



Technische Universität München

Fakultät für Medizin

II. Medizinische Klinik des Klinikums rechts der Isar

(Direktor: Prof. Dr. Roland M. Schmid)

**Einfluss der Patientenpositionen auf Patientensicherheit und
Untersuchungsergebnisse in der Koloskopie**

Raffaela Almuth Ingeborg Hofmann

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

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Stefan J. von Delius

2. Prof. Dr. Roland M. Schmid

Die Dissertation wurde am 03.07.2019 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 02.01.2020 angenommen.

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Die Koloskopie.....	1
1.1.1	Geschichte der Endoskopie – Altertum bis Moderne	1
1.1.2	Untersuchungsablauf	4
1.1.3	Patientenlagerung	7
1.1.4	Sedierung.....	8
1.1.5	Beschwerden und Komplikationen.....	13
1.2	Das kolorektale Karzinom.....	18
1.2.1	Epidemiologie und Risikofaktoren.....	18
1.2.2	Symptome und Tumorverteilung.....	20
1.2.3	Karzinogenese des sporadischen KKK und die Rolle der Adenome.....	21
1.2.4	Die Rolle und Akzeptanz der endoskopischen Darmkrebsvorsorge	23
2	Zusammenfassung und Ziel der Arbeit	24
3	Material und Methoden	25
3.1	Studiendesign und Planung	25
3.1.1	Endpunkte.....	26
3.1.2	Stichprobengröße und Randomisierungsbögen	27
3.1.3	Teilnahmekriterien	28
3.2	Untersuchungsdurchführung	29
3.2.1	Vorbereitung und Untersuchungsablauf.....	30
3.2.2	Komplikationsmanagement.....	32
3.2.3	Studiendokumentation.....	33
3.3	Statistische Analyse.....	34
4	Ergebnisse	36
4.1	Intention-to-treat-Analyse (ITA).....	37
4.1.1	Koloskopieindikationen – ITA.....	37
4.1.2	Beschreibung der Patienten – ITA (siehe Tabelle 4-2)	38
4.1.3	Endpunkte – ITA.....	41
4.1.3.1	Primärer Endpunkt – ITA.....	41

4.1.3.2	Sekundäre Endpunkte – ITA	43
4.2	Per-Protokoll-Analyse (PPA)	47
4.2.1	Koloskopieindikationen – PPA	48
4.2.2	Beschreibung der Patienten – PPA (siehe Tabelle 4-9).....	49
4.2.3	Endpunkte – PPA	52
4.2.3.1	Primärer Endpunkt – PPA	52
4.2.3.2	Sekundäre Endpunkte – PPA.....	52
5	Diskussion	55
5.1	Studienziel und primärer Endpunkt.....	55
5.2	Die Untersuchungsqualität und technische Machbarkeit der Koloskopie in Linksseitenlage.....	59
5.2.1	Qualität der Koloskopie in Linksseitenlage.....	59
5.2.2	Technische Machbarkeit.....	62
5.3	Hypotonien	68
5.4	Limitationen dieser Studie.....	71
5.5	Zukünftige Forschung	73
5.6	Schlussfolgerung und Ausblick.....	75
6	Zusammenfassung	76
7	Verzeichnisse.....	78
	Abkürzungsverzeichnis	78
	Abbildungsverzeichnis	80
	Tabellenverzeichnis.....	81
	Literaturverzeichnis.....	82
8	Anhang	97
	A1 – Randomisationsbogen.....	97
	A2 – Einverständniserklärung	98
	A3 – Prüfbogen	99
	A4 – Vorveröffentlichung	101
	A5 – Lebenslauf	102
	A6 – Danksagung	103

1 Einleitung

1.1 Die Koloskopie

Koloskopie – dieser Begriff ist griechischen Ursprungs, abgeleitet von den Wörtern κῶλον \approx *kólon* (Darm) und σκοπία \approx *scopia* (Betrachtung). Sinngemäß bedeutet er *Betrachten des Darms*. (Anastassiades, C.P. *et al* 2008, S. 345-346) Wie der Name impliziert, begutachtet der Untersucher während einer Koloskopie mittels eines in den Dickdarm eingeführten Videoendoskops die Darmschleimhaut. Unter visueller Kontrolle sind ihm dabei Interventionsmöglichkeiten anhand in das Endoskop integrierter Arbeitskanäle gegeben. (Jechart, G. 2015, S. 18) Die Koloskopie wird den endoskopischen Verfahren zugeordnet.

1.1.1 Geschichte der Endoskopie – Altertum bis Moderne

Antike und Mittelalter

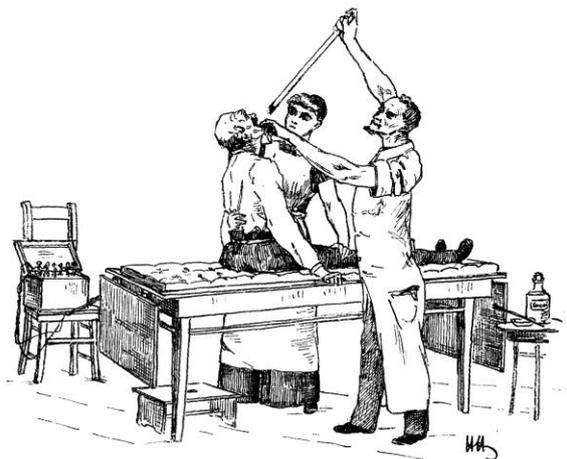
Bereits in der Antike gab es das Bestreben, non-invasiv Einblicke in den menschlichen Körper zu erlangen. Zu diesem Zweck wurden verschiedenste Instrumente wie Spekula und Katheter entworfen, um erste Untersuchungen in natürlichen Körperöffnungen wie Nase, Mund und Anus durchzuführen. Schon der griechische Arzt Hippokrates beschrieb 400 Jahre v. Chr. detailliert rektale Untersuchungen unter Zuhilfenahme eines Spekulum. Doch trotz ständiger Weiterentwicklung der frühen Werkzeuge blieb deren klinischer Nutzen stark eingeschränkt, was vor allem der schlechten Ausleuchtung anzulasten sein dürfte. (Nezhat, C. 2011, S. 2, 4-9, 11-12; Schollmeyer, T. & Semm, K. 2002, S. 5-6)

Neuzeit

Erst 1804 gelang es dem deutschen Arzt Philipp Bozzini das erste anwenderfreundliche Endoskop zu konstruieren. Seine Erfindung namens *Lichtleiter* bestand aus zwei Teilen: Lichtquelle und Untersuchungsinstrument. Kerzenlicht wurde über ein Spiegelsystem in den Körper geleitet, das entstehende Bild mithilfe eines zweiten Spiegelsystems zum Auge des Betrachters reflektiert. Je nach gewünschter Untersuchung konnten mithilfe eines Adaptersystems unterschiedlich geformte Instrumente, wie beispielsweise ein Spekulum, an der Lichtquelle angebracht werden. (Reuter, M. 2006, S. 1088-1091; Schollmeyer, T. & Semm, K. 2002, S. 6-7)

Auch dank dieser Erfindung gewann die Endoskopie in den darauffolgenden Jahren erheblich an Bedeutung: Ärzte untersuchten Patienten mit Endoskopen, die auf Bozzinis Bauplan beruhten und etablierten erste Interventionstechniken, wie etwa die Therapie von Harnröhrenstrikturen in der klinischen Praxis. Allerdings beschränkten sie sich dabei aufgrund der einfachen anatomischen Zugangsmöglichkeit vornehmlich auf den Urogenitaltrakt, sowie den Nasen-, Ohren- und oberen Rachenbereich. (Nezhat, C. 2011, S. 29-71)

Dahingegen galt die Untersuchung des oberen Verdauungstrakts aufgrund des ausschließlichen Gebrauchs starrer Endoskope als technisch anspruchsvoll (Nezhat, C. 2011, S. 55-56). Denn um ein gerades Rohr in den Magen einzuführen muss der steile oropharyngeale Winkel begradigt werden. Dies ist nur durch starkes Überstrecken des Kopfes möglich.



(Paquet, K.-J. 1991, S. 283) Erst 60 Jahre nach Bozzinis Entdeckung wurde die erste Gastroskopie durch den Arzt Adolf Kussmaul durchgeführt (siehe Abbildung 1-1); bezeichnenderweise war sein Proband ein Schwertschlucker (Schachschal, G. 2009, S. 1).

Abbildung 1-1: Die Benutzung von Kussmauls Gastroskop (Edmonson, J.M. 1991, S. 30)

Moderne

Es gelang nun zunehmend, semiflexible Endoskope zu konstruieren, doch war deren Praxis-tauglichkeit weiterhin durch mangelnde Biegsamkeit, sowie eine suboptimale Ausleuchtung limitiert (Classen, M. 2010, S. 3-4; Gelijns, A.C. & Rosenberg, N. 1995, S. 68, 70-71).

Diese beiden Grundprobleme konnten erst 1958 durch die Glasfasertechnologie befriedigend gelöst werden. Glasfasern sind einerseits flexibel, andererseits ermöglichen sie selbst in gebogenem Zustand eine hochwertige und verlustarme Lichtübertragung. (Wienau, R. 1993, S. 149-150) Ein Glasfaserendoskop beinhaltet zwei dieser Glasfaserbündel: Während das eine Bündel Licht aus einer externen Quelle an die Endoskopspitze im Körperinneren leitet, dient das andere der diametralen Bildübertragung nach extern. Am Endoskop-Okular kann dieses übertragene Bild dann eingesehen werden. (Salm, R. *et al* 2002, S. 190-194)

Die ausgesprochene Flexibilität der Glasfaserendoskope ermöglichte die Passage des kurvenreichen Dickdarms (Pauli, E.M. & Ponsky, J.L. 2013, S. 2-4). So glückte etwa zehn Jahre nach ihrer Praxiseinführung Ende der 1960er Jahre die erste retrograd durchgeführte Koloskopie (Saunders, B.P. 2004, S. 102).

Das in der heutigen Praxis verwendete Videoendoskop ist eine Weiterentwicklung des Glasfaserendoskops. Während das Licht weiterhin von extern über Glasfasern eingespiegelt wird, ist das bildübertragende Glasfaserbündel durch einen an der Endoskopspitze sitzenden Bildsensor ersetzt worden. Dieser generiert ähnlich einer Videokamera ein digitales Bild des Darminnen, welches auf einen Monitor übertragen wird. Mit dieser Technik ist es nun auch Dritten möglich, die Untersuchung am Bildschirm zu verfolgen. (Classen, M. 2010, S. 3-4, 6; Salm, R. *et al* 2002, S. 190-194) Dadurch gestaltet sich die Fotodokumentation der erhobenen Befunde einfacher. Die Bildauflösung nahm zu, die Belastung des Untersuchers ab.

Aktuelles

Mittlerweile stellt die Koloskopie ein seit Jahrzehnten etabliertes, in der ärztlichen Praxis unverzichtbares Untersuchungsverfahren dar. Sie dient sowohl der Darmkrebsvorsorge, als auch der Diagnostik und Therapie zahlreicher gastroenterologischer Krankheitsbilder (Saunders, B.P. 2004, S. 102-103). Laut einer repräsentativen Umfrage des Robert-Koch-Instituts im Jahr 2010 haben sich über die Hälfte (58,1 %) der über 55-Jährigen in Deutschland mindestens einmal einer Koloskopie unterzogen. In Abbildung 1-2 sind die Untersuchungsindikationen der dabei Befragten wiedergegeben. (Starker, A. *et al* 2012, S. 28-33)

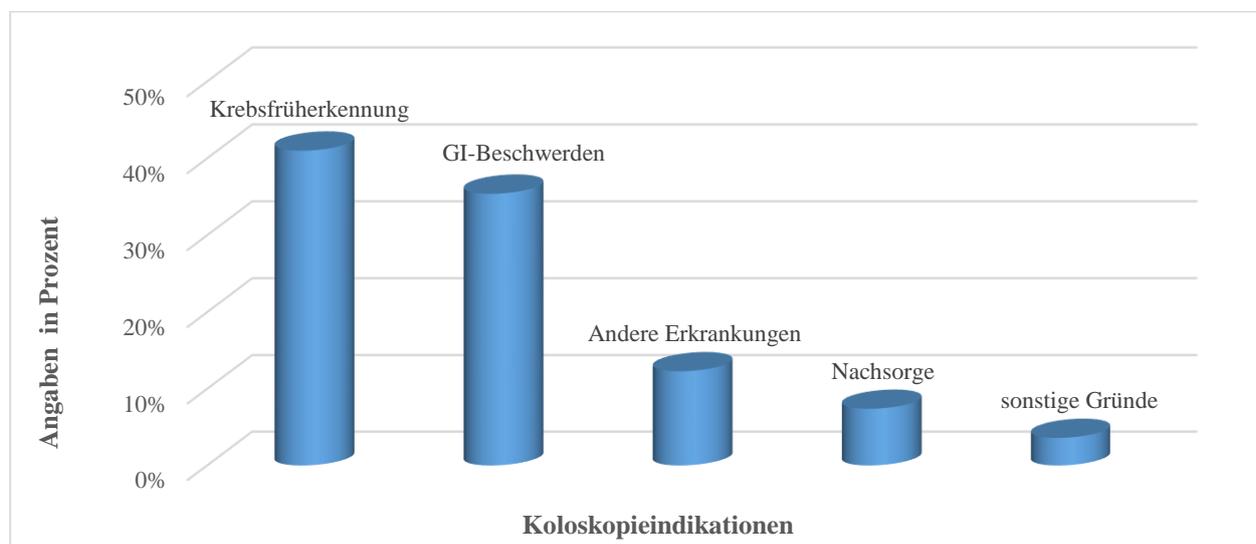


Abbildung 1-2: Koloskopieindikationen laut einer Umfrage des RKI bei über 55-Jährigen (2010)

1.1.2 Untersuchungsablauf

Der Ablauf einer routinemäßigen Koloskopie ist heutzutage weitgehend standardisiert und folgt nachfolgend beschriebenem Algorithmus.

Der Patient sollte spätestens am Tag vor der Untersuchung in einem ärztlichen Gespräch über die technische Durchführung, den praktischen Ablauf, sowie über allgemeine und spezifische Risiken aufgeklärt werden (§ 630 e BGB; Classen, M. & Schlund, G. 2004, S. 44-47). Für eine aussagekräftige Beurteilung der Darmschleimhaut muss diese optimal von Stuhlresten gereinigt sein. Dafür wird eine Darmreinigung anhand praxis- oder klinikinterner Abführschemata vorgenommen. Die dafür angewandten Laxativa beruhen üblicherweise auf Polyethylenglykol- oder Natrium-Phosphatbasis. (Ell, C. *et al* 2007, S. 1191-1194)

Digital-rektale Untersuchung

Der Koloskopie geht die digital-rektale Untersuchung voraus wobei der Arzt zunächst die Perianalregion des auf der Seite liegenden Patienten auf etwaig vorliegende pathologische Auffälligkeiten untersucht. Anschließend werden der Analkanal und das distale Rektum zirkulär ausgetastet, um sowohl morphologische Enddarmveränderungen wie Tumore, Fissuren, Stenosen und Fisteln als auch funktionell auffällige Befunde wie Sphinkterschwäche oder -spasmus, sowie einen inneren Rektumprolaps und ein Megarektum auszuschließen. Bei Männern erfolgt zusätzlich die Palpation der Prostata. (Kim, M. 2016, S. 3-10; Probst, A. 2015, S. 61)

Koloskopie

Die im Anschluss erfolgende Koloskopie ist in zwei Abschnitte unterteilt. Der erste Abschnitt besteht aus dem sogenannten *Vorspiegeln*. Dieser Part gilt als technisch anspruchsvoll, da das Endoskop retrograd durch den gesamten kurvenreichen Dickdarm geführt werden muss. Im zweiten Abschnitt, dem *Rückzug* des Gerätes, erfolgt die eigentliche Begutachtung der Darmschleimhaut (Rex, D.K. 2003, S. 339, 343), wobei jedoch manche Befunde wie beispielsweise Divertikel beim *Vorspiegeln* besser zu erkennen sind (Bittinger, M. 2015, S. 98).

Zu Beginn wird das Koloskop mit einem oberflächenanästhesierenden Gleitgel benetzt und dem zumeist in Seitenlage positionierten Patienten blind anal eingeführt. Anschließend wird zur Entfaltung des Darms Raumlufte oder CO₂ insuffliert. Dies ermöglicht die Sicht und damit die Orientierung des Untersuchers. (Probst, A. 2015, S. 61) Die einzelnen Abschnitte des Dickdarms: Rektum, Colon sigmoideum, Colon descendens, Colon transversum, Colon ascendens und Coecum, werden nun retrograd mit dem Endoskop passiert. Gegebenenfalls wird abschließend das terminale Ileum intubiert. (Williams, C.B. 2003, S. 318-338)

Das überaus flexible und kurvenreiche Sigma stellt in aller Regel den herausforderndsten Teil der gesamten Untersuchung dar. Häufig kommt es bei seiner Passage zur Schlingenbildung des Koloskops, welche ein weiteres Vorspiegeln behindert. Durch Zug am Mesenterium der dabei mitgeschobenen Sigmaschlinge wird eine schmerzhaft Dehnung erzeugt. Variable Manöver wie etwa das Drehen des Endoskops um die Schaftachse oder ein Rückzug ermöglichen es, das Sigma zu begradigen und die Untersuchung fortzusetzen. Gegebenenfalls unterstützt das Assistenzpersonal diese Darmbegradigung durch gezielte externe Kompression des Abdomens. (Frühmorgen, P. 1999, S. 195-198; Williams, C.B. 2003, S. 323-331)

Nach Passage des Sigmas und Colon descendens dient das Colon transversum dem Untersucher dank seiner markanten dreieckigen Form als orientierende Landmarke. Allerdings kann seine Anatomie die Koloskopie im Praxisalltag erschweren. Denn dieser intraperitoneal gelegene und dadurch bewegliche Darmabschnitt ist sowohl an seiner rechten, als auch linken sekundär retroperitoneal gelegenen Flexur fixiert. Aus dieser Aufhängungsart resultiert eine individuell unterschiedlich stark ausgeprägte konkave Form. Ein weit herabhängendes Colon transversum behindert dabei den Vorschub des Endoskops, sodass gegebenenfalls wiederum Begradigungs- und externe Schienungsmanöver notwendig sind. (Probst, A. 2015, S. 66-67, 72)

Nach Überwindung der rechten Flexur und des Colon ascendens wird das Coecum erreicht. Zwei Besonderheiten erleichtern seine Identifikation und belegen die Durchführung der kompletten Koloskopie. An der Konvergenz der drei Dickdarmlagen befindet sich der als Vertiefung imponierende Appendixabgang, einige Zentimeter aboral davon liegt die Bauhin'sche Klappe. Diese ist in der Regel gelblich lipomatös verdickt. Durch ihre Intubation erreicht man das terminale Ileum. (Probst, A. 2015, S. 68-71; Williams, C.B. 2003, S. 335-338)

Anschließend wird das Endoskop unter zirkulierenden Bewegungen der in zwei Achsen steuerbaren Endoskopspitze langsam durch den Dickdarm zurückgezogen. Parallel dazu wird die insufflierte Luft wieder abgesaugt, um postinterventionelle abdominelle Beschwerden zu minimieren. Während des gesamten Rückzugs wird die Beschaffenheit der kolorektalen Schleimhaut inspiziert und gegebenenfalls Interventionen vorgenommen. (Rex, D.K. 2003, S. 343-344) Insbesondere im heutigen Zeitalter der laparoskopischen Dickdarmchirurgie werden zu operierende Befunde mittels Injektion von Tusche und Markierung mit Clip gekennzeichnet. Dies ist einerseits aufgrund der fehlenden intraoperativen Palpationsmöglichkeit und andererseits aufgrund der unzureichenden Orientierung des Endoskopikers, in welchem Darmabschnitt er wirklich ist, erforderlich, um eine genaue Lokalisation des Befundes während der Operation zu gewährleisten. Eine ausreichend exakte Lagebeschreibung ist nur etwa bis 15 Zentimeter ab ano beziehungsweise in enger Lagebeziehung zur Bauhin'schen Klappe möglich. (Seitz, U. *et al* 2003, S. 435-440)

Am Ende der Koloskopie steht die gründliche Begutachtung des distalen Rektums. Hierfür wird in Inversion der Endoskopschaft gedreht, sodass die gesamte Zirkumferenz des distalen Rektums beurteilt werden kann. Nach Begradigung wird das Endoskop entfernt. Hiermit ist die Untersuchung abgeschlossen. (Probst, A. 2015, S. 75)

Die Begutachtung der Darmoberfläche wird durch retrograd schwer einsehbare Schleimhautfalten, sowie etwaige Stuhlreste erschwert. Diese können gegebenenfalls mittels Spülung entfernt werden. (Probst, A. 2015, S. 74; Rex, D.K. 2003, S. 343-344) Um trotz dieser beiden Störfaktoren eine aussagekräftige Beurteilung der Darmschleimhaut zu gewährleisten, sollte die minimale Endoskop-Rückzugszeit bei einer diagnostischen Koloskopie sechs Minuten betragen (Rembacken, B. *et al* 2012, S. 961).

Trotz dieser sichtverbessernden Maßnahmen stellt insbesondere das Übersehen von Adenomen ein nicht zu vernachlässigendes Problem dar (Rembacken, B. *et al* 2012, S. 961), da diese potentielle Vorläuferläsionen des kolorektalen Karzinoms darstellen (Tannapfel, A. *et al* 2010, S. 760-762). Studien in denen Patienten zweimal unmittelbar aufeinanderfolgend koloskopiert wurden, sogenannte *back-to-back*-Untersuchungen, lassen darauf schließen, dass etwa 20 Prozent aller Adenome während einer Darmspiegelung nicht erkannt werden (Ahn, S.B. *et al* 2012, S. 66; Heresbach, D. *et al* 2008, S.106; Rex, D.K. *et al* 1997, S. 25).

1.1.3 Patientenlagerung

Eine Koloskopie wird üblicherweise in Rücken- oder Linksseitenlage durchgeführt. Dabei liegt der Patient zu Untersuchungsbeginn auf seiner linken Seite, da diese Position die digital-rektale Untersuchung sowie das anale Einführen des Endoskops erleichtert. Das weitere Lagerungsregime variiert je nach Präferenz des Endoskopikers sowie dem Schwierigkeitsgrad der Untersuchung. (Probst, A. 2015, S. 57)

Es ist gängige Praxis, die initiale Linksseitenlage für die Gesamtdauer der Koloskopie beizubehalten, jedoch kann (temporäres) Umlagern in Rücken- oder Rechtsseitenlage die Passage technisch anspruchsvoller Darmstellen erleichtern (Probst, A. 2015, S. 57; Williams, C.B. 2003, S. 318, 330-337). Ausgeprägt kurvenreiche Abschnitte wie das Colon sigmoideum können in Rückenlage durch den Einsatz von externen Schienungstechniken begradigt werden (Probst, A. 2015, S. 57). Bei mangelnder Nüchternheit sowie drohendem Erbrechen wiederum dient die Seitenlage der Aspirationsprophylaxe (Striebel, H.W. 2013, S. 362; Stuhldreher, J.M. & Phillips, M.S. 2013, S. 46).

Das Gros dieser Lagerungsempfehlungen basiert auf der subjektiven Erfahrung von Untersuchern, sowie theoretischen Überlegungen. Aufgrund der überschaubaren Anzahl an wissenschaftlichen Arbeiten zu dieser Thematik, mit teils kontroversen Ergebnissen, gibt es wenig belastbares Datenmaterial. Der Einfluss der unterschiedlichen Körperpositionen auf die Aspekte der Patientensicherheit bleibt dabei gänzlich unbehandelt.

Mehrere Studien untersuchten den Einfluss dynamischen Umlagerns auf die *Adenoma-Detection-Rate*. Als theoretischer Hintergrund wurde angenommen, dass durch strategisches Lagern des Patienten eine optimale Dickdarmentfaltung erzielt wird. Die verbesserten Sichtbedingungen des Untersuchers führen konsekutiv zu einer erhöhten Auffindungsrate an Adenomen: Während diese Überlegung von den Ergebnissen zweier Studien gestützt wird (East, J.E. *et al* 2011, S. 456-463; Köksal, A.Ş. *et al* 2013, S. 509-512), wies eine Folgearbeit keinen Zusammenhang zwischen Lagerung und *Adenoma-Detection-Rate* nach (Ou, G. *et al* 2014, S. 277-283). Eine aktuelle Studie konnte diese Theorie nur für das rechts- jedoch nicht für das linksseitige Kolon bestätigen (Ball, A.J. *et al* 2015, S. 490-491).

Wiederum andere Arbeiten untersuchen die optimale Lagerung, um die als technisch anspruchsvoll geltende Ileumintubation zu erleichtern (Ansari, A. *et al* 2003, S. 1184-1186; De Silva, A.P. *et al* 2011, S. 89).

1.1.4 Sedierung

Vorteile der Sedierung

Aufgrund von Schamgefühl und der Angst vor Schmerzen hat die Koloskopie einen schlechten Ruf (Waye, J.D. 2002, S. 491). Daher wünscht sich die Mehrzahl der Patienten eine Sedierung, um keine Erinnerungen an die Untersuchung zu haben (Early, D.S. *et al* 1999, S. 1862-1865; Subramanian, S. *et al* 2005, S. 516-519).

Dabei verspricht die Sedierung einen doppelten Vorteil für den Patienten, der subjektiv von einer angenehmen und objektiv von einer qualitativ verbesserten Untersuchung profitiert. Denn fehlende Spontanbewegungen und eine weniger erforderliche Rücksichtnahme auf das Wohlbefinden des Patienten optimieren die Arbeitsbedingungen des Untersuchers. (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 812) Studien zeigen, dass Koloskopien mit Sedierung eine signifikant höhere Coecumintubations- und Polypendetektionsrate (Radaelli, F. *et al* 2008, S. 1122-1130), sowie gesteigerte Untersucherzufriedenheit aufweisen, als Koloskopien an wachen Patienten (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 812).

Unter diesen Gesichtspunkten sollte jede Person, bei der eine Koloskopie indiziert ist, über die prinzipielle Möglichkeit sedativer Maßnahmen aufgeklärt werden (Probert, C.S. 1991, S. 218-219). Ihre Inanspruchnahme variiert je nach persönlicher Präferenz von Untersucher und Patient, patienteneigenem Risikoprofil, sowie Schwierigkeitsgrad der geplanten Untersuchung. So bedarf eine anspruchsvolle, lange Intervention typischerweise einer tieferen Sedierung als eine kurze Routineuntersuchung. (Fanti, L. & Testoni, P.A. 2010, S. 2451-2455; Paspatis, G.A. *et al* 2010, S. 84-86; Riphaus, A. *et al* 2015, S. 808-812; Vargo, J.J. *et al* 2002, S. 613-617)

Narkosetiefe und Anästhetika-Nebenwirkungsprofil

Heutzutage stehen diverse Pharmaka zur Verfügung, um den erwünschten passageren Bewusstseinsverlust herbeizuführen. Es werden vier fließend ineinander übergehende Sedierungsstadien, die von einer *Schläfrigkeit* bis hin zur *Allgemeinanästhesie* reichen, unterschieden. Dabei korreliert die Narkosetiefe – wirkstoffunabhängig – mit der verabreichten Substratmenge (siehe Tabelle 1-1). (Gross, J.B. *et al* 2002, S. 1004-1013)

Tabelle 1-1: Stadien der Sedierung (nach Gross, J.B. et al 2002, S. 1005)

Sedierungstiefe	Minimal (Anxiolyse)	Moderat	Tief	Allgemeinanästhesie
Reaktion auf Ansprache	Pat. reagiert adäquat auf verbale Kommandos	Bewusstseinstrübung, Reaktion auf lautere Kommandos ggf. mit zusätzlicher taktiler Stimulation	Bewusstseinstrübung, schwer erweckbar, reagiert zielgerichtet auf wiederholte taktile Stimulation und Schmerzreize	Pat. nicht erweckbar, selbst nicht auf Schmerzreize
Spontanatmung	unbeeinflusst	adäquat	Respiratorische Funktion kann inadäquat sein. Eine assistierte Atemwegssicherung kann erforderlich sein	inadäquat, ITN oder Larynxmaske erforderlich
Kardiovaskuläre Funktion	unbeeinflusst	üblicherweise aufrechterhalten	üblicherweise aufrechterhalten	gegebenenfalls beeinträchtigt

Abgesehen von Ketamin verfügen alle gebräuchlichen intravenösen Anästhetika über kardiorespiratorisch depressive und reflexdämpfende Eigenschaften (Roewer, N. *et al* 2012, S. 597-600; Thiel, H. & Roewer, N. 2009, S. 103-127; Striebel, H.W. 2013, S. 54).

Mit wachsender Narkosetiefe wird das respiratorische System zunehmend kompromittiert: Zuerst wird der Atemantrieb vermindert und schlussendlich aufgehoben. Ohne Atemwegssicherung und maschinelle Beatmung verstirbt der Patient an einem hypoxisch bedingten Herz-Kreislauf-Stillstand. (Eckardt, V.F. *et al* 1999, S. 564; Gerstenberger, P.D. 2010, S. 423-425; Ristikankare, M. *et al* 2000, S. 48)

Die Respiratio wird auch noch über einen zweiten Mechanismus beeinträchtigt: Sedativa führen zu einem Tonusverlust der Schlundmuskulatur. Abhängig von der individuellen Anatomie kann dies, bedingt durch eine partielle oder totale mechanische Verlegung der oberen Atemwege, Hypopnoen und Apnoen auslösen. (Amornyotin, S. 2013, S. 533)

Auch werden pharyngeale Schutzreflexe wie der Husten- und Schluckreflex ausgeschaltet, sodass (Mikro-)Aspirationen drohen (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 811). Durch eine dosisabhängige direkte Vasodilatation, Sympathikolyse und negative inotrope Wirkung bedingen Sedativa ein Absinken des Herzminutenvolumens und mittelarteriellen Druckes (Thiel, H. & Roewer, N. 2009, S. 103-127).

Aufgrund dieser Nebenwirkungen von tiefen Narkosen wird eine Koloskopie regelhaft in *moderater* Sedierung durchgeführt. Dabei besteht ein angemessen tiefes Anästhesieniveau, ohne jedoch Spontanatmung, Schutzreflexe und Kreislauffunktion des Patienten übermäßig zu beeinträchtigen. (Fanti, L. & Testoni, P.A. 2010, S. 2451-2455; Paspatis, G.A. *et al* 2010, S. 84-86; Vargo, J.J. *et al* 2002, S. 613-617)

Da die benötigte Effektivdosis, um eine *moderate* Sedierung zu erzielen individuell stark variiert, kommt es oftmals zur Überdosierung von Anästhetika. Die daraus resultierende zu tiefe Narkose gefährdet die Patienten durch oben erwähnte kardiorespiratorische Depression und Reflexdämpfung. (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 809, 822-823)

Insbesondere ältere, multimorbide Patienten sind hiervon bedroht, da sie aufgrund einer veränderten Körperzusammensetzung, verminderten Plasmaeiweißbindung und eingeschränkten hepato-renalen Elimination tendenziell eine niedrigere Medikamenten-Wirkdosis besitzen (Qadeer, M.A. *et al* 2009, S. 1038-1039; Riphaus, A. *et al* 2015, S. 822-823). Aufgrund einer verlängerten Kreislaufzeit setzt der erwünschte Bewusstseinsverlust nach Applikation des Anästhetikums verspätet ein. Dies kann als unzureichende Medikamentenwirkung interpretiert werden, welche eine erneute Medikamentengabe nach sich zieht. Mangelnde Organreserven sowie eingeschränkte körperliche Kompensationsmechanismen bedingen zudem eine geringere Toleranz gegenüber der medikamentös induzierten kardiorespiratorischen Depression. (Roewer, N. *et al* 2012, S. 597-600)

Propofol

Jahrzehntelang galt das Benzodiazepin Midazolam (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 816) als Goldstandard der endoskopischen Sedierung (Ross, W.A. 1989, S. 120-126) bis es von dem 1996 auf dem deutschen Markt zugelassenen Propofol abgelöst wurde (Strey, K. 2015, S. 367) (siehe Abbildung 1-3).

