

Aus der Medizinischen Klinik 1
(Gastroenterologie, Hepatologie, Onkologie, Infektiologie)
Agaplesion Markus Krankenhaus
Wilhelm-Epstein-Straße 4
60431 Frankfurt

DISSERTATION

Darmreinigung vor einer Koloskopie:
Ein Vergleich verschiedener Vorbereitungsregimes bezüglich
Reinigungseffektivität und Patiententoleranz

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Frauke Kupferschmidt
aus Wolfenbüttel

Datum der Promotion: 27.02.2015

1	Einleitung	6
1.1	Koloskopie	6
1.2	Indikationen für eine Koloskopie	6
1.2.1	Vorsorgekoloskopie	7
1.2.2	Rektaler Blutabgang bzw. okkultes Blut im Stuhl	8
1.2.3	Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED).....	8
1.3	Vorbereitung zur Koloskopie.....	9
1.3.1	Nahrungskarenz und diätetische Maßnahmen	9
1.3.2	Einläufe	10
1.3.3	Abführlösungen.....	10
1.3.4	Aufteilung der Abführlösungen (Dosisplitting).....	12
1.4	Alternativmethoden	12
1.4.1	Sonografie des Darmes.....	12
1.4.2	Computertomografie (CT)-Kolonografie.....	12
1.4.3	Magnetresonanz (MR)-Kolonografie	13
1.4.4	Rektoskopie und Sigmoidoskopie.....	13
1.4.5	Kolon-Kapselendoskopie.....	14
1.4.6	Kolonkontrasteinlauf.....	14
2	Fragestellung.....	15
3	Material und Methoden	17
3.1	Patienten	17
3.2	Indikationen	17
3.3	Ein- und Ausschlusskriterien	17
3.4	Durchführung.....	18
3.4.1	Aufklärung.....	18
3.4.2	Diätetische Vorbereitung	18
3.4.3	Abführlösungen.....	18
3.4.4	Untersuchte Abführschemata	19
3.5	Bewertung der Darmreinigung durch die Untersucher	20
3.6	Bewertung der Koloskopie durch die Patienten.....	21
3.7	Statistische Auswertung	22
4	Ergebnisse.....	23
4.1	Basisdaten und demografische Verteilung.....	23
4.2	Indikationen zur Koloskopie der Studienteilnehmer.....	24

4.3	Einnahme der Abführlösungen durch die Patienten	25
4.4	Bewertung der Nebenwirkungen der Darmreinigung durch die Patienten... ..	27
4.4.1	Übelkeit	27
4.4.2	Erbrechen	29
4.4.3	Abdominelle Schmerzen.....	30
4.4.4	Blähungen.....	32
4.4.5	Schlafstörungen.....	33
4.4.6	Kopfschmerzen	34
4.4.7	Schmerzen im Analbereich	36
4.5	Vergleich mit vorhergehenden Koloskopien.....	37
4.5.1	Aktuelles Abführmedikament Standard-PEG-Lösung	37
4.5.2	Aktuelles Abführmedikament PEG-Lösung + Ascorbinsäure.....	38
4.6	Analyse der Darmreinigung durch die Untersucher.....	39
4.6.1	Qualität der Darmreinigung im Sinne der Mukosabeurteilbarkeit	39
4.6.2	Verbliebene Spülflüssigkeitsmenge.....	43
4.6.3	Bereiche besonderer Verschmutzung.....	45
5	Diskussion.....	50
6	Zusammenfassung.....	57
7	Fragebögen und Verzeichnisse.....	59
7.1	Fragebogen an die Endoskopiker	59
7.2	Fragebogen an die Patienten	60
7.3	Abkürzungsverzeichnis.....	62
7.4	Tabellenverzeichnis.....	63
7.5	Abbildungsverzeichnis	64
8	Literaturverzeichnis	66
	Lebenslauf	71
	Eidesstattliche Versicherung	72
	Danksagung	73

Bowel cleansing for colonoscopy: Efficacy and tolerability of different preparation regimes

Abstract

Background and Study aims: Optimal bowel cleansing is needed before colonoscopy to achieve a good visualisation of the large intestine. Several preparations are available. This study compares two bowel preparations and different regimes to clarify the cleansing efficacy and the patients' acceptance.

Patients and methods: Adult in- and out-patients were divided into four groups before colonoscopy. They received 4 l Polyethylenglycol or 2 l Polyethylenglycol + ascorbic acid the day before colonoscopy or split the day before and in the morning of the endoscopic procedure. Endoscopists completed a questionnaire about the quality of bowel cleansing. The patients answered a questionnaire about tolerability of the preparation.

Results: Complete data were available for 184 patients. 81.7% ingested the complete amount of Polyethylenglycol and 93.8% of Polyethylenglycol + ascorbic acid. Both agents were well tolerated. Both bowel preparation agents were equally effective in cleaning the whole colon. Split-dose Polyethylenglycol showed a better cleansing of the ascending colon than single-dose ($p=0.03$). Split-dose Polyethylenglycol + ascorbic acid was more effective in cleaning cecum ($p=0.0001$) and ascending colon ($p=0.001$).

Conclusions: 2 l Polyethylenglycol + ascorbic acid were as efficacious as 4 l Polyethylenglycol. The visualisation of the proximal colon was significantly better after split-dose regimen. Polyethylenglycol + ascorbic acid significantly improved adherence.

Darmreinigung vor einer Koloskopie: Ein Vergleich verschiedener Vorbereitungsregimes bezüglich Reinigungseffektivität und Patiententoleranz

Abstrakt

Einleitung: Für eine optimale Beurteilbarkeit des Dickdarms ist vor Durchführung einer Koloskopie eine gute Reinigung des Darms erforderlich. Zu diesem Zweck sind zahlreiche Abführlösungen auf dem Markt erhältlich. Diese Studie vergleicht zwei Abführmedikamente und verschiedene zeitliche Abführregime zur Beurteilung der Reinigungsqualität und des Patientenkomforts.

Methodik: Erwachsene stationäre und ambulante Patienten wurden vor Durchführung der Koloskopie vier Gruppen zugeteilt. Sie erhielten 4 l Polyethylenglykol oder 2 l Polyethylenglykol + Ascorbinsäure am Tag vor der Koloskopie oder aufgeteilt am Tag vor und am Morgen der Untersuchung. Die Endoskopiker beurteilten mittels Fragebogen die Reinigungsqualität. Die Patienten nahmen mittels Fragebogen Stellung zu etwaigen Nebenwirkungen.

Ergebnisse: Auswertbar waren die Befunde von 184 Patienten. 81,7% konnten Polyethylenglykol und 93,8% Polyethylenglykol + Ascorbinsäure vollständig einnehmen. Beide Abführmedikamente wurden gut vertragen. Beide Lösungen waren in der Reinigungsleistung des Dickdarms gleichwertig. Die zweizeitige Einnahme von Polyethylenglykol ergab eine verbesserte Reinigung des Colon ascendens im Vergleich zur einzeitigen ($p=0,03$). Die zweizeitige Einnahme von Polyethylenglykol + Ascorbinsäure führte zu einer effektiveren Reinigung sowohl des Coecums ($p=0,0001$) als auch des Colon ascendens ($p=0,001$).

Zusammenfassung: 2 l Polyethylenglykol + Ascorbinsäure war ebenso effektiv in der Reinigungsleistung wie 4 l Polyethylenglykol. Die Beurteilbarkeit des proximalen Kolons war signifikant gesteigert durch eine zweizeitige Einnahme. Polyethylenglykol + Ascorbinsäure verbesserte signifikant die Patientenadhärenz.

1 Einleitung

1.1 Koloskopie

Die totale Ileokoloskopie stellt den Goldstandard zur Beurteilung des unteren Gastrointestinaltraktes dar. 1971 wurde die Durchführung einer kompletten Koloskopie erstmalig beschrieben (1). Seither wurde die Technik weiterentwickelt und moderne Koloskope mit hochauflösender Optik erlauben eine hervorragende Beurteilbarkeit der Mukosa.

Zunächst ist vor der Untersuchung eine Vorbereitung des Patienten notwendig. Es hat eine Aufklärung des zu Untersuchenden und eine gründliche Reinigung des Dickdarmes zu erfolgen.

Bei der Ileokoloskopie wird ein flexibles Endoskop unter Sicht bis in das terminale Ileum vorgeschoben. Während des langsamen Rückzuges erfolgt die Beurteilung der Schleimhaut. Im Gegensatz zu einem Teil der Alternativmethoden ist somit eine direkte Inspektion des Darmlumens möglich.

Neben der Diagnostik von Neoplasien, entzündlichen Veränderungen und Blutungen bietet die Koloskopie zusätzlich die Möglichkeit therapeutischer Eingriffe wie z.B. die Durchführung von Biopsieentnahmen, Polypektomien und Blutstillung.

Ernsthafte Komplikationen wie Blutungen oder Perforationen sind selten. Sie treten in der Regel nach therapeutischen Eingriffen wie Polypektomien oder Dilatationen auf. Weiterhin können sedierungs-bedingte Komplikationen wie Herz-Kreislaufdysfunktion auftreten.

Die zeitliche Dauer einer Koloskopie liegt bei 20-40 Minuten.

1.2 Indikationen für eine Koloskopie

Die Möglichkeit der detaillierten Schleimhautbeurteilbarkeit in Kombination mit einer Biopsieentnahme und Durchführung therapeutischer Maßnahmen eröffnet vielzählige Einsatzmöglichkeiten der Koloskopie.

Die wichtigsten und häufigsten Indikationen für die Durchführung sind im Folgenden aufgelistet:

- Screening- (Vorsorge-) Koloskopie
- Nachsorge nach kolorektalem Karzinom oder Polypektomien
- Diagnostische Abklärung von rektalem Blutabgang oder okkultem Blut im FOBT (Fecal occult blood test)
- Ungewollte Gewichtsabnahme
- Unklare Stuhlgangsveränderungen
- Abdominelle Schmerzen
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED)
- Chronische Diarrhoen
- Obstipation
- Primariussuche bei bekannten Metastasen

1.2.1 Vorsorgekoloskopie

Darmkrebs ist heute bei beiden Geschlechtern die zweithäufigste Krebserkrankung in Deutschland. Bei Männern ist das Kolonkarzinom nach dem Bronchialkarzinom die zweithäufigste und bei Frauen nach Mammakarzinom und Bronchialkarzinom die dritthäufigste Krebstodesursache. Im Jahr 2010 erkrankten in Deutschland etwa 33.800 Männer und 28.620 Frauen an Darmkrebs (2). 2011 stand das Kolonkarzinom mit 17.219 Verstorbenen auf Rang 10 der Todesursachenstatistik (3).

Die Koloskopie ist der Goldstandard zur Untersuchung des Dickdarms. 2002 wurde die Darmspiegelung in Deutschland in das Krebsfrüherkennungsangebot aufgenommen. Teilnehmen können Patienten ab dem 55. Lebensjahr, auch bei unauffälligem Befund wird nach 10 Jahren eine zweite Koloskopie möglich.

Wird die Darmspiegelung komplett und qualitätsgesichert durchgeführt besitzt die Koloskopie die höchste Sensitivität und Spezifität für das Auffinden von Karzinomen und Adenomen und wird daher in der S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom (KRK) als Standardverfahren für die KRK-Vorsorge/-Früherkennung empfohlen (4).

Die Entwicklung des kolorektalen Karzinoms erfolgt langsam und über Vorstufen (Adenom-Karzinom-Sequenz). So besteht durch Entfernung von Vorstufen die Möglichkeit, Darmkrebs zu verhindern bzw. Frühstadien zu erkennen.

Die Effektivität der Vorsorgekoloskopie in der Reduktion der Mortalität und Inzidenz des kolorektalen Karzinoms konnte mittlerweile nachgewiesen werden. 2010 beschrieben Brenner et al., dass die Prävalenz kolorektaler Karzinome im linken Hemikolon innerhalb von 10 Jahren nach einer Vorsorgekoloskopie reduziert wird (5). 2011 konnte auch eine mehr als 50%ige Risikoreduktion für das kolorektale Karzinom im rechten Hemikolon gezeigt werden (6).

Die Teilnahmerate an der Vorsorgekoloskopie in Deutschland ist jedoch sehr gering. Nur ca. 2,6% der Anspruchsberechtigten nehmen jährlich das Angebot der Screeningkoloskopie wahr (7). Für die niedrige Teilnahmequote kommen verschiedene Gründe in Betracht. Für die Patienten ist die Untersuchung schambehaftet. Auch werden die Abführmaßnahmen und etwaige Komplikationen gefürchtet. Ein Abbau von Hemmschwellen zur Steigerung der Teilnehmerzahl erscheint sinnvoll. Durch entsprechende Aufklärungsmaßnahmen über den Ablauf der Untersuchung und den Nutzen dieser Vorsorgemöglichkeit kann mutmaßlich die Teilnehmerzahl erhöht werden.

1.2.2 Rektaler Blutabgang bzw. okkultes Blut im Stuhl

Rektaler Abgang sichtbaren Blutes oder ein positiver Test auf okkultes Blut sind weitere Indikationen für die Durchführung einer Koloskopie. Bekannte Hämorrhoiden als mögliche Blutungsquelle dürfen eine genaue Abklärung nicht verhindern. Nicht selten liegt eine Koinzidenz von Hämorrhoiden und weiteren Blutungsquellen vor. Eine maligne Tumorerkrankung und benigne Neoplasien liegen bei Auftreten von sichtbarem oder okkultem Blut im Stuhl differentialdiagnostisch an vorderster Stelle. Weitere Ursachen für eine gastrointestinale Blutung wären die segmentale Darmischämie, Angiodysplasien und Ulcera z.B. durch Einnahme von NSAR, bei Vorliegen einer CED etc.

1.2.3 Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED)

Die Koloskopie mit Histologiegewinnung dient zum einen der Erstdiagnose, gegebenenfalls einer Verlaufskontrolle und zur Überwachung des erhöhten Karzinomrisikos bei Kolonbefall einer CED. Bei der Colitis ulcerosa sind 1-2-jährliche Überwachungskoloskopien im Falle einer ausgedehnten Colitis ulcerosa nach 8 Jahren

und bei linksseitigem oder distalem Befall nach 15 Jahren Erkrankungsdauer erforderlich (8). Für den Morbus Crohn ist der Nutzen eines Überwachungsprogramms ungeklärt. Das Risiko für ein Kolonkarzinom scheint insbesondere bei Kolonbefall erhöht zu sein. Für Patienten mit ausgedehntem Befall des Kolons scheint daher eine Strategie wie bei Colitis ulcerosa gerechtfertigt (9).

1.3 Vorbereitung zur Koloskopie

Vor der Darmspiegelung ist eine Aufklärung der Patienten über den Ablauf der Untersuchung, die Indikation, Risiken und Alternativmethoden durchzuführen.

Weiterhin ist für eine optimale Diagnostik und Therapie vor Durchführung der Endoskopie eine Darmreinigung erforderlich. Es sollten nur geringe Mengen an Spülflüssigkeit und kein Reststuhl im Kolon verbleiben. Bei schlechter Vorbereitung ist die Beurteilbarkeit erheblich eingeschränkt. Es besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, Veränderungen und Läsionen zu übersehen. Außerdem verlängert sich bei relevanter Restverschmutzung die Untersuchungszeit. Auch ein Abbruch der Untersuchung mit Wiederholung der Prozedur kann bei schlechter Beurteilungsqualität erforderlich werden.

Es gibt verschiedene Strategien zur Darmreinigung, die im Folgenden diskutiert werden.

1.3.1 Nahrungskarenz und diätetische Maßnahmen

Nahrungskarenz bzw. diätetische Maßnahmen als einzige Vorbereitung sind unzureichend.

Über mehrere Tage durchgeführt verschlechtern sie die Patientenakzeptanz bei nicht in Studien belegter Effektivität. Lediglich auf körnerhaltige Nahrungsmittel sollten die Patienten verzichten. Die Körner sind schwierig von der Schleimhaut abspülbar und verstopfen den Absaugkanal des Endoskopes (10).

Nahrungskarenz einige Stunden vor der Untersuchung reduziert das Aspirationsrisiko. Sowohl eine Leitlinie der American Society of Anesthesiologists als auch eine Leitlinie der European Society of Anaesthesiology empfehlen eine Nahrungskarenz von mindestens 2 Stunden für Flüssigkeiten und von mindestens 6 Stunden für feste Nahrung vor Einleitung einer Sedierung (11) (12).

1.3.2 Einläufe

Einläufe waren vor Entwicklung der Polyethylenglykol-Lösung eine Hauptkomponente der Darmreinigung. Bei Anwendung moderner Darmreinigungslösungen verbessern Einläufe in der Regel die Qualität des Abführens nicht. Stattdessen beeinträchtigen sie den Patientenkomfort und steigern den Arbeitsaufwand des Assistenzpersonals.

Bei Patienten mit schlechter Vorbereitung kann durch einen Einlauf das distale Kolon besser beurteilt werden (13).

1.3.3 Abführlösungen

Am Vortag oder auch einige Stunden vor der Untersuchung wird ein starkes Abführmittel meistens in Form einer orthograden Darmspülung verabreicht.

Als Abführmittel für eine orthograde Darmspülung sind verschiedene Lösungen kommerziell erhältlich.

Eine häufig verwendete Abführlösung ist Polyethylenglykol-Elektrolytlösung (Standard-PEG-E, z.B. Klean-Prep[®]). Diese Lösung wurde erstmals 1980 von Davis et al. beschrieben (14). Die Anwendung der Standard-PEG-Lösung ist etabliert und gilt als sicher (13). Die Effektivität wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen.

Polyethylenglykol ist wasserlöslich. Es entfaltet eine isoosmolare Wirkung. Die Ionennettoresorption und -sekretion ist fast null. Somit ist Polyethylenglykol auch für Patienten mit Herz- und Niereninsuffizienz oder Leberzirrhose geeignet.

Die Verwendung der Standard-PEG-Lösung erfordert allerdings die Einnahme einer großen Flüssigkeitsmenge (in der Regel 4 Liter) mit salzigem Geschmack. Dies führt zu einer schlechten Patientenakzeptanz.

Seit Dezember 2006 steht eine modifizierte PEG-Elektrolyt-Lösung mit Vitamin C (Moviprep[®]) zur Verfügung. Der Patient muss nur noch 2 Liter dieser modifizierten Lösung zu sich nehmen. Die verringerte Trinkmenge und der Geschmack nach Zitrone sollen die Patientenakzeptanz bei guter Effektivität verbessern. Zusätzlich ist jedoch die Aufnahme weiterer klarer Flüssigkeit z.B. Wasser erforderlich.

Natrium-Phosphat-Lösungen (z.B. Fleet[®] Phospho Soda) versprechen ein geringeres Trinkvolumen. Es werden 2 x 45ml einer Natrium-Phosphatlösung im Abstand von 12 Stunden getrunken. Es handelt sich um eine osmotisch wirksame Substanz, die dem

Körper Wasser in das Darmlumen entzieht. Daher muss der Patient zusätzlich größere Mengen an Wasser oder Tee trinken. Als Risiko bestehen Elektrolyt- und Flüssigkeitsverschiebungen, die zu einer Kontraindikation für Patienten mit Herz-, Niereninsuffizienz oder Lebererkrankungen führen.

Auch kann die Anwendung von Natrium-Phosphat-Lösungen aphtöse Mukosaveränderungen im Darm verursachen. Dies kann insbesondere bei Verdacht auf eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten. Im Vergleich zur Standard-PEG-Lösung seien nach Einnahme von Natrium-Phosphat-Lösungen diese mukosalen Veränderungen in 10-facher Häufigkeit festzustellen (15).

