

# **Kohlenstoffdioxid in der Koloskopie – Prospektiv randomisierte doppelblinde Studie zur Evaluation einer neuen Endoskopietechnik**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

an der medizinischen Fakultät

der Universität Leipzig

Eingereicht von: Kien Vu Trung

Geboren am: 28.03.1991 in Arnstadt

Angefertigt an: Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Klinik  
und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie,  
Universitätsklinikum Leipzig

Betreuer: Dr. med. Jürgen Feisthammel

PD Dr. med. Albrecht Hoffmeister

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 15.12.2015

**Inhaltsverzeichnis**

**Inhaltsverzeichnis..... 2**

**Bibliografische Beschreibung..... 4**

**Abbildungs- und Tabellenverzeichnis ..... 5**

**Abkürzungsverzeichnis..... 6**

**1 Einleitung ..... 7**

    1.1 Einführung ..... 7

    1.2 Koloskopie..... 8

        1.2.1 Indikationen und Kontraindikationen..... 8

        1.2.2 Vorbereitung und Durchführung ..... 10

        1.2.3 Komplikationen ..... 12

    1.3 Ziele der Arbeit..... 13

**2 Materialien und Methoden ..... 15**

    2.1 Studiendesign..... 15

    2.2 Materialien ..... 16

    2.3 Erhobene Daten ..... 16

    2.4 Statistische Auswertung ..... 18

**3 Ergebnisse ..... 19**

    3.1 Patientenkollektiv ..... 19

    3.2 Schmerzauswertung..... 20

    3.3 Spannungsgefühl und Flatulenz..... 23

    3.4 Zufriedenheit der Patienten ..... 28

    3.5 Sedierung ..... 30

    3.6 Untersuchungsdauer ..... 31

    3.7 Komplikationen und Bewertung durch den Untersucher ..... 32

<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>34</b>
4.1	Methodik.....	34
4.2	Studie .....	35
4.3	Beschwerden.....	36
4.4	Zufriedenheit .....	43
4.5	Untersuchungstechnik .....	45
<b>5</b>	<b>Fazit .....</b>	<b>48</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>49</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>52</b>
<b>8</b>	<b>Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit.....</b>	<b>60</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>61</b>
<b>10</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>63</b>
<b>11</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>64</b>

## **Bibliografische Beschreibung**

Vu Trung, Kien

Kohlenstoffdioxid in der Koloskopie – Prospektiv randomisierte doppelblinde Studie zur Evaluation einer neuen Endoskopietechnik

Universität Leipzig, Dissertation

77 S., 65 Lit., 13 Abb., 15 Tab., 2 Anlagen.

Referat:

Die Koloskopie ist eine der wichtigsten apparativen Untersuchungsmethoden der heutigen Medizin. Sie dient nicht nur der Diagnostik, sondern kann auch therapeutische Verwendung finden.

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine randomisierte kontrollierte doppelblinde Studie. Das Hauptziel bestand in dem Vergleich der etablierten Methode, bei der Raumluft als Insufflationsgas verwendet wird, mit einer Methode, bei welcher stattdessen Kohlenstoffdioxid benutzt wird.

Insgesamt wurden 150 Patienten in die prospektive Studie aufgenommen. Diese wurden gebeten, zu festgelegten Zeitpunkten nach der Untersuchung, Angaben zu Ihrem Beschwerdebild anzufertigen. Zusätzlich wurde nach der Arbeitsfähigkeit und der Zufriedenheit gefragt.

Abschließend wurden noch verschiedene Faktoren während der Koloskopie geprüft, die der untersuchende Arzt am Ende der Prozedur notierte. Zu diesen gehörten die Allgemeine Einschätzung, die Untersuchungsdauer, etwaig auftretende Komplikationen und der Sedierungsbedarf.

**Abbildungs- und Tabellenverzeichnis**

Abbildung 1: Visuelle Analogskala des Schmerzes.....	18
Abbildung 2: Schmerzverlauf .....	21
Abbildung 3: Patienten ohne Schmerzen .....	22
Abbildung 4: Verteilung des Spannungsgefühles .....	23
Abbildung 5: Patienten ohne Spannungsgefühl .....	25
Abbildung 6: Verteilung der Flatulenzen.....	26
Abbildung 7: Patienten ohne Flatulenzen .....	27
Abbildung 8: Bewertung Raumlufte.....	29
Abbildung 9: Bewertung Kohlenstoffdioxid.....	29
Abbildung 10: Boxplot: Bedarf an Propofol in mg.....	30
Abbildung 11: Boxplot: Gesamtdauer der Untersuchung in min.....	32
Abbildung 12: Klinische Bewertung Raumlufte.....	33
Abbildung 13: Klinische Bewertung Kohlenstoffdioxid .....	33
Tabelle 1: Indikationen der Koloskopie (Habr-Gama et al. 2003).....	9
Tabelle 2: Kontraindikationen (Saunders 2010) .....	10
Tabelle 3: Komplikationshäufigkeiten (Sieg et al. 2001).....	13
Tabelle 4: Demografische Daten.....	19
Tabelle 5: Fragebögen Rücklaufquoten .....	20
Tabelle 6: Auswertung des VAS-Scores als Median und Mittelwert in mm .....	20
Tabelle 7: Häufigkeiten der Schmerzfreiheit .....	21
Tabelle 8: Spannungsgefühl: Prozentuale Verteilung.....	23
Tabelle 9: Flatulenzen: Prozentuale Verteilung .....	25
Tabelle 10: Zufriedenheit und Arbeitsfähigkeit.....	28
Tabelle 11: Bewertung der Untersuchung.....	29
Tabelle 12: Sedierungsbedarf als Mediane .....	30
Tabelle 13: Dauer bis zum Erreichen des Zäkums, Intubation des Ileums, Dauer des Rückzugs, und Gesamtdauer als Median in min.....	31
Tabelle 14: Häufigkeiten der Intubation des Ileums .....	31
Tabelle 15: Klinische Bewertung des Untersuchers .....	32

**Abkürzungsverzeichnis**

ASA	American Society of Anesthesiologistsm
BMI	Body-Maß-Index
bzgl.	bezüglich
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
ebd.	ebenda
ESGE	European Society of Gastroenterology
et al.	et alii
h	Stunden
m	männlich
Max	Maximum
mg	Milligramm
Min	Minimum
min	Minuten
mm	Millimeter
n	Anzahl
NYHA	New York Heart Association
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
PEG	Polyethylenglycol
u.a.	unter anderem
VAS	visuelle Analogskala
w	weiblich
z.B.	zum Beispiel
%	Prozent

# 1 Einleitung

## 1.1 Einführung

Die Darmspiegelung gehört mittlerweile zum Krebsfrüherkennungsprogramm der gesetzlichen Krankenversicherungen und ermöglicht nun, jedem Versicherten ab 55 Jahren, eine präventive Koloskopie durchführen zu lassen. Nach einer Studie des Deutschen Krebsforschungszentrums konnten zwischen 2003 und 2012 mittels der Vorsorge-Koloskopie 180.000 Darmkrebsvorstufen entdeckt und entfernt werden. Darüber hinaus wurden 40.000 Fälle in einem frühen Stadium des Darmkrebses erkannt. Insgesamt wurden 4,4 Millionen Vorsorge-Koloskopien in oben genanntem Zeitraum ausgewertet (Brenner et al. 2014a).

Dies ist Grund genug die Untersuchungsbedingungen für die Patienten zu optimieren und damit zu versuchen die Beschwerden nach der Untersuchung zu verringern.

Bei endoskopischen Untersuchungen, wie der Koloskopie, ist es notwendig ein Gas über das Endoskop in das zu untersuchende Hohlorgan zu insufflieren, dadurch wird eine vollständige Entfaltung des Organs erreicht. Dies ist essentiell, um das entsprechende Organ komplett einsehen zu können. Als Gas hat sich Raumluf in der ganzen Welt etabliert und wird am häufigsten benutzt. Es wird heutzutage als Standardmethode angesehen (Maple et al. 2013).

Da die insufflierte Luft nicht sofort nach der endoskopischen Untersuchung entweichen kann, verursacht sie gelegentlich Beschwerden wie Bauchschmerzen, Darmwinde oder ein aufgeblähtes Gefühl. Diese können bei den Patienten noch Stunden nach der Intervention Probleme bereiten. Um diese Symptome zu lindern, kann statt Raumluf, Kohlenstoffdioxid als Gas verwendet werden. Man vermutet, dass Kohlenstoffdioxid bessere Bedingungen für die Patienten schafft. Es ist sicher zu verwenden und wird schnell physiologisch aus dem Systemkreislauf entfernt (Williams 1986).

Die wesentlichen Bestandteile der Raumluf sind Stickstoff und Sauerstoff. Kohlenstoffdioxid wird im Vergleich zu Stickstoff 160-mal und gegenüber Sauerstoff 12-mal schneller aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Dies erfolgt sehr schnell mittels Diffusion. Anschließend wird es über den Körperkreislauf zu den Lungen transportiert, wo es abschließend abgeatmet wird (Saltzman und Sieker 1968).

In den 1950er Jahren wurde erstmals über die Koloskopie mittels Kohlenstoffdioxid diskutiert. Die damalige Intention war es, ein sicheres Gas zur Reduktion der Explosionsgefahr während

der Koloskopie bei elektrochirurgischen Eingriffen (z.B. Polypektomie) zu finden (Becker 1953).

1974 veröffentlichte Rogers die erste klinische Studie zur Überprüfung der Sicherheit bei der Anwendung von Kohlenstoffdioxid. Seitdem sind zahlreiche Publikationen und Studien zu dieser Thematik entstanden (Rogers 1974).

Die Reviews von Dellon und Mitarbeiter (2009), Wang und Mitarbeiter (2012) und Wu und Mitarbeiter (2012) fassten mehrere Arbeiten zusammen und konnten die bessere Verträglichkeit und somit die Verbesserung des Patientenkomfort bei der Koloskopie mit Kohlenstoffdioxid bestätigen (Dellon et al. 2009; Wang et al. 2012; Wu und Hu 2012).

Trotz dieser publizierten Erkenntnisse wird im Universitätsklinikum Leipzig und in zahlreichen anderen großen Zentren die Untersuchungstechnik mit Kohlenstoffdioxid kaum ausgeübt. Grund dafür könnten höhere Kosten für Spezialausrüstungen sein, welche momentan kaum verbreitet sind. Um Kohlenstoffdioxid als Gas verwenden zu können, müssen spezielle endoskopische Geräte angeschafft werden. Diese sind momentan aber kaum flächendeckend vorhanden.

Im Rahmen der hier vorgelegten Arbeit sollte die Verwendung von Kohlenstoffdioxid in der Koloskopie im Vergleich zu Raumluft untersucht werden. Neben Patientenkomfort galt ein besonderes Augenmerk dem Bedarf an Sedierung im Verlauf der endoskopischen Untersuchung, da dieser wesentlich von Beschwerden während der Koloskopie beeinflusst sein könnte.

## **1.2 Koloskopie**

Die Koloskopie ist ein Verfahren bei der ein flexibles optisches Instrument, das sogenannte Endoskop, über den After in den Darm eingeführt und vorsichtig vorgeschoben wird. Dadurch wird die Begutachtung des gesamten unteren Darmtraktes bis zur Ileozäkalklappe und meist auch ein Teil des terminalen Ileums ermöglicht.

