichtete. Auch R. Schindler floh in den Jahren des Dritten Reiches in die Vereinigten Staaten, was die Verbreitung seiner Untersuchungstechnik weiter unterstützte.

Anschließend dauerte es 25 Jahre, bis die ersten Möglichkeiten zur Fotodokumentation und Biopsietechnik entwickelt wurden. Im Jahre 1957 gelang es dem Südafrikaner B. Hirschowitz, zusammen mit seinem technischen Leiter L. Curtiss, das erste vollständig flexible Gastroskop herzustellen. Somit begründeten sie die Ära der fiberoptischen Geräte. Das Besondere an der neuen flexiblen Faseroptik war, dass Lichtleiter zum Einsatz kamen. Diese bestanden aus nicht miteinander verschmolzen, biegsamen, lose nebeneinander liegenden Einzelfasern, welche an der Ein- und Ausgangsseite geometrisch streng geordnet und eingefasst waren. Dadurch waren Faseroptiken optimal für den Einsatz geeignet, wobei es auf kleinen Abmessungen mit hoher Lichtstärke ankam. Dass sein Instrument flexibler gegenüber starren Endoskopen ist und ein nahezu minimales Risiko auf Perforation aufweisen, demonstrierte B. Hirschowitz der Fachwelt in einem Selbstversuch. Schließlich wurde dazu noch ein Kontrollteil am Kopf des Gerätes entwickelt, welches die Gerätespitze steuerbar machte. Endlich konnte nicht nur die Speiseröhre und den Magen eingesehen werden, sondern auch eine Duodenoskopie war möglich. Ab diesem Zeitpunkt wurden weitere fiberoptische Geräte entwickelt. [Frühmorgen 1999]

## 1.4 Die „Erlanger Schule“

Der nächste Meilenstein war ein leistungsfähiges Seitblick-Duodenoskop für die ERCP, d.h. die endoskopisch retrograde Darstellung des Ductus choledochus und pancreaticus durch Sondierung der Papilla Vateri. Auf dieser Grundlage entstanden Ende der 1960er Jahre die ersten ausreichend langen Koloskope.

### 1.4.1 Entwicklung der modernen Darmlavage

Durch die Etablierung der Koloskopie musste nun ein Procedere zur Reinigung des Darmes entwickelt werden. Bis dahin setzte man Laxantien wie Antrachinon-Derivate, Drastika und Synthetika wie Bisacodyl bei symptomatischen Beschwerden ein. Bis Anfang 1980 verwendete man zur Darmlavage das modifizierte Verfahren nach Brown. Nach einer mehrtägigen Nahrungseinschränkung mit einer rückstandsarmen oder flüssigen Kost applizierte man Laxantien, kombiniert durch einen hohen Einlauf mit viel warmen Wasser kurz vor der Untersuchung oder Eingriff. Dieses Verfahren war jedoch zeitaufwendig und schmerzhaft für die Patienten. Zudem beeinflusste es das Elektrolytgleichgewicht der Körperflüssigkeiten und den Ernährungszustand des Patienten. Das Mittel der Wahl stellten daher die osmotisch wirksamen Laxantien dar. Bereits G.S. Davis verabreichte 1980 in Texas Patienten die so genannte Golytely-Lösung. Sie enthielt hauptsächlich PEG 4000 in einer Konzentration, welche für eine neutrale Bilanz von zugeführter und ausgeschiedener Flüssigkeitsmenge gesorgt hat. [Kamiya 1991, Müller-Jahnke 1996]

### 1.4.2 Die Erlanger Gastroenterologie

Der so genannten „Erlanger Schule“, die unter der Führung von Prof. L. Demling geprägt wurde, ist es zu verdanken, dass die gastroenterologische Endoskopie nicht weiter nur ein diagnostisches Mittel geblieben ist, sondern auch heute breit therapeutisch angewandt wird.



10. Abb.10, Ludwig Demling (1921–1995)



11. Abb. 11, Meinhard Classen (geb. 1936)

Demling mit seinen Kollegen Classen, Ottenjahn, Soehendra und Deyhle, stellten zu Beginn der 1970er Jahre die neuen diagnostischen Methoden der hohen Koloileoskopie, Enteroskopie, ERCP und Endosonographie bereit. Durch die Entwicklung von



Zusatzinstrumenten ließen sich interventionell-therapeutische Verfahren, wie z. B. Hochfrequenz - Schlingenektomie von Polypen des oberen und unteren Gastrointestinaltraktes, endoskopische Durchführung einer Papillotomie, endoprothetische Versorgung benignen oder malignen Stenosen, wie die des Ductus choledochus, die elektrohydraulische und mechanische Lithotripsie von Gallensteinen und die Elektro-/Laser-/Hydro-Thermo-Koagulation gastrointestinaler Blutungen und Tumoren etablieren. [Frühmorgen 1999] Ab diesem Moment war es möglich, auch schwerkranken und hochbetagten Patienten mit ihrem erhöhten Komplikationsrisiko eine adäquate Diagnostik, Überwachung und Therapie des Fachbereichs zuzuführen. Zu Ehren von Prof. Demling wird seit 1999, vier Jahre nach seinem Tod, der Ludwig-Demling-Medienpreis von der GASTRO-Liga e.V. verliehen. Er wird an Arbeiten vergeben, welche wissenschaftlich korrekt, in anschaulicher Weise über gastroenterologische Erkrankungen und deren Prävention berichten oder grundsätzlich zum Verständnis des Verdauungsprozesses, des Metabolismus und der Ernährung beitragen, so wie es Prof. Demling praktiziert hat.

In den 1990er Jahren wurden die Fiberglasendoskope so verfeinert, dass man sie als Miniskope über ein Führungsendoskop im sog. Mother-Baby-Verfahren, in den Ductus choledochus bzw. pancreaticus eingebracht werden konnte. Des Weiteren wurde die Fiberglasoptik von der Videoendoskopie abgelöst. Mit der neuen digitalen Bildwandlerchiptechnik war es möglich, Bilder während der Untersuchung einzufrieren und diese oder ganze Videos auf einer Festplatte abzuspeichern, um sie anschließend aufbereiten oder vermessen zu können. Ein spezielles Beispiel dafür ist die Einführung der Kapselendoskopie im Jahre 2001. Alle Geräte heute verfügen über ein Kaltlicht, eine Spül- und Absaugvorrichtung und über einen Arbeitskanal zur Entnahme von Biopsien oder zur Injektion von Medikamenten.

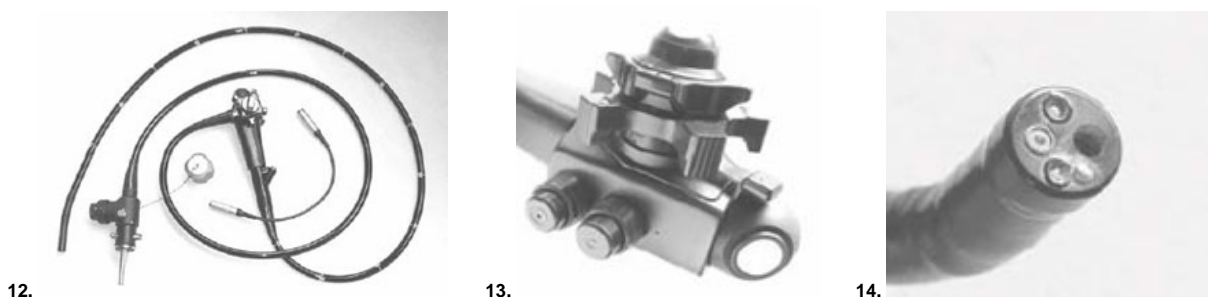


Abb.12-14, neues RMS Video-Koloskop VC-3850 / F mit Kontrolleinheit (12) und distalem Ende (13)

Die meisten Geräte verfügen zusätzlich über eine Zoom-Funktion zur besseren Beurteilung suspekter Areale. Die rasanten Entwicklungen im Fachbereich Endoskopie gelten heute keinesfalls als abgeschlossen. Die hier tätigen Ärzte sollten regelmäßig ihre Arbeit evaluieren und Fortbildungen besuchen, um die Qualität ihrer Arbeit zu sichern. [Hahn 2000]



## 1.5 Logistische und personelle Voraussetzungen einer endoskopischen Abteilung

Um der qualitativen Vorgabe gerecht zu werden unterliegt eine endoskopische Abteilung, sei es in einer Praxis oder innerhalb der Klinik, einer Vielzahl rechtlicher Vorschriften. Dem geht eine diffizile Planung und Strukturierung voraus. Grundlegende Voraussetzungen sind die Anmeldung des Funktionsbereiches Endoskopie mit Vorhandensein einer Starkstromanlage, einem nicht elektrostatisch aufladbaren Fußbodenbelag, entsprechender Raumluftechnik aus hygienischen und arbeitsmedizinischen Aspekten, Versorgungsanlagen für medizinische Gase und Dokumentationen, Strahlenschutzregeln medizinischer Röntgenanlagen und Bestimmungen für elektromedizinische Geräte nach dem Medizinproduktegesetz (MPG). Bereits in der Planungsphase eines solchen Bereiches muss darauf geachtet werden, dass der spätere Betriebsablauf mit so genannten „kurzen Wegen“ für Patienten, Personal und medizinische Gebrauchsgüter erfolgt. Die meisten kleinen und mittleren Krankenhäuser verfügen über eine zentrale Endoskopie, um sie ökonomisch sinnvoll auslasten zu können, während große Kliniken eine internistische und chirurgische Endoskopie dezentral verwalten. Der Qualitätsanspruch bleibt jedoch derselbe.

Die Abteilung umfasst für den Patienten eine Wartezone, eine Anmeldung, je einen Vorbereitungs- und Aufwachraum, eine Umkleidekabine und eine Toilette pro Eingriffsraum. Dem Personal stehen ein Dokumentationsarchiv, eine zentrale Reinigungszone, eine Sterilisation und Aufbereitung, Umkleide- und Aufenthaltsräume, sowie Toilette und Putzraum zur Verfügung. Jeder Eingriffsraum ist mit einem Überwachungsmonitor ausgestattet, in denen die Vitalfunktionen des Patienten vor, während und nach der Untersuchung gewährleistet werden. Für den optimalen Arbeitsablauf sollten jedem Endoskopieraum 2-3 vollwaschbare Endoskope zur Verfügung stehen: eines im Betrieb, eines in der Desinfektion und eines im Hintergrund zum Ersatz. Dem Gerätetyp entsprechend sollten funktionstüchtige Zubehörteile, wie Biopsiezangen für den Instrumentierkanal verfügbar sein. In der Regel gibt es einen Raum für die Koloileoskopie/ Rektosigmoidoskopie/ Proktoskopie, einen für die ÖGD und einen für die ERCP mit Röntgenbildwandler und optional auch einen für die Endosonographie oder einen Mehrzweckraum. Eine Notfallausrüstung ist obligat, bestehend aus einem Defibrillator, EKG, Notfallkoffer mit Beatmungsgerät und einem beweglichen Notfallendoskopiewagen, z.B. für den Einsatz auf einer Intensivtherapiestation.

Jedem Eingriffsraum werden ein in der Endoskopie erfahrener Arzt und ein speziell geschulter Assistent bereitgestellt. Die Autorität obliegt dem zuständigen Oberarzt und der Leitung des Endoskopie-Personals. Daher sollte bei einer Abteilung mit mehreren

Untersuchungsplätzen und parallelen Untersuchungen ein separater Mitarbeiter die Terminplanung übernehmen, welcher unnötige Wartezeiten der einbestellten Patienten verhindert, aber auch Raum für die Notfallkapazität freibehält. Die Dokumentation erfolgt durch die Videoendoskopie heutzutage weitgehend EDV gestützt. Der frühere Diktierraum ist heute mehr eine Dokumentationszentrale, in dem die Bilder ausgesucht, archiviert und in den Befundbericht integriert werden, um sie zeitnah an die Station oder Praxis versenden zu können. Mit Vorhandensein einer Schnittstelle zu allgemeinen Patientenstammdaten kann gleichzeitig die Leistungserhebung, -abrechnung, Pflegedokumentation und der Materialverbrauch eingegeben werden. [Frühmorgen 1999, Hahn 2000]

## 1.6 Die Aufklärung der Patienten

Die unabdingbare Voraussetzung zur Durchführung einer Endoskopie ist die vorherige lückenlose Aufklärung. Da es sich um eine ärztliche Untersuchungs- oder Behandlungsmaßnahme handelt, kann sie auch nur durch den Arzt durchgeführt werden und darf nicht an nichtärztliches Personal delegiert werden. Sie erfolgt im individuellen Gespräch mit dem Patienten und kann nicht durch Formulare ersetzt werden. Sie bereiten lediglich das Gespräch mit dem Arzt vor und dienen der Dokumentation des erfolgten Gesprächs. Im Falle einer alleinigen Aushändigung eines Formulars gilt dies als illegitim und ist, im Falle einer juristischen Kontroverse, nutzlos.

Der Patient wird über die Grundzüge des Behandlungsablaufs, die Dringlichkeit, den Nutzen und die Folgen der Untersuchung, Medikamentengabe und deren Auswirkungen, wie z.B. eingeschränkte Geschäftsfähigkeit und Fahrtauglichkeit, sowie die speziellen Risiken an seinen Bildungs- und Wissensstand angepasst informiert. Dabei gelten typische Risiken als unabhängig und atypische Risiken als abhängig von der Komplikationsrate des Eingriffs. Da die Einwilligungserklärung des Patienten nur die Maßnahmen abdeckt, über die er aufgeklärt wurde, wird oft routinemäßig eine erweiterte Aufklärung in Betracht gezogen. Konkret heißt dies, dass bei einer diagnostischen Vorsorge-Koloskopie, wegen ihrer relativen Häufigkeit die Aufklärung über die interventionelle Entfernung kolorektaler Polypen mit einbezogen wird. Falls der Behandlung weitere wissenschaftlich anerkannte Methoden zur Verfügung stehen, ist der Patient ebenfalls darüber zu informieren.

Die Aufklärung erfolgt in einem persönlichen Gespräch und in einer für den Patienten verständlichen Weise. Bei elektiven Eingriffen soll sie mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff erfolgen, um dem Patienten die Gelegenheit zu geben, sich über den Eingriff in Kenntnis zu setzen. Er hat das Recht zusätzliche Fragen zu stellen, kann aber auch eindeutig den Verzicht zur Aufklärung erheben. Um dies rechtlich abzusichern, sollte es von Seiten des Patienten schriftlich dokumentiert werden. Gleiches gilt als Voraussetzung für

diese klinische Studie. Alle potentiellen Klienten wurden in einem persönlichen Gespräch über das Procedere aufgeklärt. Mit ihrer Unterschrift erteilten sie den Ärzten die Legitimation, die nötigen Daten zu erheben und anonym zu veröffentlichen.

Minderjährige und Geschäftsunfähige werden über das Vorhaben benachrichtigt und aufgeklärt, die endgültige Einwilligung erteilt jedoch der gesetzliche Vormund. Bei bewusstlosen Patienten muss der Arzt von deren mutmaßlicher Einwilligung ausgehen, d.h. die entsprechenden medizinischen Maßnahmen durchführen, die im Interesse des Patienten zur Wiederherstellung seiner Gesundheit erforderlich sind. Da es sich meist bei diesen Eingriffen um Notfalleingriffe handelt, erübrigen sich die Aufklärungsfristen. Letztendlich stellt die schriftlich dokumentierte Aufklärung einen Behandlungsvertrag zwischen Arzt und Patient her, der im straf- oder zivilrechtlichen Streitfall einen festen Beweiswert hat. [Frühmorgen 1999, Hahn 2000]

## 1.7 Die richtige Sedierung und Risikobewertung der Patienten

Im Rahmen der Aufklärung über die Untersuchung wird der Patient auch über eventuelle Medikamentengaben informiert. Dabei spielt die Sedierung die wichtigste Rolle. Über sie wird gesondert aufgeklärt. In 40 – 60% der Fälle ist sie auch erwünscht. Auf eine routinemäßige Prämedikation wird aber verzichtet, da mit ihr potentielle Risiken verbunden sind. Risikopatienten, wie z.B. hochbetagte, Herzinsuffiziente im NYHA-Stadium III-IV, schwerer KHK, schwerwiegenden Vitien oder pulmonalen Erkrankungen, sollten daher spezifisch abgeklärt werden, da nicht nur die Endoskopie selber, sondern auch die Sedierung das Risiko kardiopulmonaler Komplikationen erhöht.

Mittel der Wahl zur Anxiolyse, Amnesie und Sedation ist heute das Midazolam, ein kurzwirksames Benzodiazepin. Initialdosen von ab 0,03 – 0,08 mg/kg KG Midazolam i.v. führen beim Nichtrisikopatienten meist schon zu den erwünschten Effekten. Dennoch sollten ein in Reanimation geschultes Personal, Antidot, Notfallausrüstung, Sauerstoffanschlüsse, Intubationsbesteck und eine Beatmungsmöglichkeit vorhanden sein, falls unerwünschte Nebenwirkungen wie Atemdepression und Hypoxämie auftreten. Aufgrund dieser Nebenwirkungen verlangt dies die Überwachung der Pulsoxymetrie und des Blutdruckes, sowie bei Risikoklientel ein EKG während der gesamten Untersuchung. Diese muss bei einer Sedierung durch eine dritte Person, neben Endoskopiker und Assistenten, sichergestellt werden. In Deutschland gilt diese Überwachung nach Leitlinie der DGVS auch für nichtsedierte Patienten.



15.

Abb.15, Midazolam, kurzwirksames Benzodiazepin



16.

Abb. 16, Propofol, kurzwirksames Narkotikum

In der Endoskopischen Abteilung der 2. Medizinischen Klinik der TU München wird ergänzend Propofol zur Aufrechterhaltung der Sedierung verwendet. Mit dessen Wirkdauer von 4-8 min und der Halbwertszeit von 55 min ist es prädestiniert zur Unterhaltung eines meist kurzen Eingriffes. Durch die Gabe repetitiver Dosen ist es sehr gut steuerbar. Es erhöht aber auch gleichzeitig das Risiko kardiorespiratorischer Komplikationen. Daher erhält die Kombination aus Midazolam und Propofol den Empfehlungsgrad B in den Leitlinien. [Riphaus 2008]

Oftmals wird auch eine Kombination aus Benzodiazepinen mit Opiaten verwendet. Die entsprechenden Antidote sollten aber vorrätig sein. So erfolgt bei langandauernden, interventionellen endoskopischen Eingriffen oder Risikopatienten die Konsultation eines Anästhesisten. Während bei einer ERCP, einer PTCD, einer interventionellen Bougierung oder einer Anlage einer PEG regelmäßig mit der Sedierung gearbeitet wird, kann man bei elektiven Gastroskopen und Koloskopen darauf verzichten. Bei der ÖGD wird vorher mittels Lidocain-Spray, ca. 30 - 100 mg, eine Rachenanästhesie durchgeführt, was zur Toleranz des Endoskops dienen soll. Dennoch ist auch sie nicht zwingend notwendig, da sie zusätzlich das Risiko einer Aspiration mit sekundärer Pneumonie und für allergische Reaktionen erhöht. Bis das Taubheitsgefühl im Rachen nachlässt, sollte eine Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz eingehalten werden, aber in seiner Geschäftsfähigkeit und Fahrtauglichkeit wird der Patient nicht eingeschränkt.

Bei einer Koloskopie, wie auch Polypektomie, kann man generell auch auf eine Prämedikation verzichten. Allerdings kann das Einführen des Endoskops durch Malrotationen, Verwachsungen, Dolichocolon oder extreme Schleifenbildungen so erschwert sein, dass eine Pharmakotherapie erforderlich wird. Aber auch die Erfahrung des Endoskopikers spielt eine wesentliche Rolle. So kann ein geübter Internist Schleifen und Kurven im Dickdarm schonender begradigen und dadurch nur minimalen Zug auf das Peritoneum ausüben, was dem Patienten wiederum die Medikamentengabe erspart.



**Tab.1: 1000 ml Lösung enthalten:**

Bestandteile:		Elektrolyte:	
Macrogol 4000	59,0 g	Natrium	125 mmol/l
Wasserfreies Natriumsulfat	5,68 g	Kalium	10 mmol/l
Natriumhydrogencarbonat	1,68 g	Chlorid	35 mmol/l
Natriumchlorid	1,46 g	Hydrogencarbonat	20 mmol/l
Kaliumchlorid	0,75 g	Sulfat	40 mmol/l
		Osmolalität	290 mOsm/kg

Deswegen gilt Macrogol als der „Goldstandard“ zur Vorbereitung einer Koloskopie, aber auch vor chirurgischen Operationen oder Obstipation. Für eine komplette Darmreinigung werden im Schnitt ca. 3-5 l Spüllösung benötigt, wobei 1-1,5 l/h getrunken werden sollten. Der Effekt tritt bereits 30-60 min nach dem Konsum ein und wird so lange fortgeführt, bis klare Flüssigkeit aus dem Darm ausgeschieden wird.

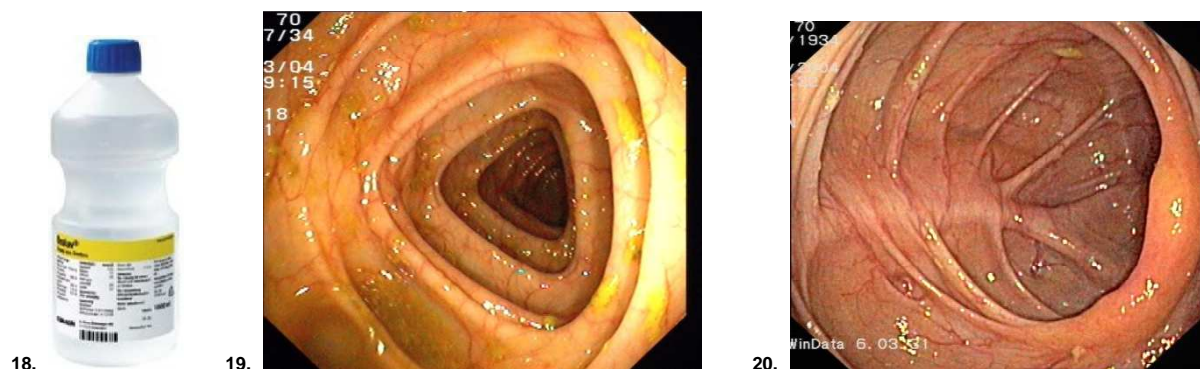


Abb.18, Fertigtrinklösung 1l Oralav, Macrogol 4000 der Firma B.Braun (wird im MRI 2.Med. Klinik verwendet)

Abb. 19 + 20, normale Colonmucosa des Colon transversum (19) und Caecum (20) unter Koloskopie nach Darmlavage

Meist wird die Flüssigkeitsaufnahme zu 2/3 am Abend des Vortages und 1/3 am Morgen der Untersuchung verteilt. Die starke Beanspruchung des Gastrointestinaltraktes äußert sich dadurch häufig beim Betroffenen mit Nausea, abdominellen Völlegefühl/Krämpfen, Meteorismus, Erbrechen und analen Reizerscheinungen. Viel seltener, aber schwerwiegender kann es zu Tachykardien, Lungenödem und allergischen Sensationen, wie Urtikaria, Rhinorrhoe oder Dermatitis, kommen, aber auch die Ausbildung eines Mallory-Weiss-Syndroms wurde in Einzelfällen beschrieben. Aus diesen Gründen sollten Hochrisikopatienten stationär überwacht werden. Der Hersteller empfiehlt, Macrogol nicht bei



Klientel mit Herz- oder Niereninsuffizienz oder bei dekompensierter Leberzirrhose anzuwenden. Als absolute Kontraindikationen gelten Magenentleerungsstörungen, gastrointestinale Obstruktionen und Perforationen sowie die Perforationsgefahr bei toxischer Colitis, toxischem Megacolon oder auch schwerer Colitis ulcerosa. [Fachinformation Braun 2005, Fröhmann 1999, Hahn 2000]

Die erhobenen Daten dieser Dissertation beziehen sich ausschließlich auf die Macrogol 4000 Fertigtrinklösung, welche in der 2. Medizinischen Klinik des Klinikums Rechts der Isar verwendet wurde.

## **1.9 Indikationen, Kontraindikationen, Komplikationen und Technik einer Koloskopie**

Wie bereits schon erwähnt, stellt eine Koloileoskopie in der Hand eines ausgebildeten und erfahrenen Endoskopikers eine wirkungsvolle, schnelle, preisgünstige und für den Patienten zumutbare Untersuchung dar. In Kombination mit der Entnahme von Biopsien etc. zur histologischen Befundung wird sie in ihrer diagnostischen Wertigkeit von keiner anderen, nichtchirurgischen Methode erreicht. Man spiegelt in über 90% der Fälle bis in das terminale Ileum vor. Und eben durch diese Effizienz hat sie sich bis heute ein sehr breites Spektrum an Indikationen erschlossen.

### **1.9.1 Indikationen**

Dazu zählt in erster Linie die objektive perianale bzw. die okkulte perianale Blutung, welche mittels Haemoccult-Test nachweisbar ist. Sie stellen die häufigste Indikation zur Koloskopie dar, da ca. 10% aller gastrointestinalen Blutungen kolorektaler Ursache entstammen. Dabei differieren die in Frage kommenden Ursachen zwischen den Altersgruppen. Während junge Patienten an Meckel-Divertikeln oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen leiden, sind im mittleren Alter Divertikelblutungen vorrangig und im höheren Alter Angiodysplasien, Divertikel und Karzinome zu nennen. Da die meisten Blutungen chronisch verlaufen, bedürfen sie selten einer akuten Diagnostik in Form einer Notfallkoloskopie. Aber auch bereits die Anamnese und der klinische Verdacht stellen eine Indikation dar. So weisen veränderte Stuhlgewohnheiten, Gewichtsverlust, chronische Anämie und abdominale Beschwerden in der Anamnese auf ein Karzinom oder chronische Entzündung hin. Die folgende Endoskopie soll die Lokalisation, die Ausdehnung und den Schweregrad des Befundes beschreiben und biopsisch sichern. Unklare radiologische Befunde werden ebenfalls über sie abgeklärt.



Abb. 21, multiple Colondivertikel



Abb. 22, einzelner villöser Colonpolyp

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Vorsorge. Ab dem 55. Lebensjahr können sich in Deutschland Personen einer Koloskopie unterziehen, welche zur Früherkennung von Darmkrebs dient, die in der Regel alle 10 Jahre möglich ist. Je nach Befund entscheidet man über das weitere Vorgehen. Werden Polypen entdeckt und entfernt, so ist das Intervall zur nächsten Vorsorgeuntersuchung deutlich kürzer, etwa zwischen 3 - 5 Jahren. Grund dafür ist die Adenom-Karzinom-Sequenz, welche einen langdauernden mehrstufigen Prozess beschreibt, indem sich ein kolorektales Karzinom aus benignen Polypen der Kolonmucosa entwickelt.

