

Aus der Klinik für Gastroenterologie und  
Interventionelle Endoskopie  
der Asklepios Klinik Barmbek in Hamburg

DISSERTATION

**Blutungs- und Perforationsrate nach Abtragung großer  
kolorektaler Adenome  $\geq 3\text{cm}$**

**Bleeding and perforation rate after endoscopic resection of large  
high-risk colorectal adenomas of  $\geq 3\text{cm}$  in size**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Elena Maria Färber  
aus Hamburg

Datum der Promotion: 18.09.2020

## **Vorwort**

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in: Seidel, J, Färber, E, Baumbach, R, Cordruwisch, W, Böhmler, U, Feyerabend, B, Faiss, S. Complication and local recurrence rate after endoscopic resection of large high-risk colorectal adenomas of  $\geq 3$  cm in size. International Journal of Colorectal Disease. 2016;31(3):603-11 am 12. Januar 2016 (online).

Hierzu gehören die Ergebnisse dargestellt in Tabelle 2 (Parameters and risk factors for complications) und in Anteilen der Tabelle 4 („Correlation between endoscopist, complications, and recurrences“) sowie die entsprechende schriftliche Ausarbeitung zum Zeitpunkt 31.10.2015.

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	10
1.1	Endoskopische Abtragung großer kolorektaler Adenome .....	10
1.1.1	Definition und Klassifikation der Polypen im Dün- und Dickdarm .....	11
1.1.2	Indikation .....	13
1.1.3	Kontraindikation.....	13
1.1.4	Voruntersuchungen .....	14
1.1.5	Vorbereitung des Patienten .....	14
1.1.6	Medikation .....	16
1.1.7	Techniken der Polypektomie.....	17
1.1.8	Nachsorge.....	19
1.1.9	Kontrolluntersuchung nach Polypektomien großer kolorektaler Adenome.....	19
1.2	Komplikationen bei der Abtragung großer kolorektaler Adenome.....	20
1.2.1	Komplikationsrate der Koloskopie.....	20
1.2.2	Komplikationsrate der Polypektomie.....	21
1.2.3	Komplikationsrate der Polypektomie großer kolorektaler Adenome.....	23
1.3	Ziele dieser Arbeit.....	23
2	Material und Methoden .....	25
2.1	Aufbau der Studie.....	25
2.2	Erhebung der Daten.....	25
2.3	Patientendaten und kolorektale Adenome.....	27
2.4	Polypektomie.....	29
2.5	Komplikationen.....	31
2.6	Auswertung der Daten.....	31
3	Ergebnisse .....	32
3.1	Ereignisraten im Beobachtungszeitraum.....	33
3.2	Häufigkeitsverteilung und Komplikationsraten nach Patientenmerkmalen.....	33
3.2.1	Geschlecht .....	33
3.2.2	Alter.....	34
3.3	Häufigkeitsverteilung und Komplikationsraten nach Adenomeigenschaften.....	36
3.3.1	Lokalisation .....	36
3.3.2	Polypendurchmesser.....	38
3.3.3	Morphologie .....	39

3.3.4 Histologie .....	41
3.4 Häufigkeitsverteilung und Komplikationsrate nach Polypektomieeigenschaften.....	42
3.4.1 En bloc vs. piecemeal (EMR/ESD).....	42
3.4.2 Vollständigkeit der Abtragung.....	42
3.4.3 Risikoklassifikation.....	43
3.5 Untersucher .....	45
4 Diskussion .....	48
5 Zusammenfassung.....	56
Literaturverzeichnis.....	I
Anhang .....	VI
Eidesstattliche Versicherung.....	VII
Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen .....	VIII
Curriculum Vitae.....	IX
Publikationsliste .....	I
Danksagung.....	II

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Polypektomie mittels Schlingenabtragung.....	29
Abbildung 2: Beispiel einer erfolgreichen Piece-Meal-EMR .....	30
Abbildung 3: Schematische Darstellung einer Endoskopischen Submukosadisektion .....	31
Abbildung 4: Komplikationen nach Polypektomie .....	32
Abbildung 5: Blutungs- und Perforationsrate nach Geschlecht .....	34
Abbildung 6: Blutungs- und Perforationsrate nach Alter.....	35
Abbildung 7: Durchschnittsalter der Patienten ohne und mit Komplikation .....	36
Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung abgetragener Adenome nach Lokalisation .....	37
Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung der Komplikationen bezüglich der Lokalisation .....	37
Abbildung 10: Komplikationsrate nach Polypendurchmesser .....	38
Abbildung 11: Durchschnittlicher Polypendurchmesser (in cm) ohne und mit Komplikation....	39
Abbildung 12: Blutungs- und Perforationsrate nach Morphologie .....	40
Abbildung 13: Komplikationsrate nach Histologie.....	41
Abbildung 14: Komplikationsrate nach Vollständigkeit der Abtragung.....	43
Abbildung 15: Komplikationsrate nach Risikoklassifikation .....	44
Abbildung 16: Komplikationsrate nach Untersucher .....	45
Abbildung 17: Zusammenhang zwischen inkompletter Abtragung und Blutungsrate .....	46

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Patienten- und Adenomcharakteristika .....	28
Tabelle 2: Jährliche Komplikationsraten bei Polypektomien von Adenomen <3cm.....	33
Tabelle 3: Altersverteilung der Patienten mit Polypektomie nach Geschlecht .....	35
Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung abgetragener Adenome nach Polypendurchmesser.....	38
Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung abgetragener Adenome nach Morphologie .....	39
Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung abgetragener Adenome nach Histologie.....	41
Tabelle 7: Häufigkeitsverteilung nach Abtragungstechnik .....	42
Tabelle 8: Häufigkeitsverteilung nach Vollständigkeit der Abtragung.....	42
Tabelle 9: Häufigkeitsverteilung abgetragener Adenome nach Risikoklassifikation .....	44
Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung abgetragener Adenome nach Untersucher.....	45
Tabelle 11: Zusammenfassung der Ergebnisse .....	47

## **Abkürzungsverzeichnis**

ASA Status = American Society of Anesthesiologists

ASS = Acetylsalicylsäure

CED = chronisch entzündliche Darmerkrankungen

EK = Erythrozytenkonzentration

EMR = endoskopische Mukosaresektion

ESD = endoskopische Submukosadissektion

FOBT = fecal occult blood test

GABA = Neurotransmitter  $\gamma$ -Aminobuttersäure (aus Gamma-aminobutyric acid)

HGIEN = hochgradige intraepitheliale Neoplasie

IEN = Intraepitheliale Neoplasien

KRK= kolorektales Karzinom

LGIEN= leichtgradige intraepitheliale Neoplasie

N = Anzahl

NaCl = Natrium Chlorid

NOAK = neue orale Antikoagulantien

positive FA = positive Familienanamnese

SSA = sessile serratierte Adenome

TSA = traditionelle serratierte Adenome

## Abstrakt (deutsch)

**Einleitung:** Potentielle Komplikationen der endoskopischen Resektion großer kolorektaler Adenome sind vor allem Blutungen und Perforationen. Die Komplikationsrate ist abhängig von der Art der Resektion (en-bloc, piece-meal, ESD), der Größe und Lokalisation der resezierten Läsion. Postinterventionelle Blutungen und sehr selten auch Perforationen können im Intervall von mehreren Tagen auftreten und gehen dadurch nicht regelhaft in die Komplikationstatistiken ein. Ziel der vorliegenden Studie ist es daher die „echte“ Komplikationsrate nach Abtragung großer kolorektaler Adenome zu bestimmen.

**Material und Methoden:** In der Asklepios Klinik Barmbek wurde vom 1.1.2006 bis zum 31.3.2014 insgesamt 360 kolorektale Adenome über 3cm Größe (mittlere Größe 3,9cm, zwischen 3-12cm) bei insgesamt 341 Patienten endoskopisch reseziert. Das mittlere Alter lag bei 68,2 Jahre, zwischen 22 – 94 Jahre; es waren 184 Männer (54%) und 157 Frauen (46%) betroffen. Die Lokalisation der resezierten Adenome war wie folgt: rechtes Colon n= 163 (45,3%), linkes Colon n= 108 (30%) und Rektum n= 89 (24,7%). 301 Adenome (83,6%) waren breitbasig und 59 gestielt (16,4%). 322 Adenome (89,4%) wurden in Piece-Meal Technik abgetragen und 38 Adenome (10,6%) en bloc.

**Ergebnisse:** Bei 341 Patienten wurden insgesamt 360 große kolorektale Adenome (>3cm) reseziert. Bei 316 von 341 Patienten traten keine Komplikationen auf. In 25 Fällen kam es zu Komplikationen, 22 waren postinterventionelle Blutungen (6,5 %) und 3 waren Perforationen (0,9%). Bei allen 22 postinterventionellen Blutungen war eine Re-Endoskopie erforderlich. Bei 9 Patienten erfolgte die Blutstillung mittels Clipping (40,9%), bei 8 Patienten (36,4%) wurde eine Injektionstherapie durchgeführt und bei 5 von 22 Patienten (22,7%) musste keine interventionelle Therapie erfolgen. Alle postinterventionellen Blutungen konnten erfolgreich gestoppt werden. 2 von 3 Perforationen konnten mittels endoskopischen Clipping erfolgreich therapiert werden, wohingegen ein Patient operativ versorgt werden musste. Ein signifikanter Unterschied bzgl. der Komplikationsraten besteht in der Polypengröße ( $p=0,019$ ) und zwischen den Untersuchern ( $p=0,020$ ).

**Schlussfolgerung:** Die vorliegende retrospektive Studie zeigt, dass bei der endoskopischen Resektion über 3cm großer kolorektaler Adenome mit einer Nachblutungsrate von 6,5% im Verlauf von bis zu 0-11 Tagen zu rechnen ist. Die Perforationsrate ist mit 0,9% hingegen gering. Signifikante Risikofaktoren für eine Postpolypektomieblutung sind die Polypengröße sowie der Untersucher.



## **Abstract (englisch)**

**Introduction:** Potential complications of endoscopic resection of large colorectal adenomas are mainly bleeding and perforations. The complication rate depends on the type of resection (en-bloc, piece-meal, ESD), the size and location of the resected lesion. Post-interventional bleeding and very rarely perforations can occur at intervals of several days and are therefore not regularly included in the complication statistics. The aim of the present study is therefore to determine the "real" complication rate after removal of large colorectal adenomas.

**Materials and methods:** From January 1, 2006 to March 31, 2014, a total of 360 colorectal adenomas over 3 cm in size (mean size 3.9 cm, between 3-12 cm) were resected endoscopically in a total of 341 patients at the Asklepios Klinik Barmbek. The mean age was 68.2 years, between 22 - 94 years; 184 men (54%) and 157 women (46%) were affected. The localization of the resected adenomas was as follows: right colon n= 163 (45.3%), left colon n= 108 (30%) and rectum n= 89 (24.7%). 301 adenomas (83.6%) were broad-based and 59 pedunculated (16.4%). 322 adenomas (89.4%) were removed using piece-meal technique and 38 adenomas (10.6%) were removed en bloc.

**Results:** A total of 360 large colorectal adenomas (>3cm) were resected in 341 patients. No complications occurred in 316 of 341 patients. In 25 cases, complications occurred, 22 were post-interventional bleeding (6.5%) and 3 were perforations (0.9%). All 22 post-interventional bleedings required a re-endoscopy. Clipping (40.9%) was used for 9 patients, injection therapy was used for 8 patients (36.4%) and no interventional therapy was required for 5 of 22 patients (22.7%). All post-interventional bleeding was successfully stopped. 2 of 3 perforations could be successfully treated by endoscopic clipping, whereas one patient had to be treated surgically. A significant difference in complication rates is the size of the polyps (p=0.019) and between the endoscopists (p=0.020).

**Conclusion:** This retrospective study shows that endoscopic resection of colorectal adenomas larger than 3 cm is expected to result in a postinterventional bleeding rate of 6.5% in the course of up to 0-11 days. The perforation rate is low at 0.9%. Significant risk factors for postpolypectomy bleeding are the size of the polyp and the examiner.

# 1 Einleitung

## 1.1 Endoskopische Abtragung großer kolorektaler Adenome

In Deutschland erkranken jährlich ca. 63.000 Menschen an einem kolorektalen Karzinom, 26.000 Todesfälle wurden als Folge der Erkrankung dokumentiert (1). Die kolorektale Karzinom-Inzidenz steigt ab dem 50. Lebensjahr deutlich, weshalb die Vorsorgekoloskopie (von den gesetzlichen Krankenkassen ab dem 55. Lebensjahr übernommen) eine wesentliche Rolle bei der Früherkennung kolorektaler Neoplasien spielt. Dies gilt insbesondere für Patienten mit multiplen Adenomen (>3 Adenome 4-6-fach erhöhtes Karzinomrisiko) bzw. großen Adenomen (>1cm 4-fach erhöhtes Karzinomrisiko) (1). Ziel der Vorsorgekoloskopie ist es, ggf. vorhandene Polypen zu resezieren und dadurch die Adenom-Karzinomsequenz zu unterbrechen. Bei jeder Polypektomie kann es jedoch zu Komplikationen wie z.B. Blutung oder Perforation kommen. Betroffen sind vor allem Polypektomien großer kolorektaler Adenome, welche Gegenstand dieser Arbeit sind.

Bei der Koloskopie unterscheidet man grundsätzlich zwischen diagnostischen und interventionell-therapeutischen Untersuchungen. Diagnostische Koloskopien werden meist ambulant in gastroenterologischen Praxen im Rahmen der Krebsvorsorge durchgeführt, bzw. dienen der Diagnosefindung bei unklaren Beschwerden. Die Abtragung vorhandener Adenome ist ambulant möglich und wesentlicher Bestandteil der Vorsorgeuntersuchung des kolorektalen Karzinoms. Im Zeitraum von 2003 bis 2010 wurden 1.875.708 Vorsorgekoloskopien im Zentralinstitut für Medizin in Deutschland dokumentiert. Dabei wurde in einem statistischen Modell die zu erwartende Reduktion der Inzidenz des kolorektalen Karzinoms bis 2010 in Deutschland dargestellt. Die zu erwartende Karzinomreduktionsrate bei Frauen betrug 13-19%, bei Männern 11-15% (2).

Zu den optimalen Bedingungen einer erfolgreichen, ambulant durchgeführten Polypektomie gehören u.a. ein erfahrener Untersucher, eine potentiell unkomplizierte Ektomie, ein zuverlässiger Patient sowie die Möglichkeit der schnellen stationären Aufnahme in ein Krankenhaus bei Auftreten von Komplikationen (Blutung, Perforation, kardiopulmonale Ereignisse) (3).

Große kolorektale Adenome werden mittels Koloskopie aufgrund des erhöhten Risikos gezielt interventionell-therapeutisch im Krankenhaus abgetragen, um beim Auftreten von Komplikationen den Patienten schnellst- und bestmöglich medizinisch versorgen zu können.

### 1.1.1 Definition und Klassifikation der Polypen im Dünn- und Dickdarm

„Polyp“ kommt aus dem Griechischen und bedeutet „Vielfuß“. Es beschreibt makroskopisch die Vorwölbung der Schleimhaut in das Darmlumen. Die histologische Untersuchung jedes Polypen ist obligat (4). Kolorektale Polypen werden in epitheliale Polypen, neuroendokrine Tumore (Karzinoidtumore), lymphoide Polypen, benigne mesenchymale Polypen, polypoide Metastasen und andere seltene polypoide Läsionen klassifiziert. In der Dissertation wird nur auf die epithelialen Polypen eingegangen, weshalb nur diese näher erläutert werden. Epitheliale Polypen werden unterteilt in neoplastische Polypen, nichtneoplastische Polypen und Hamartome. Zu den neoplastischen Polypen gehören tubuläre, tubulovillöse, villöse, serratierte und gemischte hyperplastisch-adenomatöse Adenome sowie Adenokarzinome. Zu den nichtneoplastischen Polypen zählen hyperplastische und entzündliche Polypen. Zusätzlich zählen zu den epithelialen Polypen Hamartome (juveniler Polyp, Peutz-Jeghers-Polyp und Cowden-Syndrom-Polyp) (4). Epidemiologisch (nach dem Erlanger Polypen-Register) sind die Adenome mit 63,8% die am häufigsten auftretenden Polypen und Hauptbestandteil dieser Studie (5). Tubuläre Adenome sind meist kleine Adenome (<1cm) mit tubulärer Wuchsform. Das Entartungsrisiko ist gering. Villöse Adenome sind häufig größer (>1cm) und weisen ein „zottiges“ Wachstum auf. Im Vergleich zu dem tubulären Adenom entarten die villösen Adenome deutlich häufiger. Kleine (<1cm) tubuläre Adenome haben ein Entartungsrisiko von 1-2 %. Villöse Adenome (>2cm) entarten hingegen mit einer Wahrscheinlichkeit von fast 50% (6). Tubulovillöse Adenome bestehen aus einer Mischung beider Wuchsformen. Serratierte Adenome (sägezahnartige Wuchsform) werden in hyperplastische Polypen (HPP), sessil-serratierte Adenome (SSA), traditionell-serratierte Adenome (TSA) und gemischt-serratierte Adenome untergliedert. Studien belegen, dass serratierte Adenome besonders häufig maligne entarten (7). Dabei liegt, im Gegensatz zur seit vielen Jahren bekannten APC-Mutation mit langsamer Karzinogenese (>10 Jahre), die Methylierung des Genoms (CpG-island methylator pathway (CIMP)) vor. Die Adenom-Karzinom-Sequenz wird dabei beschleunigt durchlaufen (7). Vor allem SSAs und TSAs haben ein erhöhtes Entartungsrisiko (4). Hervorzuheben sind die SSAs, die ohne traditionelle adenomatöse Dysplasie in ein Adenokarzinom übergehen können. Sie weisen oftmals eine flache

Wuchsform auf und werden deshalb häufig in der Koloskopie übersehen. Sie treten überwiegend im rechten Kolon auf (8). Eine aktuelle Studie von der Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland von 2015 hat retrospektiv 64 Patienten mit einem SSA verfolgt und ausgewertet. 18,7 % der SSAs gingen in ein Adenokarzinom über (9). Daraus ergibt sich die dringende Notwendigkeit der kompletten Abtragung aller SSAs. Das TSA hat häufig eine tubuläre Wuchsform und tritt vermehrt im linken Kolonabschnitt auf. Typisch für hyperplastische Polypen sind die sägezahn-artigen Kryptenveränderungen. Sie entarten seltener als die SSAs und TSAs (4). Die typische Lokalisation harmloser hyperplastischer Polypen sind Rektum und Sigma (10).

In der histologischen Beurteilung wird der Grad der intraepithelialen Neoplasie (Dysplasie) bestimmt. Unterschieden wird in leicht- und schwergradige intraepitheliale Neoplasien (LGIEN und HGIEN). Charakteristische Merkmale einer LGIEN sind milde architektonische Störungen und moderate Kernatypien mit Ausbildung von sogenannten Stiftchenkernen mit Becherzellarmut oder -verlust. HGIEN weisen hingegen eine stärkere architektonische Störung mit Kryptenschmelzung und kribriformen Verbänden auf, zusätzlich zeigen sich stärkere Kernatypien mit Polaritätsverlust der Zellen (4).

Histologisch gesicherte Adenokarzinome werden zusätzlich in low-risk und high-risk Karzinome eingeteilt. Der Risikograd eines KRKs wird u.a. nach dem Differenzierungsgrad bestimmt. Als low-risk T1 Karzinome bezeichnet man gut bis mäßig differenzierte Adenokarzinome (G1 und G2), die im Gesunden entfernt wurden und in denen keine Lymphgefäßeinbrüche nachweisbar sind, weshalb nur ein sehr geringgradiges Risiko der lymphogenen Metastasierung besteht. Schlecht oder undifferenzierte Karzinome, sowie Karzinome mit Lymphgefäßeinbrüchen weisen hingegen eine erhöhte Gefahr der lymphogenen Metastasierung auf, weshalb sie als High-Risk Karzinome bezeichnet werden. Entscheidende Bedeutung hat diese Einteilung bei dem therapeutischen Vorgehen von pT1-Karzinomen. Bei einem resezierten Low-Risk pT1 Karzinom mit histologisch karzinomfreier Polypenbasis (R0) wird auf eine onkologische Nachresektion verzichtet. High-Risk pT1 Karzinome unterliegen hingegen immer einer radikal chirurgischen Behandlung (1).