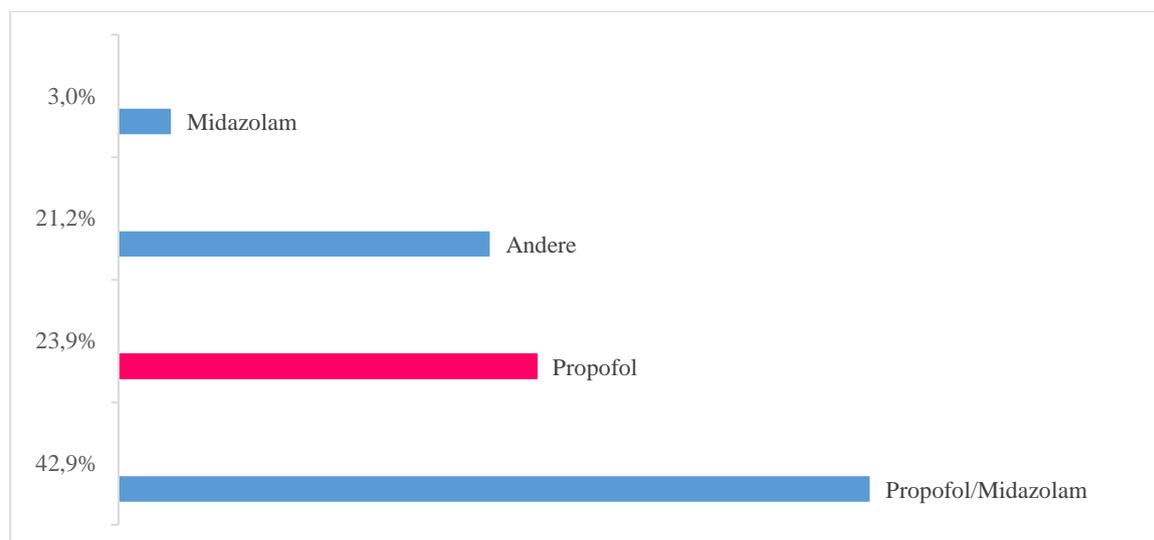


Abbildung 1-3: Häufigkeiten der in der Endoskopie verwendeten Sedierungsschemata 2011 (Riphaus, A. *et al* 2013, S. 1084)

Propofol wird aufgrund seines pharmakodynamischen und -kinetischen Wirkprofils in der Endoskopie gerne verwendet. Der schnelle Wirkeintritt binnen 30 Sekunden, sowie die kurze Halbwertszeit von nur fünf Minuten bedingen eine gute Steuerbarkeit und eine rasche postinterventionelle Erholung. Zudem generiert Propofol ein angenehmes Einschlaf- und Aufwacherleben, sowie ein positives Traumempfinden und wirkt antiemetisch. Der Gebrauch von Propofol unterliegt nur wenigen Limitationen in der Anwendung und kann auch bei Patienten mit eingeschränkter hepatorenenaler Funktion eingesetzt werden. (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 812-813; Striebel, H.W. 2010, S. 145-148)

Diesen Vorteilen der einfachen Handhabung und Steuerung stehen jedoch Nachteile gegenüber: Propofol ist verhältnismäßig stark blutdrucksenkend und bradykardisierend. Zudem bewirkt es eine ausgeprägte Atemdepression und unterdrückt potent pharyngeale Schutzreflexe.

Bedingt durch seine geringe therapeutische Breite kommt es leicht zu einer Überdosierung, in deren Folge der Patient seine respiratorische und kardiozirkulatorische Funktion nicht mehr eigenständig aufrechterhalten kann. Für diesen Fall existiert für Propofol, im Gegensatz zu Benzodiazepinen, kein Antagonist um die Wirkung sofort zu beenden. (Graber, R.G. 1999, S. 803-806; Heuss, L.T. *et al* 2003, S. 664-671; Riphaut, A. *et al* 2015, S. 813)

Grundsätzlich darf Propofol von entsprechend geschultem medizinischem Assistenzpersonal verabreicht werden, jedoch ist das Beisein eines Arztes erforderlich, der das grundlegende Atemwegs- und Kreislaufmanagement beherrscht. Ist jedoch aufgrund eines erhöhten Patientenrisikoprofils die Entwicklung von respiratorischen und kardiovaskulären Problemen anzunehmen, sollte vor Beginn der Untersuchung anästhesiologische Unterstützung angefordert werden (Riphaut, A. *et al* 2015, S. 810, 813-814).

Empfehlungen der Fachgesellschaften zur Nutzung von Sedativa in der Endoskopie

Aufgrund der vielen Vorteile einer Sedierung für den Untersucher und seine Patienten stieg die endoskopische Sedierungsrate in den letzten Jahrzehnten rasant an. Während sie Mitte der neunziger Jahre in Deutschland und der Schweiz bei nur etwa neun Prozent lag (Riphaut, A. *et al* 2015, S. 803), stieg sie bis 2011 auf 91 Prozent an (Riphaut, A. *et al* 2013, S. 1082).

Um dieser Entwicklung Rechnung zu tragen, hat die Sektion Endoskopie der *Deutsche(n) Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen e.V. (DGVS)* 2008 die S3-Leitlinie *Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie* publiziert (Riphaut, A. *et al* 2008, S. 1298-1330). Durch die Implementierung evidenz- und konsensbasierter Empfehlungen soll ein optimaler Umgang mit den Patienten gewährleistet und Risiken minimiert werden. 2015 wurde ein Update herausgegeben (Riphaut, A. *et al* 2015, S. 802-842).

Allerdings gibt es auch kritische Stimmen, die vor einer leichtfertigen Patientengefährdung durch den zunehmenden Gebrauch von Sedativa warnen. Sie führen dabei Studienergebnisse an, die darauf hinweisen, dass die Mehrheit der Bevölkerung eine Koloskopie auch ohne Sedierung tolerieren würde. (Johannes, L. 2011, S. 42-44; Leung, F.W. *et al* 2010, S. 81-89; Takahashi, Y. *et al* 2005, S. 855-859)

1.1.5 Beschwerden und Komplikationen

Die Koloskopie gilt gemeinhin als risikoarmes Verfahren. Jedoch birgt sie die Gefahr schwerwiegender Komplikationen. Die Komplikationsraten ambulanter Koloskopien belaufen sich je nach Studie auf 0,02 (Sieg, A. *et al* 2001, S. 620-627) bis 0,28 Prozent (Whitlock, E.P. *et al* 2008, S. 638, 648). Diese Zahlen können jedoch keinen Aufschluss über das individuelle Untersuchungsrisiko eines Patienten geben. Dieses wird durch zahlreiche Variablen wie Patientenalter, ASA-Status (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 822), Erfahrung des Untersuchers und Invasivität der Untersuchung bestimmt (Rabeneck, L. *et al* 2008, S. 1899). Beispielsweise ist die Komplikationsrate therapeutischer Koloskopien gegenüber diagnostischen um ein Vielfaches erhöht (Dafnis, G. *et al* 2001, S. 302; Nelson, D.B. *et al* 2002, S. 312).

Aufgrund der großen Vielfalt behandelt der nachfolgende Abschnitt die häufigsten und gravierendsten Komplikationen.

Darmperforation

Die Perforation der Darmwand ist ein kritischer Zwischenfall, in dessen Folge es durch den Austritt von Faeces in die Bauchhöhle zu einer diffusen Peritonitis und Sepsis kommen kann (Panteris, V. *et al* 2009, S. 946-947). In jedem Fall ist eine chirurgische Konsultation indiziert und gegebenenfalls eine operative Behandlung notwendig (Fisher, D.A. *et al* 2011, S. 746).

Die Darmwand wird während einer Koloskopie über mehrere Mechanismen strapaziert: Einerseits kann sie durch direkte Gewalteinwirkung mit der Endoskopspitze durchstoßen, andererseits bei einer Schlingenbildung des Endoskops bei ungenügendem Vorschub überdehnt werden und reißen. Auch eine exzessive Insufflation von Gas, mit dem Ziel einer optimalen Schleimhautentfaltung, kann in sehr seltenen Fällen ein Barotrauma erzeugen, welches die Darmwand an Schwachstellen zerreißen lässt. (Lüning, T.H. *et al* 2007, S. 995; Panteris, V. *et al* 2009, S. 945) Aufgrund seiner *sackgassenartigen* Lage am oralen Ende des Dickdarms sowie seiner dünnen Wandkonfiguration ist das Coecum hierfür prädisponiert (Panteris, V. *et al* 2009, S. 946; Woltjen, J.A. 2005, S. 37).

Auch die direkte Interaktion von Werkzeugen mit der Darmwand, beispielsweise im Rahmen einer Polypektomie, kann zu einer akzidentellen Perforation führen (Panteris, V. *et al* 2009, S. 941-942).

Statistisch gesehen ereignen sich die meisten Perforationen im Colon sigmoideum (Lüning, T.H. *et al* 2007, S. 997; Panteris, V. *et al* 2009, S. 946). Aufgrund seiner kurvenreichen Form und hohen Mobilität gilt die Passage als technisch anspruchsvoll und erzeugt hohe Scherkräfte durch das Endoskop. Zudem erschweren die häufig anzutreffenden Divertikel die Orientierung und lassen das Sigma teils labyrinthartig erscheinen; verwechselt der Untersucher ein Divertikel mit dem zu passierenden Darmlumen kann er es akzidentell perforieren. (Panteris, V. *et al* 2009, S. 946)

Postinterventionelle Blutung

Postinterventionelle Blutungen ereignen sich bei weniger als einem Prozent der Koloskopien. Sie können bereits während der Untersuchung, unmittelbar danach oder erst mit bis zu einigen Wochen Latenz auftreten. Die häufigste Blutungsursache ist die Polypektomie. (Fisher, D.A. *et al* 2011, S. 746) So zeigte eine Analyse von über 50 000 Koloskopien, dass die Rate an gastrointestinalen Blutungen nach Polypektomien in Vergleich zu anderen Indikationen um das Vierfache erhöht war (Warren, J.L. *et al* 2009, S. 853).

Das Risiko einer postinterventionellen Blutung wird von mehreren Faktoren wie Anzahl, Größe und Beschaffenheit der abzutragenden Polypen, hämorrhagische Diathese (Fisher, D.A. *et al* 2011, S. 746), sowie von der Polypektomietechnik bestimmt (Kim, H.S. *et al* 2006, S. 1333-1341).

Schmerzen

Eine Koloskopie ist für die Untersuchten oftmals mit Schmerzen verbunden. In einer englischen Studie aus dem Jahr 2002 forderten knapp 60 Prozent (102/172) der initial wachen Studienteilnehmer im Verlauf der Untersuchung eine Sedierung an, um den Untersuchungsschmerz zu lindern (Shah, S.G. *et al* 2002, S. 435-440).

Der bei der Koloskopie empfundene Schmerz ist viszeraler Natur. Er wird hauptsächlich über zwei Mechanismen generiert: Die Insufflation von Gas distendiert das Darmlumen. Dadurch werden Mechano- und Druckrezeptoren aktiviert, die ein der Flatulenz ähnliches Schmerzereignis auslösen. Auch der durch den Vorschub des Endoskops bedingte Zug an den Mesenterien verursacht Schmerzen. Zugkräfte entstehen vor allem an steilen Darmkurven. (Jechart, G. 2015, S. 20-21; Park, D.I. *et al* 2007, S. 697-699; Wayne, J.D. 2002, S. 489)

Da der weibliche Dickdarm im Durchschnitt mehr Kurven aufweist als der männliche gilt die Koloskopie der Frau als anspruchsvoller. Mehrere Faktoren bedingen diese vergleichsweise starke Knickbildung: In Relation zur Körpergröße besitzen Frauen ein längeres Kolon als Männer. Um dennoch in der Abdominalhöhle Platz zu finden ist ihr Darm entsprechend dichter gepackt und stärker aufgefaltet. Das Querkolon hängt häufig bis in das kleine Becken herab. Aufgrund der Beckenkonfiguration kann der descendosigmoidale Übergang einen steilen Winkel aufweisen. (Park, D.I. *et al* 2007, S. 698; Waye, J.D. 2002, S. 489)

Neben dem Geschlecht prädisponieren weitere Faktoren für eine schmerzhaft, anspruchsvolle Koloskopie: Voroperationen im Bereich des kleinen Beckens erzeugen oftmals Adhäsionen, die den Darm in steilen Kurven starr fixieren. Die Passage solcher Stellen ist teilweise technisch unmöglich. (Park, D.I. *et al* 2007, S. 697-699)

Auch eine asthenische Konstitution erschwert die Koloskopie (Park, D.I. *et al* 2007, S. 697-698). Da viszerale Fett den intraabdominellen Druck erhöht, fungiert es als eine Art interne Colonschienung; auch polstert es das kleine Becken aus, sodass das Sigma begradigt wird. Zwar sind adipöse im Vergleich zu asthenischen Patienten nur schwer von extern zu schienen, jedoch kann dieser Nachteil den Vorteil der internen Schienung nicht aufheben. (Anderson, J.C. *et al* 2000, S. 2785-2786; Anderson, J.C. *et al* 2001, S.560-562; Chung, G.E. *et al* 2014, S. 1262-1264)

Junge Personen empfinden aufgrund einer sensibleren viszeralen Schmerzwahrnehmung, sowie steiferen, festeren Mesenterien, mehr Unwohlsein als Ältere (Waye, J.D. 2002, S. 489-490).

Zusammenfassend gilt die Koloskopie junger, schlanker Frauen als äußerst anspruchsvoll und kann für die Frauen mit starken Schmerzen verbunden sein (Park, D.I. *et al* 2007, S. 697-699; Waye, J.D. 2002, S. 489).

Kardiorespiratorische Komplikationen

Etwa die Hälfte aller endoskopischen Komplikationen (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 831) und Todesfälle (Green, J. 2006, S. 3) sind kardiorespiratorischer Natur. Zum Großteil werden sie durch den Gebrauch von Sedativa bedingt (Eckardt, V.F. *et al* 1999, S. 560; Sieg, A. *et al* 2001, S. 620), jedoch vermag auch die Manipulation am Patienten selbst während der Untersuchung diese Komplikationen auszulösen (Eckardt, V.F. *et al* 1999, S. 560). Besonders ältere multimorbide Patienten sind durch kardiorespiratorische Ereignisse bedroht (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 822).

Obwohl eine große Anzahl an Studien sich mit der Inzidenz und Tragweite kardiorespiratorischer Komplikationen in der Endoskopie befasst, ist es aufgrund uneinheitlicher Literaturangaben schwer möglich, allgemeingültige Aussagen und Zahlen zu präsentieren. Die Wahrscheinlichkeit, während einer Koloskopie eine solche Komplikation zu erleiden, variiert je nach Studie zwischen 0,01 -(Sieg, A. *et al* 2001, S. 620) und 1,1 Prozent (Sharma, V.K. *et al* 2007, S. 29; Vargo, J.J. *et al* 2006, S. 957-958), also um den Faktor 100. Diese Unterschiede sind vermutlich auf unterschiedliche Definitionen des Begriffes *Komplikation*, sowie auf uneinheitliches Patientengut, Sedierungsschemata und Komplikationserfassung zurückzuführen.

Im folgenden Abschnitt werden die *kardiorespiratorischen* Komplikationen in Komplikationen, die das *kardiovaskuläre* System, sowie welche, die das *respiratorische* System betreffen, unterschieden.

Kardiovaskuläre Komplikationen: Das kardiovaskuläre System wird bei einer Koloskopie auf vielfache Art und Weise beansprucht. Wie bereits im Kapitel *Sedierung* (S. 7-11) abgehandelt, verfügen Sedativa aufgrund negativ inotroper, vasodilatativer und sympathikolytischer Effekte über ein ausgesprochen kreislaufdepressives Potential (Roewer, N. *et al* 2012, S. 597-600; Thiel, H. & Roewer, N. 2009, S. 103-127).

Aber auch die Untersuchung an sich vermag kardiovaskuläre Komplikationen zu verursachen: Der Gebrauch von Laxantien zur Darmreinigung kann über Elektrolytverschiebungen Arrhythmien auslösen (Connor, A. *et al* 2012, S. 1527-1528; Hassan, C. *et al* 2017, S. 680-683). Zudem führen Schmerzen und Aufregung während der Untersuchung über eine vegetative Agitation zu einer konsekutiven Katecholaminausschüttung. Über eine Sensibilisierung des Herzmuskels entfalten Katecholamine ein proarrhythmogenes Potential. Durch ihre direkte

Wirkung an Herz und Gefäßen kann es auch zu Tachykardien und/oder Hypertonien kommen. (Holm, C. *et al* 1998, S. 770-771)

Im Gegensatz dazu bedingen präinterventionelle Abführmaßnahmen und Nüchternheit einen intravasalen Volumenmangel, welcher das Auftreten von Hypotonien begünstigt (Connor, A. *et al* 2012, S. 1527; Manta, R. *et al* 2012, S. 506).

Der Zug an mesenterischen Aufhängestrukturen beim Vorschub des Endoskops sowie die Distension der Darmwand durch Gasinsufflation können über einen vagalen Stimulus eine Hypotonie oder Bradykardie auslösen (Eckardt, V.F. *et al* 1999, S. 564).

Respiratorische Komplikationen: Die respiratorische Funktion des Patienten wird durch den Einsatz von Sedativa kompromittiert. Diese Medikamente können zu einer zentralen Atemdepression, aber auch zu einer tonusbedingten mechanischen Verlegung der oberen Atemwege führen. (Amornyotin, S. 2013, S. 533)

Die Atmung des Patienten wird zusätzlich zur Sedierung, auch durch die Untersuchung an sich beeinträchtigt. Das Blähen des Abdomens durch Gasinsufflation, sowie die Schmerzen durch die Koloskopie bedingen eine verminderte, verflachte Atmung. Vagale Reaktionen können überdies einen Bronchospasmus provozieren. (Ristikankare, M. *et al* 2000, S. 52)

Je nach Schweregrad der daraus resultierenden Hypopnoe oder Apnoe kommt es zu einer mehr oder minder stark ausgeprägten Sauerstoffunterversorgung des Organismus. Aufgrund der CO₂-Retention und zunehmenden anaeroben Stoffwechsellage kann es zu pH-Wertverschiebungen kommen; die sympathische Aktivierung führt zu einer endogener Katecholaminausschüttung. Diese körperliche Stresssituation kann Arrhythmien und eine myokardiale Ischämie auslösen. Im schlimmsten Fall führt dies zu hämodynamischer Instabilität bis hin zum Kreislaufstillstand. (Eckardt, V.F. *et al* 1999, S. 564; Gerstenberger, P.D. 2010, S. 423-425; Ristikankare, M. *et al* 2000, S. 48) Abgesehen von der kardiovaskulären Beeinträchtigung besteht bereits nach wenigen Minuten der Sauerstoffunterversorgung das Risiko cerebraler Schäden (Silbernagl, S. & Despopoulos, A. 2012, S. 138).

Da hypoxämische Ereignisse durch Sauerstoffgabe verhindert werden können, empfiehlt die DGVS in ihrer Leitlinie, dass Patienten periinterventionell Sauerstoff über eine Nasensonde erhalten sollen (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 831).

1.2 Das kolorektale Karzinom

1.2.1 Epidemiologie und Risikofaktoren

Epidemiologie

Onkologische und kardiovaskuläre Erkrankungen dominieren die deutsche Todesursachenstatistik (Starker, A. *et al* 2010, S. 27). Laut den offiziellen Krebsregisterdaten aus dem Jahr 2012 stirbt etwa jede vierte Person in Deutschland an den Folgen eines Tumorleidens. Dabei stellt Darmkrebs die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache nach dem Lungenkrebs dar. Bei einer Zahl von über 62 000 Neuerkrankungen pro Jahr verstarben 26 000 Personen an den Folgen von Darmkrebs. Die Inzidenz und Mortalität von Darmkrebs im Jahr 2012 sind in der Abbildung 1-4 dargestellt. (RKI & GEKID 2015, S. 18-21)

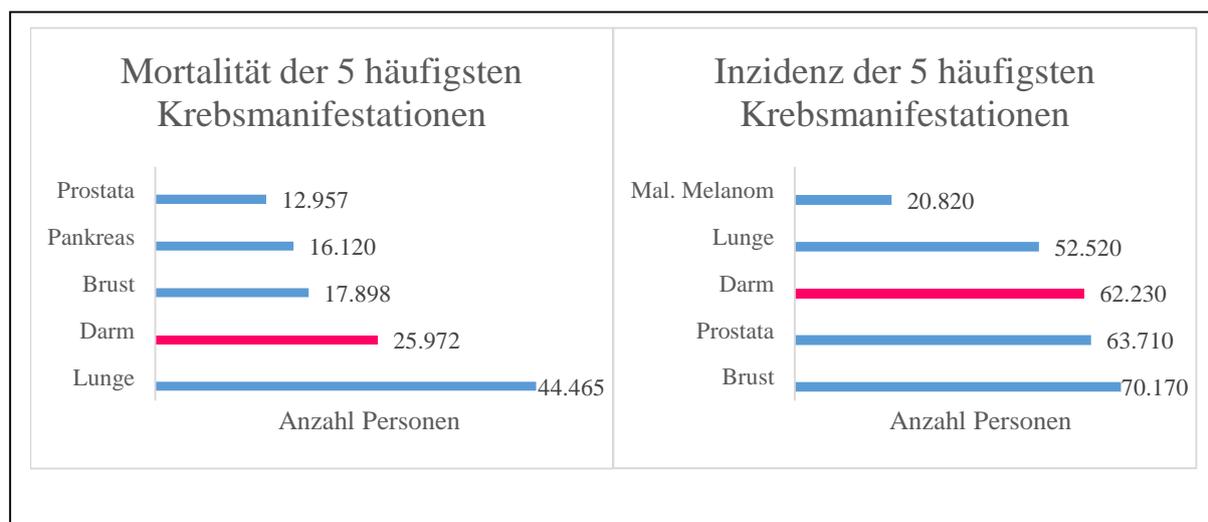


Abbildung 1-4: Mortalität und Inzidenz der 5 häufigsten Krebsmanifestationen 2012

In der deutschlandweiten Auswertung der Krebsregisterdaten werden kolorektale und anale Tumoren unter dem Begriff *Darmkrebs* subsummiert, wobei erstere mit über 90 Prozent den überwiegenden Anteil ausmachen (RKI & GEKID 2015, S. 38). Fast alle kolorektalen Tumore sind Adenokarzinome. Seltenerer Entitäten stellen Lymphome, Karzinoide, Leiomyosarkome und andere Krebsarten dar. (Kisiel, J.B. 2015, S. 185)

Risikofaktoren des kolorektalen Karzinoms

Das durchschnittliche Lebenszeitrisiko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, liegt deutschlandweit bei circa 6 Prozent (Schmiegel, W. *et al* 2000, S. 49). Da jedoch zahlreiche Faktoren Einfluss auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit nehmen, ist das individuelle Krebsrisiko einer erheblichen Schwankungsbreite unterworfen. Dabei sind viele dieser Einflussgrößen wie beispielsweise Alkohol- und Nikotinabusus durch den individuellen Lebensstil beeinflussbar, andere Faktoren wie Alter und Genetik jedoch nicht. (Hagggar, F.A. & Boushey, R.P. 2009, S. 193-194; Hamilton, S.R. & Aaltonen, L.A. 2000, S. 104)

Je nach Quelle wird bei bis zu einem Drittel der kolorektalen Karzinome eine familiäre Disposition angenommen. Dabei ist nur in der Minderheit der Fälle (5 %) ein hereditäres Tumorsyndrom bekannt, in dessen Rahmen ein monogener Keimbahndefekt weitervererbt wird. Bei den Betroffenen kommt es meist schon früh zum Ausbruch der Erkrankung. Ein wichtiges Beispiel ist das Lynch-Syndrom. Bei dem weitaus größeren Teil (25 %) der Fälle ist kein eindeutiger Vererbungsmechanismus bekannt. (Geißler, M. & Graeven, U. 2005, S. 12; Kolligs, F.T. & Graser, A. 2013, S. 797) Sie sind vor allem durch Vererbung von Gendefekten niedriger Penetranz bedingt, die das allgemeine Erkrankungsrisiko der betroffenen Person zwar erhöhen, jedoch nicht zwangsläufig zur Entstehung eines kolorektalen Karzinoms führen. Aufgrund des schwierigen Nachweises Betroffener sind viele dieser Mutationen, sowie deren Bedeutung und Tragweite, nicht hinreichend bekannt und derzeit Gegenstand der Forschung. (De la Chapelle, A. 2004, S. 769-770)

Ein höheres Lebensalter begünstigt das Auftreten von Darmkrebs. So treten über 90 Prozent der kolorektalen Karzinome bei über Fünfzigjährigen auf. (Hagggar, F.A. & Boushey, R.P. 2009, S. 193-194) Daher wird in der deutschen S3-Leitlinie asymptotischen Personen ab dem 50. Lebensjahr eine Koloskopie als Darmkrebsfrüherkennung empfohlen (Leitlinienprogramm Onkologie 2019, S. 37-38).

Aufgrund der geringen Anzahl an Darmkrebserkrankungen in jungen Jahren entspricht der Nachweis eines kolorektalen Karzinoms vor dem 50. Lebensjahr einem revidierten Bethesda-Kriterium (Leitlinienprogramm Onkologie 2019, S. 257). In diesen Fällen sollte leitlinienkonform molekulargenetisch ein HNPCC-Syndrom ausgeschlossen werden (Leitlinienprogramm Onkologie 2019, S. 57).

Abgesehen von diesen nicht beeinflussbaren Determinanten erhöhen der individuelle Lebensstil in Form von faserarmer, fettreicher Ernährung, Bewegungsmangel, sowie der Genuss von Alkohol und Zigaretten das individuelle Krebsrisiko beträchtlich. Dies wird als Ursache dafür angesehen, dass die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms in Ländern mit westlichem Lebensstandard gegenüber anderen Nationen deutlich erhöht ist. (Hagggar, F.A. & Boushey, R.P. 2009, S. 191, 194-196; Rasool, S. *et al* 2013, S. 2469-2474)

1.2.2 Symptome und Tumorverteilung

Ein kolorektales Karzinom ruft vor allem in der frühen Erkrankungsphase unspezifische Symptome hervor. Insbesondere gelten Leistungsminderung, Gewichtsabnahme, Bauchschmerzen, sowie Veränderungen der Stuhlgewohnheiten als tumorverdächtig. (Hahn, J.-M. & Schmidt, H.H.-J. 2015, S. 286)

Die Klinik variiert zudem je nach Höhenlokalisierung des Tumors. Im rechten Kolon gelegene Tumore verhalten sich aufgrund der dort vorherrschenden dünnflüssigen Stuhlbeschaffenheit symptomarm. Daher werden sie tendenziell in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert. Aufgrund ihrer exophytischen Wachstumstendenz leiden Betroffene oft unter einer okkulten Blutungsanämie. Im Gegensatz dazu manifestieren sich linksseitig wachsende Karzinome durch eine Obstruktionssymptomatik, Veränderung des Stuhlverhaltens sowie Hämatochezie. Über die Hälfte der kolorektalen Karzinome befinden sich im rektosigmoidalen Bereich, obwohl derzeit über eine zunehmende Verschiebung zugunsten von rechtsseitigen Läsionen berichtet wird. (Dayton, M.T. *et al* 2013, S. 316-317)

Trotz vieler Theorien sind die Hintergründe dieser Entwicklung bislang nicht vollständig aufgeklärt (Meguid, R.A. *et al* 2008, S. 2388-2389; Rabeneck, L. *et al* 2003, S. 1400-1401, 1406-1408).

1.2.3 Karzinogenese des sporadischen KRK und die Rolle der Adenome

Über eine lange Zeitdauer hinweg galt die *Adenom-Karzinom-Sequenz* als primärer Entstehungsmechanismus des sporadischen kolorektalen Karzinoms. In diesem Mehrschrittmodell wandelt sich eine Kolonepithelzelle durch Akkumulation genetischer Mutationen in ein Adenom und schließlich in ein invasives Karzinom um (Vogelstein, B. *et al* 1988, S. 525-532). Als Zwischenschritt dieser Sequenz entstehen die sogenannten *klassischen* Adenome. Sie sind präkanzeröse Gewebsproliferationen des Drüsenepithels der Dickdarmschleimhaut. (Hamilton, S.R. & Aaltonen, L.A. 2000, S. 111; Tannapfel, A. *et al* 2010, S. 761) Anhand ihrer Histologie unterteilt man die *klassischen* Adenome in einen tubulösen, tubulovillösen und einen villösen Subtyp (Fleming, M. *et al* 2012, S. 158). Diese drei Entitäten können mit Progress der Karzinogenese fließend ineinander übergehen; die Nomenklatur des Adenoms richtet sich nach dem prädominanten Subtyp. Das Malignitätsrisiko korreliert mit der Adenomgröße sowie seinem villösen Gewebeanteil. (O'Brien, M.J. *et al* 1990, S. 377) Jedoch entwickeln sich weniger als zehn Prozent der Adenome zu einem invasiven Karzinom (Gross, R. 1982, S. 450-451; Hoc, S. 1997, S. 3166).

Aufgrund der hohen morphologischen und molekulargenetischen Varianz des KRK wurde die Allgemeingültigkeit der *Adenom-Karzinom-Sequenz* zugunsten einer vielfältigen Karzinogenese angezweifelt (Fleming, M. *et al* 2012, S. 164-165; Kuhlmann, J.B. 2016, S. 39-40). Die *serratierte* Karzinogenese rückt als neu entdeckter Pfad der Tumorentstehung zunehmend in den wissenschaftlichen Fokus. Dabei wandelt sich Dickdarmschleimhaut analog zur *Adenom-Karzinom-Sequenz* über die Bildung *sessiler* Vorläuferläsionen in ein Adenokarzinom um (Kuhlmann, J.B. 2016, S. 40, 43-44).