Familien mit bekanntem genetischem Risiko bedürfen bereits ab dem 20. Lebensjahr einer Vorsorge. Dazu zählen v.a. die familiäre adenomatöse Polyposis und das hereditäre Kolonkarzinom-Syndrom ohne Polyposis, aber auch die Colitis ulcerosa und der Morbus Crohn. Die Tumor- bzw. Polypennachsorge schließt sich dem nahtlos an. Sie soll Tumorrezidive oder die maligne Transformation eines Polypen rechtzeitig erkennen. Indem die suspekten Areale für die Diagnostik mithilfe einer Schlinge polypektomiert oder mukosektomiert werden, greift der Untersucher auch therapeutisch ein. Dieses z.B. zählt heute zu den interventionellen Standardverfahren, welches in zunehmenden Maße angewendet wird. Wie auch bei der ÖGD können dadurch ebenfalls Blutungen mit lokaler Adrenalininjektion, Clips oder Thermokoagulation gestillt, Fremdkörper extrahiert und vorhandene Stenosen bougiert oder dilatiert werden. Dadurch kommen sie auch in der palliativen Tumorbehandlung zum Einsatz. Spezielle Indikationen stellen die Dekompression einer intestinalen Pseudoobstruktion und die Behebung einer Invagination dar. Durch die Koloskopie wird ein diagnostischer Zugewinn erwartet, aus dem sich therapeutische Konsequenzen ableiten. Diese müssen aber hinsichtlich ihrer Komplikationsrate, in der eingeschätzt wird, ob der Patient gefährdet wird oder davon profitiert, abgewogen werden. So steigt das Perforationsrisiko mit der Zunahme interventionell-therapeutischer Verfahren.



### 1.9.2 Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen stellen die (fulminant) florid entzündliche Darmerkrankung und die aktive Peritonitis dar, während mangelnde Kooperation, schwere KHK, dekompensierte kardiopulmonale Insuffizienz und hämorrhagische Diathese als relative Kontraindikationen gelten. Eine erhöhte Blutungsgefahr, egal welchen kausalen Ursprungs, macht jede Biopsie oder Polypektomie unmöglich. Die Kreislauferkrankungen dagegen gefährden den Patienten eher durch die Kurznarkose während der Untersuchung.

### 1.9.3 Durchführung der Koloskopie

Nach Aufklärung des Patienten am Vortag und Beginn der Abführmaßnahmen kann nach Prüfung der Indikation und des individuellen Risikos durch den Untersucher die Koloskopie durchgeführt werden. Der Untersuchung geht, in Seitenlage links, die Inspektion der Analregion und die digital rektale Untersuchung voraus. Anschließend wird das Koloskop in die Rektumampulle vorgeschoben. Der Patient kann sich nun auf den Rücken drehen. Der schwierigste Teil ist nun die Passage des Sigmas. Da es durch seinen intraperitonealen Verlauf nur gering fixiert ist, kann es beim Vorspiegeln zu unterschiedlichen Schleifenbildungen kommen. Diese erfordern unterschiedliche Begradigungsmanöver, welche durch äußere Schienung unter Mithilfe der Assistenz korrigiert werden können. Sobald aber der Patient über Schmerzen klagt, sollte das Verschieben sofort unterbrochen werden. Mit Erreichen der linken Kolonflexur gestaltet sich die weitere Untersuchung i.d.R. unproblematisch. Durch intermittierende Luftabsaugung wird das Kolon auf dem Endoskop quasi aufgefädelt und die rechte Kolonflexur wird sichtbar. Die Endoskopspitze wird jetzt nach kaudal gedreht und vorsichtig bis ins Coecum vorgeschoben. Hier findet sich die Appendixöffnung und ca. 5 cm oberhalb medial gelegen die Bauhin'sche Klappe oder auch Valva ileocaecalis. Anschließend wird das nach medial abgewinkelte Koloskop bis zwischen die beiden Falten der Bauhin-Klappe langsam zurückgezogen, um so das terminale Ileum zu intubieren. Jetzt wird unter exakter Inspektion der Schleimhaut, Biopsieentnahme etc. der Befund erstellt und langsam unter stetiger Luftabsaugung zurückgespiegelt.

### 1.9.4 Komplikationen

Aufgrund des eben beschriebenen Procederes können typische Komplikationen entstehen. Diese sind bei diagnostischen oder Screening-Koloskopien deutlich weniger, als bei Polypektomien mit Kauterisierung oder Patienten, die mit Cumarinen oder Clopidogrel therapiert werden. Führende Komplikation ist die gastrointestinale Blutung nach einem Eingriff, welche bei 1,59, pro 1000 Untersuchungen liegt, gefolgt von der Divertikulitis, Darmperforation und dem Polypektomie-Syndrom, welche mit passageren abdominalen Schmerzen, Meteorismus und Fieberschüben einhergeht. Dennoch handelt es sich um eine sehr sichere Untersuchung. Dabei ist die adäquate Vorbereitung sehr nützlich. Denn je sauberer das Kolon nach der Darmlavage ist, desto besser sind die Sichtverhältnisse für den

Endoskopiker. Demensprechend wird das Perforations- und Blutungsrisiko gesenkt. Bei einem unauffälligen Untersuchungsablauf einer diagnostischen Koloskopie mit oder ohne Zangenbiopsie wird eine routinemäßige Nachsorge nicht erforderlich. Polypektomien dagegen sollten mit Ausnahme gestielter Polypen bis max. 1,5 cm im rektosigmoidalen Übergang nicht in einer Praxis durchgeführt werden, da eine 24 Stunden Überwachung wegen der Nachblutungsgefahr obligat ist. [Frühmorgen 1999, Hahn 2000]

## 1.10 Die Initiierung der Studie

Die Reinigung des Darmes spielt in jeder Hinsicht vor einer Koloskopie die zentrale Bedeutung. Ohne diese kann kein zuverlässiger Eingriff durchgeführt werden. In diesem Fall handelt es sich speziell um das Polyethylenglykol, mit dem auf eine breite langjährige Anwendung seit 1980 zurückgeblickt wird. [Davis 1980, DiPalma 1984] Das Medikament lavagiert p.o. den gesamten Gastrointestinaltrakt. Die Sauberkeit des Kolons nach der Lavage entscheidet über die Durchführung der Koloskopie, die Befundung der Mukosa und über das Risiko einer Komplikation, da nicht nur der gesamte Gastrointestinaltrakt erheblich beansprucht wird, sondern der ganze Organismus. Somit stellt das Procedere eine starke Belastung für den Patienten dar, was oft zur Inakzeptanz und Unverträglichkeit des Macrogols führt. Nicht selten führt es zur Ablehnung des gesamten Eingriffes, wie z.B. einer Vorsorge-Koloskopie. Somit ist ein Ziel dieser Dissertation, die Sicherheit und Risikoarmut des Medikamentes Polyethylenglykol zu bestätigen, aber auch dessen Akzeptanz und Bekömmlichkeit zu untersuchen.

Vor einer Koloskopie entscheiden sich ca. 50% der Patienten für einen Eingriff mit kompletter Schmerzfreiheit und anschließendem schnellen Aufwachen. Hierbei steht die Anwendung der Sedierung im Mittelpunkt. Dabei spielen nicht nur die Menge an appliziertem Sedativum, sondern auch Kombination der Präparate und die Länge des Eingriffes eine Rolle. Einen anderen Punkt stellen dabei die Patiententoleranz und die Untersucherzufriedenheit im Vergleich zu nicht-sedierten Patienten dar. Dabei ist jedoch auch zu bedenken, dass die Rate an Wiederholungsuntersuchungen auch von einer unzureichenden Darmreinigung abhängen kann.

Ein weiterer Ansatz, der zur Initiierung der Studie führte, sind mehrere voneinander unabhängige Publikationen, welche nicht nur signifikante, sondern auch klinisch relevante Elektrolytstörungen nach einer Macrogol-Lavage belegen. Ein Artikel aus dem deutschen Ärzteblatt vom Juli 2008 thematisierte dies unter der Überschrift: „Schwere Hyponatriämie und zerebrale Krämpfe unter Darmreinigung mit Macrogol“. Darin wird beispielhaft ein schwerer Fall beschrieben, in dem ein Patient nach 2l Macrogol-Lösung und sechsmaligem Erbrechen einen zerebralen Krampfanfall mit folgendem Verwirrheitszustand erlitt, der

anschließend in ein zerebrales Koma mit Hirndruckzeichen übergang. Grund war laborchemisch eine schwere Hyponatriämie. Unter einer langsamen kontinuierlichen Natriumsubstitution i.v. besserte sich der Zustand ab dem 2. Tag mit folgender Restitutio ad integrum. Dabei unterlag der Patient keinem vermehrten Risiko. [Deutsches Ärzteblatt 06/2006] Weitere Publikationen von Schröppel 2001 und Spengos 2005 beschreiben ebenso Abfälle des Serum-Natriums. Aber auch Alternativpräparate zeigen Komplikationen der Serumelektrolyte, wie z. B. bei NaP oder Mannitol [Fine 1997, Ma 2003, Salik 1985, Veitenhansl 2007]

In der Literatur gibt es zum Thema der Koloskopievorbereitung eine Fülle vergleichender Daten, die v.a. das Dosis-Splitting sowie alternative Abführlösungen und deren Sauberkeitsgrad oder Nebenwirkungsprofil betreffen. Allerdings wird deren Aussagekraft oft durch zu geringe Fallzahlen bzw. strengere Ausschlusskriterien limitiert. [Aoun 2005, Cohen 1994, El-Sayed 2003, Ell 2008, Hangartner 1989, Longcroft-Wheaton 2012, Park 2007, Park 2010, Rostom 2004, Schanz 2008, Sharma 1998, Szojda 2008, Thomas 1982, Thomson 1996, Worthington 2008]

Daher ist das Ziel der hier dargelegten Dissertation, eine valide Aussage über den aktuellen Gold-Standard der Koloskopievorbereitung, Macrogol, v.a. bezüglich Elektrolytverhalten, Sauberkeit, Verträglichkeit und Akzeptanz anhand systematischer Daten zu treffen. Zudem sollten insbesondere individuelle Risikoprofile und Pharmakotherapie sowie deren Empfinden im Ablaufprozedere berücksichtigt werden.

## 2 Zielsetzung der Arbeit

Das Hauptziel dieser Dissertation ist die Anwendung von Polyethylenglykol 4000 in der Vorbereitung einer Koloskopie zu untersuchen. Der hier erhobene systematische Vergleich der Serumwerte soll die physiologische Verträglichkeit der Lösung evaluieren, die Relevanz einzelner Kasuistiken minimieren, aber auch mögliche komorbide Einflussgrößen untersuchen.

Ein weiteres Ziel ist die Beurteilung der Effizienz der Koloskopievorbereitung mit Macrogol 4000 sowie die Verträglichkeit des Medikamentes durch den einzelnen Patienten. Zudem werden Faktoren untersucht, welche Einfluss auf die Sauberkeit und die Bekömmlichkeit ausüben.

Als Sekundärziele werden sowohl der gesamte Rahmen der Koloskopie sowie die Untersuchung selbst definiert. Inwieweit werden Patienten durch die Wartezeit und die Untersuchung belastet. Gibt es auslösende Triggerfaktoren für die Unzufriedenheit? Und ist die Qualität der Sedierung von der Quantität abhängig?

### 3 Material und Methoden

#### 3.1 Studienprotokoll

Bei dieser Dissertation handelt es sich um eine prospektive klinische Kohortenstudie. Hierbei wurden insgesamt 211 stationäre Patienten gescreent, bei denen die Indikation zur Koloskopie gestellt wurde. Zum Zeitpunkt der Erhebung befanden sie sich auf einer der vier gastroenterologischen Stationen, drei Normal- und eine Aufnahmestation, der 2. Medizinischen Klinik am Klinikum Rechts der Isar der TU München.

23.

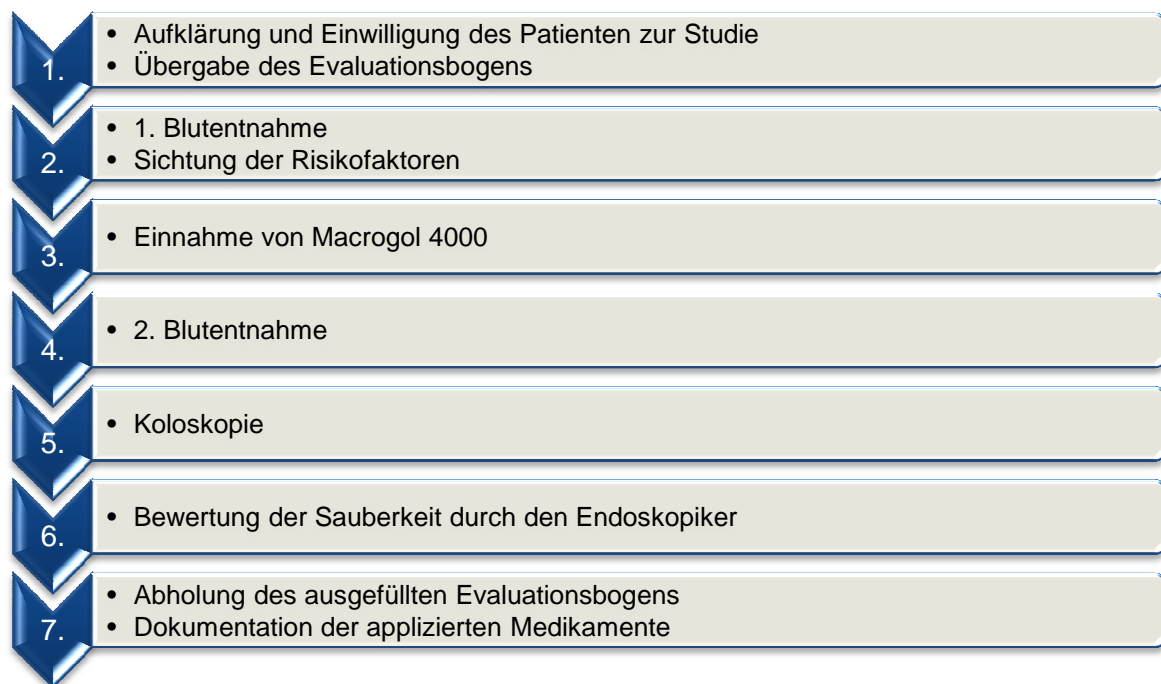


Abb. 23, Prozess der Datenerhebung

Neben der für den Eingriff nötigen Aufklärung, bekamen sie eine eigens für diese Studie entwickelte Aufklärung.<sup>1 2</sup> Die schriftliche Einwilligung des Patienten war obligat. Anschließend wurden den Patienten unmittelbar vor Beginn der Darmlavage ein

<sup>1</sup> Siehe Anhang: Patienteninformation.

<sup>2</sup> Siehe Anhang: schriftliche Einwilligung und datenschutzrechtliche Erklärung.

Blutserumröhrchen abgenommen und eines im Zeitraum zwischen dem Ende der Lavage und der Koloskopie. Dabei wurden die Serumparameter von Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Chlorid, anorganischem Phosphat, Creatinin, Harnstoff und Osmolalität verglichen.

Alle Patienten bekamen Macrogol 4000 in einer fertigen 1l-Trinklösung der Firma B.Braun. Die Menge der getrunkenen Spüllösung war dabei variabel. Andere Lösungen und Pulver wurden in der Studie nicht berücksichtigt. Im Einwilligungsgespräch wurden zusätzliche relevante Daten erhoben. Dabei wurden die einzelnen Koloskopieindikationen unterteilt in Vorsorgekoloskopie bzw. elektive Polypektomie, Blutungen/Anämie, ungeklärte abdominale Schmerzen, akute Diarrhoe, ungeklärtes Fieber und ungewollter Gewichtsverlust. Bereits manifest diagnostizierte Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz und Leberzirrhose wurden in der Anamnese berücksichtigt, ebenso wie Medikamente, welche den Wasser- und Elektrolythaushalt beeinflussen. Dazu zählen ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten, Schleifen-, Thiazid- und Osmodiuretika, kaliumsparende Diuretika, v.a. Aldosteronantagonisten, Kalium-, Calcium-, Magnesium-Sustitutionspräparate sowie selektive Serotonin reuptake Inhibitoren, denen eine SIADH auslösende Wirkung angelastet wird. Die i.v. applizierten Medikamente sowie deren Dosierung, wie bei Midazolam, Propofol, wurden in der Nachbereitung mit berücksichtigt, ebenso Infusionen und Transfusionen, die im Zeitraum der Vorbereitung verabreicht wurden.

Der Endoskopiker erhielt eine Vorlage <sup>3</sup>, um die Qualität der Darmreinigung zu beurteilen. Der dazu verwendete Grading-Score [Abdul-Baki 2008] wurde einer vorangegangenen Studie entnommen. Er bewertet die Darmreinigung von optimalen Koloskopiebedingungen, Grad 1 bis Grad 4, wobei weniger als 90% der Mucosa aufgrund fester bestehender Verschmutzungen einsehbar sind.

Bereits während des Anamnesegespräches erhielten die Patienten einen speziell für die Dissertation entworfenen Evaluationsbogen <sup>4</sup>, der selbstständig während und nach der Koloskopievorbereitung ausgefüllt wurde. Neben den quantitativen Variablen von Alter und Gewicht, wurde auch nominal das Geschlecht mit erfasst. Der Evaluationsbogen beinhaltet Fragen über den Beginn und die Menge der getrunkenen Liter Macrogollösung, andere getrunkene Flüssigkeiten und deren Konsistenz wie Säfte, Milch, Tee, Limonade, Kaffee, Cola etc., die genaue Anzahl der Stuhlgänge während der Abführphase und eventuelles Erbrechen unter der Lavage incl. Mengenangabe. Anhand einer Rangskala von 0 bis 10 wurde das subjektive Befinden der Patienten während der Vorbereitung und der

---

<sup>3</sup> Siehe Anhang: Beurteilung der Qualität der orthograden Darmreinigung durch den Endoskopiker anhand einer Grading-Score.

<sup>4</sup> Siehe Anhang: Evaluationsbogen zur Vorbereitung der Koloskopie mittels Oralav.

Untersuchung analysiert. Sie mussten ihre Belastung hinsichtlich auf das Trinken der Abführlösung, die gesamte Koloskopievorbereitung, die Wartezeit zwischen dem Abruf zur Koloskopie und der Durchführung sowie die Untersuchung selber bewerten. Zusätzlich äußerten sich die Patienten zur Qualität der Sedierung, da diese auch maßgeblich die Beurteilung der Untersuchung beeinflusst. Diese spiegelt ihre subjektive Ansicht wider, ob die Kurznarkose vollkommen zufriedenstellend war, zu spät gegeben wurde, zu früh geendet oder zu lange nachgewirkt hat.

### 3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Daten dieser Dissertation wurden im Zeitraum von Dezember 2008 bis November 2010 am Klinikum Rechts der Isar der TU München erhoben.

Tab. 2:	
Einschlusskriterien	schriftliche Einwilligung des Patienten zur Studie
	incl. aller Altersgruppen, Risikoerkrankungen
Ausschlusskriterien	Ablehnung der Studie durch den Patient
	Notfallkoloskopien

Zu den Ausschlusskriterien zählten v.a. die Ablehnung der Studie durch den Patienten selbst, d.h. dass sie keine Unterschrift auf der dafür nötigen Einwilligung leisteten. Zudem wurden auch Notfallkoloskopien ausgeschlossen, da meist Aufklärung, Anamnese und Blutentnahmen im Rahmen der Akutdiagnostik unmöglich durchzuführen waren. Dagegen wurden alle stationär durchgeführten Koloskopien nach Einwilligung des Patienten eingeschlossen. Darunter fielen Patienten mit o.g. Risikoerkrankungen sowie deren aktuelle Medikation. Auch der Einfluss des Alters und des Gewichtes spielte für die Aufnahme in das Studienprotokoll keine Rolle.

### 3.3 Endpunkte

Primäres Ziel der Studie ist es, die Häufigkeit klinisch relevanter Veränderungen der erhobenen Blutserumparameter durch eine Vorbereitung mit Polyethylenglykol 4000 systematisch zu untersuchen. Durch die zusätzliche Erhebung manifester Risikodiagnosen und elektrolytrelevanter Medikamente besteht die Möglichkeit, Risikoprofile für einzelne Patientensubgruppen abzuleiten.

Weitere Ziele der Studie sind die Effizienz der Koloskopievorbereitung zu beurteilen, v.a. durch Einbeziehung der Indikation und der getrunkenen Menge Macrogol. Gibt es z.B. Unterschiede in der Trinkmenge zwischen einer elektiven Vorsorge-Koloskopie und einer akuten gastrointestinalen Blutung? Und welches Kolon ist nach der Lavage objektiv besser beurteilbar? Darüber hinaus wurden alle Patienten zur Verträglichkeit, Bekömmlichkeit und Akzeptanz der Koloskopievorbereitung befragt. Wie belastend ist die Länge der Wartezeit in der Endoskopieabteilung unmittelbar vor der Untersuchung? Dadurch ergibt sich ein Pool an Informationen, der die Erfahrung der Patienten hinsichtlich der gesamten Koloskopievorbereitung, hier im speziellen mit Macrogol 4000, widerspiegelt und dessen Einfluss auf die weitere Compliance in der Folgezeit.

Ein weiteres Ziel ist die qualitative Bewertung der Sedierung des Patienten. Dabei werden die applizierten Dosen von Midazolam und Propofol auf der einen Seite und die Beurteilung durch den Patienten hinsichtlich der Sedierung und der Koloskopie selber auf der anderen Seite analysiert.

### 3.4 Statistik

Für die statistische Auswertung und die optisch-graphische Darstellung der Ergebnisse dieser Dissertation wurde die Software von Microsoft Excel 2007 und IBM SPSS Statistics 20 für Windows verwendet. Die zur Evaluation nötigen Tests umfassten den T-Test für verbundene Stichproben, die Rangkorrelation nach Spearman, den Mann-Whitney-U-Test sowie den Kruskal-Wallis-Test. Mithilfe dieser Testverfahren wurden jeweils die einzelnen Änderungen der Laborparameter univariat auf ihre Zusammenhänge untersucht. Diese wurden mit ihren Ausgangsparametern, der Gesamttrinkmenge, dem Alter, Gewicht und Indikation, den Risikoerkrankungen Herz-, Leber- und Niereninsuffizienz, den relevanten Medikamenten wie ACE-Hemmer, Diuretika, SSRI, AT-II-Subtyp-1-Rezeptorblockern, Aldosteronantagonisten und Elektrolytsubstitutionspräparaten von Kalium, Magnesium und Calcium sowie Infusions- und Transfusionstherapie verglichen. Bei einem entsprechenden Signifikanzniveau erfolgte die multivariate Analyse mithilfe der Bonferroni-Korrektur und v. a. Regressionsmodelle.

Das gleiche methodische Vorgehen wurde bei der Betrachtung der Sedierungsqualität mit Alter, Geschlecht, Gewicht, Indikation Propofol, Midazolam und Untersuchungsbelastung, der Trinkbelastung mit Alter, Geschlecht, Gewicht, Indikation, Stuhlgänge, Erbrechen, Gesamttrinkmenge, Zusatzgetränken und was denn belastender war (Menge oder Geschmack), die Wartezeitbelastung mit Alter, Geschlecht, Indikation, Wartezeit und Ort der Wartezeit, die Gesamtbelastung mit Alter, Geschlecht, Gewicht, Indikation,

Gesamttrinkmenge, Erbrechen, Stuhlgänge, Sedierungsqualität, Propofol, Midazolam, Wartezeit, Kolonsauberkeit, Herz-, Nieren- und Leberinsuffizienz sowie der Qualität der Darmreinigung mit Alter, Geschlecht, Gewicht, Indikation, Gesamttrinkmenge, Stuhlgänge, Erbrechen angewendet.

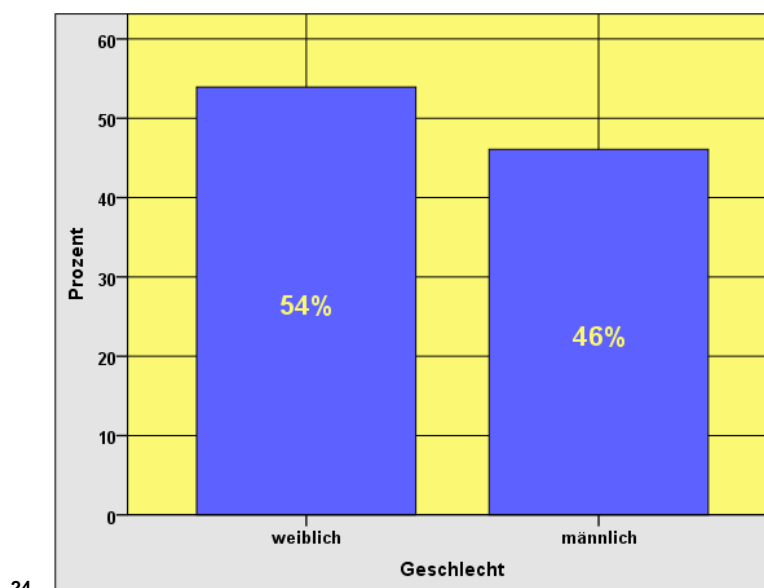
## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientencharakteristika

Für die Studie haben insgesamt 211 Patienten schriftlich zugestimmt. Bei 204 Patienten lassen sich vollständige Datensätze erheben. Alle befanden sich zum Zeitpunkt der Erhebung in vollstationärer Betreuung auf einer gastroenterologischen Normalstation im Klinikum Rechts der Isar der TU München.

#### 4.1.1 Biographische Daten

Das durchschnittliche Alter beträgt  $61,2 \pm 15,8$  Lj. bei min. 16. Lj und max. 89. Lj. Deren mittleres Gewicht ergibt  $72,5 \pm 17,1$  kg mit min. 40 kg und max. 130 kg. Von den 204 Patienten waren 110 Frauen und 94 Männer. [Tab 3]



24.

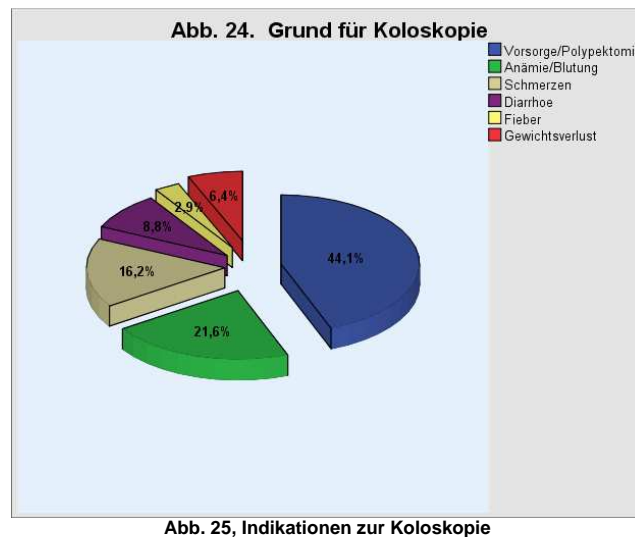
Abb.24, Geschlechterverteilung



<b>Tab. 3:</b>	<b>Median</b>	<b>MW</b>	<b>StaAbw.</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
<b>Alter (in Lj.)</b>	<b>63,5</b>	<b>61,2</b>	<b>15,8</b>	<b>16</b>	<b>89</b>
weiblich	63,0	61,2	15,7	21	89
männlich	64,0	61,2	16,1	16	88
<b>Gewicht (in kg)</b>	<b>70,0</b>	<b>72,5</b>	<b>17,1</b>	<b>40</b>	<b>130</b>
weiblich	65,0	66,3	15,4	40	120
männlich	77,0	79,8	15,9	47	130

#### 4.1.2 Indikationen zur Koloskopie

Die zur Koloskopie nötigen Indikationen konnte man bei allen Patienten unter 6 führenden Gesichtspunkten subsummieren. Dazu zählt in erster Linie das führende Symptom, welches den Patienten aktuell am meisten belastet, wie akuter/schleichender Gewichtsverlust, Fieber, akute/chronische Diarrhoe, abdominelle Schmerzen und aktive Darmblutung/laborchemisch manifeste Anämie. Bei klinisch beschwerdefreien Patienten handelte es sich immer um elektive Vorsorgekoloskopien mit/ohne Polypektomie bzw. Koloskopien vor einer Listung zur Lebertransplantation.