## 1.1.2 Indikation

### Koloskopie

Zusätzlich zu der Vorsorgekoloskopie im Rahmen der Früherkennung kolorektaler Adenome und Karzinome, welche im nächsten Unterpunkt „Polypektomie“ näher behandelt wird, gibt es zahlreiche weitere Indikationen zur Koloskopie. Hierzu zählen perianaler Blutabgang, ein positiver FOBT, die Abklärung abdomineller Schmerzen, Diarrhöen, Obstipationen sowie eine Eisenmangelanämie. Darüber hinaus sollte nach jedem Karzinomleiden Nachsorgekoloskopien erfolgen (8).

### Polypektomie

Kolorektale Adenome unterliegen grundsätzlich dem Risiko der malignen Entartung, weshalb jedes detektierte Adenom im Rahmen einer Koloskopie reseziert werden sollte. Die Koloskopie bietet mit einer hohen Sensitivität und Spezifität die Möglichkeit zur Früherkennung kolorektaler Neoplasien. Diese Methode bietet den Vorteil, im Rahmen der diagnostischen Prozedur, während der Untersuchung auch therapeutische Maßnahmen (z.B. Polypektomie) durchführen zu können. So können auch bei asymptomatischen Patienten im Rahmen der Vorsorge Karzinome und Adenome nachgewiesen und reseziert werden. Die häufigste Indikation der Polypektomie liegt in der Unterbrechung der Adenom-Karzinomsequenz.

In seltenen Fällen können kolorektale Adenome symptomatisch werden. Das bedeutet, dass Patienten über Blut im Stuhl berichten, abdomineller Schmerzen angeben und ggf. eine Veränderung des Stuhlverhaltens bemerken (11). Insbesondere symptomatisch auffällig gewordene Adenome sollten schnellstmöglich reseziert werden (3).

## 1.1.3 Kontraindikation

### Koloskopie

Nur selten übersteigt das Risiko der Koloskopie den Nutzen der diagnostischen Aussage. Kontraindikationen für eine Koloskopie werden grundsätzlich in absolute und relative Kontraindikationen eingeteilt. Zu den absoluten Kontraindikationen zählen der Verdacht einer

Darmperforation oder die Perforationsgefahr bei akuter Divertikulitis, tiefe ulzeröse Läsionen oder vaskuläre Nekrosen (12). Relative Kontraindikationen umfassen eine dekompensierte kardiale und/oder pulmonale Insuffizienz, die Therapie mit Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmern sowie eine schwere Komorbidität mit limitierter Lebenserwartung (z.B. metastasiertes Tumorleiden) (8).

### Polypektomie

Jedes kolorektale Adenom sollte reseziert werden. Eine Kontraindikation zur Polypektomie besteht bei einer hämorrhagischen Diathese (Quickwert unter 50%, partielle Thromboplastinzeit über das zweifache verlängert, Thrombozyten unter 50 000/mm<sup>3</sup>), oder bei unvermeidbaren Risiken infolge der anatomischen Gegebenheiten (z.B. Polypen-Größe) (13).

#### 1.1.4 Voruntersuchungen

Zu den Voruntersuchungen gehören:

- Anamnese (u.a. Schmerzanamnese, Stuhlverhalten, Medikamentenanamnese)
- Körperliche Untersuchung (nicht obligat)
- Lokalbefund (digital-rektale Untersuchung)
- Blutentnahme (Gerinnungsstatus bei Patienten mit bekannter Gerinnungsstörung)

#### 1.1.5 Vorbereitung des Patienten

##### Aufklärung

Die Rechte der Patienten sind in Deutschland sowohl hoch entwickelt, also auch umfangreich durch die Rechtsprechung gesichert. Aufgrund der unterschiedlich ausgeprägten Informationslage dieser Rechte und der mangelnden Zufriedenheit darüber ist im Februar 2014 das „Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten“ (Patientenrechtgesetz) in Kraft getreten. Dieses neue Gesetz soll sowohl transparente Regelungen schaffen, als auch dem Patienten und den behandelnden Ärzten die nötige Rechtssicherheit geben (14).

Jeder Patient muss von einem Arzt, welcher nicht zwangsläufig der Untersucher sein muss, über folgende Punkte persönlich aufgeklärt werden (Anamnesebogen zur Koloskopie):

- Darmreinigung
- 1,5 h vor der Koloskopie nicht mehr Trinken und Rauchen
- Indikation
- Medikation
- Postinterventionelles Verhalten (keine aktive Teilnahme am Straßenverkehr, keine wichtigen privaten oder beruflichen Entscheidungen treffen, Alkohol meiden)
- Risiken und Komplikationen durch Folge der **Narkose** (Beeinträchtigung der Atemfunktion, in Einzelfällen bis zum Atem- und/oder Kreislauf-Stillstand, Verlegung der Atemwege durch Mageninhalt, Überempfindlichkeitsreaktion oder Infektion durch z.B. Infusionskanüle, alle genannten Risiken und Komplikationen könnten lebensbedrohlich sein)
- Risiken und Komplikationen durch Folge der **Koloskopie** (Verletzungen der Darmwand durch das Endoskop oder Zusatzinstrumente, Blutung nach Biopsieentnahme, Verletzungen der Nachbarorgane, sehr selten mit Folge einer Operation)
- Risiken und Komplikationen durch Folge möglicher **Polypektomien** (der Untersucher ist verpflichtet in der selben Sitzung, wenn vorhanden, kolorektale Adenome abzutragen, an der Abtragungsstelle Blutung, durch Verletzung der Darmwand Perforation, Risiken und Komplikationen abhängig u.a. von Größe, Lage, Histologie, und Wachstumsmuster des Adenoms)

Der Aufklärer ist verpflichtet, sich ausreichend Zeit zu nehmen und den Zeitpunkt der Aufklärung so zu wählen, dass der Patient die Möglichkeit hat, sich eine Zustimmung oder Ablehnung ausreichend zu überlegen. Das Gespräch muss auf einem Aufklärungsbogen mit Datum und Uhrzeit versehen und sowohl vom Aufklärer, als auch vom Patienten unterzeichnet werden (3).

### Darmreinigung

Die Detektionsrate von Adenomen und kolorektaler Karzinome hängt entscheidend von der Qualität der Darmvorbereitung ab. Nach optimaler Darmreinigung sollte nur wenig Restflüssigkeit und keine Reststuhlmengen im Kolon zurückbleiben (15).

Die Darmreinigung erfolgt mittels orthograder Darmspülung mit einer Elektrolyt-Lösung bzw. durch Magnesiumsulfat mit hohen Reinigungseinläufen. Studien haben ergeben, dass die Darmreinigung statistisch signifikant besser unter einer Splitting-Dosierung gereinigt werden konnte, als bei einer kompletten Darmreinigung am Tag vor der Koloskopie. Bei der Splitting-Dosierung erfolgt die Darmreinigung in zwei Schritten. Der erste Schritt der Darmreinigung erfolgt am Abend vor der Koloskopie, der zweite Schritt hingegen am Untersuchungstag selbst (15).

### 1.1.6 Medikation

Ein starres Muster der Medikation für den Patienten vor und während der Koloskopie gibt es nicht. Sie sollte individuell und situationsgemäß angepasst werden. Um die Toleranz der endoskopischen Untersuchung zu erhöhen und gleichermaßen die Mitarbeit des Patienten zu gewährleisten, werden dem Patienten meistens vor und während der Untersuchung sedierende, analgetische und/oder spasmolytische Pharmaka verabreicht. Dabei hat sich in den letzten Jahren Propofol als geeignetes Narkotikum bewährt und wird daher näher beschrieben:

Propofol ist ein Narkotikum mit minimal analgetischen Effekt. Der sedierende Effekt von Propofol beruht auf einer Akkumulation von Gamma-Amino-Buttersäure (GABA) durch eine verminderte Dissoziation des GABA-Rezeptors (16). Der genaue Wirkmechanismus ist jedoch bis heute nicht vollständig geklärt. Propofol ist für die Endoskopie ein gut geeignetes Narkotikum, da es rasch wirkt und sich zusätzlich durch eine kurze Wirkdauer auszeichnet. Der Wirkeintritt liegt zwischen 30-45s (16). Die Wirkung von Propofol ist jedoch individuell. Es besteht eine Abhängigkeit von Alter, Gewicht, Begleiterkrankungen und Begleitmedikationen (17). Da jedoch kein Antagonist für Propofol existiert und Propofol bei Risikopatienten einen Atemstillstand hervorrufen kann, muss jedes Endoskopie-Team in der Lage sein, einen Atemstillstand für kurze Zeit zu beherrschen. Eine andere Nebenwirkung ist häufig die Hypotonie (18). Eine Kontraindikation für Propofol besteht nur dann, wenn der Patient auf Hühnereiweiß, Sojaprotein und/oder Sulfid allergisch reagiert. Als Einleitung erfolgt eine Bolusgabe Propofol (40 mg <70 kg; 60mg >70 kg) intravenös. In der Folge wird die Sedierung mittels repetitive Bolusgabe (10-20 mg) aufrecht erhalten, bis die Untersuchung abgeschlossen ist (16).



### 1.1.7 Techniken der Polypektomie

Sobald der Patient sediert ist, führt der Untersucher ein flexibles Endoskop (Koloskop) durch den Analkanal über Rektum, Sigma, Kolon descendens, Kolon transversum, Kolon ascendens bis ins Coecum, ggf. bis ins terminale Ileum ein. Die Technik der Polypektomie ist unter Einsatz einer hochfrequenten Spannungsquelle (Hochfrequenz-Chirurgiegerät) mit einer am Oberschenkel breitflächig angelegten, neutralen und einer zweiten kleinflächigen, aktiven Elektrode (Polypektomieschlinge) weitgehend standardisiert (3). Endoskopische Resektionstechniken werden zur Entfernung prämaligner und maligner Mukosaläsionen angewandt. Polypektomie mittels Schlingenektomie und endoskopische Mukosaresektion (EMR) sind weit verbreitete Standardverfahren. In der S2k-Leitlinie von 2015 (Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie) werden 4 Verfahren zur Abtragung kolorektaler Adenome benannt, die in der Folge näher beschrieben werden (19).

#### Reine Schlingenabtragung ohne Unterspritzung:

Bis zu einer Polypengröße von 5mm kann die Polypektomie auch ohne Diathermie, bevorzugt mit einer Schlinge oder mit einer Biopsiezange erfolgen. (19) Bei einer Schlingenektomie wird der Polyp mit einer Drahtschlinge gefasst und mit Hochfrequenzstrom abgetragen. Diese Prozedur gelingt hauptsächlich bei gestielten und kleineren Polypen (max. 2-3 cm) (20). Die Voraussetzung sowie Limitierung der endoskopischen Schlingenektomie großer Polypen (>3 cm) ist primär die realistische Option einer kompletten Abtragung. Dabei können die Erfahrungen des Untersuchers, die Lage und Größe des Polypen und die daraus resultierende erhöhte Blutungs- und Perforationsrate ggf. limitierende Faktoren darstellen. Besonders zu beachten sind die mit der Größe ansteigende Karzinomrate neoplastischer Polypen (bis zu 15%), die Wuchsform (breitbasig, gestielt), die Histologie, die Lokalisation, der Allgemeinzustand des Patienten sowie das erhöhte Perforationsrisiko im proximalen Kolon (1).

#### Schlingenabtragung nach Unterspritzung/Endoskopische Mukosaresektion (EMR)

Endoskopische Mukosaresektion (EMR) ist eine Technik der minimal-invasiven Mukosektomie im Gastrointestinaltrakt. Sie ermöglicht die schnelle und sichere Entfernung verdächtiger Läsionen. Die Läsion wird mit einer Flüssigkeit z.B. NaCl oder Adrenalin unterspritzt und dann en bloc, d.h. als ganzer Polyp, abgetragen. Ein Vorteil dieser Technik ist die vollständig

histologisch gesicherte Abtragung mit einem geringen Rezidivrisiko. Bei größeren Neoplasien (>2cm) kann die EMR mittels piecemeal-Resektion, d.h. als Abtragung in mehreren Portionen, erforderlich sein. Die Wahrscheinlichkeit einer inkompletten Abtragung ist bei dieser Technik jedoch erhöht, was wiederum zu einem erhöhten Rezidivrisiko führt. Besteht bei dem Patienten eine histologisch gesicherte maligne Läsion, ist eine en bloc-Resektion obligat. Nur dann ist eine exakte histologische Beurteilung hinsichtlich der Radikalität und der Invasionstiefe möglich (21). Eine neuere Resektionstechnik bietet in manchen dieser Fälle die endoskopische Submukosadisektion (ESD).

### Endoskopische Submukosadisektion (ESD)

Die endoskopische Submukosadisektion (ESD) ist eine neuere Resektionstechnik, welche dem Untersucher ermöglicht, eine en bloc-Resektion unabhängig von der Größe einer Läsion durchzuführen, da er dabei nicht wie bei der EMR durch die Größe einer Schlinge limitiert ist. Das ist im Hinblick auf die Genauigkeit der Entfernung und die Möglichkeit einer exakten feingeweblichen Untersuchung von Vorteil (22).

Zunächst wird der Randbereich der Läsion mittels Koagulationsmarken zirkulär markiert. Anschließend folgt die Unterspritzung auf Submukosaebene mit NaCl (0,9%) und dadurch die Anhebung der Läsion. Mit einem Nadelmesser oder bestimmten ESD-Messer (z.B. Dual-Knife oder Hook-Knife) kann nun die Zirkumzision entlang der Markierung stattfinden. Die Durchführung der Dissektion des Tumors erfolgt mit den o.g. Messern oder einem mit speziell isolierten Spitze (z.B. IT-Knife). Die Muskelschicht des Organs bleibt unbeschädigt und das Organ kann so erhalten werden. Eine große japanische Studie zeigte jedoch, dass das Perforationsrisiko des Kolons, im Gegensatz zu EMR bei der Durchführung einer ESD von 5.5% auf 15.5% gestiegen ist (19). Eine Studie aus dem National Cancer Center Hospital Tokyo von 2010 bestätigte ebenfalls, dass die Perforationsrate von 1,3% (EMR) auf 6,2% (ESD) gestiegen ist. Im Vergleich dazu hat jedoch die postinterventionelle Blutungsrate von 3,1% (EMR) auf 1,4% (ESD) abgenommen. Der Zeitaufwand einer ESD wurde in der Studie mit max. 108 und min. 71 Minuten dokumentiert, wo hingegen die EMR einen Zeitaufwand von max. 29 und min. 25 Minuten aufwies (22). Eine weitere Studie aus China hat im Zeitraum vom 2007-2012 bei insgesamt 55 Patienten 30 EMRs und 25 ESDs evaluiert. Während die Perforations- und Blutungsrate bei EMR 0% betrug, traten bei ESD 2 Perforationen (8%) und eine

postinterventionelle Blutung (4%) auf. Es kam jedoch in 5 von 30 Fällen bei EMR zu einem Rezidiv (16,7%) (23). Diese Studien zusammengefasst belegen, dass sowohl der Zeitaufwand, als auch die Perforationsrate bei der ESD gegenüber der EMR deutlich erhöht ist, die Blutungs- und Rezidivrate jedoch sinkt. Mehrere retrospektive Studien aus Japan mit einer kleinen Kohorte haben die Komplikationsraten und Perforationsraten von EMR und ESD verglichen. Die Kobayashi Studie von 2012 zeigt, dass die Blutungsrate bei ESD mit 7,1% deutlich höher liegt als mit 1,8% bei der EMR. Auch die Perforationsrate ist mit 10,7% bei ESD deutlich höher als mit 0% bei der EMR (24). Diese Ergebnisse korrelieren mit einer weiteren japanischen Studie von 2013. Die Blutungsrate bei ESD liegt mit 8,6% deutlich höher als mit 1,1% bei EMR. Auch die Perforationsrate liegt mit 15,5% (ESD) deutlich höher als mit 5,5% (EMR) (25).

#### Kombinationsmethode (CSI-EMR)

Bei dieser Technik wird eine EMR mit vorheriger submukosalen Umschneidung (CSI-EMR) durchgeführt. Ziel der Intervention ist es eine en bloc Resektion auch bei großen (>2cm) Läsionen zu ermöglichen.

#### 1.1.8 Nachsorge

Vor jeder Polypektomie muss der Patient darüber aufgeklärt werden, dass er sich bei postinterventionellen Schmerzen, Fieber oder perianalen Blutungen umgehend wieder in der Klinik vorstellen muss. Nach komplizierter Abtragung großer kolorektaler Adenome, sollte ggf. eine stationäre Aufnahme erfolgen. Dabei steht die klinische Beobachtung mit Blutdruck- und Pulskontrolle im Vordergrund (3).

#### 1.1.9 Kontrolluntersuchung nach Polypektomien großer kolorektaler Adenome

Die Empfehlungen zum Post-Polypektomie-Management sollten durch das individuelle Risiko des jeweiligen Patienten (familiäre Belastung, Komorbiditäten, Zweitumor, Divertikulose) und den Sauberkeitsgrad des Kolons bei der zuletzt durchgeführten Koloskopie beeinflusst werden. Die S3 Leitlinie zum Kolorektalen Karzinom von 2013 gibt folgendes Schema vor (1):

- typischer hyperplastischer Polyp = 10 Jahre

- Adenome:
  - 1-2 tubulär, <1cm, LGIEN = 5-10 Jahre
  - 3-5 tubulär oder >1cm = 3 Jahre
  - villös oder tubulovillös = 3 Jahre
  - HGIEN = 3 Jahre
  - >5 Adenome = jeglicher Größe und Histologie <3 Jahre
  - SSA = 2-3 Jahre
- Piece-Meal oder histologisch unvollständige Abtragung = 2-6 Monate

## **1.2 Komplikationen bei der Abtragung großer kolorektaler Adenome**

### **1.2.1 Komplikationsrate der Koloskopie**

Die Koloskopie bietet mit einer hohen Sensitivität und Spezifität die Möglichkeit zur Früherkennung kolorektaler Neoplasien und ist in der Regel eine risikoarme Untersuchung. Jeder endoskopische Eingriff kann jedoch mit Risiken und Komplikationen verbunden sein. Eine Studie aus dem Beth Israel Deaconess Medical Center in Boston von 2010 zeigte, dass jeder 127. Patient (N=18015, davon 11632 Koloskopien und 6383 Gastroskopien) in den ersten 14 Tagen nach einer gastrointestinalen Endoskopie aufgrund einer Komplikation in der Notfallambulanz behandelt wurde – das entspricht einer Komplikationsrate von 0,8% (26). Zu den möglichen Komplikationen zählen Blutung, Perforation und kardiopulmonale Ereignisse. Dabei stellen postinterventionelle Blutung mit 85% die häufigste Komplikation dar, weshalb sie unter dem Punkt 1.2.2. genauer erläutert werden (27).

#### Perforation

Eine Perforation stellt ein seltenes aber schwerwiegendes Ereignis dar, welches mit einer relevanten Morbidität und Mortalität verbunden ist. In den meisten Fällen folgt eine operative Versorgung (28). Das Risiko, im Rahmen einer Koloskopie eine Perforation zu verursachen hängt u.a. davon ab, ob und in welchem Rahmen eine Polypektomie stattgefunden hat. Es wurde bewiesen, dass die Perforationsrate bei therapeutischen Koloskopien annähernd doppelt so hoch ist, wie bei diagnostischen Koloskopien (29). Eine Studie aus Heidelberg von 2001 zeigt, dass die Perforationsrate bei therapeutischen Endoskopien (mit Biopsien und/oder Polypektomie) im Vergleich zur diagnostischen Koloskopie (ohne Intervention) von 0,02% auf 0,06% ansteigt

(30). Das belegt ebenfalls eine im Journal of the National Cancer Institute veröffentlichte Studie aus New York von 2001. Bei 26162 durchgeführten diagnostischen Koloskopien lag die Perforationsrate bei 0,08%. Die Perforationsrate bei 9214 durchgeführten therapeutischen Koloskopien lag hingegen bei 0,1 % (31). Eine aktuellere Studie von 2006 zeigt ähnliche Ergebnisse. Bei 16318 durchgeführten diagnostischen Koloskopien betrug die Perforationsrate 0,09%, bei 11083 durchgeführten therapeutischen Koloskopien hingegen 0,1% (29). Auch die aktuellere Hagel Studie von 2012 hat gezeigt, dass die in 0,33% aufgetretenen Perforationen mit 0,7% deutlich häufiger bei therapeutischen als mit 0,1% bei diagnostischen Koloskopien auftraten (32).