### **1.2.1 Indikationen und Kontraindikationen**

Die Gründe für eine Koloskopie sind vielfältig. In der Koloskopie kann zwischen diagnostischen und therapeutischen Indikationen unterschieden werden. Bei den

diagnostischen Indikationen steht die Beurteilung der Oberfläche des Darms im Vordergrund, wogegen bei therapeutischen Koloskopien Interventionen am Darm vorgenommen werden. In der Tabelle 1 werden die wichtigsten Indikationen für eine Darmspiegelung dargestellt (Habr-Gama et al. 2003).

Die Koloskopie hat einen bedeutenden Stellenwert in der Früherkennung von kolorektalen Karzinomen und wird daher sehr häufig für die Prävention genutzt. Es konnte gezeigt werden, dass das Auftreten des kolorektalen Karzinoms nachhaltig und unabhängig von den Indikationen der Koloskopie, reduziert wird (Brenner et al. 2014b).

In Deutschland ist die Untersuchung seit Oktober 2002 fester Bestandteil der Krebsfrüherkennung und wird ab dem 55. Lebensjahr allen gesetzlich Versicherten kostenlos zur Verfügung gestellt. Die Wiederholung erfolgt nach 10 Jahren (Kassenärztliche Bundesvereinigung 2002).

<b>Diagnostische Indikationen</b>
Klärung eines auffälligen Befundes beim Kolonkontrasteinlauf
Diarrhö, Obstipation, abdominelle Schmerzen
entzündliche Darmerkrankungen
Gastrointestinale Blutung
Unklare Eisenmangelanämie
Stuhlveränderungen
Vor- und Nachsorge bei kolorektalen Karzinomen
<b>Therapeutischen Indikationen</b>
Darmblutungen (Elektrokoagulation, Laser, Injektionstherapie, Hitzesonde)
Abtragung von Polypen
Versorgung von Darmstenosen (Ballondilatation, Stenting)
Dekompressionstherapie
Fremdkörperentfernung
Palliative Behandlung
Markierung von Neoplasien

**Tabelle 1: Indikationen der Koloskopie (Habr-Gama et al. 2003)**

Liebermann und Mitarbeiter (2014) zeigten in einer großen prospektiven multizentrischen Studie, dass die Häufigkeiten der Indikationen vom Alter abhängig sind. Patienten unter 50 Jahre erhielten vor allem wegen gastrointestinaler Symptome (72 %) eine diagnostische Koloskopie. Im Alter zwischen 50 und 74 Jahren nimmt die Krebsfrüherkennung (42,9 %) den wichtigsten Stellenwert ein. Bei Patienten, die älter als 74 Jahre sind, besteht der Großteil der Indikationen in der Tertiärprävention von Darmkrebs und Polypen (32,6 %) (Lieberman et al. 2014).

Wie in anderen Untersuchungen gibt es bei der Koloskopie auch Kontraindikationen, bei deren Vorliegen das Risiko der Spiegelung den Nutzen übersteigt. Die Tabelle 2 stellt die wichtigsten absoluten und relativen Kontraindikationen dar.

Bei absoluten Kontraindikationen muss auf die geplante Untersuchung in jedem Fall verzichtet werden, wohingegen relative Kontraindikationen dem Arzt einen gewissen Spielraum erlauben. Die dabei vorkommenden Komplikationen werden im Abschnitt 1.2.3 abgehandelt.

Absolute Kontraindikationen	Relative Kontraindikationen
Toxisches Megacolon	Akute Divertikulitis
Fulminante Kolitis	Hämodynamische Instabilität
Bekannte oder drohende Darmperforation	Kürzlich stattgefundenener Myokardinfarkt oder Lungenembolie
	Postoperativer Zustand
	Sehr großes oder symptomatisches Aortenaneurysma des Bauchraums
	Schwangerschaft

Tabelle 2: Kontraindikationen (Saunders 2010)

## 1.2.2 Vorbereitung und Durchführung

Am Anfang einer jeden Untersuchung steht die Aufklärung des Patienten. Dabei werden die Notwendigkeit, das Vorgehen, sowie alle möglichen Komplikationen der Maßnahme näher

erläutert. Auch etwaige Alternativen zu der geplanten Untersuchung werden dem Patienten vorgestellt (Schachschal 2009).

Vor der Koloskopie muss der Darm ausreichend gereinigt werden. Dies erfolgt in der Regel einen Tag vor der Untersuchung. Ist das Kolon nicht angemessen vorbereitet, kann sich dies negativ auf die Durchführung der Spiegelung auswirken. Längere Untersuchungsdauer, schlechte Beurteilung, Übersehen von pathologischen Befunden oder inkomplette Untersuchungen sind die Resultate einer schlechten Darmreinigung (Harewood et al. 2003; Froehlich et al. 2005).

Die ESGE empfiehlt vor einer Koloskopie eine ballaststoffarme Diät und die Vorbereitung des Darms mit Polyethylenglycol und 4 Liter Flüssigkeit in einem geteilten Schema (Hassan et al. 2013).

Ein großer Teil der als Ballaststoffe bezeichneten Lebensmittel bestehen aus Zellwandbestandteilen von Pflanzen. Es sind für den Menschen unverdauliche Nahrungsbestandteile, die somit länger im Darm verbleiben (Elmadfa und Meyer 2011). Diese im Darm verbleibenden Nahrungsreste können sowohl die Sicht einschränken als auch den Absaugkanal des Endoskops verstopfen. Es sollte daher im Vorfeld der Untersuchung unter anderem auf ballaststoffreiche oder körnerhaltige Kost verzichtet werden. Dazu zählen verschiedene Obst und Gemüsesorten sowie Müsli, Vollkornbrot etc. (Saunders 2004).

Im Falle einer Untersuchung am Nachmittag kann die Darmreinigung auch am selben Tag erfolgen.

Alternativen stellen eine Kombination aus 2 Liter Flüssigkeit mit Polyethylenglycol und Ascorbat oder Natriumpicosulfat zusammen mit Magnesiumcitrat dar. Die letzte Einnahme sollte so kurz wie nur möglich sein und nicht länger als 4 Stunden vor der Untersuchung stattfinden (Hassan et al. 2013).

Für endoskopische Untersuchungen werden die Patienten in der Regel sediert. Grundsätzlich muss keine Sedierung erfolgen. Auf Patientenwunsch kann die Untersuchung bei vollem Bewusstsein erfolgen. Seit 2008 existiert in Deutschland eine S3-Leitlinie für die Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie. Nach dieser wird die Propofolgabe mittels intermittierender Bolusapplikation derzeit als Standardverfahren angesehen. Hierbei wird ein Bolus intravenös gegeben, der gewichts- und ggf. auch komorbiditäts- oder altersadaptiert ist. Anschließend werden, je nach Bedarf, zur Erhaltung der Sedierung, weitere Boli Propofol appliziert. Der Bedarf wird, entsprechend der motorischen Reaktionen des Patienten, angepasst. Der Einsatz

von Benzodiazepinen kann laut den Leitlinien der DGVS auch empfohlen werden. Dabei ist wegen der kürzeren Halbwertszeit Midazolam dem klassischen Benzodiazepin Diazepam vorzuziehen. Die Kombination unterschiedlicher Sedativa stellt eine weitere Möglichkeit zur Sedierung dar, wie die Verknüpfung von Propofol und Midazolam. Die gleichzeitige Gabe eines Sedativums zusammen mit einem Analgetikum kann bei sehr großen und schmerzhaften Eingriff sinnvoll sein (Riphaus et al. 2008).

In Deutschland wird meistens eine Kombination aus Propofol und Midazolam (42,9 %) zur Sedierung verwendet. Danach folgt Propofol allein (23,9 %), und die Dreifachkombination aus Midazolam, Pethidin und Propofol (11,9 %), andere Mittel (6,4 %), Midazolam allein (3 %) und Kombination aus Midazolam und Pethidin (2,9 %) (Riphaus et al. 2013).

Die Koloskopie beginnt mit der Inspektion der perianalen Region und der digitalen rektalen Untersuchung. Anschließend wird das Koloskop vorsichtig in den Analkanal eingeführt. Luft wird nun zur Entfaltung des Kolons insuffliert. Dabei gilt als Grundregel so wenig wie möglich, aber so viel wie nötig. Für die vollständige Untersuchung wird das Koloskop bis zum Zäkum vorgeschoben. Durch abdominelle Kompression und Veränderung der Patientenlage kann die Untersuchung erleichtert werden. Wenn möglich, sollte die Intubation des Ileums vorgenommen werden. Anschließend wird das Koloskop vorsichtig zurückgezogen. Dabei wird auf pathologische Befunde des Kolons Acht gegeben und wenn nötig Biopsien entnommen (Jechart und Messmann 2008).

### **1.2.3 Komplikationen**

Wie bei allen medizinischen Maßnahmen, kann es auch bei Koloskopien zu Komplikationen kommen. Zu den typischen Komplikationen gehören u.a. Perforationen, Blutungen, kardiopulmonale Ereignisse und das Postpolypektomie-Syndrom (Fisher et al. 2011). Infektionen sind bei den heutigen maschinellen Geräteaufbereitungen kaum noch beschrieben.

Die Perforation kann aus den mechanischen Kräften gegen die Darmwand resultieren, ein durch das insufflierte Gas entstandenes Barotrauma oder direkte Folge therapeutischer Verfahren sein. In der Regel erfolgt die daran anschließend notwendige Versorgung in enger Zusammenarbeit mit den Kollegen der chirurgischen Abteilung (ebd.).

Polypentfernungen stellen die Hauptursache von Blutungen dar. Diese können jedoch auch nach einer diagnostischen Koloskopie auftreten. Die Größe der Polypen ist dabei

entscheidender Faktor für das Risiko von Blutungen. Zusätzliche Risikofaktoren stellen die Anzahl der entfernten Polypen, die Polyp-Histologie, eine durchgeführte Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten oder patientenseitige Komorbiditäten für das Entstehen von Blutungen dar (ebd.).

Kardiopulmonale Komplikationen können aufgrund der Sedierung während der Koloskopie auftreten. Durch medikamentös induzierte Hypotonien, Tachykardien und Ateminsuffizienzen sind vor allem Ältere, Patienten mit Komorbiditäten und somit auch Personen mit höherer ASA-Klassifikation betroffen (Jechart und Messmann 2008).

Das Postpolypektomie-Syndrom ist die Folge einer Entzündungsreaktion, die durch die Verletzung der Darmwand mittels Elektrokoagulation hervorgerufen wird. Typische Symptome sind Fieber und Bauchschmerzen (Fisher et al. 2011).

Abschließend festzustellen ist, dass Komplikationen insgesamt sehr selten auftreten. Therapeutische Maßnahmen, wie die Polypektomie, steigern das Risiko. Auch können hohes Alter und das Vorhandensein von Komorbiditäten beim Patienten das Risiko erhöhen (Warren et al. 2009).

Die Tabelle 3 stellt die Häufigkeiten verschiedener Komplikationen in Deutschland dar.

Komplikation	Koloskopie (n = 82.416)	Polypektomie (n = 14.249)
Insgesamt	0,02 %	0,36 %
Perforationen	0,005 %	0,06 %
Blutungen	0,001 %	0,26 %
Kardiopulmonal	0,01 %	-

Tabelle 3: Komplikationshäufigkeiten (Sieg et al. 2001).