Diese hatten mit insgesamt 90 Patienten den mit Abstand größten Anteil daran, den Grund einer Koloskopie anzugeben. Gefolgt wird die Vorsorge/Polypektomie mit einer Anzahl von 44 Patienten, die über Anämie/Blutungen klagen, 33 mit abdominellen Schmerzen, 18 mit Diarrhoe, 6 mit Fieber und 13 Patienten mit Gewichtsverlust. Die dazugehörige Geschlechterverteilung wird in Tab. 4 ersichtlich.

Tab. 4:		Indikationen				
	Vorsorge/ Polypektomie	Anämie/ Blutung	Schmerzen	Diarrhoe	Fieber	Gewichts- verlust
weiblich	41	30	18	11	4	6
männlich	49	14	15	7	2	7
gesamt	90	44	33	18	6	13

## 4.2 Betrachtung der Serum-Elektrolyte

Bei der Betrachtung der entnommenen Elektrolytwerte fallen bei 4 von 6 Elektrolyten signifikante Abfälle auf. Dabei handelt es sich um das Serum-Kalium, -Calcium, -Phosphat und – Magnesium. [Tab. 6] Dagegen beeinflusst die Darmlavage mit Macrogol 4000 den Verlauf der übrigen Serum-Elektrolyte Natrium und Chlorid nicht. [Tab. 5]

Tab. 5:						Werte außerhalb der Norm in %	
	MW	StaAbw.	Median	Minimum	Maximum	<135 mmol/l	>145 mmol/l
Natrium prä	139,2	3,8	140	123	147	6,7%	1%
Natrium post	139,3	3,5	140	124	146	5,9%	-
						<95 mmol/l	>115 mmol/l
Chlorid prä	103,8	4,2	104	84	116	2,5%	1%
Chlorid post	104,1	4,9	104,5	84	128	2,5%	1,5%

Tab. 6:						Referenzbereich außerhalb der Norm in %	
	MW	StaAbw.	Median	Minimum	Maximum	<3,5 mmol/l	>5,0 mmol/l
Kalium prä	4,3	0,51	4,3	2,3	5,9	4,4%	7,4%
Kalium post	4,2	0,48	4,2	2,5	5,5	4,9%	3,4%
						<2,20 mmol/l	>2,65 mmol/l
Calcium prä	2,27	0,154	2,29	1,45	2,73	30,4%	0,5%
Calcium post	2,25	0,147	2,26	1,72	2,65	30,9%	-
						<2,5 mg/dl	>4,5 mg/dl
Phosphat prä	3,45	0,69	3,4	1,6	7,1	4,9%	2,9%
Phosphat post	3,11	0,73	3,0	1,1	7,7	14,7%	3,4%
						<0,65 mmol/l	>1,10 mmol/l
Magnesium prä	0,86	0,11	0,88	0,54	1,20	4,4%	1%
Magnesium post	0,82	0,10	0,83	0,54	1,07	4,9%	-

#### 4.2.1 Serum-Natrium

Die Untersuchung der Serum-Laborparameter unmittelbar vor Beginn der Lavage am Vortag und im Zeitfenster der Freigabe zur Koloskopie ergeben für den Elektrolytverlauf die folgenden Ergebnisse für Natrium. Die Serum-Konzentrationen von Natrium unterliegen keinen signifikanten und relevanten Schwankungen während der Lavage. Es zeigen sich für Natrium Werte von vorher  $139,2 \pm 3,8$  vs. nachher  $139,3 \pm 3,5$  mmol/l und  $p=0,379$ . Auch die alters- bzw. geschlechterabhängige Auswertung ergibt keine relevanten Ergebnisse.

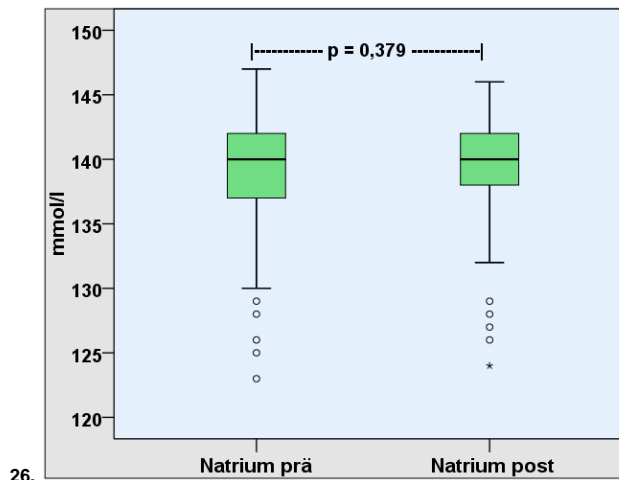


Abb. 26, mittlere Serum-Konzentrationen von Natrium vor und nach der Lavage mit Macrofol 4000

Die Laborwerte befinden sich in 92% vor und in 94% nach der Einnahme von Macrofol 4000 im Referenzbereich von 135 - 145 mmol/l. Während vor der Lavage 14 Patienten erniedrigte und 2 erhöhte Referenzwerte aufwiesen, waren nach der Lavage lediglich 12 mit erniedrigten Werten und keine Erhöhungen zu verzeichnen. In einem Fall ließ sich ein Abfall von 12 mmol/l beobachten, auf 127 mmol/l, in einem anderen ein Anstieg um 8 mmol/l. Die mittlere Änderung des Natriums belief sich auf 0,2 +/- 2,7 mmol/l. Bei 10 von 14 Patienten, die zu Beginn der Darmlavage bereits hyponatriäm waren, blieben es die Werte im Verlauf auch, ohne jedoch noch schwerer abzufallen oder Symptome der Hyponatriämie zu zeigen.

Im Zuge dessen wurde die Änderung des Natriums, Delta Natrium, auf Risikofaktoren getestet. Keiner der in der Anamnese erhobenen Komorbiditäten oder Medikamente übt in der univariaten Testung einen relevanten Zusammenhang auf die Natriumänderung aus. Ein monotoner Zusammenhang ergibt sich zwischen Delta Natrium und der Gesamttrinkmenge,  $p=0,014$ , und dem Ausgangsnatrium,  $p<0,001$ . Ebenso zeigte sich im MWU-Test die Gabe von kristalloiden Infusionen mit  $p=0,005$  signifikant. Dabei fällt das Delta Natrium bei Patienten, die Infusionen erhalten im Vergleich der MW um 1,47 mmol/l stärker ab, als bei Probanden ohne Infusionen.

Daraufhin ergeben sich im zusammengefassten Regressionsmodell [Tab. 7], dass das Ausgangsnatrium und die Infusionen die abhängige Variable signifikant negativ beeinflussen. Ein höheres Ausgangsnatrium bedingt eine stärkere Änderung des Natriumwertes,  $p<0,001$ . Durch die Gabe von Infusionen,  $p<0,001$ , wird Delta Natrium dahingehend beeinflusst, dass die Änderung mehr wird. Allerdings spiegelt die Regression einen geringen linearen Zusammenhang der Variablen wider.

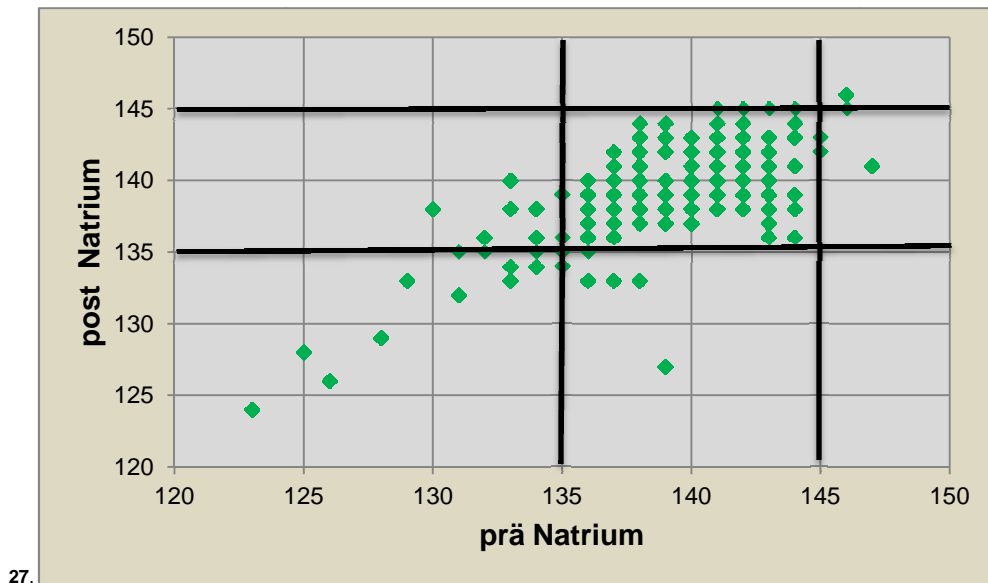


Abb. 27, Das Verhalten der Serum-Natriumwerte (in mmol/l) vor und nach der Darmlavage

Tab. 7: Multivariate Analyse lineare Regression					
Zielgröße	Variable	Korrig. R <sup>2</sup>	Beta	t	p
Delta Natrium		0,247			
	prä Natrium		-0,326	- 7,513	<0,001
	Infusionen		+1,592	+ 3,773	<0,001

#### 4.2.2 Serum-Chlorid

Die Blutserumwerte vom einzig untersuchten Anion, Chlorid, ergeben vorher  $103,8 \pm 4,2$  vs. nachher  $104,1 \pm 4,9$  mmol/l und  $p=0,125$ . Die mittlere Änderung beträgt  $0,4 \pm 3,3$  mmol/l. Auch hier lassen sich keine signifikanten und relevanten Veränderungen feststellen. Die Werte bleiben sowohl bei Männern als auch Frauen, unabhängig vom Alter, stabil. Die Werte liegen vorher wie nachher zu 96% im festgelegten Referenzbereich von 95 – 115 mmol/l. Damit befanden sich vor der Spülung lediglich 2 Patienten oberhalb und 6 unterhalb sowie nach der Spülung 3 Patienten oberhalb und 6 unterhalb des Normbereiches. Einzelne Abfälle bis max. 10 mmol/l und Anstiege bis max. 15 mmol/l, auf 128 mmol/l wurden beobachtet.

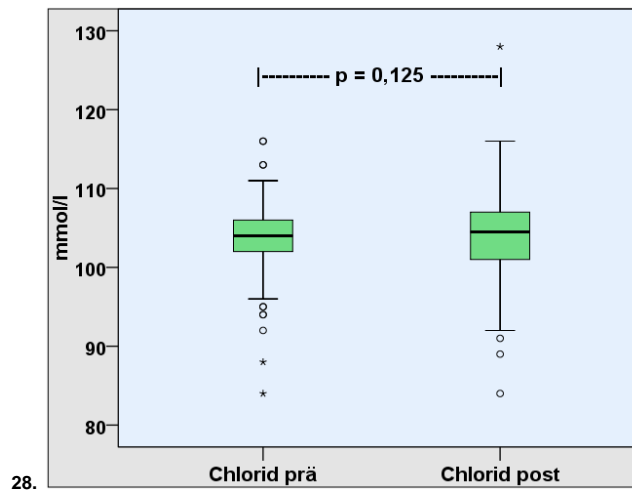


Abb. 28, mittlere Serum-Konzentrationen von Chlorid vor und nach der Lavage mit Macrogol 4000

Die Testung auf Zusammenhänge in der Änderung des Chlorids, Delta Chlorid, ergeben keine Signifikanzen hinsichtlich der biographischen Daten der Patienten, Risikoerkrankungen, Medikamente oder Gesamtrinkmenge. Auch hier bedingt die höhere Ausgangschloridkonzentration, eine stärkere Änderung der Chloridkonzentration,  $p=0,001$ .

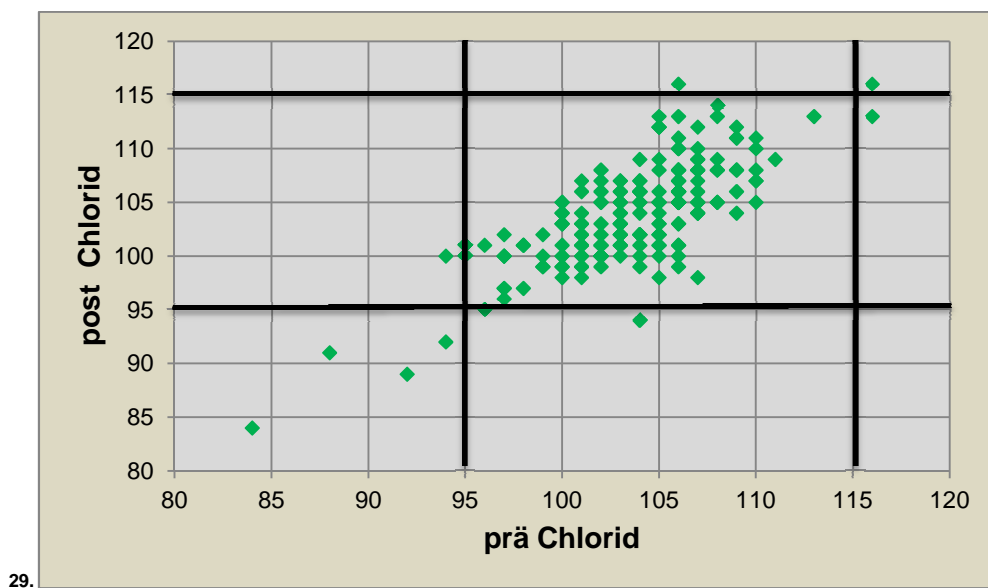


Abb. 29, Das Verhalten der Serum-Chloridwerte (in mmol/l) vor und nach der Darmlavage

In der Auswertung beider Elektrolyte fällt auf, dass bei einer 61-jährigen Patientin das Natrium nach der Lavage um 12 mmol/l und das Chlorid um 10 mmol/l abgefallen ist. Es wird hierbei mit erwähnt, da beide Werte klinisch relevant unter den Referenzbereich gefallen sind. Die Patientin unterlag vorher keiner Risikoerkrankung, erhielt keine relevanten Medikamente und

trank die durchschnittlichen 6l Macrogollösung. Lediglich die zusätzliche Infusion von freier kristalloider Elektrolytlösung könnte den Abfall erklären.

#### 4.2.3 Serum-Kalium

Der Vergleich des Serumelektrolytes Kalium zeigt mit vorher  $4,3 \pm 0,51$  vs. nachher  $4,2 \pm 0,48$  mmol/l ein Signifikanzniveau von  $<5\%$ , d. h.  $p < 0,001$ . Die mittlere Kaliumänderung, Delta Kalium, liegt bei  $-0,12 \pm 0,49$  mmol/l. Die weiblichen Probanden zeigen dabei im Mittel mit  $-0,17 \pm 0,46$  mmol/l deutlich höhere Änderungen auf als die männlichen mit  $-0,03 \pm 0,52$  mmol/l. Die Werte liegen vorher in 88% und nachher in 91% d.F. innerhalb des Referenzbereiches von  $3,5 - 5$  mmol/l. Somit haben vor der Einnahme von Macrogol 16 Patienten erhöhte und 9 erniedrigte Serumwerte. Danach haben immer noch 7 Patienten erhöhte und 10 erniedrigte Serumwerte.

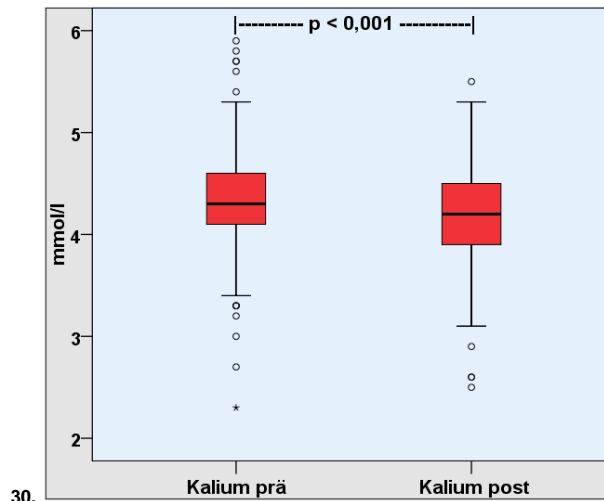


Abb. 30, mittlere Serum-Konzentrationen von Kalium vor und nach Lavage mit Macrogol 4000

Mehrfach sind z.T. starke Abfälle zwischen  $1,3 - 2$  mmol/l im genannten Zeitraum zu verzeichnen. Insgesamt fallen 4 Patienten unter einen Referenzwert von  $3$  mmol/l. Die Hypokaliämie stellt für diese Patienten eine unmittelbare Gefahr hinsichtlich der Häufung unerwünschter rhythmogener kardialer Ereignisse dar.

Die Testung auf Zusammenhänge in der Änderung des Serumkaliums ergeben keine Signifikanzen hinsichtlich der biographischen Daten der Patienten, Risikoerkrankungen, Medikamente oder Gesamttrinkmenge. Auch hier bedingt die höhere Ausgangskaliumkonzentration eine stärkere negative Änderung der Kaliumkonzentration,  $p < 0,001$ .

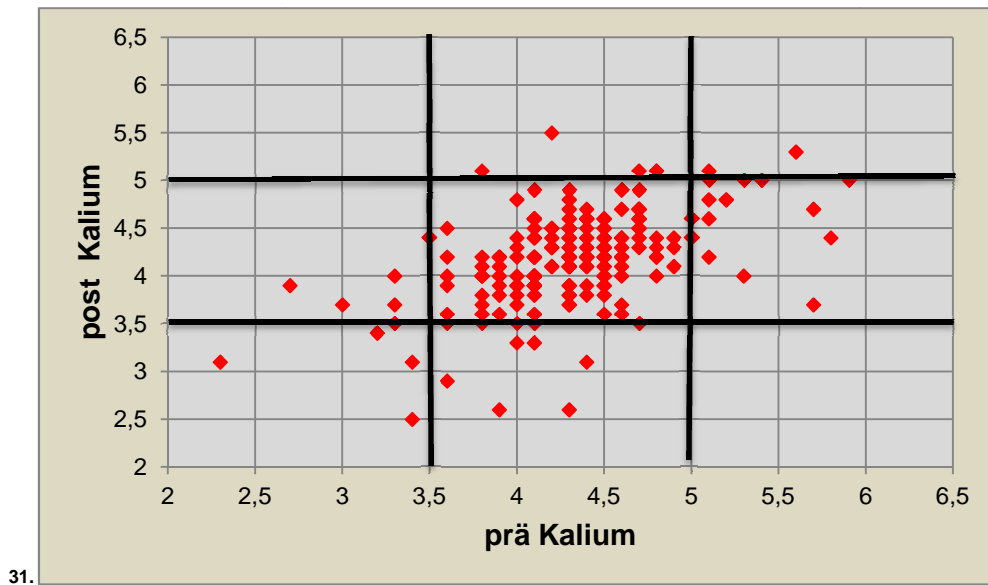


Abb. 31, Das Verhalten der Serum-Kaliumwerte (in mmol/l) vor und nach der Darmlavage

#### 4.2.4 Serum-Gesamtcalcium

Das Serum-Gesamtcalcium zeigt Mittelwerte von vorher  $2,27 \pm 0,154$  vs. nachher  $2,25 \pm 0,147$  mmol/l mit einem Signifikanz von  $p=0,003$ . Die mittlere Änderung, Delta Calcium, beläuft sich auf  $-0,023 \pm 0,11$  mmol/l. Über 70% der erhobenen Laborwerte befinden sich im Referenzbereich von  $2,20 - 2,65$  mmol/l gleichermaßen bei der ersten wie zweiten Blutentnahme.

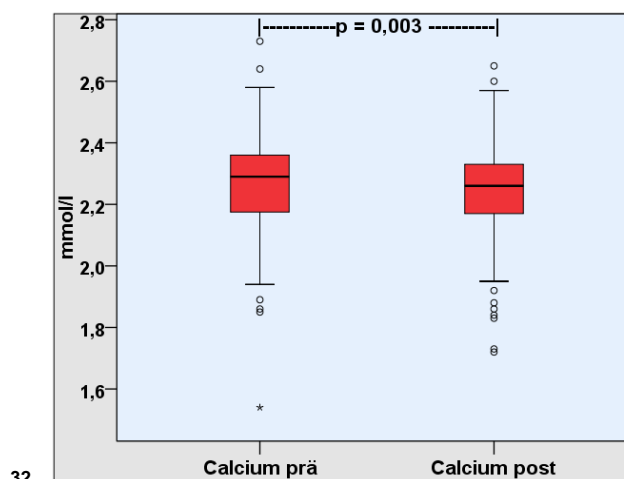


Abb. 32, mittlere Serum-Konzentrationen von Calcium vor und nach Lavage mit Macrogol 4000

Dementsprechend befinden sich aber auch fast 30% der Serumwerte außerhalb des Bereiches. Die Aufgliederung der Ergebnisse zeigt, dass vor der Lavage ein Patient erhöhte, dafür bereits aber 62 erniedrigte Calciumwerte aufwiesen, während nach der Lavage keiner erhöhte, aber 63 Patienten erniedrigte Werte zeigten. Entsprechend blieben die Werte bei



insgesamt 78,4% der Patienten auf dem gleichen Niveau stabil. Bei 10,3% der Patienten tritt nach der Lavage eine Hypocalcämie auf, bei 10,8% dagegen verschwindet die Hypocalcämie im Toleranzbereich.

In der univariaten Testung lassen sich signifikante Bezüge zwischen der negativen Änderung des Serumcalciums, Delta Calcium, dem Ausgangscalciumwert,  $p<0,001$  und dem Risikofaktor Niereninsuffizienz,  $p=0,028$ , nachweisen. So haben Patienten mit Niereninsuffizienz im Vergleich der MW ein um 0,05 mmol/l höhere Calciumänderung, als Patienten ohne diese Faktoren. Diejenigen, die keine Niereninsuffizienz haben, fallen im Mittel um 0,028 mmol/l ab, während die mit dem Risikofaktor um 0,02 mmol/l angestiegen sind.

Keine relevanten Ergebnisse finden sich im Vergleich von Delta Calcium mit den biographischen Daten des Patienten und der Gesamttrinkmenge.

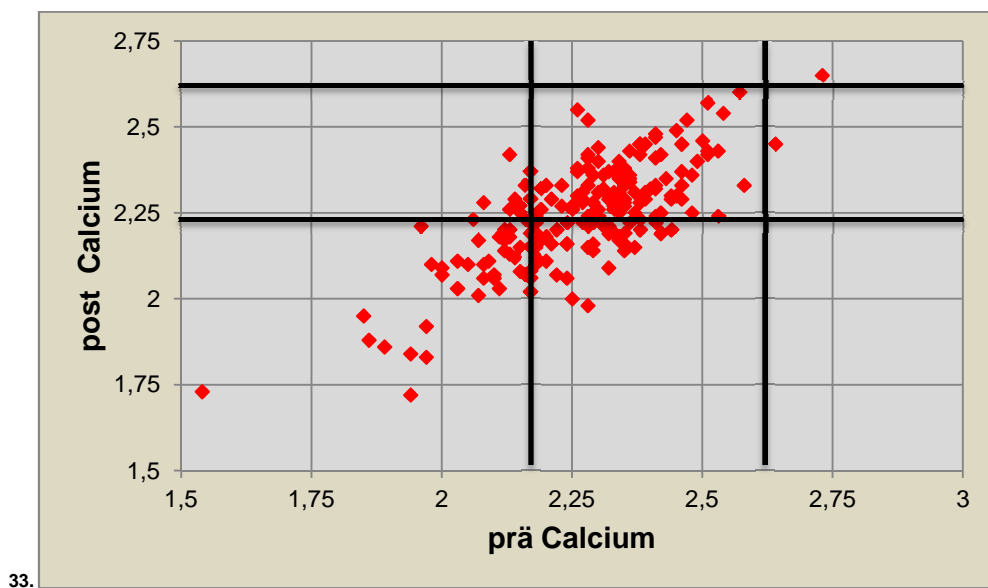


Abb. 33, Das Verhalten der Serum-Calciumwerte (in mmol/l) vor und nach der Darmlavage

Tab. 8:		Multivariate Analyse lineare Regression			
Zielgröße	Variable	Korrig. $R^2$	Beta	t	P
Delta Calcium		0,183			
	Gesamtliter		+ 0,012	+ 2,224	0,027
	prä Calcium		- 0,306	- 6,762	<0,001

Das daraufhin angeschlossene Regressionsmodell zeigt in Tab. 8 einen geringen linearen Zusammenhang. Die signifikanten Werte, dass die Calciumänderung vom Ausgangswert negativ abhängig ist, bestätigen sich. Dagegen lässt sich ein wechselseitiger Einfluss der Niereninsuffizienz und des Alters auf die Calciumänderung widerlegen. Ein Zusammenhang zwischen der Calciumänderung und der getrunkenen Menge Macrogol 4000 wäre aufgrund des positiven multivariaten bei fehlendem univariaten Zusammenhang neu zu diskutieren.

#### 4.2.5 Anorganisches Phosphat im Serum

Das anorganische Phosphat zeigt Mittelwerte von vorher  $3,45 \pm 0,69$  vs. nachher  $3,11 \pm 0,73$  mg/dl. Die mittlere Phosphatänderung, Delta Phosphat, ist mit einem Abfall von  $0,33 \pm 0,73$  mg/dl, dadurch  $p < 0,001$ , hochsignifikant. Bei den männlichen Probanden sind bei ähnlichen Ausgangswerten mittlere Abweichungen von  $-0,35 \pm 0,92$  mg/dl zu beobachten, während Frauen bei  $-0,29 \pm 0,65$  mg/dl deutlich geringere Abweichungen zeigen. Ein alters- oder gewichtsabhängiger Einfluss auf die Phosphatparameter ist nicht nachweisbar.

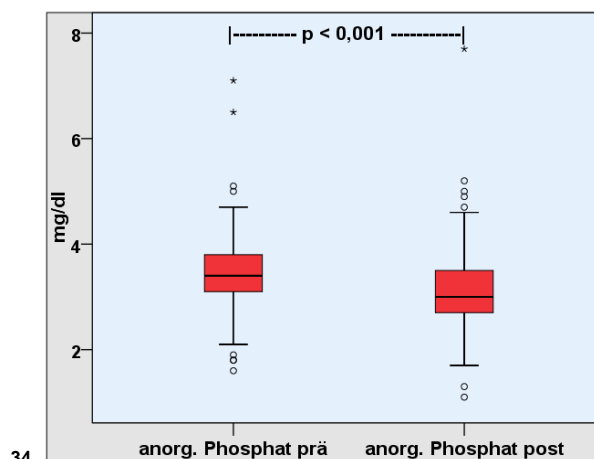


Abb. 34, mittlere Serum-Konzentrationen von anorg. Phosphat vor und nach der Lavage mit Macrogol 4000

Die Phosphatwerte liegen in 92% vor und in 82% nach der Darmlavage im Referenzbereich von  $2,5 - 4,5$  mg/dl. Zu Beginn wiesen 6 Patienten erhöhte und 10, 4,9%, erniedrigte Serumwerte auf, nach der Spülung waren sie nur noch bei 5 Patienten erhöht, aber bei 32 erniedrigt, d.h. 15,7%. Somit fallen 10,8% der Patienten nach der Spülung unter den Referenzbereich des Phosphates. Es zeigen sich z.T. einzelne starke Schwankungen zwischen 2 und  $4,5$  mg/dl.