### Kardiopulmonale Ereignisse/Sedierungsbedingte Komplikationen

Kardiopulmonale Ereignisse zählen zu den am häufigsten auftretenden Komplikationen während der Koloskopie und sind meist Folge der Sedierung. Sie machen 50% der Komplikationsrate bei endoskopischen Eingriffen aus (33). Die Hemmung des Atemantriebs durch das Sedativum mit nachfolgender Hypoxie sowie das Auftreten hämodynamischer Instabilität stehen hierbei im Vordergrund (34). Generell zählen zu den typischen Sedierungskomplikationen Aspiration, arterielle Hypertonie, Bradykardie und Apnoe. Eine ältere Studie aus dem Jahre 1991, bei denen die Patienten mit Benzodiazepinen sediert wurden, gibt eine kardiopulmonale Komplikationsrate von 5% an (35). Eine aktuellere Beobachtungsstudie aus Deutschland zum Thema Vorsorgekoloskopie, gibt eine kardiopulmonale Komplikationsrate unter Propofol von 0,1% an (36).

### 1.2.2 Komplikationsrate der Polypektomie

Die Abtragung kolorektaler Adenome ist ein Routineeingriff und in der Regel eine risikoarme Prozedur. Potentielle Komplikationen während und nach der endoskopischen Resektion kolorektaler Adenome sind insbesondere Blutungen und Perforationen. Die Studie aus den USA von 2008 hat jedoch gezeigt, dass 85% der Komplikationen im Rahmen einer Koloskopie nach Abtragung kolorektaler Adenome auftreten, weshalb die Komplikationsrate bei Koloskopien mit Polypektomie wesentlich steigt. Die häufigste Komplikation ist hierbei die postinterventionelle Blutung (27). Die Komplikationsrate ist abhängig von der Art der Resektion (en bloc, piecemeal, ESD), der Größe und Lokalisation der resezierten Läsion, der Histologie, der

Erfahrung des Untersuchers und einer evtl. bestehenden Medikation mit Antikoagulantien. Dies hat u.a. eine Studie aus München (MUPS) bestätigt (37). Es wurden insgesamt 3976 kolorektale Adenome abgetragen. Während die Komplikationsrate bei gestielten, linksseitig liegenden, kleinen (<2cm) Polypen bei 0,4% lag (3/762), lag die Komplikationsrate bei rechts liegenden, großen (> 2cm) SSAs bei 11,7% (19/163) (37).

### Blutung

Die häufigsten Komplikationen der Polypektomie sind Blutungen, meist in Folge einer akzidentiellen Verletzung von Schleimhäuten und Gefäßen durch die endoskopische Intervention (38). Eine hämorrhagische Diathese, z.B. durch das Einnehmen gerinnungshemmender Pharmaka, erhöht das Risiko einer intra- und/oder postinterventionellen Blutung. Mehrere Studien zusammengefasst belegen, dass das allgemeine Blutungsrisiko postinterventionell prozentual bei 0,3-6,1 % liegt (39). Die bereits genannte Studie aus München (MUPS) hat die Komplikationsrate der Polypektomien von insgesamt 6 Krankenhäusern und 7 gastroenterologischen Praxen innerhalb von 20 Monaten untersucht. Das Ergebnis zeigte eine Komplikationsrate von 9,7% bei einer Fallzahl von 2257 Patienten (3976 Polypen). 8,7% waren postinterventionelle Blutungen (37). Zusätzlich zeigt die Studie die Abhängigkeit der Blutungsrate von folgenden Charakteristika : Größe/Lokalisation (>1cm Polypen 31,1fach erhöhtes Risiko gegenüber <1cm Polypen; rechtsseitig 2,4fach erhöhtes Risiko gegenüber linksseitig liegenden Polypen), Konfiguration (breitbasig 1,8fach erhöhtes Risiko gegenüber gestielten Polypen) des Polypen, Histologie (neoplastische Polypen 1,9fach erhöhtes Risiko gegenüber Nicht-Neoplastische Polypen), Anzahl der Polypen (>1 Polyp 1,7fach erhöhtes Risiko gegenüber 1 Polyp), Antikoagulation (mit Antikoagulation 4fach erhöhtes Risiko gegenüber ohne Antikoagulation), Alter des Patienten (>65 Jahre 1,0fach erhöhtes Risiko gegenüber <65 Jahre), Geschlecht (weiblich 0,9fach erhöhtes Risiko gegenüber männlich) und ASA Status (ASA-Status >2 1,1fach erhöhtes Risiko gegenüber ASA-Status <1). Der Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands (bng) initiierte eine web-basierte Online-Dokumentation welche die Ergebnisse und die Qualität von Vorsorgekoloskopien festhält. 2009 wurden erstmals Ergebnisse veröffentlicht. Teil der Auswertung war die Bestimmung der Komplikationsrate. Von insgesamt 269144 online dokumentierten Polypektomien ergab sich eine Blutungsrate von 0,8% (Perforation 0,02%, kardiopulmonale Ereignisse 0,1%) (40). Die Kassenärztliche Vereinigung in Bayern dokumentierte aufgrund einer

Qualitätssicherungsmaßnahme internetbasiert alle 2006 durchgeführten ambulanten Koloskopien in Bayern. 245000 Koloskopien wurden dokumentiert, von denen 55000 aufgrund der Vorsorge durchgeführt wurden. Es zeigte sich hierbei eine Blutungsrate von 0,2% (Perforationsrate 0,03%, kardiopulmonale Ereignisse 0,06%) (40). Eine große Studie (N= 236087) aus Deutschland hat ebenfalls gezeigt, dass die in 0,3% aufgetretenen postinterventionellen Komplikationen mit 0,2% am häufigsten postinterventionelle Blutungen waren (41). Eine weitere deutsche Studie von 2006 mit einer Kohorte von 269144 Patienten zeigte, dass die postinterventionellen Blutungen mit 0,8% höher liegt, als kardiopulmonale Ereignisse (0,1%) und Perforationen (0,09% nach Polypektomie, 0,02% ohne Polypektomie) (42).

### 1.2.3 Komplikationsrate der Polypektomie großer kolorektaler Adenome

Mehrere Studien belegen, dass die Komplikationsrate bei Polypektomien großer kolorektaler Adenome (>2-3 cm) ansteigt. Betroffen ist hauptsächlich die postinterventionelle Blutung. Eine Studie aus der USA von 2013 zeigte, dass die postinterventionelle Blutungsrate bei der Abtragung kolorektaler Adenome <2cm mit 0,3% (11/4161) deutlich geringer lag, als bei der Abtragung kolorektaler Adenome >2cm mit 3,8% (19/494) (43). Eine weitere Studie aus China von 2013 hat gezeigt, dass die Größe der kolorektalen Adenome bei der Polypektomie der größte Risikofaktor ist. Die Blutungsrate bei Adenomen > 1 cm liegt bei 4,6% (N= 15553) (38). Eine weitere Studie von 2006 zeigte, dass das Blutungsrisiko bei Polypektomien kolorektaler Adenome >1,7 cm deutlich höher ist.

## 1.3 Ziele dieser Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Komplikationsrate nach Polypektomie großer kolorektaler Adenome in der Asklepios Klinik Hamburg Barmbek im Zeitraum vom 01.01.2006 bis zum 31.3.2014 zu bestimmen. In der Folge wird die Abhängigkeit dieser Komplikationsrate von den in Stichpunkten aufgeführten Faktoren untersucht und beurteilt:

- Alter
- Geschlecht
- Datum (2006, 2007, 2008...)
- Makroskopie (gestielt, breitbasig)

- Histologie (tubulös, villös, tubulovillös, Adenokarzinom, SSA, TSA, hyperplastisch, gemischt)
- Abtragungstechnik (piecemeal, enbloc)
- Lokalisation (Rektum, Sigma, Kolon descendens, linke Flexur, Kolon transversum, rechte Flexur, Kolon ascendens, Coecum)
- Polypengröße (>3cm)
- Risikoklassifikation (geringgradig, hochgradig, low risk, high risk )
- Vollständigkeit der Abtragung/endoskopische Beurteilung (komplett, inkomplett)
- Zweitpolypen
- Untersucher



## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Aufbau der Studie**

Die vorliegende Studie wurde in der Asklepios Klinik Barmbek, Gastroenterologie und Interventionelle Endoskopie (Hon. Prof. Dr. Siegbert Faiss) konzipiert und durchgeführt. Es handelt sich um eine retrospektive Studie, bei der alle Polypektomien, die im Zeitraum vom 1.1.2006 bis zum 31.3.2014 in der Klinik stattgefunden haben, in Bezug auf die Fragestellung „Rezidiv- und Komplikationsrate nach Polypektomie großer kolorektaler Adenome (>3cm)“ ausgewertet wurden. Das Hauptkriterium war eine Adenomgröße von mindestens 3cm oder größer.

### **2.2 Erhebung der Daten**

Zunächst wurden über das klinikinterne Dokumentationssystem SAP all die Patienten gefiltert, bei denen im Zeitraum vom 01.01.2006-31.03.2014 eine Polypektomie großer kolorektaler Adenome statt gefunden hat (>3cm). Es ergab sich ein Datensatz von 4557 Polypektomien. In der Folge wurde jeder Datensatz einzeln geprüft, ob er tatsächlich dem Studienformat entsprach. Voraussetzungen waren der Zeitraum und die Mindestgröße von 3cm oder größer. War der Datensatz passend, so wurden die einzelnen Informationen in eine angefertigte Excel Tabelle eingetragen. Die Tabelle ist aufgeteilt in Patientendaten und in interventionelle Daten. Zu den Patientendaten gehören:

- eine zugeteilte Patientenummer
- eine zugeteilte Polypennummer (jeder Polyp wurde einzeln ausgewertet)
- Name/Vorname
- Geschlecht
- Geburtsdatum
- ggf. das Sterbedatum

Die interventionellen Daten sind unterteilt in:

- Polypektomie: Indikation, Datum, Untersucher, Endoskopische Technik (EMR/ESD) und Abtragungstechnik (en bloc/piecemeal)
- Polyp: Lokalisation, Größe (in cm), Makroskopie, Histologie, Risikoklassifikation, endoskopische Beurteilung der Abtragung (komplette/inkomplette), Anzahl weiterer Polypen
- Patientenaufenthalt: Art (stationär/ambulant) und Aufenthaltsdauer wenn stationär
- Komplikationen: Art, Datum, Zeitintervall zwischen Polypektomie und Komplikation, Therapie der Komplikation, Art der endoskopischen Therapie, Anzahl der EKs, ggf. parallel laufende Antikoagulationstherapie

Um die Rezidivrate der abgetragenen Polypen zu bestimmen und zusätzlich zu dokumentieren, welche Komplikationen poststationär bei niedergelassenen Ärzten auffällig wurden, wurde eine weitere Tabelle angelegt, in welche alle stattgefundenen Nachsorgeuntersuchungen zu den einzelnen Polypen ausgewertet wurden. Der Datenaustausch mit den betroffenen Gastroenterologen und Hausärzten erfolgte über einen angefertigten Fragebogen (s. Anhang).

Die Tabelle beinhaltet folgende Daten:

- Nummer der Nachsorge
- Datum
- Zeitintervall zwischen Polypektomie und Nachsorge
- Zeitintervall zwischen Nachsorge n und Nachsorge n-1
- Auftreten eines Rezidivs (ja/nein)
- Lokalisation
- Auftreten eines Zweitpolypen und dessen Lokalisation
- Polyp >3cm (ja/nein)
- Polypennummer für Polyp >3cm
- Auftreten eines Intervallkarzinoms und dessen Lokalisation

Konnte ein Patient nicht vollständig evaluiert werden, so wurde er persönlich kontaktiert.

## 2.3 Patientendaten und kolorektale Adenome

Von den 4.557 durchgeführten Polypektomien im Zeitraum vom 1.1.2006 bis zum 31.3.2014 erfüllten 341 Patienten bzw. 360 kolorektale Adenome die Teilnahmevoraussetzungen.

Einen Überblick über die erhobenen Daten zu Patient, Kolonpolyp, Technik der Polypektomie, Ausprägungsmerkmale und Untersucher zeigt Tabelle 1.

<b>Patienten- und Adenom-Daten</b>	
<b>Patienten (n)*/ Adenome (n)</b>	341/360
Geschlecht (weiblich/männlich, n[%])	157 (46.0)/ 184 (54.0)
Durchschnittsalter in Jahren (Altersspanne)	68.2 (22-94)
<b>Indikation</b>	
Direkte Zuweisung	310 (90.1)
Okkulte Blutung	13 (3.8)
Anämie Abklärung	14 (4.1)
Abdominelle Schmerzen	4 (1.2)
<b>Durchschnittsdurchmesser in cm (Durchmesserspanne)</b>	3.9 (3-12)
<b>breitbasige Adenome/ gestielte Adenome</b>	
breitbasig (n[%])	301 (83.6)
gestielt (n[%])	59 (16.4)
<b>Lokalisation der Adenome</b>	
Rechtes Kolon (n[%])	163 (45.3)
Linkes Kolon (n[%])	108 (30.0)
Rektum (n[%])	89 (24.7)
<b>Abtragungstechnik</b>	
Piecemeal (EMR/ESD, n[%])	322 (89.4)
En-bloc (EMR/ESD, n[%])	38 (10.6)

<b>Histologie</b>	
Adenome (n[%])	330 (91.7)
“klassische” Adenome (n[%])	298 (82.8)
Tubulär (n[%klassische Adenome])	102 (34.2)
Villös (n[%klassische Adenome])	28 (9.4)
Tubulovillös (n[% klassische Adenome])	168 (56.4)
Sessile serratierte Adenome (SSA) (n[%])	16 (4.4)
Gemischte Adenome (n[%])	16 (4.4)
LG IEN* (n[%klassische Adenome])	265 (80.3)
HG IEN** (n[%klassische Adenome])	65 (19.7)
Adenokarzinom (n[%])	30 (8.3)
<b>Untersucher</b>	
Untersucher 1 (n[%])	159 (44.2)
Untersucher 2 (n[%])	154 (42.7)
alle restlichen Untersucher (n[%])	47 (13.1)
<b>Patientenaufenthalt</b>	
ambulant (n[%])	183 (53.7)
stationär (n[%])	158 (46.3)
MW Aufenthaltsdauer (Tage)	2.1

\*LG IEN = low grade intraepithelial neoplasia

\*\*HG IEN = high grade intraepithelial neoplasia

**Tabelle 1: Patienten- und Adenomcharakteristika**

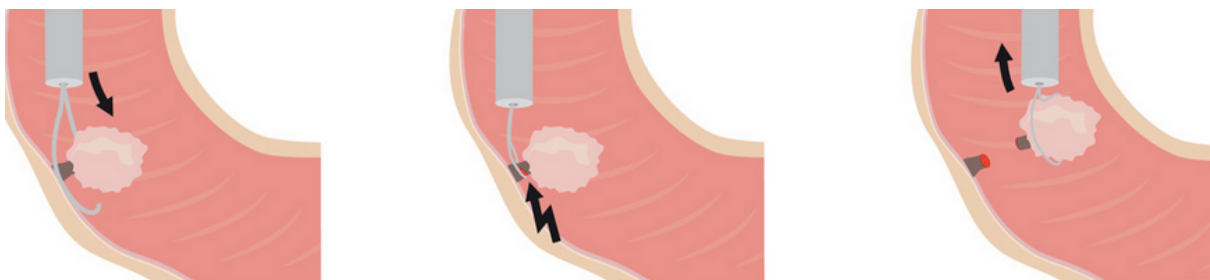
In der Asklepios Klinik Barmbek gab es zwei Hauptuntersucher, die den Großteil aller Polypektomien durchführten. Weitere Untersucher werden als Restliche Untersucher zusammengefasst. Alle Endoskopiker sind Experten mit über 1.000 Polypektomien bereits zu Beginn der retrospektiven Studie oder Ärzte am Ende ihrer Facharztausbildung (Supervision durch Chef-, oder Oberärzte). Die Größe, Makroskopie und Lokalisation der Läsion wurde durch den Untersucher vor der Polypektomie bestimmt und dokumentiert. Die histologische Auswertung erfolgte über Pathologen des MVZ Hanse Histologikum GmbH. Differenziert

wurde nach Typ in klassisches Adenom (tubulär, tubulovillös und villös), Adenokarzinom, SSA, TSA, gemischt und hyperplastisch. Des Weiteren wurde der Grad der intraepithelialen Neoplasie nach den WHO-Kriterien in LGIEN (leichtgradige intraepitheliale Neoplasie) und HGIEN bestimmt.

## 2.4 Polypektomie

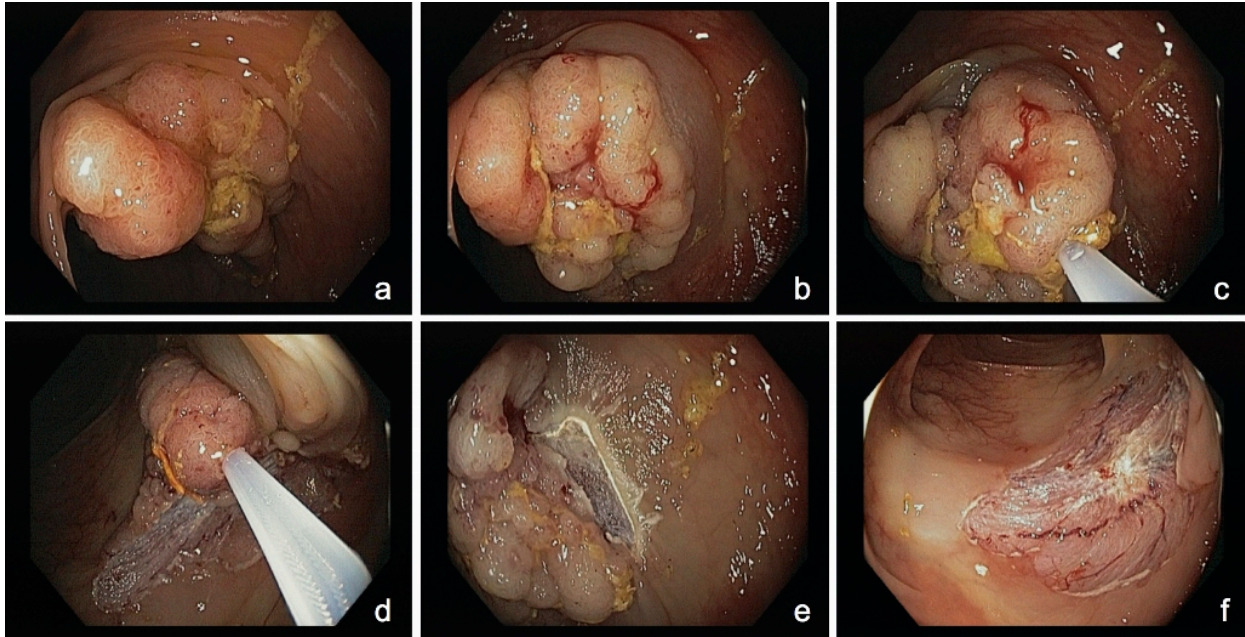
Nach schriftlicher Einwilligung (Aufklärungsbogen Koloskopie) des Patienten folgte die Darmreinigung mittels orthograder Darmspülung mit Elektrolyt-Lösung bzw. durch Magnesiumsulfat mit hohen Reinigungseinläufen. Die Methode der Wahl ist hierbei die Splitting-Dosierung, d.h. in zwei Schritten, am Abend vor und am Untersuchungstag selbst. Als Einleitung der Intervention erfolgte eine intravenöse Bolusgabe Propofol (40 mg <70 kg; 60mg >70 kg). In der Folge wurde die Sedierung mittels repetitiver Bolusgabe (10-20 mg) bis zum Ende der Untersuchung aufrecht erhalten.