Magnesiumcitrat ist ein salinisches Abführmittel, welches sowohl ergänzend zu Polyethylenglykol-Lösungen oder Senna-Körnern als auch als Hauptbestandteil einer Darmreinigungslösung (Citramag[®]) in z.B. Großbritannien eingesetzt wird. Da Magnesium renal ausgeschieden wird, ist bei Niereninsuffizienz erhöhte Vorsicht geboten. Schwere Niereninsuffizienz ist eine Kontraindikation für die Anwendung.

Senna-Präparate (z.B. X-Prep[®]) wirken nach bakterieller Aktivierung im Dickdarm über eine erhöhte Wassersekretion und gesteigerte Dickdarmperistaltik abführend. Die durch Senna-Präparate erzielbare Abführqualität wird in Studien unterschiedlich beurteilt.

Senna-Präparate waren in der Abführqualität Natriumphosphatlösungen unterlegen (16). Hingegen beschrieben andere Untersuchungen einen Vorteil von Senna gegenüber Standard-PEG-Lösung in der Qualität der Darmreinigung (17).

Ein weiteres in der Darmreinigung angewandtes Präparat ist Bisacodyl. Es steigert die Darmperistaltik. Bisacodyl kann in Ergänzung zu Polyethylenglykol oder Natriumphosphat verabreicht werden. Eine signifikante Zunahme der Reinigungsqualität lässt sich aber durch Hinzufügen von Bisacodyl nicht erzielen (18). Bezüglich eines Einsparpotentials der Trinkmenge von Polyethylenglykol bzw. Natrium-Phosphat ist die Studienlage uneinheitlich.

Klassische Abführmittel zur Einnahme bei Obstipation wie z.B. Rizinusöl sind für eine Darmreinigung zur Koloskopie nicht geeignet.

1.3.4 Aufteilung der Abführlösungen (Dosisplitting)

Sowohl die Standard PEG-Lösung als auch die modifizierte mit Vitamin C können komplett am Vorabend der Koloskopie als auch aufgeteilt im Abstand von ca. 12 Stunden eingenommen werden. Vorangegangene Studien berichteten von einer qualitativ besseren Darmsäuberung und höheren Patientenakzeptanz im Falle einer Dosiserteilung (19).

1.4 Alternativmethoden

Zum Zwecke der Beurteilung des unteren Gastrointestinaltraktes gibt es mehrere Alternativmethoden zur Koloskopie, die im Folgenden erörtert werden.

1.4.1 Sonografie des Darmes

Der Ultraschall ist eine schnell verfügbare und nebenwirkungsfreie Untersuchung. Zur Darmsonografie sind keine speziellen Vorbereitungen im Sinne von Abführmaßnahmen erforderlich. Manchmal kann die Untersuchung jedoch durch eine vorübergehende Nahrungskarenz optimiert werden. Die Sonografie ist eine nicht-invasive Untersuchung. Die Entnahme von Gewebeproben ist somit nicht möglich. Mittels Ultraschall werden die Darmwände, die Vaskularisation, die Peristaltik und die Umgebung beurteilt. Größere intraluminalen Prozesse können ebenfalls dargestellt werden. Die Koloskopie und die Darmsonografie stellen sich ergänzende Untersuchungen dar.

1.4.2 Computertomografie (CT)-Kolonografie

Die CT-Kolonografie bietet die Möglichkeit einer dreidimensionalen Darstellung des Kolons. Für eine gute Bildqualität ist aber wie bei der Koloskopie eine optimale Darmreinigung erforderlich. Anwendungsmöglichkeiten bieten sich bei Patienten mit endoskopisch nicht passierbarer Darmstenose oder Patienten mit erhöhtem Risiko für eine konventionelle Koloskopie.

Der Einsatz von ionisierender Strahlung im Rahmen von Screeninguntersuchungen ist in Deutschland nur für die Mammografie zugelassen. Der Einsatz der CT-Kolonografie zu Vorsorgezwecken ist in Deutschland somit nur im Rahmen von Studien offiziell

möglich (20). Kleinere Läsionen werden häufiger im Rahmen der Koloskopie als mittels CT-Kolonografie entdeckt. Die Vorsorgekoloskopie hat eine viereinhalb Mal größere Detektionsrate nicht fortgeschrittener Adenome (<1cm, keine fortgeschrittene Histologie) als die CT-Kolonografie (21). Werden Polypen computertomografisch nachgewiesen, müssen die Veränderungen endoskopisch abgetragen werden. Es sind somit zwei Untersuchungen erforderlich. Bei sequentieller Untersuchung bedeutet dies auch eine zweimalige Darmreinigung.

1.4.3 Magnetresonanz (MR)-Kolonografie

Die MR-Kolonografie kann zur Detektion von Polypen bei Patienten mit erhöhtem Koloskopierisiko, bei endoskopisch nicht passierbarer Stenose oder wenn der Patient eine Koloskopie ablehnt eingesetzt werden. Die bei den Patienten so unbeliebte Darmreinigung ist jedoch ebenfalls erforderlich. Die Sensitivität für Polypen $\leq 5\text{mm}$ ist mit 14-18% schlecht. Für Polypen $\geq 6\text{mm}$ wird eine Sensitivität von 78%-84% angegeben (22) (23). Der Vorteil im Vergleich zur Computertomografie besteht in der fehlenden ionisierenden Strahlung. Wie bei der CT-Kolonografie macht der Nachweis von abklärungsbedürftigen Veränderungen eine anschließende Koloskopie mit ggf. zweiter Darmreinigung erforderlich.

1.4.4 Rektoskopie und Sigmoidoskopie

Die Rektoskopie und die Sigmoidoskopie mit einem flexiblen oder starren Gerät dienen der Beurteilung des Rektums und des distalen Kolons. Die Sigmoidoskopie kann die Inzidenz und Mortalität von distalen kolorektalen Karzinomen reduzieren (24). Da der Dickdarm nicht komplett betrachtet wird, sind diese Untersuchungen zur Krebsvorsorge unzureichend. Indikationen wären z.B. der Verdacht auf eine pseudomembranöse Colitis oder eine Verlaufskontrolle vorbekannter distaler Veränderungen. Eine Sigmoidoskopie sollte Personen, die die Koloskopie als Vorsorgemaßnahme ablehnen, angeboten werden (4).

1.4.5 Kolon-Kapselendoskopie

Die Kapselendoskopie des Kolons ist eine nicht-invasive Möglichkeit zur Schleimhautbeurteilung des Dickdarmes. Zunächst sind intensive Abführmaßnahmen erforderlich. Die Anforderungen an die Sauberkeit des Darmes sind höher als bei der konventionellen Koloskopie, da Verunreinigungen nicht abgespült werden können. Die Leitlinie der European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) empfiehlt zunächst die zweizeitige Einnahme von 4 Litern einer Polyethylenglykol-haltigen Reinigungslösung und bei Erreichen der Kapsel des Dünndarms die zusätzliche Einnahme einer Natriumphosphatlösung (25).

Die Kapsel von 12x32mm Größe wird von den Patienten geschluckt und fotografiert während der Passage des Gastrointestinaltraktes. Spada et al. gaben für die Detektion von Polypen mit einer Größe von $\geq 6\text{mm}$ bzw. $\geq 10\text{mm}$ eine Sensitivität von 84% und 88% bei einer Spezifität von 64% bzw. 95% an. Die Angaben beziehen sich auf die 2. Generation der Kolonkapsel (26). Entdeckte Läsionen machen die Koloskopie als zweiten Schritt erforderlich. Von Nachteil ist die fehlende Steuerbarkeit der Kapsel. Es befinden sich allerdings Systeme mit magnetischer Steuerung, z.B. durch einen Handmagneten oder Joystick in Entwicklung.

1.4.6 Kolonkontrasteinlauf

Der Kolonkontrasteinlauf ist eine radiologische Darstellung des Dickdarmes. Nach Gabe eines Kontrastmittels, z.B. Bariumsulfat oder eines wasserlöslichen Kontrastmittels erfolgen Durchleuchtungsaufnahmen. Diese Untersuchung wird heutzutage in verminderter Anzahl durchgeführt. Die Sensitivität ist schlechter als bei der Koloskopie und es besteht eine Strahlenbelastung des Patienten. Es gibt nur noch wenige Indikationen z.B. der Verdacht auf eine Anastomoseninsuffizienz. Abführmaßnahmen sind auch vor dieser Untersuchung erforderlich.

2 Fragestellung

Für eine optimale Diagnostik und Therapie ist vor einer Koloskopie eine Darmreinigung erforderlich. Bei schlechter Vorbereitung besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, Veränderungen wie z.B. Entzündungen oder Polypen zu übersehen. Teilweise muss die Untersuchung wegen mangelhafter Beurteilbarkeit oder Anstieg der Perforationsgefahr abgebrochen werden.

Neben Ängsten und Schamgefühl stellt für viele Patienten die erforderliche Darmreinigung ein Grund dar, sich nicht einer Koloskopie zu unterziehen. Die Darmreinigung ist für die Patienten oftmals der unangenehmste Teil und erfordert eine gute Mitarbeit. Die Patienten beklagen sowohl die große Trinkmenge als auch den schlechten salzigen Geschmack. Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und abdominelle Schmerzen treten unter den Abführmaßnahmen häufig auf.

Eine ideale Darmreinigungslösung würde den Darm komplett von Stuhlgang befreien ohne die Darmschleimhaut zu irritieren und das Wohlbefinden des Patienten zu beeinträchtigen. Leider erfüllt keine der sich auf dem Markt befindlichen Lösungen diese Voraussetzungen.

Ein Goldstandard zur Darmreinigung stellt das Trinken von 4 Litern Polyethylenglykol-Elektrolytlösung (Standard-PEG, z.B. Klean-Prep[®]) dar.

Seit Dezember 2006 steht eine modifizierte Polyethylenglykol-Lösung mit Vitamin C (Moviprep[®]) zur Verfügung. Der Patient muss nur 2 Liter dieser modifizierten Lösung zu sich nehmen. Die verringerte Trinkmenge und der Geschmack nach Zitrone sollen die Patientenakzeptanz bei guter Effektivität verbessern.

In der Vergangenheit sind bereits Studien zum Vergleich verschiedener Reinigungslösungen erfolgt. Häufig wurden jedoch Patienten mit Vorerkrankungen wie z.B. Herz- und Niereninsuffizienz oder hohem Alter ausgeschlossen. Diese stellen jedoch auch einen großen Anteil der zu untersuchenden Patienten in der Routine dar.

Die folgende Untersuchung unter „Alltagsbedingungen“ in der täglichen klinischen Praxis sollte die Frage klären, ob die Qualität der Darmreinigung unter Anwendung von Standard-Polyethylenglykol-Lösung und modifizierter PEG-Lösung zumindest gleichwertig ist. Parallel wurde untersucht, inwieweit sich der Patientenkomfort tatsächlich verbessert.

Folgende Fragen wurden im Einzelnen untersucht:

1. Erbringt die modifizierte Polyethylenglykol-Lösung mit Vitamin C die gleiche Reinigungsqualität wie die etablierte Standard-Polyethylenglykol-Lösung?
2. Haben unterschiedliche zeitliche Einnahmeregime einen Einfluss auf die Reinigungsqualität?
3. Gibt es Kolonabschnitte mit besonderer Restverschmutzung?
4. Wie beurteilen die Patienten die Verträglichkeit der Standard-PEG-Lösung und der modifizierten PEG-Lösung mit Vitamin C?
5. Haben die unterschiedlichen zeitlichen Regime einen Einfluss auf den Patientenkomfort?

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

In die Untersuchung wurden erwachsene Patienten eingeschlossen, bei denen eine komplette Koloskopie vorgesehen war. Es handelte sich sowohl um Patienten, die zu einer ambulanten Koloskopie eingewiesen wurden, als auch um stationäre Patienten des Agaplesion Markus Krankenhauses / Frankfurt am Main. Letzteres gewährleistete die Teilnahme auch von älteren und multimorbiden Patienten.

3.2 Indikationen

Die Indikationen waren Vorsorgekoloskopien bei beschwerdefreien Patienten und Abklärung von verschiedensten abdominellen Beschwerden wie z.B. Schmerzen, Stuhlunregelmäßigkeiten oder Blutungen. Weiterhin Kontrolluntersuchungen nach Polypektomien oder bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen.

3.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien waren eine geplante komplette Koloskopie und das Einverständnis der Patienten.

Ausschlusskriterien waren fehlendes Einverständnis der Patienten und mangelnde Fähigkeit einen Fragebogen auszufüllen, z.B. bei Demenz oder unüberwindbaren Sprachbarrieren.

Erkrankungen wie Herz-, Nieren- oder Leberinsuffizienz wurden bewusst nicht ausgeschlossen, um einen repräsentativen Querschnitt des Patientenkollektives durch die Bevölkerung zu erhalten.

Bei keinem der untersuchten Patienten lagen bekannte Kontraindikationen gegen Polyethylenglykol wie gastrointestinale Obstruktion oder Perforation, Magenentleerungsstörungen, Ileus, toxisches Megakolon, Phenylketonurie oder Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel vor (s. Fachinformationen Moviprep[®] (27) bzw. Klean-Prep[®] (28)).

3.4 Durchführung

Die Untersuchung wurde von Januar bis Oktober 2008 durchgeführt. Eingeschlossen wurden 612 Patienten zwischen 22 und 88 Jahren.

Die Patienten wurden in vier Gruppen aufgeteilt, um unterschiedliche Abführregime vergleichen zu können. Als Abführlösungen wurden Moviprep[®] (Norgine GmbH, Marburg) und Klean-Prep[®] (Norgine GmbH, Marburg) verwendet.

3.4.1 Aufklärung

Die Patienten wurden mindestens 24 Stunden vor Durchführung der Untersuchung über die Koloskopie und diese Studie aufgeklärt.

Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten erhielten sowohl eine mündliche Einweisung als auch schriftliche Instruktionen über die durchzuführenden Abführmaßnahmen.

3.4.2 Diätetische Vorbereitung

Sämtliche Patienten unabhängig von der Gruppenzuteilung wurden dazu angehalten, zwei bis drei Tage vor der Koloskopie keine schlackenreiche Kost mehr zu sich zu nehmen. Sie sollten auf Vollkornbrot, Körner, Müsli, Hülsenfrüchte und kernhaltiges Obst verzichten. Am Vortag der Untersuchung sollte ab 13:00 Uhr keine feste Nahrung mehr eingenommen werden. Das Trinken klarer Flüssigkeiten wie Wasser und Tee war unbegrenzt möglich, bzw. erwünscht.

3.4.3 Abführlösungen

Es wurde die Verträglichkeit und Reinigungsqualität zweier Abführlösungen miteinander verglichen. Dabei handelte es sich um eine bewährte Standard-Polyethylenglykol-Lösung (Standard-PEG-Lösung) und Polyethylenglykol-Lösung + Ascorbinsäure.

3.4.3.1 Standard-Polyethylenglykol-Lösung

Als Standard-Polyethylenglykol-Lösung wurde Klean-Prep[®] von der Firma Norgine GmbH in Marburg verwendet.

1 Beutel Klean-Prep[®] enthält 59,0g Macrogol 3350 (Polyethylenglykol), 5,685g Natriumsulfat, 1,685g Natriumhydrogencarbonat, 1,465g Natriumchlorid und 0,743g Kaliumchlorid. Ein Beutel wird in einem Liter Wasser gelöst. Es sollten in der Regel 4 Liter getrunken werden.

3.4.3.2 Polyethylenglykol-Lösung + Ascorbinsäure

Bei der zweiten untersuchten Abführlösung handelte es sich um Polyethylenglykol-Lösung + Ascorbinsäure. Es wurde Moviprep[®] von der Firma Norgine in Marburg verwendet.

Moviprep[®] ist eine Trinklösung zur Darmreinigung, die seit Dezember 2006 in Deutschland zugelassen ist. Die Inhaltsstoffe sind auf zwei Beutel verteilt. Beutel A enthält 100mg Macrogol 3350, 7,5g Natriumsulfat, 2,691g Natriumchlorid und 1,015g Kaliumchlorid. Beutel B enthält 4,7g Ascorbinsäure und 5,9g Natriumascorbat. Es werden jeweils ein Beutel A und ein Beutel B gemischt und anschließend mit 1 Liter Wasser verrührt.

Empfohlen ist die Einnahme von 2 Litern Moviprep[®].

3.4.4 Untersuchte Abführschemata

Es gab vier verschiedene Abführregime, denen die Patienten zugeteilt wurden. Die Abführschemata unterschieden sich in der verwendeten Abführlösung und in der zeitlichen Einnahmевorschrift.

Schema 1: Standard-PEG-Lösung, ungeteilte Einnahme

Gruppe 1 erhielt 4 Beutel Standard-PEG-Lösung. Jeweils ein Beutel war in einem Liter lauwarmem Wasser aufzulösen. Die Einnahme der 4 Liter sollte am Vortag der Untersuchung zwischen 15:00 Uhr und 19:00 Uhr erfolgen.

Schema 2: Standard-PEG-Lösung, geteilte Einnahme

Gruppe 2 erhielt ebenfalls 4 Beutel der Standard-PEG-Lösung, die in lauwarmem Wasser zu lösen waren. Die Einnahme hatte jedoch geteilt zu erfolgen. Drei Liter sollte am Vortag und ein Liter am Morgen der Untersuchung getrunken werden.

Schema 3: PEG-Lösung + Ascorbinsäure, ungeteilte Einnahme

Gruppe 3 war angehalten 2 Liter PEG-Lösung + Ascorbinsäure zuzubereiten (jeweils ein Beutel A und B in einem Liter Wasser auflösen) und diese zwei Liter am Tag vor der Untersuchung zwischen 17:00 und 19:00 Uhr einzunehmen.

Schema 4: PEG-Lösung + Ascorbinsäure, geteilte Einnahme

Gruppe 4 erhielt ebenfalls PEG-Lösung + Ascorbinsäure als Abführlösung. Die Einnahme hatte jedoch geteilt zu erfolgen. Es sollte ein Liter am Vortag zwischen 18:00 und 19:00 Uhr und ein Liter am Untersuchungsmorgen zwischen 6:00 und 7:00 Uhr getrunken werden.

3.5 Bewertung der Darmreinigung durch die Untersucher

Die Koloskopien wurden von vier endoskopisch sehr erfahrenen Oberärzten der Klinik durchgeführt (jeweils >5000 eigenständig durchgeführte Untersuchungen). Ihnen war das jeweils erfolgte Abführregime nicht bekannt. Anhand eines Fragebogens (s. Kapitel 7.1) wurde von den Endoskopikern die Qualität der Darmreinigung bewertet. Es musste die Beurteilbarkeit der Schleimhaut bzw. etwaige Reststuhlverschmutzung anhand einer Verbal rating scale (VRS) bewertet werden.

Als Vorlage für den Fragebogen diente die validierte und bereits in vielen Arbeiten verwendete „Aronchick Skala“ in gering modifizierter Form (29).