Die Testung auf Zusammenhänge in der Änderung des anorganischen Phosphats im Serum ergeben keine prägnanten Werte hinsichtlich der Risikoerkrankungen, Medikamente oder Gesamtrinkmenge. Auch hier bedingt die höhere Ausgangsphosphatkonzentration, eine stärkere negative Änderung der Phosphatkonzentration,  $p < 0,001$ .

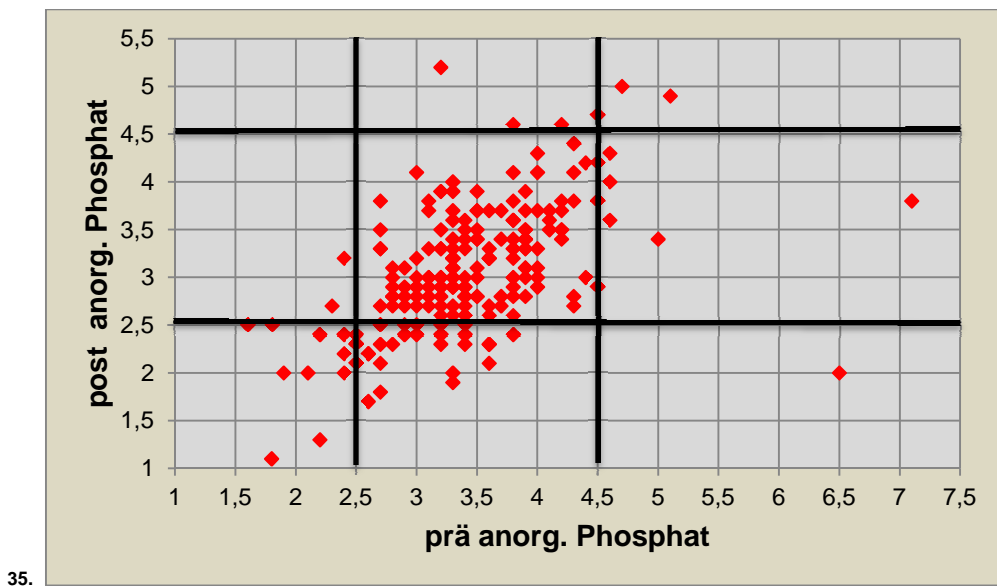


Abb. 35, Das Verhalten der anorg. Phosphatwerte im Serum (in mg/dl) vor und nach der Darmlavage

#### 4.2.6 Serum-Magnesium

Bei der Auswertung der Werte des Serum-Magnesiums zeigen sich mit vorher  $0,86 \pm 0,11$  vs. nachher  $0,82 \pm 0,10$  mmol/l ebenfalls hochsignifikante Veränderungen,  $p < 0,001$ . Die mittlere Änderung, Delta Magnesium, liegt bei einem Abfall von  $0,04 \pm 0,06$  mmol/l. Die weiblichen Probanden fallen mit  $0,05 \pm 0,06$  mmol/l stärker ab, als männliche Probanden mit  $0,03 \pm 0,06$  mmol/l.

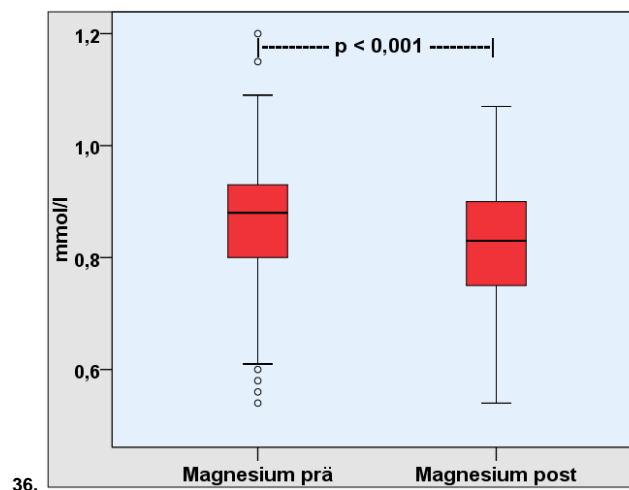


Abb. 36, mittlere Serum-Konzentrationen von Magnesium vor und nach der Lavage mit Macroglol 4000

Dabei lagen aber 95% aller Laborwerte stets im Referenzbereich von  $0,65 - 1,1$  mmol/l. Daher fanden sich vor der Einnahme von Macroglol bei 2 Patienten erhöhte und bei 9

erniedrigte Serumwerte sowie nach der Spülung bei keinem erhöhte und insgesamt 10 erniedrigte Magnesiumwerte. Dieses Ergebnis spricht für stabile Schwankungen innerhalb des Referenzbereiches, ohne klinisch Einfluss auf den Patienten zu nehmen.

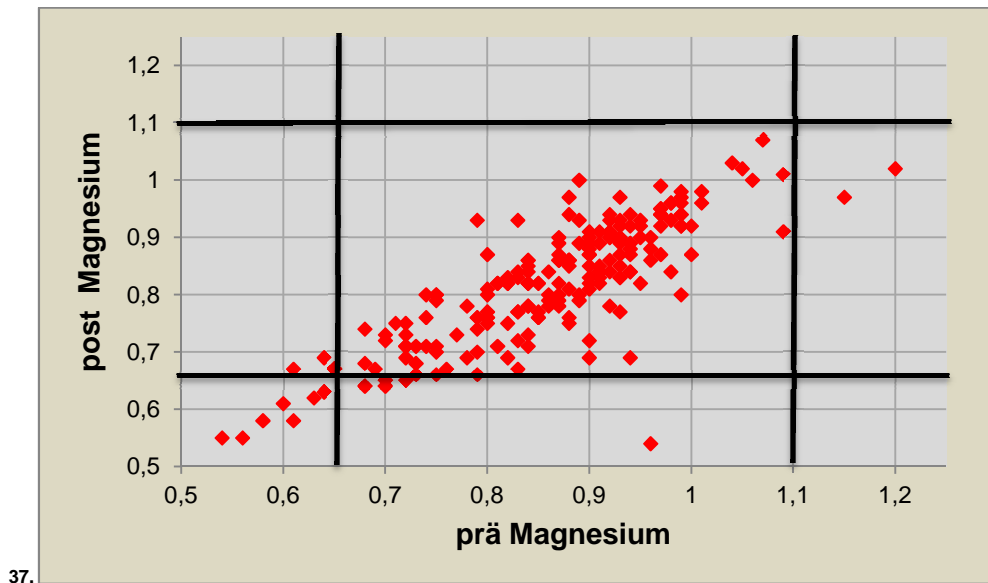


Abb. 37, Das Verhalten der Serum-Magnesiumwerte (in mmol/l) vor und nach der Darmlavage

Die Testung auf Zusammenhänge in der Änderung des Serummagnesiums ergeben keine Signifikanzen hinsichtlich des Alters der Patienten, Risikoerkrankungen, Medikamente oder Gesamtrinkmenge.

Auch hier bedingt die höhere Ausgangsmagnesiumkonzentration eine stärkere negative Änderung der Magnesiumkonzentration,  $p < 0,001$ . Ein weiterer Zusammenhang zwischen Delta Magnesium und dem Gewicht der Patienten mit einer Signifikanz von  $p = 0,042$  wird ersichtlich. Er sagt aus, dass Patienten mit einem größeren Gewicht weniger starke Magnesiumänderungen aufzeigen.

#### MW (+ StaAbw) von Delta Magnesium

- bis 50 kg                      - 0,07 +/- 0,08 mmol/l
- bis 70 kg                      - 0,05 +/- 0,07 mmol/l
- bis 90 kg                      - 0,03 +/- 0,05 mmol/l
- > 90 kg                        - 0,02 +/- 0,06 mmol/l

Ein entscheidender Einfluss des Gewichtes auf die Magnesiumspiegel während der Lavage lässt sich im multivariaten Modell nicht bestätigen.

### 4.3 Betrachtung der Nierenretentionsparameter

Tab. 9:						Werte außerhalb der Norm in %	
	MW	StaAbw.	Median	Minimum	Maximum	<7 mg/dl	>18 mg/dl
BUN prä	16	9,5	14	4	75	2,9%	28,4%
BUN post	13	7,9	11	5	65	6,4%	13,2%
						<0,5 mg/dl	>1,1 mg/dl
Creatinin prä	0,90	0,35	0,8	0,3	3,1	0,98%	14,7%
Creatinin post	0,86	0,33	0,8	0,3	3,1	1,5%	11,8%

Tab. 10: Multivariate Analyse lineare Regression					
Zielgröße	Variable	Korrig. R <sup>2</sup>	Beta	t	P
Delta BUN		0,378			
	Alter		- 0,034	- 2,585	0,010
	prä BUN		- 0,213	- 9,688	<0,001
Delta Creatinin		0,079			
	Alter		- 0,001	- 2,120	0,035
	prä Creatinin		- 0,079	- 3,489	0,001

#### 4.3.1 Serum-BUN

Die Auswertung des renalen Retentionsparameters BUN [Tab. 9] ergibt mit vorher 16,4 +/- 9,5 vs. nachher 12,9 +/- 7,9 mg/dl hochsignifikante Ergebnisse, entsprechend  $p<0,001$  bezüglich eines relevanten Abfalls zur Ausgangskonzentration. Im Mittel sank der Serum-BUN, Delta BUN, um 3,5 +/- 3,6 mg/dl bei vollständiger Nahrungskarenz innerhalb von 12 – 15 h ab.

Die Männer haben mit 17,9 +/- 10,4 mg/dl initial höhere Konzentrationen als die Frauen mit 15,2 +/- 8,7 mg/dl, MWU  $p=0,011$ . Ein Unterschied in der Änderung ergibt sich nicht. Weitere hochsignifikante Werte ergeben sich aus dem Vergleich des Patientenalters und der Ausgangskonzentration bzw. Änderung des BUN, beide mit  $p<0,001$ .

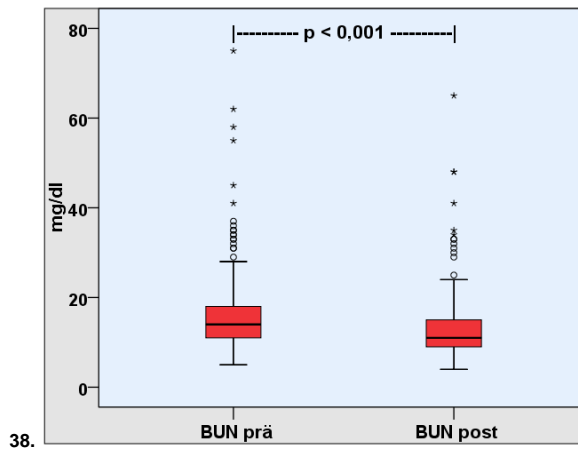


Abb. 38, mittlere Serum-Konzentrationen von Harnstoff vor und nach der Lavage mit Macrogol 4000

Altersklasse	prä BUN	Delta BUN (jeweils MW mit StaAbw.)
• 16. – 30. Lj.	10,1 +/- 3,1 mg/dl	- 1,3 +/- 3,7 mg/dl
• 31. – 65. Lj.	15,4 +/- 9,7 mg/dl	- 3,1 +/- 3,2 mg/dl
• > 65 Lj.	18,4 +/- 9,5 mg/dl	- 4,3 +/- 4,0 mg/dl

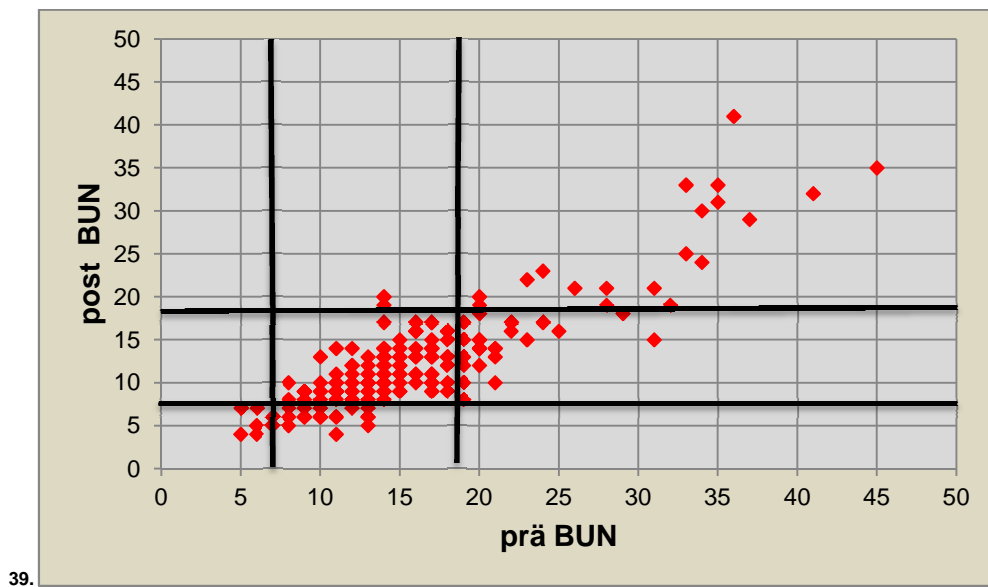


Abb. 39, Das Verhalten der Serum-Harnstoffwerte (in mg/dl) vor und nach der Darmlavage

Vor der Lavage liegt bei 58 Probanden der Ausgangswert oberhalb der Referenzbereiches von 7 - 18 mg/dl, bei 6 unterhalb. Nach der Spülung hingegen liegen nur noch 27 Patienten oberhalb, aber 13 unterhalb der Referenzbereiches. In 4,9% der Fälle fällt das Serum-BUN

im beschriebenen Zeitraum um  $>10 \text{ mg/dl}$  ab, in einem sogar  $>20 \text{ mg/dl}$ . Allerdings zeigen sich auch vereinzelte leichte Anstiege des Harnstoffes bis max.  $6 \text{ mg/dl}$ .

Die Analyse weiterer Parameter auf univariate Zusammenhänge ergaben für die Änderung des Harnstoffes signifikante Werte hinsichtlich der Risikoerkrankungen Herzinsuffizienz,  $p=0,047$ , Niereninsuffizienz,  $p=0,012$ , die Pharmaka ACE-Hemmer mit  $p=0,050$  und Diuretika mit  $p=0,001$ . Das Delta BUN hat im Vergleich der MW bei der Herzinsuffizienz eine um  $2,2 \text{ mg/dl}$  größere Werteveränderung, bei der Niereninsuffizienz um  $3,3 \text{ mg/dl}$ , bei ACE-Hemmer-Einnahme um  $1,5 \text{ mg/dl}$  und bei Diuretika-Einnahme um  $1,8 \text{ mg/dl}$ , als Patienten ohne diese Einflussgrößen. [Tab. 11]

In der folgenden multivariaten Analyse zeigte sich, dass der BUN durch die Lavage umso stärker abfiel, je älter die Patienten waren und je höher der Ausgangs-BUN war. [Tab.10] Dies zeigte sich bereits bei der Auswertung der Serumelektrolyte. Die Einflüsse der Risikoerkrankungen Herz- und Niereninsuffizienz lassen sich genauso wenig bestätigen, wie die der ACE-Hemmer oder Diuretika.

Tab. 11:		Patienten-	Prä BUN		Delta BUN	
		anzahl	Mittelwert	StaAbw.	Mittelwert	StaAbw.
Herzinsuffizienz	Ja	28	22	12,9	-5,4	4,9
	Nein	176	15	8,6	-3,2	3,3
Niereninsuffizienz	Ja	19	29	17,8	-6,5	6,2
	Nein	185	15	7,1	-3,2	3,1
ACE-Hemmer	Ja	32	20	10,2	-4,8	4,1
	Nein	172	15	9,3	-3,3	3,5
Diuretika	Ja	47	23	12,9	-4,9	4,3
	Nein	157	14	7,1	-3,1	3,3

#### 4.3.2 Serum-Creatinin

Die Auswertung des Serum-Creatinins ergibt vorher  $0,90 \pm 0,35$  vs. nachher  $0,86 \pm 0,33 \text{ mg/dl}$ . [Tab. 9] Diese Messung zeigt mit  $p<0,001$  ebenfalls hochsignifikant niedrigere Werte nach der Gabe von Macrogol 4000 an. Im Mittel fällt das Creatinin, Delta Creatinin, um  $0,04 \pm 0,1 \text{ mg/dl}$  ab.

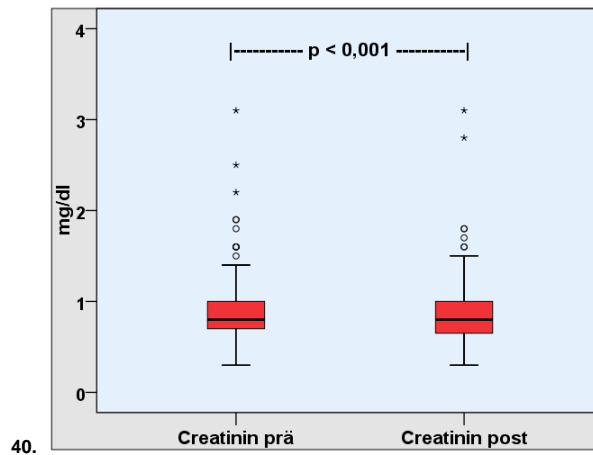


Abb. 40, mittlere Serum-Konzentrationen von Creatinin vor und nach der Lavage mit Macroglol 4000

Insgesamt finden sich bei 30 Patienten erhöhte Creatininwerte vor und bei 24 nach der Lavage oberhalb des Referenzbereiches von 0,5 – 1,1 mg/dl. Dagegen waren bei 2 vor und bei 3 Patienten nach den Abführmaßnahmen die Werte erniedrigt. Es zeigen sich mehrfach max. Abfälle um 0,4 mg/dl und max. Anstiege um 0,3 mg/dl innerhalb des Zeitraumes. Die Testung der Creatininwertänderung auf Zusammenhänge ergibt signifikant negative Werte im Vergleich mit dem Alter,  $p=0,026$ , und dem Ausgangscreatinin,  $p<0,001$ .

Altersklasse	prä Creatinin	Delta Creatinin (jeweils MW mit StaAbw.)
• bis 30 Lj.	0,79 +/- 0,12 mg/dl	+ 0,03 +/- 0,09 mg/dl
• bis 65 Lj.	0,90 +/- 0,39 mg/dl	- 0,03 +/- 0,11 mg/dl
• > 65 Lj.	0,92 +/- 0,30 mg/dl	- 0,05 +/- 0,12 mg/dl

Damit zeigt sich, dass höhere Ausgangswerte einen höheren Creatininabfall hervorrufen. Zudem steigt der Creatininwert mit höherem Alter. Auch Risikoerkrankungen wie Herzinsuffizienz  $p=0,001$ , und Niereninsuffizienz  $p<0,001$  sowie die Pharmaka ACE-Hemmer  $p=0,009$  und Diuretika  $p<0,001$  erhöhen den Creatininwert. Die Änderungen aber bleiben in allen Subgruppen ähnlich stabil und damit nicht signifikant. Die folgende multivariate Analyse bestätigt die bisherigen Ergebnisse. [Tab.10] Allerdings ändern sich diese Werte auch unabhängig vom Procedere der Lavage, was der geringe lineare Zusammenhang zeigt.

Ein weiterer Prädiktor ist das Geschlecht. Die männlichen Probanden haben im Mittel 1,01 +/- 0,39 mg/dl um 0,2 mg/dl höhere Ausgangswerte als die Frauen mit 0,81 +/- 0,27 mg/dl. Das Delta Creatinin ist bei beiden nahezu identisch.

Die Anzahl getrunkenen Liter Macrogollösung spielt hierbei keine Rolle.



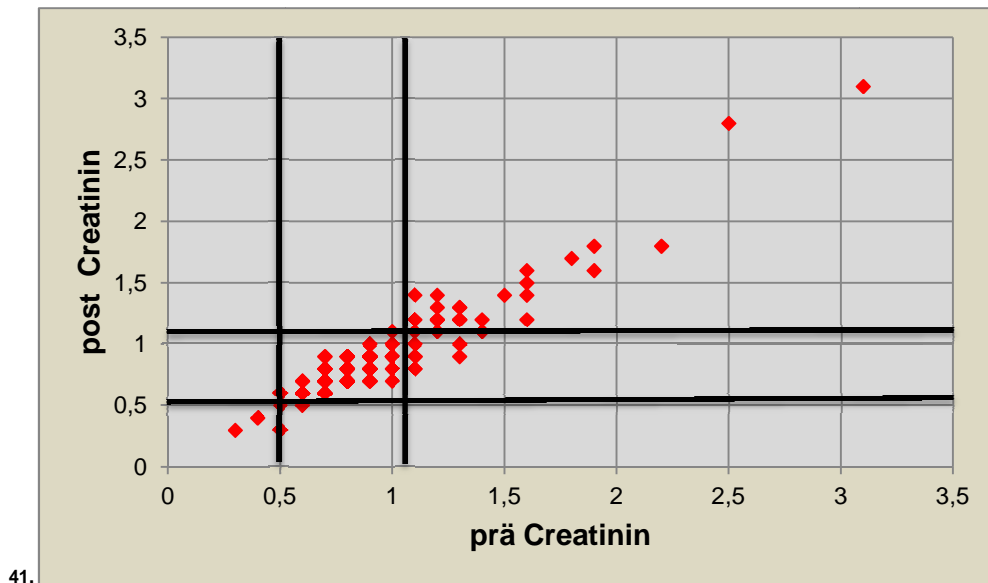


Abb. 41, Das Verhalten der Serum-Creatininwerte (in mg/dl) vor und nach der Darmlavage

#### 4.4 Betrachtung der Serum-Osmolalität

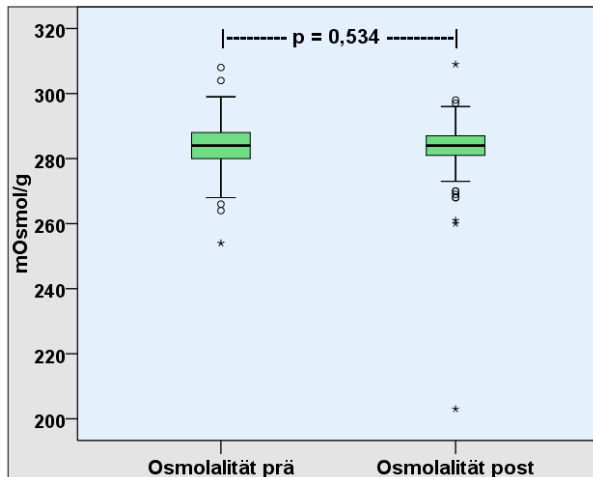
Aufgrund der auffällig veränderten Serum-Konzentrationen der einzelnen Elektrolyte und der renalen Retentionsparameter wurde die Osmolalität erst im Verlauf der Datensatzerhebung mit berücksichtigt. Daher wurde bei 167 von insgesamt 204 Patienten die Osmolalität mit bestimmt. Die Änderungen der Osmolalität mit vorher  $283,5 \pm 7,1$  vs. nachher  $283,1 \pm 8,9$  *mOsmol/g* sind mit  **$p=0,534$**  offensichtlich nicht signifikant. [Tab. 12] Die mittlere Änderung der Osmolalität, Delta Osmolalität, beträgt  $-0,4 \pm 7,7$  *mOsmol/g*, ohne geschlechtsspezifisch Einfluss auszuüben.

Deren laborchemischer Referenzbereich befindet sich zwischen 275 – 300 *mOsmol/g*. Die Laborauswertung ergibt, dass 90,4% der Werte vor und 93,4% nach der Lavage mit Macrogol 4000 innerhalb des Normbereiches befinden. Lediglich 2 Patienten weisen erhöhte und 14 erniedrigte Laborwerte vor der Spülung auf, während danach nur noch einer erhöhte und 9 erniedrigte Werte haben. Ein einmaliger Abfall um 79 *mOsmol/g*, auf 203 *mOsmol/g* ist zu verzeichnen, der bei normwertigen Natrium- und BUN-Werten als Falschmessung gedeutet wird.

Die Testung auf Zusammenhänge in der Änderung der Serumosmolalität ergeben keine signifikanten Werte hinsichtlich der biographischen Daten, Risikoerkrankungen, Medikamenten oder Gesamttrinkmenge der Patienten. Auch hier bedingt die höhere Ausgangsosmolalitätskonzentration, eine stärkere negative Änderung der Osmolalitätskonzentration,  **$p<0,001$** . Zudem haben <30jährige im Mittel mit  $279 \pm 5,9$

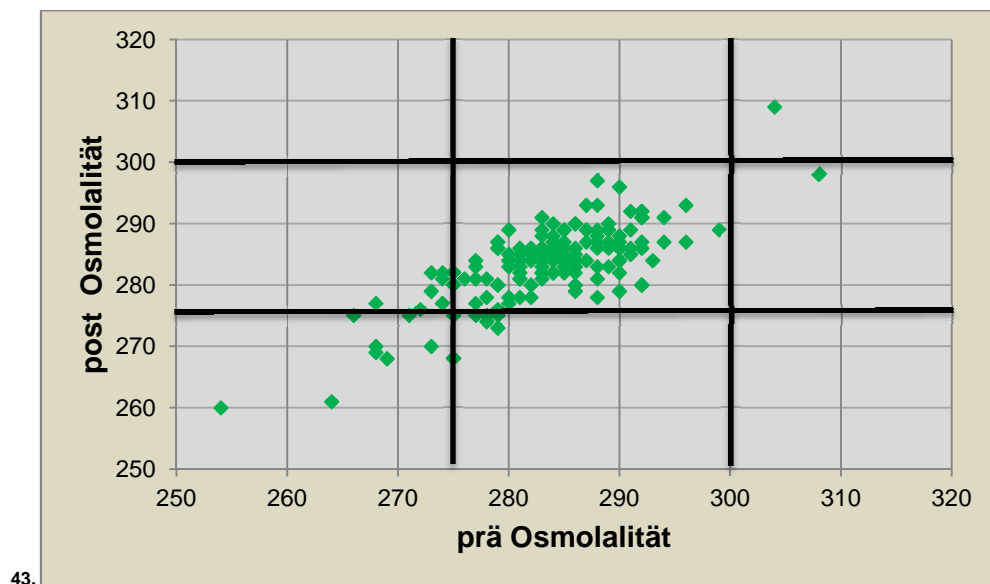
*mOsmol/g* niedrigere Ausgangsparameter als <65jährige mit  $283 \pm 6,3$  *mOsmol/g* und >65jährige mit  $284 \pm 8,0$  *mOsmol/g*. Sie zeigen eine Signifikanz von  $p=0,042$ .

42.



Tab. 12	Osmolalität	Osmolalität
	prä	post
MW	283,5	283,1
StaAbw.	7,1	8,9
Median	284	284
Minimum	254	203
Maximum	308	309

Abb. 42, mittlere Serum-Konzentration der Osmolalität vor und nach der Lavage mit Macrogol 4000



43.