### 1.3 Ziele der Arbeit

Ziel der Arbeit war es, die Insufflationsgase Raumluft und Kohlenstoffdioxid, die während der Koloskopie benutzt werden, miteinander zu vergleichen und die Effektivität beider Verfahren zu prüfen.

Dabei werden folgende Fragestellungen in der anschließenden Betrachtung näher erläutert:

- 
- Werden durch Kohlenstoffdioxid als Insufflationsgas die subjektiven Beschwerden des Patienten positiv beeinflusst (Schmerzen, Spannungsgefühle, Flatulenzen)?
  - Wie wirkt sich der Einsatz von Kohlenstoffdioxid als Endoskopiegas auf die Untersuchungszeit aus, insbesondere auf die Zeit bis zum Erreichen des Zäkums?
  - Gibt es zwischen der Kohlenstoffdioxid-Gruppe und der Raumluf-Gruppe einen Unterschied im Bedarf an Sedativa während der Untersuchung?
  - Wird die Untersuchung durch die Nutzung von Kohlenstoffdioxid verbessert (Einschätzung des Untersuchers, Komplikationshäufigkeiten)?
  - Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Zufriedenheit der Patienten und dem verwendeten Insufflationsgas?
  - Bestand am Tag nach einer ambulanten Untersuchung Arbeitsfähigkeit?

## 2 Materialien und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Die Arbeit ist eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studie. Die Zustimmung der Ethikkommission der Universität Leipzig liegt vor. Im Zeitraum zwischen April 2012 und August 2014 konnten insgesamt 150 Patienten in die Studie aufgenommen werden.

Folgenden Einschlusskriterien mussten erfüllt werden:

- Alter über 18 Jahre
- Vorliegen der schriftlichen Einverständniserklärung

Ausgeschlossen wurden Patienten mit folgenden Kriterien:

- Schwere COPD mit Kohlenstoffdioxid-Retention
- Sonstige Erkrankung mit Kohlenstoffdioxid-Retention
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Herzinsuffizienz im Stadium NYHA  $\geq$  III
- Voroperationen am Darm (z.B. Hemikolektomie)

Die Randomisierung erfolgte jeweils für den ganzen Untersuchungstag. Zu Beginn eines jeden Tages wurde ein Briefumschlag gezogen, welcher das entsprechende Untersuchungsverfahren (Raumlufte oder Kohlenstoffdioxid) für den gesamten Tag vorschrieb. Bei einer Randomisierung für jeden einzelnen Patienten würde der Arzt, aufgrund von Umbauten zwischen den Untersuchungen, wahrscheinlich Rückschlüsse auf das verwendete Untersuchungsverfahren ziehen können, da unterschiedliche Geräte für das jeweilige Insufflationsgas Verwendung finden. Die Umschläge wurden in einzelnen Blöcken mit jeweils 10 Tagen aufgeteilt. Diese 10 Tage enthielten 5 Tage Raumlufte und 5 Tage Kohlenstoffdioxid, die zufällig verteilt wurden. Auf diese Weise sollte so weit wie nur möglich Balance zwischen den beiden Studienarmen hergestellt werden.

## 2.2 Materialien

Verwendet wurde für die Kohlenstoffdioxid-Koloskopie ein Fujifilm GW-1 Insufflator. Die Insufflationspumpe für Raumluft ist in die Lichtquelle fest eingebaut. Alle Koloskopien erfolgten mit Koloskopen der Firma Fujifilm.

Die wesentlichen Bestandteile einer verwendeten Koloskopieeinheit sind:

- Prozessor (System 4400)
- Lichtquelle (System 4400)
- Wasserflasche
- Koloskope von variablem Durchmesser und Länge

Die Sedierung erfolgte in der Regel mit Midazolam und Propofol. Dabei wurde am Anfang jeweils eine Basisdosis appliziert. Nachfolgend wurden je nach Bedarf und Schmerzäußerungen des Patienten weitere Boli Propofol gegeben.

## 2.3 Erhobene Daten

Der Fragebogen für die Studie bestand aus drei Teilen. Ein Teil wurde vom Arzt und die anderen beiden Teile wurden vom Patienten ausgefüllt.

Zunächst erhielt jeder Patient die entsprechende Untersuchung nach standardmäßigem Vorgehen. Vor der Untersuchung erhielt der Patient eine Spülflüssigkeit (Moviprep), um eine ausreichende Darmreinigung zu erreichen. Die Sedierung erfolgte in der Regel mit Midazolam und Propofol. Am Ende notierte der untersuchende Arzt wichtige Parameter zur Untersuchung:

- Untersuchungszeit (Untersuchungsanfang; Zeit zum Erreichen des Zäkums; Zeit, die für die Intubation des Ileums benötigt wurde und Untersuchungsende)
- Dosis der verwendeten Sedativa (Unterteilt zwischen Menge an Propofol und Menge an Midazolam)
- Komplikationen
- Erfolgreiche Intubation des terminalen Ileums
- Einschätzung des Untersuchers zur Schwierigkeit der Durchführung (Zwischen 1 und 6)  
1: Alle Kriterien zutreffend:

Technisch einfache und komplikationslose Untersuchung.

Dauer bis zum Erreichen des Zäkums < 10 min.

Kreislaufstabiler Patient.

Kein Abfall der O<sub>2</sub>-Sättigung.

Intubation des terminalen Ileums erfolgreich.

- 2: Eines der oben genannten Kriterien nicht zutreffend, aber nicht unter Kategorie 6 fallend.
- 3: Zwei der oben genannten Kriterien nicht zutreffend, aber nicht unter Kategorie 6 fallend.
- 4: Mehr als zwei Kriterien nicht zutreffend, aber nicht unter Kategorie 6 fallend.
- 5: Unvollständige Untersuchung, Zäkum nicht erreicht.
- 6: Schwerwiegende Komplikation (z.B. notwendige Beutelbeatmung oder andere behandlungsbedürftige Komplikation wie z.B. Perforation)

Der Patientenfragebogen unterteilte sich in einen Abschnitt, den die Patienten noch in der Endoskopie ausfüllen konnten (Patientenfragebogen 1). Dort wurden Daten bis 2 Stunden nach der Untersuchung erhoben. Die meisten Patienten befanden sich zu diesem Zeitpunkt noch im Überwachungsraum in der Endoskopie. Der andere Teil wurde dem Patient mitgegeben und wurde nach dem Ausfüllen wieder zurückgeschickt (Patientenfragebogen 2).

Erhobene Informationen waren:

- Schmerzen anhand einer 100 mm langen visuellen Analogskala (VAS) (Abbildung 1) zu verschiedenen Zeitpunkten (während, direkt danach, sowie nach 1, 2, 6 und 24 Stunden nach der Untersuchung).
- Evaluation von Spannungsgefühlen und Flatulenzen erfolgte durch Unterteilung in verschiedene Schweregrade (keine, leichte, mittelmäßige, schwere und schwerste) und ebenfalls zu den Zeitpunkten direkt danach, sowie nach 1, 2, 6 und 24 Stunden.
- Am Ende hatte der Patient noch die Möglichkeit anzugeben, ob er mit der Untersuchung zufrieden war und ob er sich am Folgetag arbeitsfähig fühlte. Abschließend sollte noch eine allgemeine Bewertung erfolgen von Eins (sehr gut) bis Sechs (ungenügend).



Kein Schmerz	Maximal vorstellbarer Schmerz
-----------------	-------------------------------------

Abbildung 1: Visuelle Analogskala des Schmerzes

## 2.4 Statistische Auswertung

Die statistischen Analysen erfolgten mittels SPSS Version 21 für Windows. Zur grafischen Darstellung wurde Excel 2010 für Windows zu Hilfe genommen.

Kontinuierliche Daten wurden als Mittelwerte dargestellt und als Streumaß wurde die Standardabweichung genutzt. Die Überprüfung auf Normalverteilung erfolgte mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test.

Beim Vergleich von zwei unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben wurde der nichtparametrische Mann-U-Whitney-Test angewandt. Der  $\text{Chi}^2$ -Test wurde zur Auswertung von kategorialen Daten zu Rate gezogen.

Die Auswertung aller Tests erfolgte zweiseitig und das Signifikanzniveau wurde, wie allgemein üblich, auf  $\alpha = 0,05$  festgelegt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Patientenkollektiv

	Raumluft	Kohlenstoffdioxid	p
<b>Anzahl</b>	72	78	
<b>Alter</b>	59,31 ( $\pm$ 14,861)	57,54 ( $\pm$ 15,130)	0,629
<b>Geschlecht (m/w)</b>	41 (56,9 %)/31 (43,1 %)	42 (53,8 %)/36 (46,2 %)	0,744

Tabelle 4: Demografische Daten

Es konnten insgesamt 150 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Dabei wurden 72 Patienten der Raumluft-Gruppe und 78 Patienten der Kohlenstoffdioxid-Gruppe zugeteilt. Bei 3 von 78 Patienten der Kohlenstoffdioxid-Gruppe musste die Koloskopie abgebrochen werden. Als Grund wurde vom Untersucher die schlechte Sicht während der Koloskopie angegeben. Dies kann Folge der Verwendung von Kohlenstoffdioxid sein, da es zu Schlierenbildung der optischen Linse kommen kann. Gründe für dieses Phänomen sind nicht sicher. Eine mögliche Ursache könnte in den physikalischen Eigenschaften von Kohlenstoffdioxid zu finden sein. Beispielsweise könnte die bessere Wasserlöslichkeit von Kohlenstoffdioxid gegenüber Raumluft eine entscheidende Rolle spielen. Jene 3 Fälle wurden im Verlauf nicht weiter ausgewertet.

In der Raumluft-Gruppe konnten 41 (56,9 %) Männer und 31 (43,1 %) Frauen verzeichnet werden. Das mittlere Alter betrug dort 59,31 Jahre ( $\pm$  14,861).

In der Kohlenstoffdioxid-Gruppe wurden 42 (53,8 %) Männer und 36 (46,2 %) Frauen aufgenommen. Hier betrug das mittlere Alter 57,54 Jahre ( $\pm$  15,130).

Signifikante Unterschiede zwischen den Patientenkollektiven wurde nicht nachgewiesen ( $p > 0,05$ ).

Die Tabelle 5 stellt zusammenfassend die Anzahl der zurückgeschickten Bögen dar.

	Gas		
	vorhanden	fehlend	
Patientenfragebogen 1	Raumluft	65 (90,3 %)	7 (9,7 %)
	Kohlenstoffdioxid	71 (91 %)	7 (9 %)
Patientenfragebogen 2	Raumluft	56 (77,8 %)	16 (22,2 %)
	Kohlenstoffdioxid	58 (74,4 %)	20 (25,6 %)
Arztfragebogen	Raumluft	72 (100 %)	0 (0 %)
	Kohlenstoffdioxid	73 (93,6 %)	5 (6,4 %)

Tabelle 5: Fragebögen Rücklaufquoten

### 3.2 Schmerzauswertung

Zeit	Raumluft			Kohlenstoffdioxid			p
	n	Median (Min/Max)	Mittelwert	n	Median (Min/Max)	Mittelwert	
t <sub>1</sub>	41	0 (0/76)	15,49 ± 24,64	37	0 (0/82)	17,00 ± 24,11	0,526
t <sub>2</sub>	63	0 (0/55)	7,11 ± 15,43	67	0 (0/72)	4,79 ± 13,23	0,406
t <sub>3</sub>	65	0 (0/64)	3,55 ± 10,90	69	0 (0/50)	1,58 ± 8,12	0,042
t <sub>4</sub>	61	0 (0/75)	3,54 ± 12,79	64	0 (0/38)	1,66 ± 7,56	0,116
t <sub>5</sub>	56	0 (0/68)	4,52 ± 12,54	58	0 (0/84)	2,71 ± 12,32	0,066
t <sub>6</sub>	55	0 (0/83)	4,24 ± 15,32	57	0 (0/43)	2,39 ± 8,05	0,763

Tabelle 6: Auswertung des VAS-Scores als Median und Mittelwert in mm

t<sub>1</sub>: während der Untersuchung; t<sub>2</sub>: direkt nach der Untersuchung; t<sub>3</sub>: 1 h nach der Untersuchung; t<sub>4</sub>: 2 h nach der Untersuchung; t<sub>5</sub>: 6 h nach der Untersuchung; t<sub>6</sub>: 24 h nach der Untersuchung

In der Raumluft-Gruppe konnten sich 41 und in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe konnten sich 37 Patienten an die Untersuchung erinnern und damit Angaben zu Schmerzen während der Untersuchung machen.