Molekularpathologisch kann die *serratierte* Karzinogenese in zwei Hauptpfade unterteilt werden (Baretton, G.B. & Aust, D.E. 2011, S. 310-311; Tannapfel, A. *et al* 2010, S. 762-763): Die Tumorgenese des häufiger vorkommenden Entartungswegs verläuft über die Bildung eines sessil serratierten Adenoms (SSA). Das SSA ist eine erst kürzlich entdeckte Entität von flach erhabener Wuchsform, das überwiegend im rechtsseitigen Kolon lokalisiert ist. Aufgrund seiner histologischen Ähnlichkeit wurde es vor seiner Entdeckung mit dem hyperplastischen Polypen verwechselt. (Tannapfel, A. *et al* 2010, S. 763) Es existieren mehrere Varianten dieser Tumorentstehung; je nach Variante sind diese Karzinome durch eine hohe beziehungsweise niedrige Mikrosatellitenstabilität gekennzeichnet und weisen in der Regel eine gute Prognose

auf. Die Karzinome sind vor allem im proximalen Kolon lokalisiert. (Baretton, G.B. & Aust, D.E. 2011, S. 309)

Der zweite serratierte Karzinogeneseweg verläuft über die Zwischenstufe des seltenen traditionell serratierten Adenoms (TSA). Das hierbei entstehende Karzinom wächst überwiegend im distalen Kolon und Rektum und besitzt aufgrund seines aggressiven Wachses eine schlechtere Prognose. (Baretton, G.B. & Aust, D.E. 2011, S. 310-311; Kuhlmann, J.B. 2016, S. 40, 43-44)

Auch der hyperplastische Polyp wird den serratierten Läsionen zugerechnet. Er wächst überwiegend im linksseitigen Kolon und Rektum, ist von flachen Wuchs und kleiner als fünf Millimeter. Er besitzt in der Regel kein malignes Entartungspotenzial, jedoch gelten größere, proximal gelegene Polypen als suspekt und sollten daher vollständig entfernt werden. (Baretton, G.B. & Aust, D.E. 2011, S. 311-312; Fleming, M. *et al* 2012, S. 159-160; Kuhlmann, J.B. 2016, S. 41)

Zwar entsteht die Mehrzahl der sporadischen KRK im Rahmen der *Adenom-Karzinom-Sequenz*, doch ist die *serratierte* Karzinogenese für zwanzig bis dreißig Prozent der Tumore verantwortlich (Kuhlmann, J.B. 2016, S. 40-41). Zudem macht man die serratierte Karzinogenese für das Auftreten von Intervallkarzinomen nach Koloskopien verantwortlich (Kuhlmann, J.B. 2016, S. 45). Dies ist wohl vor allem durch die flache, endoskopisch schwer zu detektierende Wuchsform des sessil serratierten Adenoms begründet; gegebenenfalls spielt auch eine raschere Tumorprogression eine Rolle (Baretton, G.B. & Aust, D.E. 2011, S. 314-325; Fleming, M. *et al* 2012, S. 160; Kuhlmann, J.B. 2016, S. 44-45; Schmiegel, W. *et al* 2000, S. 93; Tannapfel, A. *et al* 2010, S. 763).

In Anbetracht dieses Wissens ist die vollständige endoskopische Abtragung, sowohl der *klassischen* Adenome als auch der *sessilen* Wuchsformen nötig, um dem kolorektalen Karzinom vorzubeugen. Daher empfiehlt auch die deutsche S3-Leitlinie des kolorektalen Karzinoms die gleichwertige Behandlung und Nachsorge klassischer und serratierter Polypen (Leitlinienprogramm Onkologie 2019, S. 100-104).

1.2.4 Die Rolle und Akzeptanz der endoskopischen Darmkrebsvorsorge

Die Koloskopie gilt als Goldstandard in der Primär- und Sekundärprävention des kolorektalen Karzinoms. Zwar existieren zahlreiche Methoden der Tumorprävention, jedoch weist die Koloskopie die höchste Spezifität und Sensitivität aller Methoden auf. (Pox, C. *et al* 2013, S. 36-38) Überdies hat sie den Vorteil, die Diagnostik mit der Möglichkeit der Therapie im selben Untersuchungsgang zu vereinen. So kann durch Entfernen von adenomatösen Vorläuferläsionen der Krebsentstehung vorgebeugt werden, sowie durch Frühdiagnose von Karzinomen eine bessere Prognose erzielt werden. Seit 2002 werden in Deutschland die Kosten für Vorsorgekoloskopien von den gesetzlichen Krankenkassen ab dem 55. Lebensjahr übernommen. (Starker, A. *et al* 2012, S. 32-33)

In den letzten Jahren ist die Koloskopie in Deutschland durch gezielte Medienarbeit unter anderem der Felix-Burda-Stiftung zunehmend ins Bewusstsein der Öffentlichkeit gerückt worden. Es wird insbesondere mit der Schmerzlosigkeit der Untersuchung durch den Einsatz von Sedativa geworben. Jedoch betragen die Teilnehmeraten der Vorsorgeberechtigten nur 20-30 Prozent (Brenner, H. *et al* 2015, S. 1347; Pox, C. *et al* 2012, S. 1461; Starker, A. *et al* 2012, S. 32-33; ZI 2012). Trotz dieser niedrigen Teilnehmerate errechnete eine Studie die Prävention von 16 000 kolorektalen Tumorfällen pro Jahr in Deutschland (Brenner, H. *et al* 2015, S. 1349-1350).

Angesichts dieses Potenzials der Tumorprophylaxe sollte es erklärtes Ziel sein, die Bevölkerung für die Koloskopie zu sensibilisieren um die Teilnahme am Darmkrebscreening zu erhöhen. Ein angenehmes Untersuchungserleben durch eine adäquate Sedierung vermag dieses Bestreben zu unterstützen.

2 Zusammenfassung und Ziel der Arbeit

Die Koloskopie nimmt in der modernen Medizin einen hohen Stellenwert in der Prävention und Früherkennung des kolorektalen Karzinoms, sowie in Diagnostik und Therapie gastrointestinaler Erkrankungen ein. Dabei verhilft der Einsatz von Sedativa der als unangenehm geltenden und schambehafteten Untersuchung zu einer gesteigerten Akzeptanz und Inanspruchnahme in der Bevölkerung (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 811-812).

Allerdings sind sedierungsbedingte kardiorespiratorische Komplikationen für den Großteil der Morbidität und Mortalität endoskopischer Verfahren verantwortlich (Green, J. 2006, S. 3). Gerade der Gebrauch von Propofol kann unbeabsichtigt zu einer zu tiefen Bewusstlosigkeit führen, die den Patienten aufgrund einer beeinträchtigten Eigenatmung, Kreislaufdepression und Schutzreflexe gefährdet (Graber, R.G. 1999, S. 803-806; Heuss, L.T. *et al* 2003, S. 664-671; Riphaus, A. *et al* 2015, S. 813).

Neben der zentralen Atemdepression führen Sedativa über die Reduktion des Muskeltonus der Schlund- und Zungenmuskulatur zu einer Verlegung der oberen Atemwege. Aufgrund ihrer Anatomie sind vor allem Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom von diesem Phänomen betroffen. Eine Seitenlagerung des Patienten hilft erwiesenermaßen, die Atemwege offen zu halten (Hillman, D.R. *et al* 2003, S. 31-35; Ikeda, H. *et al* 2006, S. 186) und wird in der Schlafmedizin seit Jahren als konservative, effektive Therapieoption des obstruktiven Schlafapnoesyndroms genutzt (Teschler, H. *et al* 1998, S. 178).

Zwar beschäftigen sich zahlreiche Studien mit einer Gefährdung des Patienten durch eine Sedierung, jedoch wurde den Hinweisen auf eine verbesserte respiratorische Funktion in Seitenlage nicht nachgegangen.

Die Seitenlagerung könnte das Auftreten von kardiorespiratorischen Komplikationen reduzieren und dadurch die Patientensicherheit und Durchführung der Untersuchung verbessern. Zu diesem Zweck wurde in dieser Studie die Linksseiten- mit der Rückenlagerung bei Koloskopien in Bezug auf diverse klinische Outcome-Parameter verglichen. Unter anderem wurde die Häufigkeit des Auftretens von kardiorespiratorischen Komplikationen, die Menge an benötigten Sedierungsmitteln, sowie der Einfluss auf den zeitlichen Untersuchungsablauf untersucht.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign und Planung

Die vorliegende Arbeit wurde als multizentrische, prospektive, randomisiert kontrollierte Interventionsstudie im Parallelgruppendesign konzipiert. Sie besteht aus zwei Studienarmen, denen die Probanden per 1:1-Randomisierung zugewiesen wurden. Bei einer Gesamtzahl von 412 Untersuchungen umfasst daher jeder Studienarm 206 Probanden. In der Kontrollgruppe wurden die Patienten in Rückenlage, in der Studiengruppe in Linksseitenlage untersucht. Während der Untersuchung wurden Surrogat-Parameter erhoben, welche als Prädiktoren für kardiorespiratorische Ereignisse gelten. Des Weiteren wurden patientenbezogene und prozedurale Daten erhoben. Es erfolgte ein Vergleich beider Studienarme.

Nach der Zustimmung durch die *Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München* im März 2012 und Registrierung der Studie auf der Homepage *ClinicalTrials.gov* (NCT02001792), erfolgte die Datenerhebung im Zeitraum von April 2012 bis Oktober 2013.

An der Studie beteiligten sich sowohl die *II. Medizinische Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München*, als auch das *Romed Klinikum Prien am Chiemsee, Chirurgische Abteilung*.

Es nahmen nur Ärzte an der Studie teil, die eine endoskopische Mindest Erfahrung von 200 Koloskopien aufwiesen.

3.1.1 Endpunkte

Im Rahmen der Studienplanung wurden primäre und sekundäre Endpunkte definiert, anhand derer Kontroll- und Studiengruppe in der statistischen Auswertung verglichen wurden.

Primärer Endpunkt

Die Hypoxämierate wurde als primärer Endpunkt gewählt. Sie beschreibt die Anzahl an Personen, die während der Untersuchung mindestens einmal einen pulsoxymetrisch gemessenen Abfall der arteriellen Sauerstoffsättigung unter 90 Prozent erlitten. Dabei wurden nur Entsättigungen gewertet die während der Sedierungszeit, also zwischen der initialen Verabreichung des Sedativums und dem Ende der Untersuchung auftraten.

Sekundäre Endpunkte

Überdies wurden *sekundäre Endpunkte* erhoben, die weitere kardiopulmonale Komplikationen sowie allgemeine Untersuchungsparameter umfassen (siehe Tabelle 3-1).

Tabelle 3-1: Definition der sekundären Endpunkte

Sekundäre Endpunkte
Gesamtanzahl Hypoxämien (SaO ₂ < 90 %)
Häufigkeit weiterer kardiopulmonaler Komplikationen ¹
Apnoen: > 15 Sekunden
Bradykardie: HF < 50/Minute
Hypotension: RR _{sys} < 90 mmHg
Erhöhung der O ₂ -Zufuhr
Assistierte Beatmung
Häufigkeit Adenomdetektion ¹
Häufigkeit Patientenumlagerung ¹
Patientenkooperation ²
Patientenzufriedenheit ²
Gesamtdauer Koloskopie
Gesamtdosis Propofol
coecale Intubationsrate

¹ Anzahl der Patienten mit mindestens einem Ereignis

² Bewertung anhand einer numerischen Analogskala von 0-10

3.1.2 Stichprobengröße und Randomisierungsbögen

Die Fallzahlplanung erfolgte unter der Prämisse, dass ein klinisch relevanter Unterschied zwischen den Hypoxämieraten beider Studienarme besteht. Als Grundlage dienten dabei die Ergebnisse einer Studie aus dem Jahr 2012, bei der 20 Prozent der Patienten, die unter Propofol sedierung in Rückenlage koloskopiert wurden, einen Sättigungsabfall erlitten (Beitz, A. *et al* 2012, S. 1205-1212).

Für die Fallzahlberechnung wurde ein gruppensequentielles zweistufiges Design nach *O'Brien and Fleming* (O'Brien, P.C. & Fleming, T.R. 1979, S. 549-556) mit einer Interimsanalyse nach Einschluss der Hälfte der Probanden, sowie einer Abschlussanalyse gewählt. Auf der Grundlage eines zweiseitig ausgelegten Signifikanzniveaus von 0,05 in der Interimsanalyse beziehungsweise von 0,048 in der Abschlussanalyse sowie einer Teststärke von 80 Prozent errechnete sich ein Stichprobenumfang von 206 Personen pro Studienarm.

Die Verteilung der Probanden auf beide Studienarme erfolgte anhand einer Randomisierungsliste, die in Blöcke definierter Länge unterteilt war. Auf Grundlage dieser Liste wurden 412 Bögen erstellt (siehe A1, S. 99), auf denen die jeweilige Gruppenzuordnung (Rückenlage/Linksseitenlage) vermerkt war. Diese Randomisationsbögen wurden in versiegelten Briefumschlägen, an einem nur dem Prüfarzt zugänglichen Ort, in der jeweiligen Endoskopieabteilung aufbewahrt.

Sowohl die Randomisierungsliste als auch die -bögen wurden von dem *Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie* des *Klinikums rechts der Isar* der *Technischen Universität München* mithilfe der Randomisationssoftware *Rancode 3.6 Professional* erstellt.

3.1.3 Teilnahme Kriterien

Die Studienteilnahme war volljährigen, einwilligungsfähigen Personen vorbehalten, bei denen eine ambulante oder stationäre Koloskopie indiziert war. Mögliche Untersuchungsindikationen umfassten das gesamte Spektrum der gastroenterologischen und chirurgischen Endoskopie.

Traf jedoch eines der in Tabelle 3-2 aufgeführten Kriterien auf die Patienten zu, so waren sie von der Studienteilnahme ausgeschlossen.

Tabelle 3-2: Studienausschlusskriterien

Studienausschlusskriterien
Alter < 18 Jahre
Schwangerschaft
ASA V & VI
Ablehnung der Studienteilnahme
Fehlende Einwilligungsfähigkeit beispielsweise im Rahmen einer Sprachbarriere, Demenz oder Schwerhörigkeit
Präinterventionelle Vitalparameter
<ul style="list-style-type: none"> • HF < 50/Minute • RR_{sys} < 90 mmHg • SaO₂ < 90 % bei Raumluft
Notfallkoloskopie beispielsweise im Rahmen einer akuten GI-Blutung
Partielle Koloskopie
Keine Propofol-Monosedierung
Keine Sedierung
Einsatz mehrerer Sedativa
Einsatz anderer Sedativa bspw. Midazolam
Vorliegen eines Kolostomas

3.2 Untersuchungsdurchführung

Personen, die sich im Zeitraum der Datenerhebung an einem der beiden Studienstandorte einer Koloskopie unterzogen, wurden über eine mögliche Studienteilnahme aufgeklärt und hinsichtlich ihrer Eignung geprüft. Dies erfolgte entweder im Rahmen des ambulanten Koloskopie-Aufklärungsgesprächs oder im stationären Setting. Zudem wurden Informationsbögen ausgehändigt. Fiel die Entscheidung der Patienten positiv aus, so wurde ihr Einverständnis schriftlich fixiert (siehe A2, S. 97). Ergänzend wurden klinische und demographische Daten (siehe Tabelle 3-3) zur Personencharakterisierung und Einschätzung des individuellen Risikoprofils anhand eines einheitlichen Prüfbogens erhoben (siehe A3, S. 98-99).

Tabelle 3-3: Erhebung klinischer und demographischer Patientenmerkmale

Alter	Untersuchungsindikation
Körpergröße	Schlafapnoe
Körpergewicht	ASA-Wert
Alkohol- und Drogenabusus	Komorbiditäten
Ambulanter/stationärer Patient	Mallampati-Index
Sedierungsprobleme bei früherer Endoskopie	Dauertherapie mit Sedativa, Psychopharmaka und Narkotika
(Ex-) Raucher	

3.2.1 Vorbereitung und Untersuchungsablauf

Monitoring und Randomisierung

Vor Beginn der Koloskopie wurde der Patient an einen Überwachungsmonitor angeschlossen. Dieses umfasste eine Druckmanschette zur indirekten arteriellen Blutdruckmessung mit einem automatischen Messintervall von drei Minuten. Die Manschette war je nach Lokalisation der peripheren Venenverweilkanüle an dem linken oder rechten Arm befestigt. Die kontinuierliche Überwachung von arterieller Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz erfolgte mittels eines Pulsoxymeters an Finger oder Ohr. Personen mit erhöhtem kardialen Risiko wurden zusätzlich mit einem 3-Kanal-EKG versehen. Während des gesamten Untersuchungszeitraums wurden zwei Liter Sauerstoff pro Minute via Nasensonde appliziert.

Verstießen die präinterventionellen Vitalparameter nicht gegen einen Studieneinschluss (siehe Tabelle 3-2, S. 27), erfolgte die Randomisierung des Patienten durch Öffnen des entsprechenden Briefumschlages. Um trotz der anonymisierten Prüfbögen eine nachträgliche Datenzuordnung zu ermöglichen, wurden die Patienten mit der ihnen zugeteilten Randomisationsnummer in die *Subject Identification List* eingetragen.

Untersuchungsablauf und Sedierungstechnik

Nach Abschluss der Vorbereitungen wurden die Probanden beider Gruppen auf ihre linke Körperseite gelagert, um die digital-rektale Untersuchung und das Einführen des Endoskops zu erleichtern.

Der Sedierungsbeginn variierte je nach Gruppenzugehörigkeit: Patienten der Kontrollgruppe wurden erst nach Passage des rektosigmoidalen Übergangs von der linken Seite auf den Rücken umgelagert, um ein akzidentelles Herausrutschen des Endoskops zu verhindern. Da man hierfür auf die Mitarbeit des Patienten angewiesen ist, erfolgte die Sedierung erst im Anschluss an diese Drehung. Im Gegensatz dazu konnten Angehörige der Studiengruppe bereits vor Koloskopiebeginn sediert werden, da sie ihre Liegeposition über die gesamte Dauer der Untersuchung beibehielten.

Als Sedativum wurde eine einprozentige Propofollösung verwendet, deren Handhabung sich an der S3-Leitlinie *Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie* aus dem Jahr 2008 orientierte (Riphaus, A. *et al* 2008, S. 1298-1330). Die Applikation des Propofols wurde entweder durch den Untersucher selbst oder auf dessen Anweisung hin durch entsprechend geschultes Assistenzpersonal vorgenommen. Die individuelle Dosierung war dabei an Konstitution und Komorbiditäten des jeweiligen Patienten angepasst. Der initiale Bolus betrug zwischen 40 bis 60 Milligramm Propofol. Nach Erreichen der gewünschten Sedierungstiefe wurde die Koloskopie durch- bzw. weitergeführt und das Sedierungsniveau mittels bedarfsadaptierter fraktionierter Propofolgabe aufrechterhalten.

Je nach Indikation erfolgte die Koloskopie analog dem in Kapitel 1.1.2 beschriebenem Algorithmus. Zwar war die Beibehaltung der randomisierten Patientenlagerung über die Dauer der gesamten Untersuchung erwünscht, jedoch war ein Umlagern des Patienten bei Unmöglichkeit des Endoskopvorschubs fünf Minuten nach Lagerungsbeginn gestattet, galt jedoch als Protokollverstoß. Schienungsmanöver durch das Assistenzpersonal wurden dokumentiert, galten aber als studienkonform.

Wurden während der Untersuchung Polypen entdeckt, so erfolgte die Polypektomie noch in der gleichen Sitzung, vorausgesetzt die Gerinnungsparameter des Patienten waren im Normbereich,

Nach Abschluss der Koloskopie wurden die Patienten im Aufwachraum überwacht, wo sie bei ausreichender Vigilanz ihre Zufriedenheit mit der Untersuchung benoteten. Die Bewertung erfolgte anhand einer analogen numerischen Ratingskala die von *1 = niedrigste Zufriedenheit* bis *10 = höchste Zufriedenheit* reichte. Anschließend erfolgte die Entlassung in den ambulanten beziehungsweise stationären Bereich.

Analog benoteten die Untersucher die Patientenkooperation mit *1* bis *10* Punkten.

3.2.2 Komplikationsmanagement

Komplikationen muss mittels entsprechender Gegenmaßnahmen begegnet werden, um den Zustand des Patienten zu stabilisieren und drohende Gefahren abzuwenden. Die Maßnahmen orientieren sich dabei an der jeweiligen Komplikation.

Im Rahmen dieser Studie wurde eine Hypoventilation mit einer taktilen und verbalen Stimulation des Patienten begegnet sowie die Propofolgabe vorerst ausgesetzt. Bei unzureichender Wirkung wurde zusätzlich der Esmarch-Handgriff zum Freimachen der Atemwege angewandt und die Sauerstoffgabe über die Nasensonde erhöht. Zudem wurden supraglottische Atemwegshilfen wie den Wendel- oder Guedeltubus eingesetzt und bei Bedarf eine Seitenlagerung des Patienten vorgenommen.

Zeigten sich Patienten während der Untersuchung bradykard oder hypoton wurde die weitere Propofolgabe auf ein Minimum beschränkt. Bei höhergradigen Episoden erfolgte zudem eine kurzzeitige Schocklagerung. War die kardiovaskuläre Depression auf einen Vagusreiz zurückzuführen, wurde die Untersuchung temporär unterbrochen. Patienten, die unter länger andauernden Hypotonien litten erhielten parenteral Vollelektrolytlösungen, bei Bedarf wurden Katecholaminpräparate eingesetzt. Bei höhergradigen Bradykardien kam Atropin zum Einsatz.

Im Gegensatz dazu wurden Hypertonien und Tachykardien als vegetative Reaktionen bei zu flacher Narkoseführung interpretiert. Diese zogen eine gesteigerte Propofolgabe nach sich. Manche Hypertonien erforderten die zusätzliche Gabe eines Antihypertensivums.

Bei Anzeichen von (drohendem) Erbrechen wurde der Patient notfallmäßig zur Aspirationsprophylaxe in die Linksseitenlage verbracht und falls nötig oral abgesaugt. Die Lagerung wurde sicherheitshalber für den Rest der Untersuchung beibehalten. Auf eine weitere Sedierung wurde wenn möglich verzichtet.

3.2.3 Studiendokumentation

Die gesamte Untersuchung wurde zur Studiendokumentation durch einen unabhängigen Beobachter begleitet. Dieser hielt die in der Tabelle 3-4 aufgelisteten untersuchungsrelevanten Uhrzeiten, Komplikationen und sonstige studienrelevante Daten auf dem patientenspezifischen Prüfbogen (siehe A3, S. 98-99) fest.

Tabelle 3-4: Dokumentation von Untersuchungsgrößen

Uhrzeiten	Komplikationen	Sonstige Daten
Untersuchungsbeginn	Apnoe	Umlagerung des Patienten
Lagerungsbeginn	Hypoxämie	Schienung des Patienten
Sedierungsbeginn	Hypotonie	Patientenkooperation
Coecumintubation	Bradykardie	Patientenzufriedenheit
Untersuchungsende	Assistierte Beatmung	Gesamtdosis Propofol
Verlegung des Patienten	Erhöhung Sauerstoffgabe	Anzahl und Lokalisation Polypen
Abtragung Polyp	Sonstige Komplikationen	Morphologie und Größe Polypen

Wurde im Rahmen der Koloskopie eine Polypektomie vorgenommen, so wurden Größe, Morphologie (sessil, gestielt, flach oder sonstiges) und Lokalisation des Polypen notiert. Nach Erhalt des histopathologischen Befundes wurden diese Polypen detaillierter in Karzinome, hyperplastische Polypen und Adenome klassifiziert. Adenome wurden weiter in tubuläre, tubulovillöse und villöse Unterformen eingeteilt, sowie das traditionell- und sessil serratierte Adenom davon abgegrenzt.

Die unterzeichnete Einverständniserklärung, der dazugehörige Prüfbogen und gegebenenfalls der histopathologische Befundbericht des jeweiligen Patienten wurden archiviert. Ergänzend wurden die gewonnenen Rohdaten aller 412 Untersuchungen pseudonymisiert in eine Excel-Tabelle übertragen.

3.3 Statistische Analyse

Nach Abschluss der Datenerhebung wurde eine statistische Analyse der gewonnenen Rohdaten durchgeführt. Wie schon bei der Erstellung der Randomisationsliste war das *Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München* mit dieser Aufgabe betraut. Alle Berechnungen erfolgten mit dem Statistik-Programm *R version 3.1.1.* (R Core Team. R 2014). Dabei fanden zwei Datenauswertungsprinzipien Verwendung:

- *Intention-to-treat-Analyse*: In diese Analyse flossen die Daten aller Patienten unter Beibehaltung ihrer initialen Gruppenzuteilung, unabhängig vom Verlauf der Studienteilnahme, ein
- *Per-Protokoll-Analyse*: Hierbei wurden ausschließlich die Daten derjenigen Patienten eingeschlossen, die prüfplankonform an der Studie teilgenommen hatten

Deskriptive Statistik

Die Daten beider Auswertungsprinzipien wurden beschreibend analysiert und aufgearbeitet. Kontinuierliche Variablen wurden mit Mittelwert und Standardabweichung beziehungsweise mit Median und Spannweite beschrieben. Für kategoriale Variablen hingegen wurden absolute und relative Häufigkeiten berechnet.

Inferentielle Statistik

Die primären und sekundären Endpunkte beider Studienarme wurden mit der inferentiellen Statistik auf ihre statistische Signifikanz hin verglichen. Dabei waren die Signifikanztests zweiseitig ausgelegt; ein *P*-Wert kleiner 0,05 galt als statistisch signifikant. Je nach Art der zu testenden Variablen wurden verschiedene Signifikanztests verwandt. Die Testung kategorialer Variablen erfolgte mittels des χ^2 -Tests. Betrug jedoch in über 20 Prozent der Zellen der Kontingenztafel die erwarteten Einzelhäufigkeiten einen Wert kleiner Fünf wurde statt des χ^2 -Tests der *exakte Test nach Fisher* herangezogen.

Quantitative Variablen wurden entweder mit dem *Wilcoxon-Rangsummentest* oder mit dem *Students t-Test* verglichen. Dabei kam der *Students t-Test* bei normalverteilten und intervallskalierten Daten zum Einsatz.

Anderweitig beschaffene Daten wurden mithilfe des *Wilcoxon-Rangsummentests* analysiert. Da die hohe Anzahl an Verbundwerten jedoch zu einem verfälschten Ergebnis des *Wilcoxon-Rangsummentests* geführt hätte, wurden die statistischen Überprüfungen der Datensätze teilweise mittels einer speziellen Form dieses Tests durchgeführt; diese ist in der Erweiterung *coin* des Programmes *R* enthalten. Aufgrund seines Algorithmus ist dieses Programm, in der Lage auch bei Verbundwerten einen exakten *P*-Wert zu berechnen. (Hothorn, T. *et al* 2008, S. 1-23)

Aufgrund der Datenbeschaffenheit kam auch die Regressionsanalyse zum Einsatz. In der *Intention-to-treat-Analyse (ITA)* differierte die Propofoldosis zwischen beiden Studienarmen signifikant. Um den Zusammenhang zwischen den zwei unabhängigen Variablen *Propofoldosis* und *Gruppenzugehörigkeit* gegenüber der abhängigen Variable *Anzahl an Hypoxämien* zu untersuchen, wurde ein logistisches Regressionsanalysemodell verwendet. Hierfür wurde die Propofoldosis vorerst mittels einer inversen hyperbolischen Sinusfunktion transformiert.

In der *Per-Protokoll-Analyse (PPA)* wurde aufgrund der Stichprobenasymmetrie und der kleineren Fallzahl, die die Gefahr einer ungleichmäßigen Variablenverteilung zwischen beiden Gruppen birgt, ein exaktes logistisches Regressionsmodell verwendet, um den primären Endpunkt zu untersuchen. Dies wurde mit dem Unterprogramm *elrm* des *R*-Statistikprogramms durchgeführt (Zamar, D. *et al* 2007, S. 1-18). Hierfür wurden die unabhängigen Variablen, die wesentlich zwischen den beiden Gruppen differierten, vor den weiteren Berechnungen bereinigt und die coecale Intubationszeit logarithmisch transformiert.

4 Ergebnisse

Im Rahmen der Datenerhebung wurden 587 potentielle Probanden auf ihre Tauglichkeit hinsichtlich der Studienteilnahme überprüft. 412 von ihnen erfüllten die Einschlusskriterien und konnten im gleichen Verhältnis den beiden Studienarmen zugewiesen werden.

Aus verschiedenen Gründen wurden 175 Patienten nicht in die Studie eingeschlossen (siehe Tabelle 4-1): Auf 67 Patienten trafen die in Kapitel 3.1.3 aufgeführten Ausschlusskriterien zu, 59 verweigerten ihr schriftliches Einverständnis. 42 weitere Patienten schieden aufgrund diverser Ursachen wie inadäquater Abführmaßnahmen oder Terminschwierigkeiten aus der Studie aus. Aufgrund des individuellen Patientenwunsches oder bedingt durch Komorbiditäten war bei sieben Teilnehmern keine freie Lagerungswahl möglich.

Tabelle 4-1: Ausschlussursachen von 175 potentiellen Studienprobanden

	n	%
Ausschluss von Personen	175	100
Erfüllung von Ausschlusskriterien	67	38
Teilnahmeverweigerung	59	34
Vorgeschriebene Lagerung	7	4
Andere Gründe	42	24

Die im Rahmen der Studie gewonnenen Daten wurden hinsichtlich der Patienten- und Untersuchungscharakteristika, sowie der primären und sekundären Endpunkte statistisch aufbereitet und analysiert. Dabei kamen die im vorherigen Kapitel erwähnten Auswertungsprinzipien *Intention-to-treat*- und *Per-Protokoll-Analyse* zum Einsatz.

4.1 Intention-to-treat-Analyse (ITA)

In der ITA wurden definitionsgemäß die Daten aller 412 Studienteilnehmer berücksichtigt.

4.1.1 Koloskopieindikationen – ITA

Wie der Abbildung 4-1 zu entnehmen ist, wurde die Mehrzahl der Koloskopien im Rahmen des Darmkrebsscreenings durchgeführt [$RL=18,6\%$; $LSL=25,9\%$], gefolgt von der Abklärung veränderter Stuhlgewohnheiten sowie abdomineller Beschwerden [$RL=21,1\%$; $LSL=17,4\%$]. Weitere Indikationen umfassten, in abnehmender Häufigkeit, den Ausschluss einer unteren gastrointestinalen Blutung [$RL=15,2\%$; $LSL=14,4\%$], Tumorsuche [$RL=15,7\%$; $LSL=10,9\%$] sowie Verlaufskontrollen chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen [$RL=7,8\%$; $LSL=12,4\%$]. Deutlich seltener fanden elektive Polypektomien [$RL=3,4\%$; $LSL=1,5\%$] und Nachsorgen im Rahmen von tumorösen Erkrankungen statt [$RL=4,4\%$; $LSL=5,0\%$]. Seltene Indikationen wurden unter dem Punkt *Andere* zusammengefasst [$RL=13,7\%$; $LSL=12,4\%$].