Um eine repräsentative histologische Aussage zu erhalten ist das Standardverfahren zur Abtragung gestielter Polypen die endoskopische Schlingenektomie (20mm). Dabei wurde der Polyp mit einer Drahtschlinge gefasst und mittels Hochfrequenzstrom abgetragen (Abb. 1).



**Abbildung 1: Polypektomie mittels Schlingenabtragung**  
(Quelle: <https://www.thieme.de/de/pflegepaedagogik/56-verdauungssystem-69061.htm>)

Breitbasige Läsionen wurde hingegen in EMR-Technik abgetragen. Dabei wird die Läsion mit einer Flüssigkeit z.B. Natriumchloridlösung oder verdünnte Adrenalinlösung submukosal unterspritzt und, wenn möglich, en bloc reseziert (Abb. 2). Ein Vorteil dieser Technik ist die vollständig histologisch gesicherte Abtragung mit einem geringen Rezidivrisiko. Aufgrund der vorgegebenen Polypengröße von >3cm wurde die EMR häufiger mittels Piecemeal-EMR durchgeführt. Die Wahrscheinlichkeit einer inkompletten Abtragung ist bei dieser Technik jedoch erhöht, was wiederum zu einem erhöhten Rezidivrisiko führt (44).

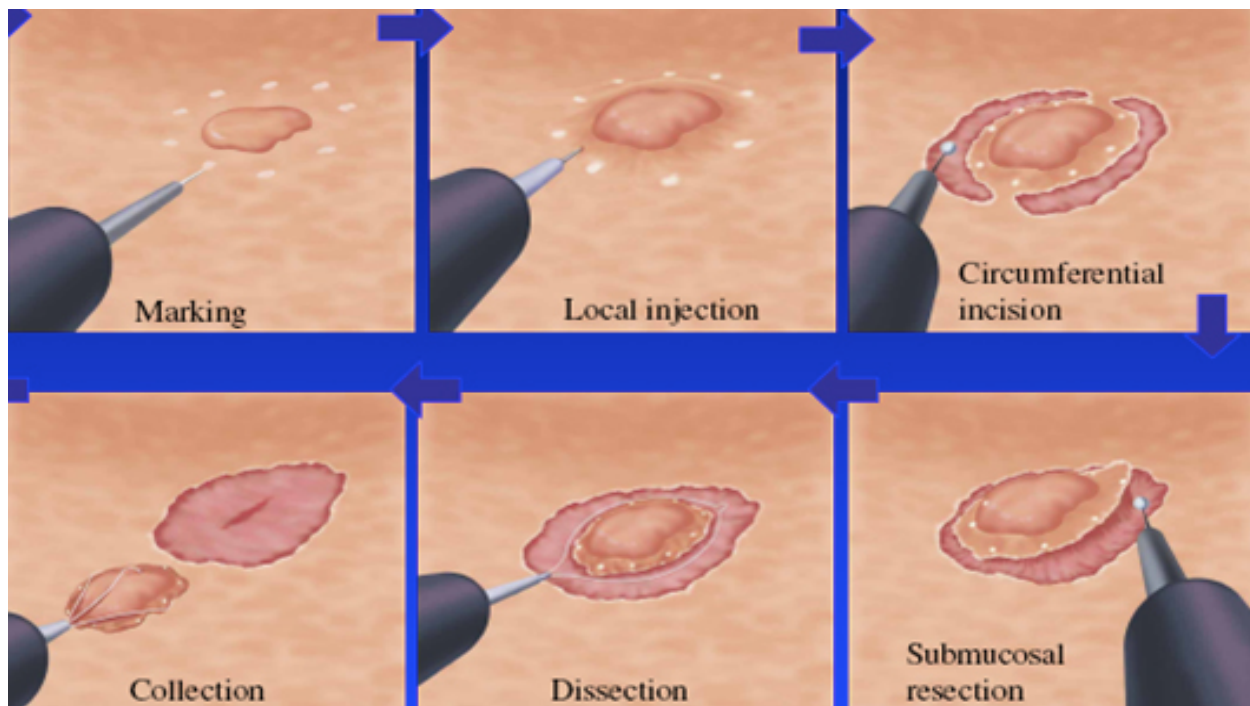


**Abbildung 2: Beispiel einer erfolgreichen Piece-Meal-EMR**

(a) 4cm großer, breitbasiger Kolonpolyp im Sigma (b) Anhebung der Läsion durch Unterspritzung (c) Resektion eines Teils der Läsion mittels 20mm großer Schlinge (d) sichtbare Submukosa (e) Fortsetzung der Piece-Meal-EMR (f) komplette Resektion der Läsion

Quelle: J Clin Colorectal Dis 2016;31:603-11

Die endoskopische Submukosadisektion (ESD) ist eine neuere Resektionstechnik, welche es dem Untersucher ermöglicht, eine en bloc-Resektion unabhängig von der Größe einer Läsion durchzuführen, da er dabei nicht wie bei der EMR durch die Größe einer Schlinge limitiert ist. Auch diese Technik wurde in ausgewählten Fällen verwendet. Dabei wurde zunächst der Randbereich der Läsion mittels Koagulationsmarken zirkulär markiert. Anschließend folgte die Unterspritzung auf Submukosaebene mit NaCl (0,9%) und dadurch die Anhebung der Läsion. Mit einem Nadelmesser oder bestimmten ESD-Messer (z.B. Dual-Knife oder Hook-Knife) konnte in der Folge die Zirkumzision entlang der Markierung stattfinden. Die Durchführung der Dissektion des Tumors erfolgte mit den o.g. Messern oder einem mit speziell isolierten Spitze (z.B. IT-Knife). Die Muskelschicht des Organs bleibt unbeschädigt und das Organ kann so erhalten werden (Abb. 3).



**Abbildung 3: Schematische Darstellung einer Endoskopischen Submukosadisektion**  
 (Quelle: [http://www.prof-huenerbein.de/expertise\\_therapie\\_6.html](http://www.prof-huenerbein.de/expertise_therapie_6.html))

## 2.5 Komplikationen

Als Komplikation wurden postinterventionelle Blutungen und Perforationen gewertet. Die häufigsten Komplikationen der Polypektomie sind Blutungen, meist in Folge einer akzidentiellen Verletzung von Schleimhäuten und Gefäßen durch die endoskopische Intervention. Sie galt dann als Komplikation sofern eine Intervention in Form einer Re-Endoskopie (mit oder ohne Hämostase), (Wieder-)Aufnahme ins Krankenhaus, Bluttransfusion oder chirurgische Therapie innerhalb von 14 Tagen erforderlich war. Eine Perforation lag vor, sofern sie während der Untersuchung zweifelsfrei vom Endoskopiker festgestellt oder postinterventionell mittels bildgebender Verfahren (abdominelles Röntgen, CT oder Ultraschall) freie Luft oder Flüssigkeit dargestellt werden konnte. Die Komplikation wurde entsprechend dokumentiert.

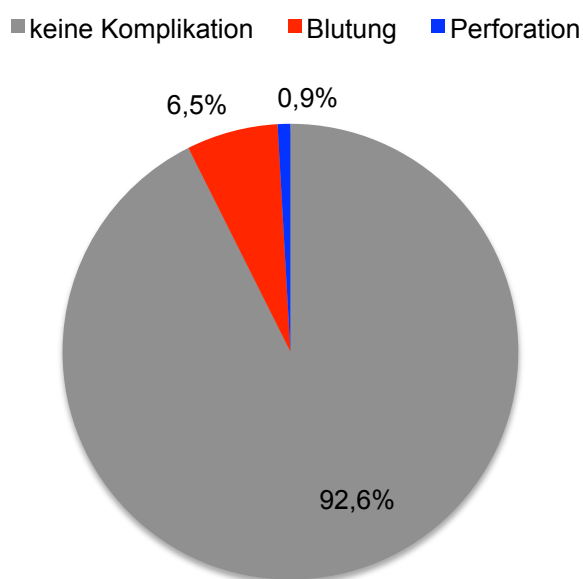
## 2.6 Auswertung der Daten

Die deskriptive statistische Auswertung der tabellarisch erfassten und kodierten Daten und die Prüfung der statistischen Signifikanz erfolgte mittels Microsoft Excel und SPSS.

Das Signifikanzniveau wurde auf  $\alpha=0.05$  festgelegt. Für die Irrtumswahrscheinlichkeit  $p$  galt somit:  $p>0.05$  = nicht signifikant,  $p\leq 0.05$  = signifikant und  $p\leq 0.001$  = höchst signifikant.

### 3 Ergebnisse

Bei 341 Patienten wurden insgesamt 360 große kolorektale Adenome (>3cm) reseziert. Bei 316 von 341 Patienten traten keine Komplikationen auf. In 25 Fällen kam es zu Komplikationen. Die Komplikationsrate liegt dementsprechend bei 7,3% (25/341). Wie in Abbildung 4 dargestellt waren 22 postinterventionelle Blutungen (6,5 %) und 3 Perforationen (0,9%) als Komplikation zu verzeichnen.



**Abbildung 4: Komplikationen nach Polypektomie**

Bei allen 22 postinterventionellen Blutungen war eine Re-Endoskopie erforderlich. Bei 9 Patienten erfolgte die Blutstillung mittels Clipping (40,9%), bei 8 Patienten (36,4%) wurde eine Injektionstherapie durchgeführt und bei 5 von 22 Patienten (22,7%) musste keine interventionelle Therapie erfolgen. Alle postinterventionellen Blutungen konnten erfolgreich gestoppt werden. 2 von 3 Perforationen konnten mittels endoskopischem Clipping erfolgreich therapiert werden, wohingegen ein Patient operativ versorgt werden musste. Bezogen auf die Blutungs- und Perforationsrate ergibt sich folglich eine operative Therapierate von 0,3%. Die Mortalität liegt bei 0%.



### 3.1 Ereignisraten im Beobachtungszeitraum

Tabelle 2 gibt die jährliche Komplikationsrate bei Patienten mit Polypektomien von Adenomen > 3cm im Studienzeitraum vom 1.1.2006 - 31.3.2014 in der Asklepios Klinik Barmbek an. Die Komplikationsraten lagen zwischen 2,3% und 11,6%.

Jahr	Patienten mit Polypektomie von Adenomen >3cm	Patienten mit Komplikation	Komplikationsrate pro Jahr
2006	19	1	5,3%
2007	43	1	2,3%
2008	30	3	10%
2009	36	2	5,6%
2010	49	5	10,2%
2011	36	4	11,1%
2012	53	4	7,5%
2013	60	7	11,6%
2014	15	1	6,7%

Tabelle 2: Jährliche Komplikationsraten bei Polypektomien von Adenomen <3cm

### 3.2 Häufigkeitsverteilung und Komplikationsraten nach Patientenmerkmalen

Im Folgenden werden die Häufigkeitsverteilungen und Komplikationsraten nach Patientenmerkmalen wiedergegeben. Hierzu gehören das Geschlecht und das Alter.

#### 3.2.1 Geschlecht

Im beschriebenen Zeitraum wurden 360 Polypen (>3cm) bei insgesamt 341 Patienten reseziert. Darunter befanden sich 184 männliche (54%) und 157 (46%) weibliche Patienten. Die Blutungsrate verteilte sich gleichmäßig auf beide Geschlechter (22 Blutungen, 11 männlich, 11 weiblich). Die Perforationen traten bei 2 männlichen Patienten und einer weiblichen auf. Abbildung 5 gibt die Blutungs- und Perforationsrate nach Geschlecht wieder.

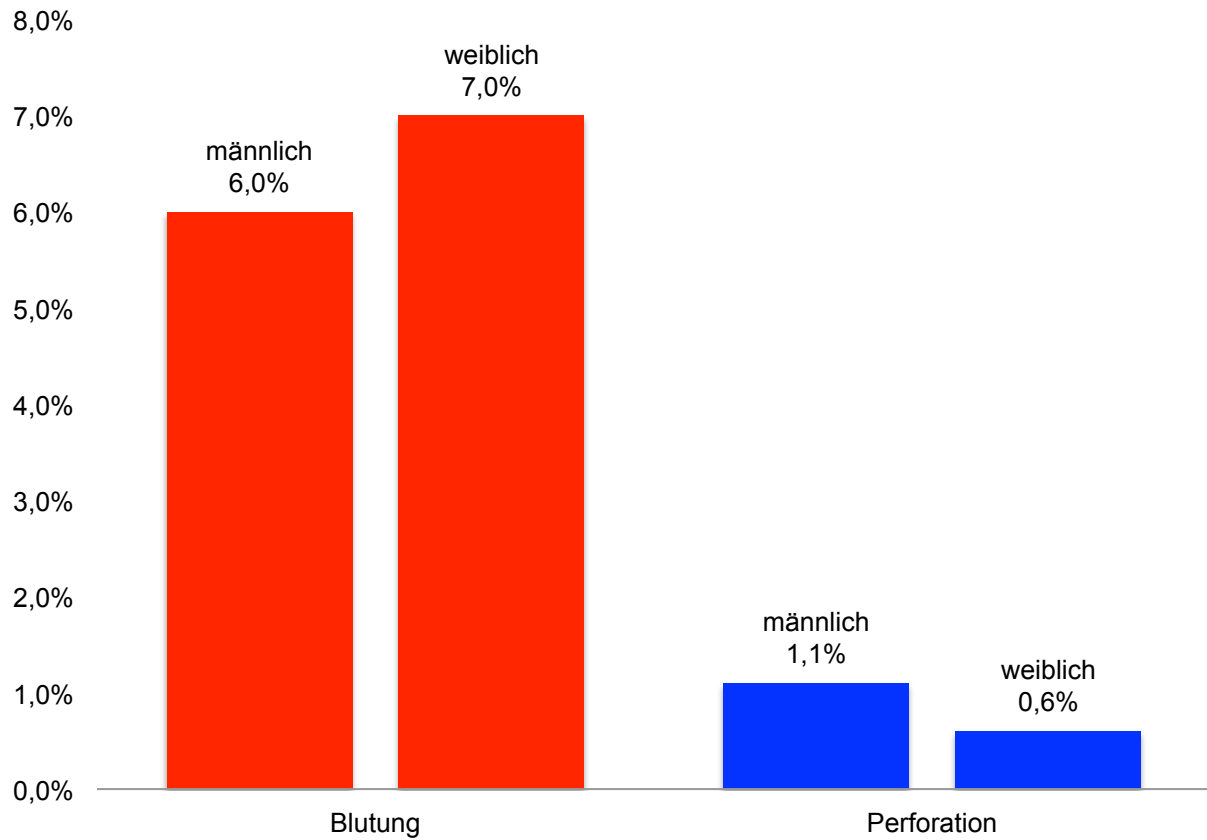


Abbildung 5: Blutungs- und Perforationsrate nach Geschlecht

### 3.2.2 Alter

Tabelle 3 zeigt die Altersstruktur der Patienten mit Polypektomie in Bezug auf das Geschlecht. Das mittlere Alter aller Patienten betrug 68,2 Jahre (zwischen 22-94 J.).

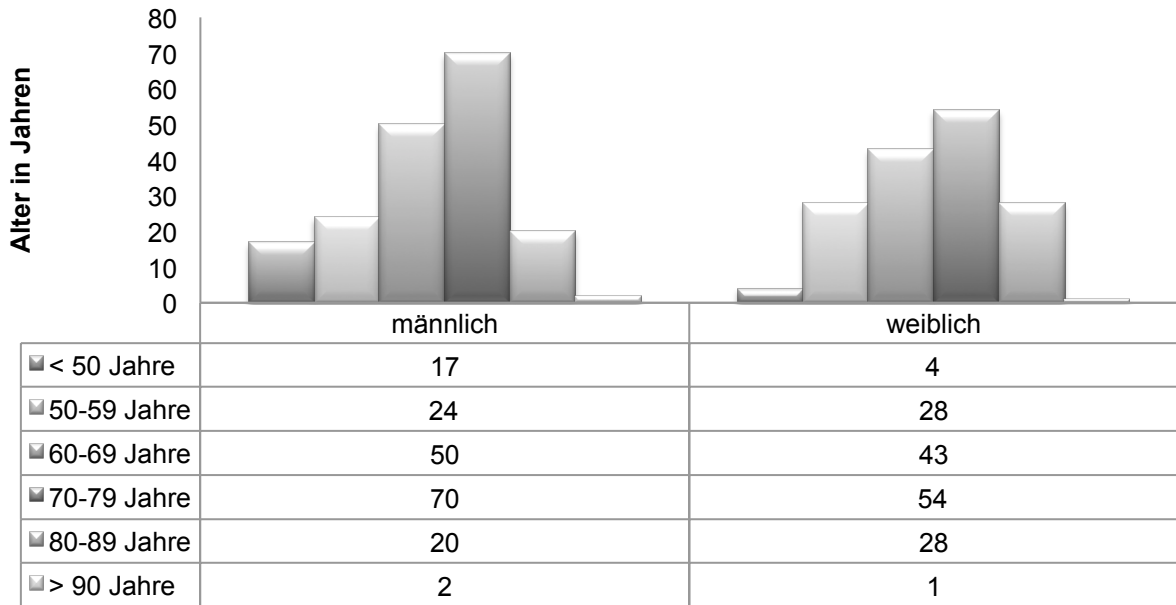


Tabelle 3: Altersverteilung der Patienten mit Polypektomie nach Geschlecht

Abbildung 6 zeigt die Komplikationsrate pro Altersgruppe.

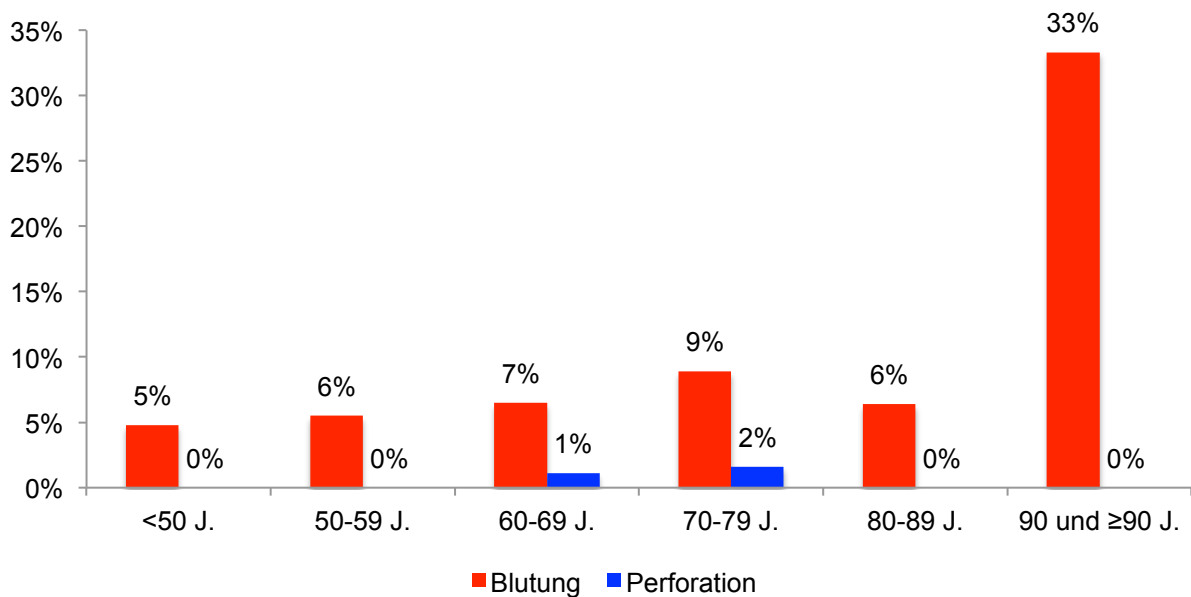


Abbildung 6: Blutungs- und Perforationsrate nach Alter

Abbildung 7 gibt das durchschnittliche Alter der Patienten ohne Komplikation (68 Jahre), mit postinterventioneller Blutung (70 Jahre) und Perforation (72 Jahre) wieder. Eine prozentuale Steigerung der Komplikationsrate mit steigendem Alter wird in der Abbildung deutlich, ist aber nicht signifikant nachweisbar ( $p > 0.05$ ).