Beim Vergleich der VAS-Werte für die Schmerzen konnte festgestellt werden, dass diese nach der Untersuchung in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe im Mittel niedriger waren als in der Raumluft-Gruppe. In der Kohlenstoffdioxid-Gruppe waren diese zwischen 1,58 mm und 4,79 mm und in der Raumluft-Gruppe zwischen 3,54 mm und 7,11 mm. Die höchsten Schmerzen wurden, wie von vornherein angenommen, während der Untersuchung verspürt. Im Gegensatz zu den restlichen befragten Zeitpunkten wurden während der Intervention die Schmerzen bei den Patienten in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe (17,00 mm) höher eingeschätzt als in der Gruppe mit Raumluft (15,49 mm).

Die Abbildung 2 stellt die Entwicklung des Schmerzes im Zeitverlauf dar.

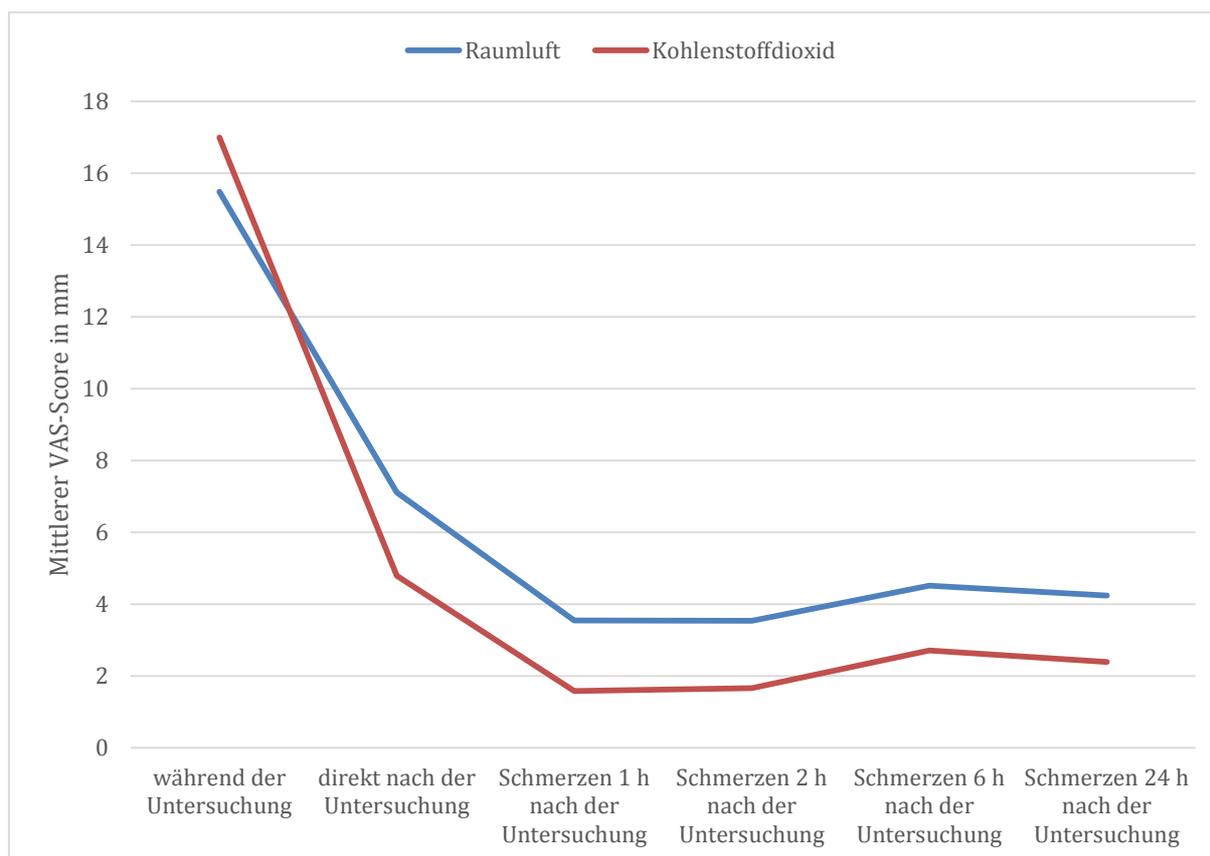


Abbildung 2: Schmerzverlauf

Wie aus der oben stehenden Tabelle abzulesen ist, wird eine Signifikanz nur 1 Stunde nach der Untersuchung erreicht ( $p = 0,042$ ). Bei den anderen Werten ist  $p > 0,05$  und somit nicht signifikant.

Zeit	Raumluft			Kohlenstoffdioxid			p
	n	Schmerzfreiheit	Schmerzen	n	Schmerzfreiheit	Schmerzen	
t <sub>1</sub>	41	26 (63,4 %)	15 (36,6 %)	37	20 (54,1 %)	17 (45,9 %)	0,491
t <sub>2</sub>	63	48 (76,2 %)	15 (23,8 %)	67	55 (82,1 %)	12 (17,9%)	0,517
t <sub>3</sub>	65	54 (83,1 %)	11 (16,9 %)	69	65 (94,2 %)	4 (5,8 %)	0,055
t <sub>4</sub>	61	53 (86,9 %)	8 (13,1 %)	64	61 (95,3 %)	3 (4,7 %)	0,121
t <sub>5</sub>	56	44 (78,6 %)	12 (21,4 %)	58	53 (91,4 %)	5 (8,6 %)	0,068
t <sub>6</sub>	55	48 (87,3 %)	7 (12,7 %)	57	48 (84,2 %)	9 (15,8 %)	0,789

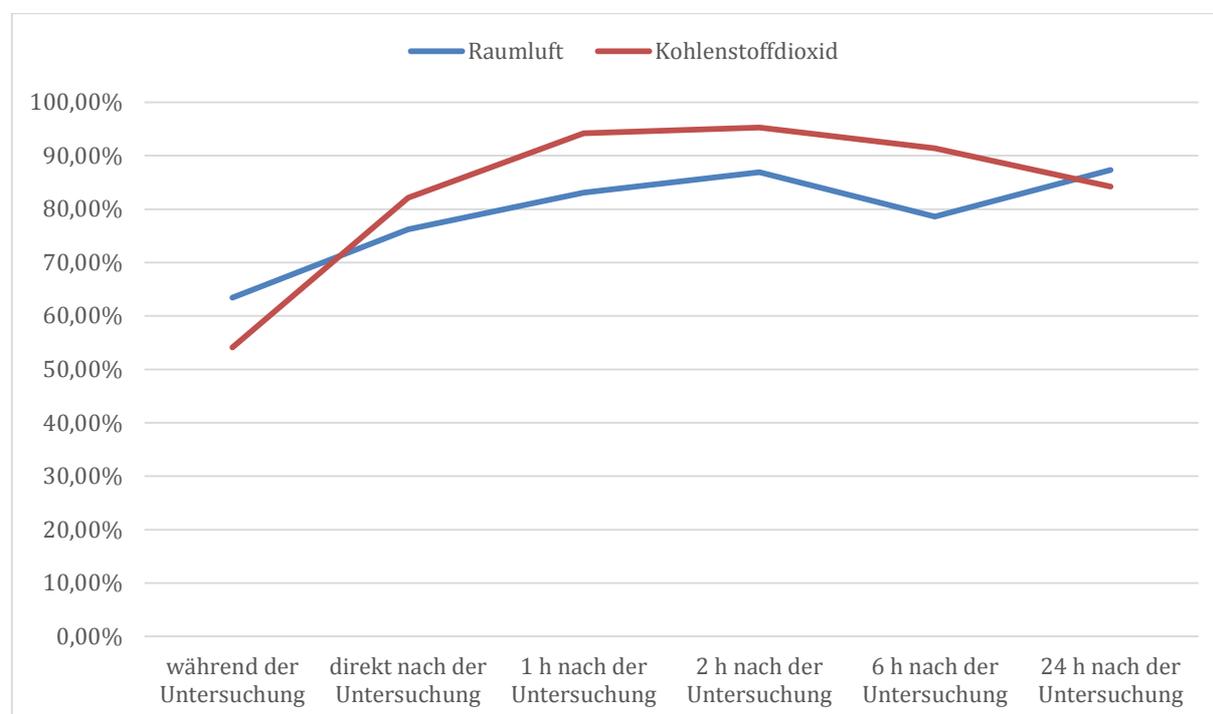
Tabelle 7: Häufigkeiten der Schmerzfreiheit

t<sub>1</sub>: während der Untersuchung; t<sub>2</sub>: direkt nach der Untersuchung; t<sub>3</sub>: 1 h nach der Untersuchung; t<sub>4</sub>: 2 h nach der Untersuchung; t<sub>5</sub>: 6 h nach der Untersuchung; t<sub>6</sub>: 24 h nach der Untersuchung

Die nächste Tabelle (Tabelle 7) stellt wieder die untersuchten Arme Kohlenstoffdioxid und Raumluft gegenüber. Darüber hinaus wird betrachtet, wie viele Patienten keine Schmerzen, zu den verschiedenen Zeitpunkten, verspürten. Dabei zeigte sich, dass Patienten in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe (45,9 %) während der Untersuchung prozentual mehr Schmerzen aufwiesen, als Patienten in der Raumluft-Gruppe (36,6 %). Im weiteren Verlauf ist jedoch ersichtlich, dass Patienten in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe im Folgenden unter weniger Schmerzen litten. Direkt nach der Untersuchung lag der Anteil der Patienten mit Schmerzen bei gerade mal 17,9 %. Im Vergleich zu Raumluft, wo der Wert immerhin bei 23,8 % lag. Auch die danach folgenden Zeitpunkte bis 6 Stunden nach der Untersuchung legten den Schluss nahe, dass die Untersuchten in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe im Mittel weniger Schmerzen hatten. Die Werte lagen zwischen 4,7 % und 8,6 %. Wohingegen bei der Raumluft-Gruppe Werte zwischen 13,1 % und 21,4 % zustande kamen. Nach 24 Stunden waren die relativen Häufigkeiten annähernd gleich.

Eine Signifikanz konnte zu keinem der Zeitpunkte festgestellt werden ( $p > 0,05$ ).

Die Abbildung 3 stellt den zeitlichen Verlauf der Patienten ohne Schmerzen dar.