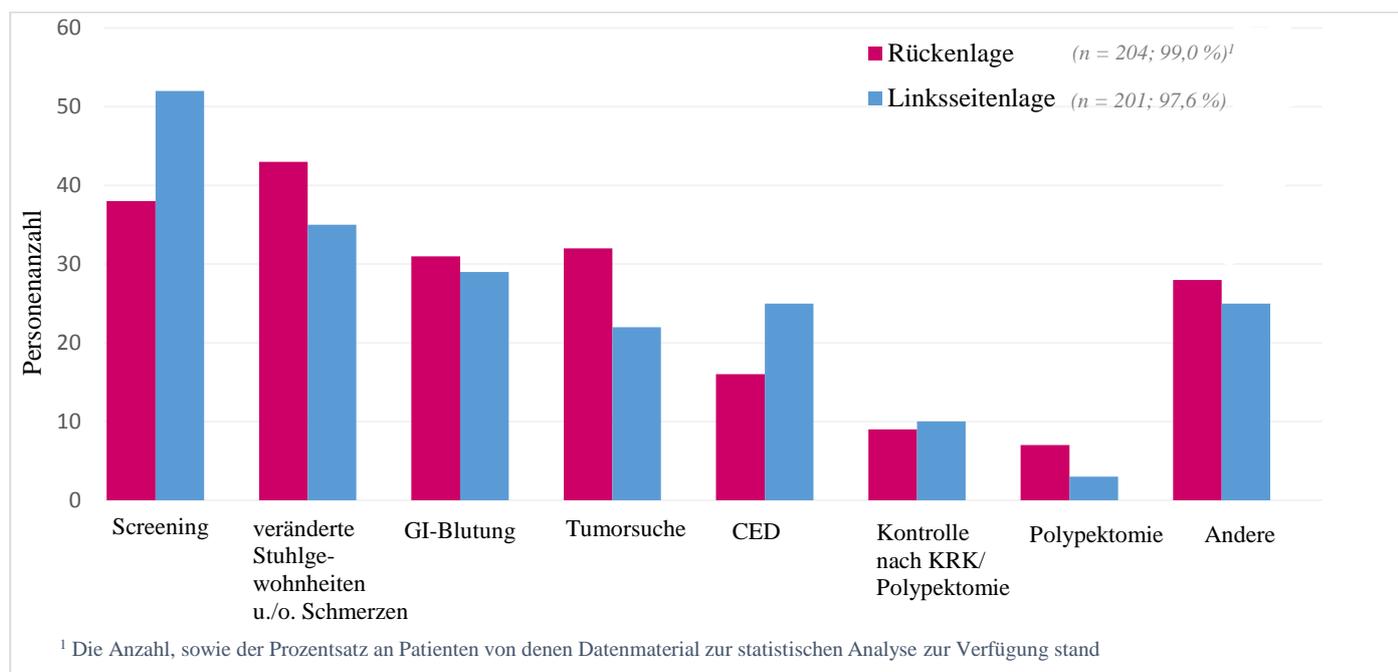


Abbildung 4-1: ITA – Indikationen zur Koloskopie

4.1.2 Beschreibung der Patienten – ITA (siehe Tabelle 4-2)

Das Patientenkollektiv beider Studienarme war hinsichtlich der demographischen und klinischen Merkmale sowie des Risikoprofils homogen strukturiert:

Das Durchschnittsalter betrug in beiden Studienarme 55 Jahre; die Geschlechter waren in etwa gleichen Anteilen vertreten [$RL_{\delta}=47,6\%$; $LSL_{\delta}=52,4\%$]. Das Körpergewicht lag mit einem durchschnittlichen Body-Mass-Index von $25,6\text{ kg/m}^2$ in der *RL*, sowie $24,8\text{ kg/m}^2$ in der *LSL* im oberen Normbereich. In beiden Gruppen übertraf die Anzahl an elektiven ambulanten Koloskopien [$RL=62,6\%$; $LSL=60,3\%$] die der stationär durchgeführten Untersuchungen.

Jeder vierte Proband gab an (Ex-)Raucher zu sein [$RL=23,4\%$; $LSL=26,6\%$]; der Anteil an Personen die Alkoholmissbrauch betrieben, fiel geringer aus [$RL=9,8\%$; $LSL=15,8\%$]. 13 Prozent der Patienten nahmen im Zeitraum ihrer Studienteilnahme regelmäßig Sedativa und Psychopharmaka ein.

5 Prozent berichteten über sedierungsbedingte Komplikationen im Rahmen früher Untersuchungen.

Die vor Untersuchungsbeginn ermittelten Vitalparameter Sauerstoffsättigung, Blutdruck und Herzfrequenz ergaben in beiden Studienarmen vergleichbare Werte. Dabei waren Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz im Normbereich, der systolische Blutdruck war in beiden Gruppen leicht über den Normwert erhöht.

Die Patienten litten am häufigsten an kardiovaskulären Vorerkrankungen [$RL=18,4\%$; $LSL=15,8\%$]; gefolgt von pulmonalen [$RL=12,1\%$; $LSL=11,8\%$], renalen [$RL=9,2\%$; $LSL=12,8\%$] und hepatischen Leiden [$RL=7,8\%$; $LSL=11,8\%$].

Aufgrund der klinischen Einschätzung ihres Gesundheitszustands wurde die überwiegende Mehrheit der Patienten als ASA 1 [$RL=43,7\%$; $LSL=38,2\%$] beziehungsweise 2 [$RL=31,6\%$; $LSL=33,8\%$] eingestuft. Etwas mehr als 20 Prozent wurden aufgrund schwerwiegenderer Erkrankungen der ASA-Klasse 3 zugerechnet. Nur wenige Patienten wurden als ASA 4 klassifiziert [$RL=2,4\%$; $LSL=4,4\%$].

Tabelle 4-2: ITA – Beschreibung der Patientencharakteristika

	Rückenlage (n = 206)	Linksseitenlage (n = 206)
Alter (Mittelwert) ± σ , Jahre	56,8 ± 15,4 (n = 206; 100 %) ¹	54,9 ± 17,1 (n = 206; 100 %)
♂-Geschlecht, n (%)	98 (47,6 %) (n = 206; 100 %)	108 (52,4 %) (n = 206; 100 %)
Ambulante Patienten, n (%)	129 (62,6 %) (n = 206; 100 %)	123 (60,3 %) (n = 204; 99,0 %)
BMI (Mittelwert) ± σ , kg/m ²	25,6 ± 5,2 (n = 204; 99,0 %)	24,8 ± 4,5 (n = 201; 97,6 %)
(Ex-) Nikotinabusus, n (%)	48 (23,4 %) (n = 206; 100 %)	54 (26,6 %) (n = 203; 98,5 %)
Alkoholabusus, n (%)	20 (9,8 %) (n = 205; 99,5 %)	32 (15,8 %) (n = 203; 98,5 %)
Regelmäßige Einnahme von Psychopharmaka und Sedativa, n (%)	28 (13,7 %) (n = 205; 99,5 %)	27 (13,3 %) (n = 203; 98,5 %)
Sedierungsprobleme bei vorausgehenden Endoskopien, n (%)	10 (4,9 %) (n = 206; 100 %)	11 (5,4 %) (n = 204; 99,0 %)
Präinterventionelle Vitalparameter		
Sauerstoffsättigung, Durchschnitt ± σ , %	97,5 ± 1,8 (n = 206; 100 %)	97,4 ± 1,8 (n = 204; 99 %)
Herzfrequenz, Durchschnitt ± σ , Schläge/Minute	76,7 ± 13,3 (n = 206; 100 %)	77,2 % ± 15,3 (n = 205; 99,5 %)
Systolischer Blutdruck, Durchschnitt ± σ , mmHg	143,5 ± 24,1 (n = 205; 99,5 %)	142,6 ± 22,1 (n = 203; 98,5 %)
Komorbiditäten, n (%)		
Kardial	38 (18,4 %) (n = 206; 100 %) ¹	32 (15,8 %) (n = 203; 98,5 %)
Pulmonal	25 (12,1 %) (n = 206; 100 %)	24 (11,8 %) (n = 203; 98,5 %)
Renal	19 (9,2 %) (n = 206; 100 %)	26 (12,8 %) (n = 203; 98,5 %)
Hepatisch	16 (7,8 %) (n = 206; 100 %)	24 (11,8 %) (n = 203; 98,5 %)
ASA-Klassen, n (%)		
1	90 (43,7 %)	78 (38,2 %)
2	65 (31,6 %)	69 (33,8 %)
3	46 (22,3 %)	48 (23,5 %)
4	5 (2,4 %)	9 (4,4 %)

¹ Die Anzahl, sowie der Prozentsatz an Patienten, von denen in der jeweiligen Kategorie Datenmaterial zur statistischen Analyse zur Verfügung stand, sind jeweils unter den Ergebnissen vermerkt

Klassifikation des Atemwegs (siehe Tabelle 4-3)

Die Beurteilung einer potentiellen Atemwegsproblematik erfolgte mithilfe der Mallampati-Klassifikation. Dabei wiesen die Mehrheit der Patienten einen Mallampati-Index von II auf [RL=37,9 %; LSL=40,7 %]. Ein Index von I [RL=26,7 %; LSL=20,1 %] beziehungsweise III [RL=26,7 %; LSL=29,4 %] war in etwa einem Viertel der Fälle zu diagnostizieren. Nur etwa jeder zehnte Patient wies einen Index von IV auf [RL=8,7 %; LSL=9,8 %].

4,4 Prozent der Patienten beider Studienarme waren diagnostizierte Schlafapnoiker.

Tabelle 4-3: ITA – Mallampati-Index und Schlafapnoe

	Rückenlage (n = 206)	Linksseitenlage (n = 206)
Mallampati-Index, n (%)	(n = 195; 94,7 %) ¹	(n = 194; 94,2 %)
I	52 (26,7 %)	39 (20,1 %)
II	74 (37,9 %)	79 (40,7 %)
III	52 (26,7 %)	57 (29,4 %)
IV	17 (8,7 %)	19 (9,8 %)
Schlafapnoe	9 (4,4 %) (n = 205; 99,5 %)	9 (4,4 %) (n = 203; 98,5 %)

¹ Die Anzahl, sowie der Prozentsatz an Patienten, von denen in der jeweiligen Kategorie Datenmaterial zur statistischen Analyse zur Verfügung stand, sind jeweils unter den Ergebnissen vermerkt

4.1.3 Endpunkte – ITA

4.1.3.1 Primärer Endpunkt – ITA

Die relative Häufigkeit von Hypoxämien (Anzahl an Personen mit mindestens einmaligem Abfall der arteriellen Sauerstoffsättigung unter 90 Prozent) unterschied sich nicht signifikant in beiden Studienarmen [$P=0,064$]. Insgesamt erlitten 39 der 412 Studienteilnehmer während der Koloskopie mindestens ein hypoxämisches Ereignis: 25 [12,1 %] von ihnen gehörten der Kontrollgruppe und 14 [6,8 %] der Studiengruppe an (siehe Tabelle 4-4).

Da die Propofoldosis zwischen beiden Studienarmen signifikant differierte, wurde der Zusammenhang zwischen den zwei unabhängigen Variablen *Propofoldosis* und *Gruppenzugehörigkeit* gegenüber der abhängigen Variable *Anzahl an Hypoxämien* mittels eines logistischen Regressionsanalysemodells untersucht. Hierfür wurde die Propofoldosis mittels einer inversen hyperbolischen Sinusfunktion transformiert. Diese Regressionsanalyse zeigte, dass nach Bereinigung der Propofoldosis Patienten der Kontrollgruppe signifikant häufiger Hypoxämien erlitten als Patienten der Studiengruppe [OR 0,48; 95 %-KI 0,24-0,96; $P=0,040$].

Tabelle 4-4: ITA – relative Häufigkeit der Hypoxämien (primärer Endpunkt)

Primärer Endpunkt	Rückenlage (n = 206)	Linksseitenlage (n = 206)	P-Wert ²
Häufigkeit von Hypoxämien ³ , n (%)	25 (12,1 %) (n = 206; 100 % ¹)	14 (6,8 %) (n = 205; 99,5 %)	0,064

¹ Anzahl und Prozentzahl der Patienten, von denen in der jeweiligen Kategorie Datenmaterial zur Verfügung stand, sind jeweils unter den Ergebnissen vermerkt

² Die P-Werte wurden je nach Dateneigenschaft mit dem Student's t Test, Mann-Whitney U Test, Exakter Test nach Fisher und Pearsons χ^2 -Test berechnet

³ Anzahl der Patienten mit mindestens einer Hypoxämie

Tatsächliche Körperposition während der hypoxämischen Episoden (siehe Tabelle 4-5)

Insgesamt erlitten 14 Patienten der Studiengruppe im Rahmen ihrer Koloskopie eine oder mehrere Hypoxämien. Zum Zeitpunkt des Auftretens ihrer Hypoxämie(n) befanden sich 10 dieser Patienten temporär auf dem Rücken, 3 Patienten in Linksseitenlage und ein Patient entsättigte sowohl in Rücken- als auch in Linksseitenlage.

Bei 24 der 25 Patienten in der Kontrollgruppe, traten die Hypoxämien ausschließlich in Rückenlage auf. Ein einziger Patient entsättigte exklusiv in Linksseitenlage.

Tabelle 4-5: ITA – Tatsächliche Körperposition während Hypoxämie

Primärer Endpunkt	Rückenlage (n = 206)	Linksseitenlage (n = 206)	Summe, n (%)
Tatsächliche Körperposition während Hypoxämie, n	25	14	39 (100 %)
Rückenlage	24	10	34 (87,2 %)
Linksseitenlage	1	3	4 (10,3 %)
Beide Lagen	0	1	1 (2,6 %)

Zusammenfassend erlitten in dieser Studie 39 Patienten hypoxämie Episoden. Die Abbildung 4-2 gibt die prozentuale Verteilung der Hypoxämien auf Grundlage der *tatsächlichen* Körperposition an. 34 [87,2 %] der insgesamt 39 Patienten entsättigten exklusiv in Rückenlage, 4 [10,3 %] Patienten in Linksseitenlage und 1 [2,6 %] Patient in beiden Körperlagen.

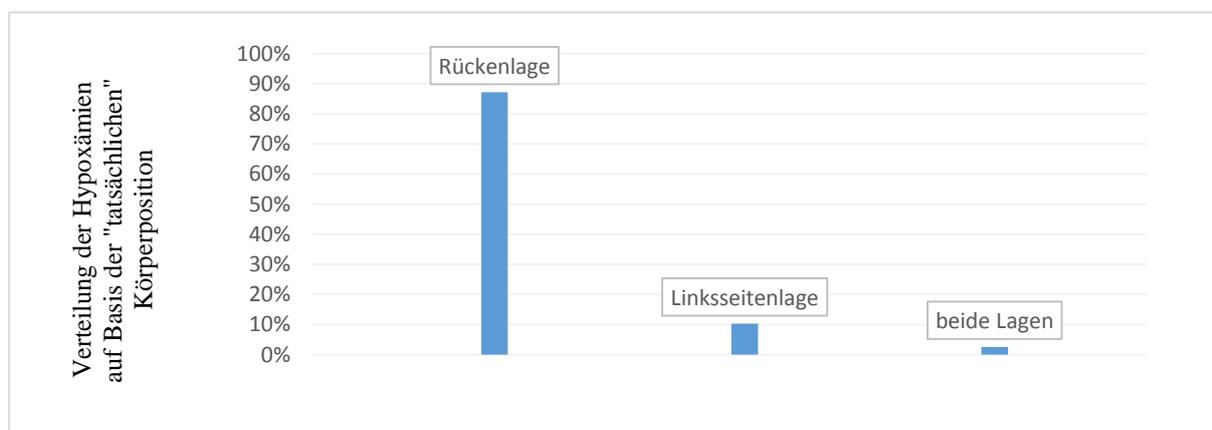


Abbildung 4-2: Prozentuale Verteilung der Hypoxämien auf Grundlage der „tatsächlichen“ Körperposition in der ITA

4.1.3.2 Sekundäre Endpunkte – ITA

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung der sekundären Endpunkte sind in Tabelle 4-6 und Tabelle 4-7 aufgeführt:

Sie sind in *kardiorespiratorische Zwischenfälle* und *weitere Untersuchungscharakteristika* unterteilt. Es kam bei keinem der 412 Patienten zu ernsthaften Schäden durch die Untersuchung. Ein Intensivaufenthalt nach stattgehabter Koloskopie war in keinem Fall erforderlich.

Kardiorespiratorische Zwischenfälle (siehe Tabelle 4-6)

Im Rahmen der Datenerhebung wurde bei 39 Patienten eine Gesamtzahl von 77 Hypoxämien dokumentiert, wovon sich 42 [20,6 %] in der Kontrollgruppe und 35 [17,2 %] in der Studiengruppe ereigneten. Somit unterschied sich die Gesamtzahl an Hypoxämien nicht signifikant in beiden Studienarmen [$P=0,065$].

In der Gruppe *Rückenlage* entsättigten 15 Patienten einmal, 6 Patienten zweimal, 1 Patient dreimal und 3 Patienten viermal im Rahmen ihrer Untersuchung. Somit betrug die Spannweite (R) der *Hypoxämien pro Untersuchung* 1-4.

In der Gruppe *Linksseitenlage* betrug die Spannweite hingegen 1-16, da 9 Patienten einmal, 2 Patienten zweimal, 2 Patienten dreimal und 1 Patient sechzehnmal während der Koloskopie ein hypoxämisches Ereignis hatten.

33 [16 %] Patienten der Kontrollgruppe hatten gegenüber 19 [9,4 %] Patienten der Studiengruppe Apnoen, was einen signifikanten Unterschied darstellt [$P=0,040$]. Bei etwa 5 Prozent aller Untersuchungen wurde die Sauerstoffgabe aufgrund respiratorischer Probleme passager erhöht [$RL=4,4$ %]; $LSL=5,9$ %; $P=0,494$].

Eine Maskenbeatmung oder Sicherung der Atemwege war in keinem Fall erforderlich. Jedoch wurde einige Male von einem Güdel- beziehungsweise Wendeltubus Gebrauch gemacht.

Bradykardien traten in beiden Studienarmen nicht statistisch signifikant unterschiedlich auf [$RL=11,3$ %]; $LSL=13,2$ %; $P=0,546$].

Die Anzahl an Hypotonien war in der Studiengruppe gegenüber der Kontrollgruppe signifikant häufiger [$P < 0,001$]. Während in der Gruppe *Rückenlage* 6 Patienten von hypotensiven Episoden betroffen waren [2,9 %], waren es in der Gruppe *Linksseitenlage* 25 [12,3 %]. Überdies erhielten vier Patienten der Studiengruppe aufgrund einer andauernden Hypotonie eine Volumensubstitution mit kristalloiden Infusionen. Ein Patient bedurfte zusätzlich einer medikamentösen Anhebung des Blutdrucks mittels des Katecholaminpräparats Akrinor®. Jedoch erholten sich alle Patienten nach Beendigung der Untersuchung wieder vollständig und bedurften keiner intensivierten Überwachung.

Tabelle 4-6: ITA – Auswertung der sekundären Endpunkte – kardiorespiratorische Ereignisse

Sekundäre Endpunkte	Rückenlage (n = 206)	Linksseitenlage (n = 206)	P-Wert ²
Gesamtanzahl Hypoxämien, N	42 (n = 204; 99,0 %) ¹	35 (n = 203; 98,5 %)	0,065
1 Hypoxämie	15	9	
2 Hypoxämien	6	2	
3 Hypoxämien	1	2	
4 Hypoxämien	3	0	
16 Hypoxämien	0	1	
Häufigkeit von Apnoen ³ , n (%)	33 (16,2 %) (n = 204; 99,0 %)	19 (9,4 %) (n = 203; 98,5 %)	0,040
Erhöhung der O ₂ -Zufuhr ³ , n (%)	9 (4,4 %) (n = 204; 99,0 %)	12 (5,9 %) (n = 203; 98,5 %)	0,494
Assistierte Beatmung ³ , n (%)	0 (0,0 %) (n = 206; 100 %)	0 (0,0 %) (n = 205; 99,5 %)	N/A
Häufigkeit von Bradykardien ³ , n (%)	23 (11,3 %) (n = 204; 99,0 %)	27 (13,2 %) (n = 204; 99,0 %)	0,546
Häufigkeit von Hypotensionen ³ , n (%)	6 (2,9 %) (n = 204; 99,0 %)	25 (12,3 %) (n = 203; 98,5 %)	< 0,001

¹ Die Anzahl, sowie der Prozentsatz an Patienten, von denen in der jeweiligen Kategorie Datenmaterial zur statistischen Analyse zur Verfügung stand, sind jeweils unter den Ergebnissen vermerkt

² Die P-Werte wurden je nach Dateneigenschaft mit dem Student's t Test, Mann-Whitney U Test, Exakter Test nach Fisher und Pearsons χ^2 -Test berechnet

³ Anzahl der Patienten mit mindestens einer sedierungsbedingten Komplikation

Weitere Untersuchungscharakteristika (siehe Tabelle 4-7)

Den Patienten der Studiengruppe wurde während ihrer Koloskopie im Mittel signifikant mehr Propofol verabreicht als den Patienten der Kontrollgruppe [Median_{RL} = 180 mg; R_{RL} = 0-900mg; Median_{LSL} = 200 mg; R_{LSL} = 0-1100 mg; $P = 0,050$].

Auch die Anzahl der Umlagerungen war im *LSL*-Arm mit 41,5 Prozent [n = 85] signifikant höher als im *RL*-Arm in der bei nur 24 Prozent [n = 49] der Patienten Umlagerungen verzeichnet wurden [$P < 0,001$].

Die *Adenoma-Detection-Rate* betrug in beiden Gruppen etwa 20 Prozent [$RL = 23,3\%$]; $LSL = 18,4\%$; $P = 0,225$]

Die mittlere Gesamtdauer der Untersuchungen unterschied sich nicht signifikant in beiden Gruppen [Median_{RL} = 25 Min.; Median_{LSL} = 28 Min.; $P = 0,204$]. Ebenso wies die Spannweite in beiden Gruppen ähnliche Werte auf, doch schwankte die Dauer der einzelnen Untersuchungen erheblich: so betrug die Spannweite in der Kontrollgruppe 3-139 Minuten, in der Linksseitenlage 7-127 Minuten.

Analog verhielt es sich mit der Zeitspanne, die die Coecumintubation beanspruchte. Im Median wurde das Coecum in beiden Studienarmen nach 11 Minuten erreicht [$P = 0,656$], jedoch bestand auch hier eine sehr große Varianz zwischen den einzelnen Koloskopien [R_{RL} = 3-46 Min.; R_{LSL} = 2-78 Min.].

Die Patientenzufriedenheit war in beiden Gruppen sehr hoch. Im Median vergaben die Patienten die Höchstnote von 10 [R_{RL} = 2-10.; R_{LSL} = 4-10; $P = 0,430$].

Auch die Untersucher bewerteten die Patientenkooperation während der Koloskopie äußerst positiv und vergaben in der Gruppe *Rückenlage* im Median 9 und in der Gruppe *Linksseitenlage* 8 von 10 möglichen Punkten [R_{RL} = 0-10; R_{LSL} = 1-10; $P = 0,388$].

Tabelle 4-7: ITA – Auswertung der sekundären Endpunkte – weitere Untersuchungscharakteristika

Sekundäre Endpunkte	Rückenlage (n = 206)	Linksseitenlage (n = 206)	P-Wert ²
Gesamtpropofoldosis, Median (Spannweite), in mg	180 (0-900) (n = 204; 99,0 %) ¹	200 (0-1100) (n = 203; 98,5 %)	0,050
Häufigkeit Adenomdetektion ³ , n (%)	48 (23,3 %) (n = 206; 100 %)	38 (18,4 %) (n = 204; 99,0 %)	0,225
Gesamtdauer Koloskopie, Median (Spannweite), in Minuten	25 (3-139) (n = 203; 98,5 %)	28 (7-127) (n = 202; 98,1 %)	0,204
Dauer der coecalen Intubation, Median (Spannweite), in Minuten	11 (3-46) (n = 194; 94,2 %)	11 (2-78) (n = 194; 94,2 %)	0,656
Häufigkeit Patientenumlagerung ⁴ , n (%)	49 (24,0 %) (n = 204; 99,0 %)	85 (41,5 %) (n = 205; 99,5 %)	< 0,001
Patientenkooperation, Median (Spannweite), Punktzahl	9 (0-10) (n = 187; 90,8 %)	8 (1-10) (n = 193; 93,7 %)	0,338
Patientenzufriedenheit, Median (Spannweite), Punktzahl	10 (2-10) (n = 173; 84,0 %)	10 (4-10) (n = 168; 81,6 %)	0,430

¹ Die Anzahl, sowie der Prozentsatz an Patienten, von denen in der jeweiligen Kategorie Datenmaterial zur statistischen Analyse zur Verfügung stand, sind jeweils unter den Ergebnissen vermerkt

² Die P-Werte wurden je nach Dateneigenschaft mit dem Student's *t* Test, Mann-Whitney *U* Test, Exakter Test nach Fisher und Pearsons χ^2 -Test berechnet

³ Anzahl der Patienten mit mindestens einem Adenom

⁴ Anzahl der Patienten mit mindestens einer Umlagerung

4.2 Per-Protokoll-Analyse (PPA)

In der *PPA* wurden ausschließlich die Daten von Patienten berücksichtigt, die prüfplankonform untersucht wurden. Aufgrund von Protokollverstößen mussten 137 Patienten von diesem Auswerteverfahren ausgeschlossen werden (siehe Tabelle 4-8), wobei es ungleichmäßig viele Verstöße in den beiden Studienarmen gab: In der Gruppe *LSL* kam es signifikant häufiger zu Protokollverstößen als in der Gruppe *RL* [$n_{RL}=45$ (21,8 %); $n_{LSL}=92$ (44,7 %); $P < 0,001$].

In fast allen Fällen [$n = 121$] lag dem Protokollverstoß ein temporäres Umlagern zugrunde, wenn der Endoskopvorschub in der randomisierten Lagerung nicht gelang. Weiteren 12 Patienten wurde keine Sedierung verabreicht; in einem Fall verhinderte eine inadäquate Darmreinigung die Koloskopie. Bei zwei weiteren Patienten erfolgte aufgrund von Termin Umplanungen keine Untersuchungsdokumentation. Ein Patient erhielt von Untersuchungsbeginn an vier Liter Sauerstoff pro Minute über die Nasenbrille, um eine suffiziente Oxygenierung zu gewährleisten.

Nach Ausschluss dieser 137 Patienten wurden in der *Per-Protokoll-Analyse* die Daten der verbliebenen 275 Patienten analysiert.

Tabelle 4-8: Ausschlussursachen von 137 Patienten aus der PPA

	n	%
Ausschluss von Personen	137	100
Temporäres Umlagern ¹	121	88,3
Keine Sedierung	12	8,8
Erhöhte Sauerstoffgabe	1	0,7
Unzureichende Darmreinigung	1	0,7
Terminverschiebung	2	1,5

¹ Umlagern war bei Unmöglichkeit des Endoskopvorschubs 5 Minuten nach Lagerungsbeginn gestattet. Dies wurde als Protokollverstoß gewertet

4.2.1 Koloskopieindikationen – PPA

Die Häufigkeitsverteilung der Untersuchungsindikationen in der PPA ist in Abbildung 4-3 gezeigt. Sie unterscheidet sich nicht signifikant zwischen beiden Studienarmen ($P=0,263$)

Das Darmkrebscreening stellt hier die häufigste Untersuchungsindikation dar [$RL=18,6\%$; $LSL=27,7\%$], gefolgt von der Abklärung auffälliger Stuhlgewohnheiten und abdomineller Schmerzen [$RL=23,6\%$; $LSL=16,1\%$]. Bei etwa jedem zehnten Patienten erfolgte die Koloskopie aufgrund des Verdachts einer gastrointestinalen Blutung [$RL=15,5\%$; $LSL=11,6\%$] oder eines Tumorleidens [$RL=13,7\%$; $LSL=13,4\%$], sowie zur Verlaufskontrolle einer CED [$RL=7,5\%$; $LSL=11,6\%$].

5 Prozent der Patienten wurden im Rahmen einer benignen oder malignen Tumorerkrankung nachbetreut, nur wenige Koloskopien dienten der elektiven Polypektomie [$RL=1,9\%$; $LSL=0,9\%$]. Weitere 37 Patienten wurden aufgrund seltener Indikationen untersucht [$RL=14,3\%$; $LSL=12,5\%$].

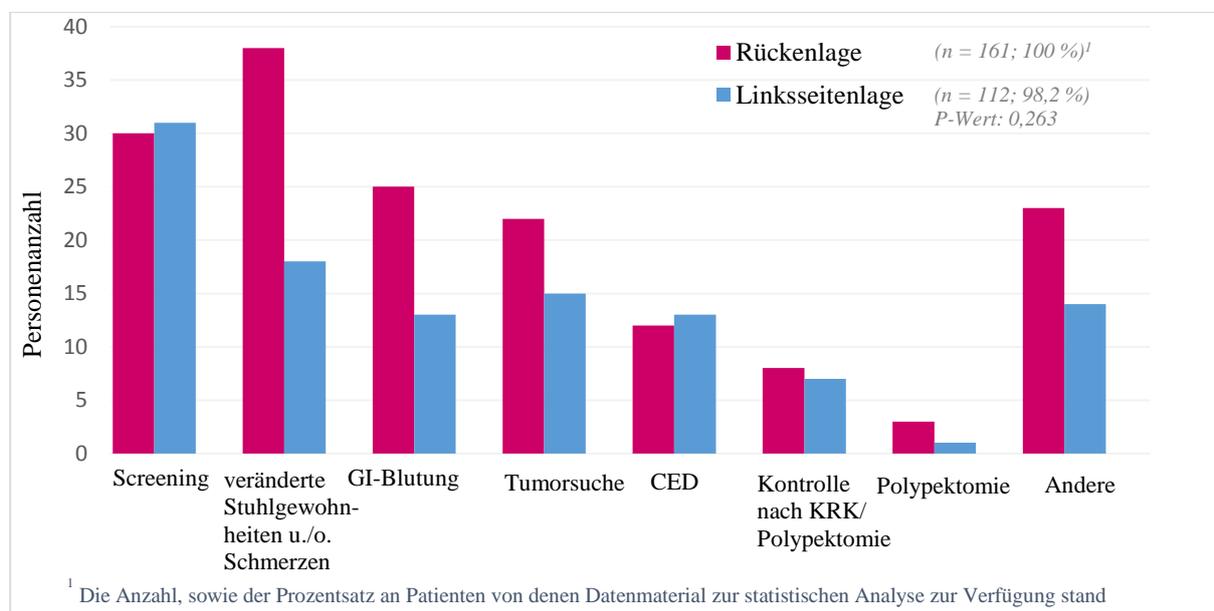


Abbildung 4-3: PPA – Indikationen zur Koloskopie

4.2.2 Beschreibung der Patienten – PPA (siehe Tabelle 4-9)

Trotz der ungleich großen Patientenzahl war das Kollektiv beider Studienarme weitgehend gleichmäßig strukturiert. Nur in Bezug auf Geschlechteranteil und Alkoholkonsum gab es signifikante Abweichungen zwischen den Gruppen.

Der Altersdurchschnitt betrug 55 Jahre [$P=0,711$]. Der Anteil ambulanter Patienten lag höher als der Anteil stationärer Patienten [$RL=63,4\%$; $LSL=57,9\%$; $P=0,360$]. Der durchschnittliche BMI bewegte sich mit 25 kg/m^2 im oberen Normbereich [$P=0,694$]. Der Männeranteil in der Studiengruppe war signifikant höher als in der Kontrollgruppe [$RL=43,5\%$; $LSL=56,1\%$; $P=0,038$]. In der Studiengruppe konsumierten etwa doppelt so viele Patienten Alkohol wie in der Kontrollgruppe [$RL=8,1\%$; $LSL=15,9\%$; $P=0,045$]. Jeder vierte Patient gab an (Ex-)Raucher zu sein [$P=0,331$]. Die Anzahl an Personen, die zum Zeitpunkt der Befragung regelmäßig psychoaktive Substanzen einnahmen, lag bei 13 beziehungsweise 14 Prozent [$RL=12,5\%$; $LSL=14,2\%$; $P=0,690$].

5 Prozent der Patienten hatten im Rahmen einer vorangegangenen Endoskopie Sedierungsprobleme erlitten [$P=0,906$]. Die präinterventionellen Vitalparameter waren in beiden Studienarmen ähnlich. Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung waren normwertig, während sich der durchschnittliche systolische Blutdruck minimal über dem empfohlenen Richtwert von 140 mmHg bewegte.