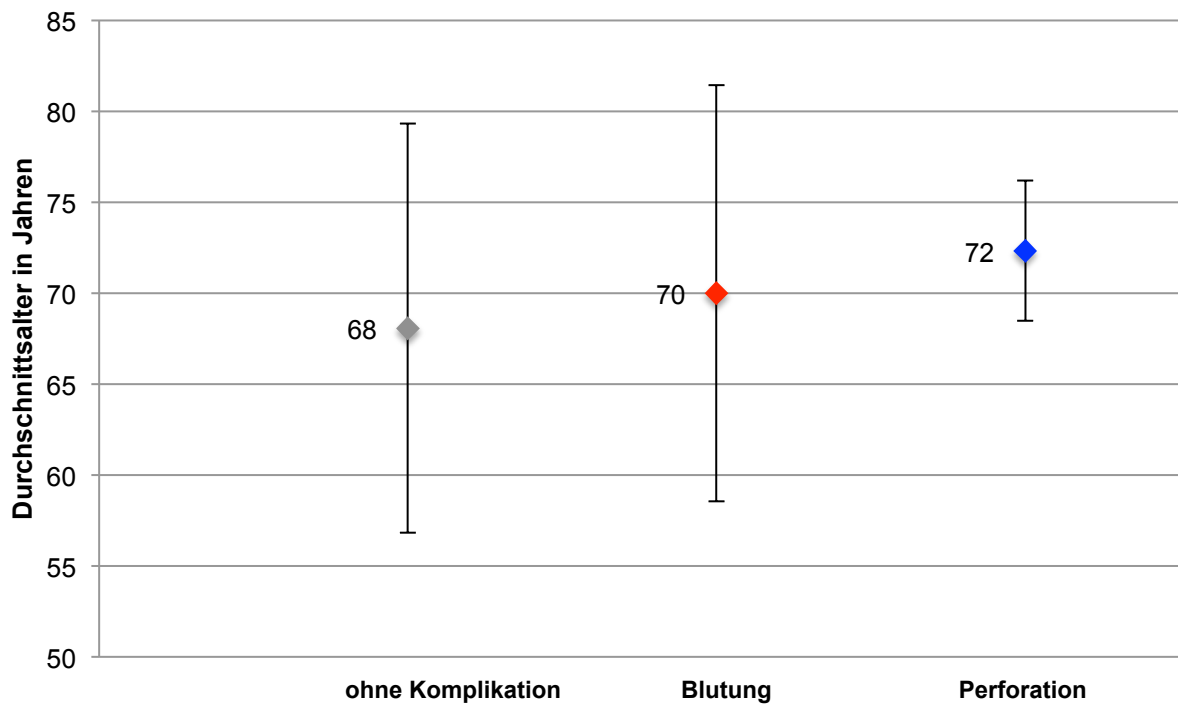


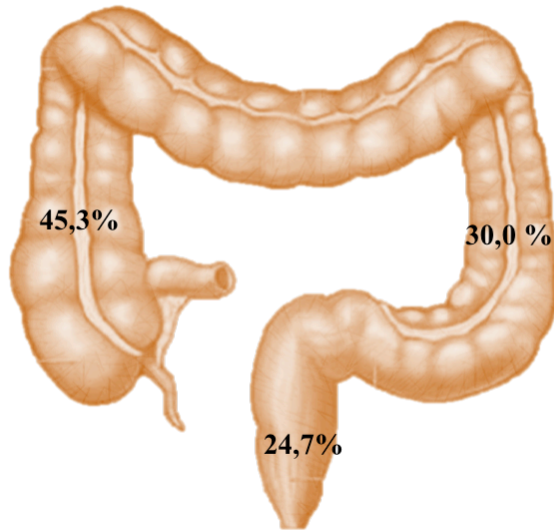
Abbildung 7: Durchschnittsalter der Patienten ohne und mit Komplikation (mit Standardabweichung)

### 3.3 Häufigkeitsverteilung und Komplikationsraten nach Adenomeigenschaften

Im Folgenden werden die Häufigkeitsverteilungen und Komplikationsraten nach Adenomeigenschaften wiedergegeben. Hierzu gehören die Lokalisation im Kolon, der Polypendurchmesser, die Morphologie sowie die Histologie.

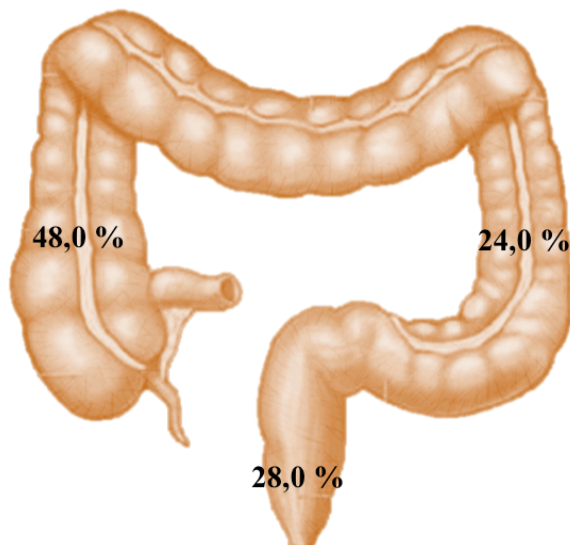
#### 3.3.1 Lokalisation

Abbildung 8 zeigt die Lokalisation der resezierten Adenome im Kolon. Mit 45,3% wurden die meisten Adenome im rechten Kolon abgetragen. Im linken Kolon wurden 30%, im Rektum 24,7% der Adenome abgetragen.



**Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung abgetragener Adenome nach Lokalisation**

Abbildung 9 gibt die Häufigkeitsverteilung der Komplikationen in Bezug auf die Lokalisation wieder. Mit 48% traten Komplikationen besonders häufig im rechten Kolon auf. Auf das linke Kolon entfielen 24% der Komplikationen, auf das Rektum 28%.



**Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung der Komplikationen bezüglich der Lokalisation**

Eine signifikante Auswirkung der Lokalisation der abgetragenen Adenome auf die Komplikationsrate konnte nicht nachgewiesen werden ( $p > 0.05$ ).

### 3.3.2 Polypendurchmesser

Tabelle 4 gibt die Häufigkeitsverteilung aller abgetragener Adenome nach Polypendurchmesser wieder.

Polypendurchmesser	Häufigkeit	Prozent
3-4cm	276	76,7
4.5-5.5cm	53	14,7
6-7cm	24	6,7
>7cm	7	1,9
Gesamtsumme	360	100

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung abgetragener Adenome nach Polypendurchmesser

Ein prozentualer Anstieg der Komplikationsrate mit wachsender Adenomgröße wird anhand Abbildung 10 deutlich.

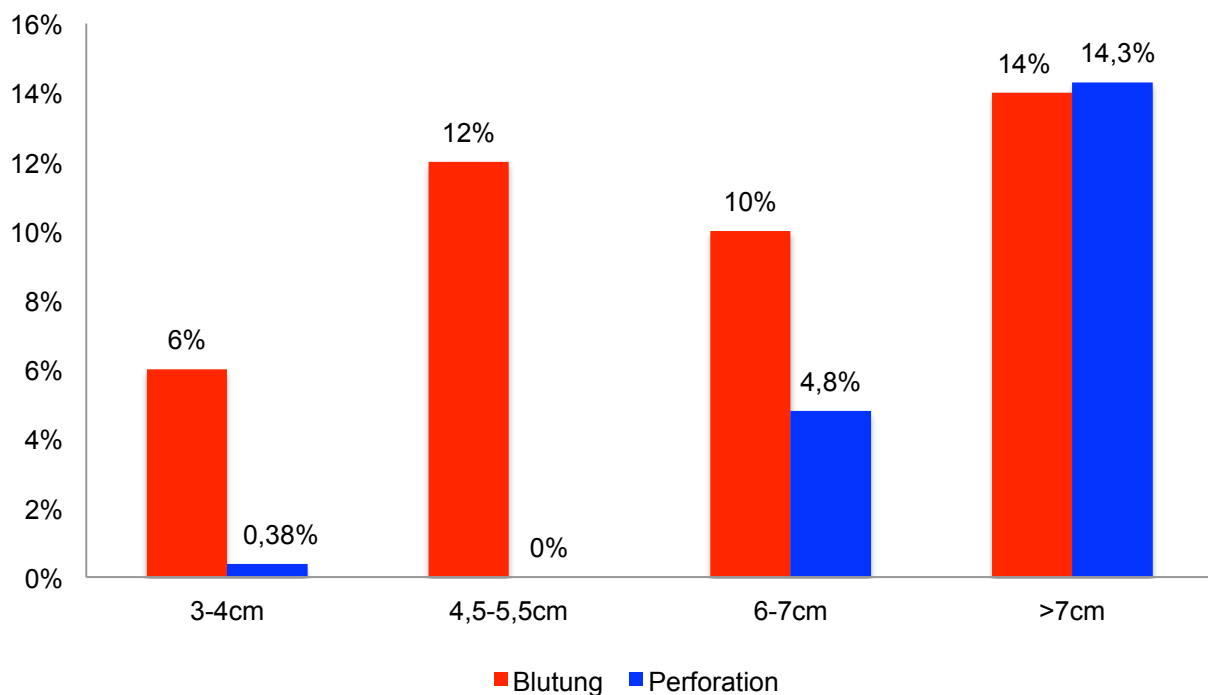


Abbildung 10: Komplikationsrate nach Polypendurchmesser

Abbildung 11 zeigt die durchschnittlichen Polypendurchmesser der abgetragenen Adenome ohne Komplikation (3,8cm), mit Blutung (4,4cm) und mit Perforation (7,3cm). Der Chi-Quadrat Test ergab eine signifikante Steigerung der Komplikationsrate mit zunehmender Polypengröße ( $p=0,019$ ).

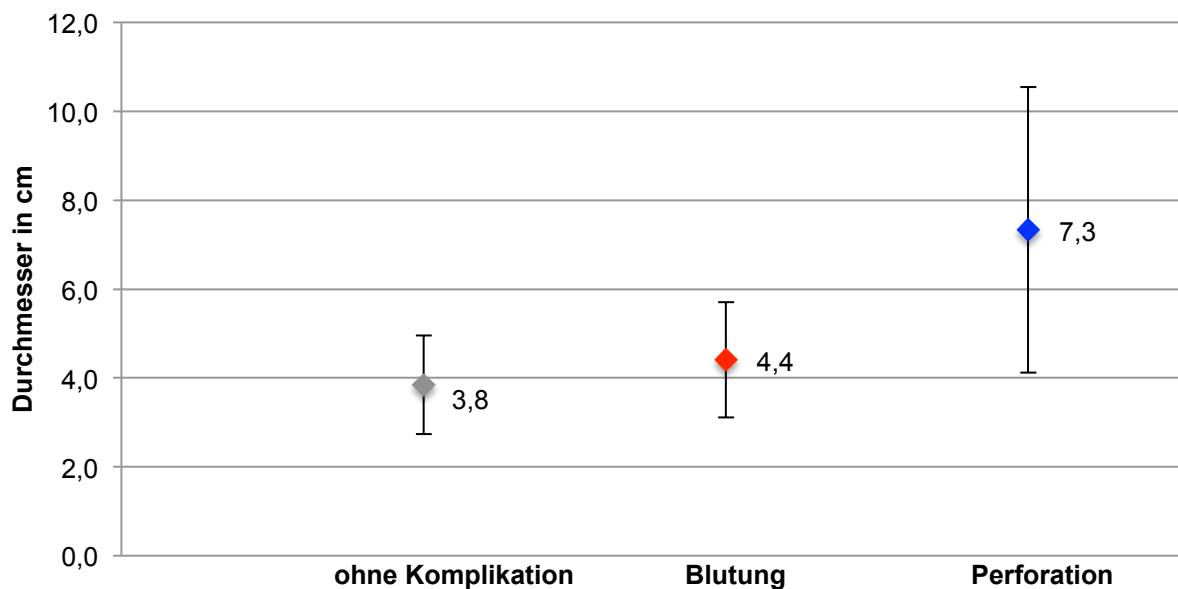


Abbildung 11: Durchschnittlicher Polypendurchmesser (in cm) ohne und mit Komplikation (mit Standardabweichung)

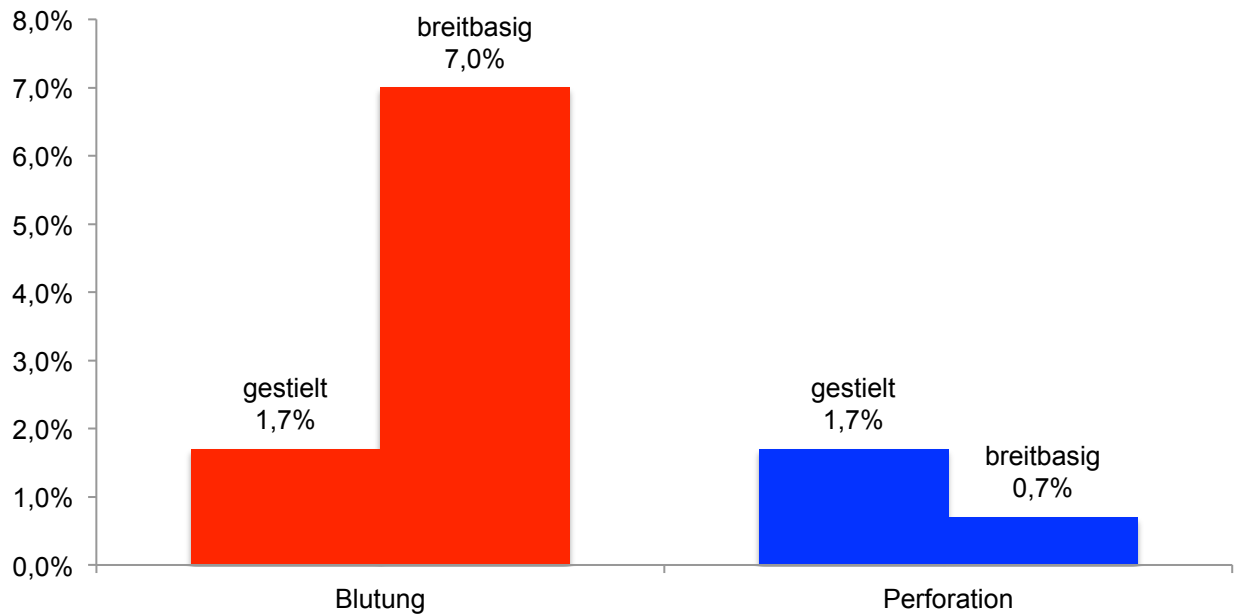
### 3.3.3 Morphologie

Die makroskopische Wuchsform der resezierten Adenome war meist breitbasig (301), nur 59 Adenome zeigten eine gestielte Wuchsform (siehe Tabelle 5).

Morphologie	Häufigkeit	Prozent
gestielt	59	16,4
breitbasig	301	83,6
Gesamtsumme	360	100,0

Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung abgetragener Adenome nach Morphologie

Abbildung 12 gibt die Komplikationsraten abhängig von der makroskopischen Wuchsform wieder. Bezogen auf die Komplikationsraten zeigte sich, dass die postinterventionelle Blutungsrate bei breitbasigen Adenomen deutlich höher (7,0%) als bei gestielten (1,7%) ausfiel.



**Abbildung 12: Blutungs- und Perforationsrate nach Morphologie**

Eine signifikante Auswirkung der Morphologie der abgetragenen Adenome auf die Komplikationsrate konnte nicht nachgewiesen werden ( $p > 0.05$ ).



### 3.3.4 Histologie

Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung der histologischen Einteilung aller resezierten Adenome/Adenokarzinome. Am häufigsten wurden tubulovillöse Adenome abgetragen (46,7%), gefolgt von tubulären Adenomen (28,3%), Adenokarzinomen (8,3%), villösen Adenomen (7,8%), SSAs (4,4%) und gemischten Adenomen (4,4%).

Histologie	Häufigkeit	Prozent
Tubuläres Adenom	102	28,3
Villös	28	7,8
Tubulovillös	168	46,7
Adenokarzinom	30	8,3
SSA	16	4,4
Gemischt	16	4,4
Gesamtsumme	360	100,0

Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung abgetragener Adenome nach Histologie

In Abbildung 13 wird nun die Komplikationsrate der jeweiligen Histologien dargestellt.

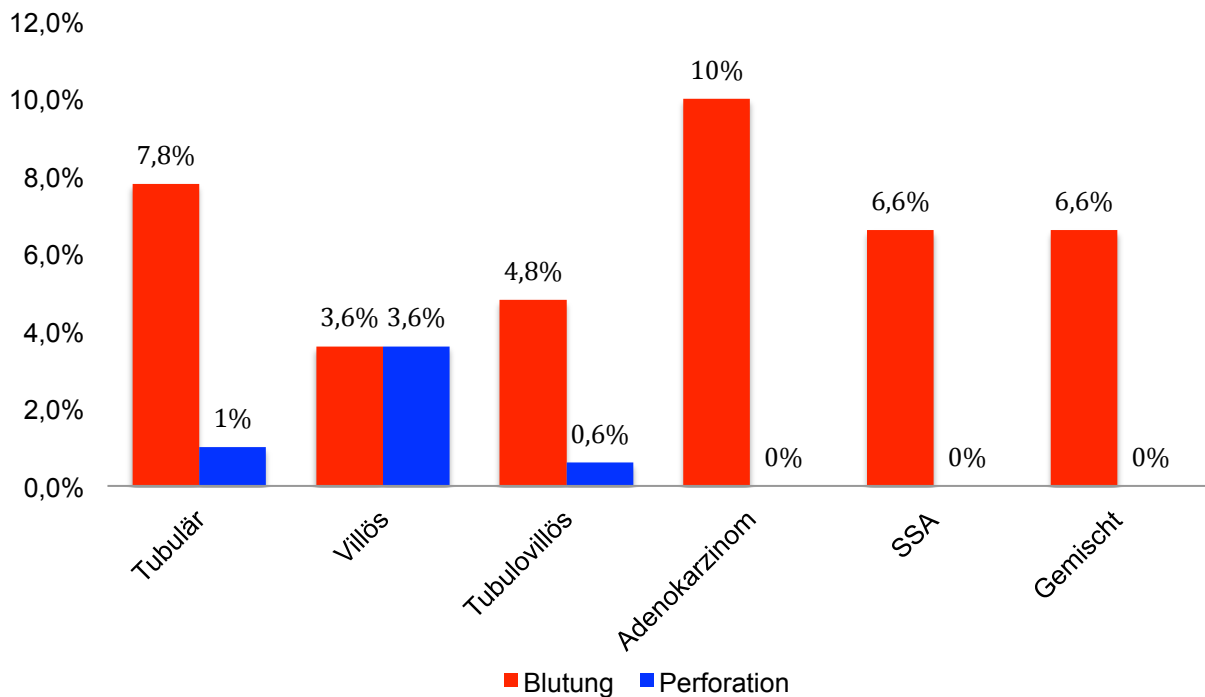


Abbildung 13: Komplikationsrate nach Histologie

### 3.4 Häufigkeitsverteilung und Komplikationsrate nach Polypektomieeigenschaften

Im Folgenden werden die Häufigkeitsverteilungen und Komplikationsraten nach Polypektomieeigenschaften wiedergegeben. Hierzu gehören die Abtragungstechnik (en bloc vs. piecemeal), die Vollständigkeit der Abtragung sowie die Risikoklassifikation der Adenome.