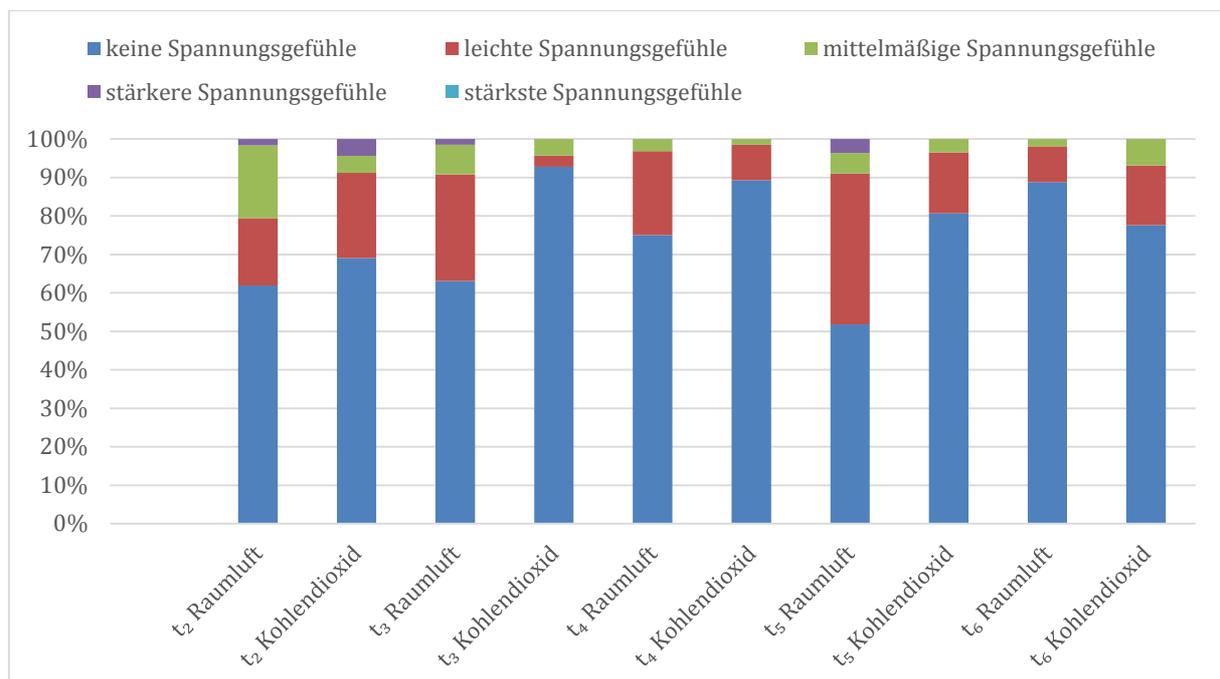
**Abbildung 3: Patienten ohne Schmerzen**

### 3.3 Spannungsgefühl und Flatulenz

	Gas	n	keine	leichte	mittel- mäßige	stärkere	stärkste	p
t <sub>2</sub>	Raumluft	63	61,9 %	17,5 %	19,0 %	1,6 %	0 %	0,266
	Kohlenstoffdioxid	68	69,1 %	22,1 %	4,4 %	4,4 %	0 %	
t <sub>3</sub>	Raumluft	65	63,1 %	27,7 %	7,7 %	1,5 %	0 %	< 0,001
	Kohlenstoffdioxid	70	92,8 %	2,9 %	4,3 %	0 %	0 %	
t <sub>4</sub>	Raumluft	64	75 %	21,9 %	3,1 %	0 %	0 %	0,044
	Kohlenstoffdioxid	65	89,3 %	9,2 %	1,5 %	0 %	0 %	
t <sub>5</sub>	Raumluft	56	51,8 %	39,3 %	5,3 %	3,6 %	0 %	0,001
	Kohlenstoffdioxid	57	80,7 %	15,8 %	3,5 %	0 %	0 %	
t <sub>6</sub>	Raumluft	54	88,8 %	9,3 %	1,9 %	0 %	0 %	0,105
	Kohlenstoffdioxid	58	77,6 %	15,5 %	6,9 %	0 %	0 %	

**Tabelle 8: Spannungsgefühl: Prozentuale Verteilung**

t<sub>2</sub>: direkt nach der Untersuchung; t<sub>3</sub>: 1 h nach der Untersuchung; t<sub>4</sub>: 2 h nach der Untersuchung; t<sub>5</sub>: 6 h nach der Untersuchung; t<sub>6</sub>: 24 h nach der Untersuchung



**Abbildung 4: Verteilung des Spannungsgefühles**

t<sub>2</sub>: direkt nach der Untersuchung; t<sub>3</sub>: 1 h nach der Untersuchung; t<sub>4</sub>: 2 h nach der Untersuchung; t<sub>5</sub>: 6 h nach der Untersuchung; t<sub>6</sub>: 24 h nach der Untersuchung

Beim Vergleich der beiden Untersuchungsmethoden hinsichtlich des Spannungsgefühls ist deutlich zu erkennen, dass in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe (zwischen 69,1 % und 92,8 %) bis 6 Stunden nach der Untersuchung prozentual weniger Patienten unter Spannungsgefühl litten als in der Raumluf-Gruppe (zwischen 51,8 % und 75 %). Nach 24 Stunden waren nur geringfügig weniger Patienten in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe (77,6 %) gegenüber der Raumluf-Gruppe (88,8 %) frei von Spannungsgefühl, jedoch ohne dabei eine Signifikanz zu erreichen ( $p > 0,05$ ). Nach 1 (2,9 %), 2 (9,2 %) und 6 (15,8 %) Stunden gaben jeweils weniger Patienten aus der Kohlenstoffdioxid-Gruppe an, leichte Blähungsgefühle zu haben. Ebenso verhält es sich bei der Kategorie mittelmäßiges Spannungsgefühl. Auch hierbei waren die Patienten der Kohlenstoffdioxid-Gruppe im Vorteil, indem sie weniger Beschwerden hatten. Die gleiche Regelmäßigkeit fand sich auch direkt nach der Untersuchung bei mittelmäßigen Beschwerden. Einen Unterschied ergab sich bei leichten Spannungsgefühlen direkt nach der Untersuchung. Hierbei gaben weniger Patienten aus der Raumluf-Gruppe (17,5 %) Beschwerden an. Nach 24 Stunden gaben in den ersten drei Kategorien die Untersuchten aus der Raumluf-Gruppe an unter weniger Beschwerden zu leiden. Hieraus ergab sich aber keine Signifikanz ( $p > 0,05$ ). Stärkere Spannungsgefühle wurden von den Personen der Kohlenstoffdioxid-Gruppe nur direkt nach der Untersuchung (4,4 %) wahrgenommen. Im Vergleich dazu verspürten Patienten, bei denen Raumluf insuffliert wurde, direkt nach der Untersuchung (1,6 %) sowie 1 (1,5 %) und 6 (3,6 %) Stunden danach stärkere Blähungsgefühle und gaben diese auch in dem jeweiligen Fragebogen an. Die letzte Kategorie, in welcher nach stärksten Beschwerden gefragt wurde, gab hingegen, sowohl in der Kohlenstoffdioxid-, als auch in der Raumluf-Gruppe niemand an.

Die Abbildung 5 gibt den Verlauf der Patienten ohne Blähungsgefühl in Abhängigkeit von der Zeit wieder.

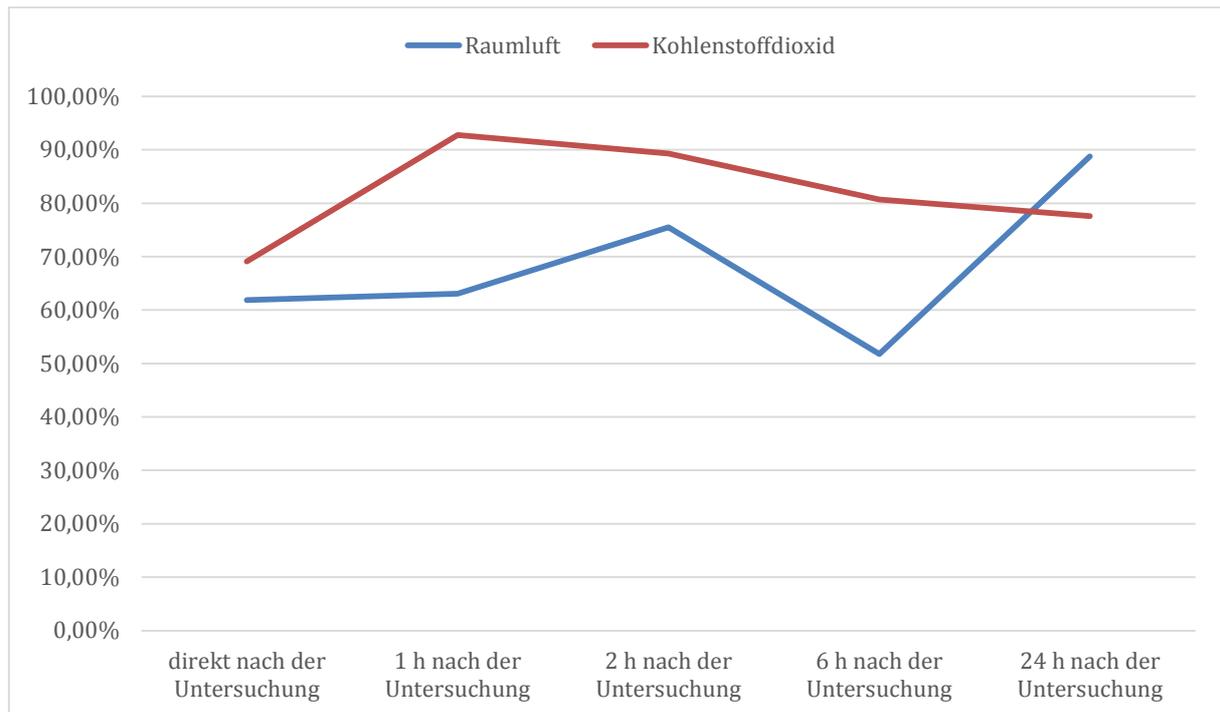
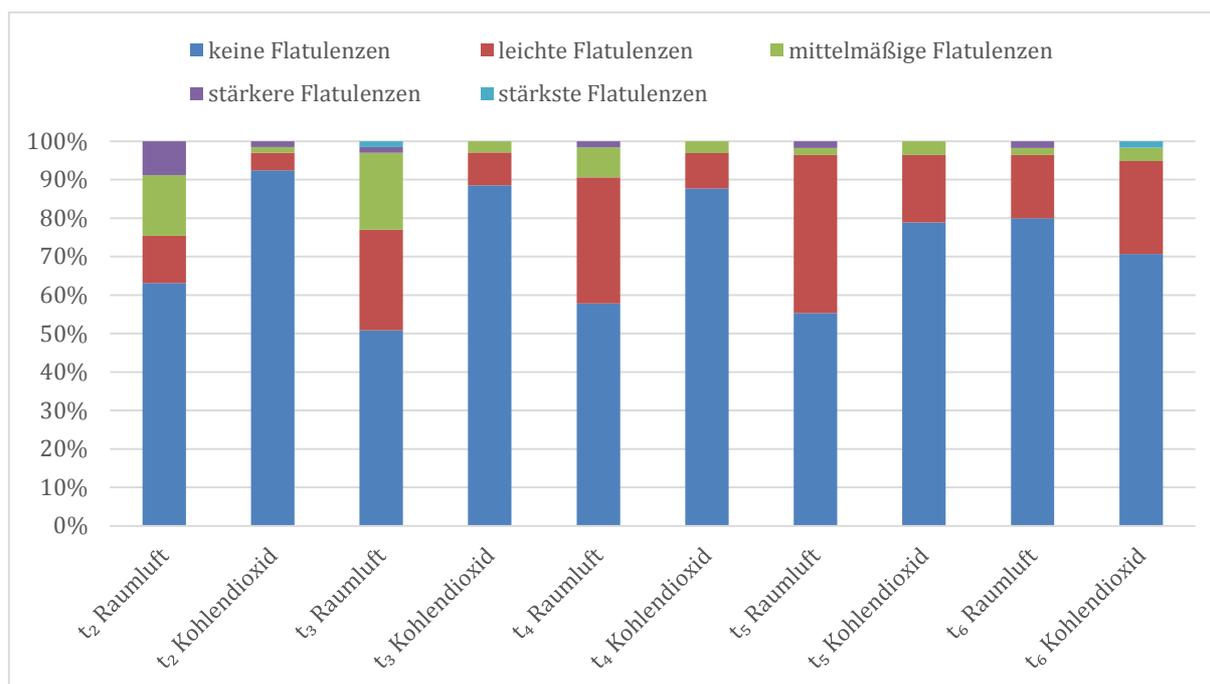