Es gab 5 Kategorien von sehr gut bis sehr schlecht:

1. Sehr gut: Keine, bzw. nahezu keine Stuhlreste, geringe Mengen klarer Flüssigkeit im Kolon
2. Gut: Kleine Mengen an flüssigem Stuhl, die leicht entfernbar waren, Mukosa komplett eingesehen
3. Mäßig: Moderate Mengen flüssigen oder halbfesten Stuhls, absaugbar, > 90% der Mukosa gesehen
4. Schlecht: Große Mengen noch überwiegend absaugbaren Stuhls, Detailbeurteilung eingeschränkt, größere Läsionen identifizierbar
5. Sehr schlecht: Große Mengen an Stuhl, unakzeptable Vorbereitung, < 90% der Mukosa gesehen

Weiterhin war eine Aussage des Untersuchers bezüglich besonders verschmutzter Bereiche zur treffen. Die Einteilung erfolgte nach anatomischen Gesichtspunkten:

- Coecum
- Colon ascendens
- Colon transversum
- Colon descendens
- Colon sigmoideum
- Rektum

Schließlich war eine Beurteilung der verbliebenen Menge an Spülflüssigkeit durch den Endoskopiker erforderlich.

Die Einteilung erfolgte in vier Kategorien:

- Keine Flüssigkeit
- Kaum Flüssigkeit
- Viel Flüssigkeit, jedoch rasch absaugbar
- Sehr viel Flüssigkeit im Colon, deutliche Verlängerung der Untersuchungszeit

3.6 Bewertung der Koloskopie durch die Patienten

Um die Verträglichkeit der Abführmaßnahmen und die Patientenzufriedenheit zu untersuchen, erhielten alle Patienten einen Fragebogen (s. Kapitel 7.2). Es wurde die Vollständigkeit der Einnahme und das Vorhandensein von Beschwerden abgefragt. Die Bewertung der möglichen Beschwerden Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Blähungen, Schlafstörungen, Kopfschmerzen und Schmerzen im Analbereich erfolgte nach dem Schulnotenprinzip. Für jedes einzelne Symptom war eine Note zwischen 1 und 6 zu vergeben, wobei 1 keine derartigen Symptome und Note 6 sehr starken Beschwerden entsprach.

3.7 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse erfolgte mit BiAS. für Windows (Biometrische Analyse von Stichproben, Version 9 von Hanns Ackermann, Epsilon-Verlag).

Die Auswertung wurde mittels exaktem Fisher-Test durchgeführt. Als Nullhypothese H_0 wurde angenommen, dass kein Unterschied zwischen den Abführlösungen besteht. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant bezeichnet.

Das Auftreten der Nebenwirkungen war von den Patienten mit den Noten 1 bis 6 beurteilt worden. Für die statistische Auswertung wurden jeweils Note 1 und 2 (keine oder geringes Auftreten der entsprechenden Symptome) und Note 3-6 (mittlere bis stärkste Nebenwirkungen) zusammengefasst.

Bei der Beurteilung der Qualität der Darmreinigung wurden die Noten 1 und 2 (gute und sehr gute Qualität) den Noten 3-5 (inakzeptable Vorbereitung) gegenüber gestellt.

Bei der Auswertung der Spülflüssigkeitsmenge wurden jeweils Noten 1 und 2 (keine bzw. wenig Flüssigkeit) und 3 und 4 (viel und sehr viel) zusammengefasst.

Verglichen wurden einerseits die verschiedenen Abführlösungen, andererseits die Abführvarianten einzeitige und geteilte Einnahme.

4 Ergebnisse

4.1 Basisdaten und demografische Verteilung

In diese Studie wurden insgesamt 612 Patienten eingeschlossen. 361 Patienten füllten den Fragebogen nicht aus, in 67 Fällen fehlte der Beurteilungsbogen der Endoskopie. 184 Koloskopien konnten letztendlich ausgewertet werden. Diese setzten sich aus 97 stationären und 97 ambulanten Fällen zusammen. Das Alter der Patienten lag zwischen 22 und 88 Jahren. Die Geschlechterverteilung war mit 90 Männer und 94 Frauen ausgeglichen.

Tabelle 1: Demografische Patientendaten

Patientendaten	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Anzahl	52	19	51	62
Altersspanne (Jahre)	26 - 86	42 - 81	31 - 86	22 - 88
Arithmetisches Mittel (Jahre)	65,7	68,2	62,4	68,5
Median (Jahre)	67,5	69	63	71
Geschlechterverteilung (m : w)	1 : 1,4	1 : 0,6	1 : 0,8	1 : 1,3

4.2 Indikationen zur Koloskopie der Studienteilnehmer

Die Indikationen zur Koloskopie waren bei den Teilnehmern dieser Studie breit gefächert und lassen sich Tabelle 2 entnehmen. Die häufigsten Indikationen waren Nachsorgeuntersuchungen nach kolorektalem Karzinom bzw. nach Abtragung eines adenomatösen Polypen, die Abklärung abdomineller Schmerzen und die Vorsorgekoloskopie. Bei einigen Patienten trafen mehrere Indikationen zu.

Tabelle 2: Indikation zur Koloskopie im Studienkollektiv

Indikation	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	gesamt
Vorsorgekoloskopie	6 (11,54%)	4 (21,05%)	17 (33,33%)	3 (4,84%)	30 (16,3%)
Nachsorge nach KRK oder Polypektomie	19 (36,54%)	0 (0%)	14 (27,45%)	14 (22,58%)	47 (25,54%)
Abdominelle Schmerzen	12 (23,08%)	4 (21,05%)	6 (11,76%)	12 (19,35%)	34 (18,48%)
Rektaler Blutabgang / positiver FOBT	7 (13,46%)	2 (10,53%)	12 (23,53%)	4 (6,45%)	25 (13,59%)
Anämieabklärung	1 (1,92%)	4 (21,05%)	1 (1,96%)	9 (14,52%)	15 (8,15%)
Kontrolle bei bekannter CED	2 (3,85%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (4,84%)	5 (2,72%)
Obstipation	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,92%)	3 (4,84%)	5 (2,72%)
Diarrhoe	4 (7,69%)	1 (5,26%)	3 (5,88%)	7 (11,29%)	15 (8,15%)
Wechselndes Stuhlverhalten	5 (9,62%)	1 (5,26%)	2 (3,92%)	1 (1,61%)	9 (4,89%)
Gewichtsverlust	0 (0%)	2 (10,53%)	0 (0%)	5 (8,06%)	7 (3,80%)
Primariussuche bei bekannten Metastasen	2 (3,85%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,23%)	4 (2,17%)
Sonstiges	2 (3,85%)	2 (10,53%)	3 (5,88%)	7 (11,29%)	14 (7,61%)

4.3 Einnahme der Abführlösungen durch die Patienten

Gruppe 1 hatte 4 Liter der Standard-PEG-Lösung ungeteilt am Vortag der Untersuchung eingenommen. Es handelte sich um insgesamt 52 Patienten, 22 männlichen und 30 weiblichen Geschlechtes. Das Alter lag zwischen 26 und 86 Jahren. Der Median lag bei 67,5 Jahren. Die komplette Einnahme der 4 Liter Standard-PEG-Lösung gelang nur 44 Patienten. Dieses entspricht 84,62% aller Patienten dieser Gruppe. 7 Patienten konnte nicht die komplette Menge trinken, bei einem Patienten blieb die Trinkmenge unklar.

Gruppe 2 nahm die 4 Liter Standard-PEG-Lösung aufgeteilt am Abend des Vortages und am Untersuchungsmorgen ein. Es konnten die Abführmaßnahmen von 19 Patienten, 12 Männer und 7 Frauen ausgewertet werden. Die Altersspanne lag zwischen 42 und 81 Jahren mit einem Median von 69 Jahren. 14 Patienten hatten die Abführmaßnahme komplett durchführen können. Dies entspricht 73,68%. 5 Patienten hatten die 4 Liter nicht komplett getrunken.

Die Patienten der Gruppe 3 tranken zwei Liter PEG-Lösung + Ascorbinsäure am Vorabend der Untersuchung. Es konnten die Befunde von 51 Patienten aufgewertet werden. Es handelte sich um 29 Männer und 22 Frauen in einem Alter von 31 bis 86 Jahren. Der Median lag bei 63 Jahren. 98,04%, d.h. 50 Patienten dieser Gruppe tranken die gesamte erforderliche Menge des Abführmittels. Einer der Patienten machte keine Angaben zum Trinkvolumen.

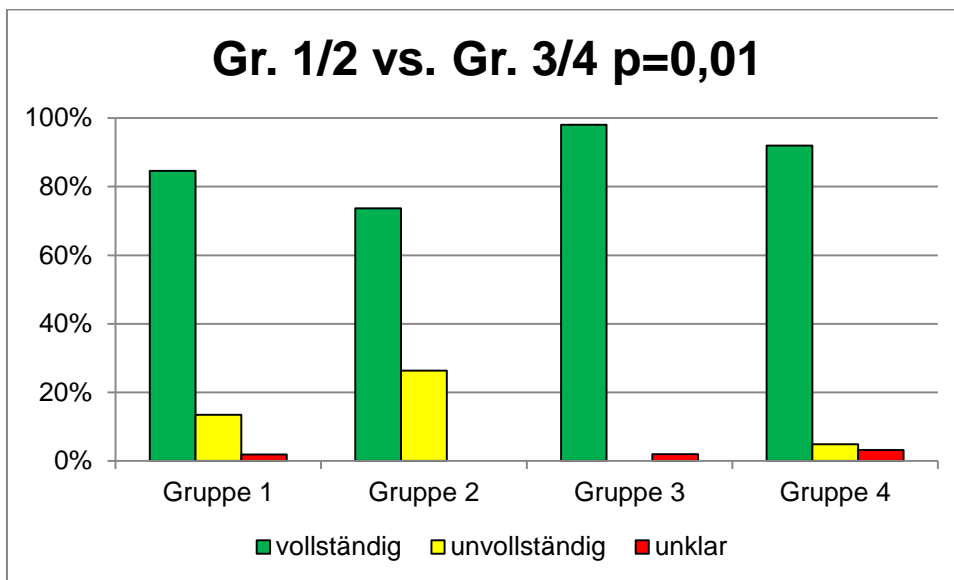
In der 4. Gruppe waren die zwei Liter PEG-Lösung + Ascorbinsäure aufgeteilt am Abend des Vortages und am Untersuchungsmorgen einzunehmen. Diese Gruppe bestand aus 62 Patienten, 27 männlichen und 35 weiblichen Geschlechtes. Das Alter lag zwischen 22 und 88 Jahren mit einem Median von 71 Jahren. 57 Patienten tranken die geplanten zwei Liter komplett. Dies entsprach 91,94%. Drei Patienten führten die Abführmaßnahme inkomplett durch, zwei machten zum Trinkvolumen keine Angaben.

Fasst man die Gruppen den Abführmitteln entsprechend zusammen, haben von den Patienten, die 4 Liter Standard-PEG-Lösung trinken sollten, nur 81,7% die Abführmaßnahmen komplett durchgeführt. Hingegen konnten 93,8% die zwei Liter der

Polyethylenglykol-Lösung + Ascorbinsäure vollständig einnehmen. Hier lag mit $p=0,01$ ein signifikanter Unterschied vor.

Abbildung 1:

Anteil der Patienten mit vollständiger Abführmitteleinnahme



4.4 Bewertung der Nebenwirkungen der Darmreinigung durch die Patienten

Etwaige Nebenwirkungen sollten die Patienten mit Schulnoten bewerten, wobei Note 1 sehr gut bzw. keine derartige Nebenwirkung und Note 6 sehr schlecht, d.h. sehr starke Ausprägung dieser Nebenwirkung entsprach. Erfasst wurden unterschiedliche Aspekte wie Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen etc.

Alle vier Abführregime wurden gut vertragen. Schwere Nebenwirkungen traten bei keinem der Patienten auf. Bei den meisten Teilnehmern traten keine oder nur milde Beschwerden auf.

4.4.1 Übelkeit

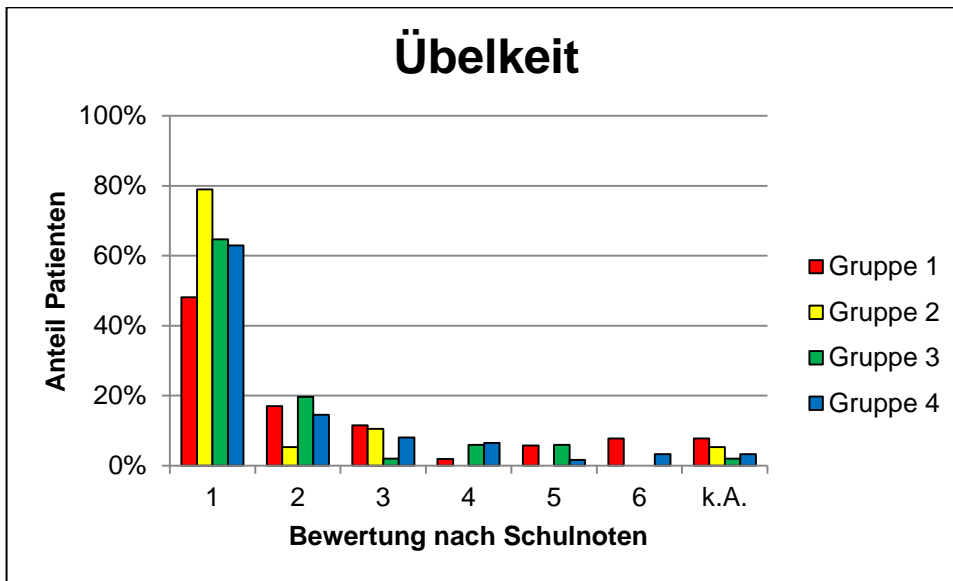
Die Nebenwirkung Übelkeit wurde in der Gruppe 1 von 25 Patienten mit Note 1, von 9 mit Note 2, von 6 mit Note 3, von einem mit Note 4, von drei Teilnehmern mit Note 5 und von 4 Patienten mit Note 6 bewertet. Vier der Patienten machten keine Angabe.

Nach zweigeteilter Einnahme der Standard-PEG-Lösung konnten 15 der Patienten die Note 1, einer die Note 2 und zwei die Note 3 vergeben. Die Noten 4, 5 und 6 wurden in dieser Gruppe gar nicht vergeben. Ein Teilnehmer machte keine Angabe.

In der Gruppe 3 bewerteten 33 der Patienten das Symptom Übelkeit mit Note 1, 10 urteilten mit Note 2, einer mit Note 3 und jeweils 3 Patienten mit Note 4 bzw. 5. Note 6 wurde nicht vergeben. Keine Angabe machte ein Patient.

Ähnlich benotete Gruppe 4. Hier wurde Note 1 von 39 Teilnehmern, Note 2 von neun, Note 3 von fünf, Note 4 von vier, Note 5 von einem und Note 6 von keinem Patienten vergeben. 2 Teilnehmer machten keine Angaben zum Auftreten von Übelkeit.

Vergleicht man die ungeteilte Einnahme mit der geteilten Einnahme, d.h. Gruppe 1 mit Gruppe 2 bzw. Gruppe 3 mit Gruppe 4 so zeigt sich kein signifikanter Unterschied im Auftreten von Übelkeit ($p=0,1$ und $p=0,28$). Auch ein Vergleich der zwei Abführlösungen Standard-PEG-Lösung mit PEG-Lösung + Ascorbinsäure ergab keinen signifikanten Unterschied ($p=0,18$).

Abbildung 2: Auftreten von Übelkeit im Studienkollektiv

4.4.2 Erbrechen

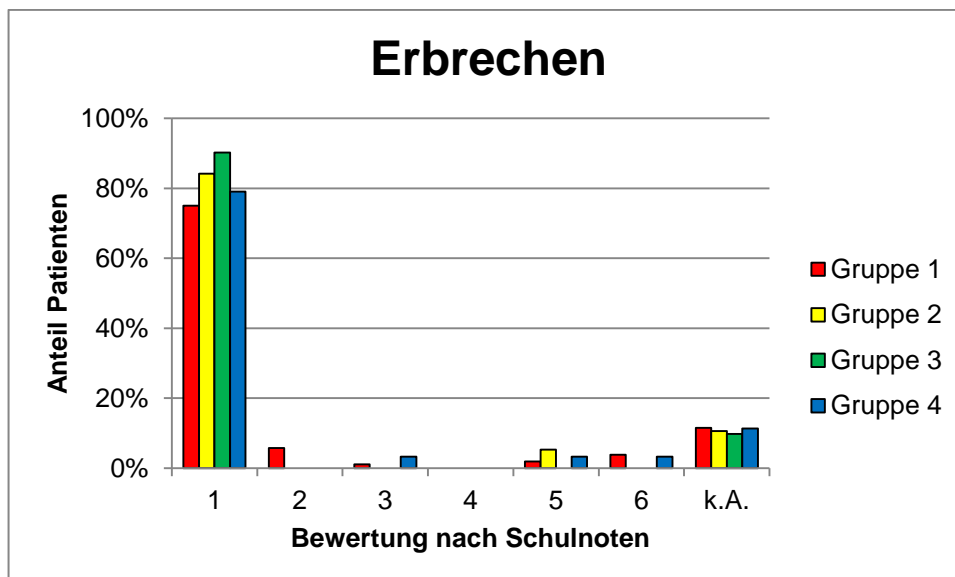
39 Teilnehmer der 1. Gruppe bewerteten das Auftreten von Erbrechen mit der Note 1, drei mit Note 2, jeweils einer mit Note 3 und 5, Note 4 wurde nicht vergeben. Einer der Patienten bewertete Erbrechen mit Note 6. Sechs Patienten machten keine Angabe zum Auftreten von Erbrechen.

Nach zweizeitiger Einnahme von Standard-PEG-Lösung (Gruppe 2) wurden nur die Noten 1 (16 Patienten) und 5 (ein Patient) vergeben. 2 Patienten machten keine Angabe.

In der Gruppe 3 machten 5 Teilnehmer keine Angaben. Die übrigen bewerteten Erbrechen zu 100% mit sehr gut.

Nach geteilter Einnahme der PEG-Lösung + Ascorbinsäure hingegen wurde Note 1 von 49 der Patienten vergeben. Die Noten 3, 5 und 6 wurden von jeweils 2 Patienten vergeben. Für Note 4 entschied sich niemand. Sieben Personen machten keine Angabe.

Abbildung 3: Auftreten von Erbrechen im Studienkollektiv



Vergleicht man die ungeteilte und die geteilte Einnahme der Standard-PEG-Lösung, so zeigt sich kein signifikanter Unterschied im Auftreten von Erbrechen ($p=0,59$). Hingegen tritt bei der zweizeitigen Einnahme der PEG-Lösung + Ascorbinsäure mit einem $p=0,02$ signifikant häufiger oder stärker Erbrechen auf als bei einzeitiger Einnahme.

Stellt man beide Gruppen, die Standard-PEG-Lösung eingenommen haben, den beiden Gruppen, die PEG-Lösung + Ascorbinsäure getrunken haben, gegenüber, ergeben sich keine Unterschiede zwischen Standard-PEG-Lösung und PEG-Lösung + Ascorbinsäure ($p=0,42$).

4.4.3 Abdominelle Schmerzen

Bezüglich abdomineller Schmerzen vergaben in der 1. Gruppe 28 Personen die Note 1, 8 die Note 2, sechs Note 3 und drei Note 4. Jeweils einer benotete mit 5 bzw. 6. 5 Teilnehmer machten keine Angabe.