Bei der Häufigkeitsverteilung der Begleiterkrankungen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Kardiale Erkrankungen [$RL=17,4\%$; $LSL=16,8\%$; $P=0,901$] dominierten vor pulmonalen [$RL=10,6\%$; $LSL=8,8\%$; $P=0,640$], renalen [$RL=9,9\%$; $LSL=12,4\%$; $P=0,522$] und hepatischen Erkrankungen [$RL=9,3\%$; $LSL=11,5\%$; $P=0,556$].

Ausgehend von dem individuellen Anästhesierisiko ergab sich folgende Einteilung in ASA-Klassen, die sich in beiden Studienarmen nicht signifikant unterschied [$P=0,336$]:

75 Prozent der Patienten wurden als ASA-Klassen 1 [$RL=44,7\%$; $LSL=36,8\%$] und 2 [$RL=31,1\%$; $LSL=37,7\%$] eingestuft. Ein Fünftel bewegte sich mit der ASA-Klasse 3 im mittleren Risikobereich [$RL=22,4\%$; $LSL=21,1\%$]. Weniger als 5 Prozent der Patienten gehörten der Hochrisikogruppe ASA 4 an [$RL=1,9\%$; $LSL=4,4\%$].

Tabelle 4-9: PPA – Beschreibung der Patientencharakteristika

	Rückenlage (n = 161)	Linksseitenlage (n = 114)	P-Wert ²
Alter (Mittelwert) ± σ, Jahre	56,1 ± 16,0 (n = 161; 100 %) ¹	55,4 ± 16,4 (n = 114; 100 %)	0,711
♂-Geschlecht, n (%)	70 (43,5 %) (n = 161; 100 %)	64 (56,1 %) (n = 114; 100 %)	0,038
Ambulante Patienten, n (%)	102 (63,4 %) (n = 161; 100 %)	66 (57,9 %) (n = 114; 100 %)	0,360
BMI (Mittelwert) ± σ, kg/m ²	25,3 ± 4,9 (n = 159; 98,8 %)	25,1 ± 4,7 (n = 111; 97,4 %)	0,694
(Ex-) Nikotinabusus, n (%)	37 (23,1 %) (n = 160; 99,4 %)	32 (28,3 %) (n = 113; 99,1 %)	0,331
Alkoholabusus, n (%)	13 (8,1 %) (n = 160; 99,4 %)	18 (15,9 %) (n = 113; 99,1 %)	0,045
Regelmäßige Einnahme von Psychopharmaka und Sedativa, n (%)	20 (12,5 %) (n = 160; 99,4 %)	16 (14,2 %) (n = 113; 99,1 %)	0,690
Sedierungsprobleme bei vorausgehenden Endoskopien, n (%)	10 (4,9 %) (n = 161; 100 %)	6 (5,3 %) (n = 114; 100 %)	0,906
Präinterventionelle Vitalparameter			
Sauerstoffsättigung, Durchschnitt ± σ, %	97,6 ± 1,8 (n = 161; 100 %)	97,4 ± 1,7 (n = 114; 100 %)	0,387
Herzfrequenz, Durchschnitt ± σ, Schläge/Minute	77,0 ± 13,2 (n = 161; 100 %)	77,2 % ± 14,7 (n = 114; 100 %)	0,905
Systolischer Blutdruck, Durchschnitt ± σ, mmHg	142,7 ± 23,2 (n = 161; 100 %)	142,9 ± 20,8 (n = 114; 100 %)	0,938
Komorbiditäten, n (%):			
Kardial	28 (17,4 %) (n = 161; 100 %) ¹	19 (16,8 %) (n = 113; 99,2 %)	0,901
Pulmonal	17 (10,6 %) (n = 161; 100 %)	24 (8,8 %) (n = 113; 99,1 %)	0,640
Renal	16 (9,9 %) (n = 161; 100 %)	14 (12,4 %) (n = 113; 99,1 %)	0,522
Hepatisch	15 (9,3 %) (n = 161; 100 %)	13 (11,5 %) (n = 113; 99,1 %)	0,556
ASA-Klasse, n (%):			
1	72 (44,7 %) (n = 161; 100 %)	42 (36,8 %) (n = 114; 100 %)	
2	50 (31,1 %) (n = 161; 100 %)	43 (37,7 %) (n = 114; 100 %)	
3	36 (22,4 %) (n = 161; 100 %)	24 (21,1 %) (n = 114; 100 %)	
4	3 (1,9 %) (n = 161; 100 %)	5 (4,4 %) (n = 114; 100 %)	

¹ Die Anzahl, sowie der Prozentsatz an Patienten, von denen in der jeweiligen Kategorie Datenmaterial zur statistischen Analyse zur Verfügung stand, sind jeweils unter den Ergebnissen vermerkt

² Die P-Werte wurden je nach Dateneigenschaft mit dem Student's t Test, Mann-Whitney U Test, Exakter Test nach Fisher und Pearsons χ^2 -Test berechnet

Klassifikation des Atemwegs (siehe Tabelle 4-10)

Die Mallampati-Einteilung unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Gruppen [$P=0,318$].

Die Mehrheit der Patienten wies den Mallampati-Index II [$RL=41,2\%$; $LSL=39,6\%$], gefolgt von einem Index von III [$RL=26,1\%$; $LSL=34,0\%$] und I [$RL=26,1\%$; $LSL=17,9\%$] auf. Weniger als 10 Prozent der Patienten wurden als Mallampati IV klassifiziert, wobei der Patientenanteil in der Studiengruppe geringfügig höher lag [$RL=6,5\%$; $LSL=8,5\%$].

Der Anteil der Schlafapnoiker in der Studiengruppe war mit 3,5 Prozent fast doppelt so hoch wie in der Kontrollgruppe [$RL=1,9\%$; $LSL=3,5\%$; $P=0,453$].

Tabelle 4-10: PPA – Mallampati-Index und Schlafapnoe

	Rückenlage (n = 161)	Linksseitenlage (n = 114)	P-Wert ²
Mallampati, n (%):	(n = 153; 95,0 %) ¹	(n = 106; 93,0 %)	0,318
I	40 (26,1 %)	19 (17,9 %)	
II	63 (41,2 %)	42 (39,6 %)	
III	40 (26,1 %)	36 (34,0 %)	
IV	10 (6,5 %)	9 (8,5 %)	
Schlafapnoe, n (%):	3 (1,9 %) (n = 160; 99,4 %)	4 (3,5 %) (n = 113; 99,1 %)	0,453

¹ Die Anzahl, sowie der Prozentsatz an Patienten, von denen in der jeweiligen Kategorie Datenmaterial zur statistischen Analyse zur Verfügung stand, sind jeweils unter den Ergebnissen vermerkt

² Die P-Werte wurden je nach Dateneigenschaft mit dem Student's t Test, Mann-Whitney U Test, Exakter Test nach Fisher und Pearsons χ^2 -Test berechnet

4.2.3 Endpunkte – PPA

4.2.3.1 Primärer Endpunkt – PPA

Die relative Häufigkeit von Hypoxämien unterschied sich hochsignifikant zwischen beiden Gruppen [$P=0,003$; $OR=0,14$; 95 %-KI=0,03-0,62].

Bei 20 der insgesamt 275 zur Auswertung zugelassenen Patienten kam es während der Untersuchung zu mindestens einem Hypoxämieereignis, wobei 18 [11,2 %] Patienten der Gruppe *Rückenlage* und 2 [1,8 %] Patienten der Gruppe *Linksseitenlage* angehörten.

Da der Alkoholkonsum, die Geschlechterverteilung und die coecale Intubationszeit zwischen beiden Studienarmen signifikant differierten, wurden deren Einflüsse auf die abhängige Variable *Anzahl an Hypoxämien* mittels eines logistischen Regressionsanalysemodells, analog der *ITA*, untersucht. Jedoch hatte keine dieser 3 Variablen signifikanten Einfluss auf die Anzahl von beobachteten *Hypoxämieereignissen* [$OR=0,16$; 95 %-KI=0,01-0,86].

4.2.3.2 Sekundäre Endpunkte – PPA

Kardiorespiratorische Zwischenfälle (siehe Tabelle 4-11)

Im *RL*-Arm traten hochsignifikant mehr Hypoxämien als im *LSL*-Arm auf [$P=0,003$]: In der Kontrollgruppe ereigneten sich 32 Hypoxämien, wobei 11 Patienten einmal, 3 Patienten zweimal, 1 Patient dreimal und 3 Patienten viermal entsättigten [$R_{RL}=1-4$]. In der Studiengruppe entsättigten 2 Patienten jeweils einmal [$R_{LSL}=1$].

Analog zur Hypoxämierate war auch die Apnoerate in der Kontrollgruppe signifikant höher als in der Studiengruppe [$RL=16,1$ %; $LSL=1,8$ %; $P<0,001$]. Eine Erhöhung der nasalen Sauerstoffzufuhr fand in beiden Studienarmen nur selten statt [$RL=3,7$ %; $LSL=1,8$ %; $P=0,460$]. Kein Patient benötigte eine Atemunterstützung im Sinne einer Maskenbeatmung oder Sicherung der Atemwege via Notfallintubation.

Bradykardien traten in beiden Gruppen ähnlich häufig auf [$RL=11,2$ %; $LSL=14,0$ %; $P=0,491$].

1,9 Prozent der Patienten des *RL*-Arms erlitten gegenüber 11,4 Prozent des *LSL*-Arms Hypotensionen [$P < 0,001$].

Tabelle 4-11: PPA – Auswertung der sekundären Endpunkte – kardiorespiratorische Ereignisse

Sekundäre Endpunkte	Rückenlage (n = 161)	Linksseitenlage (n = 114)	P-Wert ²
Gesamtanzahl Hypoxämien, N	32 (n = 161; 100 %) ¹	2 (n = 114; 100 %)	0,003
1 Hypoxämie	11	2	
2 Hypoxämien	3	0	
3 Hypoxämien	1	0	
4 Hypoxämien	3	0	
Häufigkeit von Apnoen ³ , n (%)	26 (16,1 %) (n = 161; 100 %)	2 (1,8 %) (n = 114; 100 %)	< 0,001
Erhöhung der O ₂ -Zufuhr ³ , n (%)	6 (3,7 %) (n = 161; 100 %)	2 (1,8 %) (n = 114; 100 %)	0,460
Assistierte Beatmung ³ , n (%)	0 (0,0 %) (n = 161; 100 %)	0 (0,0 %) (n = 114; 100 %)	N/A
Häufigkeit von Bradykardien ³ , n (%)	18 (11,2 %) (n = 161; 100 %)	16 (14,0 %) (n = 114; 100 %)	0,491
Häufigkeit von Hypotensionen ³ , n (%)	3 (1,9 %) (n = 161; 100 %)	13 (11,4 %) (n = 114; 100 %)	< 0,001

¹ Die Anzahl, sowie der Prozentsatz an Patienten, von denen in der jeweiligen Kategorie Datenmaterial zur statistischen Analyse zur Verfügung stand, sind jeweils unter den Ergebnissen vermerkt

² Die P-Werte wurden je nach Dateneigenschaft mit dem Student's *t* Test, Mann-Whitney *U* Test, Exakter Test nach Fisher und Pearsons χ^2 -Test berechnet

³ Anzahl der Patienten mit mindestens einer sedierungsbedingten Komplikation

Weitere Untersuchungscharakteristika (siehe Tabelle 4-12)

Der durchschnittliche Propofolverbrauch war mit 180 mg im Kontrollarm und 170 mg im Studienarm zwischen beiden Gruppen ausgeglichen [$P=0,887$]. Die Spannweite betrug im Kontrollarm 0-440 mg und war im Studienarm mit 50-590 mg etwas weiter.

Die mittlere Untersuchungsdauer wies in beiden Gruppen ähnliche Werte auf [Median_{RL}=23 Min.; Median_{LSL}=27 Min.; $P=0,961$]. Während in der Studiengruppe die Spannweite der Untersuchungen 17-32 Minuten betrug, war die Spannweite in der Kontrollgruppe mit 8-108 Minuten deutlich weiter.

Die mittlere Zeitdauer von Untersuchungsbeginn bis zur Coecumintubation differierte signifikant zwischen beiden Gruppen [$P=0,013$]. Das Coecum wurde in der Kontrollgruppe nach 10 Minuten [R_{RL} 3-46 Min.] und in der Studiengruppe nach 9 Minuten [R_{LSL} 2-24 Min.] erreicht.

Die Adenomprävalenz in der Kontrollgruppe betrug 19,9 und in der Studiengruppe 16,7 Prozent [$P=0,500$].

Die Anzahl der Umlagerungen war im *LSL*-Arm mit 1 Prozent [$n=1$] signifikant niedriger als im *RL*-Arm in der bei 6,9 Prozent [$n=11$] der Patienten Umlagerungen verzeichnet wurden [$P=0,017$].

Die Patientenzufriedenheit war in beiden Gruppen sehr hoch. Im Mittel vergaben die Patienten die Höchstnote von 10 [R_{RL} 2-10; R_{LSL} 5-10; $P=0,677$]. Auch die Untersucher bewerteten die Patientenkooperation sehr positiv und vergaben in beiden Gruppen 9 von 10 möglichen Punkten [R_{RL} 2-10; R_{LSL} 4-10; $P=0,682$].

Tabelle 4-12: PPA – Auswertung der sekundären Endpunkte – weitere Untersuchungscharakteristika

Sekundäre Endpunkte	Rückenlage (n = 161)	Linksseitenlage (n = 114)	P-Wert ²
Gesamtpropofoldosis, Median (Spannweite), in mg	180 (0-440) (n = 161; 100 %) ¹	170 (50-590) (n = 114; 100 %)	0,887
Häufigkeit Adenomdetektion ³ , n (%)	32 (19,9 %) (n = 161; 100 %)	19 (16,7 %) (n = 114; 100 %)	0,500
Gesamtdauer Koloskopie, Median (Spannweite), in Minuten	23 (8-108) (n = 161; 100 %)	27 (17-32) (n = 114; 100 %)	0,961
Dauer der coecalen Intubation, Median (Spannweite), in Minuten	10 (3-46) (n = 155; 99,4 %)	9 (2-24) (n = 112; 98,2 %)	0,013
Häufigkeit Patientenumlagerung ⁴ , n (%)	11 (6,9 %) (n = 160; 99,0 %)	1 (1,0 %) (n = 114; 100 %)	0,017
Patientenkooperation, Median (Spannweite), Punktzahl	9 (2-10) (n = 149; 92,5 %)	9 (4-10) (n = 112; 98,2 %)	0,682
Patientenzufriedenheit, Median (Spannweite), Punktzahl	10 (2-10) (n = 173; 84,0 %)	10 (5-10) (n = 168; 81,6 %)	0,677

¹ Die Anzahl, sowie der Prozentsatz an Patienten, von denen in der jeweiligen Kategorie Datenmaterial zur statistischen Analyse zur Verfügung stand, sind jeweils unter den Ergebnissen vermerkt

² Die P-Werte wurden je nach Dateneigenschaft mit dem Student's *t* Test, Mann-Whitney *U* Test, Exakter Test nach Fisher und Pearsons χ^2 -Test berechnet

³ Anzahl der Patienten mit mindestens einem Adenom

⁴ Anzahl der Patienten mit mindestens einer Umlagerung

5 Diskussion

5.1 Studienziel und primärer Endpunkt

Etwa die Hälfte aller endoskopisch bedingten Komplikationen (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 831) und Todesfälle (Green, J. 2006, S. 3) sind auf kardiorespiratorische Ereignisse zurückzuführen. Insbesondere das, aufgrund seiner hervorragenden Steuerbarkeit, weit verbreitete Propofol hat ein hohes atem- und kreislaufdepressives Potential (Graber, R.G. 1999, S. 803-806; Heuss, L.T. *et al* 2003, S. 664-671; Riphaus, A. *et al* 2015, S. 813). Des Weiteren kann die Respiratio auch durch die Untersuchung an sich beeinträchtigt werden (Ristikankare, M. *et al* 2000, S. 52).

Erwiesenermaßen hat die Seitenlagerung einen positiven Einfluss auf das Offenhalten der Atemwege (Hillman, D.R. *et al* 2003, S. 31-35; Ikeda, H. *et al* 2006, S. 186) und könnte somit auch die respiratorische Situation des Patienten während der Koloskopie verbessern. Ausgehend von diesem theoretischen Gesichtspunkt war es das Ziel dieser Studie zu untersuchen, ob bei Koloskopien unter Propofolsedierung die Linksseitenlage gegenüber der Rückenlage die Hypoxämierate zu reduzieren vermag.

Zu diesem Zweck wurden jeweils 206 Patienten in Rücken- beziehungsweise Linksseitenlage koloskopiert und die Untersuchung dokumentiert. Die Ergebnisse beider Lagerungstechniken wurden anschließend verglichen. Eine Studie mit vergleichbarem Design existierte bislang nicht.

Im Verlauf der Studie erlitten 6,8 Prozent der Patienten der Gruppe *Linksseitenlage* und 12,1 Prozent der Patienten der Gruppe *Rückenlage* mindestens eine Hypoxämie; damit wurde eine statistische Signifikanz knapp verfehlt. Jedoch wurde den Patienten der Studiengruppe signifikant mehr Propofol verabreicht, was aufgrund der dosisabhängigen Atemdepression das Auftreten von Hypoxämien begünstigt. Um diesen negativen Einfluss auf die Respiratio zu berücksichtigen und dadurch eine bessere Vergleichbarkeit beider Gruppen zu erzielen, erfolgte eine Adjustierung der Propofoldosis mittels logistischer Regressionsanalyse. Laut adjustiertem Ergebnis ereigneten sich in der Gruppe *Rückenlage* signifikant mehr Hypoxämien als in der Gruppe *Linksseitenlage*.

Von insgesamt 14 Patienten in der Gruppe *Linksseitenlage* entsättigten 10 während einer temporären Umlagerung auf den Rücken. Da in der *Intention-to-treat-Analyse* allerdings nur die initiale Gruppenzugehörigkeit als Berechnungsgrundlage der Hypoxämierate herangezogen wurde, ereigneten sich in Linksseitenlage deutlich weniger Hypoxämien als in der statistischen Analyse dargestellt. Demgegenüber erlitten 24 von 25 Patienten der Gruppe *Rückenlage* die Hypoxämie in der ihnen zugewiesenen Studienposition, nämlich auf dem Rücken. Zusammenfassend entsättigten vier der insgesamt 412 Studienteilnehmer in Linksseitenlage, während es in Rückenlage 34 Patienten waren.

Zudem kam es in der Kontrollgruppe signifikant häufiger zu Apnoen als in der Studiengruppe. In der *Per-Protokoll-Analyse* zeigte sich ebenfalls eine geringere respiratorische Komplikationsrate in der Studiengruppe: Die Hypoxämierate, Gesamtzahl an Apnoen und Hypoxämien lagen im Studienarm signifikant niedriger als im Kontrollarm.

Auf Grundlage dieser Ergebnisse scheint die Lagerung sedierter Patienten in Seitenlage das Auftreten von Hypoxämien zu verhindern, wohingegen das Lagern in Rückenlage respiratorische Ereignisse begünstigt.

Zwar war keinem der Patienten ein unmittelbar hypoxämischer Schaden nachzuweisen, allerdings wurde in allen Fällen inadäquater Atmung rasch interveniert, sodass gravierende Sauerstoffmangelzustände verhindert werden konnten: Die Propofolgabe wurde pausiert, der Patient stimuliert und gegebenenfalls auf die linke Seite umgelagert, eine Atemwegshilfe eingeführt und der Esmarchgriff angewendet. Diese Maßnahmen binden allerdings personelle Ressourcen und verzögern die Fortführung der Untersuchung.

Hypoxämierate – der geeignete Surrogat-Parameter?

In dieser Studie wurde die Hypoxämierate als Surrogat-Parameter gewählt, da Studien zeigen, dass Hypoxämien mit einer kardialen Ischämie einhergehen (Holm, C. *et al* 1998, S. 770-771; Jurell, K.R. *et al* 1994, S. 665, 668-669) und gravierenden Zwischenfällen in der Endoskopie vorausgehen können (Coté, C.J. *et al* 2000, S. 805-814).

Die Hypoxämien wurden dabei mittels Pulsoxymetrie detektiert. Die Pulsoxymetrie gibt jedoch nur die Güte der bestehenden Oxygenierung des Blutes an, lässt aber keine Rückschlüsse über die gegenwärtige Ventilation des Patienten zu, sodass Apnoen gegebenenfalls erst verspätet erkannt werden. (Beitz, A. *et al* 2013, S. 1206 & 1210; Davidson, J.A. & Hosie, H.E. 1993, S. 372)

Zur Überwachung der Ventilation kann die sogenannte Kapnographie herangezogen werden. Über das Messen der CO₂-Konzentration der Ausatemluft kann die Atemtätigkeit sekundengenau überwacht und Apnoen sowie Hypopnoen frühzeitig erkannt werden. Durch gezieltes Eingreifen kann somit dem Entstehen von Hypoxämien vorgebeugt werden. (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 828)

Da Studien allerdings nicht belegen konnten, dass die Überwachung des Patienten mittels Kapnographie zusätzlich zum obligaten Monitoring (Pulsoxymetrie, NIBP) das Auftreten ernsthafter klinischer Zwischenfälle reduziert, empfiehlt die deutsche Leitlinie derzeit nicht deren regelhaften Einsatz (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 827-828).

Weil die Kapnographie gegenwärtig nicht zum Standardinventar eines jeden Endoskopie Arbeitsplatzes gehört und somit nicht den klinischen Alltag widerspiegelt, wurde wegen seiner universellen Verfügbarkeit die Pulsoxymetrie zur Überwachung der respiratorischen Funktion des Patienten gewählt.

Einordnung der Ergebnisse in die Literatur

In dieser Studie erlitten 9,5 Prozent aller Studienteilnehmer mindestens ein Hypoxämieereignis. Ein Vergleich mit der Literatur erweist sich aufgrund deren Heterogenität als überaus schwierig.

So wurde beispielhaft in einer Koloskopie-Studie bei nur 0,24 Prozent der Patienten Hypoxämien (Sharma, V.K. *et al* 2007, S. 31) dokumentiert, während eine andere Studie Hypoxämieraten von bis zu 64 Prozent (ohne zusätzliche Sauerstoffapplikation) beziehungsweise 29 Prozent (bei 2 Liter Sauerstoffapplikation) verzeichnete (Jaffe, P.E. *et al* 1992, S. 114-116).

Eine aktuelle Studie, bei der die Probanden mittels Propofol sediert wurden und zwei Liter Sauerstoff pro Minute über eine Nasensonde erhielten, führte bei 16 Prozent der Patienten zu einer arteriellen Sauerstoffentsättigung von < 90 Prozent. Allerdings wurden die Patienten dort ausschließlich in Rückenlage koloskopiert. (Beitz, A. *et al* 2013, S. 1210)

Diese großen Abweichungen zwischen den einzelnen Studien resultieren vermutlich aus unterschiedlichen Definitionen des Begriffes *Komplikation*, sowie aus einem uneinheitlichen Patientengut, differierenden Sedierungsschemata und Arten der Komplikationserfassung.

Eine Metaanalyse verschiedener Studien gibt eine durchschnittliche Hypoxämierate von 7 bis 16 Prozent an, wenn Propofol als Mono-Agens verwendet wird (McQuaid, K.R. & Laine, L. 2008, S. 915). Diese Zahlen decken sich mit den Raten der hier vorliegenden Arbeit.

5.2 Die Untersuchungsqualität und technische Machbarkeit der Koloskopie in Linksseitenlage

Weltweit wird die Koloskopie sowohl in Rücken- als auch in Linksseitenlage praktiziert (Probst, A. 2015, S. 57; Stuhldreher, J.M. & Phillips, M.S. 2013, S. 46; Williams, C.B. 2003, S. 318).

Da die Linksseitenlage laut den hier vorliegenden Ergebnissen respiratorischen Ereignissen vorzubeugen scheint, sollte diese Lagerung für den Zeitraum der Untersuchung beibehalten werden, um eine größtmögliche Patientensicherheit zu gewährleisten. Voraussetzung hierfür ist allerdings eine gute technische Machbarkeit sowie eine ausreichende Untersuchungsqualität in Linksseitenlage, um den derzeitigen Untersuchungsstandard nicht zu gefährden.

5.2.1 Qualität der Koloskopie in Linksseitenlage

Patientenkooperation und -zufriedenheit

Eine hohe Patientenzufriedenheit ist vorteilhaft, um die Reputation der als unangenehm geltenden und schambehafteten Koloskopie aufzuwerten (Starker, A. *et al* 2012, S. 33-34; Waye, J.D. 2002, S. 491). Eine hohe Akzeptanz in der Bevölkerung senkt die Hemmschwelle, eine Untersuchung zur Darmkrebsvorsorge oder Beschwerdeabklärung vornehmen zu lassen. So kann das Potential der Krebsprävention durch Screeningkoloskopien voll ausgeschöpft werden.

Konträr zu dem schlechten Ruf der Koloskopie gaben die Patienten beider Studiengruppen ein überaus positives Feedback. Im Mittel bewerteten beide Gruppen ihre Zufriedenheit mit der Untersuchung mit der Höchstpunktzahl (10 von 10 Punkten). Regelmäßig wurde diese Punktevergabe mit der Tatsache begründet, keine Erinnerung an die Koloskopie zu haben, sodass der negativen Vorstellung ein harmloses Untersuchungserleben gegenüberstand. Dies steht in Konsens mit aktuellen Studien, die behaupten, dass eine adäquate Sedierung die Patientenzufriedenheit durch ein angenehmes Untersuchungserleben steigert (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 811-812).

Aber auch die Untersucher waren mit der Patientenkooperation äußerst zufrieden und vergaben hohe Durchschnittsnoten von 8 bzw. 9 von 10 möglichen Punkten. Auch dies wird in der aktuellen Literatur durch den Gebrauch von Sedativa begründet, da durch deren Gebrauch Spontanbewegungen und Unterbrechungen durch den Patienten reduziert werden (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 812).

In beiden Studiengruppen wurden somit exzellente Ergebnisse bezüglich der Patientenkooperation und -zufriedenheit erzielt. Aus Sicht des Patienten- und Untersucherkomforts ist das Koloskopieren folglich in beiden Körperlagen möglich.

Adenomdetektion

Dickdarmadenome sind Vorstufen des kolorektalen Karzinoms. Im Rahmen der Krebsprävention sollten sie während einer Koloskopie vollständig identifiziert und abgetragen werden, da Studien mit großen Fallzahlen belegen, dass die Auffindungsrate an Adenomen invers mit dem Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, korreliert. (Baxter, N.N. *et al* 2011, S. 68; Corley, D.A. *et al* 2014, S. 1303; Kaminski, M.F. *et al* 2010, S. 1799)

Aufgrund dessen wurde die *Adenomdetektionsrate* (ADR) als Qualitätskriterium etabliert. Sie gibt den Anteil an Screening Koloskopien an, bei denen mindestens ein Adenom gefunden wird (Corley, D.A. *et al* 2014, S. 1299; Kaminski, M.F. *et al* 2010, S. 1796). In jüngster Zeit wurden weltweit ADR-Vorgaben in Qualitätsleitlinien verankert: So gibt die *Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie* (DGVS) eine Mindest-ARD von ≥ 20 Prozent für Screeningkoloskopien vor (Denzer, U. *et al* 2015, S. 1512); die *Amerikanische Gesellschaft für Gastroenterologie* (ASGE) fordert eine Mindest-ADR von 25 Prozent für über 50-Jährige. Zudem bestehen unterschiedliche Geschlechtvorgaben: Für Frauen gilt eine Mindest-ADR von 20 Prozent, für Männer eine von 30 Prozent. (Rex, D.K. *et al* 2015, S. 79-80)

Diese Vorgaben stehen mit den Ergebnissen einer aktuellen Studie, die die ersten 10 Jahre (2003-2012) des deutschen Koloskopie-Screening Programms aufarbeitet, in Einklang. Hierfür wurden die Daten von 4,5 Millionen Patienten über 55 Jahre ausgewertet, die sich erstmals einer Koloskopie unterzogen. Dabei stieg die ADR im Verlauf der Untersuchungsjahre stetig an und pendelte sich 2012 bei über 20 Prozent ein. (Brenner, H. *et al* 2015, S. 364)

In der hier vorliegenden Studie wurden bei 21 Prozent der Untersuchungen Adenome gefunden; zwischen beiden Studienarmen gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied. Diese Ergebnisse erfüllen zwar die Anforderungen der DGVS, jedoch sind deren Vorgaben nicht uneingeschränkt auf diese konkrete Studie übertragbar:

Denn per Definition lässt sich die *ADR* nur für Screeningkoloskopien errechnen (Corley, D.A. *et al* 2014, S. 1299; Kaminski, M.F. *et al* 2010, S. 1796). Das Screening war jedoch nur bei 22 Prozent der Studienpatienten die maßgebliche Untersuchungsindikation. Das Patientenkollektiv bestand zu erheblichen Anteilen aus Personen die sich, beispielsweise im Rahmen einer CED-Kontrolle oder zur Darmkrebsnachsorge, regelmäßig einer Koloskopie unterziehen. Etwaige Polypen wurden mit hoher Wahrscheinlichkeit bereits während vorangegangener Untersuchungen entfernt.

Auch das Durchschnittsalter der Probanden dieser Studie betrug nur 55 Jahre und lag damit verhältnismäßig niedrig. Ein höheres Lebensalter stellt jedoch einen wichtigen Risikofaktor für die Adenomgenese dar (Adler, A. *et al* 2013, S. 237; Brenner, H. *et al* 2015, S. 358-359).

Aus anderen Studien ist bekannt, dass die *ADR* je nach Patientenkollektiv und Untersuchungsindikation zwischen 5 Prozent (Corley, D.A. *et al* 2014, S. 1301-1302) und über 60 Prozent (Rex, D.K. & Helbig, C.C. 2007, S. 44) variiert. Aufgrund dieser Überlegungen ist davon auszugehen, dass die *ADR* den heute geltenden Anforderungen vollsten genügt und eine ausreichende Untersuchungsqualität in beiden Studiengruppen gegeben ist.

5.2.2 Technische Machbarkeit

Um die Koloskopie in Seitenlage zu propagieren, sollte sie technisch praktikabel sein. Allerdings weisen die Analyse des Propofolverbrauch, der Umlagerungsraten sowie der Untersuchungszeiten darauf hin, dass die Untersucher das Koloskopieren in Linksseitenlage zum Teil schwerer als das Koloskopieren in Rückenlage empfunden haben.

Propofoldosis

Technisch anspruchsvolle Endoskopien bedürfen einer tiefen Sedierung um die nötige Patientencompliance zu gewährleisten. Daher gehen langwierige, komplexe Untersuchungen tendenziell mit höheren Propofoldosen einher als Standarduntersuchungen. (Fanti, L. & Testoni, P.A. 2010, S. 2451-2455; Paspatis, G.A. *et al* 2010, S. 84-86; Riphaut, A. *et al* 2015, S. 808-812; Vargo, J.J. *et al* 2002, S. 613-617)

Dies scheint auch in dieser Studie der Fall zu sein: Die Propofol-Maximaldosen beider Gruppen waren in der *ITA* doppelt so hoch wie in der *PPA*. Es ist zu vermuten, dass aufgrund des Ausschlusses von schwierigen Untersuchungen (Umlagerungsverfahren = Protokollverletzung) in der *PPA* eher technisch einfachere Untersuchungen analysiert wurden und daher niedrigere Propofoldosen zu verzeichnen waren.