Abb. 43, Das Verhalten der Serum-Osmolalitätswerte (in *mOsmol/g*) vor und nach der Darmlavage

## 4.5 Qualitative und quantitative Betrachtung der Sedierung

Die sedierenden Maßnahmen sind essentieller Bestandteil zur Durchführung der Koloskopie. Die Patienten bekamen hier die Möglichkeit deren Qualität mit Hilfe nominalskalierten Vorgaben zu beurteilen. Dabei zeigten sich 57,4% der Patienten mit der Kurznarkose zufrieden und würden bei einem weiteren Eingriff diese im selben Maß wieder einfordern. Weitere 25,5% der Patienten gaben an überhaupt keine „Schlafspritze“ erhalten zu haben.

Demnach verblieben insgesamt nur 35 Personen, welche sich mit der Durchführung der Kurznarkose unzufrieden zeigten. Diese Angaben hatten entscheidenden Einfluss auf die subjektive Beurteilung der Belastung der Klienten während des gesamten Untersuchungsablaufes. So empfanden nur 2,9% der Patienten den Koloskopievorgang als unerträglich. Dem gegenüber stehen 66,7%, welche minimale bis keine belastenden Ereignisse (Skala 1 bis 3), wie z.B. Schmerzen, im Untersuchungsverlauf angaben.

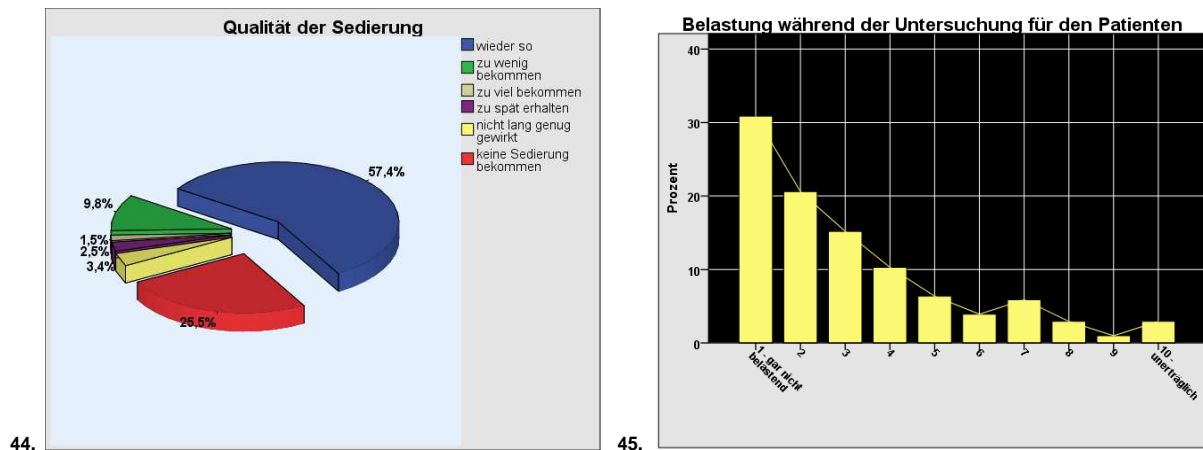


Abb. 44, subjektive Patientenbeurteilung der qualitativen Sedierungsmaßnahmen während der Koloskopie

Abb. 45, Belastung des Patienten während der Untersuchung (Skala 1 – 10)

Aus diesen Ergebnissen leiten sich weitere Fragestellungen ab. Wie wirkt sich die Qualität der Sedierung auf die Belastung während der Untersuchung aus?

#### mittlere Belastung/Dosis während der Untersuchung (MW Skala / Midazolam / Propofol )

1. wieder so	2,2	/	1,9 mg	/	128 mg
2. zu wenig bekommen	6,3	/	1,4 mg	/	182 mg
3. zu viel bekommen	1,7	/	2,5 mg	/	70 mg
4. zu spät erhalten	4,4	/	2,0 mg	/	140 mg
5. nicht lang genug gewirkt	5,7	/	2,0 mg	/	169 mg
6. keine Sedierung bekommen	3,8	/	0,3 mg	/	0,6 mg

Hier zeigt sich, dass Patienten, die ihrer Ansicht nach zu viel Sedativa bekommen haben, kaum eine Belastung in Bezug auf die Untersuchung angaben, während diejenigen mit zu wenig Sedativa die höchste Belastung dabei empfanden. Hierbei lassen sich auch in den statistischen Analysen signifikante Zusammenhänge,  $p < 0,001$ , nachweisen.

Die Kurznarkosen wurden mit einer Medikamentenkombination aus Midazolam und Propofol durchgeführt. Dabei erhielt jeder Patient im Mittel  $2,45 \pm 0,25$  mg Midazolam und  $142,1 \pm 2,29$  mg Propofol. Die applizierten Mengen Propofol,  $p < 0,001$ , und Midazolam,  $p < 0,001$ ,

beeinflussen sowohl die Qualität der Sedierung als auch mit  $p=0,003$  und  $p=0,033$  die Untersuchungsbelastung. Das Regressionsmodell zeigt erwartungsgemäß, dass mit höherer Dosierung die Qualität der Sedierung steigt, während die Belastung gemindert wird. [Tab. 13]

Ausgenommen davon waren 81 Patienten, die kein Midazolam und 58 Patienten, die kein Propofol zur Koloskopie erhielten. Insgesamt erhielten 52 Patienten keines der beiden Medikamente. Betrachtet man diese isoliert, geben dennoch 59,6% keine/minimale, 36,5% mäßige und lediglich nur 3,9% eine starke aber keine unerträgliche Belastung an.

Weiterhin auffällig waren abnehmende mittlere Dosen mit steigendem Alter. Geschlechts- oder gewichtsspezifische Einflüsse ergaben sich nicht.

#### Mittlere Dosierung nach Altersklassen (MW Midazolam / MW Propofol)

1. < 30. Lebensjahr	2,1 mg / 124 mg
2. < 50. Lebensjahr	1,7 mg / 130 mg
3. < 65. Lebensjahr	1,5 mg / 109 mg
4. < 80. Lebensjahr	1,4 mg / 91 mg
5. > 80. Lebensjahr	1,1 mg / 46 mg

Tab. 13:		Multivariate Analyse lineare Regression			
Zielgröße	Variable	Korrig. R <sup>2</sup>	Beta	t	p
Qualität der Sedierung		0,414			
	Untersuchungsbelastung		+ 0,200	+ 4,003	<0,001
	Propofol		- 0,007	- 6,837	<0,001
	Midazolam		- 0,695	- 6,001	<0,001

## 4.6 Verträglichkeit, Akzeptanz und Belastung während der Koloskopievorbereitung

Einen großen Stellenwert bei den Patienten nimmt die Verträglichkeit, Akzeptanz und Bekömmlichkeit des zu trinkenden Präparates ein. Vermutlich würden sich weitaus größere Teile der Bevölkerung einer regelmäßigen Vorsorgedarmspiegelung unterziehen, wenn die allgemeinen Vorbereitungsmaßnahmen nicht so abschreckend wären. Daher ist ein Endpunkt der Dissertation gewesen, die Erfahrungen der Patienten über das gesamte

Procedere, von der Vorbereitung bis zum Aufwachen aus der Kurznarkose, der Koloskopie zu dokumentieren. Auf dem eigens dafür erstellten Evaluationsbogen mussten sie ihre subjektiven Empfindungen auf mehreren dafür vorbereiteten Ordinalskalen, d.h. von 1 bis 10, für die Auswertung objektivieren.

#### 4.6.1 Trinkbelastung

Hierbei empfanden 48,6% der Patienten das Trinken als stark belastend bis unerträglich, 39,7% gaben in der Skala eine 4 bis 7 an, was eine mittlere bis starke Belastung darstellt und nur 9 Patienten machte das Trinken überhaupt nichts aus.

Jeder Patient musste im Mittel  $5,98 \pm 1,32$  Liter Fertig-Trinklösung Macrogol 4000 trinken, welche dadurch zu  $23,3 \pm 11,78$  Stuhlgängen geführt hat. In den statistischen Analysen ließ sich bezüglich der Gesamttrinkmenge kein relevanter Zusammenhang verifizieren, dafür aber bezüglich der Menge an Stuhlgängen. Die univariate Betrachtung ergab  $p < 0,001$ , das multivariate Modell wies eine Signifikanz von  $p = 0,001$  nach. [Tab. 14] Hierbei haben Patienten mit  $< 25$  Stuhlgängen pro Vorbereitung ein mittleres Skalenniveau von  $6,5 \pm 2,8$ , während diejenigen mit  $> 25$  Stuhlgängen im Mittel  $7,6 \pm 2,2$  Punkte entsprechend höhere Belastung äußerten.

Die Zahl an reflektorischem Erbrechen während des Trinkens dagegen lag mit  $0,36 \pm 1,06$  Mal sehr niedrig. Hierbei lassen sich ebenfalls markante Zusammenhänge in der Testung nachweisen, allerdings bei einer niedrigen Testzahl. [Tab. 14] Bei nur 30 von 204 Patienten kam es zum Erbrechen. Dennoch haben Patienten ohne Erbrechen einen mittleren Wert von  $6,6 \pm 2,6$ , während Klientel mit einmaligen  $8,2 \pm 2,2$  und die mit mehrmaligem Erbrechen  $9,2 \pm 0,9$  Skalenpunkte verteilen.

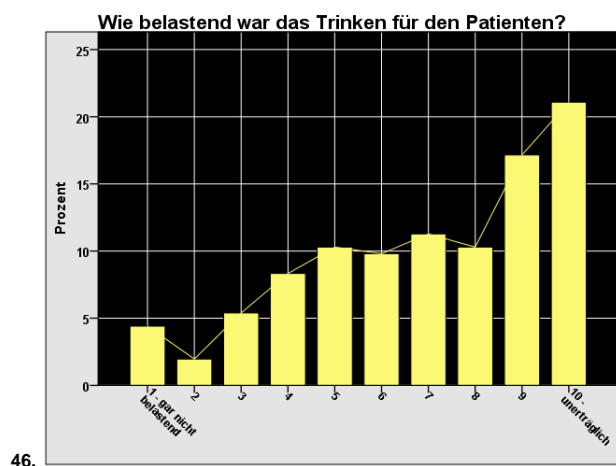


Abb. 46, subjektive Belastung durch das Trinken von Macrogol 4000

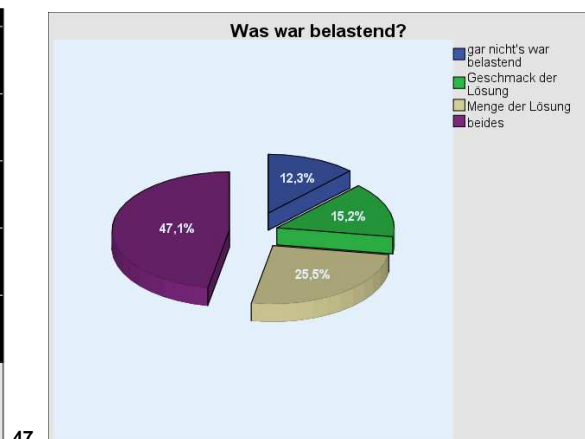


Abb. 47, Gründe für die Belastung beim Trinken der Lösung

Die Ursachen für das schlechte Abschneiden der Lösung bei den Patienten waren zum einen die zu trinkende Menge und zum anderen der fade Geschmack der Lösung. Nur 12,3% äußerten keine Unstimmigkeiten in Bezug auf das Macrogol 4000. Sowohl das univariate  $p < 0,001$ , als auch das multivariate Modell  $p < 0,001$ , weist statistische Zusammenhänge und somit Einfluss auf die Trinkbelastung nach. [Tab. 14]

Zum Vergleich gaben die 12,3% der Patienten, die die Prozedur als nicht belastend empfanden, eine mittlere Trinkbelastung von *MW 3,3 Punkten* auf der Ordinalskala an, während die 25,4%, denen die Trinkmenge zu groß war, im *Mittel 6,2 Punkte* verteilten. Die beiden weiteren Patientensubgruppen, d.h. die 15,2%, denen der Geschmack insbesondere missfiel sowie die 47,1%, bei denen beide Eigenschaften der Lösung als unangenehm empfunden wurden, gaben eine mittlere Trinkbelastung von 7,8 bzw. 8,0 Punkten auf der Skala an.

Tab. 14:		Multivariate Analyse lineare Regression			
Zielgröße	Variable	Korrig. R <sup>2</sup>	Beta	t	p
Trinkbelastung		0,330			
	Was war belastend		+ 1,050	+ 7,279	<0,001
	Erbrechen		+ 0,695	+ 4,783	<0,001
	Stuhlgänge		+ 0,043	+ 3,375	0,001
	Indikation		+ 0,211	+ 2,030	0,044

Zusätzlich bekamen alle Probanden eine kleine Flasche mit Sirup, um den Geschmack der Lösung zu verbessern. Dies reichte 33,3% der Patienten aus, ohne weitere Getränke die Spüllösung zu sich zu nehmen. Viele aber mussten andere Getränke parallel aufnehmen. Davon tranken 32,4% reines Wasser und weitere 29,9% Wasser und Tee zusätzlich. Ein geringer Teil der Patienten, 4,4%, nahm zusätzlich Getränke wie Cola, Limonade, verschiedene Säfte oder Milch zu sich.

Sie üben aber keinen relevanten Einfluss auf die Trinkbelastung, mittlere Punktezahl zw. 6,6 bis 7, bzw. der Sauberkeit des Kolons aus. Im Vergleich der Geschlechter, gaben die Frauen im Mittel eine mit 7,38 +/- 2,58 Punkten höhere Trinkbelastung an als die Männer mit 6,44 +/- 2,61 Punkten.

Der letzte Faktor, der beeinflussend auf die Trinkbelastung betrachtet werden muss, ist die Indikation für die Koloskopie. Empfinden Patienten mit akuter abdomineller Symptomatik, das Trinken von Macrogol 4000 belastender als elektiv koloskopierte Patienten?

#### Mittlere Trinkbelastung (MW mit StaAbw.)

1. Vorsorge/Polypektomie	6,4 +/- 2,7
2. Anämie/Blutung	7,3 +/- 2,6
3. Schmerzen	6,8 +/- 2,7
4. Diarrhoe	7,9 +/- 1,9
5. Fieber	7,3 +/- 2,3
6. Gewichtsverlust	8,5 +/- 2,2

Tatsächlich klagen die Patienten, die elektiv untersucht werden, über eine geringere Trinkbelastung, wie die anderen Kollektive. Auch die statistischen Berechnungen bestätigen univariat,  $p<0,001$ , wie multivariat,  $p=0,044$ , signifikant höhere Belastungen bei erkrankten Patienten. [Tab. 14]

#### 4.6.2 Wartezeitbelastung

Für einen Großteil der Patienten besteht ein Klinikaufenthalt aus einer Serie von Untersuchungen, die mit entsprechenden Wartezeiten verknüpft sind. Allein diese sind z.T. purer Stress und eine psychische Belastung für den Einzelnen. Die in der Studie erfassten Patienten gaben ihre Belastung an, die sie in dem Zeitraum vom Abruf zur Koloskopie, mit folgendem Transport zur Funktionsabteilung und die anschließende Wartezeit vor Ort bis zur Einschleusung in den Vorbereitungsraum, hatten.

Dabei bewerteten 47,1% der Patienten, dass die Wartezeit keine bis eine geringe Belastung sei. Dies entspricht der Skala zwischen 1 und 3. Weitere 33,8% gaben eine mäßige Belastung an, sodass insgesamt noch 19,1% der Patienten mit der Wartezeit unzufrieden waren.

Im Mittel betrug die effektive Wartezeit in der Funktionsabteilung 34 +/- 29,7 min, aber insgesamt 8 Patienten warteten zwischen 120 und 150 min auf ihre Untersuchung. Männer empfanden die Wartezeit mit 4,8 +/- 2,9 Punkten etwas belastender als die Frauen mit 3,9 +/- 2,6 Punkten.

Auch mit zunehmendem Alter steigt die Belastung an. Während die <30jährigen eine mittlere Belastung von 3,6 +/- 2,5 angeben, haben bereits <65jährige eine mäßige Belastung von 4,1 +/- 2,8 und alle darüber sogar 4,8 +/- 2,7 Skalenpunkte. Je länger aber die Patienten warten mussten, desto belastender wurde die Wartezeit auf die Untersuchung.

Dies zeigt folgende Aufzählung:

**Mittlere Wartezeit** (MW mit StaAbw.)

- |  |                   |
|--|-------------------|
| 1. Keine/geringe Belastung (Skala 1-3)         | 18,5 +/- 15,3 min |
| 2. Mäßige Belastung (Skala 4-7)                | 34,2 +/- 18,2 min |
| 3. Starke/unerträgliche Belastung (Skala 8-10) | 72,3 +/- 37,5 min |

Die Testung beider Variablen ergab erwartungsgemäß hochsignifikante Werte von  $p < 0,001$ .

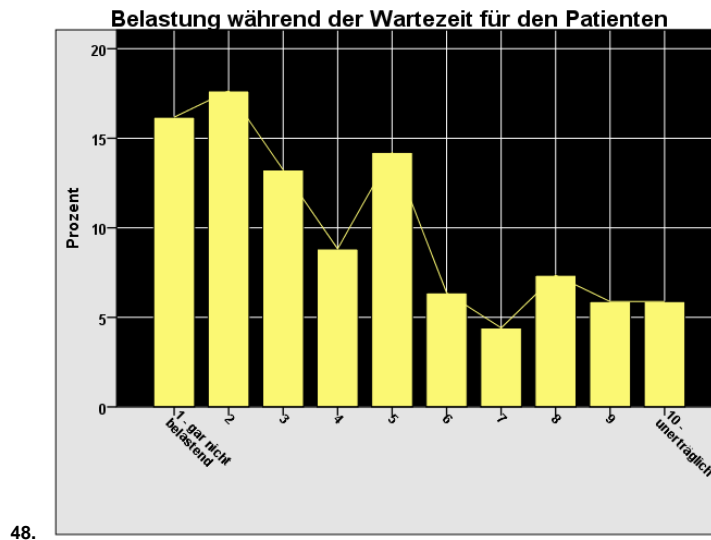


Abb. 48, Belastung des Patienten im Zeitraum zwischen Transport zur Funktionsabteilung und Beginn der Einschleusung

Eine weitere Frage zielte darauf ab, ob sie lieber die Wartezeit im Zimmer auf ihrer Normalstation verbracht hätten. Davon beantworteten 29,4% die Frage mit ja. Dies deckt sich nicht mit der Bewertung der Wartezeitbelastung, wo 19,1% der Patienten eine starke bis unerträgliche Belastung während des Zeitraumes angaben. Dagegen sahen die Patienten mit Wartezeiten von ca. 30 min keinen Grund auf Station warten zu wollen. Die dadurch deutlich geringere Belastung für den Einzelnen spiegelt sich in einem um 4,1 Punkte besseren Skalenwert wider. [Tab. 15]

Tab. 15:		Wartezeit (min)		Wartezeitbelastung (Skala 1-10)	
		MW	StaAbw.	MW	StaAbw.
Wartezeit lieber auf Station verbracht?	ja	55	+/- 34	6,8	+/- 2,5
	nein	17	+/- 14	2,7	+/- 1,8
	egal	32	+/- 25	3,9	+/- 2,4



#### 4.6.3 Gesamtbelastung der Vorbereitung

Am Ende des Evaluationsbogens sollten die Patienten eine Gesamteinschätzung über den Ablauf der Vorbereitung incl. Untersuchung abgeben. Dabei gaben 49% der Patienten auf der Skala eine 8 bis 10 an, das die gesamte Vorbereitung für sie eine starke Belastung darstelle, 20,1% davon sogar, sie sei unerträglich. Lediglich 5,4% empfanden die Vorbereitung als gar nicht belastend. Eine geschlechtsspezifische Abhängigkeit ließ sich nicht nachweisen.

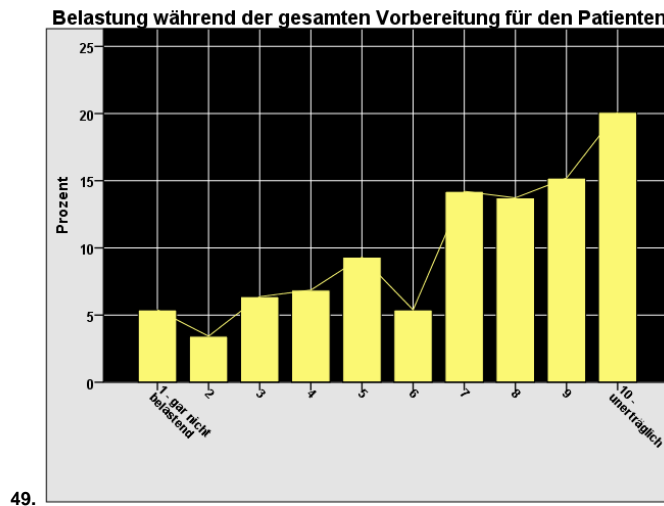


Abb. 49, subjektive Patientenbelastung während der gesamten Vorbereitung

Hingegen lassen sich bezüglich des Alters,  $p=0,047$ , des Erbrechens,  $p=0,006$ , der Stuhlgänge,  $p=0,027$ , der Sedierungsqualität,  $p=0,036$ , und der Wartezeit mit  $p>0,001$  in der univariaten Analyse eindeutige lineare Korrelationen ableiten.

Damit steigern teils fixe, teils für die Untersuchung notwendige aber oft unvermeidbare, aber auch vermeidbare Faktoren die Gesamtbelastung des Procederes. Durch Betrachtung des Regressionsmodelles wird dies in Tab. 16 bestätigt.

Tab. 16:		Multivariate Analyse lineare Regression			
Zielgröße	Variable	Korrig. R <sup>2</sup>	Beta	t	p
<b>Gesamt- belastung</b>		<b>0,156</b>			
	<b>Alter</b>		+ 0,037	+ 1,735	0,084
	<b>Gewicht</b>		+ 0,053	+ 2,604	<b>0,010</b>
	<b>Erbrechen</b>		+ 0,799	+ 2,486	<b>0,014</b>
	<b>Stuhlgänge</b>		+ 0,074	+ 2,565	<b>0,011</b>
	<b>Wartezeit (min)</b>		+ 0,049	+ 4,302	<b>&lt;0,001</b>

Somit können z. B. die Qualität der Sedierung sowie die Länge der Wartezeit durch eine adäquate Sedierung und optimierte Abläufe einen aktiven und positiven Einfluss auf die Gesamtbelastung nehmen.

## 4.7 Qualitative Betrachtung der Darmreinigung

Die Sauberkeit des Kolons musste durch den Endoskopiker selber objektiv beurteilt werden. Der dafür hinzugezogene Grading-Score [Abdul-Baki 2008] dient zur Vereinheitlichung der Beurteilung. Er enthält vier abgestufte Sauberkeitsgrade des Kolons. Die Patienten tranken zur Vorbereitung der Koloskopie im Mittel  $5,9 \pm 1,3$  l Fertig-Trinklösung Macrogol 4000, davon  $3,7 \pm 0,8$  l am Vorabend der Koloskopie und  $2,3 \pm 1,1$  l am Morgen vor der Spiegelung.

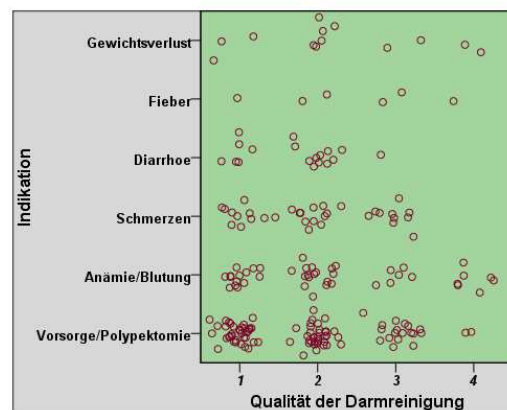
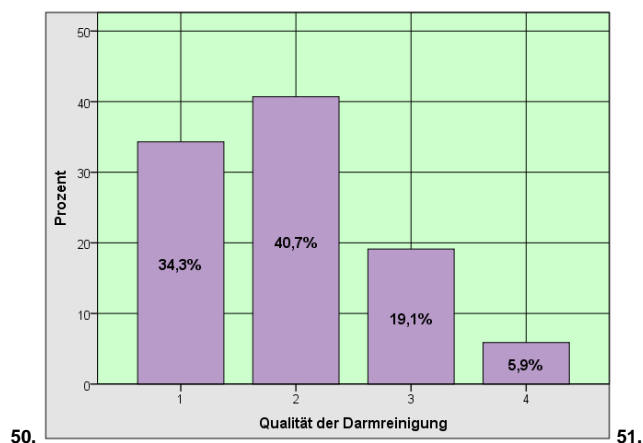


Abb. 50, prozentuale Verteilung der Qualität der Darmreinigung nach dem 4-teiligem Grading Score

Abb. 51, Streudiagramm, Objektivierung von Indikation und Kolonsauberkeit

### Grading-Score

1 = Exzellent - nahezu nichts oder kein fäkales Material im Colon, nur moderate Mengen klaren Schleims

2 = Gut - kleine dünnflüssige fäkale Auflagerungen, leicht entfernbar, hauptsächlich proximal der Milzflexur, komplette Mukosa sichtbar

3 = Mittelmäßig - moderate dickflüssige, halbfeste fäkale Auflagerungen sichtbar, leicht entfernbar, auch distal der Milzflexur, kleinere Läsionen können übersehen werden, > 90% der Mukosa sichtbar

4 = Mangelhaft - große feste fäkale Auflagerungen sichtbar, Vorbereitung nicht akzeptabel, < 90% der Mukosa sichtbar

Nach der Lavage beurteilten die Endoskopiker die Sauberkeit des Kolons in >34% der Fälle als exzellent und in >40% der Fälle als gut gereinigt. Somit waren bei einer durchschnittlichen Gesamt-Trinkmenge von 6 Litern Macrogol 4000 exakt 75% der Patienten exzellent oder gut auf die Koloskopie vorbereitet. Aber auch knapp 6% der

Patienten waren mangelhaft für den Untersucher lavagiert. Diese 12 Patienten tranken im Mittel 500 ml weniger Spüllösung als die im Vergleich saubereren Patienten. Dennoch besteht keine Korrelation zwischen der Sauberkeit und der Gesamttrinkmenge.

Betrachtet man nun den Grad der Darmreinigung hinsichtlich der Indikation für die Koloskopie, ergeben sich folgende Werte:

**mittlerer Grading-Score** (MW mit StaAbw.)

1. Vorsorge/Polypektomie	1,8 +/- 0,8
2. Anämie/Blutung	2,1 +/- 1,1
3. Schmerzen	2,0 +/- 0,8
4. Diarrhoe	1,7 +/- 0,6
5. Fieber	2,5 +/- 1,1
6. Gewichtsverlust	2,2 +/- 1,0

Daraus wird ersichtlich, dass die Patienten ohne akute gastrointestinale Symptomatik bzw. bereits dünnflüssigem Stuhl im Mittel für sauberer beurteilt wurden, als die symptomatischen Patienten, was einen relevanten Zusammenhang mit  **$p=0,020$**  zeigt. [Tab. 17]

Es wurden weitere Variablen hinsichtlich der Kolonsauberkeit untersucht. Die Frauen waren im Mittel mit 1,94 nur um 0,06 Punkte sauberer als die Männer, was keinen relevanten Einfluss des Geschlechtes beweist.