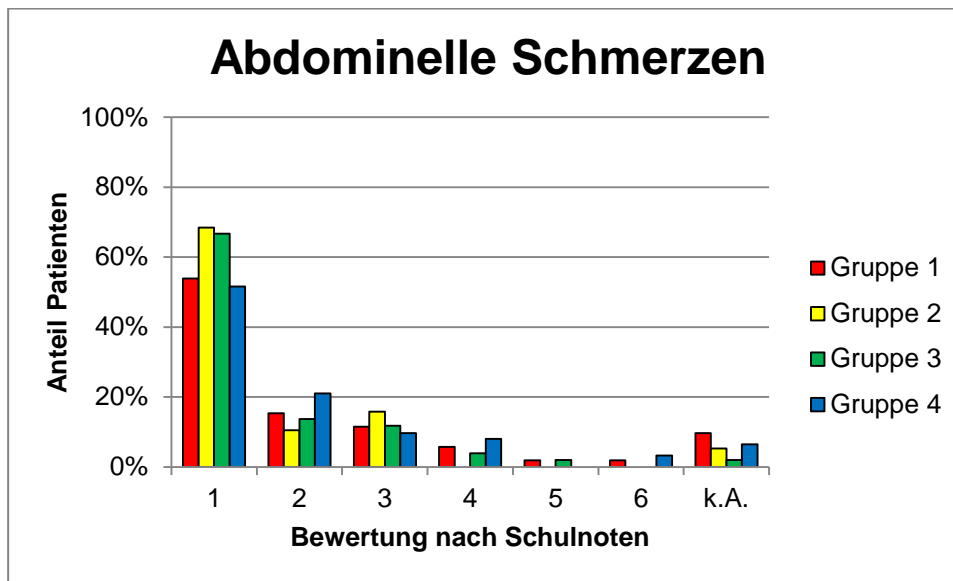
Nach zweizeitiger Einnahme von Standard-PEG-Lösung wurde von 13 Patienten Note 1, von zwei Note 2 und von drei die Note 3 abgegeben. Die Noten 4, 5 und 6 wurden von dieser Patientengruppe nicht vergeben. Einer machte keine Angabe.

In der Gruppe 3 bewerteten 34 Personen abdominelle Schmerzen mit sehr gut und 7 mit gut. 6 vergaben Note 3, zwei Note 4 und einer Note 6. Ein Patient machte hier keine Angaben.

In der 4. Gruppe traten bei 32 Patienten keine abdominellen Schmerzen (Note sehr gut) auf. 13 urteilten mit Note 2, sechs mit Note 3 und fünf mit Note 4. Note 5 wurde nicht vergeben. Für Note 6 entschieden sich zwei Patienten. Vier machten keine Angabe.

Abbildung 4:

Auftreten von abdominellen Schmerzen im Studienkollektiv



Sowohl der Vergleich der unterschiedlichen zeitlichen Einnahme als auch der Vergleich beider Abführlösungen ergab keinen Unterschied im Auftreten von abdominellen Schmerzen.

4.4.4 Blähungen

Blähungen erhielten in der Gruppe 1 von 27 Patienten die Note 1 und von 10 Patienten die Note 2. Drei Teilnehmer urteilten mit Note 3 und fünf mit Note 4. Note 5 und 6 wurden von zwei bzw. einem vergeben. Vier Patienten machten keine Angabe.

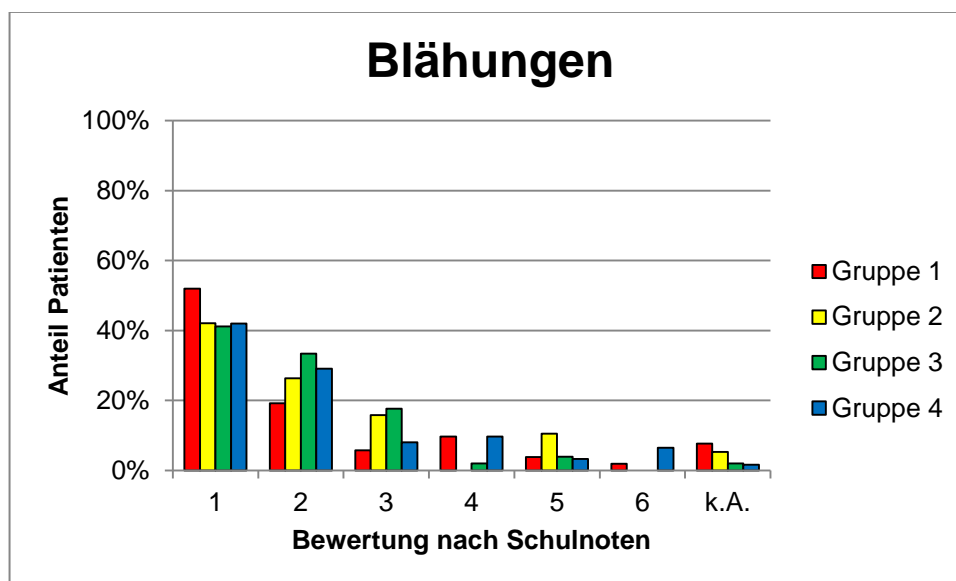
Von der zweiten Gruppe wurde diese Nebenwirkung von 8 der Patienten mit sehr gut und von fünf Patienten mit gut bewertet. Drei vergaben Note 3 und zwei Note 5. Die Noten 4 und 6 wurden nicht vergeben. Einer enthielt sich.

In der Gruppe 3 wurde Note 1 und 2 von 21 bzw. 17 der Patienten vergeben, Note 3 von neun, Note 4 von einem und Note 5 von zwei Teilnehmern. Note 6 wurde gar nicht vergeben, einer der Patienten machte keine Angabe.

26 und 18 Personen der 4. Gruppe beurteilten Blähungen mit Note 1 und 2. Fünf vergaben Note 3, sechs Note 4 und zwei bzw. vier Patienten Note 5 bzw. 6.

Das Auftreten von Blähungen war unabhängig von der zeitlichen Einnahme und der Auswahl der Abführlösung. Ein signifikanter Unterschied konnte hier im Gruppenvergleich nicht gefunden werden.

Abbildung 5: Auftreten von Blähungen im Studienkollektiv



4.4.5 Schlafstörungen

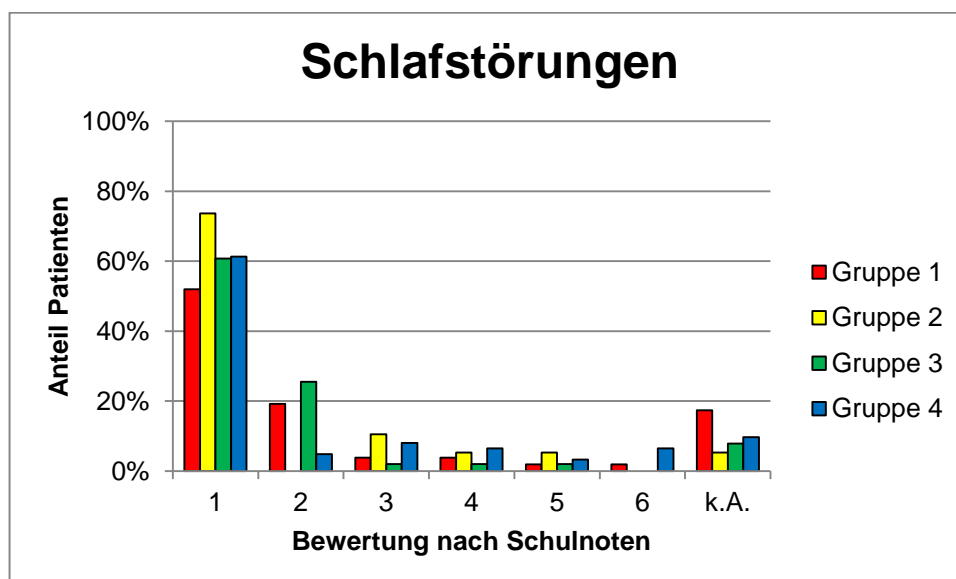
27 der Patienten, welche die Standard-PEG-Lösung ungeteilt eingenommen hatten, konnten Schlafstörungen mit Note 1 bewerten. 10 Patienten urteilten mit Note 2. Jeweils zwei vergaben die Noten 3 und 4, Note 5 und 6 wurden jeweils nur von einem Patienten vergeben. Neun Personen machten keine Angaben.

Nach zweizeitiger Einnahme der Standard-PEG-Lösung beurteilten 14 Personen Schlafstörungen mit sehr gut. Gut urteilte niemand. Note 3 vergaben zwei, Note 4 und 5 je einer der Teilnehmer. Die Note 6 wurde nicht vergeben. Einer enthielt sich der Aussage.

Die Patienten der 3. Gruppe urteilten 31-mal mit Note 1 und 13-mal mit Note 2. Jeweils einer bewertete das Auftreten von Schlafstörungen mit den Noten 3, 4 oder 5. Note 6 wurde nicht vergeben, 4 machten keine Angaben.

Die 4. Gruppe benotete Schlafstörungen 38-mal mit Note 1 und dreimal mit Note 2. Fünf urteilten mit Note 3 und vier mit Note 4. Zwei bzw. vier Teilnehmer waren so unzufrieden, dass sie die Noten 5 und 6 vergaben.

Abbildung 6: Auftreten von Schlafstörungen im Studienkollektiv



Im direkten Vergleich zwischen der Standard-PEG-Lösung und PEG-Lösung + Ascorbinsäure ließ sich kein Unterschied bezüglich der Schlafstörungen nachweisen ($p=0,51$). Vergleicht man hingegen die ungeteilte Einnahme mit der geteilten Dosierung, so findet sich ein Unterschied zwischen Gruppe 3 und 4. Die geteilte Einnahme von PEG-Lösung + Ascorbinsäure führte zu vermehrten Schlafstörungen. Der Unterschied war mit einem $p=0,01$ statistisch signifikant.

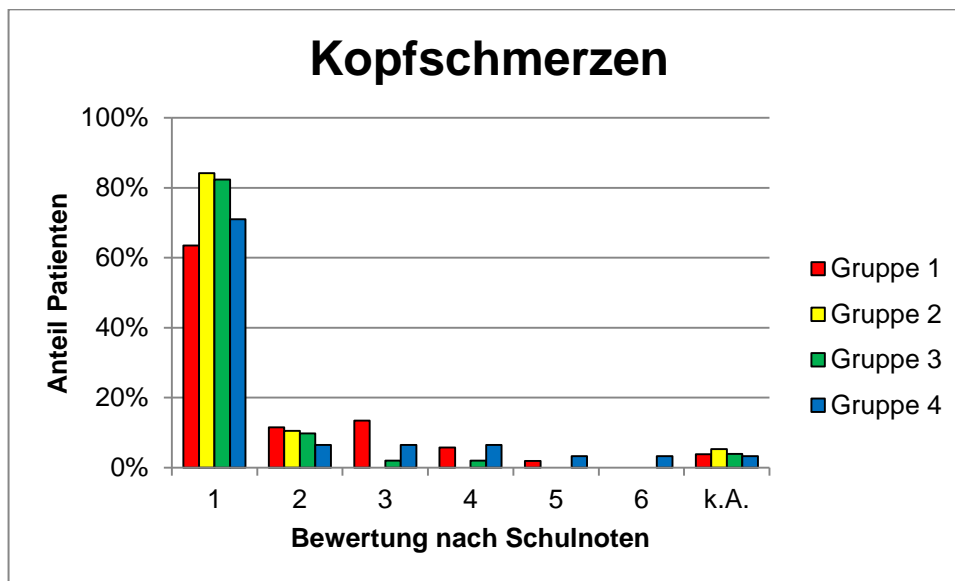
4.4.6 Kopfschmerzen

Kopfschmerzen erhielten von 33 Patienten der Gruppe 1 die Bewertung sehr gut und von 6 die Bewertung gut. Sieben bzw. drei urteilten mit Note 3 und 4. Ein Teilnehmer urteilte mit Note 5. Note 6 wurde nicht vergeben. Zwei machten keine Angabe.

In der zweiten Gruppe gab es neben einer Enthaltung, 16-mal Note 1 und zweimal Note 2. Die übrigen Noten wurden nicht vergeben.

In der 3. Gruppe urteilten 42 Patienten mit sehr gut und fünf mit gut. Die Noten 3 und 4 wurden von jeweils einem vergeben, die Noten 5 und 6 kamen nicht vor. Zwei machten keine Angabe.

44 Teilnehmer der Gruppe 4 urteilten mit sehr gut. Jeweils vier Patienten dieser Gruppe benoteten Kopfschmerzen den Noten 2, 3 und 4. Jeweils zwei hielten die Noten 5 und 6 für angebracht. Zwei machten keine Angabe.

Abbildung 7: Auftreten von Kopfschmerzen im Studienkollektiv

Vergleicht man die ungeteilte mit der geteilten Einnahme von Standard-PEG-Lösung, so konnten in Gruppe 1 nur 78% der Patienten das Auftreten von Kopfschmerzen mit Note 1 und 2 bewerten, in Gruppe zwei hingegen 100%. Dieser Unterschied war mit $p=0,02$ auch statistisch signifikant. Hingegen bescherte die geteilte Einnahme von PEG-Lösung + Ascorbinsäure mehr Patienten Kopfschmerzen. In der Gruppe 4 entschieden sich nur 77,4% für die Noten 1 und 2, hingegen bewerteten in der 3. Gruppe 92,2% Kopfschmerzen mit sehr gut und gut. Auch hier war der Unterschied signifikant ($p=0,01$).

Der Vergleich der zwei Abföhlröslungen unabhängig von der zeitlichen Einnahme ergab keinen Unterschied.

4.4.7 Schmerzen im Analbereich

Schmerzen im Analbereich konnten von der 1. Gruppe von 29 bzw. 7 der Patienten mit gut oder sehr gut bewertet werden. Fünf vergaben die Note 3, sechs die Note 4 und einer die Note 5. Niemand urteilte mit Note 6. Vier machten keine Angaben.

10 Teilnehmer der 2. Gruppe beurteilte Analschmerzen mit den Noten 1 und zwei mit Note 2. Jeweils einer urteilte mit Note 3 bzw. 5. Die Noten 4 und 6 wurden bei fünf Enthaltungen nicht vergeben.

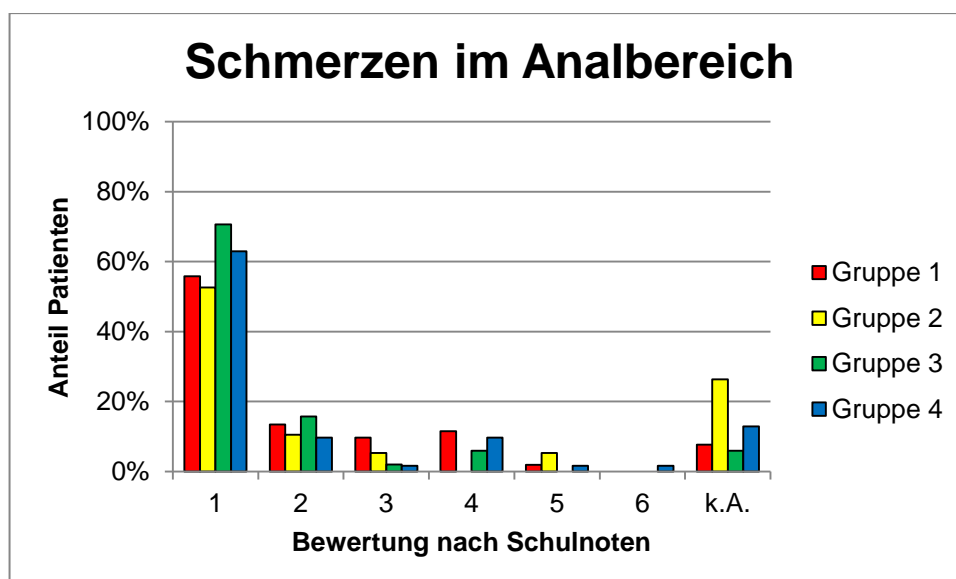
In der Gruppe drei urteilten 36 mit Note 1 und 8 mit Note 2. Ein Patient entschied sich für Note 3 und drei für Note 4. Die Noten 5 und 6 vergab niemand bezüglich Schmerzen im Analbereich. Drei machten keine Angabe.

Von den Patienten der Gruppe 4 wurde 39-mal mit sehr gut und 6-mal mit gut geurteilt. Sechs entschieden sich für Note 4. Die Noten 3, 5 und 6 wurden von je einem Patienten vergeben. 8 Patienten machte bezüglich Schmerzen im Analbereich keine Aussage.

Ein statistisch signifikanter Unterschied ergab weder der Vergleich der Standard-PEG-Lösung mit PEG-Lösung + Ascorbinsäure noch der Vergleich der zeitlichen Regime.

Abbildung 8:

Auftreten von Schmerzen im Analbereich im Studienkollektiv



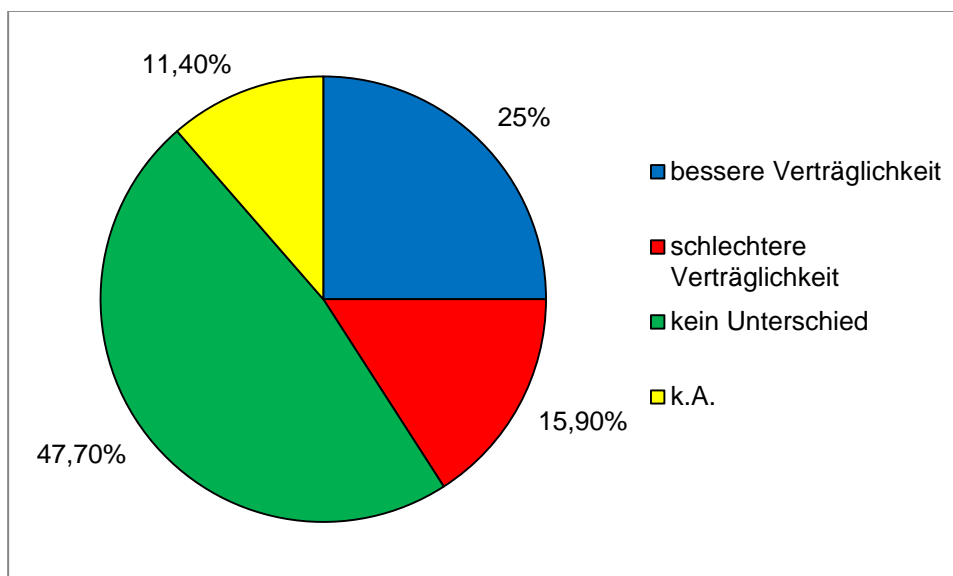
4.5 Vergleich mit vorhergehenden Koloskopien

Für einen Teil des Studienkollektives war die aktuelle Koloskopie nicht die erste Darmspiegelung. Wir baten die Patienten um einen Vergleich mit den im Vorfeld durchgeführten Abführmaßnahmen. Die Teilnehmer sollten angeben, ob die aktuelle oder die vorausgegangene Darmreinigung verträglicher war oder ob kein Unterschied bestand.

4.5.1 Aktuelles Abführmedikament Standard-PEG-Lösung

Von den 71 Patienten, die aktuell mit Standard-PEG-Lösung abgeführt haben, hatten bereits in der Vergangenheit 44 eine Koloskopie. Für 25 Patienten war es die erste Darmspiegelung, zwei machten keine Angabe bezüglich einer vorausgegangenen Koloskopie. Von diesen 44 Patienten, die in der Vergangenheit bereits eine Darmspiegelung hatten, konnten 13 das vorherige Abführmedikament angeben. Zweimal handelte es sich um Fleet[®] Phospho Soda (Natriumhydrogenphosphat, Ferring Arzneimittel GmbH, Kiel) und elfmal ebenfalls um Standard-PEG-Lösung. 25,0% von den 44 Patienten, die in der Vergangenheit bereits eine Koloskopie hatten, gaben eine bessere Verträglichkeit der aktuellen Abführmaßnahmen an. 47,7% sahen keinen Unterschied zu vorausgegangenen Abführmaßnahmen, 15,9% hatten die aktuellen Maßnahmen schlechter vertragen. 11,4% der Patienten machten keine Angabe.