Des Weiteren lässt der unterschiedliche Gebrauch von Propofol in beiden Studienarmen den Schluss zu, dass die Untersuchung in Seitenlage technisch herausfordernder zu sein schien als die Untersuchung in Rückenlage: In der *ITA* wurde in der Studiengruppe signifikant mehr Propofol als in der Kontrollgruppe verwendet. In der *PPA* verhielt es sich genau gegensätzlich: Dort lag die mittlere Propofoldosis der Studiengruppe unter der mittleren Dosis der Kontrollgruppe, die in beiden Analyseverfahren jeweils 180 mg betrug.

Dies lässt sich folgendermaßen interpretieren: Koloskopien in Seitenlage schienen für die Untersucher schwieriger zu sein, weswegen im Schnitt mehr Propofol benötigt wurde (*ITA*).

Da die Patienten der Studiengruppe bei schwierigen Untersuchungen wohl öfters auf den Rücken umgelagert wurden, standen ihre Daten der *PPA* nicht mehr zur Verfügung. Somit wurden in der *PPA* vor allem die einfacheren Untersuchungen der Studiengruppe analysiert, sodass eine gegenüber der *ITA* erniedrigte Propofoldosis resultierte.

Hingegen schienen die Patienten bei herausfordernden Untersuchungen in der Kontrollgruppe seltener umgelagert zu werden, sodass der mittlere Propofolverbrauch in beiden Analyseverfahren identisch war.

Generell liegt der durchschnittliche Propofolverbrauch dieser Studie mit 170-200 mg, verglichen mit anderen Arbeiten, im Mittelfeld. Als Referenz wurden nur Untersuchungen herangezogen die ebenfalls Propofol als Monosedativum verwendeten und es durch Pflegepersonal verabreichen ließen (*Nurse-administered Propofol sedation*). Der mittlere Propofolverbrauch dieser Studien rangiert zwischen 119 und 297 mg. (Beitz, A. *et al* 2012, S. 1209; Gašparović, S. *et al* 2003, S. 15; Hansen, J.J. *et al* 2004, S. 53; Rex, D.K. *et al* 2002, S. 1160; Sieg, A. 2007, S. 699; Sipe, B.W. *et al* 2002, S. 817-818; Ulmer, B.J. *et al* 2003, S. 427; Walker, J.A. *et al* 2003, S. 1745)

Interessanterweise wiesen die amerikanischen Studien mit 210-297 Milligramm einen deutlich höheren mittleren Propofolverbrauch auf (Hansen, J.J. *et al* 2004, S. 53; Rex, D.K. *et al* 2002, S. 1160; Sipe, B.W. *et al* 2002, S. 817-818; Ulmer, B.J. *et al* 2003, S. 427; Walker, J.A. *et al* 2003, S. 1745) als europäische Studien, deren Verbrauch 119-197 Milligramm betrug (Beitz, A. *et al* 2012, S. 1209; Gašparović, S. *et al* 2003, S. 15; Sieg, A. 2007, S. 699).

Ein Erklärungsmodell für diesen Dosierungsunterschied besteht in der unterschiedlichen Etablierung von Sedativa in der Endoskopie in den verschiedenen Ländern: In den 90er Jahren wurde die endoskopische Sedierung europaweit noch sehr restriktiv gehandhabt. So betrug die endoskopische Sedierungsrate in Deutschland und der Schweiz Mitte der neunziger Jahre nur etwa neun Prozent (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 803) und steigerte sich seitdem stetig. Bereits 2011 wurden 91 Prozent aller Koloskopien mithilfe von Sedativa durchgeführt (Riphaus, A. *et al* 2013, S. 1082).

Demgegenüber war in Amerika die endoskopische Sedierung schon in den frühen 90er Jahren etabliert (Keefe, E.B. & O'Connor, K.W. 1990, S. 13-18) und wird heutzutage bei nahezu jeder Untersuchung angewendet (Cohen, L.B. *et al* 2006, S. 969; Ladas, S.D. *et al* 2010, S. 76). Wahrscheinlich wird daher bei den europäischen Studien, insbesondere den Älteren, die Propofolgabe noch restriktiver gehandhabt worden sein.

Untersuchungszeiten

Auch die Analyse der Untersuchungszeiten gibt einen Hinweis darauf, dass manche Studienärzte scheinbar Schwierigkeiten hatten, in Seitenlage zu endoskopieren. Denn während bei langwierigen Koloskopien im Studienarm tendenziell versucht wurde, durch Umlagern die Arbeitsbedingungen zu verbessern, verblieben die Patienten im Kontrollarm auch bei langen Koloskopien in der ihnen zugewiesenen Position.

Dies lässt sich insbesondere aus den Spannweiten der Untersuchungszeiten ableiten: Die längste Koloskopie in der Studiengruppe dauerte in der *ITA* 127 und in der Kontrollgruppe 139 Minuten. Demgegenüber war die längste Untersuchung in der Studiengruppe in der *PPA* nur noch 32 Minuten lang, in der Kontrollgruppe immerhin noch 108 Minuten.

Ebenso verhielt es sich bei der Coecumintubation: Dauerte die langwierigste Coecumintubation der Studiengruppe in der *ITA* 78 und in der Kontrollgruppe 46 Minuten, betrug sie in der *PPA* 24 Minuten (*LSL*) und 46 Minuten (*RL*).

Scheinbar wurden die langwierigen, schwierigen Untersuchungen in Linksseitenlage öfter auf den Rücken umgelagert, sodass nur die vergleichsweise kurzen, einfacheren Untersuchungen in der *PPA* analysiert wurden. Hingegen verblieben schwierige Patienten der Kontrollgruppe tendenziell auf dem Rücken.

Generell gilt die coecale Intubationszeit als Qualitätsindikator in der Endoskopie. Unter ökonomischen Gesichtspunkten und in Anbetracht der Patientensicherheit ist eine möglichst kurze Coecumintubationszeit anzustreben (Zuber-Jerger, I. *et al* 2008, S. 477). Inwieweit diese durch verschiedene Patienten- und Untersuchungsfaktoren beeinflusst wird, ist Gegenstand zahlreicher Studien:

Die Coecumintubationszeit wird durch erschwerende Faktoren, wie weibliches Geschlecht oder niedriger BMI, verlängert (Anderson, J.C. *et al* 2001, S. 560-561; Bernstein, C. *et al* 2005, S. 73). Analog verkürzt sie sich bei positiven Einflussfaktoren wie einer großen Untersuchererfahrung sowie optimaler Darmreinigung (Zuber-Jerger, I. *et al* 2008, S. 478-480).

In dieser Studie beträgt die Coecumintubationszeit in beiden Gruppen im Mittel 11 Minuten. Damit liegt sie leicht über dem Durchschnittswert anderer Publikationen die Zeiten von 4 bis 10,5 Minuten angeben, wobei ein Großteil zwischen 6 und 7 Minuten rangiert (Anderson, J.C. *et al* 2001, S. 559-560; Bernstein, C. *et al* 2005, S. 73; Chung, Y.W. *et al* 2007, S. 874; Harewood, G.C. *et al* 2006, S. 315; Kim, W.H. *et al* 2000, S. 602; Lee, H.L. *et al* 2009, S. 505;

Rex, D.K. 2001, S. 62; von Renteln, D. *et al* 2017, S. 574-580; Zuber-Jerger, I. *et al* 2008, S. 477-481).

Ursächlich für diese Zeitdifferenzen dürfte das universitäre Patientengut gewesen sein. Dies besteht zum Teil aus Personen die aufgrund ihrer Komorbiditäten, schwierigen Anatomie oder herausforderndem Untersuchungsauftrag von ambulanten Endoskopiepraxen an die Uniklinik überwiesen wurden. Zudem dominieren in der zitierten Literatur erfahrene Untersucher, während an dieser Studie auch Untersucher teilnahmen die sich noch in Ausbildung befanden und deshalb eine begrenztere Koloskopie-Erfahrung vorzuweisen hatten.

Patientenumlagerung

In der Praxis wird die Umlagerung des Patienten während der Koloskopie als probates Mittel genutzt, um durch Herausdrehen von Endoskopschlingen sowie Begradigung von Darmabschnitten den Endoskopvorschub zu erleichtern (Probst, A. 2015, S. 57). Bestimmte Drehungen an anatomischen Fixpunkten verbessern die technische Machbarkeit (Shah, S.G. *et al* 2002, S. 4-5,7); die Effektivität dieser Strategien wurde in Studien bestätigt (Shah, S.G. *et al* 2002, S. 4-5,7; Xhaja, X. & Church, J. 2014, S. 1938-1939). Trotz dieser unbestreitbaren Vorzüge war das Umlagern in dieser Studie unerwünscht. Dies spiegelt zwar nicht die Realität wider, da Patienten im Rahmen der Untersuchung oftmals gewendet werden, dennoch gewährleistet dieses Studiendesign die bestmögliche Vergleichbarkeit beider Gruppen.

Im Rahmen der Untersuchung wurden 134 der 406 Studienteilnehmer (temporär) umgelagert. Für das Gros der Umlagerungen war ein unzureichender Endoskopvorschub während des Vorspiegelns verantwortlich. Diese Lageveränderungen werden jedoch in der *ITA* nicht berücksichtigt, da die statistische Auswertung unter Beibehaltung der randomisierten Gruppenzugehörigkeit erfolgte. Erlitt ein Patient, der aufgrund einer Drehung nicht die ihm zugewiesene Körperposition innehatte, eine Komplikation, so wurde diese Komplikation dennoch mit in die statistische Analyse miteinbezogen. Folglich stieg die Wahrscheinlichkeit einer fehlerhaften Komplikationszuordnung, umso länger sich ein Patient nicht in der ihm vorgegebenen Studienposition befand.

Aus der Studiengruppe wurden 84 Patienten und damit etwa doppelt so viele Patienten wie in der Kontrollgruppe (37 Patienten) umgelagert. Dies wirft die Frage nach möglichen Ursachen auf. Da sich die Patienten beider Gruppen in ihren demographischen und klinischen Merkmalen

entsprachen, scheidet ein unterschiedliches Patientengut als Begründung aus. Zudem wurden beide Gruppen von den gleichen Ärzten und Schwestern unter denselben örtlichen Gegebenheiten endoskopiert, so dass die hohe Rate an Umlagerungen am ehesten technischen Schwierigkeiten beim Vorspiegeln in *Linksseitenlage* geschuldet war.

Grundsätzlich gelten beide Lagevarianten – *Rücken-* und *Linksseitenlage* – in der Koloskopie als Standard. Ihr Gebrauch hängt von der Präferenz des jeweiligen Untersuchers ab. (Probst, A. 2015, S. 57; Stuhldreher, J.M. & Phillips, M.S. 2013, S. 46; Williams, C.B. 2003, S. 318)

Es existieren keine Publikationen, die über einen erhöhten Schwierigkeitsgrad oder eine vermehrte Umlagerungstendenz bei der Koloskopie in *Seitenlage* berichten. Jedoch gibt es mehrere Koloskopie-Studien, bei denen die Anzahl technisch bedingter Umlagerungen dokumentiert wurde. Keine dieser Untersuchungen weist eine mit dieser Arbeit vergleichbar hohe Umlagerungsrate in *Linksseitenlage* auf:

Eine amerikanische Studie aus dem Jahr 2003 verglich zwei unterschiedliche Sedierungsschemata. Dafür wurden 100 Patienten in *Linksseitenlage* koloskopiert, von denen 13 im Verlauf der Untersuchung umgelagert werden mussten. Von den 50 Patienten, die eine Propofolmonosedierung erhielten, wurde nur ein einziger umgelagert. (Ulmer, B.J. *et al* 2003, S. 426-427)

Eine zweite Studie derselben Klinik evaluierte ein Koloskopiehilfsmittel in Form eines semiflexiblen Überziehschlauchs um eine Schlaufenbildung des Endoskops zu verhindern. Zu diesem Zweck wurden 54 Patienten von Fach- bzw. Assistenzärzten in *Linksseitenlage* koloskopiert. Bei 2 Patienten war eine Umlagerung notwendig. (Rex, D.K. *et al* 2005, S. 818-819)

Eine andere Studie verglich die Koloskopie adipöser Patienten mit einem BMI ≥ 30 kg/m² in *Linksseiten-* und *Bauchlage*. Von 54 Patienten die in *Linksseitenlage* untersucht wurden, mussten 28 Prozent umgelagert werden. Die beteiligten Untersucher hatten eine Mindest erfahrung von 200 Koloskopien. (Uddin, F.S. *et al* 2013, S. 783-784)

Ein 2005 veröffentlichter Abstract beleuchtet die Wirksamkeit einfacher Maßnahmen wie der Patientenumlagerung und manuellen Kompression, um die Koloskopiedurchführung zu erleichtern. Hierfür spiegelte der Autor 268 Patienten in *Linksseitenlage*. Keiner dieser Patienten bedurfte einer Umlagerung. (Kartsonis, A.P. & Howse, K. 2005, S. 351-352)

Fazit

In Anbetracht der deutlich niedrigeren Umlagerungsraten anderer Publikationen sowie der weltweiten Durchführung der Koloskopie in Linksseitenlage, erscheint die Umlagerungsrate in der Studiengruppe dieser Arbeit überproportional hoch zu sein. Das endoskopische Training in der *II. Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar* bietet für diesen Umstand eine Erklärung. Denn Assistenzärzte dieser Klinik erlernen die Koloskopie in Rückenlage. Daher war die Erfahrung vieler Studienärzte, in Linksseitenlage zu endoskopieren begrenzt, sodass ihnen die ungewohnte Technik Probleme zu bereiten schien. Dies wird unter Einbezug der unterschiedlichen Propofolhandhabung und Untersuchungszeiten zwischen beiden Gruppen bestärkt.

Jedoch stellen die Erfahrungen der hier vorliegenden Arbeit keinen Nachteil für eine Adaption der Linksseitenlage in der Praxis dar, da das Gros der Untersucher weltweit in Linksseitenlage spiegelt. Beide Lagerungsvarianten – *Rückenlage* und *Linksseitenlage* – gelten in der modernen Endoskopie als Standard. (Probst, A. 2015, S. 57; Stuhldreher, J.M. & Phillips, M.S. 2013, S. 46; Williams, C.B. 2003, S. 318)

Wie auf den vorangegangenen Seiten geschildert war die Colonvisualisierung in dieser Arbeit in beiden Körperlagen vergleichbar gut, zudem waren sowohl die Patienten als auch die Untersucher mit der Linksseitenlagerung zufrieden. Vor diesem Hintergrund ist es möglich, vorausgesetzt der Untersucher besitzt über das entsprechende Training, Patienten in Linksseitenlage bei gleichwertiger Untersuchungs- und Ergebnisqualität zu koloskopieren.

5.3 Hypotonien

Ogleich sich die präinterventionell erhobenen systolischen Blutdruckwerte in beiden Studienarmen nicht unterschieden, ereigneten sich signifikant mehr Hypotonien in der Gruppe *Linksseitenlage*.

Im Folgenden werden drei potentielle Ursachen diskutiert: Propofoldosis, Körperposition und ein systematischer Fehler in der Blutdruckmessung.

Propofol

Propofol senkt dosisabhängig den Blutdruck (Striebel, H.W. 2010, S. 145-148). Folglich könnte die in der *Intention-to-treat-Analyse* signifikant höhere mittlere Propofoldosis in der Studiengruppe auch die Häufung an Hypotonien erklären.

Analog müsste ein restriktiver Propofolgebrauch auch die Anzahl an Hypotonien reduzieren. Allerdings lag in der *Per-Protocol-Analyse* die mittlere Propofoldosis in der Studiengruppe unter der Dosis der Kontrollgruppe. Dennoch traten signifikant mehr Hypotensionen in der Studiengruppe auf.

Dies lässt einen medikamentös induzierten Blutdruckabfall als Erklärung für die erhöhte Hypotonierate in der Studiengruppe unwahrscheinlich erscheinen.

Körperposition

Die Körperposition beeinflusst den Blutdruck. Die Bewegung entlang der Körperlängsachse (aufstehen, hinsetzen, hinlegen) führt über physiologische Mechanismen zu Blutdruckveränderungen (Nardo, C.J. *et al* 1999, S. 1126; Netea, R.T. *et al* 2003, S. 459-462; Pump, B. *et al* 2002, S. 174), ist jedoch für diese Studie von nachrangigen Interesse, da alle Blutdruckwerte im Liegen ermittelt wurden. Bewegungen fanden ausschließlich in der Horizontalachse statt (Drehungen).

Allerdings untersuchen nur wenige Publikationen den Einfluss der verschiedenen Liegepositionen (Linksseiten-, Rechtsseiten-, Rücken- und Bauchlage) auf den Blutdruck. Die Studienergebnisse sind kontrovers und anhand verschiedener physiologischer Erklärungsmodelle begründet. Zudem ist nicht geklärt, ob unterschiedliche Liegepositionen

überhaupt Einfluss auf den systemischen Blutdruck nehmen oder die Blutdruckunterschiede lediglich auf Fehlmessungen beruhen. (Pump, B. *et al* 2002, S. 174)

Eine 2002 erschienene Studie aus Dänemark untersuchte den Einfluss verschiedener Liegepositionen auf kardiovaskuläre und renale Parameter. Die Probanden verbrachten jeweils mehrere Stunden in verschiedenen Liegepositionen während ihr Blutdruck am rechten Oberarm bestimmt wurde. Da der vertikale Abstand der Manschette zum Herzen in den unterschiedlichen Lagerungen variierte, wurden die ermittelten Messwerte rechnerisch korrigiert. Es zeigte sich, dass in *Linksseitenlage* der arterielle Blutdruck gegenüber der *Rückenlage* abfiel, während gleichzeitig der Durchmesser des linken Herzatriums zunahm. Die Studienärzte schlussfolgerten, dass in *Linksseitenlage*, aufgrund eines lagebedingten verminderten intrathorakalen und -abdominellen Druck, ein vermehrter venöser Rückstrom zum Herzen entsteht, welcher blutdrucksenkende Mechanismen in Gang setzt. Jedoch räumten die Autoren ein, dass die Druckunterschiede ausschließlich das Ergebnis einer fehlerhaften Blutdruckkorrekturberechnung sein können. (Pump, B. *et al* 2002, S. 175-179)

Mehrere, vor allem intensivmedizinische Publikationen, die teils an Menschen durchgeführt wurden und teils tierexperimenteller Natur waren, bedienten sich invasiver Messmethoden um die Herzleistung in verschiedenen Positionen zu bestimmen. Die dadurch gewonnenen Werte sind im Vergleich zur NIBP weniger fehleranfällig. In den meisten Studien wurde die Herzleistung und linksventrikuläre Drücke im Rahmen der unterschiedlichen Phasen einer Herzaktion bestimmt. Diese Untersuchungen erbrachten kontroverse Ergebnisse:

Tendenziell zeigte sich ein, gegenüber der *Rückenlage*, erhöhter kardialer Output in *Linksseitenlage*; in einer Studie war der kardiale Output in beiden Lagerungen gleich groß. Den Blutdruck betreffend ergaben sich widersprüchliche Werte: Während manche Studien über erhöhte linksventrikuläre Spitzendrücke in *Linksseitenlage* berichteten, ergaben andere Messungen vergleichbare Drücke in beiden Lagerungen. Zusammenfassend kam es in keiner Studie zu einer kardialen Kompromittierung in *Linksseitenlage*, sondern tendenziell zu einer verbesserten Herzarbeit gegenüber der *Rückenlage*. (Bein, T. *et al* 1996, S. 653; Doering, L. & Dracup, K. 1988, S. 116; Lange, R.A. *et al* 1988, S. 330-332; Nakao, S. *et al* 1986, S. 581)

Systematischer Fehler bei der Blutdruckmessung

Bei der nicht-invasiven Blutdruckmessung muss sich die Manschette streng auf Herzniveau befinden, andernfalls kommt es zu Fehlmessungen (Netea, R.T. *et al* 2003, S. 459-462; Schwan, A. & Pavek, K. 1989, S. 62-63): Unterhalb des Herzniveaus wird aufgrund des lagebedingten veränderten hydrostatischen Drucks in der bemessenen Arterie ein falsch hoher, oberhalb des Herzniveaus ein falsch niedriger Blutdruck ermittelt. Diese Verfälschung lässt sich mittels einer Formel, die unter anderem den vertikalen Abstand zwischen Herz und Manschette miteinbezieht, mathematisch korrigieren. (Schwan, A. & Pavek, K. 1989, S. 62)

In der hier vorliegenden Studie wurde derjenige Arm zur Blutdruckmessung genutzt, an dem sich keine Venenverweilkanüle befand. Während die Wahl des Armes in Rückenlage keine Konsequenz für den ermittelten Blutdruck hat, beeinflusst sie in Linksseitenlage die Messwerte: War die Blutdruckmanschette linksseitig angebracht, kam es höchstwahrscheinlich zu keiner Messwertverfälschung, da der linke Arm des Patienten meistens vor dem Brustkorb auf Herzhöhe gelagert wurde. Befand sich die Blutdruckmanschette hingegen an dem rechten, also über Herzniveau gelegenen Arm könnten Verfälschungen im bis zu niedrigen zweistelligen mmHg-Bereich die Folge gewesen sein. (Schwan, A. & Pavek, K. 1989, S. 62-63)

Nachdem die unterschiedlichen Propofoldosen beider Gruppen wohl nicht für die erhöhte Rate an Hypotensionen im Studienarm verantwortlich sind und das Literaturstudium keine negativen Effekte der Linksseitenlage auf die Herzarbeit zeigt, ist die hohe Anzahl an Hypotensionen am ehesten einem systemischen Fehlers bei der Blutdruckmessung geschuldet.

5.4 Limitationen dieser Studie

Anzahl an Studienverstößen

Eine Limitation dieser Studie besteht in der hohen Anzahl an (temporären) Umlagerungen. Da in der *ITA* jedoch ausschließlich die durch Randomisierung zugewiesene und nicht die tatsächliche Lagerung berücksichtigt wird, besteht, abhängig von der Dauer der Umlagerung, das Risiko einer fehlerhaften Komplikationszuweisung.

Da eine Umlagerung während der Endoskopie als Studienverstoß galt, wurden die betroffenen Untersuchungen aus der *PPA* ausgeschlossen. Aufgrund der ungleich hohen Ausschlussraten standen unterschiedlich große, ungleichmäßig strukturierte Patientenkollektive zur Auswertung zur Verfügung. Die *PPA* muss daher mit Vorsicht interpretiert werden.

Komplikationserfassung

Im Rahmen der Datenerhebung wurden nur Komplikationen, die während der Untersuchung auftraten, erfasst. Postinterventionelle Komplikationen wie eine Darmperforation, Nachblutungen aufgrund einer Polypektomie, Schmerzen oder kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkte oder Schlaganfälle wurden jedoch nicht dokumentiert (Ko, C.W. *et al* 2010, S. 169).

Allerdings sind aufgrund der Gesamtzahl von 412 Koloskopien keine nennenswerten postinterventionellen Komplikationen zu erwarten. Laut einer deutschen Studie die Screeningkoloskopien von 2010-2013 prospektiv untersuchte kam es bei nur 0,15 Prozent der Patienten in den ersten 4 Wochen nach ihrer Koloskopie zu Komplikationen, bei 7 von 5252 Patienten war deswegen ein Krankenhausaufenthalt notwendig. (Zwink, N. *et al* 2017, S. 324)

Zusammensetzung des Patientenkollektivs

Um die Unterschiede zwischen beiden Lagerungsvarianten herauszuarbeiten sind insbesondere Patienten geeignet die, aufgrund eines ausgeprägten Risikoprofils, durch eine Koloskopie sowie der damit einhergehenden Sedierung besonders gefährdet werden. Dies sind vor allem multimorbide, kardiopulmonal eingeschränkte, sowie hochbetagte Personen der ASA-Klassen 3 und 4.

Aufgrund eingeschränkter Kompensationsmechanismen und Organreserven sind sie für hämodynamische Instabilität und respiratorische Depression sehr anfällig, welche vital bedrohliche Ausmaße annehmen können. Insbesondere diese Patienten profitieren von einer technisch optimal durchgeführten Koloskopie in adäquater Sedierung. (Qadeer, M.A. *et al* 2009, S. 1038-1039; Riphaut, A. *et al* 2015, S. 822-823)

Auch sind Patienten von Interesse, die aufgrund ihrer Konstitution (Qadeer, M.A. *et al* 2009, S. 1038-1039), Physiognomie oder bestehenden Schlafapnoe zu einer oberen Atemwegsobstruktion oder Atembehinderung neigen (Riphaut, A. *et al* 2015, S. 810, 823), um eine Verbesserung der Oxygenierung in Linksseitenlage gegenüber der in Rückenlage nachzuweisen,

Genau diese Personen sind im Studienkollektiv unterrepräsentiert, da sie oftmals aufgrund schlechter präinterventioneller Vitalparameter, Verständigungsproblemen, sowie gesetzlicher Betreuung im Vorhinein von der Teilnahme ausgeschlossen wurden.

Zudem sollte leitlinienkonform bei Patienten der ASA-Klassen 3 und 4, sowie bei Hinweisen auf einen erschwerten Atemweg großzügig ein Anästhesist hinzugezogen werden (Riphaut, A. *et al* 2015, S. 810), sodass ein Studieneinschluss nicht möglich gewesen wäre. Daher setzt sich das Studienkollektiv insbesondere aus ambulanten Patienten der ASA-Klassen 1 und 2 zusammen.

Studiendesign

Der Goldstandard in der klinischen Forschung ist die randomisierte Doppelblindstudie. Dieses Design ist bei der hier vorliegenden Fragestellung schon allein aus technischen Gründen nicht möglich, da sowohl der Patient als auch der Untersucher die Lagerung wahrnehmen. Daher besteht aufgrund persönlicher Präferenz der Akteure die Möglichkeit eines selektiven Bias.

5.5 Zukünftige Forschung

Ein niedriger BMI gilt als unabhängiger Risikofaktor für eine technisch schwierige Koloskopie (Anderson, J.C. *et al* 2000, S. 2785; Anderson, J.C. *et al* 2001, S. 560-56; Bernstein, C. *et al* 2005, S. 73-75; Chung, G.E. *et al* 2014, S. 1262-1264; Chung, Y.W. *et al* 2007, S. 874-875).

Analog verbessert Adipositas die Untersuchungsbedingungen: Aufgrund vermehrter Fetteinlagerungen ist das Mesocolon verdickt und somit wenig elastisch. Durch den vermehrten viszeralen Fettgehalt ist die Abdominalhöhle relativ ausgefüllt; gemeinsam mit der verdickten Bauchdecke führt dies zu einer *internen* Kompression und Schienung der Darmschlingen, sodass das Colon begradigt und einer Schleifenbildung bei Endoskopvorschub vorgebeugt wird. Die Fettmenge im kleinen Becken mildert die Sigmakurven ab, welche insbesondere bei Frauen als besonders herausfordernd gelten. (Anderson, J.C. *et al* 2000, S. 2785-2786; Anderson, J.C. *et al* 2001, S.560-562; Chung, G.E. *et al* 2014, S. 1262-1264)

Trotz dieser günstigen Anatomie ist die Endoskopie übergewichtiger Patienten risikobehaftet: Zum einen haben Adipöse ein erhöhtes Aspirationsrisiko, da sie aufgrund des gesteigerten intraabdominellen Druckes zu Funktionsstörungen des Ösophagussphinkters neigen. Der hohe gastrale Druck begünstigt den gastroösophagealen Reflux zusätzlich. (Hampel, H. *et al* 2005, S. 201-210; Kluger, M.T. & Short, T.G. 1999, S. 21-22; Küper, M.A. *et al* 2009, S. 1147; Pandolfino, J.E. *et al* 2006, S. 642-649)

Zum anderen bedingen gleich mehrere pathologische Veränderungen des Atemtraktes das vermehrte Auftreten respiratorischer Komplikationen: Der hohe thorakoabdominelle Fettgehalt behindert die Atemmechanik und führt durch den hohen intraabdominellen Druck zu einem Zwerchfellhochstand. Dies verkleinert das effektive Lungenvolumen und fördert die Atelektasenbildung. Im Gesamtbild resultiert eine restriktive Ventilationsstörung. Zusätzlich kommt es durch Verlegung der oberen und unteren Atemwege zu einer obstruktiven Ventilationsstörung. Dem verminderten Sauerstoffangebot bei Adipositas steht jedoch ein erhöhter Sauerstoffbedarf durch das vermehrte Körpergewebe gegenüber. (Lutz, H. 1986, S. 335-336; Nowak, D. & Kroidl, R.F. 2009, S. 88; Staudinger, T. 2012, S. 30-31) Die schlechte Respiratio in Kombination mit erhöhtem Sauerstoffverbrauch führt zu einer gehäuften Apnoe- und Hypoxämierate in dieser Patientengruppe (Qadeer, M.A. *et al* 2009, S. 1038-1039).

Die Oxygenierung adipöser Patienten kann über eine Seitenlagerung verbessert werden, da dadurch einerseits der abdominelle Druck auf das Zwerchfell nachlässt (Brodsky, J.B. 2002, S. 755-756), andererseits die oberen Atemwege vor dem Kollaps geschützt werden (Hillman, D.R. *et al* 2003, S. 31-35; Ikeda, H. *et al* 2006, S. 186).

Auch kann die Seitenlage die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Aspiration vermindern (Striebel, H.W. 2013, S. 362; Stuhldreher, J.M. & Phillips, M.S. 2013, S. 46).

Die Umlagerung adipöser Patienten ist mit körperlicher Anstrengung verbunden und sollte daher zum Schutz des medizinischen Personals vermieden werden. Gemäß Standard wird eine Koloskopie in Linksseitenlage begonnen; nach Passage weiter Teile des Sigmas ist es teilweise, wie auch im Klinikum rechts der Isar, Usus den Patienten auf den Rücken zu drehen (Probst, A. 2015, S. 57). Da die Patienten zu diesem Zeitpunkt bereits oft sediert sind und nur eingeschränkt mitarbeiten können, muss das Personal bei dieser Drehung helfen. Auf den Rücken umgelagert kann es im Rahmen einer obstruktiven Ventilationsstörung erforderlich werden, den Patienten protektiv auf die Seite zurückzudrehen. Wird der Patient jedoch von Anfang an in Linksseitenlage belassen, kann bereits vor Untersuchungsbeginn eine adäquate Sedierung erfolgen und auf Umlagerungen zur Obstruktionsprophylaxe verzichtet werden.

Prinzipiell bietet sich die Linksseitenlage für die Koloskopie adipöser Patienten an. Denn diese Lagerung vereint Aspirationsschutz mit optimierter Atemphysiologie und kann somit respiratorischen Komplikationen entgegenwirken; überdies ist sie mitarbeiterfreundlich.

Der Nachteil der erschwerten externen Schienung in Seitenlage ist bei adipösen Patienten weniger gewichtig, da die hohe Körpermasse ein effizientes Schienen erschwert. Tendenziell bedarf die Koloskopie, die bei Adipösen als vergleichsweise einfach gilt, seltener des Einsatzes von Hilfsmanövern wie Repositionen oder Schienung (Church, J.M. 1993, S. 192). Analog gehen erschwerte Untersuchungen, wie etwa bei niedrigem BMI, mit vermehrten Schienungsversuchen und Umlagerungen einher (Hansel, S.L. *et al* 2009, S. 814).

Trotz der zunehmenden Adipositasproblematik befassen sich nur wenige Studien mit der optimalen Lagerung dieser Patienten. Zwei amerikanische Studien mit begrenzter Probandenzahl berichteten, dass Personen mit einem BMI > 30 effizient in Bauchlage zu koloskopieren sind (Desormeaux, M.P. *et al* 2008, S. 89-90; Uddin, F.S. *et al* 2013, S. 782-787). Daher wäre eine Studie, die sich mit dieser Thematik befasst, sicherlich von großem Interesse.