Das Gewicht der Patienten scheint ebenso keine Rolle hinsichtlich der Sauberkeit zu spielen. Es werden mittlere Schwankungen der Sauberkeit zwischen 1,8 und 2,2 Punkten unabhängig von der Höhe des Gewichtes errechnet. Dafür zeigt sich eine lineare Korrelation,  **$p=0,02$** , bezüglich der Gesamttrinkmenge zum steigenden Gewicht. Während die Population bis zu einem Gewicht von 50 kg im Mittel 5,0 l trinkt, muss die bis 70 kg bereits 5,9 l und die bis 90 kg schon 6,3 l zum Abführen trinken, um eine gleichartige Reinigung des Darmes zu erzielen.

Betrachtet man die Analyse der Werte bezüglich des Alters, ergab sich mit  **$p<0,001$** , sowohl univariat, als auch unter Einbeziehung anderer relevanter Variablen ein signifikanter Einfluss auf die Qualität der Darmreinigung. Es zeigt sich eine Zunahme der Verschmutzung des Kolons mit steigendem Alter bei gleicher durchschnittlicher Trinkmenge.

Dies wird durch folgende Werte objektiviert:

**Mittlerer Grading-Score (MW mit StaAbw.)**

1. bis zum 30. Lebensjahr	1,6 +/- 0,7
2. bis zum 50. Lebensjahr	1,8 +/- 0,8
3. bis zum 65. Lebensjahr	1,9 +/- 0,9
4. bis zum 80. Lebensjahr	2,1 +/- 0,9
5. über das 80. Lebensjahr	2,5 +/- 0,8

Tab. 17:		Multivariate Analyse lineare Regression			
Zielgröße	Variable	Korrig. R <sup>2</sup>	Beta	t	p
Qualität der Darmreinigung		0,078			
	Alter		+ 0,016	+ 4,132	<0,001
	Indikation		+ 0,096	+ 2,346	0,020

## 5 Diskussion

Nachdem die Ergebnisse aller 204 Patienten erhoben und miteinander verglichen worden sind, steht nun deren richtige Einordnung in den klinischen und wissenschaftlichen Kontext im Vordergrund. Diese werden hier in zwei großen Themenkomplexen diskutiert. Zum einen werden zunächst die Paraklinik, zum anderen objektive und subjektive Ergebnisse der Akzeptanz, Bekömmlichkeit, Sauberkeit und Sedierung betrachtet.

Zuvor erfolgt jedoch die Einordnung der Patientencharakteristika. Diese sind feste, für den Untersucher nicht veränderbare Werte. Daher werden in vielen Arbeiten Einschränkungen getroffen, die z.B. nur bestimmte Altersgruppen o.a. in der Studienplanung berücksichtigen. Die hier durchgeführte Studie schließt alle Altersgruppen ein, um Rückschlüsse auf Risikopopulationen zu ziehen. Im Vergleich mit dem Großteil der Arbeiten findet man hier mit 61,2 Lj. ein verhältnismäßig hohes Durchschnittsalter. Die Frauen und Männer waren im Mittel gleich alt. Nur wenige Studien wiesen ein gleiches oder sogar höheres Durchschnittsalter auf. [Cohen 1994, Longcroft-Wheaton 2012, Sharma 1998, Thomson 1996]

Der überwiegende Teil weist mittlere Altersgruppen von <60 J. auf. [Church 1998, Cohen 2001, El-Sayed 2003, Ell 2008, Froehlich 2005, Hangarnter 1989, Hupperts-Hauss 2005, Kastenbergl 2001, Ness 2001, Park 2007, Röscl 1987]

Ein möglicher Grund für das höhere Durchschnittsalter ist vermutlich die vollstationäre Verweildauer der Patienten. Denn je älter das Klientel, desto schwerer lassen sich deren Risikovorcrkrankungen, Allgemeinzustände und Komplikationsrate vor/nach der Koloskopie abschätzen. Dadurch wird oft bei älteren Patienten eher eine Koloskopie unter stationären Kautelen favorisiert, was diese Arbeit hier objektiviert. Die Arbeiten von Abdul-Baki 2008, Mathus-Vliegen 2005, Röscl 1987 und Hangarnter 1989 beschränken sich fast ausschließlich auf ambulantes Klientel.

In der Fachinformation [B/Braun 2005] von Macrogol 4000 wird eine Verwendung des Medikamentes für Altersgruppen unter 18 J. nicht empfohlen. Im Rahmen dieser Dissertation nahmen 2 männliche Patienten im Alter von 16 Jahren teil. Es zeigten sich keine relevanten Unterschiede im Vergleich mit anderen Altersgruppen. Um konkrete Aussagen treffen zu können, wird allerdings ein größerer Pool an Probanden dieser Subgruppe benötigt.

Auch hinsichtlich des Gewichtes wurden für die Studie keine Grenzen festgesetzt. Die Ergebnisse zeigen, dass die Höhe des Gewichtes keinen relevanten Einfluss auf die Änderung der untersuchten Serumwerte, die Gesamttrinkmenge, die Sedierung und die Belastung des Trinkens ausübt.

Die Geschlechterverteilung zeigt, dass im Erhebungszeitraum insgesamt 110 Frauen, 8 % mehr als Männer, teilnahmen. Dies könnte am Zufall liegen, zum anderen könnten sich die Frauen auch eher dazu bereit erklärt haben an der Studie teilzunehmen, da diese oftmals sensibler mit dem Thema Gesundheit umgehen. Die Männer scheinen eher zögerlicher zu handeln, besonders wenn es schambehaftete Untersuchungen wie eine Koloskopie zur Folge hat. Dies könnte den größeren Anteil an Frauen erklären, bleibt aber Spekulation.

Darüber hinaus wurde zu Beginn ärztlicher Überlegungen die Klientel nur zwischen elektiven und nicht geplanten bzw. Notfalleingriffen unterschieden. Da aber auch nicht geplante Eingriffe für eine Koloskopie das gleiche Prozedere zur Folge hatten wie elektive, wurden nur sofortige Notfalleingriffe aufgrund des zügigen Ablaufes in der Studie ausgeschlossen. Daher wurde die Fragestellung im Verlauf der Datenerhebung überarbeitet.

Um den Grund der Koloskopie anzugeben schien die beste Methode, die Patienten nach der Symptomatik zu fragen. Schlussendlich bringen die Beschwerden den Patienten zum Arzt und nicht die Diagnose. Bei multipler Symptomatik wurde das führende Symptom

kategorisiert. Beschwerdefreie Patienten dagegen wurden unter Vorsorge bzw. Polypektomie zusammengefasst. Diese waren auch stationär die mit Abstand häufigste Indikation für eine Koloskopie. Die Größe und Länge des Eingriffes spielten hierfür keine Rolle. Entscheidend war die Beschwerdefreiheit des Patienten. Alle anderen Patienten wiesen Symptome auf. Dabei unterschieden sich die Indikationen Schmerzen, Diarrhoe, ungewollter Gewichtsverlust sowie z.T. unklares Fieber geschlechtsspezifisch nur geringfügig. Frauen waren doppelt so häufig von einer Anämie bzw. Gastrointestinalblutung betroffen. Im Zuge dessen wäre es sinnvoll gewesen, eine weitere Untergliederung der hier zusammengefassten Gesichtspunkte zu unternehmen. Denn daraus wäre es evtl. ersichtlich, ob sich Frauen, die unter Anämie leiden, öfter für eine Koloskopie entscheiden als Männer. Die alleinige Angabe der Symptomatik wurde bislang nur in wenigen Arbeiten berücksichtigt. [Ness 2001, Schanz 2008] Andere favorisieren die Einteilung nach Symptomen und Diagnosen bzw. Operationen. [Church 1998, Froehlich 2005, Sharma 1998]

## 5.1 Serumelektrolyte, Nierenretentionsparameter und Osmolalität

Unabhängig von der Indikation erhielten alle hier erhobenen Patienten PEG 4000. Dabei greift man bei diesem Medikament auf einen Erfahrungsschatz von >30 Jahren zurück. [Davis 1980, DiPalma 1984] Ausgehend von der äquimolaren Zusammensetzung von PEG 4000 im Vergleich zum humanen Blut, sollte es zu keinen relevanten Serumveränderungen während der Lavage kommen. Dennoch gibt es Hinweise, dass die Wirkung der Lösung nicht ausschließlich auf Gastrointestinaltrakt beschränkt bleibt. Nachfolgend werden die paraklinischen Vergleichswerte dieser Arbeit interpretiert.

Diese ergeben für das Serum-Natrium sowohl vorher als auch nach der Lavage keine relevanten Verschiebungen. In >90% d.F. befinden sich die Werte vorher und nachher im Referenzbereich. Die Vermutung, dass Faktoren wie das Alter, das Gewicht und das Geschlecht des Patienten einen Einfluss ausüben, ließen sich nicht bestätigen. Das gleiche gilt für die getrunkene Menge an Macrogol 4000. Patienten, die zu Beginn einen höheren Serumwert aufweisen, fallen stärker ab als Patienten mit niedrigeren Werten. Von 14 Patienten mit anfangs hyponatriämen Werten, stagnieren 10 auf hyponatriämen Niveau ohne noch stärkere Abfälle zu zeigen. Klinische Zeichen einer Hyponatriämie wurden bei keinem festgestellt. Ähnlich sichere Ergebnisse werden z. B. von Hupperts-Hauss 2005, Kastenbergh 2001 und Mathus-Vliegen 2005 präsentiert, wenn auch bei z. T. deutlich niedrigeren Fallzahlen an Probanden.

Diese Zahlen geben somit keinerlei Hinweise, dass Macrogol 4000 regelmäßig zu Dilutionshyponatriämien, schweren extrarenalen Natriumverlusten durch Diarrhoen oder hypovolämen Hyponatriämien wie durch hyperosmolare Laxantien führen [Spengos 2005,

Veitenhansl 2007]. Die Studie von Liebermann 1996 dagegen beschreibt einen Natriumanstieg unter der Lavage mit NaP. Hier lässt sich die Sicherheit von PEG 4000 durch systematische Datenerhebung bestätigen. Damit bleiben einzelne Kasuistiken [Deutsches Ärzteblatt 06/2006, Salik 1985, Schröppel 2001] eine Randerscheinung, deren Auftreten aber weiterhin in der Fachpresse zu Recht aufgeführt werden muss, um die Sensibilität für das Medikament aufrecht zu erhalten.

Die Datenauswertung ergibt, dass Patienten, die Infusionen im Zeitraum der Darmlavage erhalten haben, eine um  $1,47 \text{ mmol/l}$  stärkere Natriumänderung aufweisen. Die exakte Erfassung bezüglich der Zusammensetzung der Infusionslösung, die jeder Einzelne erhalten hat, wurde dabei nicht berücksichtigt. Zum anderen hat die Größe der Änderung im klinischen Alltag keine Relevanz. Um eine genauere Beurteilung dessen zu erhalten, müssten separate Untersuchungen getätigt werden.

Da die häufigsten beschriebenen Elektrolytentgleisungen unter PEG 4000 für das Natrium dokumentiert und deren Aufgaben, wie die Steuerung des Wasserhaushaltes und Aufrechterhaltung des Membranpotentials sehr eng mit denen des Chlorids gekoppelt sind, wurde daher die Untersuchung der Serum-Chloridkonzentrationen mit einbezogen. Zudem enthält die Macrogollösung eine niedrige Konzentration an Chlorid. Untersuchungen bezüglich des Chlorids und PEG 4000 sind in der Literatur nur wenige zu finden. [Eil 2008, Kastenbergl 2005] Die Werte für das Serum-Chlorid ergeben für beide Abnahmezeitpunkte keine relevanten Konzentrationsänderungen. In diesem Fall liegen sogar in 96% der Fälle der Laborwerte vorher und nachher im Referenzbereich. In der Auswertung ergeben sich keine relevanten Einflussvariablen, lediglich bedingt eine höhere Chlorid-Ausgangskonzentration einen stärkeren Abfall nach der Lavage. Der stärkste Abfall, um  $10 \text{ mmol/l}$ , war bei einer 61jährigen Patientin auf  $94 \text{ mmol/l}$  zu verzeichnen. Gleichzeitig fiel auch das Natrium um  $12 \text{ mmol/l}$  auf  $127 \text{ mmol/l}$ . Somit waren beide Werte außerhalb des Referenzbereiches, ohne eine Symptomatik zu zeigen. Ein anderer Fall zeigt eine 73jährige Patientin, welche unter Infusions-, ACE-Hemmer- und Diuretikatherapie einen Anstieg der Chloridkonzentration um  $15 \text{ mmol/l}$ , auf  $128 \text{ mmol/l}$  verzeichnete.

In weiteren Fällen, die eines 69jährigen und 61jährigen Mannes, welche elektrolytrelevante Medikamente einnahmen, waren schon die Ausgangswerte hyponatriäm, hypochloräm, hypocalciäm und hypoosmolal. Dennoch blieben sämtliche Laborwerte auf dem gleichen niedrigen Niveau wie vor der Spülung. Auch die hohen BUN und Creatinin-Werte des blieben stabil hoch. Somit stützen die Werte aller 204 Patienten, sowie beispielhaft die der beiden Männer, die These, dass PEG 4000 kaum Einfluss auf die Serumplasmakonzentrationen ausübt.

Dagegen ergeben die Werte für das Serum-Kalium statistisch hochsignifikante Veränderungen vor und nach der Lavage. Sie fallen im Verlauf zwischen erster und zweiter Blutentnahme um  $0,12 \text{ mmol/l}$  ab. Dabei fällt auf, dass die Frauen im Mittel um  $0,15 \text{ mmol/l}$  höhere Kaliumverluste aufzeigten als die Männer. Wie bei den anderen Laborparametern auch, hatten die Patienten mit einem höheren Ausgangskalium stärkere Abfälle zu verzeichnen. Mögliche alters-, gewichts- oder von der Trinklösungsmenge abhängige Einflüsse konnten widerlegt werden. Auch Mathus-Vliegen 2005, Cohen 1994 und Huppertz-Hauss 2005 dokumentieren durch ihre Vergleiche von PEG mit NaP basierende Laxantien die verschiedenen Laborwerte vor und nach der Spülung. Es zeigen sich ebenfalls signifikante Abfälle des Kaliums bei beiden Lösungen. Im Gegensatz dazu dokumentierten bereits DiPalma 1984 und später auch Kastenbergs 2001, Thomson 1996 sowie Eil 2008 stabile Kaliumwerte unter PEG-Darmspüllösung. Allerdings limitieren oftmals die Fallzahlen der dazu untersuchten Patienten im Vergleich mit dieser Dissertation die Aussagekraft der Arbeiten diesbezüglich.

Entscheidend aber ist die klinische Relevanz. Die Kaliumverschiebungen befinden sich zu 92% vorher und nachher innerhalb des Referenzbereiches. Davon rutschten 14 Patienten von anfangs hyperkaliämen Werten und 5 mit hypokaliämen, 2 davon unter Infusions- und Substitutionstherapie stehend, in die Normokaliämie. Somit bewegen sich 90% der Kaliumwerte innerhalb des Referenzbereiches. Auch die Risikogruppen, die in der Macrogol-Fachinformation [B/Braun 2005] angegeben werden, sowie die den Elektrolythaushalt beeinflussenden Pharmaka stellen aus Sicht der Gesamtheit kein Risiko für den Kaliumhaushalt dar. Insgesamt fielen 4 Patienten, darunter jeweils 2 weibliche und männliche, unter den kritischen Wert von  $3 \text{ mmol/l}$ . Dabei lässt sich kein Rückschluss auf ein mögliches Risikoprofil für Hypokaliämie unter der Spülung ziehen.

In der Gesamtheit betrachtet, scheint PEG 4000 in geringem Maße den Kaliumhaushalt zu beeinflussen und bestätigt dadurch die Sicherheit gegenüber Nicht-Risikoklientel, da sich ein Großteil der Kaliumschwankungen im physiologischen Bereich bewegt. Dagegen ist die Sicherheit des Medikamentes bei der Analyse von Risikopopulationen, hier besonders Patienten mit Leberzirrhose, weiterhin fraglich. Insgesamt wiesen nur 29,9% der Patienten Risikoerkrankungen auf. Daher wird die Aussagekraft hinsichtlich des Elektrolythaushaltes solcher Subpopulationen limitiert. Dafür wären separate Untersuchungen nötig.

Das Serum-Gesamtcalcium ist durch seinen komplexen Metabolismus und großen Speichern beim gesunden Patienten ein sehr stabiler Parameter. Dennoch können die orthograde Spülung des gesamten Gastrointestinaltraktes mit calciumfreier PEG-Lösung und die lange Nahrungskarenz Auswirkungen haben. Es zeigen sich deutliche Signifikanzen zwischen den vorher und nachher erhobenen Werten. Dies lässt sich durch einen mittleren



Calciumabfall von  $0,023 \text{ mmol/l}$  während der Lavage beweisen. Mehrfach maximale Schwankungen von  $-0,3$  bzw.  $+0,29 \text{ mmol/l}$  sind zu beobachten. Ein Einfluss des Alters, des Gewichtes oder des Geschlechtes wird nicht ersichtlich. Auch hier bewirkt ein höheres Ausgangsgesamtcalcium eine größere Änderung im Verlauf der Lavage. Bei keinem anderen Parameter waren so viele Werte außerhalb des Toleranzbereiches. Jeweils  $>30\%$  befanden sich sowohl vorher als auch nachher unterhalb der Referenz. Die Vergleichsarbeiten zeigen ähnlich signifikante Abfälle des Serum-Calciums. [Cohen 1994, Hupperts-Hauss 2005, Thomson 1996] Die von Mathus-Vliegen 2005 zeigt, dass  $5\%$  der Patienten eine Hypocalcämie unter der Lavage entwickelten. In der hier dargelegten Arbeit entwickelten sich sogar in  $>10\%$  der Fälle eine Hypocalcämie, aber auch ca.  $11\%$  der Hypocalcämien egalisierten sich nach der zweiten Blutentnahme. Diese Zahlen belegen einen geringen Einfluss von Macrogol 4000 auf die Calcium-Homöostase. Dennoch sind in fast  $70\%$  der Fälle stabile Werte zu verzeichnen. Die aufgetretenen Schwankungen unterliegen vermutlich individuellen Charakteristika, wie z.B. der vorhandenen Knochendichte oder Hormonschwankungen der Oestrogen-, Parathormon-, Calcitonin- und Calcitriolspiegel.

Ein wichtiger Parameter ist die Niereninsuffizienz. Die Patienten mit dieser Erkrankung weisen mit einem Serumcalciumlevel von  $0,0195 \text{ mmol/l}$  eine um  $0,047 \text{ mmol/l}$  höhere Änderung auf als Nicht-Risikoklientel. Diese minimale Änderung zeigt dennoch keine klinische Relevanz für den Alltag. Zudem wurden nur insgesamt 19 Patienten mit Niereninsuffizienz eingeschlossen, sodass die Aussagekraft der Analyse in Frage gestellt werden muss. In der Zusammenschau aller relevanten Variablen lässt sich ein Einfluss der Niereninsuffizienz auf den Calciumhaushalt während der Darmlavage mit PEG 4000 nicht nachweisen. Weitere Untersuchungen wären diesbezüglich nötig, um exaktere Aussagen treffen zu können. Ebenso können keine Rückschlüsse auf den Verlauf des aktiv wirksamen ionisierten Calciums gezogen werden.

Der Metabolismus des anorganischen Phosphates im Serum gleicht dem des Calcium-Stoffwechsels. Beide Stoffe werden über die gleichen Hormonachsen, den Darm, die Niere und die Knochen reguliert. Die Macrogol-Lösung enthält bei der Passage des Darmes keine phosphathaltigen Agentien. Die Ergebnisse des Labortests zeigen hochsignifikante Abfälle des anorganischen Phosphats unter der Lavage. Bei einem mittleren Abfall um  $0,33 \text{ mg/dl}$  pro Patient unterscheiden sich Männer wie Frauen nur unwesentlich. Auch das Alter, das Gewicht, die Gesamttrinkmenge, die Risikoerkrankungen und die Medikamente haben statistisch keinen Einfluss auf das Serum-Phosphat.

Gleichartig signifikante Abfälle des anorganischen Phosphates zeigen die Ergebnisse der Studien von Mathus-Vliegen 2005, Thomson 1996, Cohen 1994 und Huppertz-Hauss 2005. In dieser Arbeit weisen ca.  $11\%$  der Patienten einen Abfall unterhalb des Referenzbereiches

nach der Spülung auf. Anstiege der Phosphatlevel über die Toleranz gab es nicht. Bei einem Patienten verdoppelte sich der Phosphatwert, bei einem anderen fiel er um  $4,5 \text{ mg/dl}$  ab. Die Arbeit von Mathus-Vliegen 2005 zeigt, dass Patienten unter PEG mit 14,3% nach der Vorbereitung >10%ige Anstiege der Phosphatwerte aufweisen. Einer der Gründe für die verschiedenen Ergebnisse könnte die Menge des Macrogols sein. Die Patienten von Mathus-Vliegen 2005 tranken im Schnitt nur 4l PEG-Lösung, während die Probanden der hiesigen Studie im Mittel 6l PEG zu sich nehmen mussten. So könnten die 2l zusätzliche Flüssigkeit entscheidenden Einfluss auf den Verlauf des Serum-Phosphates genommen haben. Andererseits sind die Werte dieser Dissertation aufgrund der größeren Anzahl an Probanden valider.

Anhand dieser Daten benötigt man keine Kontrolle des anorganischen Phosphates während der Anwendung von Macrogol 4000. Dagegen fielen bei der Literaturrecherche z. T. deutliche Hyperphosphatämien während der Anwendung von NaP auf. Durch deren klinische Relevanz bestand eine Behandlungsindikation und es zeigt zugleich einen Nachteil der Alternativlösung auf. [Fine 1997, Liebermann 1996, Ma 2003, Mathus-Vliegen 2005, Tan 2006, Thomson 1996]

Bei der Auswertung des Magnesiums ergeben sich ebenfalls hochsignifikant veränderte Laborwerte. Bei einer mittleren Gesamtänderung des Magnesiums von  $-0,04 \text{ mmol/l}$ , fallen die Frauen um  $0,02 \text{ mmol/l}$  stärker als die Männer. Je höher die Ausgangskonzentration, desto größer ist auch der Abfall in der 2. Vergleichsprobe. Diese Veränderungen bestätigen auch die Vergleichsarbeiten. [Cohen 1994, Mathus-Vliegen 2005] Dennoch befinden sich >95% der Magnesiumwerte vorher und nachher im Referenzbereich. Die Änderung zeigt, dass ein Teil des Serum-Magnesiums durch die Lavage mit PEG 4000 gastrointestinal mit eliminiert wird. Da allerdings nur 1% des Gesamtkörpermagnesiums im Plasma gelöst ist, kann der Körper die Verluste durch die Mobilisierung seiner intrazellulären Speicher ausgleichen. Hierbei scheint das Gewicht der Patienten Einfluss zu haben. Denn je größer das Gewicht, desto kleiner ist die Änderung des Magnesiums. Da die mittlere Gesamtänderung näher an der der weiblichen Probanden liegt, zeigt sich, dass die 110 gescreenten Frauen mit durchschnittlich 66 kg die Aussagekraft der Werte beeinflussen. Offensichtlich können schwerere Personen auf einen größeren Magnesiumspeicher zurückgreifen, bzw. Verluste schneller ausgleichen. Dennoch sieht man hier von einer klinischen Relevanz hinsichtlich einer Darmlavage mit PEG 4000 ab, da sich die Werte in >95% d.F. im Toleranzbereich befinden und keine nennenswerten Einzelfälle aufgetreten sind.

Ein weiterer laborchemischer Fokus wurde hier auf die Nierenretentionsparameter gelegt. Diese geben primär Auskunft über die Funktion der Nieren, den Metabolismus und den

muskulären Zustand eines Menschen. Beides, Harnstoff und Creatinin, sind harnpflichtige Substanzen, auf die Darmspüllösungen in der Zusammensetzung wie Macrogol 4000 keinen Einfluss haben sollten, sodass extrarenale Verluste entstehen können.

Die beim BUN entstandenen hochsignifikanten Abfälle mit mittleren Abfällen von  $3,5 \text{ mg/dl}$  sprechen gegen diese These. Entsprechend vergleichbare Werte finden sich in den Referenzarbeiten. [Cohen 1994, Mathus-Vliegen 2005, Thomson 1996] Nur die Arbeit von Ell 2008 zeigt gegenteiliges. Die stärksten Abfälle hier verzeichneten Patienten mit bekannter Niereninsuffizienz von  $6,5 \text{ mg/dl}$ , gefolgt von der Herzinsuffizienz mit  $5,4 \text{ mg/dl}$ , der Diuretika-Therapie mit  $4,9 \text{ mg/dl}$ , der ACE-Hemmer-Therapie mit  $4,8 \text{ mg/dl}$  und den  $>65$ -jährigen mit  $4,3 \text{ mg/dl}$ . Alle Subgruppen fallen durch Ausgangskonzentrationen  $>18 \text{ mg/dl}$  auf. Somit ist die Änderung des BUN maßgeblich von der Höhe des Ausgangswertes abhängig. Auch das Alter ist ein Prädiktor, der eine lineare Abhängigkeit zum höheren negativen Delta BUN zeigt, da mit steigendem Alter der BUN-Wert steigt und dadurch auch die Änderung. Die Risikofaktoren und Pharmaka zeigen jeder für sich einen relevanten, logischen und nachvollziehbaren Bezug zur Ausgangs- und Änderungskonzentration des BUN. Bezüglich der Darmreinigung mit PEG 4000 ergibt sich in der multivariaten Betrachtung aber kein linearer Bezug aller Faktoren. Die Änderungen bleiben bei beiden Geschlechtern gleich, jedoch zeigen Männer um  $2,1 \text{ mg/dl}$  höhere Ausgangswerte auf. Die Anzahl der getrunkenen Liter Macrogol 4000 übt keinen Einfluss auf die Harnstoffänderung aus. Dennoch fallen von ursprünglich 58 Patienten mit erhöhten BUN-Werten 31 nach der Lavage in den Referenzbereich zurück. Damit befinden sich nach der zweiten Blutentnahme nur noch halb so viele Patienten oberhalb der Toleranz.

Die signifikanten Abfälle stellen für die Patienten keine Gefahr dar. Durch den Verlust an überschüssigem Harnstoff wird sogar ein positiver Effekt durch die Lavage erzeugt. Dafür können zwei verschiedene Ansätze ursächlich sein. Der eine ist, dass trotz äquimolarer Zusammensetzung der PEG-Lösung Flüssigkeit über das Darmepithel resorbiert wird, so nach intravasal gelangt und durch die entstandene Hypervolämie die Nierentätigkeit anregt. Als Folge der Wassernettoverschiebung und des spülenden Effektes, durch immerhin durchschnittlich 6l PEG 4000, wird die renale Harnstoff-Exkretion gesteigert. Die zweite Möglichkeit besteht darin, dass ein größerer osmotischer Gradient als gedacht durch Macrogol 4000 auf die Darmmukosa wirkt. Dadurch diffundiert passiv Wasser in das Darmlumen und nimmt als Folge des bestehenden Konzentrationsgefälles BUN mit, welcher dadurch extrarenal eliminiert wird. Man könnte es als eine Art „Hämofiltration durch die Darmwand“ verstehen. Jedoch gilt keiner dieser Thesen als gesichert und bedarf weiterer Nachprüfung.