Abbildung 9: Verträglichkeit der aktuellen Abführmaßnahme mit Standard-PEG-Lösung im Vergleich zur vorherigen Abführmaßnahme



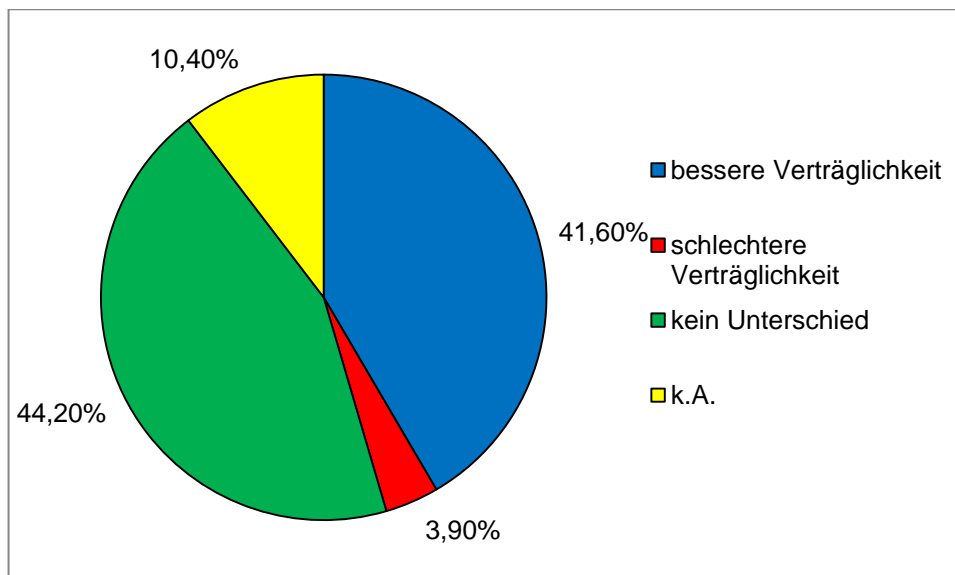
4.5.2 Aktuelles Abführmedikament PEG-Lösung + Ascorbinsäure

113 Patienten haben aktuell mit PEG-Lösung + Ascorbinsäure abgeführt. Von diesen 113 Personen hatten 77 bereits in der Vergangenheit eine Darmspiegelung durchführen lassen. Für 35 Patienten war es die erste Koloskopie, ein Patient machte hierzu keine Angabe.

21 Personen konnten sich an das Abführmittel bei der vorausgegangenen Darmspiegelung erinnern. 15 Patienten hatten zuvor mit Standard-PEG-Lösung abgeführt, einer mit Prepacol[®] (Bisacodyl + Natriumhydrogenphosphat, Guerbet GmbH, Sulzbach), und vier ebenfalls mit PEG-Lösung + Ascorbinsäure. Einer der Patienten hatte Erfahrung sowohl mit Standard-PEG-Lösung und PEG-Lösung + Ascorbinsäure als auch mit Prepacol[®].

41,6% der Patienten, welche in der Vergangenheit bereits eine Darmspiegelung hatten durchführen lassen, gaben an, die aktuellen Abführmaßnahmen besser vertragen zu haben. 44,2% sahen keinen Unterschied, 3,9% hatten die aktuelle schlechter vertragen. 10,4% machten diesbezüglich keine Angaben.

Abbildung 10: Verträglichkeit der aktuellen Abführmaßnahme mit PEG-Lösung + Vitamin C im Vergleich zur vorherigen Koloskopie



4.6 Analyse der Darmreinigung durch die Untersucher

Die Qualität der Darmreinigung wurde durch die Endoskopiker beurteilt. Es wurde die Mukosabeurteilbarkeit und die Menge an verbliebener Abführlösung bewertet. Weiterhin sollte von den Untersuchern angegeben werden, welche Bereiche des Kolons besonders von einer eventuellen Restverschmutzung betroffen waren.

4.6.1 Qualität der Darmreinigung im Sinne der Mukosabeurteilbarkeit

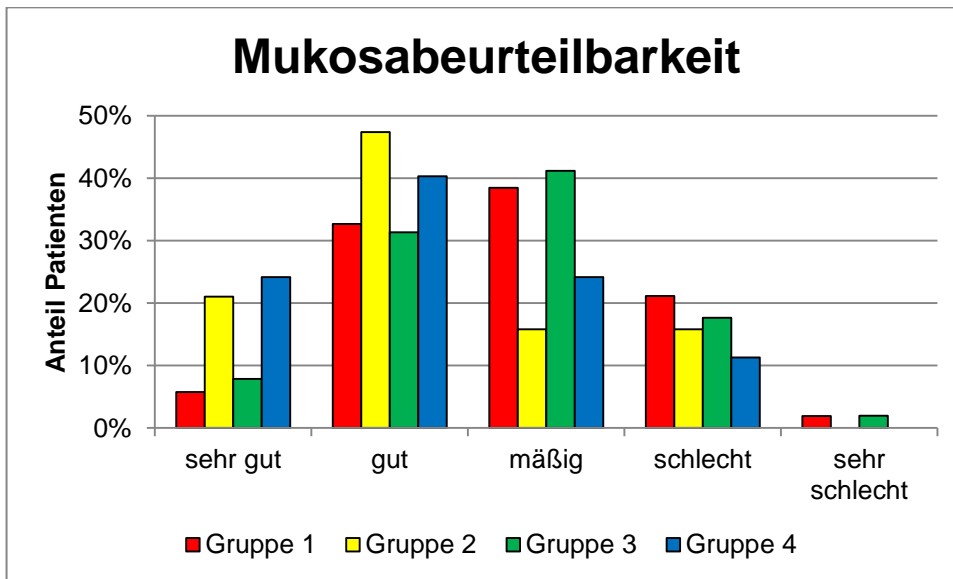
Die Qualität der Darmreinigung wurde von den Untersuchern in fünf Kategorien eingeteilt. Die Kategorien 1 und 2 entsprachen einer sehr guten und guten Mukosabeurteilbarkeit. Kategorie 3, 4 und 5 entsprachen einer mäßigen, schlechten bzw. sehr schlechten Beurteilbarkeit, gleichzusetzen mit einer inadäquaten und inakzeptablen Vorbereitung.

In der Gruppe 1 war die Kolonschleimhaut von 3 Patienten sehr gut und von 17 der Untersuchten gut beurteilbar. Bei 20 Personen war die Beurteilbarkeit nur mäßig, bei 10 Patienten schlecht und bei einem sehr schlecht. Letztere waren somit inadäquat vorbereitet.

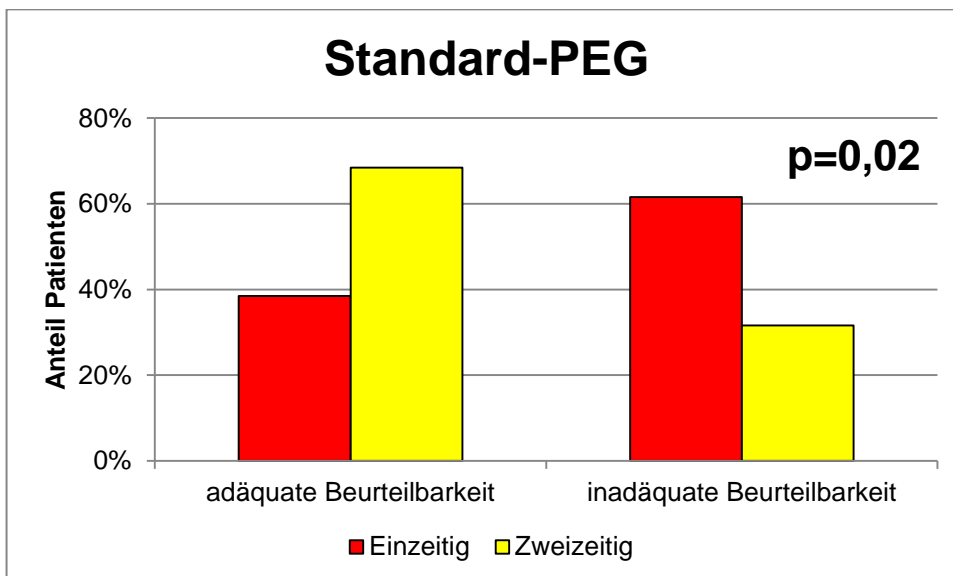
In der Gruppe 2 ließ sich die Mukosa von vier Personen sehr gut und von neun Personen gut beurteilen. Mäßig bzw. schlecht vorbereitet waren jeweils drei Patienten. Eine sehr schlechte Beurteilbarkeit lag bei keinem der Untersuchten vor.

Von den Patienten der 3. Gruppe erreichten vier eine sehr gute und 16 eine gute Beurteilbarkeit. 21 Patienten waren mäßig, neun schlecht und einer sehr schlecht beurteilbar.

Die Mukosa der Patienten der Gruppe 4 war in 15 Fällen sehr gut und in 25 Fällen gut einsehbar. Die übrigen Personen waren schlecht vorbereitet. Bei 15 Patienten lag eine mäßige Beurteilbarkeit und bei sieben eine schlechte vor. Sehr schlecht zu beurteilen war in dieser Gruppe jedoch die Schleimhaut von niemandem.

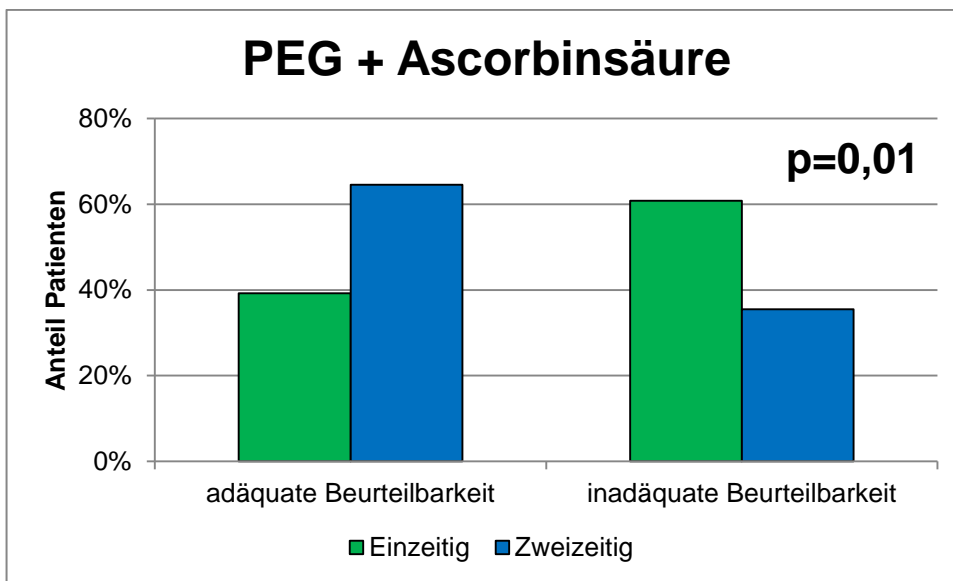
Abbildung 11: Die Beurteilbarkeit der Mukosa im Studienkollektiv

Der Vergleich der geteilten und der ungeteilten Einnahme der Standard-PEG-Lösung ergab eine signifikant bessere Schleimhautbeurteilbarkeit nach zweigeteilter Einnahme des Präparates. In der Gruppe 1 erreichten nur 38,5% der Untersuchten eine adäquate Beurteilbarkeit der Schleimhaut. In Gruppe 2 hingegen konnte die Mukosa von 68,4% der Patienten gut bzw. sehr gut eingesehen werden. Dieser Unterschied war auch statistisch signifikant ($p=0,02$).

Abbildung 12: Die Beurteilbarkeit der Mukosa nach ein- und zweizeitiger Einnahme von Standard-PEG-Lösung

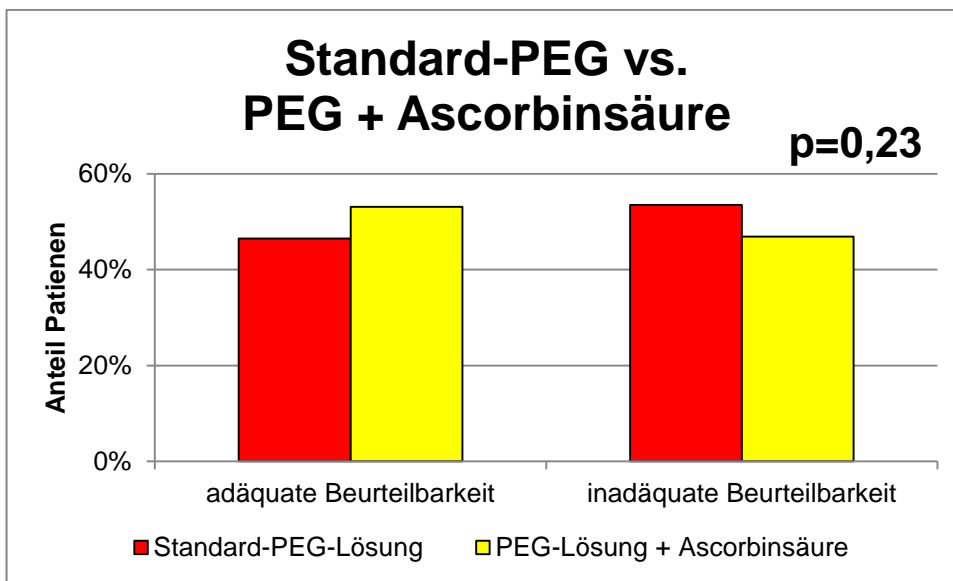
Ebenfalls einen signifikanten Unterschied erbrachte der Vergleich der geteilten und ungeteilten Einnahme von PEG + Ascorbinsäure. Nach ungeteilter Einnahme von PEG + Ascorbinsäure ließ sich die Schleimhaut von 39,2% der Patienten gut und sehr gut beurteilen, nach geteilter Einnahme sogar bei 64,5% der untersuchten Personen.

Abbildung 13: Die Beurteilbarkeit der Mukosa nach ein- und zweizeitiger Einnahme von PEG-Lösung + Ascorbinsäure



Keinen Unterschied hingegen fand sich beim Vergleich von Standard-PEG-Lösung mit PEG + Ascorbinsäure. 53,5% der Patienten waren nach Einnahme von Standard-PEG-Lösung inadäquat vorbereitet und 46,9% nach Einnahme von PEG + Ascorbinsäure. Dieser Unterschied war nicht signifikant ($p=0,23$).

Abbildung 14: Mukosabeurteilbarkeit nach Einnahme von Standard-PEG-Lösung vs. PEG-Lösung + Ascorbinsäure



4.6.2 Verbliebene Spülflüssigkeitsmenge

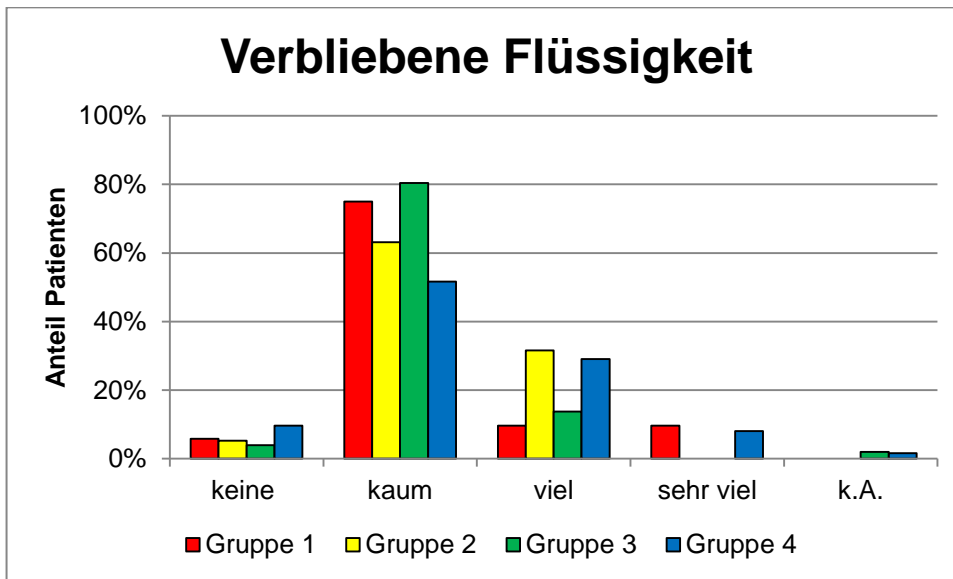
Die Menge der im Darm verbliebenen Menge an Abführlösung wurde von den Endoskopikern beurteilt und in vier Kategorien von keiner Flüssigkeit bis viel Flüssigkeit, die die Untersuchungszeit verlängerte, eingeteilt.

In der Gruppe 1 war bei drei der Patienten keine und bei 39 kaum Spülflüssigkeit im Kolon vorhanden. Bei je fünf der Patienten war noch viel bzw. sehr viel Flüssigkeit vorhanden.

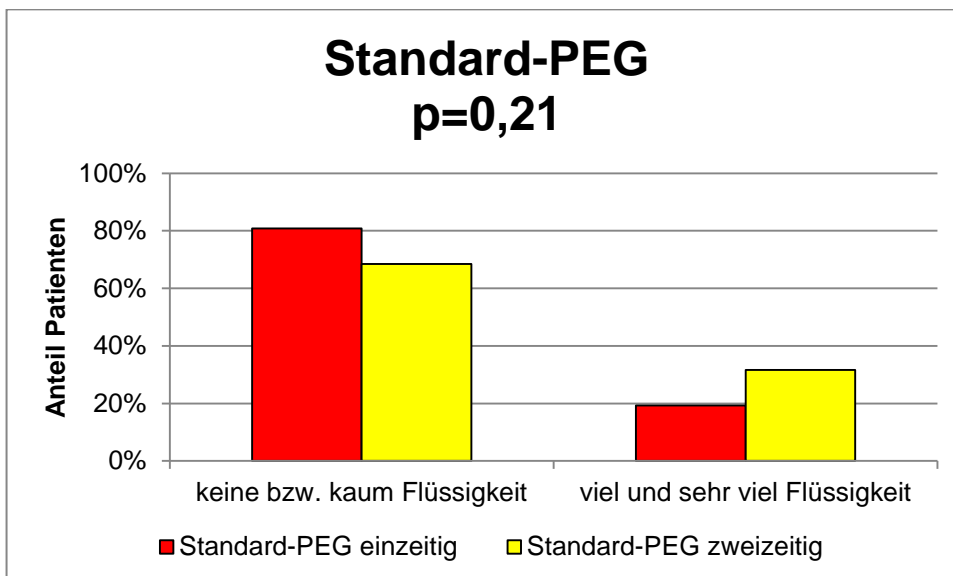
Bei einem Patient der 2. Gruppe war keine, bei 12 Patienten wenig Spülflüssigkeit im Darm verblieben. Viel Flüssigkeit fand sich noch bei 6 Teilnehmern. Sehr viel auch die Untersuchungszeit verlängernde Flüssigkeit war jedoch bei keinem Patienten dieser Gruppe vorhanden.

Zwei der Patienten der Gruppe 3 waren ohne Flüssigkeitsreste und 41 mit geringen Mengen verbliebener Flüssigkeit. Viel Flüssigkeit war nur bei sieben Patienten verblieben, sehr große Mengen fanden sich bei keinem dieser Patienten. Zu einem Patienten wurde keine Angabe bezüglich der Spülflüssigkeit gemacht.