#### 3.4.1 En bloc vs. piecemeal (EMR/ESD)

Die folgende Tabelle 7 zeigt die Verteilung aller resezierten Adenome bezogen auf die Abtragungstechnik (en bloc und piecemeal) bei EMR und ESD. Dabei wurden die Polypektomien deutlich häufiger mittels piecemeal-Technik durchgeführt (89,4%) und seltener mittels en bloc-Resektion (10,6%). Sowohl die postinterventionellen Blutungen als auch die Perforationen traten ausschließlich nach Polypektomien mittels piecemeal-Technik auf.

Abtragungstechnik	Häufigkeit (%)	Blutung (%)	Perforation (%)
en bloc (EMR/ESD)	38 (10,6)	0 (0)	0 (0)
piecemeal (EMR/ESD)	322 (89,4)	22 (6,8)	3 (0,3)

Tabelle 7: Häufigkeitsverteilung nach Abtragungstechnik

#### 3.4.2 Vollständigkeit der Abtragung

In 292 Fällen (85,6%) beschrieb der Untersucher die Resektion des Adenoms postinterventionell als komplette Resektion. Demgegenüber konnte in 49 Fällen (14,4%) keine vollständige Resektion durchgeführt werden.

Vollständigkeit der Abtragung	Häufigkeit	Prozent
komplett	292	85,6
inkomplett	49	14,4
Gesamtsumme	341	100,0

Tabelle 8: Häufigkeitsverteilung nach Vollständigkeit der Abtragung

Prozentual haben die komplett resezierten Adenome postinterventionell häufiger nachgeblutet als die inkomplett abgetragenen Adenome (8% vs. 2%). Zwei Perforationen fanden nach inkompletten Polypektomien statt (4%), eine nach vollständiger Resektion (1%), wie Abbildung 14 zeigt.

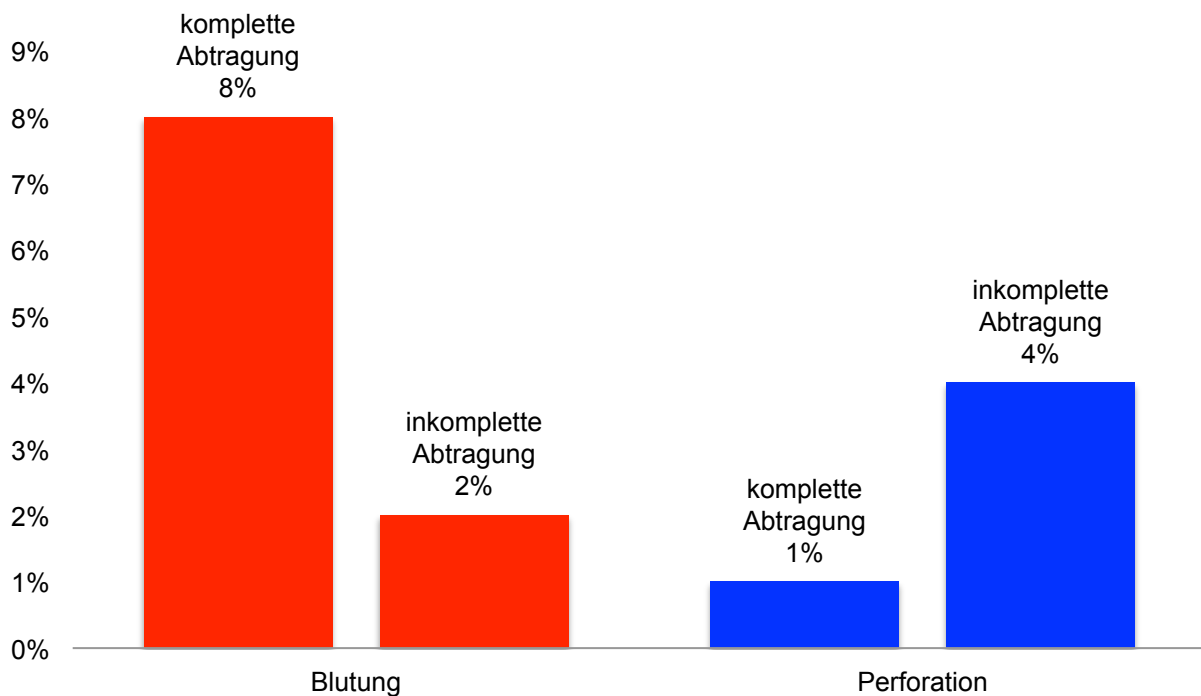


Abbildung 14: Komplikationsrate nach Vollständigkeit der Abtragung

Eine signifikante Auswirkung der Vollständigkeit der Abtragung der resezierten Adenome in Bezug auf die Komplikationsrate konnte nicht nachgewiesen werden ( $p > 0.05$ ).

### 3.4.3 Risikoklassifikation

Tabelle 9 zeigt die Verteilung der resezierten Adenome bezogen auf die jeweilige Risikoklassifikation. Am häufigsten wurden Adenome mit leichter und mäßiger Dysplasie (LGIEN) abgetragen (73,6%), gefolgt von hochgradigen Dysplasien (18,1%). Von den 30 resezierten Adenokarzinomen wurden 22 (6,1%) als low risk und 8 (2,2%) als high risk klassifiziert.

Risikoklassifikation	Häufigkeit	Prozent
LGIEN	265	73,6
HGIEN	65	18,1
low risk Karzinom	22	6,1
high risk Karzinom	8	2,2

Tabelle 9: Häufigkeitsverteilung abgetragener Adenome nach Risikoklassifikation

Die folgende Abbildung 15 gibt die Komplikationsraten bezogen auf die Risikoklassifikation wieder. Auffällig ist hier die hohe Blutungsrate von high risk Karzinomen.

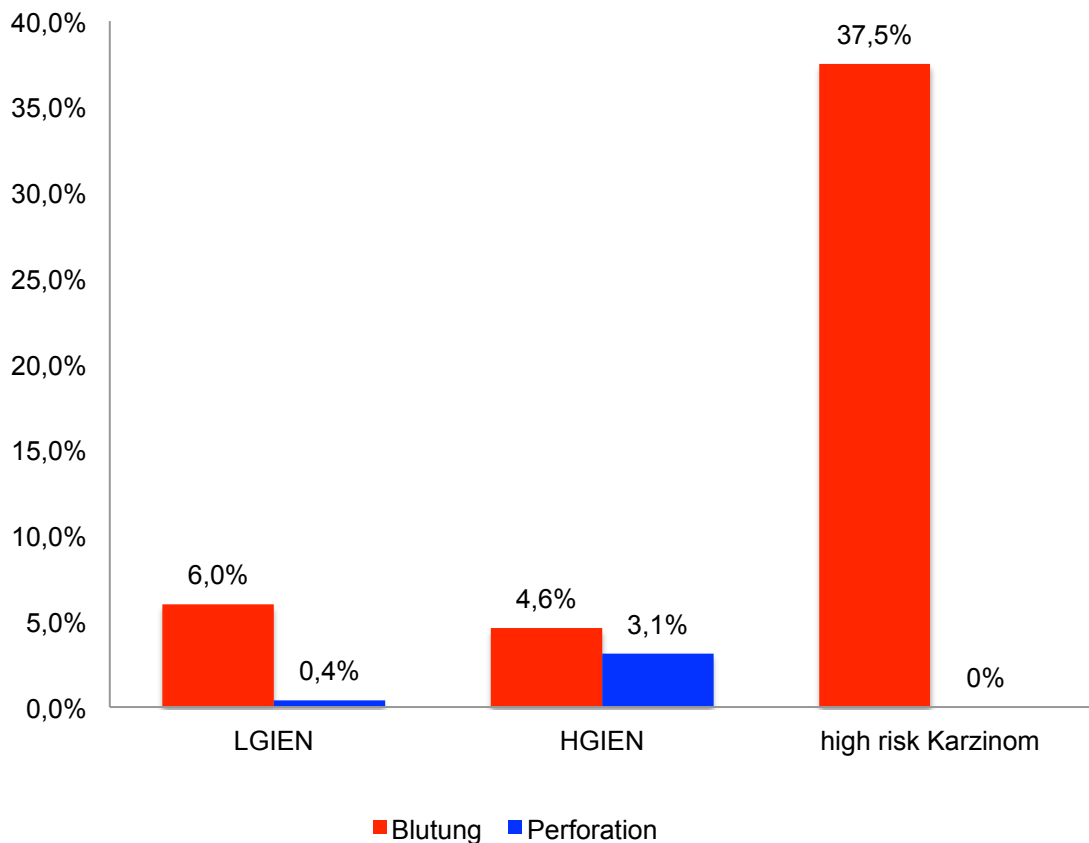


Abbildung 13: Komplikationsrate nach Risikoklassifikation

Eine signifikante Auswirkung der Risikoklassifikation der abgetragenen Adenome in Bezug auf die Komplikationsrate konnte nicht nachgewiesen werden ( $p > 0.05$ ).

### 3.5 Untersucher

In der Asklepios Klinik Barmbek gab es zwei Hauptuntersucher, die den Großteil aller Polypektomien durchführten. Alle weiteren Untersucher werden als Restliche Untersucher zusammengefasst. Tabelle 10 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Polypektomien bezogen auf die Untersucher.

Untersucher	Häufigkeit	Prozent
Untersucher 1	159	44,2%
Untersucher 2	154	42,8%
Restliche Untersucher	47	13,1%
Gesamtsumme	360	100,0

Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung abgetragener Adenome nach Untersucher

Die Komplikationsrate der jeweiligen Untersucher wird in Abbildung 16 dargestellt. Werden alle Untersucher bzgl. Ihrer Komplikationsraten einbezogen, ergibt sich im Chi-Quadrat Test ein nicht signifikantes Testergebnis ( $p=0,089>0,05$ ). Werden jedoch nur Untersucher 1 und Untersucher 2 bzgl. ihrer Komplikationsraten auf statistische Signifikanz geprüft, kann eine Signifikanz gezeigt werden ( $p\leq 0,05$ ).

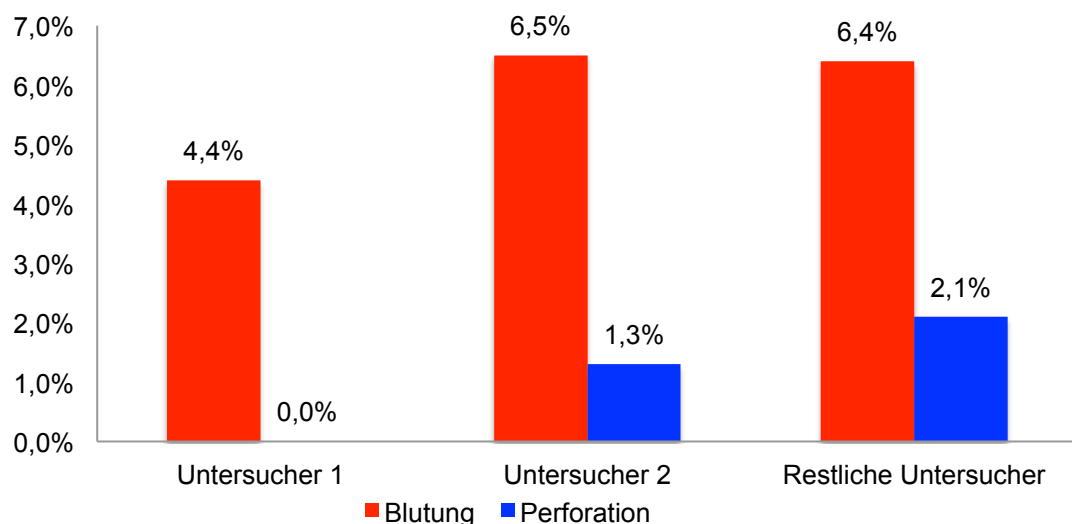


Abbildung 146: Komplikationsrate nach Untersucher

Die folgende Abbildung 17 gibt die Komplikationsraten der jeweiligen Untersucher mit dem direkten Vergleich zur Anzahl der jeweils inkomplett abgetragenen Adenome wieder. Das Ergebnis zeigt, dass Untersucher 1 bei einer deutlich höheren Anzahl an inkomplett resezierten Adenomen (13,8%) eine geringere Anzahl an postinterventionellen Komplikationen (4,4%) aufwies. Untersucher 2 wies hingegen bei einer geringeren Anzahl an inkomplett abgetragenen Adenomen (9%) eine deutlich höhere Komplikationsrate (6,5%) auf.

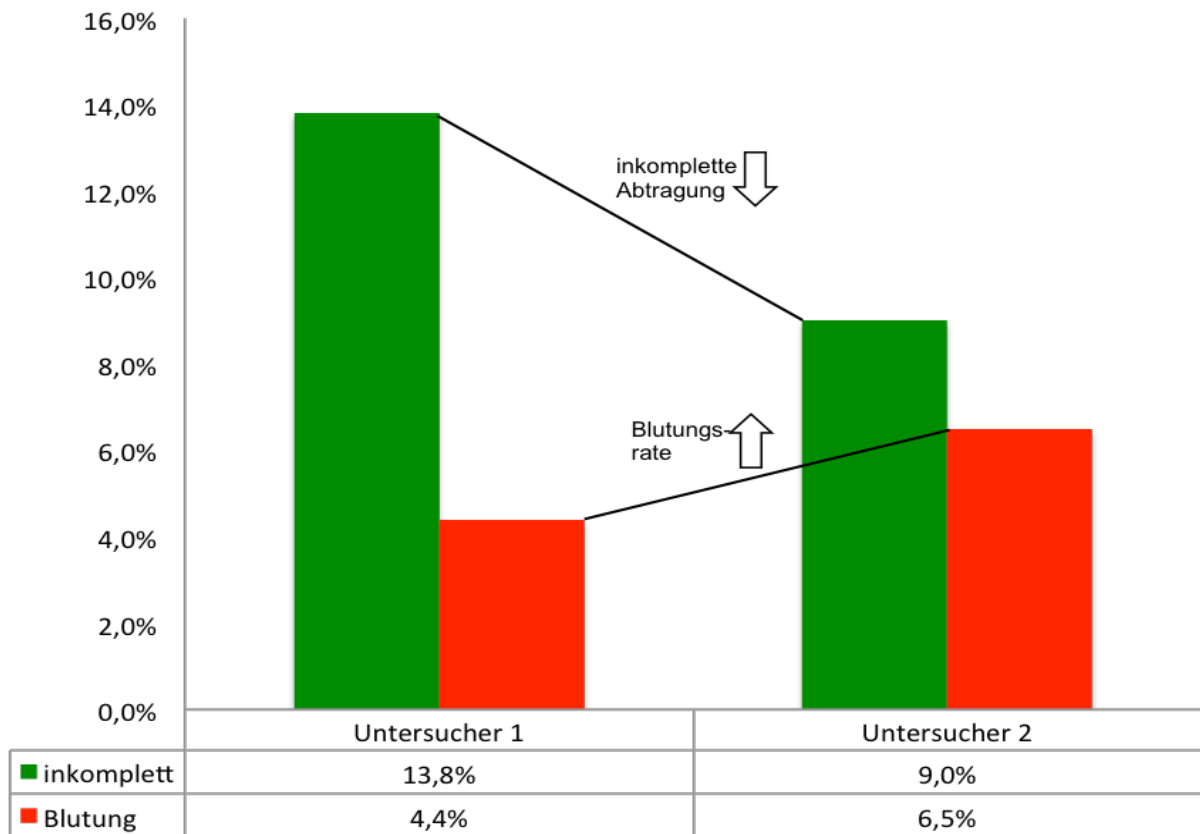


Abbildung 15: Zusammenhang zwischen inkompletter Abtragung und Blutungsrate

Abschließend zeigt Tabelle 11 eine Übersicht aller Ergebnisse.

<b>Zusammenfassung</b>				
	Patienten ohne Komplikation	Patienten mit Komplikation	Blutung	Perforation
Komplikationsrate (n[%])	316 (92.6)	25 (7.4)	22 (6.5)	3 (0.9)
Geschlecht (n[%])				
w	145 (92.4)	12 (7.6)	11 (7.0)	1 (0.6)
m	171 (92.9)	13 (7.1)	11 (6.0)	2 (1.1)
durchschn. Alter der Patienten in Jahren	68.1	69.4	70	72
durchschn. Polypendurchm. in cm * <sup>1</sup>	3.9	4.6	4.4	7
Morphologie (n[%])				
gestielte Adenome	57 (96.6)	2 (3.4)	1 (1.7)	1 (1.7)
breitbasige Adenome	278 (92.3)	23 (7.7)	2 (0.7)	21 (7.0)
Lokalisation der Adenome (n[%])				
Rechtes Kolon	151 (92.6)	12 (7.3)	12 (7.3)	0 (0.0)
Linkes Kolon	101 (93.5)	7 (6.5)	5 (4.6)	2 (1.9)
Rektum	83 (93.2)	6 (6.8)	5 (5.6)	1 (1.1)
Abtragungstechnik (n[%])				
piecemeal-Resektion (EMR)	297 (92.2)	25 (7.8)	22 (6.8)	3 (0.9)
en bloc-Resektion (EMR/ESD)	38 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Histologie (n[%])				
Tubulär	93 (91.2)	9 (8.8)	8 (7.8)	1 (1.0)
Villös	26 (92.6)	2 (7.4)	1 (3.7)	1 (3.7)
Tubulovillös	159 (94.6)	9 (5.4)	8 (4.8)	1 (0.6)
SSA	15 (93.8)	1 (6.2)	1 (6.2)	0 (0.0)
gemischt	15 (93.8)	1 (6.2)	1 (6.2)	0 (0.0)
Adenokarzinom	27 (90)	3 (10)	3 (10)	0 (0.0)
Untersucher (n[%]) * <sup>2</sup>				
Untersucher Nr. 1	152 (95,6)	7 (4.4)	7 (4.4)	0 (0.0)
Untersucher Nr. 2	142 (92.2)	12 (7.8)	0 (6.5)	2 (1.3)
Restliche Untersucher	43 (91.5)	4 (8.5)	3 (6.4)	1 (2.1)

\*<sup>1</sup>Signifikant mit p <0.05 \*<sup>2</sup> Signifikant mit p <0.05 ohne Einbezug der restlichen Untersucher

**Tabelle 11: Zusammenfassung der Ergebnisse**

## 4 Diskussion

Weltweit erkranken jährlich 1,4 Millionen Menschen an Darmkrebs. Im internationalen Vergleich zählt Deutschland mit jährlich ca. 63.000 Neuerkrankungen (Stand 2010) zu den Ländern mit besonders hoher Inzidenz. 26.000 Todesfälle/Jahr wurden als Folge der Erkrankung dokumentiert (45). Die kolorektale Karzinom-Inzidenz steigt ab dem 50. Lebensjahr deutlich, weshalb die Vorsorgekoloskopie im Oktober 2002 in Deutschland in das gesetzliche Krebsfrüherkennungsprogramm aufgenommen wurde. Die Untersuchung wird ab dem 55. Lebensjahr von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen. Die Koloskopie bietet mit einer hohen Sensitivität und Spezifität die Möglichkeit zur Früherkennung kolorektaler Neoplasien und ist in der Regel eine risikoarme Untersuchung. Sie ist die effektivste Möglichkeit zur Senkung der Inzidenz kolorektaler Karzinome (46). Dies gilt insbesondere für Patienten mit multiplen Adenomen (ab >3 Adenomen 4-6-fach erhöhtes Karzinomrisiko) bzw. großen Adenomen (ab >1cm Durchmesser 4-fach erhöhtes Karzinomrisiko) (1).