Auch die Serum-Creatininparameter zeigen hochsignifikante Abfälle im Vergleich der beiden Laborproben. Sie zeigen ein altersabhängig höheres Ausgangscreatinin an sowie bei Herz-, Niereninsuffizienten, ACE-Hemmer und Diuretika-Therapie. Es treten deutlich stärkere Änderungen bei initial höheren Erstwerten auf. Männer haben durch ihre größere Muskelmasse im Mittel ein um  $0,2 \text{ mg/dl}$  höheres Ausgangscreatinin. Dadurch ergeben sich aber keine größeren Schwankungsunterschiede. Die Referenzstudien von DiPalma 1984 und Huppertz-Hauss 2005 zeigen ebenfalls signifikante Abfälle des Creatinins. In weiteren Vergleichsarbeiten zeigen sich hingegen keine relevanten Veränderungen im Creatinin, sowohl in der PEG- als auch in der NaP-Gruppe [Eli 2008, Kastenbergh 2001, Mathus-Vliegen 2005, Thomson 1996]. Die klinische Relevanz der Macrogollösung in Bezug auf Creatininverschiebungen spielt nur eine untergeordnete Rolle, da sich ca. 85% aller Werte vorher wie nachher im Referenzbereich befunden haben. Bei 6 Patienten fällt das Creatinin unter der Lavage in den Normbereich zurück, bei einem aus der Norm unter die Toleranzgrenze. Das zeigt, dass sich, nicht so stark wie bei den BUN-Werten, die Laborveränderungen positiv auswirken. Auch hier kann die Theorie der „Hämofiltration durch die Darmwand“ und der gesteigerten renalen Creatinin-Ausscheidung durch vermehrte intestinale Volumenresorption diskutiert werden.

Nachdem während der Datenerhebung die erste Zwischenevaluation stattgefunden hat, und Serumwerte wie das Kalium, Calcium, anorg. Phosphat, Magnesium, Creatinin und v.a. BUN signifikant abgefallen sind, stellte sich die Frage, was diesen Abfällen zugrunde liegt. Um den Verdacht zu erhärten, dass eventuelle Dilutionseffekte unter der Darmlavage die Ursache sein könnten, wurden die Werte der Osmolalität mit erhoben. Jedoch zeigen sich keine relevanten Veränderungen der Parameter, ähnlich denen von Mathus-Vliegen 2005 und Cohen 1994. Identisch zu den restlichen Parametern fällt die Osmolalität stärker ab, wenn höhere Ausgangskonzentrationen vorliegen. Jüngere Patienten haben niedrigere Erstwerte. Der Spüleffekt lässt sich nicht durch das Geschlecht, Alter, Pharmaka und Nebenerkrankungen beeinflussen.

Die Darmlavage mit äquimolarer PEG 4000-Lösung führt zu signifikanten Abfällen verschiedener Serum-Elektrolyte und der Nierenretentionsparameter. Die Tatsache, dass Werte wie Natrium, Chlorid und v.a. Osmolalität stabil bleiben, spricht für keine vermehrte intestinale Flüssigkeitsresorption. Somit stellen Dilutionseffekte und sinkende Plasmaspiegel durch die Lavage keine Erklärung dar. Um diese Effekte sicher ausschließen zu können, wären zusätzliche Untersuchungen, wie z.B. der Vergleich von Serum- und Urin-Werten nötig. Die Theorie der sog. „Hämofiltration durch die Darmwand“ wird dadurch wahrscheinlicher. Vermutlich führen die individuellen Schwankungen der Plasmaspiegel und die festen stabilen Werte des Macrogols zu Veränderungen der Retentions- und

Elektrolytparameter. So könnten bei höheren Plasmaosmolalitätsspiegeln Wasser, BUN, Creatinin und Elektrolyte dem Konzentrationsgradienten in das Darmlumen folgen und so die gemessenen Verschiebungen herbeiführen. Dennoch liegt ein Großteil der Werte, mit sehr wenigen Ausnahmen, im Referenzbereich der einzelnen Parameter. Daher kann auch das PEG 4000 bei Risikoklientel für elektive Koloskopievorbereitung empfohlen werden. Auch der Vergleich mit anderen Laxantien und Spüllösungen bestätigt die niedrigere Komplikationsrate. [Al-Rahim 2012, Hupperts-Hauss 2005, Mathus-Vliegen 2005]

## **5.2 Qualitative und quantitative Betrachtung der Verträglichkeit, Akzeptanz, Sedierung und Sauberkeit während der Koloskopievorbereitung**

Nachdem die Lavage für Patienten offensichtlich eine klinisch risikoarme Prozedur darstellt, wird nachfolgend die Akzeptanz und Belastung aus Sicht der Patienten innerhalb des Vorbereitungszeitraumes untersucht. Dazu zählt nicht nur die Spülung des Darmes am Vorabend und am Tag der Untersuchung, sondern auch die Wartezeit auf die Untersuchung und die Koloskopie selber. Sicher liegt auch das Hauptaugenmerk wie in vorherigen Arbeiten auf der Bekömmlichkeit von PEG 4000, allerdings hier im Kontext zum gesamten Umfeld der Untersuchung. [Abdul-Baki 2008, Park 2007, Schanz 2008, Worthington 2008]

Der wohl führende Faktor zur Evaluierung der Akzeptanz ist die Trinkbelastung. Die patienteneigenen Angaben zur Trinkbelastung geben Auskunft über die Bekömmlichkeit von Macrogol 4000. Erwartungsgemäß gibt der größte Teil des Klientels, ca. 90%, eine mäßig starke bis unerträgliche Belastung an. Die Frauen geben im Mittel eine um einen Skalenpunkt höhere Trinkbelastung an. Dafür lässt sich entgegen der initialen Vermutung, dass das Alter der Patienten Einfluss auf die Bewertung hat, z.B. aufgrund eines verminderten natürlichen Durstgefühls, kein relevanter Zusammenhang nachweisen. Auffällige sowie auch nachvollziehbare Resultate ergeben sich bezüglich der Menge an Stuhlgängen. So geben Patienten mit mehr als 25 Stuhlgängen eine Steigerung der Trinkbelastung um mehr als einen Skalenpunkt an. Ebenso steigt diese bei akutem Erbrechen an. Patienten, die während der Prozedur nicht erbrachen, gaben median 2 Skalenpunkte weniger an als Patienten, die bereits einmalig erbrochen hatten. Damit spiegeln beide Faktoren einen erheblichen Zusammenhang wider und beeinflussen so die Bekömmlichkeit von PEG 4000 retrospektiv negativ, welche dadurch vermindert akzeptiert wird.

Einen weiteren Faktor zeigt die Darstellung der unterschiedlichen Indikationen bezüglich der Trinkbelastung. Tatsächlich vertragen beschwerdefreie Patienten präinterventionell die Lavage besser als durch eine Erkrankung kompromittierte Klientel. So geben die mit Fieber, Diarrhoen bzw. Anämien/Hämorrhagien z.T. mehr als einen, Patienten mit unklarem Gewichtsverlust sogar mehr als 2 Skalenpunkte schwerere Belastung an. Hierbei zeigt sich, dass bei der mittleren getrunkenen Menge PEG 4000, bei krankem Patientengut eine deutlich schlechtere Akzeptanz der Lösung resultiert. Daraus schlussfolgernd wäre eine volumenrestriktivere Lavage, z.B. mit NaP oder NPS, eine akzeptable Alternative für dieses Klientel. Dies belegen die Studien von Huppertz-Hauss 2005, Cohen 1994, Hsu 1998, Ness 2001 und Park 2010. Allerdings wurden hierbei mögliche Nebenwirkungsprofile kranker symptomatischer Patienten nicht berücksichtigt.

Des Weiteren stellte sich die Frage, was genau an der Lösung so unangenehm sei. Fast die Hälfte der Patienten gab die Kombination aus Trinkmenge und Geschmack als stark negativ an. Gleichmaßen belastend geben diejenigen, die ausschließlich den faden Geschmack der Lösung bemängelten, ein im Mittel 1,6 Skalenpunkte höhere Belastung an als diejenigen, denen die große Menge an PEG 4000 missfiel. Ein weiterer Punkt bestätigt dies, da nahezu 2/3 der Patienten zusätzliche Flüssigkeiten während der Lavage zu sich genommen haben ohne die Belastung zu steigern. Daraus kann man schließen, dass ein verbesserter Geschmack der Lösung zu einer generellen Akzeptanzsteigerung führen würde. Praktisch erhielten alle Patienten eine kleine Flasche Sirup zur Geschmacksverbesserung, der aber nicht als Gegenstand der aktuellen Untersuchung berücksichtigt werden konnte. Dahingehend wären separate Untersuchungen notwendig. Ebenso könnte man aufgrund des negativen Geschmacks auf ein Alternativpräparat ausweichen. Die Arbeiten von Al-Rahim 2012, Hsu 1998, Iida 1992 und Worthington 2008 konnten diese Effekte nachweisen.

Ein Großteil wissenschaftlicher Arbeiten bestätigt die starke Trinkbelastung der Patienten während der Lavage mit PEG. Hierbei scheint vor allem die große orale Volumenbelastung des gesamten Gastrointestinaltraktes die Patientencompliance zu beeinträchtigen. Nicht nur wie in dieser Dissertation angewendet, wird eine bessere Toleranz durch das variable Splitten der Gesamtdosis über zwei Tage erreicht. [Al-Rahim 2012, Church 1998, El-Sayed 2003, Hangarnter 1989, Longcroft-Wheaton 2012, Parente 2008, Park 2007, Rösch 1987, Szojda 2008, Tan 2006]

Dennoch ist die Aussagekraft dieser Arbeit bezüglich des Wirkungs- und Nebenwirkungsprofiles von PEG 4000, aufgrund der isolierten Betrachtung des Medikamentes sowie der größeren Fallzahl von 204 Patienten, valider. Zukünftig wären entsprechend idente Protokolle möglicher Alternativen derselben Größenordnung durchzuführen, um diese später vergleichbar, reliabel und verifizierbar darstellen zu können.

Die Wartezeit ist für Patienten im klinischen Alltag ein allgegenwärtiger, aber nicht komplett zu vermeidender Missstand. Um diesen operationalisierbar machen zu können, wurde die subjektive Belastung des Patienten ein Teil der Evaluation. Trotzdem scheint diesem bislang keine wissenschaftliche Arbeit eine größere Relevanz bemessen zu haben, sodass aktuell ein adäquater Vergleich nicht realisierbar ist.

Als eine positive Bilanz zu werten ist, dass insgesamt über 4/5 der Patienten eine zumindest erträgliche Wartezeitbelastung (Skala 1 – 7) angaben. Zudem kann man durch eine mittlere Wartezeit von etwa einer halben Stunde positive Rückschlüsse auf die Prozessqualität der endoskopischen Abteilung ziehen. Dennoch kommt es im klinischen Alltag häufiger zu Verzögerungen, die mit zunehmenden Wartezeiten erwartungsgemäß auch die Belastung der Patienten erhöht. Am hier untersuchten Klientel beläuft sich die starke Unzufriedenheit auf etwa 19%. Die Gründe dafür sind für jeden Patienten bekannt, da an einem Akutkrankenhaus, hier Maximalversorger, die Notfälle immer primär versorgt werden müssen sowie auch die Durchführung komplizierter Eingriffe Zeitverzögerungen nach sich ziehen kann. Weiterhin erweisen sich die Männer als ungeduldiger. Ebenso nimmt mit steigendem Alter die Belastung während der Wartezeit erwartungsgemäß zu. Jedoch unabhängig vom Alter und Geschlecht lässt sich ein Zeitrahmen mit einem cut-off >55 min beziffern, in dem Patienten während der Wartezeit lieber nicht im Flur der Funktionsabteilung hätten warten wollen. Gleichermäßen gilt eine Wartezeit von einer halben Stunde subjektiv als erträglich. Die Belastung im Zeitrahmen zwischen beiden Werten obliegt jedoch einer individuellen Frustrationstoleranz. Genau diese limitiert die Aussagekraft der Bewertung durch den Patienten. Dies zeigt sich in einer Diskrepanz aus der zu langen Wartezeit, wovon ca. 30% der Patienten die Zeit lieber auf der Station verbringen würden, hingegen aber nur 19% eine zu starke bis unerträgliche Wartezeitbelastung angeben. Zukünftig sollte diese Limitation bei einer Reevaluation in der Studienplanung berücksichtigt werden.

Die Evaluation der Untersuchungsbelastung macht vorher eine differenzierte Betrachtung der Sedierung notwendig. Diese stellt in der Koloskopie einen wesentlichen Faktor hinsichtlich der Untersucher- sowie auch der Patientenzufriedenheit dar. Zum einen soll sie schmerzhaft empfindungen und Ängste des Patienten unterbinden, zum anderen abrupten Bewegungen während der Koloskopie vorbeugen. Bei zuvor gewünschter Sedierung erhielten die Patienten eine duale Medikation aus einem initialen Midazolam-Bolus und folgender bedarfsadaptierter Propofolapplikation. Diese Kombinationstherapie entspricht dem Empfehlungsgrad B der DGVS [Riphaus 2008] bei besserer Patientenakzeptanz und Reduktion des Nebenwirkungsprofils durch Einsparung an Propofol. Der Vergleich von Mono- und Kombinationstherapien ist bereits hinreichend evaluiert [Cordruwisch 2000, Seifert 2000, Van Natta 2006] und aktuell nicht Gegenstand der hier untersuchten Studie.

Der Einsatz einer Monotherapie wurde bei primär abgelehnter Sedierung bzw. aufgrund periinterventionell aufgetretener Beschwerden notwendig. Hierbei wurden alleinige Repetitivdosen Propofol bevorzugt. Andererseits benötigten einige Patienten lediglich einen Midazolambolus, um anschließend problemlos und schmerzfrei koloskopiert werden zu können. Betrachtet man die mittlere Dosis beider Medikamente, bezogen auf das zunehmende Alter der Patienten, ergibt sich eine stetige Reduktion der Menge, jedoch ohne Einfluss auf die Belastung. Da dies besonders in den Altersgruppen zwischen 50 und >80 Lebensjahren auffällt, sind hier als wahrscheinlichster Grund der Verlust an muskulärer Körpermasse anzuführen und ein dadurch vermindertes Verteilungsvolumen mit entsprechend geringer benötigter Plasmakonzentration. Ob daraus ein schnelleres Aufwachverhalten oder aufgrund der altersbedingten Zunahme an Fettgewebe mit Kumulation ein verzögertes Erwachen resultiert, ist im Rahmen der Studie nicht berücksichtigt worden. Ein vermutlich weiterer Ansatz der reduzierten Dosisanpassung ist ein restriktiveres Vorgehen des Untersuchers nach Berücksichtigung altersbedingter relevanter Nebenerkrankungen und möglicher Komplikationen.

Die im Rahmen dieser Studie beobachtete Patientenakzeptanz während der Untersuchung zeigt, dass ca. 70% der Patienten die Koloskopie gar nicht bis nur wenig belastend empfanden. Diese Ergebnisse sprechen eindeutig für die Verwendung einer kombinierten Sedierungstherapie. Die niedrigste mittlere Belastung gaben diejenigen 3 Patienten an, die subjektiv zu viel Sedativa erhalten haben, gefolgt von der Mehrheit, die mit der Sedierung insgesamt zufrieden waren. Auffällig dabei war, die deutlich niedrigere Propofoldosierung zwischen 70 – 128 mg gesehen im Vergleich zu denjenigen, die Mängel am qualitativen Sedierungsregime angaben. Diese benötigten Dosen zwischen 140 – 182 mg Propofol und empfanden eine um mind. 2 – 4 Skalenpunkte höhere mittlere Belastung. Allerdings wurden die Untersuchungsdauer und durchgeführte Interventionen im Protokoll nicht berücksichtigt. Zudem ist die patientenindividuelle Wahrnehmung von Beschwerden realistisch schwer zu objektivieren, aber ein probates zur Skalierung verwendetes Mittel. Als Vergleich dazu, gaben Patienten ohne Sedativa eine mit ca. 4 Punkten mittlere Untersuchungsbelastung an. Eine kritikfreie Betrachtung ist daher nicht möglich und bedarf einer ständigen gezielten klinischen Reevaluation.

Als abschließende Frage im hier verwendeten Evaluationsbogen wird die Beurteilung der Gesamtbelastung angeführt. Sie ist ebenfalls eine subjektive Angabe der Patienten, bezogen auf den gesamten Ablauf des endoskopischen Eingriffes und kein errechnetes Summationsergebnis aus den zuvor erörterten Schlusspunkten von Trink-, Wartezeit- und Untersuchungsbelastung.



Betrachtet man die festen biographischen Größen, so scheinen sowohl die Höhe des Alters wie auch des Gewichtes in das Urteil der Gesamtbelastung negativ einzufließen. Dennoch sind sie nicht beeinflussbar. Ebenso die hohe Anzahl an Stuhlgängen wie auch das eher seltener auftretende Erbrechen tragen negativ dazu bei, sind in der Vorbereitung der Koloskopie aber unvermeidlich. Mittels bedarfsadaptierter antiemetischer Therapie könnte dem ggf. entgegengewirkt werden. Da diese durch den Geschmack und die Menge der Macrogollösung getriggert sind, könnten volumenrestriktivere und geschmacksverbesserte Substanzen, wie z.B. NaP oder NPS-Lösung, die Akzeptanz der Patienten steigern, aber aufgrund möglicher schlechterer Darmclearance die Untersuchungsdauer reaktiv verlängern. [Kastenberg 2001, Tan 2006, Worthington 2008] Demgegenüber sollte bedacht werden, dass eine suffiziente Sedierung sowie ein optimierter Ablauf mit möglichst geringer Wartezeit vom medizinischen Personal beeinflussbare Parameter sind, die so die Gesamtbelastung jedes einzelnen Patienten senken könnten.

Das nun abschließende Ziel der gesamten Vorbereitung ist die bestmögliche Sauberkeit des gesamten Darmes durch die Lavage. Hierfür tranken die Patienten im Mittel 6 l Marogol 4000 Elektrolytlösung, welche im Verhältnis 4:2 l über 2 Tage gesplittet appliziert wurden. Die Endoskopiker beurteilten insgesamt 75% der stationären Patienten für exzellent bis gut gereinigt. Generell verspricht ein Dosis-Splitting über 2 Tage das qualitativ bessere Ergebnis hinsichtlich der Reinigung im Vergleich zur alleinigen Gabe am Vortag der Koloskopie. Dies ist in den Arbeiten von Park 2007, Aoun 2005, Church 1998, El-Sayed 2003, Parente 2008 und Park 2010 nachvollziehbar. Analysiert man nun die Arbeiten von Abdul-Baki 2008 und J. Worthington 2008 werden bei identen bzw. vergleichbar skalierten Grading-Scores 84% – 86% exzellente/gute Sauberkeitsergebnisse erzielt. Die hierbei verwendete gesplittete Menge umfasste lediglich 4 l PEG bei offensichtlich 10% besseren Ergebnissen. Einen Erklärungsansatz für diese doch deutliche Divergenz erbringen die strengereren Ein- und Ausschlußkriterien. Zum einen wurde ein großer Teil ambulanter Patienten einbezogen, zum anderen Altersgrenzen >80. J. bzw. >75 J. und Risikoerkrankungen ausgeschlossen. Aufgrund dessen sind diese Zahlen nicht in vollem Maße vergleichbar. Nur wenige weitere Studien erzielten einen so hohen Altersdurchschnitt und bezogen hochbetagte Patienten ins Kollektiv mit ein, sodass der bewiesene Anstieg des Verschmutzungsgrades mit steigendem Alter als Erklärung diskutiert werden muss. [Froehlich 2005, Thomson 1996] Auch die im Mittel 2 l mehr getrunkene PEG-Elektrolytlösung scheint in dieser Arbeit keine Ergebnisverbesserung herbeizuführen. Durch den höheren Anteil an Alten ist diese sogar vermutlich nötig, um das Ergebnis stabil halten zu können. Als Erklärung lässt sich die ggf. längere Verweildauer der Laxans bei zunehmend träger Peristaltik im Alter oder die langsamere Trinkfrequenz älterer Patienten anführen. Um diese Sachverhalte genauer zu

evaluieren, wären Vergleiche verschiedener Alterskollektive sowie variabler Trinkmengen unter gleichen Bedingungen notwendig.

Die Beurteilung der Sauberkeit nach Einnahme einer gesplitteten Dosis PEG-Lösung ist in der hinzugezogenen Literatur hervorragend evaluierbar. Im Vergleich mit anderen Laxantien, v.a. NaP, wies PEG eine in allen Arealen bessere Sauberkeit nach. [Abdul-Baki 2008, Aoun 2005, Church 1998, El-Sayed 2003, Parente 2008, Park 2007, Park 2010, Worthington 2008] Andere Studienmodelle zeigen gleichwertige Ergebnisse der Laxantien. [Ell 2008, Hupperts-Hauss 2005, Mathus-Vliegen 2005, Rösch 1987, Schanz 2008] In weiteren Studien, darunter zwei Metaanalysen von Hsu 1998 und Tan 2006, lassen sich klare Vorteile hinsichtlich Sauberkeit für das NaP nachweisen. [Cohen 1994, Kastenbergs 2001] Aufgrund dessen scheint keines der beiden Medikamente bezüglich Sauberkeit einen Nachteil aufzuweisen. Zusammenfassend wird PEG 4000, wie in dieser Arbeit erneut bestätigt, auch weiterhin aus medizinischer Sicht als Goldstandard der qualitativen Darmreinigung angesehen, da es im Gesamtkontext nachweisbar risikoärmer ist.

Dennoch sollten nach diesen Ergebnissen weiterhin ständige Reevaluationen des sehr häufig eingesetzten Arzneimittels folgen. In Anbetracht des demographischen Wandels der Bevölkerung in den Industriestaaten sollte perspektivisch eine Erweiterung des Zulassungsspektrums, speziell hochbetagtes Klientel bzw. Risikoerkrankungen, in weiteren Studienplanungen berücksichtigt werden. Dafür steht dieses hier nachgewiesene risikoarme Medikament nur beispielhaft.

## 6 Zusammenfassung

Die hohe Koloileoskopie ist ein seit Jahrzehnten angewendetes, weltweit verbreitetes und etabliertes Verfahren zur Sekundärprävention, Diagnostik und Therapie kolorektaler Erkrankungen. Durch die stetige technische Weiterentwicklung der Apparate wird eine Verbesserung der Detektionsrate suspekter Areale angestrebt. Der jedoch grundlegende Aspekt zur Beurteilung der Kolonmukosa liegt in einer adäquaten Vorbereitung. Dies wird mit der bereits seit 1980 entwickelten Macrogollösung hinreichend gewährleistet und gilt trotz Einführung diverser Alternativpräparate bis heute noch als Goldstandard. Dennoch erfolgt aufgrund klinischer Erfahrung, Patientenkritik, Nebenwirkungsprofil und Case Reports eine regelmäßige Reevaluation.

In der hier vorliegenden Arbeit konnte die sichere Anwendung von Macrogol in der Koloskopievorbereitung systematisch anhand valider Fallzahlen auch bei Risikoklientel

bestätigt werden. Im Vergleich zu Alternativpräparaten traten keine klinisch relevanten Elektrolytverschiebungen auf. Die beschriebenen Abfälle sind im Rahmen physiologischer Schwankungen der Plasmaspiegel bei stabilen Parametern der Lavage zu erklären. Ebenso sprechen stabile Natrium-, Chlorid- und Osmolalitätsspiegel gegen mögliche Dilutionseffekte durch eine intestinale Resorption der Lösung. Aufgrund dessen muss vermutet werden, dass die signifikanten Abfälle von Harnstoff und Creatinin über eine extrarenale Elimination erfolgen. Daher ist dieser positive Effekt vor allem bei Risikopopulationen sogar erwünscht und unterstreicht die Anwendung von Macrogol bei diesen Gruppen.

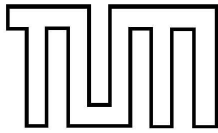
Mit der Lavage wird bei einem Großteil der Patienten eine gute Sauberkeit des Kolons erreicht. Damit ist das Ergebnis mit dem bereits mehrfach getesteten NaP vergleichbar gut. Dennoch ist hier eine höhere Trinkmenge im Vergleich mit ambulanten Patienten notwendig. Dies ist aufgrund des höheren Durchschnittsalters und Risikoprofiles der stationären Patienten und damit verbundener langsamerer Trinkfrequenz sowie längerer Verweildauer im Gastrointestinaltrakt erklärbar. Diese Subgruppen erreichten eine schlechtere Clearance.

Die größten Probleme bereitete aus Patientensicht die Einnahme der Lavage. Trotz besserer Akzeptanz durch Aufteilung der Gesamtdosis wurden sowohl die Menge als auch der Geschmack der Lösung stark kritisiert. Vor allem kranke Klientel empfindet die Lavage als stark belastend. Deshalb schnitt PEG im Vergleich mit volumenrestriktiveren Alternativen bisher schlechter ab. Somit stellt die Trinkbelastung im Gesamtkontext der Koloskopie den Hauptkritikpunkt dar, da Wartezeit- und Untersuchungsbelastung bei altersadaptierter Sedierung nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Zusammenfassend kann Macrogol aus medizinischer Sicht weiterhin als Goldstandard in der Koloskopievorbereitung betrachtet werden, da es bei vergleichbar guten Clearance-ergebnissen und risikoärmerem Nebenwirkungsprofil deutliche Vorteile für den Untersucher mit sich bringt. Anhand der erhobenen Daten und in Anbetracht des demographischen Wandels sollte über eine Erweiterung des Zulassungsspektrums nachgedacht werden. Dagegen besteht aus Patientenperspektive weiterer Handlungsbedarf hinsichtlich Volumenrestriktion und Geschmacksverbesserung der Macrogollösung.

## 7 Anhang

- (1) Patienteninformation
- (2) Schriftliche Einverständniserklärung
- (3) Qualität der orthograden Darmreinigung
- (4) Evaluationsbogen



Direktor: Univ.-Prof. Dr. Roland M. Schmid

Schwerpunkte: Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Nephrologie, Toxikologie  
II. Medizinische Klinik und Poliklinik Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, 81675 München

## Patienteninformation

Das Verhalten von Serumelektrolyten, renalen Retentionsparametern und Osmolalität  
während der Koloskopievorbereitung mit Polyethylenglykol 4000, sowie dessen

Verträglichkeit und Akzeptanz

Studienleiter: PD Dr. med. Wolfgang Huber

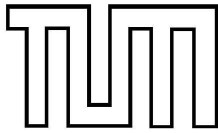
Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Bei Ihnen soll eine Darmspiegelung (Coloskopie) durchgeführt werden. Um Sie bestmöglich untersuchen zu können, müssen Sie zur Reinigung des Darmes am Vortag und am Tag der Untersuchung eine Abführlösung trinken. In der Regel verläuft die Vorbereitung auf die Darmspiegelung problemlos. In Einzelfällen wurde über einen klinisch relevanten Mineralverlust mit entsprechenden Veränderungen im Blut berichtet. Mit einer Studie wollen wir derzeit untersuchen, ob und wie häufig es während der Vorbereitung zu solchen Veränderungen kommt.

Für Sie ergibt sich neben der Routine-Blutentnahme vor der Darmspiegelung lediglich eine zusätzliche Blutentnahme unmittelbar vor der Durchführung der Darmspiegelung. Im Anschluss an diese erhalten Sie von uns noch einen Auswertungsbogen, indem wir uns ein Bild darüber machen wollen, wie es Ihnen vor, während und nach der Darmspiegelung ergangen ist.