In der 4. Gruppe war bei sechs Patienten keine bzw. bei 32 Personen kaum Spülflüssigkeit vorhanden. Viel fand sich bei hingegen bei 18 und sehr viel bei fünf Patienten. Zu einem Teilnehmer wurde keine Angabe gemacht.

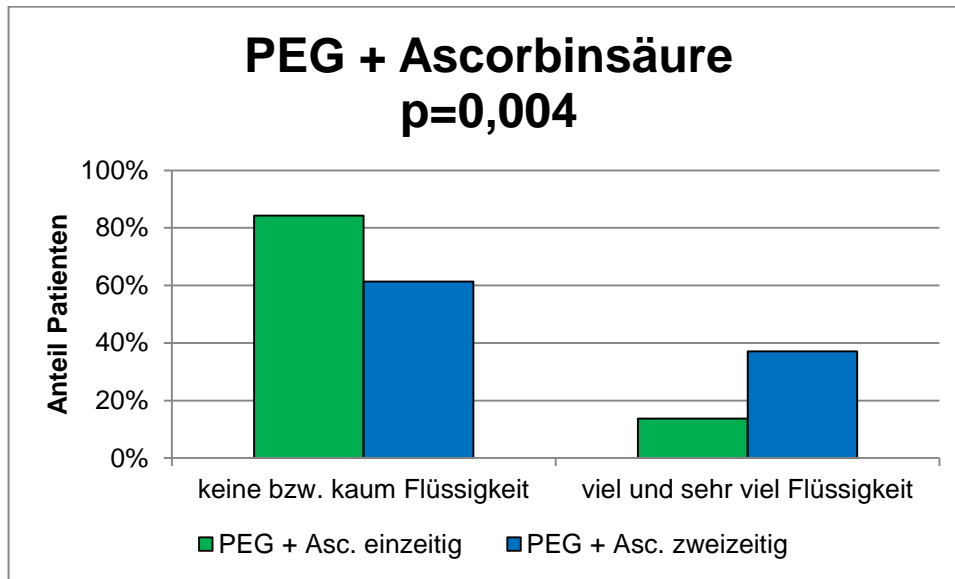
Abbildung 15: Vergleich der Restspülflüssigkeit in den vier Gruppen

Fasst man beide Gruppen mit dem gleichen Abführmittel zusammen, vergleicht also die Standard-PEG-Lösung mit PEG-Lösung + Ascorbinsäure, so ergeben sich keine Unterschiede die verbliebene Spülflüssigkeit betreffend. Auch der Vergleich Standard-PEG-Lösung ein- und zweizeitige Einnahme bleibt ohne signifikante Differenzen ($p=0,21$).

Abbildung 16: Vergleich der Restspülflüssigkeit nach ein- und zweizeitiger Einnahme von Standard-PEG-Lösung

Ein Unterschied zeigt sich jedoch der Vergleich von Gruppe 3 und 4. Nach geteilter Einnahme von PEG-Lösung + Ascorbinsäure ist zum Untersuchungszeitpunkt signifikant mehr Flüssigkeit im Darm verblieben ($p=0,004$).

Abbildung 17: Vergleich der Restspülflüssigkeit nach ein- und zweizeitiger Einnahme von PEG-Lösung + Vitamin C



4.6.3 Bereiche besonderer Verschmutzung

Die Untersucher nahmen Stellung, welche Kolonabschnitte vorrangig verschmutzt waren.

Nach der ungeteilten Einnahme der Standard-PEG-Lösung war bei 23 Patienten von 52 das Coecum, bei 22 das C. ascendens, bei 12 das C. transversum, bei 10 das C. descendens, bei 13 das Sigma und bei fünf Personen das Rektum verschmutzt.

Nach geteilter Dosierung von 4 Litern der Standard-PEG-Lösung war von 19 untersuchten Personen bei fünf das Coecum, bei drei Teilnehmern das C. ascendens, bei zwei das C. transversum, bei vier das C. descendens, bei fünf das Sigma und bei drei Patienten das Rektum verschmutzt.

Nach ungeteilter Einnahme von 2 Litern PEG + Ascorbinsäure waren von 51 Teilnehmern 23 im Coecum, 22 im C. ascendens, 11 im C. transversum, 9 im C. descendens, 18 im Sigma und 10 im Rektum verschmutzt.

In der Gruppe 4 waren 62 Patienten eingeschlossen. Von diesen waren acht im Coecum, neun im C. ascendens sieben im C. transversum, 13 im C. descendens, 20 im Sigma und sechs im Rektum besonders stuhlverschmutzt.

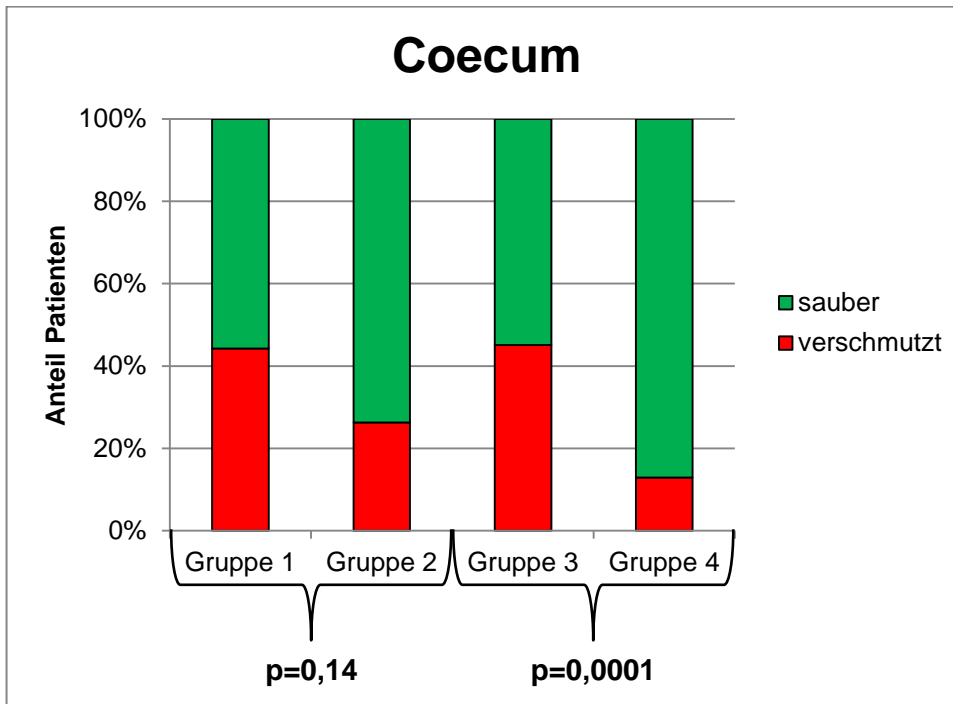
Vergleicht man die geteilte und ungeteilte Einnahme von Standard-PEG-Lösung, so zeigt sich, dass nach ungeteilter Einnahme 44,23% der Patienten im Bereich des Coecums verschmutzt waren, nach geteilter Einnahme dagegen nur 26,32% (s. Abb. 18). Dieser Unterschied ist mit einem $p=0,14$ zwar nicht statistisch signifikant, es ergibt sich aber eine deutliche Tendenz. Im C. ascendens ist der Unterschied mit 42,3% gegenüber 16% auch statistisch signifikant ($p=0,03$) (s. Abb. 19). In den übrigen Darmabschnitten findet sich kein Unterschied zwischen der ungeteilten und der fraktionierten Einnahme von Standard-PEG-Lösung (s. Abb. 20-23).

Der Vergleich ein- und zweizeitige Einnahme von PEG-Lösung + Ascorbinsäure zeigt signifikante Differenzen sowohl im Coecum als auch im C. ascendens (s. Abb. 18 und 19). Nach ungeteilter Einnahme von PEG-Lösung + Ascorbinsäure lag bei 43,1% eine Verschmutzung und nach geteilter Einnahme bei nur 12,9% der Patienten eine Verschmutzung im Coecum vor. Diese Differenz war mit $p=0,0001$ hochsignifikant. Im Colon ascendens waren 43,1% der Gruppe 3 und 14,5% der Gruppe 4 verschmutzt. Auch dieser Unterschied war mit $p=0,001$ hochsignifikant. In den übrigen Bereichen ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen der geteilten und der ungeteilten Einnahme von PEG-Lösung + Ascorbinsäure nachweisen (s. Abb. 20-23).

Vergleicht man die Abführmittel Standard-PEG-Lösung und PEG-Lösung + Ascorbinsäure unabhängig von der zeitlichen Einnahme miteinander, so lässt sich für keinen der Bereiche ein signifikanter Unterschied darstellen.

Abbildung 18:

Restverschmutzung der Patienten im Bereich Coecum

**Abbildung 19:**

Restverschmutzung der Patienten im Bereich C. ascendens

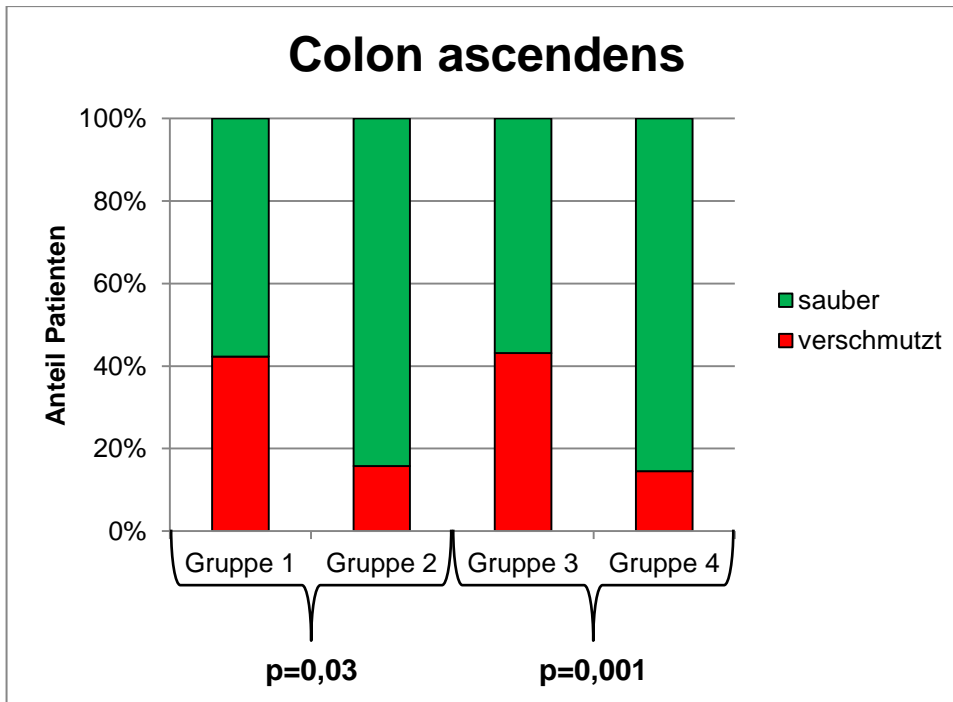
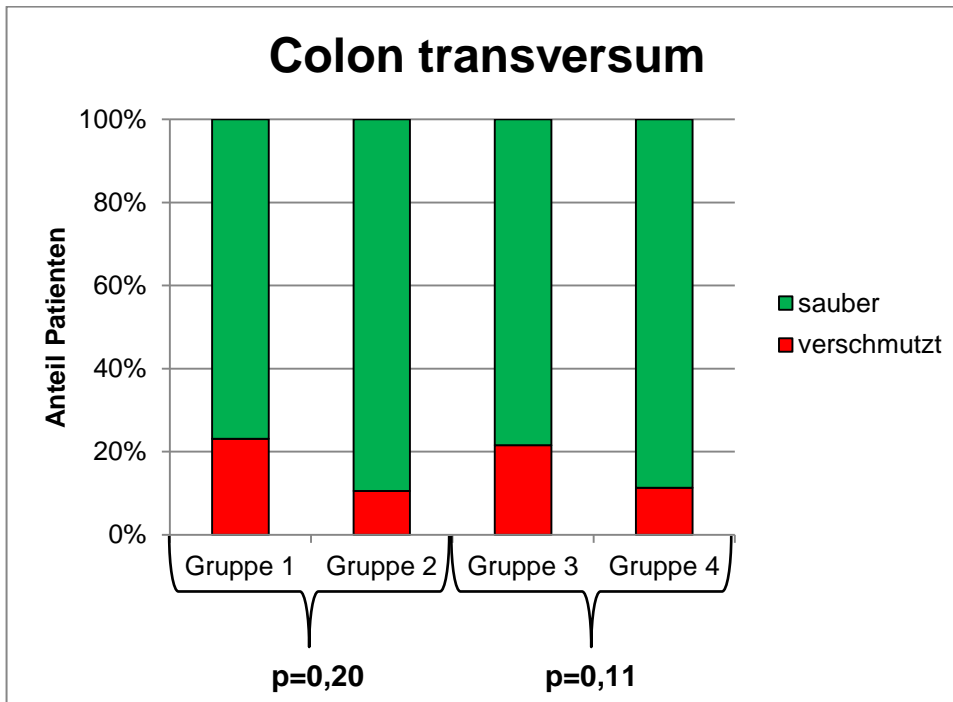


Abbildung 20:

Restverschmutzung der Patienten im Bereich C. transversum

**Abbildung 21:**

Restverschmutzung der Patienten im Bereich C. descendens

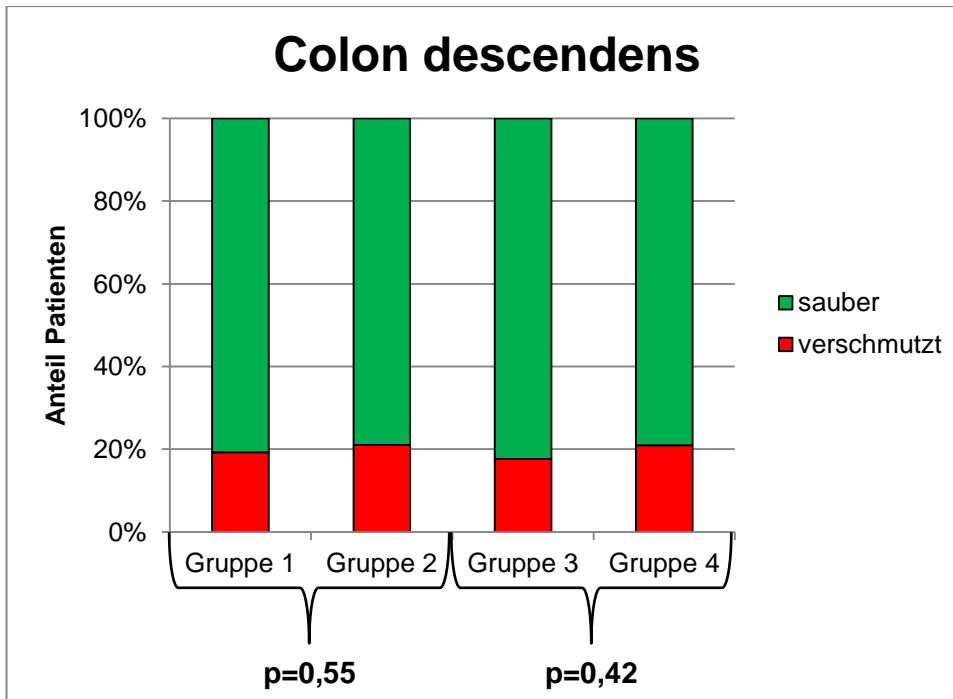
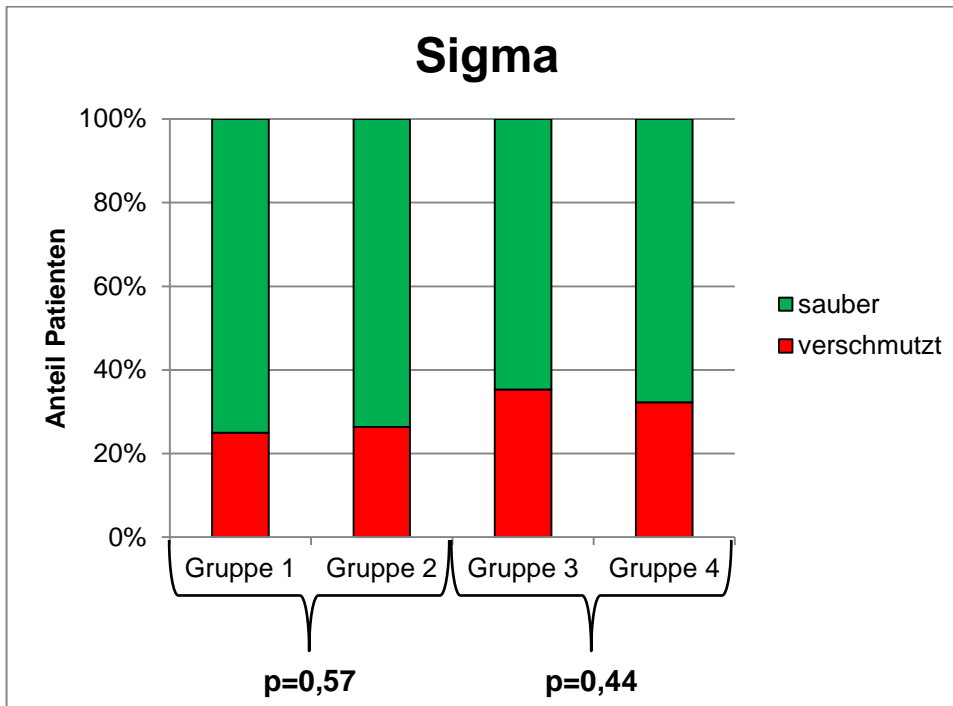
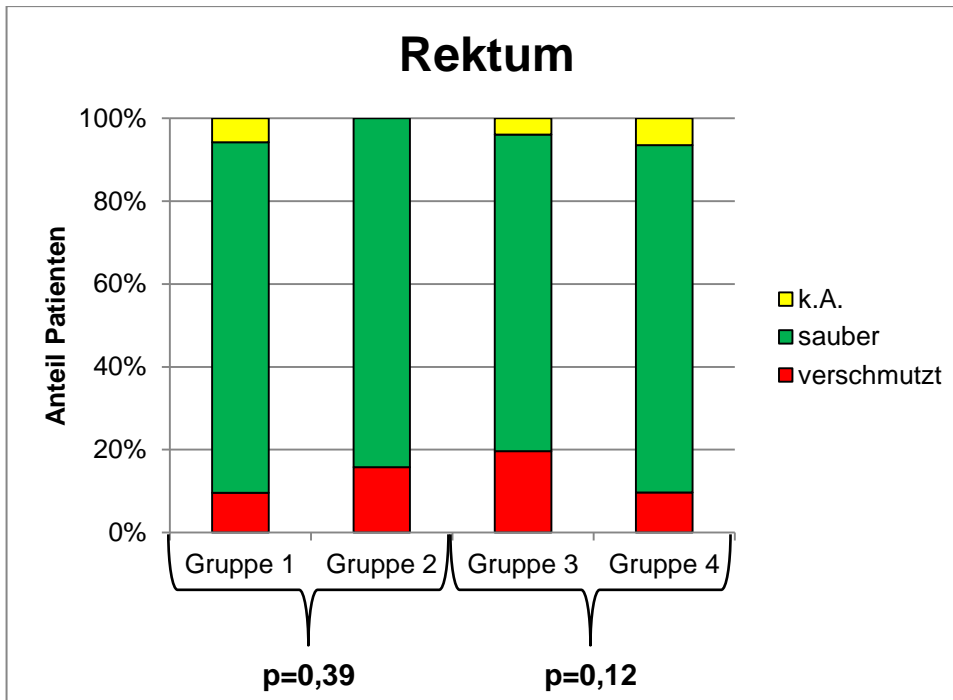


Abbildung 22:

Restverschmutzung der Patienten im Bereich Sigma

**Abbildung 23:**

Restverschmutzung der Patienten im Bereich Rektum



5 Diskussion

Die Koloskopie ist die etablierte Standarduntersuchung zur Beurteilung des Dickdarmes. Leider ist sie bei Patienten wegen der erforderlichen Vorbereitung nicht sehr beliebt. Ohne regelrechte Vorbereitung ist keine adäquate Durchführung der Untersuchung möglich. Der Dickdarm muss möglichst komplett von Stuhlgang befreit werden, um eine gute Schleimhautbeurteilbarkeit zu gewährleisten. Für viele Patienten ist die Vorbereitung unangenehmer als die Untersuchung selbst. Sie fürchten die großen Trinkmengen von bis zu 4 Litern salziger Abführlösung und die möglichen Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen. Um die Prozedur für die Patienten so angenehm wie möglich zu gestalten, kommen immer wieder neue Abführlösungen mit vermeintlich besserem Geschmack und gesteigerter Verträglichkeit auf den Markt.