5.6 Schlussfolgerung und Ausblick

Diese Studie zeigt, dass die Seitenlagerung respiratorischen Ereignissen bei ansonsten gleichwertigen Untersuchungsergebnissen wirksam vorbeugen kann. Neben der Gefährdung der Patienten durch eine Sauerstoffmangelversorgung besteht in Rückenlage überdies ein gesteigertes Aspirationsrisiko, insbesondere wenn man bedenkt, dass die intestinale Gasapplikation, sowie eine etwaige externe Schienung den intraabdominellen Druck steigern.

Aber auch der Untersuchungsablauf wird durch Hypoxämien und Apnoen gestört: Bei Patienten, die zu Obstruktionen der Atemwege neigen ist teilweise das Aufrechterhalten des erwünschten Sedierungsniveaus nicht möglich. Oft wird ein Pausieren der Koloskopie erforderlich, um den Patienten zu stimulieren und die Atemwege mithilfe des Esmarch-Handgriffes offen zu halten (Riphaus, A. *et al* 2015, S. 831). Derartige Maßnahmen binden personelle Ressourcen und verlängern die Untersuchung. Generell profitieren Patienten von einer raschen Untersuchung, sodass sie nur einer geringen Narkosezeit ausgesetzt werden, in der ihre Schutzreflexe reduziert, sowie Atmung und Kreislauf kompromittiert sind.

In Anbetracht der Patientensicherheit sollten Koloskopien wenn immer möglich in Seitenlage durchgeführt und die Untersuchungszeit in Rückenlage auf ein Minimum reduziert werden. Dies trifft aufgrund theoretischer Überlegungen im besonderen Maß auf Personen zu, die zu obstruktiven Atemwegsstörungen neigen, adipös oder multimorbide sind und über geringe kardiopulmonale Reserven besitzen. In Anbetracht der Überalterung der Gesellschaft sowie der zunehmenden Gewichtsproblematik wird diese Thematik in Zukunft noch an Bedeutung gewinnen.

6 Zusammenfassung

Die Koloskopie nimmt in der modernen Medizin eine zentrale Rolle in Prävention und Früherkennung des kolorektalen Karzinoms, sowie in Diagnostik und Therapie gastrointestinaler Erkrankungen ein. Der Einsatz von Sedativa verhilft der schambehafteten Untersuchung zu einer gesteigerten Akzeptanz in der Bevölkerung, ist aber auch für den Großteil der Untersuchungskomplikationen verantwortlich. Im Besonderen kann der Goldstandard *Propofol* eine zu tiefe Bewusstlosigkeit evozieren, die den Patienten durch Kreislaufdepression, zentrale und obstruktive Atemdepression mit konsekutiver Hypoxämie, sowie fehlender Schutzreflexe gefährdet.

Die Seitenlage dient seit Jahren als konservative, effektive Therapieoption des obstruktiven Schlafapnoesyndroms, um kollabierende Atemwege offen zu halten. Dieser erwiesenermaßen positive Effekt auf die Respiratio wird in der Endoskopie bisher jedoch nicht gezielt eingesetzt, da Patienten, je nach individueller Untersucherpräferenz, in Rücken- oder Linksseitenlage koloskopiert werden.

Um der Hypothese nachzugehen, dass sich kardiorespiratorische Komplikationen im Rahmen einer Koloskopie durch Seitenlagerung des Patienten reduzieren lassen, wurde eine prospektive, zweiarmige Studie an der *II. Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der TU München*, sowie des *Romed Klinikums Prien am Chiemsee, Chirurgische Abteilung* durchgeführt. Dabei wurden jeweils 206 Koloskopien unter Propofolsedierung in Linksseiten- und in Rückenlage in Bezug auf respiratorische sowie diverse andere klinische Outcome-Parameter verglichen. Da ernsthafte Komplikationen während einer Koloskopie sehr selten sind wurde die Hypoxämierate als Surrogat-Parameter gewählt, weil Hypoxämien mit kardialen Ischämien vergesellschaftet sind und schwerwiegenden Zwischenfällen vorausgehen können. Somit wurde die Reduktion der Hypoxämierate ($\text{SaO}_2 < 90\%$) in Linksseitenlage gegenüber der Rückenlage als primärer Endpunkt definiert. Die Auswertung erfolgte mittels *Intention-to-treat-* und *Per-Protokoll-Analyse*.

In der *Intention-to-treat-Analyse* wurde ein statistisch signifikanter Unterschied der Hypoxämieraten zwischen beiden Gruppen knapp verfehlt. Nach Adjustierung der in der Studiengruppe erhöhten Propofoldosis ergab sich jedoch eine in Rückenlage signifikant höhere Hypoxämierate. Ebenso war die *Apnoerate* in Rückenlage erhöht, wohingegen bei den Endpunkten *Gesamtzahl an Hypoxämien*, sowie *Hypoxämierate* kein signifikanter Häufigkeitsunterschied bestand.

Wahrscheinlich war eine unverhältnismäßig hohe Rate an Umlagerungen in der Studiengruppe für dieses Ergebnis verantwortlich, da Komplikationen die sich im Rahmen einer temporären Drehung auf den Rücken ereigneten dennoch der Gruppe *Linksseitenlage* zugerechnet wurden. So ergab die Analyse der *tatsächlichen* Körperposition beim Auftreten von Hypoxämien, unter Bereinigung temporärer Umlagerungen, dass sich die Hypoxämien beinahe ausschließlich in Rückenlage ereigneten [87,2 %].

Nach Ausschluss von Untersuchungen, die von Protokollverstößen wie beispielsweise Umlagerungen betroffen waren, zeigte sich in der *Per-Protokoll-Analyse* eine signifikante Reduktion aller erhobenen respiratorischen Komplikationen (*Hypoxämie- und Apnoerate, Gesamtzahl an Hypoxämien*) in Linksseitenlage verglichen mit der Anzahl in Rückenlage.

In Bezug auf die Untersuchungsqualität und sonstigen Outcomeparametern erwiesen sich beide Lagerungen als weitestgehend gleichwertig.

Da die Koloskopie weltweit erfolgreich in Seitenlage praktiziert wird und deutlich niedrigere Umlagerungsraten in der Literatur beschrieben sind, scheint die hohe Anzahl von Umlagerungsmanövern im Interventionsarm nicht Ausdruck mangelnder Praxistauglichkeit zu sein, sondern spiegelt die begrenzte Erfahrung einiger Untersucher wieder, in dieser Position zu koloskopieren.

Diese Studie zeigt, dass das Koloskopieren in Seitenlage die Anzahl respiratorischer Komplikationen gegenüber der Rückenlage, bei ansonsten gleichwertigen Untersuchungsergebnissen, erheblich zu reduzieren vermag. Auf Grundlage dieser Ergebnisse sollten Koloskopien aus Sicht der Patientensicherheit, wenn immer möglich, in Seitenlage durchgeführt werden, um das Risiko für hypoxämische Ereignisse zu reduzieren.

7 Verzeichnisse

Abkürzungsverzeichnis

σ	Standardabweichung
ADR	Adenomdetektionsrate
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASGE	Amerikanische Gesellschaft für Gastroenterologie
BMI	Body-Mass-Index
CED	Chronisch-entzündliche Darmerkrankung
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DRU	Digital-rektale Untersuchung
EKG	Elektrokardiogramm
GI	Gastrointestinal(e)
HF	Herzfrequenz
HNPCC	Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer
ITA	Intention-to-treat-Analyse
ITN	Intubation
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
KRK	Kolorektales Karzinom
LSL	Gruppe <i>Linksseitenlage</i>
m ²	Quadratmeter
Mal. Melanom	Malignes Melanom

mg	Milligramm
Min.	Minute
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
N	Anzahl an Ereignissen
N/A	Not available
n/N	Anzahl an Personen/Ereignissen
NIBP	Nicht-invasive Blutdruckmessung
O ₂	Sauerstoff
OR	Odds Ratio
<i>P</i>	P-Wert
PPA	Per-Protokoll-Analyse
R	Spannweite (englisch: Range)
RKI	Robert-Koch-Institut
RL	Gruppe <i>Rückenlage</i>
RR _{sys}	Systolischer Blutdruck
SaO ₂	Arterielle Sauerstoffsättigung
SSA	Sessil-serratiertes Adenom
TSA	Traditionell serratiertes Adenom
v. Chr.	Vor Christus
χ ² -Test	Chi-Quadrat-Test

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1: Die Benutzung von Kussmauls Gastroskop (Edmonson, J.M. 1991, S. 30).....	2
Abbildung 1-2: Koloskopieindikationen laut einer Umfrage des RKI bei über 55-Jährigen (2010)	3
Abbildung 1-3: Häufigkeiten der in der Endoskopie verwendeten Sedierungsschemata 2011.....	11
Abbildung 1-4: Mortalität und Inzidenz der 5 häufigsten Krebsmanifestationen 2012	18
Abbildung 4-1: ITA – Indikationen zur Koloskopie	37
Abbildung 4-2: Prozentuale Verteilung der Hypoxämien auf Grundlage	42
Abbildung 4-2: PPA – Indikationen zur Koloskopie	48

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1-1: Stadien der Sedierung (nach Gross, J.B. et al 2002, S. 1005).....	9
Tabelle 3-1: Definition der sekundären Endpunkte.....	26
Tabelle 3-2: Studienausschlusskriterien	28
Tabelle 3-3: Erhebung klinischer und demographischer Patientenmerkmale	29
Tabelle 3-4: Dokumentation von Untersuchungsgrößen.....	33
Tabelle 4-1: Ausschlussursachen von 175 potentiellen Studienprobanden.....	36
Tabelle 4-2: ITA – Beschreibung der Patientencharakteristika.....	39
Tabelle 4-3: ITA – Mallampati-Index und Schlafapnoe	40
Tabelle 4-4: ITA – relative Häufigkeit der Hypoxämien (primärer Endpunkt)	41
Tabelle 4-5: ITA – Tatsächliche Körperposition während Hypoxämie	42
Tabelle 4-6: ITA – Auswertung der sekundären Endpunkte – kardiorespiratorische Ereignisse.....	44
Tabelle 4-7: ITA – Auswertung der sekundären Endpunkte – weitere Untersuchungscharakteristika.	46
Tabelle 4-8: Ausschlussursachen von 137 Patienten aus der PPA.....	47
Tabelle 4-9: PPA – Beschreibung der Patientencharakteristika.....	50
Tabelle 4-10: PPA – Mallampati-Index und Schlafapnoe.....	51
Tabelle 4-11: PPA – Auswertung der sekundären Endpunkte – kardiorespiratorische Ereignisse	53
Tabelle 4-12: PPA – Auswertung der sekundären Endpunkte – weitere Untersuchungscharakteristika	54

Literaturverzeichnis

Adler, A., Wegscheider, K., Lieberman, D., Ainalai, A., Aschenbeck, J., Drossel, R., Mayr, M., Mroß, M., Scheel, M., Schröder, A., Gerber, K., Stange, G., Roll, S., Gauger, U., Wiedenmann, B., Altenhofen, L. & Rosch, T.

Factors determining the quality of screening colonoscopy: a prospective study on adenoma detection rates, from 12 134 examinations (Berlin colonoscopy project 3, BECOP-3). *Gut*. 62 (2013) 236-241

Ahn, S.B., Han, D.S., Bae, J.H., Byun, T.J., Kim, J.P. & Eun, C.S.

The miss rate for colorectal adenoma determined by quality-adjusted, back-to-back colonoscopies. *Gut Liver*. 6 (2012) 64-70

Amornyotin, S.

Sedation-related complications in gastrointestinal endoscopy. *World J. Gastrointest. Endosc.* 5 (2013) 527-533

Anastassiades, C.P., Cremonini, F. & Hadjinicolaou, D.

Colonoscopy and colonography: back to the roots. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 12 (2008) 345-347

Anderson, J.C., Gonzalez, J.D., Messina, C.R. & Pollack, B.J.

Factors that predict incomplete colonoscopy: thinner is not always better. *Am. J. Gastroenterol.* 95 (2000) 2784-2787

Anderson, J.C., Messina, C.R., Cohn, W., Gottfried, E., Ingber, S., Bernstein, G., Coman, E. & Polito, J.

Factors predictive of difficult colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 54 (2001) 558-562

Ansari, A., Soon, S.Y., Saunders, B.P. & Sanderson, J.D.

A prospective study of the technical feasibility of ileoscopy at colonoscopy. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 38 (2003) 1184-1186

Ball, A.J., Johal, S.S. & Riley, S.A.

Position change during colonoscope withdrawal increases polyp and adenoma detection in the right but not in the left side of the colon: results of a randomized controlled trial. *Gastrointest. Endosc.* 82 (2015) 488-494

Baretton, G.B. & Aust, D.E.

Serratierte Läsionen im Kolorektum – ein pathologisches Problem oder ein Problem der Pathologen? *Visc. Med.* 27 (2011) 309-315

Baxter, N.N., Sutradhar, R., Forbes, S.S., Paszat, L.F., Saskin, R. & Rabeneck, L.

Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer. *Gastroenterology*. 140 (2011) 65-72

Bein, T., Metz, C., Keyl, C., Pfeifer, M. & Taeger, K.

Effects of extreme lateral posture on hemodynamics and plasma atrial natriuretic peptide levels in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 22 (1996) 651-655

Beitz, A., Riphaut, A., Meining, A., Kronshage, T., Geist, C., Wagenpfeil, S., Weber, A., Jung, A., Bajbouj, M., Pox, C., Schneider, G., Schmid, R.M., Wehrmann, T. & von Delius, S.

Capnographic monitoring reduces the incidence of arterial oxygen desaturation and hypoxemia during propofol sedation for colonoscopy: a randomized, controlled study (ColoCap Study). *Am. J. Gastroenterol.* 107 (2012) 1205-1212

Bernstein, C., Thorn, M., Monsees, K., Spell, R. & O'Connor, J.B.

A prospective study of factors that determine cecal intubation time at colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 61 (2005) 72-75

Bittinger, M.

Divertikulose und Divertikulitis. In: „Lehratlas der Koloskopie. Das Referenzwerk zur Untersuchung und Befundinterpretation“, Helmut Messmann (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2015, 2. Auflage, 94-104

Brenner, H., Altenhofen, L., Kretschmann, J., Rösch, T., Pox, C., Stock, C. & Hoffmeister, M.

Trends in adenoma detection rates during the first 10 years of the German screening colonoscopy program. *Gastroenterology.* 149 (2015) 356-366

Brenner, H., Altenhofen, L., Stock, C. & Hoffmeister, M.

Expected long-term impact of the German screening colonoscopy programme on colorectal cancer prevention: analyses based on 4,407,971 screening colonoscopies. *Eur. J. Cancer.* 51 (2015) 1346-1353

Brodsky, J.B.

Positioning the morbidly obese patient for anesthesia. *Obes Surg.* 12 (2002) 751-758

Chung, G.E., Lim, S.H., Yang, S.Y., Song, J.H., Kang, H.Y., Kang, S.J., Kim, Y.S., Yim, J.Y. & Park, M.J.

Factors that determine prolonged cecal intubation time during colonoscopy: impact of visceral adipose tissue. *Scand. J. Gastroenterol.* 49 (2014) 1261-1267

Chung, Y.W., Han, D.S., Yoo, K.S. & Park, C.K.

Patient factors predictive of pain and difficulty during sedation-free colonoscopy: a prospective study in Korea. *Dig. Liver. Dis.* 39 (2007) 872-876

Church, J.M.

Ancillary colonoscope insertion techniques. *Surg. Endosc.* 7 (1993) 191-193

Classen, M.

Two centuries of digestive track endoscopy: a concise report. In: „Gastroenterological Endoscopy“, Classen, M., Tytgat, G.N.J., Lightdale, C.J. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2010, 2. Auflage, 2-14

Classen, M. & Schlund, G.

Zur Aufklärung des Patienten und seine Einverständniserklärung in der gastroenterologischen Medizin. In: „Gastroenterologische Endoskopie“, Classen, M., Tytgat, G.N.J., Lightdale, C.J. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004, 44-47

Cohen, L.B., Wechsler, J.S., Gaetano, J.N., Benson, A.A., Miller, K.M., Durkalski, V. & Aisenberg, J.

Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. *Am. J. Gastroenterol.* 101 (2006) 967-974

Connor, A., Tolan, D., Hughes, S., Carr, N. & Tomson, C.

Consensus guidelines for the safe prescription and administration of oral bowel-cleansing agents. *Gut.* 61 (2012) 1525-1532

Corley, D.A., Jensen, C.D., Marks, A.R., Zhao, W.K., Lee, J.K., Doubeni, C.A., Zauber, A.G., de Boer, J., Fireman, B.H., Schottinger, J.E., Quinn, V.P., Ghai, N.R., Levin, T.R. & Quesenberry, C.P.

Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N. Engl. J. Med.* 370 (2014) 1298-1306

Coté, C.J., Notterman, D.A., Karl, H.W., Weinberg, J.A. & McCloskey, C.

Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. *Pediatrics*. 105 (2000) 805-814

Dafnis, G., Ekblom, A., Pahlman, L. & Blomqvist, P.

Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy within a defined population in Sweden. *Gastrointest. Endosc.* 54 (2001) 302-309

Davidson, J.A. & Hosie, H.E.

Limitations of pulse oximetry: respiratory insufficiency – a failure of detection. *BMJ*. 307(1993) 372-373

Day, L.W., Kwon, A., Inadomi, J.M., Walter, L.C. & Somsouk, M.

Adverse events in older patients undergoing colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 74 (2011) 885-896

Dayton, M.T., Isenberg, G.A., Rakinic, J., Thomas, J.S. & Trudel, J.L.

Colon, rectum, and anus. In: „Essentials of general surgery“, Lawrence, P.F., Bell, R.M., Dayton, M.T., Hebert, J.C., Ahmed, M.I. (Hrsg.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2013, 5. Auflage, 300-326

De la Chapelle, A.

Genetic predisposition to colorectal cancer. *Nat. Rev. Cancer*. 4 (2004) 769-780

Denzer, U., Beilenhoff, U., Eickhoff, A., Faiss, S., Hüttl, P., In der Smitten, S., Jakobs, R., Jenssen, C., Keuchel, M., Langer, F., Lerch, M.M., Lynen Jansen, P., May, A., Menningen, R., Moog, G., Rösch, T., Rosien, U., Vowinkel, T., Wehrmann, T. & Weickert, U.

S2k guideline: quality requirements for gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no. 021-022. *Z. Gastroenterol.* 53 (2015) 1496-1530

De Silva, A.P., Kumarasena, R.S., Keragala, S.D.P., Kalubowila, U., Niriella, M., Dassanayake, A.S., Pathmeswaran, A. & de Silva, H.J.

The prone 12 o'clock position reduces ileal intubation time during colonoscopy compared to the left lateral 6 o'clock (standard) position. *BMC Gastroenterol.* 11 (2011) 89

Desormeaux, M.P., Scicluna, M. & Friedland, S.

Colonoscopy in obese patients: a growing problem. *Gastrointest. Endosc.* 67 (2008) 89-90

Doering, L. & Dracup, K.

Comparisons of cardiac output in supine and lateral positions. *Nurs. Res.* 37 (1988) 114-118

Early, D.S., Saifuddin, T., Johnson, J.C., King, P.D. & Marshall, J.B.

Patient attitudes toward undergoing colonoscopy without sedation. *Am. J. Gastroenterol.* 94 (1999) 1862-1865

East, J.E., Bassett, P., Arebi, N., Thomas-Gibson, S., Guenther, T. & Saunders, B.P.

Dynamic patient position changes during colonoscope withdrawal increase adenoma detection: a randomized, crossover trial. *Gastrointest. Endosc.* 73 (2011) 456-463

Eckardt, V.F., Kanzler, G., Schmitt, T., Eckardt, A.J. & Bernhard, G.

Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointest. Endosc.* 49 (1999) 560-565

Edmonson, J.M.

History of the instruments for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 37 (1991) 27-56

Ell, C., Friedrich-Rust, M. & Schmitt, W.

Positionspapier der Sektion Endoskopie der DGVS zur Darmreinigung vor Koloskopie. *Z. Gastroenterol.* 45 (2007) 1191-1198

Fanti, L. & Testoni, P.A.

Sedation and analgesia in gastrointestinal endoscopy: what's new? *World J. Gastroenterol.* 16 (2010) 2451-2457

Fisher, D.A., Maple, J.T., Ben-Menachem, T., Cash, B.D., Decker, G.A., Early, D.S., Evans, J.A., Fanelli, R.D., Fukami, N., Hwang, J.H., Jain, R., Jue, T.L., Khan, K.M., Malpas, P.M., Sharaf, R.N., Shergill, A.K. & Dominitz, J.A.

Complications of colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 74 (2011) 745-752

Fleming, M., Ravula, S., Tatishchev, S.F. & Wang, H.L.

Colorectal carcinoma: pathologic aspects. *J. Gastrointest. Oncol.* 3 (2012) 153-173

Frühmorgen, P.

Kolo- ileoskopie. In: „Gastroenterologische Endoskopie: ein Leitfaden zur Diagnostik und Therapie“, Frühmorgen, P. (Hrsg.), Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1999, 4. Auflage, 190-204

Gašparović, S., Rustemović, N., Opačić, M., Bates, M. & Petrovečki, M.

Comparison of colonoscopies performed under sedation with propofol or with midazolam or without sedation. *Acta Med. Austriaca.* 30 (2003) 13-16

Geißler, M. & Graeven, U.

„Das kolorektalen Karzinom. Evidenzbasierte Leitlinien“, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2005

Gelijns, A.C. & Rosenberg, N.

From the scalpel to the scope: endoscopic innovations in gastroenterology, gynecology, and surgery. In: „Sources of medical technology: universities and industry“, Rosenberg, N., Gelijns, A.C. & Dawkins, H. (Hrsg.), National Academy Press, Washington, D.C., 1995, 67-96

Gerstenberger, P.D.

Capnography and patient safety for endoscopy. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 8 (2010) 423-425

Graber, R.G.

Propofol in the endoscopy suite: an anesthesiologist's perspective. *Gastrointest. Endosc.* 49 (1999) 803-806

Green, J.

Complications of gastrointestinal endoscopy
(http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/complications.pdf) [Stand: 31.08.2018]

Gross, J.B., Bailey, P.L., Connis, R.T., Coté, C.J., Davis, F.G., Epstein, B.S., Gilbertson, L., Nickinovich, D.G., Zerwas, J.M. & Zuccaro, G.

Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology.* 96 (2002) 1004-1017

Gross, R.

Frühdagnostik von Neoplasien. In: „Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin“, Schlegel, B. (Hrsg.), Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1982, 443-452

Haggart, F.A. & Boushey, R.P.

Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin. Colon Rectal Surg.* 22 (2009) 191-197

Hahn, J.-M. & Schmidt, H.H.-J.

Gastroenterologie. In: „Kurzlehrbuch Innere Medizin“, Baenkler, H.W., Goldschmidt, H., Hahn, J.M., Hinterseer, M., Knez, A., Lafrenz, M., Möhlig, M., Pfeiffer, A.F.H., Schmidt, H.H.-J., Schmidt, M., Spranger, J., Witzens-Harig, M. & Zidek, W. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2015, 3. Auflage, 237-290

Hamilton, S.R. & Aaltonen, L.A.

Tumours of the colon and rectum. In: „World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system“, Hamilton S.R., Aaltonen L.A. (Hrsg.), IARC Press, Lyon, 2000, 103-143

Hampel, H., Abraham, N.S., & El-Serag, H.B.

Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann. Intern. Med.* 143 (2005) 199-211

Hansel, S.L., Prechel, J.A., Horn, B., Crowell, M.D. & DiBaise, J.K.

Observational study of the frequency of use and perceived usefulness of ancillary manoeuvres to facilitate colonoscopy completion. *Dig. Liv. Dis.* 41 (2009) 812-816

Hansen, J.J., Ulmer, B.J. & Rex, D.K.

Technical performance of colonoscopy in patients sedated with nurse-administered propofol. *Am. J. Gastroenterol.* 99 (2004) 52-56

Harewood, G.C., Petersen, B.T. & Ott, B.J.

Prospective assessment of the impact of feedback on colonoscopy performance. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 24 (2006) 313-318

Hassan, C., Condorelli, G. & Repici, A.

Bowel preparation for colonoscopy and hypokalemia: at the heart of the problem! *Gastrointest. Endosc.* 86 (2017) 680-683

Heresbach, D., Barrioz, T., Lapalus, M.G., Coumaros, D., Bauret, P., Potier, P., Sautereau, D., Boustière, C., Grimaud, J.C., Barthélémy, C., Sée, J., Serraj, I., D'Halluin, P.N., Branger, B. & Ponchon, T.

Prospektive Multizenterstudie zur Übersehensrate neoplastischer kolorektaler Polypen mit „Back-to-Back“-Videokoloskopien. *Endo. Heute.* 21 (2008) 106-113

Heuss, L.T., Schnieper, P., Drewe, J., Pflimlin, E. & Beglinger, C.

Risk stratification and safe administration of propofol by registered nurses supervised by the gastroenterologist: a prospective observational study of more than 2000 cases. *Gastrointest. Endosc.* 57 (2003) 664-671

Hillman, D.R., Platt, P.R. & Eastwood, P.R.

The upper airway during anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 91 (2003) 31-39

Hoc, S.

Das Vorgehen ist differenzierter geworden. Dtsch. Arztebl. 94 (1997) 3166-3170

Holm, C., Christensen, M., Rasmussen, V., Schulze, S. & Rosenberg, J.

Hypoxaemia and myocardial ischaemia during colonoscopy. Scand. J. Gastroenterol. 33 (1998) 769-772

Hothorn, T., Hornik, K., van de Wiel, M.A. & Zeileis, A.

Implementing a class of permutation tests: The coin package. J. Stat. Soft. 28 (2008) 1-23

Ikeda, H., Ayuse, T. & Oi, K.

The effects of head and body positioning on upper airway collapsibility in normal subjects who received midazolam sedation. J. Clin. Anesth. 18 (2006) 185-193

Jaffe, P.E., Fennerty, M.B., Sampliner, R.E. & Hixson, L.J.

Preventing hypoxemia during colonoscopy. A randomized controlled trial of supplemental oxygen. J. Clin. Gastroenterol. 14 (1992) 114-116

Jechart, G.

Allgemeines zur Untersuchung. In: „Lehratlas der Koloskopie. Das Referenzwerk zur Untersuchungstechnik und Befundinterpretation“, Helmut Messmann (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2015, 2. Auflage, 18-23

Johannes, L.

The patient's perspective – patients should be made aware of the options of sedation or no sedation and have a choice in screening colonoscopy. J. Interv. Gastroenterol. 1 (2011) 42-44

Jurell, K.R., O'Connor, K.W., Slack, J., Fraiz, J., Shaar, C.J., Kent, L. & Callon, R.

Effect of supplemental oxygen on cardiopulmonary changes during gastrointestinal endoscopy. Gastrointest. Endosc. 40 (1994) 665-670

Kaminski, M.F., Regula, J., Kraszewska, E., Polkowski, M., Wojciechowska, U., Didkowska, J., Zwierko, M., Rupinski, M., Nowacki, M.P. & Butruk, E.

Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. N. Engl. J. Med. 362 (2010) 1795-1803

Kartsonis, A.P. & Howse, K.

How important is abdominal compression and position change in successful colonoscopy to the cecum? Am. J. Gastroenterol. 100 (2005) 351-352

Keefe, E.B. & O'Connor K.W.

A/S/G/E survey of endoscopic sedation and monitoring practices. Gastrointest. Endosc. 36 (1990) 13-18

Kim, H.S., Kim, T.I., Kim, W.H., Kim, Y.-H., Kim, H.J., Yang, S.-K., Myung, S.-J., Byeon, J.-S., Lee, M.S., Chung, I.K., Jung, S.-A., Jeon, Y.T., Choi, J.H., Choi, K.Y., Choi, H., Han, D.S. & Song, J.S.

Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. Am. J. Gastroenterol. 101 (2006) 1333-1341

Kim, M.

Proktologische Basisdiagnostik: Anamnese, Scores und klinische Untersuchung. In: „Proktologische Diagnostik“, Schwandner, O. (Hrsg.), Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2016, 3-10

Kim, W.H., Cho, Y.J., Park, J.Y., Min, P.K., Kang, J.K. & Park, I.S.

Factors affecting insertion time and patient discomfort during colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 52 (2000) 600-605

Kisiel, J.B.

Colorectal Neoplasms. In: „Mayo clinic gastroenterology and hepatology board review“, Hauser, S.C., Oxentenko, A.S., Sanchez, W. (Hrsg.), Oxford University Press, New York, 2015, 5. Auflage, 185-191

Kluger, M.T. & Short, T.G.

Aspiration during anaesthesia: a review of 133 cases from the Australian Anaesthetic Incident Monitoring Study (AIMS). *Anaesth.* 54 (1999) 19-26

Ko, C.W., Riffle, S., Michaels, L., Morris, C., Holub, J., Shapiro, Ciol, M.A., Kimmey, M.B., Seeff, L.C. & Lieberman, D.

Serious complications within 30 days of screening and surveillance colonoscopy are uncommon. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 8 (2010) 166-173

Kolligs, F.T. & Graser, A.

Früherkennung des kolorektalen Karzinoms. *Internist (Berl).* 54 (2013) 797-802

Köksal, A.Ş., Kalkan, İ.H., Torun, S., Taşkıran, İ., Öztaş, E., Kayaçetin, E. & Şaşmaz, N.

A simple method to improve adenoma detection rate during colonoscopy: altering patient position. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 27 (2013) 509-512

Kuhlmann, J.B.

Serratierte Läsionen des Kolons. *Falk Gastro-Kolleg.* 1 (2016) 39-51

Küper, M.A., Kramer, K.M., Kischniak, A., Zdichavsky, M., Schneider, J.H., Stüker, D. Kratt, T., Königsrainer, A. & Granderath, F.A.

Dysfunction of the lower esophageal sphincter and dysmotility of the tubular esophagus in morbidly obese patients. *Obes. Surg.* 19 (2009) 1143-1149

Ladas, S.D., Satake, Y., Mostafa, I. & Morse, J.

Sedation practices for gastrointestinal endoscopy in Europe, North America, Asia, Africa and Australia. *Digestion.* 82 (2010) 74-76

Lange, R.A., Katz, J., McBride, W., Moore, D.M. & Hillis, L.D.

Effects of supine and lateral positions on cardiac output and intracardiac pressures. *Am. J. Cardiol.* 62 (1988) 330-333

Lee, H.L., Eun, C.S., Lee, O.Y., Jeon, Y.C., Han, D.S., Sohn, J.H., Yoon, B.C., Choi, H.S., Hahm, J.S., Lee, M.H., Lee, D.H., Moon, W. & Kim, S.-Y.

Significance of colonoscope length in cecal insertion time. *Gastrointest. Endosc.* 69 (2009) 503-508

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF)

S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 1.1, 2014, AWMF Registrierungsnummer: 021-007OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html> [Stand: 31.08.2018]

Leung, F.W., Aljebreen, A.M., Brocchi, E., Chang, E.B., Liao, W.C., Mizukami, T., Schapiro, M. & Triantafyllou, K.

Sedation-risk-free colonoscopy for minimizing the burden of colorectal cancer screening. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2 (2010) 81-89

Lüning, T.H., Keemers-Gels, M.E., Barendregt, W.B., Tan, A.C.I.T.L. & Rosman, C.