Abbildung 5: Patienten ohne Spannungsgefühl

Signifikante Unterschiede konnten bei 1, 2 und 6 Stunden hinsichtlich der Stärke des Spannungsgefühls ( $p_{1h} < 0,001$ ;  $p_{2h} = 0,044$ ;  $p_{6h} = 0,001$ ) nachgewiesen werden. Es ergab sich weiterhin eine Signifikanz, in der Auswertung der Patienten ohne Spannungsgefühle, in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe gegenüber der Raumluft-Gruppe ( $p_{1h} < 0,001$ ;  $p_{2h} = 0,04$ ;  $p_{6h} = 0,001$ ). Zu den restlichen Zeitpunkten waren die Unterschiede nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

	Gas	n	keine	leichte	mittel- mäßige	stärkere	stärkste	p
<b>t<sub>2</sub></b>	Raumluft	57	63,1 %	12,3 %	15,8 %	8,8 %	0 %	< 0,001
	Kohlenstoffdioxid	65	92,4 %	4,6 %	1,5 %	1,5 %	0 %	
<b>t<sub>3</sub></b>	Raumluft	65	50,8 %	26,2 %	20,0 %	1,5 %	1,5 %	< 0,001
	Kohlenstoffdioxid	70	88,5 %	8,6 %	2,9 %	0 %	0 %	
<b>t<sub>4</sub></b>	Raumluft	64	57,8 %	32,8 %	7,8 %	1,6 %	0 %	< 0,001
	Kohlenstoffdioxid	65	87,7 %	9,2 %	3,1 %	0 %	0 %	
<b>t<sub>5</sub></b>	Raumluft	56	55,3 %	41,1 %	1,8 %	1,8 %	0 %	0,009
	Kohlenstoffdioxid	57	79,0 %	17,5 %	3,5 %	0 %	0 %	
<b>t<sub>6</sub></b>	Raumluft	55	80,0 %	16,4 %	1,8 %	1,8 %	0 %	0,269
	Kohlenstoffdioxid	58	70,7 %	24,1 %	3,5 %	0 %	1,7 %	

Tabelle 9: Flatulenzen: Prozentuale Verteilung



**Abbildung 6: Verteilung der Flatulenzen**

t<sub>2</sub>: direkt nach der Untersuchung; t<sub>3</sub>: 1 h nach der Untersuchung; t<sub>4</sub>: 2 h nach der Untersuchung; t<sub>5</sub>: 6 h nach der Untersuchung; t<sub>6</sub>: 24 h nach der Untersuchung

In der Kategorie der Flatulenzen gaben insgesamt mehr Patienten aus der Kohlenstoffdioxid-Gruppe (zwischen 79,0 % und 92,4 %) an keine Beschwerden in dieser Hinsicht aufzuweisen im Vergleich zur Raumluft-Gruppe (zwischen 50,8 % und 63,1 %). Diese Regelmäßigkeit wird nur 24 Stunden nach der Untersuchung unterbrochen. Dort war es genau andersherum und die Raumluft-Gruppe schnitt diesbezüglich besser ab. Ebenso war es auch bei der Kategorie der leichten Flatulenzen. Auch hierbei waren die Patienten der Kohlenstoffdioxid-Gruppe im Vorteil bis einschließlich 6 Stunden nach der Untersuchung. Nach 24 Stunden drehte sich das Ergebnis wieder. Mittelmäßige Darmwinde waren bei Patienten, bei denen Kohlenstoffdioxid insuffliert wurde, insgesamt sehr selten festzustellen. Im Schnitt lagen die Werte bis 2 Stunden nach der Intervention zwischen 1,5 % und 3,1 %. Im Vergleich dazu lagen diese, wenn Raumluft verwendet wurde, im Schnitt zwischen 7,8 % und 20,0 % innerhalb der gleichen Zeit nach der Untersuchung. Dies stellt eine deutlichere Beschwerdeausprägung bei den Patienten aus der Raumluft-Gruppe dar, als bei der Kohlenstoffdioxid-Gruppe. 6 und 24 Stunden postinterventionell gaben mehr Patienten aus der Kohlenstoffdioxid-Gruppe an, mittelmäßige Darmwinde gehabt zu haben. Eindeutig im Vorteil waren die Untersuchten der Kohlenstoffdioxid-Gruppe, wenn es um den Ausprägungsgrad „stärkere“ Flatulenzen ging. Dort konnte nur direkt nach der Untersuchung bei 1,5 % der Teilnehmenden überhaupt

Beschwerden festgestellt werden. Zu den anderen abgefragten Zeitpunkten gab es bei keinen Patienten stärkere Flatulenzen, wenn sie mit Kohlenstoffdioxid endoskopiert wurden. In der entsprechenden Raumluf-Gruppe lagen die erhaltenen Ergebnisse zwischen 1,5 % und 8,8 % und konnten in allen Zeitabschnitten festgestellt werden. Stärkste Flatulenzen wurden in der Raumluf-Gruppe nur 1 Stunde nach der Intervention von 1,5 % angegeben. Zu den weiteren Zeiten gab es bei den Patienten keine diesbezüglichen Beschwerden. In der Kohlenstoffdioxid-Gruppe verhielt es sich ähnlich. Auch hier wurde nur 24 Stunden postinterventionell über stärkste Darmwinde (1,7 %) geklagt.

Signifikante Unterschiede konnten direkt nach der Untersuchung, 1, 2 und 6 Stunden nach der Untersuchung bezüglich der Stärke der Flatulenzen ( $p_{\text{dir}} < 0,001$ ;  $p_{1\text{h}} < 0,001$ ;  $p_{2\text{h}} < 0,001$ ;  $p_{6\text{h}} = 0,009$ ) nachgewiesen werden. Hinsichtlich der Häufigkeiten der Patienten ohne Darmwinde bestand ebenfalls Signifikanz ( $p_{\text{dir}} < 0,001$ ;  $p_{1\text{h}} < 0,001$ ;  $p_{2\text{h}} < 0,001$ ;  $p_{6\text{h}} = 0,009$ ). Nach 24 Stunden waren die Unterschiede nicht mehr signifikant ( $p > 0,05$ ).

Die Abbildung 7 gibt den Verlauf der Patienten ohne Flatulenzen in Abhängigkeit von der Zeit wieder.

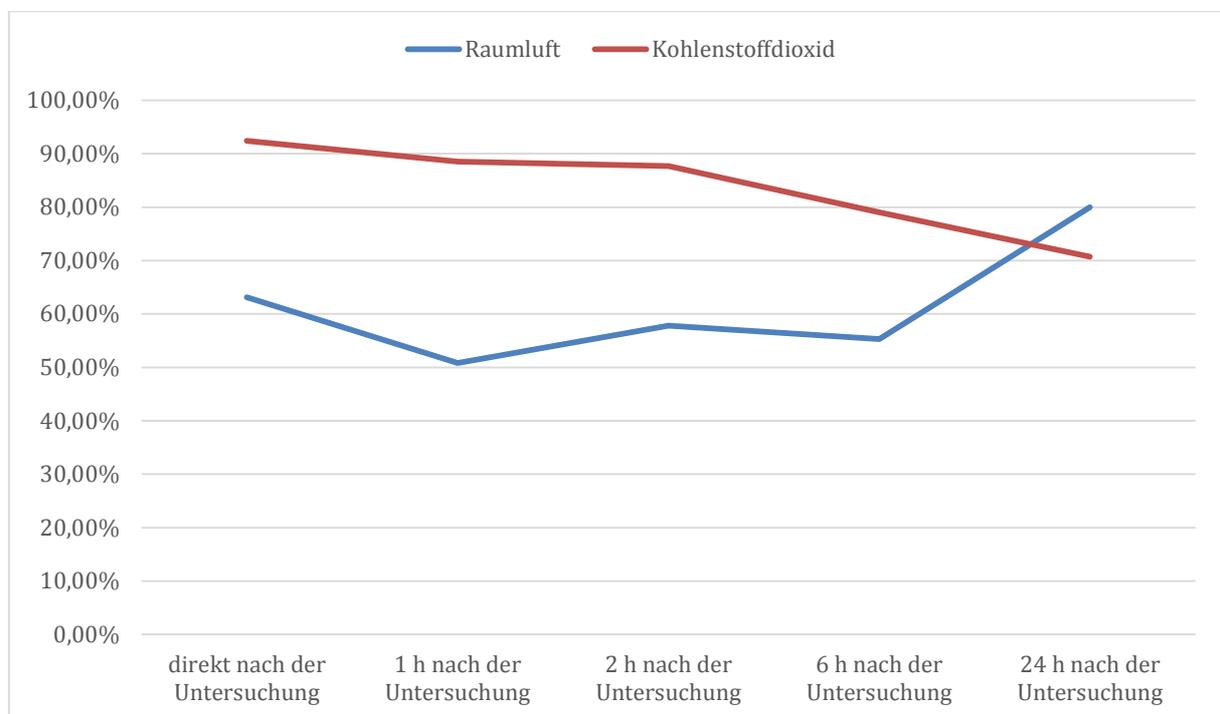


Abbildung 7: Patienten ohne Flatulenzen

### 3.4 Zufriedenheit der Patienten

Die Evaluation der Zufriedenheit wurde dem Patienten am Ende der Untersuchung ermöglicht, in dem sie zunächst allgemein angeben konnten, ob sie mit der Prozedur zufrieden waren oder nicht. Zusätzlich sollte der Patient noch angeben, ob er sich am nächsten Tag dazu befähigt fühlte, seiner gewohnten Arbeit nachzugehen.

	Raumluft	Kohlenstoffdioxid	p
zufrieden	54 (100 %)	53 (98,1 %)	1,00
nicht zufrieden	0 (0 %)	1 (1,9 %)	
arbeitsfähig	31 (73,8 %)	23 (71,9 %)	1,00
nicht arbeitsfähig	11 (26,2 %)	9 (28,1 %)	

Tabelle 10: Zufriedenheit und Arbeitsfähigkeit

Nach der Untersuchung waren die Patienten in der Raumluft-Gruppe alle zufrieden. In der Kohlenstoffdioxid-Gruppe gab es nur einen Patienten, der nicht zufrieden war. Eine Signifikanz des Unterschieds lag hier nicht vor ( $p > 0,05$ ).