Durch Hinzufügen von Ascorbinsäure zu Polyethylenglykol konnte die erforderliche Trinkmenge von 4 Litern (Standard-PEG-Lösung, z.B. Klean-Prep[®]) auf 2 Liter (PEG-Lösung + Ascorbinsäure, z.B. Moviprep[®]) reduziert werden. Ascorbinsäure selbst hat abführende Eigenschaften und kann eine osmotische Diarrhoe auslösen, wenn die Resorptionskapazitäten überschritten werden (30). Vitamin C hat auch in hohen Dosen eine geringe Toxizität und einen angenehmen Geschmack (31). Durch die verringerte Trinkmenge und die vermeintliche Geschmacksverbesserung soll die Patientenzufriedenheit steigen ohne dass die Qualität der Darmreinigung verschlechtert würde.

Der Patientenkomfort wird durch Auftreten von Nebenwirkungen der Laxantien wie abdominelle Schmerzen, Blähungen, Übelkeit und Erbrechen beeinträchtigt. Diese Beschwerden während der Durchführung der Abführmaßnahmen beeinflussen die Adhärenz der Patienten. Treten Nebenwirkungen in für den Patienten nicht tolerablem Ausmaß aus, brechen diese teilweise die Abführmaßnahmen ab und gefährden so den Erfolg der nachfolgenden Untersuchung. Durch eine komplette Durchführung der Reinigungsmaßnahmen soll ein optimales Reinigungsergebnis erzielt werden. 2006 wurden von Rex et al. Indikatoren für eine gute Qualität der Koloskopie beschrieben. Neben einer kompletten Koloskopie und einer Mindestrückzugszeit von 6 Minuten war ein Merkmal die komplette Einnahme der entsprechenden Abführlösung durch den Patienten (32). In unserer Untersuchungsreihe unter klinischen Alltagsbedingungen war

die Adhärenz der Studienteilnehmer gut. Insgesamt nahmen ca. 90% aller Patienten die geforderte Menge Abführlösung vollständig ein.

82% der Patienten konnten die Abführregime mit der Standard-PEG-Lösung komplett durchführen im Gegensatz zu 95% der Patienten, die PEG-Lösung + Ascorbinsäure einzunehmen hatten. Somit gelang es signifikant mehr Patienten in den PEG-Lösung + Ascorbinsäure-Gruppen, das geplante Abführregime wie vorgesehen vollständig durchzuführen.

Dies spiegelte sich jedoch nicht in einer verbesserten Darreinigung bzw. Mukosabeurteilbarkeit wieder. In dieser Untersuchung war kein Unterschied in der Qualität der Darmreinigung zwischen beiden Lösungen festzustellen.

Auch die Patientenzufriedenheit, dargestellt durch die Benotung häufiger Nebenwirkungen, zeigte keinen Unterschied zwischen Standard-PEG-Lösung und PEG-Lösung + Ascorbinsäure.

Lediglich Patienten, die bereits zuvor eine Koloskopie hatten durchführen lassen, zeigten unterer der Einnahme von PEG-Lösung + Ascorbinsäure eine größere Zufriedenheit als in der Vergangenheit.

In einer vorausgegangenen Studie wurde als Ursache einer guten Patientenadhärenz neben einer optimalen Supervision durch eine Krankenschwester und geringen Diätvorschriften auch die zweizeitige Einnahme vermutet (30).

Dieses Ergebnis konnte durch unsere Untersuchung nicht bestätigt werden.

Interessanter Weise gelang es mehr Patienten die erforderliche Menge an Abführlösung einzunehmen, wenn keine geteilte Einnahme vorgesehen war. Die 4 Liter Standard-PEG-Lösung nahmen 85% der Patienten bei einzeitiger und nur 74% bei zweizeitiger Dosierung komplett ein. Bei der Anwendung von PEG-Lösung + Ascorbinsäure zeigte sich ein vergleichbarer Unterschied. 98% der Personen gelang die Einnahme der 2 Liter in 2 Stunden, bei geteilter Einnahme konnten nur 92% der Personen die vollständige Menge trinken. Möglicherweise baute sich über Nacht eine gewisse Angst oder Abneigung gegen die zu trinkende Substanz auf.

Im Rahmen der Darmkrebsvorsorgeuntersuchung werden zahlreiche gesunde Personen untersucht. Daher wird in dieser Gruppe eine entsprechende Sicherheit der Medikation/Abführmaßnahmen und der Untersuchung selbst erforderlich. Schwerwiegende Komplikationen traten in unserem Studienkollektiv nicht auf.

Eine gute Verträglichkeit könnte die Akzeptanz in der Bevölkerung für die Vorsorgekoloskopie verbessern und die Teilnahme an Screeninguntersuchungen erhöhen. 2002 wurde die Koloskopie von den gesetzlichen Krankenkassen in das Krebsfrüherkennungsprogramm aufgenommen. Männer und Frauen ab dem 55. Lebensjahr haben ein Anrecht auf eine Darmspiegelung, bei unauffälligem Befund ist nach 10 Jahren eine Verlaufskontrolle empfohlen. Bisher haben seit 2002 jährlich nur knapp 3% aller Berechtigten eine Vorsorgekoloskopie durchführen lassen. Bis zum Jahresende 2010 hatten sich 18% der Männer und 20% der Frauen in der heutigen 55- bis 74-jährigen anspruchsberechtigten Bevölkerung einer Früherkennungs-Koloskopie unterzogen (33).

Insgesamt fiel das Auftreten von Nebenwirkungen in allen Gruppen dieser Studie sehr moderat aus. Das Ausmaß von Übelkeit, abdomineller Schmerzen, Blähungen und Schmerzen im Analbereich war ohne Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen. Es war bezüglich dieser unerwünschten Wirkungen unerheblich, ob die Patienten mit Standard-PEG-Lösung oder PEG-Lösung + Ascorbinsäure ein- oder zweizeitig abführten. Hier steht diese Untersuchung in Kontrast zu einer Studie von Ell et al., die vermehrtes Auftreten von Übelkeit und abdominellen Schmerzen unter konventioneller PEG-Lösung im Vergleich zu PEG-Lösung + Ascorbinsäure beschrieb (30). Als mögliche Ursache dieser divergenten Ergebnisse kämen die unterschiedlichen Patientenkollektive in Frage. In dieser aktuellen Untersuchung wurden viele alte und multimorbide Patienten mit einbezogen. Mutmaßlich ist die Toleranz gegenüber leichten Nebenwirkungen in beiden Gruppen unterschiedlich. Ein bisher gesundes Patientenkollektiv schätzt die Relevanz von Nebenwirkungen wie Übelkeit, abdominellen Schmerzen, Blähungen und Schmerzen im Analbereich möglicherweise anders ein als ein gemischtes teils vorerkranktes Kollektiv.

Differenzen zwischen den einzelnen Gruppen zeigten sich jedoch beim Auftreten von Erbrechen, Schlafstörungen und Kopfschmerzen. Erbrechen und Schlafstörungen beklagte die Gruppe signifikant häufiger, die PEG-Lösung + Ascorbinsäure zweizeitig eingenommen hatte.

Kopfschmerzen traten bei geteilter Einnahme von Standard-PEG-Lösung signifikant seltener auf. Hingegen beklagten vermehrt Patienten Kopfschmerzen nach zweizeitiger Einnahme von PEG-Lösung + Ascorbinsäure. Über die Ursache vermehrter

Kopfschmerzen nach Trinken von PEG-Lösung + Ascorbinsäure käme einerseits die hohe Konzentration von Ascorbinsäure in Frage, wobei für Vitamin C eine gute Verträglichkeit auch in hohen Dosierungen vorbeschrieben ist (31). Andererseits könnte die Ursache vermehrter Kopfschmerzen auch in Verschiebungen intravasaler Flüssigkeit und Elektrolyte begründet sein. Dies war jedoch nicht Gegenstand dieser Untersuchung. Möglicherweise können zukünftige Studien zu weiteren Erkenntnissen führen. In der Literatur sind bisher aber auch keine größeren Veränderungen der Serumelektrolyte nach Anwendung der hier verwendeten Vorbereitungslösungen beschrieben (30).

Der direkte Vergleich der beiden Abführlösungen Standard-PEG-Lösung und PEG-Lösung + Ascorbinsäure, unabhängig vom zeitlichen Einnahmeregime, ergab keinerlei signifikante Differenzen im Auftreten der hier untersuchten Nebenwirkungen.

Wie oben bereits dargestellt, nahmen nur 82% der Probanden die erforderlichen Mengen an Standard-PEG-Lösung ein. 18% der Teilnehmer brachen vor Erreichen der 4 Liter das Trinken ab. Trotzdem wurden von diesen Patienten, die mit Standard-PEG-Lösung abführten, nicht vermehrt Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen oder abdominale Schmerzen beklagt. Die jeweiligen Gründe für den Abbruch wurden nicht speziell erfragt. Möglicherweise traten Nebenwirkungen auf, die in dieser Studie nicht erfasst wurden.

Von zentraler Bedeutung für eine erfolgreiche Koloskopie ist die Schleimhautbeurteilbarkeit. Die beiden hier untersuchten Abführlösungen zeigten sich gleichwertig in der Reinigungsleistung. Eine signifikante Verbesserung der Schleimhautbeurteilbarkeit ließ sich durch die zweizeitige Anwendung der entsprechenden Darmreinigungslösung erzielen. Hierbei war es unerheblich, ob die Patienten mit der Standard-PEG-Lösung oder mit der neueren PEG-Lösung + Ascorbinsäure abführten.

Es erfolgten in der Vergangenheit verschiedene Studien, die unterschiedliche zeitliche Regime zur Koloskopievorbereitung untersuchten. Aoun et al. zeigten 2005, dass die geteilte Einnahme einer PEG-Elektrolytlösung im Vergleich zu einer einzeitigen mit zusätzlicher Diät zu einer verbesserten Mukosabeurteilbarkeit führt (34). Diesen Umstand konnten wir durch unsere Untersuchung bestätigen. Eine adäquate Schleimhautbeurteilbarkeit ließ sich durch zweizeitige Einnahme der Standard-PEG-

Lösung von 38,5% auf 68,4% der untersuchten Patienten steigern. Bei der Verwendung von PEG-Lösung + Ascorbinsäure zeigten sich vergleichbare Ergebnisse. Durch Aufteilung der Lösung ließ sich bei 64,5% (anstatt 39,2%) der Patienten die Mukosa adäquat beurteilen.

Die zweizeitige Einnahme der Abführlösungen hatte insbesondere eine Auswirkung auf die Beurteilbarkeit des rechtsseitigen Kolons. Sowohl das Coecum als auch das C. ascendens waren nach zweigeteilter Einnahme von PEG-Lösung + Ascorbinsäure besser beurteilbar. Die aufgeteilte Einnahme von Standard-PEG-Lösung verbesserte statistisch signifikant nur die Befundung im C. ascendens, aber auch im Coecum zeigte sich eine deutliche Tendenz zur verbesserten Beurteilbarkeit.

Eine schlechte Vorbereitung führt häufig zu einer verstärkten Restverschmutzung mit mangelhafter Mukosabeurteilbarkeit im Coecum und Colon ascendens. Flache und eingesunkene Adenome finden sich mehrheitlich im rechten Hemikolon. Diese haben ein höheres Entartungspotential als sessile oder gestielte Polypen (35). In den letzten Jahren wurden die sessilen serratierten Adenome (SSA) von den hyperplastischen Polypen abgegrenzt. Auch diese sind typischerweise im rechtsseitigen Kolon zu finden. Diese SSA sind Vorläufer im serratierten Karzinogeneseweg. Der Anteil der SSA an allen Adenomen wird in unterschiedlichen Studien zwischen 4 und 7% angegeben (36) (37).

Neben der proximalen Lage im Kolon unterscheiden sich die SSA von den klassischen Adenomen durch eine bessere Prognose. Es wird außerdem vermutet, dass der zeitliche Ablauf der Karzinomentstehung zügiger verläuft als bei der klassischen Adenom-Karzinom-Sequenz. Die SSA sind endoskopisch schwieriger zu erkennen, da sie nicht in das Darmlumen hereinragen. Um entsprechende Veränderungen nicht zu übersehen, muss die Qualität der Reinigungsleistung im gesamten Kolon, also auch rechtsseitig, gewährleistet sein. Die Beurteilbarkeit des proximalen Kolons kann, wie unsere Studie zeigt, durch zweizeitige Einnahme der Abführlösung optimiert werden.

Karzinome können durch Abtragung von Vorläuferstadien vermieden werden oder werden vermehrt in früheren, teilweise noch heilbaren Stadien entdeckt.

Nach Angaben des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung wurden 2010 ca. 409.700 Früherkennungs-Koloskopien von gesetzlich Versicherten abgerechnet. 48,8% der Koloskopien blieben ohne pathologischen Befund, bei 24,4% der untersuchten

Patienten konnten Adenome abgetragen werden. Der Anteil von fortgeschrittenen Adenomen betrug 6,9%. Als fortgeschritten wurden Adenome klassifiziert, wenn sie mindestens 1 cm groß waren, villöse Strukturen oder eine hochgradige Dysplasie aufwiesen. Karzinome wurden bei ca. 4.200 Patienten, d.h. bei 1% der Teilnehmer gefunden (33).

Eine optimale Reinigung führt zu einer verbesserten Beurteilbarkeit und so zu einer höheren Quote an entdeckten Läsionen wie Polypen und Frühkarzinomen. Lewohl et al. konnten zeigen, dass bei suboptimaler Beurteilbarkeit bis zu 42% der Adenome übersehen werden (38). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Chokshi et al. 2012. Bei 33,8% der Patienten, die bei der ersten Koloskopie unzureichend vorbereitet waren, ließ sich in der zweiten endoskopischen Untersuchung mindestens ein Adenom nachweisen. 64,8% aller übersehenen Adenome fanden sich im proximalen Kolon. Bei Fokussierung auf die fortgeschrittenen Adenome (≥ 10 mm Größe oder villöse Struktur) befanden sich sogar 80% der übersehenen fortgeschrittenen Adenome im proximalen Kolon (39). Diese Studien unterstreichen nochmals wie wichtig eine adäquate Beurteilbarkeit im gesamten Kolon ist. Ansonsten besteht die Gefahr, Veränderungen zu übersehen und den Patienten in trügerischer Sicherheit zu wähen.

Ein weiterer positiver Aspekt effektiver Abföhlrösetungen ist, dass sich die Untersuchungszeiten verkürzen und eine kleinere Anzahl von Wiederholungsuntersuchungen aufgrund unzureichender Vorbereitung erforderlich wird. Somit wird eine bessere Kosteneffektivität gewährleistet. Wie oben erwähnt, werden bei suboptimaler Vorbereitung ca. 40% der Adenome übersehen, so dass frühzeitigere Follow-up Untersuchungen erforderlich werden.

Diese Untersuchung konnte zeigen, dass 2 Liter PEG + Ascorbinsäure ebenso effektiv in der Reinigungsleistung sind wie 4 Liter konventionelle PEG-Lösung. Somit ließen sich vorausgegangene Studien bestätigen (30). Speziell konnten wir nachweisen, dass auch bei älteren und multimorbiden Patienten eine effektive Reinigung des Kolons möglich ist.

PEG-Lösung + Ascorbinsäure kann als sichere Alternative angesehen werden. Schwere Nebenwirkungen traten nicht auf. Wir hatten für diese Untersuchung bewusst auf eine Patientenselektion bezüglich Nebendiagnosen verzichtet. Das untersuchte Patientenkollektiv litt unter Begleiterkrankungen und der Großteil der Patienten war über

60 Jahre alt. Somit wurde sicherlich ein guter Querschnitt durch die Bevölkerung getroffen und auch die demografische Entwicklung nicht außer Acht gelassen.

Auffällig bei unserer Untersuchung war der schlechte Rücklauf der Fragebögen. Von 612 eingeschlossenen Patienten konnten letztendlich nur 184 Untersuchungen ausgewertet werden. Ein großer Anteil der untersuchten Personen gab keinen ausgefüllten Fragebogen ab. Über die Gründe kann nur spekuliert werden. Vielleicht war die Motivation der Teilnehmer nicht gegeben oder der Sinn der Studie zuvor nicht ausreichend erklärt worden. Vielleicht ist die Abführmaßnahme aber auch für die Patientenkomfort nicht so relevant wie von uns vermutet.

6 Zusammenfassung

Die Koloskopie gilt als der Goldstandard zur Untersuchung des Dickdarmes. Um eine gute Beurteilbarkeit der Kolonschleimhaut zu erhalten, ist vor Durchführung der Koloskopie, aber auch vor anderen Bildgebungsverfahren, eine Darmreinigung erforderlich. Diese ist bei den Patienten aufgrund der großen Menge zu trinkender Abführlösung und eventueller Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen unbeliebt. Seit 1980 ist Polyethylenglykol-Elektrolytlösung als Abführlösung zur Koloskopievorbereitung erhältlich. Die Anwendung der Standard-PEG-Lösung gilt als etabliert und sicher. Die Effektivität wurde in multiplen Studien nachgewiesen. Um die Prozedur für die Patienten so angenehm wie möglich zu gestalten, kommen immer wieder neue Abführlösungen mit vermeintlich besserem Geschmack und gesteigerter Verträglichkeit auf den Markt.

Durch Hinzufügen von Ascorbinsäure zu Polyethylenglykol konnte die erforderliche Trinkmenge von 4 Litern auf 2 Liter reduziert werden. Durch die verringerte Trinkmenge und die vermeintliche Geschmacksverbesserung soll die Patientenzufriedenheit steigen, ohne dass dies mit einer verschlechterten Darmreinigung einhergeht.

Wir verglichen in dieser Untersuchung Standard-PEG-Lösung mit PEG-Lösung + Ascorbinsäure in ein- und zweizeitigem Einnahmemodus. Untersucht wurden eventuelle Unterschiede in der Reinigungsleistung und im Auftreten von Nebenwirkungen.

Im Gegensatz zu anderen Studien bestand das von uns untersuchte Kollektiv aus einem realistischen, die tägliche klinische Praxis repräsentierenden Patientenquerschnitt. Wir hatten für diese Untersuchung bewusst auf eine Selektion bezüglich Nebendiagnosen verzichtet, so dass das untersuchte Patientenkollektiv unter Begleiterkrankungen litt und der Großteil der Patienten über 60 Jahre alt war.