**Ihre während der Studie erhobenen Daten werden hierfür aufgezeichnet. Der Zugang zu Ihren persönlichen Daten ist nur Personen gestattet, die der Schweigepflicht und der Beachtung des Datenschutzes verpflichtet sind. Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen und wissenschaftlichen Zwecken.**

**Ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Studie ist freiwillig! Sie können Ihre Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass für Sie Nachteile für Ihre weitere medizinische Versorgung entstehen.**



Direktor: Univ.-Prof. Dr. Roland M. Schmid

Schwerpunkte: Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Nephrologie, Toxikologie  
II. Medizinische Klinik und Poliklinik Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, 81675 München

Das Verhalten von Serumelektrolyten, renalen Retentionsparametern und Osmolalität  
während der Koloskopievorbereitung mit Polyethylenglykol 4000, sowie dessen  
Verträglichkeit und Akzeptanz  
Studienleiter: PD Dr. med. Wolfgang Huber

### **Schriftliche Einwilligung und datenschutzrechtliche Erklärung:**

Ich, ..... (Name der/s Patientin/en)

wurde von ..... (Name der/s aufklärenden Ärztin/Arztes)

über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie eingehend aufgeklärt. Ich hatte genügend Zeit alle mir wichtig erscheinenden Fragen zu stellen.

**Ich wurde darüber informiert und bin damit einverstanden, dass meine erhobenen Daten aufgezeichnet werden. Es ist mir bewusst, dass Zugang zu meinen persönlichen Daten nur Personen gestattet ist, welche der Schweigepflicht und der Beachtung des Datenschutzes verpflichtet sind. Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen und wissenschaftlichen Zwecken. Ich wurde darauf hingewiesen, dass meine Einwilligung freiwillig ist und ich diese jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass für mich Nachteile für meine weitere medizinische Versorgung entstehen.**

.....

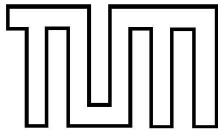
Ort, Datum

.....

Unterschrift der/s Patientin/en

.....

Unterschrift der/s aufklärenden Ärztin/Arztes



Direktor: Univ.-Prof. Dr. Roland M. Schmid

Schwerpunkte: Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Nephrologie, Toxikologie  
 II. Medizinische Klinik und Poliklinik Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, 81675 München

## Behaviour of Serum Electrolytes under Polyethyleneglycol during Colonoscopy Preparation Study

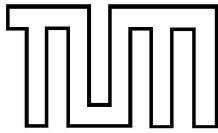
Studienleiter: PD Dr. med. Wolfgang Huber

Doktorand: Mathias Großer

### ***Beurteilung der Qualität der orthograden Darmspülung durch den Endoskopiker anhand einer Grading Score:***

- ☐ Exzellent      - nahezu nichts oder kein fäkales Material im Colon , nur moderate Mengen klaren Schleims
- ☐ Gut                - kleine dünnflüssige fäkale Auflagerungen, leicht entfernbar, hauptsächlich proximal der Milzflexur, komplette Mukosa sichtbar
- ☐ Mittelmäßig    - moderate dickflüssige, halbfeste fäkale Auflagerungen sichtbar, leicht entfernbar, auch distal der Milzflexur, kleinere Läsionen können übersehen werden, > 90% der Mukosa sichtbar
- ☐ Mangelhaft      - große feste fäkale Auflagerungen sichtbar, Vorbereitung nicht akzeptabel, < 90% der Mukosa sichtbar

Untersucher: \_\_\_\_\_



Direktor: Univ.-Prof. Dr. Roland M. Schmid

Schwerpunkte: Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Nephrologie, Toxikologie  
 II. Medizinische Klinik und Poliklinik Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, 81675 München

### **Evaluationsbogen zur Vorbereitung der Koloskopie mittels Oralav**

GESCHLECHT:      ☐ Weiblich      ALTER: \_\_\_\_\_  
                          ☐ Männlich      GEWICHT: \_\_\_\_\_ kg

Grund der Koloskopie: ☐ Vorsorgeuntersuchung ohne vorherige  
    Symptome  
☐ Notfall  
☐ Abklärung von Beschwerden

Wenn ja, welche \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

1.) Haben Sie sich das erste Mal auf eine Darmspiegelung vorbereitet?  
☐ JA      ☐ NEIN

2.) War dieser Eingriff geplant?  
☐ JA      ☐ NEIN (Notfall)

3.) Wieviel Liter Abführlösung haben Sie getrunken, bis der Eingriff  
 durchführbar war?

☐ 1l   ☐ 2l   ☐ 3l   ☐ 4l   ☐ 5l   ☐ 6l   ☐ mehr als 6l

Wieviel? \_\_\_\_\_



- 4.) Wieviel Liter Abführlösung haben sie am Vorabend bzw. am Morgen vor dem Eingriff getrunken?

Literanzahl am Vorabend: \_\_\_\_\_l

Literanzahl am Morgen: \_\_\_\_\_l

- 5.) Wann haben Sie mit dem Trinken der Abführlösung begonnen?

Uhrzeit: \_\_\_\_\_

- 6.) a.) Empfanden Sie das trinken der Abführlösung als belastend?

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

1 = gar nicht belastend

10 = unerträglich

- b.) Was empfanden Sie als belastend?

☐ den Geschmack

☐ die Menge

Warum? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

- c.) Was haben Sie zusätzlich ,außer der Abführlösung , in der Vorbereitungsphase getrunken?

(z.B. Wasser, Tee, Cola, Säfte...)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

7.) Haben Sie während der Vorbereitung Infusionen oder Ernährung über die Vene bekommen?

☐ JA

☐ NEIN

8.) Haben Sie während der Vorbereitung Bluttransfusionen bekommen?

☐ JA

☐ NEIN

9.) Haben Sie während der Einnahme erbrochen?

☐ JA

☐ NEIN

Wenn ja, wie oft? \_\_\_\_\_

Wann? (z.B. unmittelbar nach Beginn, nach einer bestimmten Menge...)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

10.) Wieviele Stuhlgänge hatten Sie während der Vorbereitung?

Vorabend: \_\_\_\_\_

Untersuchungstag: \_\_\_\_\_

11.) Haben Sie während der Darmspiegelung eine Sedierung  
(Schlafmittel) bekommen?

☐ Wenn JA: ☐ zu wenig

☐ wieder so

☐ zu viel

☐ Ich habe das Schlafmittel zu spät bekommen

(z.B. ich habe den Anfang der Untersuchung zu lange mitbekommen)

☐ Ich habe das Schlafmittel nicht lang bekommen

(z.B. hat die Wirkung zu früh nachgelassen)

☐ Die Wirkung des Schlafmittels hat nach der Untersuchung zu lange  
gedauert

☐ JA

☐ NEIN

☐ NEIN

12.) Wie belastend waren

a.) die Vorbereitung ?

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

b.) die Untersuchung selbst ?

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

c.) die Wartezeit ?

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

1 = gar nicht belastend

10 = unerträglich

13.) a.) Wie lang war Ihre Wartezeit in der Endoskopie?

\_\_\_\_\_Minuten

b.) Hätten Sie lieber auf der Station gewartet?

☐ JA ☐ NEIN ☐ EGAL

14.) Wann und von wem wurden Sie aufgeklärt?

☐ Hausarzt

☐ Stationsarzt

☐ Andere, wenn ja, von wem

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Die Aufklärung war:

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

0 = völlig unzulänglich

10 = sehr gut

15.) Bemerkungen, Kommentare, Verbesserungsvorschläge:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Besten Dank für Ihre Mitarbeit

Mit freundlichen Grüßen

M. Großer, Student der Humanmedizin an der TU München

## 8 Literaturverzeichnis

**Abdul-Baki H**, Hashash JG, El Hajj II, Azar C, El Zahabi L, Mourad FH, Barada KA, Sharara AI, FACP, A randomized, controlled double-blind trial of the adjunct use of tegaserod in whole-dose or split-dose polyethylen glycol electrolyte solution for colonoscopy preparation, Clinical Endoscopy **2008**, 68: 294 – 300

**Al-Rahim YI**, Falchuk M, Saltzman JR, Bowel preparation for flexible sigmoidoscopy and colonoscopy, UpToDate März **2012** (<http://www.uptodate.com>) Stand: 14.05.2012

**Aoun E**, Abdul-Baki H, Azar C, Mourad F, Barada K, Berro Z, Tarchichi M, Sharara AI, A randomized single-blind trial of split-dose PEG-electrolyte solution without dietary restriction compared with whole dose PEG-electrolyte solution with dietary restriction for colonoscopy preparation, Gastrointest Endosc **2005**, 62: 213 – 218

**Beck DE**, Hartford FJ, DiPalma JA, Brady CE, Bowel cleansing with polyethylene glycol electrolyte lavage solution, South Med J **1985**, 78: 1414 – 1416

**BPI Service GmbH**, Fachinformation Oralav B/Braun, Juni **2005**, Aulendorf

**Church JM**, Effectiveness of polyethylene glycol antegrade gut lavage bowel preparation for colonoscopy – timing is the key!, Dis Colon Rectum **1998**, 41: 1223 – 1225

**Cohen CD**, Keuneke C, Schiemann U, Schroppel B, Siegert S, Rascher W, Gross M, Schlondorff D, Hyponatraemia as a complication of colonoscopy, Lancet **2001**, 357: 282 – 283

**Cohen SM**, Wexner SD, Binderow SR, Noguerras JJ, Daniel N, Ehrenpreis ED, Jensen J, Bonner GF, Ruderman WB, Prospective, randomized, endoscopic-blinded trial comparing precolonoscopy bowel cleansing methods, Dis Colon Rectum **1994**, 37: 689 – 696

**Cordruwisch W**, Doroschko M, Wurbs D, Deep sedation in gastrointestinal endoscopy interventions: a safety and reliability of a combination of midazolam and propofol, Dtsch Med Wochenschr **2000**, 125: 619 – 622

**Creutzfeldt W**, Martini GA, Strohmeyer G, Meilensteine der Gastroenterologie und Stoffwechselforschung in deutschsprachigen Ländern, Falk Foundation e.V., Freiburg i. Br., **1997**, 1. Auflage, Seite 2, 8, 12 (Zitat)

**Davis GS**, Morawski SG, Fordtran JS, Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion, Gastroenterology **1980**, 78: 991 – 995

**Deutsches Ärzteblatt**, Artikel: „Schwere Hyponatriämie und zerebrale Krämpfe unter Darmreinigung mit Macrogol“, Jg. 103, Heft 30, 28. **Juli 2006**, A2061

**DiPalma JA**, Brady CE 3rd, Stewart DL, Karlin DA, McKinney MK, Clement DJ, Coleman TW, Pierson WP, Comparison of colon cleansing methods in preparation for colonoscopy, Gastroenterol **1984**, 86: 856 - 860

**Eckart WU**, Geschichte der Medizin, Springer Verlag Berlin/Heidelberg, **2009**, 6. Auflage, Seite 43 – 50, 95 – 100, 159 – 161, 169 – 183

**El Sayed AM**, Kanafani ZA, Mourad FH, Soweid AM, Barada KA, Adorian CS, Nasreddine WA, Sharara AI, A randomized single-blind trial of whole vs. split-dose polyethylene glycol-electrolyte solution for colonoscopy preparation, Gastrointest Endosc **2003**, 58: 36 – 40

**Eil C**, Fischbach W, Bronisch HJ, Dertinger S, Layer P, Rünzi M, Schneider T, Kachel G, Grüger J, Köllinger M, Nagell W, Goerg KJ, Wanitschke R, Gruss HJ, Randomized trial of

low-volume PEG solution vs. standard PEG + electrolytes for bowel cleansing before colonoscopy, *Am J Gastroenterol* **2008**, 103: 883 – 893

**Fine A**, Patterson J, Severe hyperphosphatemia following phosphate administration for bowel preparation in patients with renal failure: two cases and a review of the literature, *Am J Kidney Dis* **1997**, 29: 103 – 105

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

**Frühmorgen P**, *Gastroenterologische Endoskopie – Ein Leitfadens zur Diagnostik und Therapie*, Springer Verlag Heidelberg, **1999**, 4. Auflage, Vorwort, Seite 4 – 10, 16 – 24, 101 – 104, 106 – 126, 191 – 203, 256 – 262

**Hahn EG**, Riemann JF, *Klinische Gastroenterologie Band I*, Georg Thieme Verlag Stuttgart/New York, **2000**, 3. Auflage, Seite V, 2 – 6, 130 – 131, 136, 139 – 141, 175 – 191

**Hangarnter PJ**, Münch R, Meier J, Ammann R, Bühler H, Comparison of three colon cleansing methods: evaluation of a randomized clinical trial with 300 ambulatory patients, *Endoscopy* **1989**, 21: 272 – 275

**Hsu CW**, Imperiale TF, Meta-analysis and cost comparison of polyethylene glycol lavage vs. sodium phosphate for colonoscopy preparation, *Gastrointest Endosc* **1998**, 48: 276 – 282

**Hupperts-Hauss G**, Bretthausen M, Sauar J, Paulsen J, Kjellefold Ø, Majak B, Hoff G, Polyethylene glycol vs. sodium phosphate in bowel cleansing for colonoscopy: a randomized trial, *Endoscopy* **2005**, 37: 537 – 541

**Iida Y**, Miura S, Asada Y, Fukuoka K, Toya D, Tanaka N, Fujisawa M, Bowel preparation for the total colonoscopy by 2000 ml of balanced lavage solution (Golytely) and sennoside, *Gastroenterol Jpn* **1992**, 27: 2674 – 2680

**Kamiya A**, Shiraishi S, Sato M, Kimura I, Bowel Lavage Composition, *Patent Lens* **1991** (<http://www.patentlens.net/>)

**Kastenbergh D**, Chasen R, Choudhary C, Riff D, Steinberg S, Weiss E, Wruble L, Efficacy and safety of sodium phosphate tablets compared with PEG solution in colon cleansing: two identically designed, randomized, controlled, parallel group, multicenter phase III trials, *Gastrointest Endosc* **2001**, 54: 705 – 713

**Lieberman DA**, Ghormley J, Flora K, Effect of oral sodium phosphate colon preparation on serum electrolytes in patients with normal serum creatinine, *Gastrointest Endosc* **1996**, 43: 467 – 469

**Longcroft-Wheaton G**, Bhandari P, Same-day bowel cleansing regimen is superior to a split-dose regimen over 2 days for afternoon colonoscopies: results from a large prospective series, *J Clin Gastroenterol* **2012**, 46: 57 – 61

**Ma KK**, Ng CS, Mui LM, Chan KC, Ng EK, Chung SC, Severe hyperphosphate and hypercalcemia following sodium phosphate bowel preparation: a forgotten menace, *Endoscopy* **2003**, 35: 717

**Mathus-Vliegen EMH**, Kemble UM, A prospective randomized blinded comparison of sodium phosphate and polyethylene glycol-electrolyte solution for save bowel cleansing, *Aliment Pharmacol Ther* **2005**, 23: 543 – 552

**Müller-Jahnke WD**, Friedrich C, *Geschichte der Arzneimitteltherapie*, Deutscher Apothekerverlag Stuttgart, **1996**, 1. Auflage, Seite 202 – 208



**Ness RM**, Manam R, Hoen H, Chalasani N, Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy, *Am J Gastroenterol* **2001**, 96: 1797 – 1802

**Parente F**, Marino B, Crosta C, Bowel preparation before colonoscopy in the era of mass screening for colo-rectal cancer: A practical approach, *Dig Liver Dis* **2008**, doi: 10.1016/j.dld.2008.06.005

**Park JS** , Sohn CI, Hwang SJ, Choi HS, Park JH, Kim HJ, Park DI, Cho YK, Jeon WK, Kim BI, Quality and effect of single dose versus split dose of polyethylene glycol bowel preparation for early morning colonoscopy, *Endoscopy* **2007**, 39: 616 – 619

**Park SS**, Sinn DH, Kim YH, Lim YJ, Sun Y, Lee JH, Kim JY, Chang DK, Son HJ, Rhee PL, Rhee JC, Kim JJ, Efficacy and tolerability of split-dose magnesium citrate: low-volume (2 liters) polyethylene glycol vs. single- or split-dose polyethylene glycol bowel preparation for morning colonoscopy, *Am J Gastroenterol* **2010**, 105: 1319 – 1326

**Reuter MA**, Reuter HJ, *Geschichte der Endoskopie Band 1 – 4*, 1 Karl Krämer Verlag Stuttgart, **1998**, 1. Auflage, Seite 3, 14, 21 – 28, 172 – 175, 190

**Riphaus A**, Wehmann T, Weber B, Arnold J, Beilenhoff U, Bitter H, von Delius S, Domagk D, Ehlers AF, Faiss S, Hartmann D, Heinrichs W, Hermanns ML, Hofmann C, In der Smitten S, Jung M, Kähler G, Kraus M, Martin J, Meining A, Radke J, Rösch T, Seifert H, Sieg A, Wigglinghaus B, Kopp I, S3-Leitlinie „ Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“, *Z Gastroenterol* **2008**, 46: 1298 – 1330

**Rösch T**, Classen M, Fractional cleansing of a large bowel with ‘Golytely’ for colonoscopic preparation: a controlled trial, *Endoscopy* **1987**, 19: 198 – 200

**Rostom A**, Jolicoeur E, Validation of a new scale for the assessment of bowel preparation quality, *Gastrointest Endosc* **2004**, 59: 482 – 486

**Salik JM**, Kurtin P, Severe hyponatremia after colonoscopy preparation in a patient with acquired immune deficiency syndrome, *Am J Gastroenterol* **1985**, 80: 177 – 179

**Schanz S**, Kruis W, Mickisch O, Küppers B, Berg P, Frick B, Heiland G, Hüppe D, Schenck B, Hostkotte H, Winkler A, Bowel preparation for colonoscopy with sodium phosphate solution versus polyethylene glycol-based lavage: A multicenter trial, *Diagn Ther Endosc* **2008**, doi: 10.1155/2008/713521

**Schröppel B**, Segerer S, Keuneke C, Cohen CD, Schlöndorff D, Hyponatremic encephalopathy after preparation for colonoscopy, *Gastrointest Endosc* **2001**, 53: 527 – 529

**Seifert H**, Schmitt TH, Gültekin T, Caspary WF, Wehrmann T, Sedation with propofol plus midazolam vs. propofol alone for interventional endoscopic procedures, *Aliment Pharmacol Ther* **2000**, 14: 1207 – 1214

**Sharma VK**, Chockalingham SK, Ugheoke EA, Kapur A, Ling PH, Vasudeva R, Howden CW, Prospective, randomized, controlled comparison of the use of polyethylene glycol electrolyte lavage solution in four-liter vs. two-liter volumes and pretreatment with either magnesium citrate or bisacodyl for colonoscopy preparation, *Gastrointest Endosc* **1998**, 47: 167 – 171

**Spengos K**, Vassilopoulou S, Tsivgoulis G, Dimitrakopoulos A, Toulas P, Vassilopoulos D, Hyponatraemia and central pontine myelinolysis after elective colonoscopy, *Eur J Neurol* **2005**, 12: 320 – 325

**Szojda MM**, Kuik DJ, Mulder CJ, Felt-Bersma RJF, Colonic lavage with two polyethylene glycol solutions prior to colonoscopy makes no difference: a prospective randomized controlled trial, *Scand J Gastroenterol* **2008**, 43: 622 – 626

**Tan JJY**, Tjandra JJ, Which is the optimal bowel preparation for colonoscopy – a meta-analysis, *Colorectal Dis* **2006**, 8: 247 – 258

**Teichmann W**, Ismar Boas 1858 – 1938 eine biographische Skizze, Veröffentlichung aus Anlass der Einweihung einer Gedenktafel für I. Boas in der Charité´ Berlin 1992, Privat, Rostock, **1996**, 3. Auflage, Seite 19, 27

**Thomas G**, Brozinsky S, Isenberg JI, Patient acceptance and effectiveness of a balanced lavage solution (Golytely) vs. the standard preparation for colonoscopy, *Gastroenterology* **1982**, 82: 435 – 437

**Thomson A**, Naidoo P, Crotty B, Bowel preparation for colonoscopy: a randomized prospective trial comparing sodium phosphate and polyethylene glycol in a predominantly elderly population, *J Gastroenterol Hepatol* **1996**, 11: 103 – 107

**Van Natta ME**, Rex DK, Propofol alone titrated to deep sedation vs. propofol in combination with opioids and/or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy, *Am J Gastroenterol* **2006**, 101: 2209 – 2217

**Veitenhansl M**, Reisch N, Schmauss S, Wörnle M, Gärtner R, Hyponatriämische Enzephalopathia und Rhabdomyolyse: Komplikationen nach Koloskopievorbereitung mit Mannit, *Der Internist* **2007**, 6: 625 – 629

**Worthington J**, Thyssen M, Chapman G, Chapman R, Geraint M, A randomized controlled trial of a new 2 liter polyethylene glycol solution versus sodium picosulphate + magnesium citrate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy, *Curr Med Res Opin* **2008**, 24: 481 – 488

## 9 Abbildungsverzeichnis

- B. Braun Melsungen AG, Grafik 18. Oralav 1000ml Ecotainer, <http://www.bbraun.de/cps/rde/xchg/bbraun-de/hs.xsl/products.html?id=00020741570002086169&prid=PRID00000737>, 2012
- Didusch W.P., Center for urologic history, Grafik 6. P. Bozzini, <http://www.urologichistory.museum/>, 2005
- Dietz T, Grafik 8. starres Mikulicz-Radecki-Gastroskop mit Zusatzgerät, <http://www.tec.tdietz.de/kapitel1.htm>, 1994
- Dietz T., Grafik 9. starres Mikulicz-Radecki-Gastroskop anatom. Verhältnisse, <http://www.tec.tdietz.de/kapitel1.htm>, 1994
- Donhauser C., Grafik 21. Multiple Kolondivertikel, <http://www.ordination-donhauser.at/koloskopie.html>, 2012
- Exteen, Grafik 15. Dormicum, <http://x-itemshops.exteen.com/images/dormicum2.jpg>, 2012
- Falk Foundation e.V., Grafik 10. L. Demling, <http://www.drfalkpharma.de/ueber-uns/unternehmen/falk-foundation-ev/wissenschaftspreise/>, 2012
- Gumpel N., Grafik 21. villöser Kolonpolyp, <http://www.norbertgumpel.de/index.php?id=10015>, 2012
- Humboldtuniversität Berlin, Grafik 5. C.A. Ewald, <http://www.sammlungen.hu-berlin.de>, 2012
- Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Grafik 7. Nitze-Zystoskop, <http://www.khdf.de>, 2012
- Medexxa medical equipment GmbH, Grafik 12., 13. und 14. RMS Video-Koloskop VC-3850 / F, [http://www.medexxa.de/produkte/Video-Koloskop\\_VC-3850.html](http://www.medexxa.de/produkte/Video-Koloskop_VC-3850.html), 2003

- Now Public Crowd powered Media, Grafik 16. Propofol,  
<http://www.nowpublic.com/culture/propofol-i-v&docid=fNw4SDW6IDbkGM&imgur>,  
 2009
  
- Pharmawiki, Grafik 17. chem. Formel Macrogol,  
[http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Macrogol\\_4000](http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Macrogol_4000), 2012
  
- Quinter I., Grafik 1. Galenos von Pergamon,  
<http://www.volksapotheke-schaffhausen.ch>, 2009
  
- The Metropolitan Museum of Art, Grafik 2. A. Vesalius “De humani corporis fabrica”,  
<http://www.metmuseum.org>, 2006
  
- TU München, Grafik 11. M. Classen,  
[http://portal.mytum.de/forschung/eoe/profile/classen/index\\_html](http://portal.mytum.de/forschung/eoe/profile/classen/index_html), 2012
  
- University of Kansas Medical Center, Grafik 4. I. Boas,  
<http://clendening.kumc.edu/dc/pc/boas.jpg>, 2000
  
- Vanderbilt University, Grafik 3. A. Vesalius “De humani corporis fabrica”,  
<http://lacytite.com/whatisit/>, 2011
  
- Wikipedia, Grafik 19. Kolon transversum und 20. Kolon Caecum mit Valva ileocaecalis, <http://de.wikipedia.org/wiki/Koloskopie>, 2012

## 10 Lebenslauf

### Persönliche Angaben

Name: Mathias Großer

Adresse: Blankenauer Straße 17  
09113 Chemnitz

Geburtsdatum, -ort: 28. Januar 1981 in Oschatz

Familienstand: ledig, ein Kind

### Tätigkeitsbereiche

09/2012 – heute Arbeit als Arzt in Fachweiterbildung Innere Medizin am Klinikum Chemnitz gGmbH

10/2003 – 08/2012 Arbeit als Krankenpfleger auf der neurologischen Intensivstation im Isar-Amper-Klinikum, Klinikum München Ost

### wissenschaftliche Tätigkeiten

08/2008 – heute Doktorand, II. Medizinische Klinik, Klinikum München Rechts der Isar  
Universitätsklinikum der TU München

Thema: Das Verhalten von Serumelektrolyten, renalen Retentionsparametern und Osmolalität während der Koloskopie-vorbereitung mit Polyethylenglykol 4000, sowie dessen Verträglichkeit, Akzeptanz und Sauberkeit

10/2009 Posterveröffentlichung bei der 37. Jahrestagung der Gesellschaft für Gastroenterologie in Bayern e.V. in Augsburg

**Studium**

- 10/2007 – 12/2011    Abschluss 2. Staatsexamen Humanmedizin an der TU München  
Note 2,0
- 10/2005 – 09/2007    Abschluss 1. Staatsexamen Humanmedizin an der LMU München  
Note 2,5

**Berufsausbildung**

- 10/2000 – 09/2003    Ausbildung zum Krankenpfleger am Bezirkskrankenhaus Haar  
(heute Isar-Amper-Klinikum, Klinikum München Ost)  
Note 2,0

**Wehrdienst**

- 07/1999 – 04/2000    Ableistung des Grundwehrdienstes als Sanitäter in Straubing und  
Weißenfels

**Schulbildung**

- 08/1995 – 06/1999    Abschluss allgemeine Hochschulreife am Thomas-Mann-Gymnasium  
Oschatz
- 09/1992 – 06/1995    Pestalozzi-Gymnasium Oschatz
- 09/1987 – 07/1992    POS Heinrich-Rau (Grund- und Realschule)

**Interessen**

Familie, Musik hören, Fußball spielen, Radfahren, Konzerte, Laufen

## 11 Danksagung

In erster Linie gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Huber, der mir die Freiheiten und Möglichkeiten gegeben hat, eine eigene klinische Dissertation zu erstellen. Sein mir entgegen gebrachtes Vertrauen sowie fachkompetenten Anregungen haben mir bei der Erstellung und Organisation der Arbeit sehr geholfen. Auch bei Problemen konnte er trotz reichlich eigener Aufgaben zeitnah mit Rat Abhilfe schaffen.

Weiterhin bedanke ich mich bei den ärztlichen und pflegerischen Personal der 2. Medizinischen Klinik, die während meiner Datenerhebung den komplikationslosen Ablauf (Timing der Blutabnahmen, Bögen verteilen sowie Rücklauf) gewährleistet haben.

Herrn Dr. rer. nat. Tibor Schuster vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikums rechts der Isar danke ich für die hervorragende Beratung bei der statistischen Bearbeitung und Auswertung meiner Studiendaten.

Besonders danke ich meiner Lebensgefährtin Kerstin Storch, die mir während der Verfassung meiner Arbeit jederzeit (auch hochschwanger mit unserem Sohn Erik) den Rücken frei gehalten hat, sowie meinen Eltern Karin und Klaus Großer, ohne die mein Medizinstudium nicht möglich gewesen wäre.