Colonoscopic perforations: a review of 30,366 patients. *Surg. Endosc.* 21 (2007) 994-997

Lutz, H.

„Anästhesiologische Praxis“, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1986, 2. Auflage

Manta, R., Tremolaterra, F., Arezzo, A., Verra, M., Galloro, G., Dioscoridi, L., Pugliese, F., Zullo, A., Mutignani, M. & Bassotti, G.

Complications during colonoscopy: prevention, diagnosis, and management. *Tech. in Coloproctol.* 19 (2012) 505-513

McQuaid, K.R. & Laine, L.

A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest. Endosc.* 67 (2008) 910-923

Meguid, R.A., Slidell, M.B., Wolfgang, C.L., Chang, D.C. & Ahuja, N.

Is there a difference in survival between right-versus left-sided colon cancers? *Ann. Surg.* 15 (2008) 2388-2394

Nakao, S., Come, P.C., Miller, M.J., Momomura, S., Sahagian, P., Ransil, B.J. & Grossman, W.

Effects of supine and lateral positions on cardiac output and intracardiac pressures: an experimental study. *Circulation.* 73 (1986) 579-585

Nardo, C.J., Chambless, L.E., Light, K.C., Rosamond, W.D., Sharrett, A.R., Tell, G.S. & Heiss, G.

Descriptive epidemiology of blood pressure response to change in body position the ARIC study. *Hypertension.* 33 (1999) 1123-1129

Nelson, D.B., McQuaid, K.R., Bond, J.H., Lieberman, D.A., Weiss, D.G. & Johnston, T.K.

Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 55 (2002) 307-314

Netea, R.T., Lenders, J.W.M., Smits, P. & Thien, T.

Both body and arm position significantly influence blood pressure measurement. *J. Hum. Hypertens.* 17 (2003) 459-462

Nezhat, C.

„Nezhat’s history of endoscopy. A historical analysis of endoscopy’s ascension since antiquity“, Endo-Press, Tuttlingen, 2011

Nowak, D. & Kroidl, R.F.

Lungenfunktionsdiagnostik.

In „Bewertung und Begutachtung in der Pneumologie“, Nowak, D., Kroidl, R.F. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009, 3. Auflage, 77-92

O'Brien, M.J., Winawer, S.J., Zauber, A.G., Gottlieb, L.S., Sternberg, S.S., Diaz, B., Dickersin, R., Ewing, S., Geller, S., Kasimian, D., Komorowski, R. & Szporn, A.

The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology*. 98 (1990) 371-379

O'Brien, P.C. & Flemings, T.R.

A multiple testing procedure for clinical trials. *Biometrics*. 35 (1979) 549-556

Ou, G., Kim, E., Lakzadeh, P., Tong, J., Enns, R., Ramji, A., Whittaker, S., Ko, H.H., Bressler, B., Halparin, L., Eric, L., Amar, J. & Telford, J.

A randomized controlled trial assessing the effect of prescribed patient position changes during colonoscopy withdrawal on adenoma detection. *Gastrointest. Endosc.* 80 (2014) 277-283

Pandolfino, J.E., El-Serag, H.B., Zhang, Q., Shah, N., Ghosh, S.K. & Kahrilas, P.J.

Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology*. 130 (2006) 639-649

Panteris, V., Haringsma, J. & Kuipers, E.J.

Colonoscopy perforation rate, mechanisms and outcome: from diagnostic to therapeutic colonoscopy. *Endoscopy*. 41 (2009) 941-951

Paquet, K.-J.

Varizensklerosierung. In: „Diagnostische und therapeutische Endoskopie in der Gastroenterologie“, Frühmorgen, P. (Hrsg.), Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1991, 3. Auflage, 277-296

Park, D.I., Kim, H.J., Park, J.H., Cho, Y.K., Sohn, C.I., Jeon, W.K., Woo, K., Kim, B.J., Ryu, S.H. & Sung, I.K.

Factors affecting abdominal pain during colonoscopy. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 19 (2007) 695-699

Paspatis, G.A., Tribonias, G. & Paraskeva, K.

Level of intended sedation. *Digestion*. 82 (2010) 84-86

Pauli, E.M. & Ponsky, J.L.

A history of flexible gastrointestinal endoscopy. In: „Principles of flexible endoscopy for surgeons“, Marks, J.M., Dunkin, B.J. (Hrsg.), Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2013, 1-10

Pox, C., Altenhofen, L., Brenner, H., Theilmeier, A., von Stillfried, D. & Schmiegel, W.

Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer. *Gastroenterology*. 142 (2012) 1460-1467

Pox, C., Aretz, S., Bischoff, S.C., Graeven, U., Hass, M., Heußner, P., Holstege, W.A., Hübner, J., Kolligs, F., Kreis, M., Lux, F.P., Ockenga, J., Porschen, R., Post, S., Rahner, N., Reinacher-Schick, A., Riemann, J.F., Sauer, R., Sieg, A., Scheppach, W., Schmitt, W., Schmoll, H.-J., Schulmann, K., Tannapfel, A. & Schmiegel, W.

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 1.1, 2013, AWMF Registrierungsnummer: 021-007OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html> [Stand: 31.08.2018]

Probert, C.S., Jayanthi, V., Quinn, J. & Mayberry, J.F.

Information requirements and sedation preferences of patients undergoing endoscopy of the upper gastrointestinal tract. *Endoscopy*. 23 (1991) 218-219

Probst, A.

Vor Beginn der Untersuchung. & Einführen des Endoskops und Vorspiegeln im Kolon. In: „Lehratlas der Koloskopie. Das Referenzwerk zur Untersuchung und Befundinterpretation“, Helmut Messmann (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2015, 2. Auflage, 54-75

Pump, B., Talleruphuus, U., Christensen, N.J., Warberg, J. & Norsk, P.

Effects of supine, prone, and lateral positions on cardiovascular and renal variables in humans. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 283 (2002) 174-180

Qadeer, M.A., Lopez, A.R., Dumot, J.A. & Vargo, J.J.

Risk factors for hypoxemia during ambulatory gastrointestinal endoscopy in ASA I–II patients. *Dig. Dis. Sci.* 4 (2009) 1035-1040

Rabeneck, L., Davila, J.A. & El-Serag, H.B.

Is there a true "shift" to the right colon in the incidence of colorectal cancer? *Am. J. Gastroenterol.* 98 (2003) 1400-1409

Rabeneck, L., Paszat, L.F., Hilsden, R.J., Saskin, R., Leddin, D., Grunfeld, E., Wai, E., Goldwasser, M., Sutradhar, R. & Stukel, T.A.

Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice. *Gastroenterology.* 135 (2008) 1899-1906

Radaelli, F., Meucci, G., Sgroi, G. & Minoli, G.

Technical performance of colonoscopy: the key role of sedation/analgesia and other quality indicators. *Am. J. Gastroenterol.* 103 (2008) 1122-1130

Rasool, S., Kadla, S.A., Rasool, V. & Ganai, B.A.

A comparative overview of general risk factors associated with the incidence of colorectal cancer. *Tumor Biol.* 34 (2013) 2469-2476

R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria: 2014 (<http://www.R-project.org/>)

[Stand: 31.08.2018]

Rembacken, B., Hassan, C., Riemann, J.F., Chilton, A., Rutter, M., Dumonceau, J.-M., Omar, M. & Ponchon, T.

Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Endoscopy.* 44 (2012) 957-968

Reuter, M.

Philipp Bozzini (1773–1809). *Urologe.* 45 (2006) 1084-1091

Rex, D.K.

Effect of variable stiffness colonoscopes on cecal intubation times for routine colonoscopy by an experienced examiner in sedated patients. *Endoscopy.* 33 (2001) 60-64

Rex, D.K.

Missed neoplasms and optimal colonoscopic withdrawal technique. In: „Colonoscopy: principles and practice“, Waye, J.D., Rex, D.K. & Williams, C.B. (Hrsg.), Wiley-Blackwell, Chichester, 2003, 1. Auflage, 339-350

Rex, D.K., Cutler, C.S., Lemmel, G.T., Rahmani, E.Y., Clark, D.W., Helper, D.J., Lehman, G.A. & Mark, D.G.

Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology*. 112 (1997) 24-28

Rex, D.K. & Helbig, C.C.

High yields of small and flat adenomas with high-definition colonoscopes using either white light or narrow band imaging. *Gastroenterology*. 133 (2007) 42-47

Rex, D.K., Khashab, M., Raju, G.S., Pasricha, J. & Kozarek, R.

Insertability and safety of a shape-locking device for colonoscopy. *Am. J. Gastroenterol.* 100 (2005) 817-820

Rex, D.K., Overley, C., Kinser, K., Coates, M., Lee, A., Goodwine, B.W., Strahl, E., Lemler, S., Sipe, B., Rahmani, E. & Helper, D.

Safety of propofol administered by registered nurses with gastroenterologist supervision in 2000 endoscopic cases. *Am. J. Gastroenterol.* 97 (2002) 1159-1163

Rex, D.K., Schoenfeld, P.S., Cohen, J., Pike, I.M., Adler, D.G., Fennerty, M.B., Lieb, J.G., Park, W.G., Rizk, M.K., Sawhney, M.S., Shaheen, N.J., Wani, S. & Weinberg, D.S.

Quality indicators for colonoscopy. *Am. J. Gastroenterol.* 110 (2015) 72-90

Riphaus, A., Geist, F. & Wehrmann, T.

Endoscopic sedation and monitoring practice in Germany: re-evaluation from the first nationwide survey 3 years after the implementation of an evidence and consent based national guideline. *Z. Gastroenterol.* 51 (2013) 1082-1088

Riphaus, A., Wehrmann, T., Hausmann, J., Weber, B., von Delius, S., Jung, M., Tonner, P., Arnold, J., Behrens, A., Beilenhoff, U., Bitter, H., Domagk, D., In der Smitten, S., Kallinowski, B., Meining, A., Schaible, A., Schilling, D., Seifert, H., Wappler, F. & Kopp, I.

Update S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2014 (AWMF-Register-Nr. 021/014). *Z. Gastroenterol.* 53 (2015) 802-842

Riphaus, A., Wehrmann, T., Weber, B., Arnold, J., Beilenhoff, U., Bitter, H., von Delius, S., Domagk, D., Ehlers, A.F., Faiss, S., Hartmann, D., Heinrichs, W., Hermans, M.-L., Hofmann, C., In der Smitten, S., Jung, M., Kähler, G., Kraus, M., Martin, J., Meining, A., Radke, J., Rösch, T., Seifert, H., Sieg, A., Wigglinghaus, B. & Kopp, I.

S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2008 (AWMF-Register-Nr. 021/014). *Z. Gastroenterol.* 46 (2008) 1298-1330

Ristikankare, M., Julkunen, R., Mattila, M., Laitinen, T., Wang, S.X., Heikkinen, M., Janatuinen, E. & Hartikainen, J.

Conscious sedation and cardiorespiratory safety during colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 52 (2000) 48-54

RKI & GEKID

„Krebs in Deutschland 2011/2012“, Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.), Robert Koch-Institut, Berlin, 2015, 16-128

Roewer, N., Thiel, H. & Wunder, C.

Geriatric. In: „Anästhesie compact“, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2012, 4. Auflage, 597-602

Ross, W.A.

Premedication for upper gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 35 (1989) 120-126

Salm, R., Hentschel, M. & Kramme, R.

Endoskope. In: „Medizintechnik. Verfahren – Systeme – Informationsverarbeitung“, Kramme R. (Hrsg.), Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2002, 2. Auflage, 188-206

Saunders, B.P.

Koloskopie. Gerätegrundausrüstung und Technik. In: „Gastroenterologische Endoskopie. Das Referenzwerk zur endoskopischen Diagnostik und Therapie“, Classen M., Tytgat, G.N.J., Lightdale, C.J. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2004, 102-119

Schachschal, G.

„Praktische Koloskopie. Methodik, Leitlinien, Tipps und Tricks“, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009

Schmiegel, W., Adler, G., Frühmorgen, P., Fölsch, U., Graeven, U., Layer, P., Petrasch, S., Porschen, R., Pox, Chr., Sauerbruch, T., Schmoll, H.-J. & Zeitz, M.

Kolorektales Karzinom: Prävention und Früherkennung in der asymptomatischen Bevölkerung–Vorsorge bei Risikopatienten–Endoskopische Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Polypen und Karzinomen. *Z. Gastroenterol.* 38 (2000) 49-75

Schollmeyer, T. & Semm, K.

Historischer Überblick. In: „Endoskopische Abdominalchirurgie in der Gynäkologie“, Mettler, L. (Hrsg.), Schattauer Verlagsgesellschaft, Stuttgart New York, 2002, 5-16

Schwan, A. & Pavek, K.

Change in posture during sleep causes errors in non-invasive automatic blood pressure recordings. *J. Hypertens. Suppl.* 7 (1989) 62-63

Seitz, U., Bohnacker, S., Seewald, S., Thonke, F., Soehendra, N. & Waye, J.D.

Difficult Polypectomy. In: „Colonoscopy: principles and practice“, Waye, J.D., Rex, D.K. & Williams, C.B. (Hrsg.), Wiley-Blackwell, Chichester, 2003, 1. Auflage, 420-442

Shah, S.G., Brooker, J.C., Thapar, C., Williams, C.B. & Saunders, B.P.

Patient pain during colonoscopy: an analysis using real-time magnetic endoscope imaging. *Endoscopy.* 34 (2002) 435-440

Shah, S.G., Saunders, B.P., Brooker, J.C. & Williams, C.B.

Magnetic imaging of colonoscopy: an audit of looping, accuracy and ancillary maneuvers. *Gastrointest. Endosc.* 52 (2002) 1-8

Sharma, V.K., Nguyen, C.C., Crowell, M.D., Lieberman, D.A., de Garmo, P. & Fleischer, D.E.

A national study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 66 (2007) 27-34

Sieg, A.

Propofol sedation in outpatient colonoscopy by trained practice nurses supervised by the gastroenterologist: a prospective evaluation of over 3000 cases. *Z. Gastroenterol.* 45 (2007) 697-701

Sieg, A., Hachmoeller-Eisenbach, U. & Eisenbach, T.

Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest. Endosc.* 53 (2001) 620-627

Silbernagl, S. & Despopoulos, A.

„Taschenatlas Physiologie“ Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2012, 8. Auflage

Sipe, B.W., Rex, D.K., Latinovich, D., Overley, C., Kinser, K., Bratcher, L. & Kareken, D.

Propofol versus midazolam/meperidine for outpatient colonoscopy: administration by nurses supervised by endoscopists. *Gastrointest. Endosc.* 55 (2002) 815-825

Starker, A., Bertz, J. & Saß, A.-C.

Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen

In „Beiträge zur Gesundheitsberichtserstattung des Bundes. Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie >>Gesundheit in Deutschland aktuell 2010<<“, Robert Koch-Institut (Hrsg.), Robert Koch-Institut, Berlin, 2012, 27-38

Staudinger, T.

Die respiratorische Katastrophe des adipösen Patienten. *Klein. Endokrinol. Stoff.* 5 (2012) 30-34

Strey, K.

„Die Welt der Gifte“, Lehmanns Media, Berlin, 2015, 2. Auflage

Striebel, H.W.

„Die Anästhesie. Grundlagen. Formen der Allgemeinanästhesie. Lokal-und Regional-anästhesie. Besonderheiten. Narkoseprobleme. Nebenerkrankungen“, Schattauer Verlagsgesellschaft, Stuttgart New York, 2010, 2. Auflage, Band 1

Striebel, H.W.

„Anästhesie, Notfallmedizin, Intensivmedizin. Für Studium und Ausbildung“, Schattauer Verlagsgesellschaft, Stuttgart New York, 2013, 8. Auflage

Stuhldreher, J.M. & Phillips, M.S.

Intraprocedural considerations. In: „Principles of flexible endoscopy for surgeons“, Marks, J.M., Dunkin, B.J. (Hrsg.), Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2013, 45-53

Subramanian, S., Liangpunsakul, S. & Rex, D.K.

Preprocedure patient values regarding sedation for colonoscopy. *J. Clin. Gastroenterol.* 39 (2005) 516-519

Takahashi, Y., Tanaka, H., Kinjo, M. & Sakumoto, K.

Sedation-free colonoscopy. *Dis. Colon Rectum.* 48 (2005) 855-859

Tannapfel, A., Neid, M., Aust, D. & Baretton, G.

Entstehung kolorektaler Karzinome. *Dtsch. Arztebl.* 107 (2010) 760-766

Teschler, H., Wessendorf, T.E. & Konietzko, N.

Konservative Therapie der Schlafapnoe. In: „Schlafapnoe“, Konietzko, N., Teschler, H. & Freitag, L. (Hrsg.), Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1998, 2. Auflage, 169-204

Thiel, H. & Roewer, N.

Anästhetika, Hypnotika und Sedativa. In: „Anästhesiologische Pharmakotherapie. Von den Grundlagen der Pharmakotherapie zur Medikamentenpraxis“, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009, 2. Auflage, 79-158

Uddin, F.S., Iqbal, R., Harford, W.V., Dunbar, K.B., Cryer, B.L., Spechler, S.J. & Feagins, L.A.

Prone positioning of obese patients for colonoscopy results in shortened cecal intubation times: a randomized trial. *Dig. Dis. Sci.* 58 (2013) 782-787

Ulmer, B.J., Hansen, J.J., Overley, C.A., Symms, M.R., Chadalawada, V., Liangpunsakul, S., Strahl, E., Mendel, A.M. & Rex, D.K.

Propofol versus midazolam/fentanyl for outpatient colonoscopy: administration by nurses supervised by endoscopists. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 1 (2003) 425-432

Vargo, J.J., Holub, J.L., Faigel, D.O., Lieberman, D.A. & Eisen, G.M.

Risk factors for cardiopulmonary events during propofol-mediated upper endoscopy and colonoscopy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 24 (2006) 955-963

Vargo, J.J., Waring, J.P., Faigel, D.O., Baron, T.H., Goldstein, J.L., Hirota, W.K., Jacobson, B.C., Johanson, J.F., Leighton, J.A., Mallery, J.S., Peterson, K.A., Waring, J.P., Fanelli, R.D. & Wheeler-Harbaugh, J.

Guidelines for the use of deep sedation and anesthesia for GI endoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 56 (2002) 613-617

Vogelstein, B., Fearon, E.R., Hamilton, S.R., Kern, S.E., Preisinger, A.C., Leppert, M., Nakamura, J., White, R., Smits, A.M.M. & Bos, J.L.

Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N. Engl. J. Med.* 319 (1988) 525-532

von Renteln, D., Robertson, D.J., Bensen, S. & Pohl, H.

Prolonged cecal insertion time is associated with decreased adenoma detection. *Gastrointest. Endosc.* 85 (2017) 574-580

Walker, J.A., McIntyre, R.D., Schleinitz, P.F., Jacobson, K.N., Haulk, A.A., Adesman, P., Tolleson, S., Parent, R., Donnelly, R. & Rex, D.K.

Nurse-administered propofol sedation without anesthesia specialists in 9152 endoscopic cases in an ambulatory surgery center. *Am. J. Gastroenterol.* 98 (2003) 1744-1750

Warren, J.L., Klabunde, C.N., Mariotto, A.B., Meekins, A., Topor, M., Brown, M.L. & Ransohoff, D.F.

Adverse events after outpatient colonoscopy in the Medicare population. *Ann. Intern. Med.* 150 (2009) 849-857

Waye, J.D.

The best way to painless colonoscopy. *Endoscopy.* 34 (2002) 489-491

Whitlock, E.P., Lin, J.S., Liles, E., Beil, T.L. & Fu, R.

Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 149 (2008) 638-658

Wienau, R.

„Technik und Medizin“, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1993

Williams, C.B.

Insertion Technique. In: „Colonoscopy: principles and practice“, Waye, J.D., Rex, D.K. & Williams, C.B. (Hrsg.), Wiley-Blackwell, Chichester, 2003, 1. Auflage, 318-338

Woltjen, J.A.

A retrospective analysis of cecal barotrauma caused by colonoscope air flow and pressure. *Gastrointest. Endosc.* 61 (2005) 37-45

Xhaja, X. & Church, J.

The use of ancillary techniques to aid colonoscope insertion. *Surg. Endosc.* 28 (2014) 1936-1939

Zamar, D., McNeney, B. & Graham, J.

elrm: software implementing exact-like inference for logistic regression models. *J. Stat. Soft.* 21 (2007) 1-18

ZI

Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik (2012) Teilnahme an gesetzlichen Früherkennungsuntersuchungen und an Beratungen zur Prävention des Darmkrebs (in Prozent der anspruchsberechtigten Altersgruppe) im Jahr 2011 – Deutschland.

(www.zi.de/cms/fileadmin/images/content/PDFs_alle/Beteiligungsraten_2011_Deutschland_erw.pdf) [Stand: 31.08.2018]

Zuber-Jerger, I., Endlicher, E. & Gelbmann, C.M.

Factors affecting cecal and ileal intubation time in colonoscopy. *Med. Klin. Intensivmed. Notfmed.* 103 (2008) 477-481

Zwink, N., Holleczeck, B., Stegmaier, C., Hoffmeister, M. & Brenner, H.

Complication rates in colonoscopy screening for cancer: A prospective cohort study of complications arising during the procedure and in the ensuing four weeks. *Dtsch Arztebl Int.* 114 (2017) 321-327

8 Anhang

A1 – Randomisationsbogen

Klinische Studie

**„Einfluss variabler Patientenpositionen auf
Patientensicherheit und Untersuchungsergebnisse in der Koloskopie“**

Randomisations-Nr: 001

Gruppenzuteilung: Koloskopie in Seitenlage

Patienten ID: 001

Patienteninitialen: ___/___

Geburtsdatum: ___/___/___
Tag Monat Jahr

Randomisationsdatum: ___/___/___
Tag/Monat/Jahr

Unterschrift Prüfarzt:

A2 – Einverständniserklärung



II. Medizinische Klinik
und Poliklinik
der Technischen
Universität
München

Klinikum rechts der Isar

Direktor: Professor Dr. R.M. Schmid

81675 München
Ismaninger Straße 22
Telefon: (089) 41 40 1
Durchwahl: 41 40-2454
Telefax: (089) 4140-4905

**Einfluss der Patientenpositionen auf Patientensicherheit und
Untersuchungsergebnisse in der Koloskopie**

Schriftliche Einwilligung und datenschutzrechtliche Erklärung:

Ich, (Name der/s Patientin/en)

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

über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie eingehend aufgeklärt. Ich hatte genügend Zeit alle mir wichtig erscheinenden Fragen, z.B. über spezielle Risiken und mögliche Komplikationen, zu stellen.

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

Ort: Datum:

.....
Unterschrift der/s Patientin/en

.....
Unterschrift der/s aufklärenden Ärztin/Arztes

A3 – Prüfbogen

Prüfbogen	
Einfluss der Patientenpositionen auf Patientensicherheit und Untersuchungsergebnisse in der Koloskopie	
Subject No. :	

Einschlußkriterien	Ausschlußkriterien	Einverständniserklärung
--------------------	--------------------	-------------------------

Untersuchungstag: __ _ _ _ _ _	Endoskopeur:	Sedierung:
Ambulant <input type="checkbox"/> Stationär <input type="checkbox"/> Station: _____, Aufnahmezeit: _____ ASA: _____	Mallampati: _____	
Grunderkrankung:	Schlafapnoe: nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	
Indikation:		
Größe: __ m Gewicht: __ kg Geschlecht: __ Alter: __ C2 Abusus: nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Nikotin: nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>		
Vorausgehende Probleme bei Sedation/Endoskopie: nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> _____		
Dauertherapie mit Sedativa, Psychopharmaka, Narkotika: nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> _____		

Vorbereitung:

- 2l O₂/min, SaO₂, RR-Intervall 3 Minuten, 3-Kanal-EKG bei klinischer Indikation
- Abgleich Uhrzeit der einzelnen Geräte
- **Datensport**
- 5-10 Min Geräteeinlauf, Eintrag in Subject Identification List
- Ausgangswerte: Parameter ohne Sedierung mit Sauerstoff

Randomisierung: Studiengruppe Kontrollgruppe

Ausgangswerte

Uhrzeit: __ : __ : __	RR: ____/____	HF: ____	SaO ₂ : ____
------------------------	---------------	----------	-------------------------

Endoskopie: Start: |__|:|__|:|__|

Sedierung Start: |__|:|__|:|__|

Lagerungsbeginn: (Kontrollgruppe: Rücken Studiengruppe: links)

Zeit: __ : __

Komplikationen:

Apnoe (keine Atmung >15 sec): nein ja → Start, Sedativa Stop, Esmarch oder Stimulation

1. __: __ 2. __: __ 3. __: __ 4. __: __
5. __: __ 6. __: __ 7. __: __ 8. __: __

Hypoxämie (SaO₂<90%): nein ja → Start, Minimum

1. __: __ SaO₂ 2. __: __ SaO₂ 3. __: __ SaO₂ 4. __: __ SaO₂
5. __: __ SaO₂ 6. __: __ SaO₂ 7. __: __ SaO₂ 8. __: __ SaO₂

Erhöhung Sauerstoffflussrate: nein ja → Start

1. __: __ l/min 2. __: __ l/min 3. __: __ l/min 4. __: __ l/min

Assistierte Beatmung: nein ja → Start __: __

Hypotonie (RR_{sys}<90mmHg): nein ja → Start, Minimum

1. __: __ mmHg 2. __: __ mmHg 3. __: __ mmHg 4. __: __ mmHg
5. __: __ mmHg 6. __: __ mmHg 7. __: __ mmHg 8. __: __ mmHg

Bradykardie (HR<50/min): nein ja → Start, Minimum

1. __: __ 1/min 2. __: __ 1/min 3. __: __ 1/min 4. __: __ 1/min
5. __: __ 1/min 6. __: __ 1/min 7. __: __ 1/min 8. __: __ 1/min

Veränderung der Patientenlage: frühestens 5 min nach Lagerungbeginn!!**Umlagerung: Rücken → Linksseitenlage :**

1. : 2. : 3. : 4. : 5. : 6. : 7. : 8. : _ _

Umlagerung: Linksseitenlage → Rücken :

1. : 2. : 3. : 4. : 5. : 6. : 7. : 8. : _ _

Umlagerung: Rechtsseitenlage → Rücken :

1. : 2. : 3. : 4. : 5. : 6. : 7. : 8. : _ _

Umlagerung: Rücken → Rechtsseitenlage:

1. : 2. : 3. : 4. : 5. : 6. : 7. : 8. : _ _

Schienungsmaneuvern des Darmes von außen: nein ja

1. : 2. : 3. : 4. : 5. : 6. : 7. : 8. : _ _

Zeitpunkt der Coecumintubation: _ : _**Endoskopie Ende: | _ : _ |****Augen auf: _ : _ Verlegung aus Untersuchungsraum: | _ : _****Gesamtdosis: Propofol: _ _ _ _ _ mg****Untersuchungsergebnis: (Befundbericht beifügen)****Anzahl Polypen insgesamt: _ _**

Polypen des C. caecum	1. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	2. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	3. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	4. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	5. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
Polypen des C. ascendens:	1. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	2. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	3. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	4. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	5. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
Polypen des C. transversum:	1. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	2. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	3. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	4. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	5. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
Polypen des C. descendens:	1. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	2. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	3. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	4. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	5. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
Polypen des C. sigmoideum:	1. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	2. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	3. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	4. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	5. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
Polypen des C. rectum:	1. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	2. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	3. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>
	4. Größe (mm) _ _	Sessil <input type="checkbox"/> Flach <input type="checkbox"/> Gestielt <input type="checkbox"/> Sonstig <input type="checkbox"/>

Patientenkooperation nach Angaben Untersucher (1= max. schlecht bis 10= max. gut): _ _**Zufriedenheit nach Angaben Patient (1= max. schlecht bis 10= max. gut): _ _**

A4 – Vorveröffentlichung

Klare, P., Huth, R., Haller, B., Huth, M., Weber, A., Schlag, C., Reindl, W., Schmid, R.M. & von Delius, S. (2015)

Patient position and hypoxemia during propofol sedation for colonoscopy: a randomized trial.
Endoscopy, 47 (12), 1159-1166

A5 – Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name: Raffaella Hofmann, geb. Huth
 Geboren: 19.08.1988 in Starnberg
 Familienstand: verheiratet, keine Kinder
 Nationalität: deutsch

Berufstätigkeit

Seit 10/17 Assistenzärztin – Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum rechts der Isar, TU München
 10/15-09/17 Assistenzärztin – AVTG-Chirurgie, Klinikum LMU München
 02/17 – 09/17 Intensivärztin der chirurgischen Intensivstation
 07/16 – 01/17 Chirurgische Ambulanz und Poliklinik, Schockraumbetreuung
 04/16 – 06/16 Stationsärztin der Gefäßchirurgie
 10/15 – 03/16 Stationsärztin der Allgemein- und Viszeralchirurgie

Ausbildung

10/08 – 05/15 Studium der Humanmedizin (Note: 1,16)
 10/10 – 05/15 Technische Universität München, Klinik
 10/08 – 09/10 Ludwig-Maximilians-Universität München, Vorklinik

Wissenschaftlicher Werdegang

Seit 03/10 *Promotion:* „Einfluss der Patientenpositionen auf Patientensicherheit und Untersuchungsergebnisse in der Koloskopie“ Stefan von Delius, Gastroenterologie, Klinikum rechts der Isar, München
 04/16-09/17 Wissenschaftliche Tätigkeit an der AVTG-Chirurgie des Klinikums der Universität München, Arbeitsgruppe „Kolorektales Karzinom“

Praktisches Jahr

05/14 – 04/15 Anästhesie und Notfallmedizin, Klinikum rechts der Isar, München
 Innere Medizin, Krankenhaus Barmherzige Brüder, München
 Chirurgie, Rotkreuzklinikum, München

Berufliche Nebentätigkeiten

08/13 – 03/15 HNO-Schlaf Labor Klinikum rechts der Isar
 11/09 – 03/11 Assistent im Präparierkurs, LMU München

Schulbildung

Gymnasium Prien am Chiemsee Abschluss: Allgemeine Hochschulreife (Note: 1,5)

Weitere Qualifikationen

Lehrgänge Notfallmedizin (80-h-Kurs)
 Problem-based-learning-Tutor
 Fremdsprachen Englisch (verhandlungssicher), Spanisch (Grundkenntnisse), Latein
 EDV SPSS & SAP – sehr gute Kenntnisse

A6 – Danksagung

Mein besonderer Dank gelten meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Stefan von Delius für die Überlassung des Dissertationsthemas, sowie meinem Betreuer Herrn PD Dr. med. Klare für ihr hohes persönliches Engagement, ihre jahrelange Unterstützung mit wertvollen Anregungen und Ratschlägen, sowie die äußerst zeitnahe Kommunikation.

Des Weiteren möchte ich mich beim gesamten Endoskopierteam der II. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar, sowie der RoMed Klinik Prien am Chiemsee bedanken. Insbesondere möchte ich dabei Herrn Professor Dr. Andreas Weber und Herrn PD Dr. Wolfgang Reindl hervorheben die mich mit großer Freundlichkeit in der Abteilung willkommen geheißen haben.

Zuletzt möchte ich bei meinem Ehemann Andreas, meinen Eltern Claudia und Martin, sowie meinem Bruder Alexander bedanken, die mir über all die Jahre hinweg eine große seelische Stütze waren und mit Rat und Tat zur Seite standen. Ihnen ist diese Arbeit gewidmet.