Wir konnten in unserer Untersuchung nachweisen, dass 2 Liter PEG + Ascorbinsäure ebenso effektiv in der Reinigungsleistung war wie 4 Liter konventionelle PEG-Lösung bei vergleichbarem Patientenkomfort. Nebenwirkungen traten nur in geringem Maß auf.

Die Einschätzung der Patienten bezüglich subjektiver Beschwerden zeigte zwischen den einzelnen Abführlösungen nur geringfügige Unterschiede.

Herauszuheben ist die hochgradige Steigerung der Reinigungsleistung durch zweizeitige Einnahme der Darmspüllösung. Unabhängig von der Wahl des jeweiligen Abführmedikaments ließ sich das proximale Kolon durch Aufteilung der Dosis in Abend- und Morgendosis besser beurteilen.

Abschließend kann festgestellt werden, dass sowohl Standard-PEG-Lösung als auch PEG-Lösung + Ascorbinsäure effektive Abführlösungen sind. Jedoch sind beide nicht nebenwirkungsfrei und auch die Reinigungsleistung könnte weiter verbessert werden. Von größerer Relevanz als die Wahl zwischen Standard-PEG-Lösung und PEG-Lösung + Ascorbinsäure ist die Möglichkeit der Steigerung der Reinigungsleistung durch zweizeitige Einnahme des gewählten Abführmittels, die daher in der klinischen Routine bevorzugt eingesetzt werden sollte.

7 Fragebögen und Verzeichnisse

7.1 Fragebogen an die Endoskopiker

Sehr geehrte Untersucherin, sehr geehrter Untersucher,

bitte beurteilen Sie die Qualität der Darmreinigung.

- Sehr gut keine, bzw. nahezu keine Stuhlreste, geringe Mengen klarer Flüssigkeit
- Gut kleine Mengen an flüssigem Stuhl, die leicht entfernbar waren, Mukosa komplett eingesehen
- Mäßig moderate Mengen flüssigen oder halbfesten Stuhls, absaugbar, > 90% der Mukosa gesehen
- Schlecht große Mengen noch überwiegend absaugbaren Stuhls, Detailbeurteilung eingeschränkt, größere Läsionen identifizierbar
- Sehr schlecht große Mengen an Stuhl, unakzeptable Vorbereitung, < 90% der Mukosa gesehen

Gab es Orte mit besonders ausgeprägter Verschmutzung?

- Coecum
- C. ascendens
- C. transversum
- C. descendens
- Sigma
- Rektum

Wieviel Spülflüssigkeit / flüssiger Stuhl war noch im Colon?

- keine Flüssigkeit
- kaum Flüssigkeit
- viel Flüssigkeit, jedoch rasch absaugbar
- sehr viel Flüssigkeit im Colon, deutliche Verlängerung der Untersuchungszeit

7.2 Fragebogen an die Patienten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Ihnen die Darmreinigung zur Darmspiegelung so angenehm wie möglich gestalten. Daher untersuchen wir die Verträglichkeit von mehreren Abführmaßnahmen. Um ihre Beschwerden während der Abführmaßnahme und Ihre Zufriedenheit mit der Abführmaßnahme beurteilen zu können, haben wir diesen Fragebogen erarbeitet.

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen durch Ankreuzen der entsprechenden Kästchen und händigen Sie den Bogen nach der Darmspiegelung dem Pflegepersonal aus.

Welches Abführmedikament haben Sie angewendet?

- Movi-Prep 2 Liter an einem Tag
- Movi-Prep 1 Liter an einem Tag, 1 Liter am nächsten Tag
- Klean-Prep 4 Liter am Tag vor der Untersuchung
- Klean-Prep 3 Liter am Tag vor der Untersuchung, 1 Liter am Tag der Untersuchung

Ist ein Einlauf erfolgt?

- ja
- nein

Haben Sie die empfohlenen Maßnahmen komplett durchgeführt?

- ja
- nein

Falls nicht, welche Menge konnten Sie trinken?

- ca. 1 Liter
- ca. 2 Liter
- ca. 3 Liter

Sind bei Ihnen folgende Beschwerden aufgetreten?

(Bitte benoten sie nach Schulnoten, d.h. 1 keine Beschwerden bis 6 sehr starke Beschwerden)

Übelkeit

1 2 3 4 5 6

Erbrechen

1 2 3 4 5 6

Bauchschmerzen

1 2 3 4 5 6

Blähungen

1 2 3 4 5 6

Schlafstörungen

1 2 3 4 5 6

Kopfschmerzen

1 2 3 4 5 6

Schmerzen im Analbereich

1 2 3 4 5 6

Hatten Sie früher bereits eine Darmspiegelung durchführen lassen?

- ja
- nein

Falls Ja, wissen Sie noch mit welchem Mittel damals die Abführmaßnahme erfolgte?

Name des Abführmittels: _____

Wie ist ihre Zufriedenheit mit der aktuellen Darmreinigung im Vergleich zur vorherigen?

- die aktuelle habe ich besser vertragen
- kein Unterschied
- die aktuelle habe ich schlechter vertragen

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

7.3 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Bzw.	Beziehungsweise
C. asc.	Colon ascendens
C. desc.	Colon descendens
C. transv.	Colon transversum
CED	Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
CT	Computertomografie
Etc.	Et cetera
FOBT	Fecal occult blood test
Ggf.	Gegebenenfalls
K.A.	Keine Angabe
KRK	Kolorektales Karzinom
M	Männlich
MRT	Magnetresonanztomografie
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
PEG	Polyethylenglykol
SSA	Sessiles serratiertes Adenom
S.	Siehe
Tab.	Tabelle
Vit. C	Vitamin C
VRS	Verbal rating scale
Vs.	Versa
W	Weiblich

7.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demografische Patientendaten Seite 23

Tabelle 2: Indikationen zur Koloskopie im Studienkollektiv Seite 24

7.5 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anteil der Patienten mit vollständiger Abführmitteleinnahme	Seite 26
Abbildung 2: Auftreten von Übelkeit im Studienkollektiv	Seite 28
Abbildung 3: Auftreten von Erbrechen im Studienkollektiv	Seite 29
Abbildung 4: Auftreten von abdominellen Schmerzen im Studienkollektiv	Seite 31
Abbildung 5: Auftreten von Blähungen im Studienkollektiv	Seite 32
Abbildung 6: Auftreten von Schlafstörungen im Studienkollektiv	Seite 33
Abbildung 7: Auftreten von Kopfschmerzen im Studienkollektiv	Seite 35
Abbildung 8: Auftreten von Schmerzen im Analbereich im Studienkollektiv	Seite 36
Abbildung 9: Verträglichkeit der aktuellen Abführmaßnahme mit Standard-PEG-Lösung im Vergleich zur vorherigen Abführmaßnahme	Seite 37
Abbildung 10: Verträglichkeit der aktuellen Abführmaßnahme mit PEG-Lösung + Vitamin C im Vergleich zur vorherigen Koloskopie	Seite 38
Abbildung 11: Die Beurteilbarkeit der Mukosa im Studienkollektiv	Seite 40
Abbildung 12: Die Beurteilbarkeit der Mukosa nach ein- und zweizeitiger Einnahme von Standard-PEG-Lösung	Seite 40
Abbildung 13: Die Beurteilbarkeit der Mukosa nach ein- und zweizeitiger Einnahme von PEG-Lösung + Ascorbinsäure	Seite 41
Abbildung 14: Mukosabeurteilbarkeit nach Einnahme von Standard-PEG-Lösung vs. PEG-Lösung + Ascorbinsäure	Seite 42
Abbildung 15: Vergleich der Restspülflüssigkeit in den vier Gruppen	Seite 44
Abbildung 16: Vergleich der Restspülflüssigkeit nach ein- und zweizeitiger Einnahme von Standard-PEG-Lösung	Seite 44

Abbildung 17: Vergleich der Restspülflüssigkeit nach ein- und zweizeitiger Einnahme von PEG-Lösung + Vitamin C	Seite 45
Abbildung 18: Restverschmutzung der Patienten im Bereich Coecum	Seite 47
Abbildung 19: Restverschmutzung der Patienten im Bereich Colon ascendens	Seite 47
Abbildung 20: Restverschmutzung der Patienten im Bereich Colon transversum	Seite 48
Abbildung 21: Restverschmutzung der Patienten im Bereich Colon descendens	Seite 48
Abbildung 22: Restverschmutzung der Patienten im Bereich Sigma	Seite 49
Abbildung 23: Restverschmutzung der Patienten im Bereich Rektum	Seite 49

8 Literaturverzeichnis

1. Wolff WI, Shinya H. Colonofiberoscopy. JAMA. 1971, 217(11):1509–12.
2. Krebs in Deutschland 2009/10. Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.), 2013.
3. Statistisches Bundesamt Wiesbaden. Todesursachenstatistik. 2013.
4. Pox C, Aretz S, Bischoff SC, Graeven U, Hass M, Heußner P, Hohenberger W, Holstege A, Hübner J, Kolligs F, Kreis M, Lux P, Ockenga J, Porschen R, Post S, Rahner N, Reinacher-Schick A, Riemann JF, Sauer R, Sieg A, Scheppach W, Schmitt W, Schmoll H-J, Schulmann K, Tannapfel A, Schmiegel W. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). 2013, AWMF-Registernummer 021/007OL.
5. Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Haug U. Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study. J Natl Cancer Inst. 2010, 102(2):89–95.
6. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Rickert A, Hoffmeister M. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study. Ann Intern Med. 2011, 154(1):22–30.
7. Brenner H, Altenhofen L, Hoffmeister M. Eight years of colonoscopic bowel cancer screening in Germany: initial findings and projections. Dtsch Arztebl Int. 2010, 107(43):753–9.
8. Dignass A, Preiss JC, Aust DE, Autschbach F, Ballauff A, Barretton G, Bokemeyer B, Fichtner-Feigl S, Hagel S, Herrlinger KR, Jantschek G, Kroesen A, Kruis W, Kucharzik T, Langhorst J, Reinshagen M, Rogler G, Schleiermacher D, Schmidt C, Schreiber S, Schulze H, Stange E, Zeitz M, Hoffmann JC, Stallmach A. Aktualisierte Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa, 2011. Z Gastroenterol. 2011, 49(9):1276–341.
9. Hoffmann JC, Preiss JC, Autschbach F, Buhr HJ, Häuser W, Herrlinger K, Höhne W, Koletzko S, Krieglstein CF, Kruis W, Matthes H, Moser G, Reinshagen M, Rogler G, Schreiber S, Schreyer AG, Sido B, Siegmund B, Stallmach A, Bokemeyer B, Stange

EF, Zeitz M. Diagnostik und Therapie des M. Crohn. *Z Gastroenterol.* 2008, 46(9):1094–146.

10. Ell C, Friedrich-Rust M, Schmitt W. Positionspapier der Sektion Endoskopie der DGVS zur Darmreinigung vor Koloskopie. *Z Gastroenterol.* 2007, 45(11):1191–8.

11. American Society of Anesthesiologists committee. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures. *Anesthesiology.* 2011, 114(3):495–511.

12. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith AF, O'Sullivan G, Søreide E, Spies C, in't Veld B. Perioperative Fasting in Adults and Children: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *European Journal of Anaesthesiology.* 2011, 28(8):556-69.

13. Wexner SD, Beck DE, Baron TH, Fanelli RD, Hyman N, Shen B, Wasco KE. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal. *Surg Endosc.* 2006, 20(7):1147-60.

14. Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS. Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology.* 1980, 78(5):991-995.

15. Lawrance IC, Willert RP, Murray K. Bowel cleansing for colonoscopy: prospective randomized assessment of efficacy and of induced mucosal abnormality with three preparation agents. *Endoscopy.* 2011, 43(5):412–8.

16. Kositchaiwat S, Suwanthamma W, Suvikapakornkul R, Tiewthanom V, Rerkpatanakit P, Tinkornrusmee C. Comparative study of two bowel preparation regimens for colonoscopy: senna tablets vs sodium phosphate solution. *World J Gastroenterol.* 2006, 12(34):5536–9.

17. Radaelli F, Meucci G, Imperiali G, Spinzi G, Strocchi E, Terruzzi V, Minoli G. High-dose senna compared with conventional PEG-ES lavage as bowel preparation for

elective colonoscopy: a prospective, randomized, investigator-blinded trial. *Am J Gastroenterol.* 2005, 100(12):2674–80.

18. Brady CE 3rd, Dipalma JA, Beck DE. Effect of bisacodyl on gut lavage cleansing for colonoscopy. *Ann Clin Res.* 1987, 19(1):34-8.

19. El Sayed AM, Kanafani ZA, Mourad FH, Soweid AM, Barada KA, Adorian CS, Nasreddine WA, Sharara AI. A randomized single-blind trial of whole versus split-dose polyethylene glycol-electrolyte solution for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc.* 2003, 58(1):36–40.

20. Graser A, Zech C, Kolligs F. Stellenwert der Computertomographie in der Abdominaldiagnostik. *Gastroenterologe.* 2010, 5(6):496–508.

21. Benson M, Dureja P, Gopal D, Reichelderfer M, Pfau PR. A comparison of optical colonoscopy and CT colonography screening strategies in the detection and recovery of subcentimeter adenomas. *Am J Gastroenterol.* 2010, 105(12):2578–85.

22. Hartmann D, Bassler B, Schilling D, Adamek HE, Jakobs R, Pfeifer B, Eickhoff A, Zindel C, Riemann JF, Layer G. Colorectal polyps: detection with dark-lumen MR colonography versus conventional colonoscopy. *Radiology.* 2006, 238(1):143–9.

23. Graser A, Melzer A, Lindner E, Nagel D, Herrmann K, Stieber P, Schirra J, Mansmann U, Reiser MF, Göke B, Kolligs FT. Magnetic resonance colonography for the detection of colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *Gastroenterology.* 2013, 144: 743–50.

24. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, Bresalier R, Andriole GL, Buys SS, Crawford ED, Fouad MN, Isaacs C, Johnson CC, Reding DJ, O'Brien B, Carrick DM, Wright P, Riley TL, Purdue MP, Izmirlian G, Kramer BS, Miller AB, Gohag. Colorectal-Cancer Incidence and Mortality with Screening Flexible Sigmoidoscopy. *N Engl J Med.* 2012, 366(25):2345-57.

25. Spada C, Hassan C, Galliche JP, Neuhaus H, Dumonceau JM, Adler S, Epstein O, Gay G, Pennazio M, Rex DK, Benamouzig R, de Franchis R, Delvaux M, Devière J, Eliakim R, Fraser C, Hagenmuller F, Herrerias JM, Keuchel M, Macrae F, Munoz-Navas M, Ponchon T, Quintero E, Riccioni ME, Rondonotti E, Marmo R, Sung JJ, Tajiri H, Toth

E, Triantafyllou K, Van Gossum A, Costamagna G. Colon capsule endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2012, 44(5):527-536.

26. Spada C, Hassan C, Munoz-Navas M, Neuhaus H, Deviere J, Fockens P, Coron E, Gay G, Toth E, Riccioni ME, Carretero C, Charton JP, Van Gossum A, Wientjes CA, Sacher-Huvelin S, Delvaux M, Nemeth A, Petruzzello L, de Frias CP, Mayershofer R, Amininejad L, Dekker E, Galniche JP, Frederic M, Johansson GW, Cesaro P, Costamagna G. Second-generation colon capsule endoscopy compared with colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 2011, 74(3):581–589.

27. Fachinformation MOVIPREP®, Norgine GmbH. Rote Liste Service GmbH, FachInfo-Service, PF 110171, 10831 Berlin. Stand 10/2006. Zulassungsnummer 65776.00.00.

28. Fachinformation Klean-Prep®, Norgine GmbH. Rote Liste Service GmbH, FachInfo-Service, PF 110171, 10831 Berlin. Stand Juli 2002. Zulassungsnummer 26795.00.00.

29. Aronchick CA, Lipshutz WH, Wright SH, DuFrayne F, Bergman G. Validation of an instrument to assess colon cleansing. *Am J Gastroenterol.* 1999, 94(3):2667.

30. Ell C, Fischbach W, Bronisch HJ, Dertinger S, Layer P, Rünzi M, Schneider T, Kachel G, Grüger J, Köllinger M, Nagell W, Goerg KJ, Wanitschke R, Gruss HJ. Randomized trial of low-volume PEG solution versus standard PEG + electrolytes for bowel cleansing before colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2008, 103(4):883–93.

31. Bitoun A, Ponchon T, Barthet M, Coffin B, Dugué C, Halphen M, Norcol Group. Results of a prospective randomised multicentre controlled trial comparing a new 2-l ascorbic acid plus polyethylene glycol and electrolyte solution vs. sodium phosphate solution in patients undergoing elective colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006, 24(11-12):1631-1642.

32. Rex DK, Petrini JL, Baron TH, Chak A, Cohen J, Deal SE, Hoffman B, Jacobson BC, Mergener K, Petersen BT, Safdi MA, Faigel DO, Pike IM. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2006, 101(4):873–85.

33. Altenhofen L, Schäfer M. Projekt wissenschaftliche Begleitung von Früherkennungs-Koloskopien in Deutschland Zusammenfassung zum Berichtszeitraum 2010 – 8.

Jahresbericht. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, 2012.

34. Aoun E, Abdul-Baki H, Azar C, Mourad F, Barada K, Berro Z, Tarchichi M, Sharara AI. A randomized single-blind trial of split-dose PEG-electrolyte solution without dietary restriction compared with whole dose PEG-electrolyte solution with dietary restriction for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc.* 2005, 62(2):213-8.

35. Hurlstone DP, Cross SS, Adam I, Shorhouse AJ, Brown S, Sanders DS, Lobo AJ. A prospective clinicopathological and endoscopic evaluation of flat and depressed colorectal lesions in the United Kingdom. *Am J Gastroenterol.* 2003, 98(11):2543-9.

36. Carr NJ, Mahajan H, Tan KL, Hawkins NJ, Ward RL. Serrated and non-serrated polyps of the colorectum: their prevalence in an unselected case series and correlation of BRAF mutation analysis with the diagnosis of sessile serrated adenoma. *J Clin Pathol.* 2009, 62(6):516-8.

37. Tannapfel A, Neid M, Aust D, Baretton G. The origins of colorectal carcinoma: specific nomenclature for different pathways and precursor lesions. *Dtsch Arztebl Int.* 2010, 107(43):760-6.

38. Lebowitz B, Kastrinos F, Glick M, Rosenbaum AJ, Wang T, Neugut AI. The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2011, 73(6):1207-14.

39. Chokshi RV, Hovis CE, Hollander T, Early DS, Wang JS. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2012, 75(6):1197-203.

Lebenslauf

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

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Frauke Kupferschmidt, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Darmreinigung vor einer Koloskopie: Ein Vergleich verschiedener Vorbereitungsregimes bezüglich Reinigungseffektivität und Patiententoleranz“ 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) 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

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. A. Dignaß danke ich herzlich für die Möglichkeit, diese Arbeit unter seiner Aufsicht anzufertigen. Seine freundliche Betreuung und Beratung haben das Entstehen maßgeblich gefördert.

Den Mitarbeitern der Medizinischen Klinik I des Agaplesion Markus Krankenhauses danke ich für die hilfreiche Unterstützung bei der Durchführung dieser Studie.

Weiterhin danke ich den Mitarbeitern des Instituts für Biostatistik und mathematische Modellierung (Klinikum und Fachbereich Medizin der Goethe-Universität Frankfurt) für die freundliche Beratung.