Ziel der Vorsorgekoloskopie ist es ggf. vorhandene Polypen zu resezieren und dadurch die Adenom-Karzinomsequenz zu unterbrechen. Nach einer aktuellen Hochrechnung auf Basis von Daten der bundesweiten Register der Vorsorgekoloskopie wurden in den ersten 10 Jahren des Vorsorgekoloskopie-Angebots bei ca. 1 von 5 Millionen Teilnehmern Adenome detektiert, wodurch langfristig ca. 180.000 Neuerkrankungen verhindert werden konnten (47). Ergebnisse über das Gesamtüberleben wurden noch nicht publiziert. Die Nordic-European Initiative on Colorectal Cancer (NordICC) aus Skandinavien hat es sich zur Aufgabe gemacht, eine Studie über die Langzeiterfolge (das Gesamtüberleben) der Vorsorgekoloskopie durchzuführen. Voraussichtlich werden diese Ergebnisse im Jahr 2022 veröffentlicht (48).

Jeder endoskopische Eingriff kann jedoch mit Risiken und Komplikationen verbunden sein. Während die diagnostische Koloskopie weitgehend komplikationslos bleibt, treten bei interventionellen Koloskopien (v.a. bei Polypektomien) sehr selten postinterventionelle Blutungen und noch seltener Perforationen auf. Eine große, 2008 veröffentlichte Studie aus den USA zeigte, dass bis zu 85% aller Komplikationen nach Koloskopien im Zusammenhang mit einer Polypektomie standen. Deutlich seltener traten Komplikationen bei rein diagnostischen Koloskopien auf (27). Weitere Studien zeigten, dass sowohl die Blutungsrate als auch die Perforationsrate bei diagnostischen Koloskopien deutlich niedriger lagen, als die Blutungs- und



Perforationsrate bei interventionellen Koloskopien. Während die Blutungsrate bei diagnostischen Koloskopien zwischen 0,02-0,1% lag, betrug sie bei interventionellen Koloskopien 0,2-6%. Die Perforationsrate lag bei diagnostischen Koloskopie bei 0,02-0,06% und bei interventionellen Koloskopien bei 0,08-0,9% (29-31, 44, 49).

Das häufigste Komplikationsrisiko stellt dabei die postinterventionelle Blutung dar. Als ein Hauptrisikofaktor dafür wird in vielen Studien der Polypendurchmesser angegeben. So zeigen die meisten Studien, dass mit steigendem Polypendurchmesser auch die postinterventionelle Blutungsrate signifikant steigt (39, 44, 45). Während die meisten Blutungsraten nach Polypektomie von Adenomen <1-2cm deutlich unter 1% liegen (44), steigt die Blutungsrate bei größeren Adenomen (>2cm) auf 3-12% deutlich an (39,44). Nur sehr wenige Studien schlossen große Adenome in die Blutungsrate (Komplikationsrate) mit ein. Es ist folglich nicht verwunderlich, dass die allermeisten Studien über Blutungsraten nach Polypektomie von Adenomen eher geringe Komplikationsraten aufweisen.

Ein weiterer Risikofaktor, welcher in mehreren Studien belegt wurde, ist die Lokalisation der abgetragenen Adenome. So wurde gezeigt, dass die postinterventionelle Blutungsrate nach Abtragung von Adenomen im rechten Kolon deutlich höher lag, als bei linksseitig abgetragenen Adenomen. Dieses Ergebnis belegt u.a. die Studie von 2005 aus München (MUPS), die zeigte, dass die Blutungsrate von kleineren (<2cm), linksseitig lokalisierten Polypen mit 0,4% deutlich geringer war, als die Blutungsrate bei größeren (>3cm), rechtsseitig liegenden Polypen (11,7%) (37). Auch andere Studien konnten das rechte Kolon als Risikofaktor bestimmen, wie z.B. eine Studie aus Korea von 2013, bei der 61,1% aller Komplikationen im rechten Kolon auftraten (25).

Viele Studien geben als weiteren Risikofaktor für postinterventionelle Blutung nach Polypektomie kolorektaler Adenome die Morphologie an. Dabei traten nach der Resektion gestielter Polypen signifikant häufiger postinterventionelle Blutungen auf, als nach Resektion breitbasiger Polypen (25, 50, 51). Wenige Studien, wie z.B. MUPS von 2005, zeigten hingegen widersprüchlich, dass nach Resektion breitbasiger Polypen postinterventionell häufiger Blutungen auftraten (1,8-fach erhöhtes Risiko gegenüber gestielten Polypen) (37).

Nur wenige Studien beschreiben das Alter der Patienten als Risikofaktor für postinterventionelle Blutung (52, 53). Dabei wurde u.a. beschrieben, dass das Risiko von Patienten im Alter von >65 Jahren gegenüber Patienten <65 Jahren identisch ist (37). Auch das Geschlecht wird in wenigen

Studien als Risikofaktor bestimmt. So traten postinterventionelle Blutungen signifikant häufiger bei Männern als bei Frauen auf (54). Diesen Zusammenhang belegten auch weitere Studien (55).

Während die Rezidivrate und das Perforationsrisiko stark abhängig von der Abtragungstechnik (Schlingenabtragung, EMR oder ESD) ist, gibt es in Bezug auf die postinterventionelle Blutungsrate nach Abtragung kolorektaler Adenome kontroverse Ergebnisse (23, 56-59). So zeigt eine Studie von 2013, dass die postinterventionelle Blutungsrate nach ESD großer kolorektaler Adenome (>3cm) mit 4,3% deutlich niedriger lag als die Blutungsrate nach Schlingenabtragung mit 15% (56). Diese Ergebnisse stimmen mit den Ergebnissen einer noch aktuelleren Studie von 2016 überein. Diese zeigte, dass die postinterventionelle Blutungsrate nach Abtragung kolorektaler Adenome mittels ESD mit 1,9% niedriger lag als bei der Abtragung mittels EMR (2,9%) (57). Kontrovers dazu traten bei einer Studie von 2015 mehr postinterventionelle Blutungen nach ESD-Technik als nach EMR-Technik auf (23). Mehrere aktuelle Studien konnten dagegen keine bedeutenden Unterschiede der Blutungsrate zwischen unterschiedlichen Abtragungstechniken nachweisen (58, 59).

Vergleicht man die in der aktuellen Studienlage dargestellten Risikofaktoren postinterventioneller Blutungen nach Abtragung kolorektaler Adenome mit den Ergebnissen der hier vorliegenden Studie, zeigen sich grundsätzlich viele Übereinstimmungen.

Zunächst erscheint die in dieser Studie ermittelte Blutungsrate von 6,5% im Vergleich zu anderen Studien mit ähnlichem Design allerdings relativ hoch. Ein entscheidender Unterschied im Design dieser Studie liegt jedoch im Durchmesser der betrachteten Adenome. Viele Studien untersuchten entweder die Komplikationsrate nach Abtragung kleinerer (<3cm) kolorektaler Adenome oder schlossen zusätzlich zu großen Adenomen auch kleinere mit ein. Die Mehrzahl der Studien untersuchte sogar lediglich die Komplikationsrate nach Polypektomien von kolorektalen Adenomen <2cm. Dabei wurden Blutungsraten von meist <1% ermittelt. Trotzdem der Polypendurchmesser als wichtigster Riskofaktor für postinterventionelle Blutungen unstrittig ist (43), gibt es nur vereinzelt Studien, die explizit die Blutungsrate bei Resektion großer kolorektaler Adenome untersuchen. Die vorliegende Studie setzt hier an und schloss explizit nur Adenome >3cm Durchmesser in die Auswertung ein. Im Vergleich zu den wenigen vorliegenden Studien, die ebenfalls explizit Resektionen großer kolorektaler Adenome untersuchten, erscheint die ermittelte Blutungsrate sogar eher niedrig.

Auch in der hier vorliegenden Studie stellt sich der Polypendurchmesser als Hauptrisikofaktor dar. Während der durchschnittliche Polypendurchmesser ohne postinterventionelle Blutung bei 3.8cm lag, lag er bei Polypen mit postinterventioneller Blutung bei 4.4cm. Unter Einbezug weiterer Komplikationen (Perforation) war dieses Ergebnis signifikant.

Als weiterer Risikofaktor für postinterventionelle Blutung nach Polypektomie wurde das rechte Kolon beschrieben. Auch dieser Zusammenhang lässt sich in dieser Studie zeigen. Die Häufigkeitsverteilung der Komplikationen in Bezug auf die Lokalisation zeigt, dass im rechten Kolon mehr Komplikationen auftraten (48%), als mit 24% im linken Kolon bzw. 28% im Rektum. Eine Signifikanz konnte jedoch nicht nachgewiesen werden ( $p>0.05$ ).

Wie bereits erwähnt zeigen sich in den aktuellen Studien unterschiedliche Ergebnisse in Bezug auf den Zusammenhang zwischen der Morphologie der abgetragenen Adenome und der postinterventionellen Blutungsrate. Dabei beschreiben die meisten Studien, dass nach der Resektion gestielter Polypen signifikant häufiger postinterventionelle Blutungen auftraten, wohingegen andere die breitbasige Wuchsform als risikoreicher beschrieben (25, 50, 51). Widersprüchlich zur Mehrzahl der vorliegenden Studien zeigte auch die hier vorgestellte Studie eine geringere Blutungsrate nach Resektion gestielter Polypen im Vergleich zu Polypen mit breitbasiger Wuchsform (1,7% vs. 7%). Eine Signifikanz konnte aber ebenfalls nicht nachgewiesen werden ( $p>0.05$ ).

Wenige Studien gaben das Alter der Patienten als Risikofaktor für postinterventionelle Blutung an. Auch die hier vorliegende Studie zeigt eine nicht signifikante Steigerung der postinterventionellen Blutungsrate mit zunehmendem Patientenalter.

Manche Studien konnten des Weiteren einen signifikanten Unterschied in der postinterventionellen Blutungsrate mit Bezug auf das männliche Geschlecht nachweisen. Kontrovers hierzu zeigte diese Studie, dass postinterventionelle Blutungen annähernd gleich häufig bei beiden Geschlechtern auftraten (7,0% vs. 6,0%).

Die Abhängigkeit der postinterventionellen Blutungsrate von der gewählten Abtragungstechnik wird in den bestehenden Studien sehr unterschiedlich beschrieben. In dieser Studie wurden die meisten Polypektomien mittels EMR Technik durchgeführt. Lediglich 6 von 360 Polypektomien wurden mittels ESD durchgeführt, wobei keine postinterventionellen Blutungen auftraten. Alle postinterventionellen Blutungen traten nach Polypektomien mittels EMR in piecemeal Technik

auf. Aufgrund der kleinen Fallzahl bei ESD-Abtragung konnte keine statistische Signifikanz in Bezug auf den Zusammenhang zwischen der Blutungsrate und der Abtragungstechnik nachgewiesen werden ( $p > 0.05$ ).

Neben der postinterventionellen Blutung stellen Darmperforationen eine weitere mögliche Komplikation der interventionellen Koloskopie dar. Sie stellen ein seltenes aber schwerwiegendes Ereignis dar, welches mit einer relevanten Morbidität und Mortalität verbunden ist. Die aktuelle Studienlage zeigt auch hier eine Reihe von Risikofaktoren auf.

Einer dieser Risikofaktoren ist der Polypendurchmesser. Mehrere Studien zeigten, dass die Perforationsrate signifikant abhängig vom Polypendurchmesser ist. So zeigte eine aktuelle Studie aus Japan, dass nach Abtragung kolorektaler Adenome  $> 2\text{cm}$  signifikant häufiger Perforationen auftraten als bei Adenomen  $< 2\text{cm}$  (54). Dieses Ergebnis wurde durch weitere Studien belegt (37). Interessant ist auch hier, dass die meisten bestehenden Studien über die Perforationsrate nach Polypektomie kolorektaler Adenome nur kleine Adenome ( $< 3\text{cm}$ ) untersuchten. Bei wenigen Studien wurden zwar auch größere Adenome ( $> 3\text{cm}$ ) mit eingeschlossen, diese stellten jedoch prozentual eine absolute Minderheit der Fälle dar und beeinflussten das Ergebnis der Perforationsrate so nur geringfügig.

Weitere häufig beschriebene Risikofaktoren sind das Patientenalter und das Geschlecht (54, 55, 60). So zeigte u.a. eine Studie von 2008, dass das Perforationsrisiko nach Polypektomie kolorektaler Adenome ab einem Patientenalter von  $> 67$  Jahren signifikant steigt (60). Auch die MUPS-Studie aus München von 2005 konnte zeigen, dass sowohl das zunehmende Patientenalter als auch das männliche Geschlecht Risikofaktoren für postinterventionelle Perforation darstellen (37).

Auch die Abtragungstechnik stellt gemäß der Literatur einen sehr bedeutenden Risikofaktor für Perforation nach Polypektomie dar. Eine Studie von 2012 zeigte, dass das Perforationsrisiko bei ESD-Technik mit 8% deutlich höher lag, als mit 2,9% bei EMR-Technik (61). Eine weitere Studie bestätigte diese Ergebnisse mit einer Perforationsrate von 15,5% (ESD) im Gegensatz zu 5,5% (EMR) (25). Während die Blutungsrate bei der bereits zitierten Studie von 2016 bei ESD-Technik mit 1,9% niedriger lag als bei EMR-Technik mit 2,9%, war die Perforationsrate nach ESD-Technik mit 4,9% deutlich höher als bei der EMR-Technik mit 0,9% (57). Im Gegensatz zu den kontroversen Ergebnissen in Bezug auf den Zusammenhang zwischen Abtragungstechnik

und postinterventioneller Blutungsrate ist die Abhängigkeit der Perforationsrate von der Abtragungstechnik in der Literatur unbestritten. Interessant sind auch die Ergebnisse bestehender Studien, die den Zusammenhang zwischen Abtragungstechnik, Komplikationen und der Rezidivrate beleuchten. So zeigten mehrere Studien, dass die ESD-Technik zwar deutlich mehr Perforationen aufweist, das Rezidivrisiko bei dieser Technik jedoch deutlich geringer ausfällt (22, 23, 57).

Die Perforationsrate der hier vorliegenden Studie beträgt 0,9%. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit anderen Studien, bei denen die Perforationsraten zwischen 1,1% und 1,6% lagen (37, 62). Andere Studien zeigten niedrigere Perforationsraten mit Ergebnissen zwischen 0,06 und 0,7% (30-32).

Als ein Hauptrisikofaktor wird in der Literatur der Polypendurchmesser angegeben. Die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie stimmen in diesem Punkt mit der bestehenden Studienlage überein. Während der durchschnittliche Polypendurchmesser bei Polypektomie ohne postinterventionelle Komplikationen bei 3,8cm lag, waren Polypen mit postinterventionellen Blutungen mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 4,4cm größer. Der durchschnittliche Polypendurchmesser bei postinterventioneller Perforation lag mit 7,3cm nochmals deutlich höher. Der Einfluss des Polypendurchmessers auf sämtliche Komplikationen konnte signifikant nachgewiesen werden ( $p < 0,05$ ). Für die Blutungsrate sowie die Perforationsrate allein war dieser Zusammenhang jedoch nicht signifikant nachweisbar, was mit der zu geringen Fallzahl zusammenhing.

Als weitere wichtige Risikofaktoren werden in der Literatur das Alter und das Geschlecht der Patienten angegeben. Das männliche Geschlecht als auch ein Patientenalter  $> 65$  Jahre gelten als mögliche Risikofaktoren für Perforation nach Polypektomien kolorektaler Adenome. Die hier vorliegende Studie zeigte, dass das Geschlecht keinen signifikanten Unterschied macht. Perforationen traten bei Männern mit 0,6% annähernd gleich häufig auf wie bei Frauen (1,1%). In Bezug auf den Zusammenhang zwischen Patientenalter und Perforationen lässt sich hingegen eine Tendenz erkennen. Das durchschnittliche Patientenalter ohne Komplikation betrug 68 Jahre, mit postinterventionellen Blutungen 70 Jahre und mit Perforation 72,5 Jahre. Eine statistische Signifikanz konnte jedoch nicht nachgewiesen werden ( $p > 0,05$ ).

Aktuelle Studien zeigen deutliche Ergebnisse bzgl. der Abtragungstechnik von kolorektalen Adenomen und der Perforationsrate. Häufig konnte gezeigt werden, dass die Perforationsrate bei Abtragung mittels der ESD-Technik im Vergleich zur EMR-Technik deutlich ansteigt (22, 23, 57). Da im Erfassungszeitraum dieser Studie nur wenige Polypektomien kolorektaler Adenome >3cm mittels ESD-Technik durchgeführt wurden, konnte dieser Zusammenhang nicht statistisch abgesichert werden. Alle Perforationen traten bei Abtragung mittels EMR in piecemeal Technik auf, während alle en bloc-Resektionen komplikationslos blieben.

In mehreren Studien wurde bereits festgehalten, dass die Komplikationsrate untersucherabhängig sein kann (63). Im Zusammenhang damit steht die Vollständigkeit der Abtragung kolorektaler Adenome. Werden Kolonadenome nicht vollständig abgetragen, so besteht die Gefahr, dass in der Folge Restadenome/Rezidive bzw. Intervallkarzinome entstehen. Als „Intervallkarzinome“ werden kolorektale Karzinome bezeichnet, die trotz Screening-Koloskopie auftreten. Sie entstehen wahrscheinlich häufiger als vermutet. In Deutschland wird die Zahl auf 2/1000Patientenjahre geschätzt. Für Intervallkarzinome sind viele Ursachen möglich. Zu den drei wesentlichen Ursachen zählen das Übersehen eines Polyps bei der Koloskopie (50%), das Wachstum von De-Novo-Tumoren im Intervall (ca. 25%) sowie ein Rezidiv nach Polypektomie (ca. 25%) (64). Bei Kenntnis dieser Ursachen, insbesondere das Übersehen von Polypen und die Rezidivrate, bekommt die Qualität der Koloskopie und die individuelle Leistungsfähigkeit des Untersuchers einen besonders hohen Stellenwert. Diese Studie zeigt als erste Studie weltweit den Zusammenhang zwischen den Untersuchern, unvollständig abgetragenen Adenomen und postinterventionellen Komplikationen auf. Beim Vergleich der zwei Hauptuntersucher wurde zunächst gezeigt, dass die Untersucher unterschiedlich oft Polypektomien als „unvollständig abgetragen“ dokumentierten (Untersucher 1: 13,8% vs. Untersucher 2: 9%). Interessant ist, dass Untersucher 2 eine fast doppelt so hohe Komplikationsrate zeigte (7,8% vs. 4,4%). Untersucher 1 zeigte hingegen eine deutlich geringere Komplikationsrate.

Eine mögliche Erklärung dieser Ergebnisse könnte die individuelle Radikalität der Untersucher während der primären Polypektomie sein. Wird ein Polyp radikaler abgetragen, so besteht ein höheres Risiko einer postinterventionellen Komplikation.

Eine Limitation der Studie liegt im möglichen Auswahlbias bei Kohortenstudien. Da jedoch jeder Patient mit einer Polypektomie >3cm im Erhebungszeitraum mit in die Studie

eingeschlossen wurde und somit keine weiteren Exklusionskriterien bei der Auswahl zur Anwendung kamen, ist das Auswahlbias nur begrenzt vorhanden.

## 5 Zusammenfassung

Potentielle Komplikationen der endoskopischen Resektion großer kolorektaler Adenome sind vor allem Blutungen und Perforationen. Die Komplikationsrate ist abhängig von der Art der Resektion (enbloc, piecemeal, ESD), der Größe und Lokalisation der resezierten Läsion. Postinterventionelle Blutungen und sehr selten auch Perforationen können im Intervall von mehreren Tagen auftreten und gehen dadurch nicht regelhaft in die Komplikationstatistiken ein. Ziel der vorliegenden Studie ist es daher die „echte“ Komplikationsrate nach Abtragung großer kolorektaler Adenome zu bestimmen. In der Asklepios Klinik Barmbek wurden vom 1.1.2006 bis zum 31.3.2014 insgesamt 360 kolorektale Adenome über 3cm Größe (mittlere Größe 3,9cm, zwischen 3-12cm) bei insgesamt 341 Patienten endoskopisch reseziert. Das mittlere Alter lag bei 68 Jahren, zwischen 22 – 94 Jahren; es waren 184 Männer (54%) und 157 Frauen (46%) betroffen. Die Lokalisation der resezierten Adenome war wie folgt: rechtes Kolon n= 163 (45,3%), linkes Kolon n= 108 (30,0%) und Rektum n= 89 (24,7%). 301 Adenome (83,6%) waren breitbasig und 59 gestielt (16,4%). 322 Adenome (89,4%) wurden in piecemeal Technik abgetragen und 38 Adenome (10,6%) en bloc.