Beim Vergleich der Arbeitsfähigkeit konnten bei den untersuchten Armen annähernd gleiche Ergebnisse erzielt werden. Sowohl in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe (71,9 %), als auch in der Gruppe der Raumluft (73,8 %) fühlte sich der Großteil der Patienten arbeitsfähig. Von den Patienten, bei welchen Raumluft insuffliert wurde fühlten sich nur 26,2 % nicht dazu im Stande ihre Arbeitsstelle zu besuchen. Ähnliche Werte wurden in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe ermittelt. Hier fühlten sich 28,1 % nicht arbeitsfähig. Auch bei der Kategorie Arbeitsfähigkeit wurde keine Signifikanz nachgewiesen ( $p > 0,05$ ).

Anschließend konnte der Patient die Untersuchung nach dem Prinzip der Schulnoten von Eins (sehr gut) bis Sechs (ungenügend) bewerten.

	Raumluft	Kohlenstoffdioxid
n	55	54
1	76,4 %	79,6 %
2	21,8 %	18,5 %
3	1,8 %	0 %
4	0 %	0 %
5	0 %	1,9 %
6	0 %	0 %
Median	1	1
p	0,784	

Tabelle 11: Bewertung der Untersuchung

In beide Gruppen wurde die Untersuchung zum größten Teil mit einer Eins bewertet, demzufolge beträgt auch der Median Eins. Bei der prozentualen Verteilung gab es zwischen der Raumluft-Gruppe und der Kohlenstoffdioxid-Gruppe keine großen Unterschiede. Insgesamt bewerteten 98,2 % der befragten Patienten aus der Raumluft-Gruppe die Untersuchung mit gut oder sehr gut. Bei der Kohlenstoffdioxid-Gruppe konnte ein genauso gutes Ergebnis erzielt werden. Dort bewerteten 98,1 % die Untersuchung mit einer Eins oder Zwei. Ein befriedigend wurde nur von einem Patienten vergeben, der mit Raumluft endoskopiert wurde. In der Kohlenstoffdioxid-Gruppe war dagegen ein Patient nicht zufrieden mit der Untersuchung und vergab ein mangelhaft. Die Note ungenügend trat in beiden Gruppen nicht auf. Signifikante Unterschiede bestanden nicht ( $p > 0,05$ ).

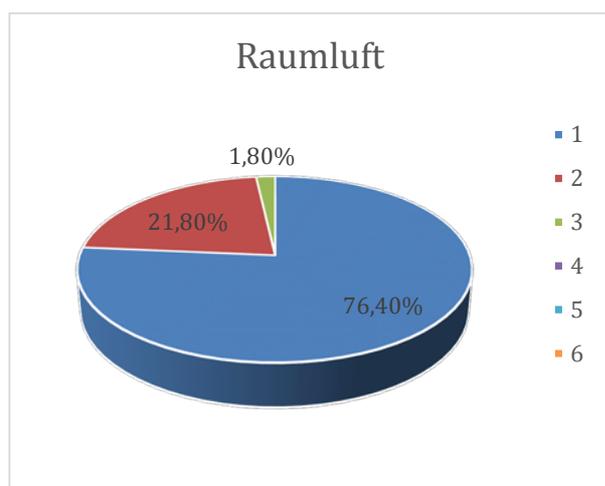


Abbildung 8: Bewertung Raumluft

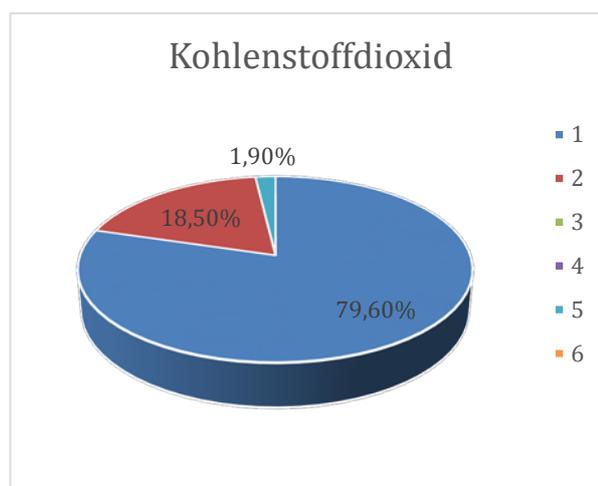


Abbildung 9: Bewertung Kohlenstoffdioxid

### 3.5 Sedierung

	Raumluft	Kohlenstoffdioxid	p
Anzahl	72	73	
Midazolam	4,5 mg	5 mg	0,854
Propofol	80 mg	80 mg	0,808

Tabelle 12: Sedierungsbedarf als Mediane

Währenddessen der Verbrauch an Propofol bei beiden Gruppen im Median bei 80 mg lag, wurde in der Raumluft-Gruppe etwas weniger Midazolam im Median als in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe benötigt (Raumluft-Gruppe: 4,5 mg vs. Kohlenstoffdioxid-Gruppe: 5 mg). Insgesamt verzichteten 10 Patienten komplett auf eine Sedierung, davon waren 4 Patienten in der Raumluft-Gruppe und der Rest verteilte sich auf Kohlenstoffdioxid. Bei 5 Patienten wurde Midazolam alleine gegeben. Die Patienten ohne Sedierungsbedarf wurden dennoch in die Auswertung mit eingeschlossen. Dabei ging die Dosis des jeweiligen Sedativums mit 0 mg in die Wertung ein.

Der Vergleich des Sedierungsbedarfs wies keine signifikanten Unterschiede bzgl. der Menge an Midazolam und Propofol, zwischen den beiden Untersuchungsgruppen auf ( $p > 0,05$ ).

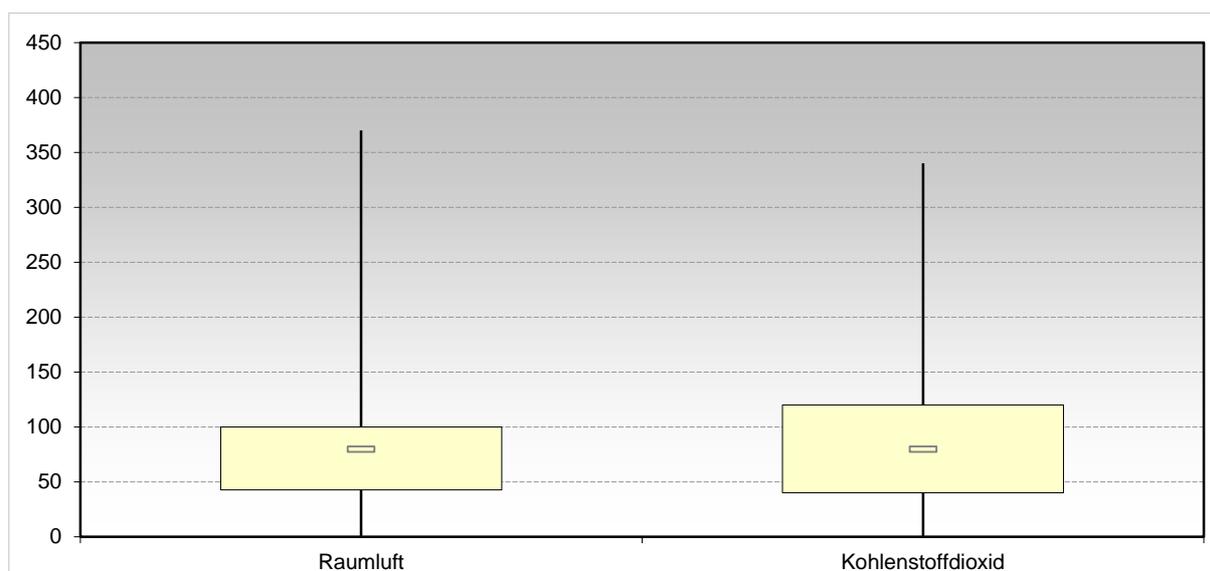


Abbildung 10: Boxplot: Bedarf an Propofol in mg

### 3.6 Untersuchungsdauer

Die berechnete Untersuchungsdauer setzt sich aus den folgenden 3 Teilen der durchgeführten Intervention zusammen. Der erste Zeitabschnitt beinhaltet die Dauer bis zum Erreichen des Zäkums. Danach folgte die benötigte Zeit für die erfolgreiche Intubation des Ileums. Abschließend gehört auch noch die Zeit dazu, welche für den Rückzug des Endoskops und die dabei durchgeführte Betrachtung des Darmes benötigt wurde.

	n	Raumluft	n	Kohlenstoffdioxid	p
<b>Dauer bis zum Zäkum</b>	66	10	73	10	0,518
<b>Dauer bis zur Intubation Ileum</b>	45	12	56	12,5	0,704
<b>Dauer des Rückzugs</b>	66	13,5	73	11	0,093
<b>Gesamtdauer</b>	67	27	73	26	0,836

Tabelle 13: Dauer bis zum Erreichen des Zäkums, Intubation des Ileums, Dauer des Rückzugs, und Gesamtdauer als Median in min

Die Gesamtdauer der Untersuchung war im Median in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe nur eine Minute schneller als in der Raumluft-Gruppe. Währenddessen die Mediane bis zum Erreichen des Zäkums bei beiden Gruppen identisch war (10 min), unterschied sich die Zeit bis zur Intubation des Ileums zwischen den beiden Untersuchungsgruppen nur minimal. Hierbei wurde in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe eine halbe Minute länger gebraucht gegenüber der Raumluft-Gruppe. Beim Vergleich der Rückzugsdauer ergaben sich leichte Abweichungen zwischen den beiden untersuchten Gruppen. In der Kohlenstoffdioxid-Gruppe belief sich der Median auf 11 Minuten. Dem gegenüber lag er in der Raumluft-Gruppe bei 13,5 Minuten. In nur einem Fall der Raumluft-Gruppe konnte das Zäkum nicht erreicht werden.

Signifikante Unterschiede konnten, in keinem der untersuchten Zeitabschnitte, nachgewiesen werden ( $p > 0,05$ ).

	Raumluft	Kohlenstoffdioxid	p
<b>Intubation möglich</b>	49 (70 %)	56 (77,8 %)	0,341
<b>Intubation nicht möglich</b>	21 (30 %)	16 (22,2 %)	

Tabelle 14: Häufigkeiten der Intubation des Ileums

Die Intubation des terminalen Ileums war in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe prozentual nur geringfügig häufiger möglich, als in der Raumluf-Gruppe (Kohlenstoffdioxid-Gruppe: 77,8 % vs. Raumluf-Gruppe: 70 %). Signifikant war dieser Unterschied nicht ( $p > 0,05$ ).