Bei 92,6% (316/341) der Patienten konnten die Adenome komplikationslos abgetragen werden. Die Perforationsrate lag bei 0,9% (3/341). Zwei Perforationen konnten endoskopisch erfolgreich geclippt werden, ein anderer Patient wurde operiert. Postinterventionelle Blutungen traten bei 6,5% (22/341) der Patienten nach der Abtragung auf. Alle Patienten wurden re-endoskopiert und erfolgreich therapiert (n=8 Injektionstherapie, n=9 Clipping) bzw. bedurften keiner Therapie (n=5). Ein signifikanter Unterschied bzgl. der Komplikationsraten besteht in der Polypengröße ( $p=0,019$ ) und zwischen den beiden Hauptuntersuchern ( $p=0,020$ ). Die vorliegende retrospektive Studie zeigt, dass bei der endoskopischen Resektion großer kolorektaler Adenome über 3cm mit einer Nachblutungsrate von 6.5% im Verlauf von bis zu 0-11 Tagen zu rechnen ist. Die Perforationsrate ist mit 0,9% hingegen gering. Signifikante Risikofaktoren für eine Postpolypektomieblutung sind die Polypengröße sowie der Untersucher.

Zusammengefasst stellt diese Studie - nach unserem Wissensstand - mit 341 Patienten die weltweit größte Studie über die Komplikationsrate nach Polypektomie großer kolorektaler Adenome >3cm dar. In der Mehrzahl der vorhandenen Studien wird die Polypengröße als Hauptrisikofaktor für postinterventionelle Komplikationen beschrieben. Die meisten dieser



Studien zeigen jedoch lediglich die Komplikationsraten nach Polypektomie kleiner kolorektaler Adenome (<3cm). Daher werden häufig „fälschlicherweise“ sehr niedrige Komplikationsraten ermittelt. Ebenfalls zeigt diese Studie erstmals den Zusammenhang zwischen der Radikalität der Abtragung des Untersuchers sowie der daraus entstehenden postinterventionellen Komplikationsrate.

## Literaturverzeichnis

1. Pox C, Aretz S, Bischoff S, Graeven U, Hass M, Heußner P, Hohenberger W, Holstege A, Hübner J, Kolligs F. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom Version 1.0–Juni 2013 AWMF-Registernummer: 021/007OL. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2013;51(08):753-854.
2. Brenner H, Hoffmeister M, Brenner G, Altenhofen L, Haug U. Expected reduction of colorectal cancer incidence within 8 years after introduction of the German screening colonoscopy programme: estimates based on 1,875,708 screening colonoscopies. European journal of cancer. 2009;45(11):2027-33.
3. Frühmorgen P, Ruffle W, Wehrmann K. 2. Kolorektale Polypen. 2000.
4. Adam B, Riemann JF. Gastroenterologie: das Referenzwerk für Klinik und Praxis: Georg Thieme Verlag; 2007.
5. Demling L, Hermanek P, Frühmorgen P, Gall F, Hager T. 284. Erlanger Register kolorektaler Polypen. Langenbecks Archiv für Chirurgie. 1979;349(1):620-1.
6. Baretton G, Tannapfel A, Schmitt W. Standardisierte und strukturierte histopathologische Befundung kolorektaler Polypen. Der Pathologe. 2011;32(4):289-96.
7. Holinski-Feder E, Morak M. Hyperplastische Polypen, sessile serratierte Adenome, konventionelle Adenome: Molekulare Pathways und deren klinische Relevanz. Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen. 2010;8(2):18-25.
8. Messmann H. Lehratlas der Koloskopie: Das Referenzwerk zur Untersuchungstechnik und Befundinterpretation: Georg Thieme Verlag; 2014.
9. Edelstein DL, Cruz-Correa M, Soto-Salgado M, Axilbund JE, Hylind LM, Romans K, Blair C, Wiley E, Tersmette AC, Offerhaus JA. Risk of Colorectal and Other Cancers in Patients With Serrated Polyposis. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2015;13(9):3.
10. Faiss PDS. Endoskopie. coloproctology. 2013;35(2):120-8.
11. Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J. Basislehrbuch Innere Medizin. München, Jena 2006. 2004:460-2.
12. Barnert J, Messmann H. Lehratlas der Koloskopie: das Referenzwerk zur Untersuchungstechnik und Befundinterpretation; 51 Tabellen: Georg Thieme Verlag; 2004.
13. Frühmorgen P. Kolonadenome und Polyposissyndrome: Moderne Diagnostik und endoskopische Therapie. Viszeralmedizin. 2002;18(2):155-7.
14. Haier A. Das Patientenrechtegesetz. Laryngo-Rhino-Otologie. 2016;95(09):604-9.
15. Ell C, Friedrich-Rust M, Schmitt W, Ell C. Positionspapier der Sektion Endoskopie der DGVS zur Darmreinigung vor Koloskopie. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2007;45(11):1191.
16. Riphaut A, Wehrmann T, Weber B, Arnold J, Beilenhoff U, Bitter H, von Delius S, Domagk D, Ehlers A, Faiss S. S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2008 (AWMF-Register-Nr. 021/014). Zeitschrift für Gastroenterologie. 2008;46(11):1298-330.
17. Kazama T, Takeuchi K, Ikeda K, Ikeda T, Kikura M, Iida T, Suzuki S, Hanai H, Sato S. Optimal propofol plasma concentration during upper gastrointestinal endoscopy in young, middle-aged, and elderly patients. Anesthesiology. 2000;93(3):662-9.

18. Külling D, Rothenbühler R, Inauen W. Safety of nonanesthetist sedation with propofol for outpatient colonoscopy and esophagogastroduodenoscopy. *Endoscopy*. 2003;35(08):679-82.
19. Denzer U, Beilenhoff U, Eickhoff A, Faiss S, Hüttl P, der Smitten SI, Jakobs R, Jenssen C, Keuchel M, Langer F. S2k-Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie, AWMF Register Nr. 021–022. *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2015;53(12):E1-E227.
20. Frimberger E, Feussner H, Allescher H, Rösch T. Minimal-invasive Therapie" früher" Tumoren. *Der Internist*. 2003;44(3):302-10.
21. Schrader H. Endoskopie zur Früherkennung und Therapie kolorektaler Neoplasien. *Der Gastroenterologe*. 2008;3(2):106-11.
22. Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, Fukunaga S, Sakamoto T, Uraoka T, Nakajima T, Ikehara H, Fu K-I, Itoi T. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surgical endoscopy*. 2010;24(2):343-52.
23. Wang X, Xiang L, Li A, Han Z, Li Y, Wang Y, Guo Y, Zuang K, Yan Q, Zhong J. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of rectal carcinoid tumors 7–16 mm in diameter. *International journal of colorectal disease*. 2015:1-6.
24. Kobayashi N, Yoshitake N, Hirahara Y, Konishi J, Saito Y, Matsuda T, Ishikawa T, Sekiguchi R, Fujimori T. Matched case - control study comparing endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for colorectal tumors. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2012;27(4):728-33.
25. Kim YJ, Kim ES, Cho KB, Park KS, Jang BK, Chung WJ, Hwang JS. Comparison of clinical outcomes among different endoscopic resection methods for treating colorectal neoplasia. *Digestive diseases and sciences*. 2013;58(6):1727-36.
26. Leffler DA, Kheraj R, Garud S, Neeman N, Nathanson LA, Kelly CP, Sawhney M, Landon B, Doyle R, Rosenberg S. The incidence and cost of unexpected hospital use after scheduled outpatient endoscopy. *Archives of internal medicine*. 2010;170(19):1752-7.
27. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2008;149(9):638-58.
28. Fyock CJ, Draganov PV. Colonoscopic polypectomy and associated techniques. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2010;16(29):3630.
29. Levin TR, Zhao W, Conell C, Seeff LC, Manninen DL, Shapiro JA, Schulman J. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. *Annals of internal medicine*. 2006;145(12):880-6.
30. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointestinal endoscopy*. 2001;53(6):620-7.
31. Gatto NM, Frucht H, Sundararajan V, Jacobson JS, Grann VR, Neugut AI. Risk of perforation after colonoscopy and sigmoidoscopy: a population-based study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2003;95(3):230-6.
32. Hagel A, Boxberger F, Dauth W, Kessler H, Neurath M, Raithel M. Colonoscopy - associated perforation: a 7 - year survey of in - hospital frequency, treatment and outcome in a German university hospital. *Colorectal Disease*. 2012;14(9):1121-5.

33. Sharma VK, Nguyen CC, Crowell MD, Lieberman DA, de Garmo P, Fleischer DE. A national study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2007;66(1):27-34.
34. Robbertze R, Posner KL, Domino KB. Closed claims review of anesthesia for procedures outside the operating room. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2006;19(4):436-42.
35. Arrowsmith JB, Burt Gerstman B, Fleischer DE, Benjamin SB. Results from the American Society for Gastrointestinal Endoscopy/US Food and Drug Administration collaborative study on complication rates and drug use during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 1991;37(4):421-7.
36. Mansmann U, Crispin A, Henschel V, Adrion C, Augustin V, Birkner B, Munte A. Bilanz der Qualitätssicherung ambulanter Koloskopien nach 245 000 Untersuchungen. *Dtsch Arztebl*. 2008;105(24):434-40.
37. Heldwein W, Dollhopf M, Rösch T, Meining A, Schmidtsdorff G, Hasford J, Hermanek P, Burlefinger R, Birkner B, Schmitt W. The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy*. 2005;37(11):1116-22.
38. Zhang Q, li An S, yu Chen Z, Fu F-H, Jiang B, chao Zhi F, Bai Y, Gong W. Assessment of Risk Factors for Delayed Colonic Post-Polypectomy Hemorrhage: A Study of 15553 Polypectomies from 2005 to 2013. *PloS one*. 2014;9(10):e108290.
39. Repici A, Tricceri R. Endoscopic polypectomy: techniques, complications and follow-up. *Techniques in coloproctology*. 2004;8(2):s283-s90.
40. Bokemeyer B, Hüppe D. Die Vorsorgekoloskopie in Deutschland–der aktuelle Stand. *Endo Praxis*. 2010;26(2):62.
41. Crispin A, Birkner B, Munte A, Nusko G, Mansmann U. Process quality and incidence of acute complications in a series of more than 230 000 outpatient colonoscopies. *Endoscopy*. 2009;41(12):1018-25.
42. Bokemeyer B, Bock H, Hüppe D, Düffelmeyer M, Rambow A, Tacke W, Koop H. Screening colonoscopy for colorectal cancer prevention: results from a German online registry on 269 000 cases. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2009;21(6):650-5.
43. Wu X-r, Church JM, Jarrar A, Liang J, Kalady MF. Risk factors for delayed postpolypectomy bleeding: how to minimize your patients' risk. *International journal of colorectal disease*. 2013;28(8):1127-34.
44. Seidel J, Färber E, Baumbach R, Cordruwisch W, Böhmeler U, Feyerabend B, Faiss S. Complication and local recurrence rate after endoscopic resection of large high-risk colorectal adenomas of  $\geq 3$  cm in size. *International journal of colorectal disease*. 2016;31(3):603-11.
45. Kaatsch P, Spix C, Katalinic A, Hentschel S, Baras N, Barnes B, Bertz J, Dahm S, Haberland J, Kraywinkel K. Robert Koch-Institut; Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland eV, Hrsg. Krebs in Deutschland 2007/2008. Berlin: Robert Koch-Institut; 2012. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes) Verfügbar unter: <http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KID2012.pdf>.
46. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar M, Mulrow C, Woolf S, Glick S, Ganiats T, Bond J. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology*. 1997;112(2):594-642.

47. Brenner H, Altenhofen L, Stock C, Hoffmeister M. Prevention, early detection, and overdiagnosis of colorectal cancer within 10 years of screening colonoscopy in Germany. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015;13(4):717-23.
48. Kaminski M, Bretthauer M, Zauber A, Kuipers E, Adami H-O, van Ballegooijen M, Regula J, van Leerdam M, Stefansson T, Pahlman L. The NordICC Study: rationale and design of a randomized trial on colonoscopy screening for colorectal cancer. *Endoscopy*. 2012;44(07):695-702.
49. Riemann JF. *Gastroenterologie in Klinik und Praxis: Das komplette Referenzwerk für Klinik und Praxis*: Georg Thieme Verlag; 2007.
50. Lee S, Park SJ, Cheon JH, Kim TI, Kim WH, Kang DR, Hong SP. Child-Pugh score is an independent risk factor for immediate bleeding after colonoscopic polypectomy in liver cirrhosis. *Yonsei medical journal*. 2014;55(5):1281-8.
51. Kwon MJ, Kim YS, Bae SI, Park YI, Lee KJ, Min JH, Jo SY, Kim MY, Jung HJ, Jeong SY. Risk factors for delayed post-polypectomy bleeding. *Intestinal research*. 2015;13(2):160-5.
52. Hui AJ, Wong RM, Ching JY, Hung LC, Chung SS, Sung JJ. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;59(1):44-8.
53. DiPrima RE, Barkin JS, Blinder M, Goldberg RI, Phillips RS. Age as a risk factor in colonoscopy: fact versus fiction. *American Journal of Gastroenterology*. 1988;83(2).
54. Niikura R, Yasunaga H, Yamada A, Matsui H, Fushimi K, Hirata Y, Koike K. Factors predicting adverse events associated with therapeutic colonoscopy for colorectal neoplasia: a retrospective nationwide study in Japan. *Gastrointestinal endoscopy*. 2016.
55. Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ, Saskin R, Leddin D, Grunfeld E, Wai E, Goldwasser M, Sutradhar R, Stukel TA. Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology*. 2008;135(6):1899-906. e1.
56. Choi YS, Lee JB, Lee E-J, Lee SH, Suh JP, Lee DH, Youk EG. Can endoscopic submucosal dissection technique be an alternative treatment option for a difficult giant ( $\geq 30$  mm) pedunculated colorectal polyp? *Diseases of the Colon & Rectum*. 2013;56(5):660-6.
57. Arezzo A, Passera R, Marchese N, Galloro G, Manta R, Cirocchi R. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal lesions. *United European gastroenterology journal*. 2016;4(1):18-29.
58. Cheung DY, Choi SK, Kim H-K, Kim SS, Chae H-S, Seo KJ, Cho Y-S. Circumferential submucosal incision prior to endoscopic mucosal resection provides comparable clinical outcomes to submucosal dissection for well-differentiated neuroendocrine tumors of the rectum. *Surgical endoscopy*. 2015;29(6):1500-5.
59. Basford PJ, George R, Nixon E, Chaudhuri T, Mead R, Bhandari P. Endoscopic resection of sporadic duodenal adenomas: comparison of endoscopic mucosal resection (EMR) with hybrid endoscopic submucosal dissection (ESD) techniques and the risks of late delayed bleeding. *Surgical endoscopy*. 2014;28(5):1594-600.
60. Iqbal CW, Cullinane DC, Schiller HJ, Sawyer MD, Zietlow SP, Farley DR. Surgical management and outcomes of 165 colonoscopic perforations from a single institution. *Archives of Surgery*. 2008;143(7):701-7.
61. Lee E-J, Lee JB, Lee SH, Youk EG. Endoscopic treatment of large colorectal tumors: comparison of endoscopic mucosal resection, endoscopic mucosal resection–precutting, and endoscopic submucosal dissection. *Surgical endoscopy*. 2012;26(8):2220-30.

62. Moss A, Williams SJ, Hourigan LF, Brown G, Tam W, Singh R, Zanati S, Burgess NG, Sonson R, Byth K. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study. *Gut*. 2014;gutjnl-2013-305516.
63. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, Anderson P, Rothstein RI, Gordon SR, Levy LC, Toor A, Mackenzie TA, Rosch T. Incomplete polyp resection during colonoscopy—results of the complete adenoma resection (CARE) study. *Gastroenterology*. 2013;144(1):74-80. e1.
64. Bechtler M, Eickhoff A, Riemann J. Das Intervallkarzinom und mögliche Ursachen. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2008;133(47):2458-62.

# Anhang

## Beispielfragebogen für die schriftliche Datenerhebung für einen Patienten beim zuweisenden Arzt

**Fragebogen** (die benötigten Informationen sind mit einem Kreuz versehen)

**Patient**

Name eingeben  
 Vorname auto  
 Geburtsdatum auto

Polypektomie Polyp(en) > 3cm Gastroenterologie Barmbek  
 Datum auto  
 Lokalisation auto

**Antikoagulanzen**

Hat der Patient zum Zeitpunkt xy Antikoagulanzen eingenommen?  
*Wenn ja, welche?*

ja  nein  Info. liegt uns nicht vor, wir verweisen ggf. auf Praxis \_\_\_\_\_

ASS  Heparin  Marcumar  Plavix  NOAK  Sonstige \_\_\_\_\_  
 (bitte eintragen)

**Komplikationen Post - Polypektomie**

Hat eine Wiedervorstellung des Patienten aufgrund von Komplikationen nach der Polypektomie bei Ihnen stattgefunden?  
*Wenn ja, aufgrund welcher Beschwerden?*

ja  nein  Blutung  Sonstige \_\_\_\_\_  
 (bitte eintragen)

**Nachsorge**

Letzte Nachsorge Gastroenterologie Barmbek auto

Hat bei Ihnen eine/ mehrere Nachsorge(n)/ Vorsorgen im Zeitraum von xy bis heute stattgefunden?  
*Wenn ja, geben Sie bitte das jeweilige Datum (1) und den entsprechenden Befund (2) an.*

	Nachsorge 1	Nachsorge 2	Nachsorge 3	Nachsorge 4
1. Datum	_____	_____	_____	_____
2. Befund (bitte kreuzen Sie zutreffendes an)	<input type="checkbox"/> - Restadenom <input type="checkbox"/> - Rezidiv <input type="checkbox"/> - Zweitpolypen <input type="checkbox"/> - Intervallkarzinom	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Elena Färber, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Blutungs-und Perforationsrate nach Abtragung großer kolorektaler Adenome >3cm (Bleeding and perforation rate after endoscopic resection of large high-risk colorectal adenomas of  $\geq 3$ cm in size) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift



## **Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen**

Elena Färber hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Seidel, J, Färber, E, Baumbach, R, Cordruwisch, W, Böhmler, U, Feyerabend, B, Faiss, S. Complication and local recurrence rate after endoscopic resection of large high-risk colorectal adenomas of  $\geq 3$  cm in size. International Journal of Colorectal Disease. 2016;31(3):603-11.

Beitrag: Erhebung und statistische Auswertung der Publikation zugrundeliegenden Daten zur Komplikationsraten. Hieraus sind die Tabellen 2 und 4 und die entsprechende schriftliche Analyse der Publikation entstanden.

Datum

Unterschrift

## **Curriculum Vitae**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## **Publikationsliste**

Seidel, J, Färber, E, Baumbach, R, Cordruwisch, W, Böhmler, U, Feyerabend, B, Faiss, S. Complication and local recurrence rate after endoscopic resection of large high-risk colorectal adenomas of  $\geq 3$  cm in size. International Journal of Colorectal Disease. 2016;31(3):603-11.

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen Dank nachstehenden Personen entgegen bringen, ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Promotionsschrift niemals zustande gekommen wäre: Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Faiss, meinem Doktorvater, für die vertrauensvolle und hervorragende Betreuung meiner Doktorarbeit. Die zahlreichen Gespräche, auf intellektueller und persönlicher Ebene, habe ich stets als Ermutigung und Motivation empfunden.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich außerdem bei dem gesamten Team der Abteilung für Gastroenterologie & Interventionelle Endoskopie der Asklepios Klinik Barmbek und allen Teams der zuweisenden Arztpraxen für Ihre Zeit, Geduld und Unterstützung bei der Datenerhebung.

Ebenfalls möchte ich meiner Familie, Hans und Linda für Ihren Rückhalt danken.