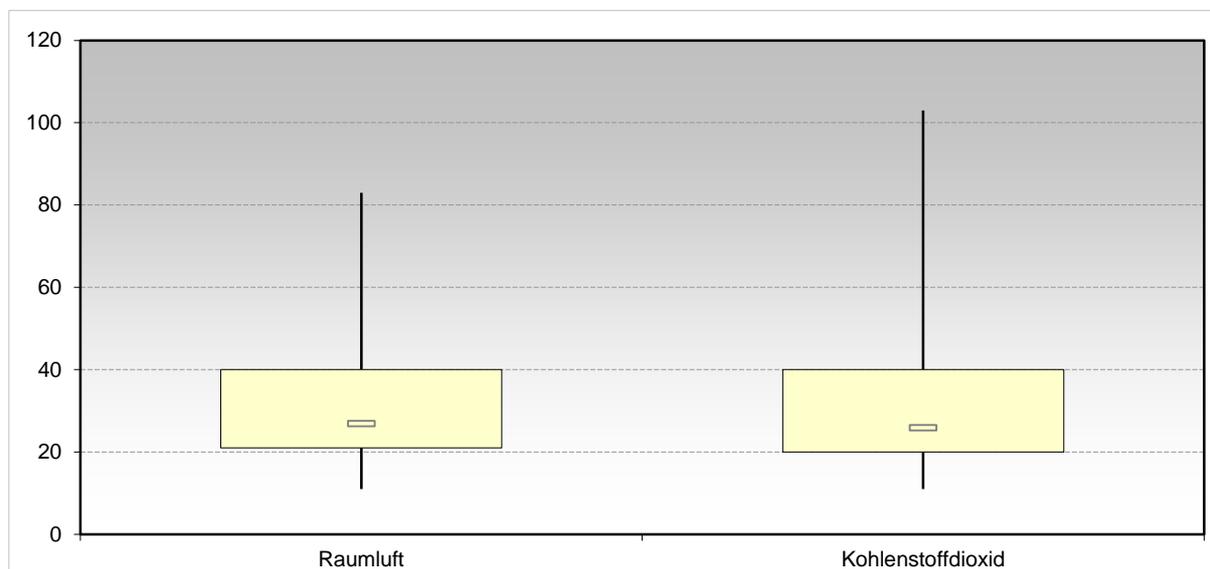


Abbildung 11: Boxplot: Gesamtdauer der Untersuchung in min

### 3.7 Komplikationen und Bewertung durch den Untersucher

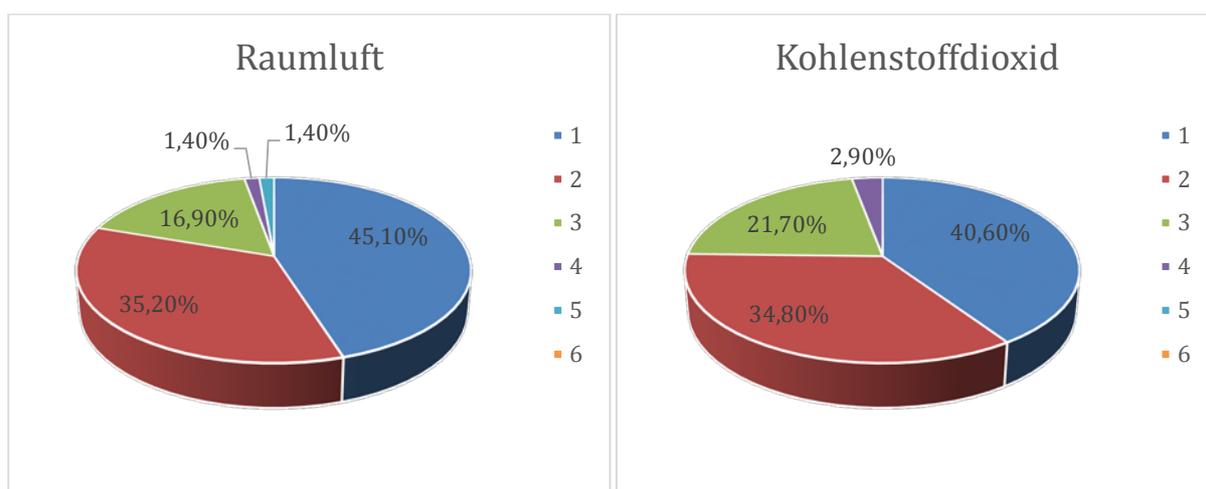
	Raumluf	Kohlenstoffdioxid
n	71	69
1	45,1 %	40,6 %
2	35,2 %	34,8 %
3	16,9 %	21,7 %
4	1,4 %	2,9 %
5	1,4 %	0 %
6	0 %	0 %
Median	2	2
p	0,504	

Tabelle 15: Klinische Bewertung des Untersuchers

- 1: Alle Kriterien zutreffend: Technisch einfache und komplikationslose Untersuchung; Dauer bis zum Erreichen des Zäkums < 10 min; Kreislaufstabiler Patient; Kein Abfall der O<sub>2</sub>-Sättigung; Intubation des terminalen Ileums erfolgreich.
- 2: Eines der oben genannten Kriterien nicht zutreffend, aber nicht unter Kategorie 6 fallend.
- 3: Zwei der oben genannten Kriterien nicht zutreffend, aber nicht unter Kategorie 6 fallend.
- 4: Mehr als zwei Kriterien nicht zutreffend, aber nicht unter Kategorie 6 fallend.
- 5: Unvollständige Untersuchung, Zäkum nicht erreicht.
- 6: Schwerwiegende Komplikation (z.B. notwendige Beutelbeatmung oder andere behandlungsbedürftige Komplikationen wie z.B. Perforation)

Komplikationen während der Untersuchung sind bei beiden Gruppen nicht aufgetreten.

Im Median wurden beide Untersuchungsmethoden mit Zwei bewertet. Insgesamt belief sich die klinische Bewertung des Untersuchers zum großen Teil auf Eins oder Zwei, bei beiden Vergleichsgruppen. Die Untersuchung mit Raumluft wurde dabei insgesamt bei 80,3 % der Untersuchten mit einer Eins oder Zwei bewertet. Etwas schlechter schnitt demgegenüber die Kohlenstoffdioxid-Gruppe ab. Hier erhielten 75,4 % die Bestnoten Eins oder Zwei. Demzufolge wurde die Intervention, in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe etwas häufiger mit Drei oder Vier beurteilt. Eine Bewertung von Fünf wurde nur bei einem Patienten in der Raumluft-Gruppe vergeben. Eine schlechtere Bewertung wurde nicht vorgenommen. Signifikant waren diese Unterschiede nicht ( $p > 0,05$ ).



**Abbildung 12: Klinische Bewertung Raumluft**

**Abbildung 13: Klinische Bewertung Kohlenstoffdioxid**

- 1: Alle Kriterien zutreffend: Technisch einfache und komplikationslose Untersuchung; Dauer bis zum Erreichen des Zäkums < 10 min; Kreislaufstabiler Patient; Kein Abfall der O<sub>2</sub>-Sättigung; Intubation des terminalen Ileums erfolgreich.
- 2: Eines der oben genannten Kriterien nicht zutreffend, aber nicht unter Kategorie 6 fallend.
- 3: Zwei der oben genannten Kriterien nicht zutreffend, aber nicht unter Kategorie 6 fallend.
- 4: Mehr als zwei Kriterien nicht zutreffend, aber nicht unter Kategorie 6 fallend.
- 5: Unvollständige Untersuchung, Zäkum nicht erreicht.
- 6: Schwerwiegende Komplikation (z.B. notwendige Beutelbeatmung oder andere behandlungsbedürftige Komplikationen wie z.B. Perforation)

## 4 Diskussion

### 4.1 Methodik

Die Koloskopie ist eine der bedeutendsten apparativen Untersuchungsmethoden in der Medizin. Neben vielen Möglichkeiten der diagnostischen und therapeutischen Intervention, gilt es als „Goldstandard“ in der Früherkennung des kolorektalen Karzinoms (Hazewinkel und Dekker 2011).

Aufgrund der dadurch resultierenden Häufigkeit, der durchgeführten Untersuchungen, erscheint es sinnvoll diesen Vorgang weiter zu verbessern und die Untersuchung für den Patienten so angenehm wie möglich zu gestalten.

Durch die schnelle Eliminierung von Kohlenstoffdioxid aus dem Kolon erhofft man sich, dass die üblichen Nachwirkungen der Untersuchungen wie Bauchschmerzen, Flatulenzen und Spannungsgefühle, minimiert werden.

Die Veranschaulichung, dass Kohlenstoffdioxid schneller als Luft aus dem Darm entfernt wird, konnte mit einem Röntgen des Abdomens nach der koloskopischen Untersuchung verdeutlicht werden. Dort war ersichtlich, dass nach einer Koloskopie mit Kohlenstoffdioxid weniger Restgas vorhanden war, als nach einer Koloskopie, die mit Raumluft durchgeführt wurde (Hussein et al. 1984; Phaosawasdi et al. 1986).

Brandt und Mitarbeiter (1986) wiesen in einem Tierexperiment nicht nur die schnelle Absorption, sondern auch die günstige Beeinflussung des Blutflusses durch Kohlenstoffdioxid im Kolon eines Hundes nach (Brandt et al. 1986).

In verschiedenen Arbeiten konnten die Vorzüge für die Verwendung von Kohlenstoffdioxid in der Praxis während endoskopischen Untersuchungen bestätigt werden. Besonders eine norwegische Arbeitsgruppe unter Bretthauer hat zahlreiche Arbeiten zu dieser Problematik veröffentlicht. So konnte gezeigt werden, dass durch die Verwendung von Kohlenstoffdioxid eine Schmerzreduktion während und nach der Untersuchung stattfindet. Ebenso zeigte sich eine Tendenz zur Reduzierung der Sedierungsmenge, sowie auch der Untersuchungszeit. Diese Vorteile konnten sowohl für die Koloskopie als auch für die endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie nachgewiesen werden (Bretthauer et al. 2002; Bretthauer et al. 2005; Bretthauer et al. 2007).

## 4.2 Studie

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, doppelblinde klinische Studie.

Trotz der Bemühungen für die Randomisierung und Verblindung in Form von für den gesamten Tag gleichbleibender Untersuchungsbedingungen, konnte die Verblindung des Untersuchers nicht immer sicher garantiert werden. Während der Studie wurden vom Hersteller der Endoskope und Gasversorgung neue Endoskopventile als Zubehör geliefert. Das spezielle Ventil für die Gaszufuhr, welches bei Kohlenstoffdioxid verwendet werden muss, unterscheidet sich zwar äußerlich nicht vom normalen gebräuchlichen Ventil, zeigt aber kleinere Unterschiede in der Anwendung. Hinzu kommt noch, dass einige Untersucher den Eindruck angaben, bei manchen Untersuchungen eine eingeschränkte Sicht zu haben. Dies wurde von ihnen auf die vermeintliche Verwendung von Kohlenstoffdioxid zurückgeführt. Eine rationale Ursache hierfür ist nicht sicher, sie könnte in einer Schlierenbildung vor der optischen Linse liegen. So könnte es möglich sein, dass sehr erfahrene Untersucher die bestehenden Unterschiede in der Gerätebedienung wahrnehmen und entsprechend auf das verwendete Gas rückschließen konnten.

Die Auswertung der Daten erfolgte für jeden Zeitpunkt individuell. Grund für die verschiedenen Stichprobenzahlen der unterschiedlichen Fragestellungen ist, dass nicht immer alle Fragen vom Patient ausgefüllt wurden sind bzw. die Fragebögen nicht immer wieder zurückgeschickt wurden. Die meisten Ausfallquoten betreffen Patientenfragebogen 2, welcher die Abklärung der Schmerzen, der Spannungsgefühle und der Flatulenzen nach 6 bzw. nach 24 Stunden erfragt. Außerdem enthielt er Fragen zur anschließenden Patientenzufriedenheit und zur Arbeitsfähigkeit des Patienten. Um solche Ausfallquoten zu vermeiden, wäre es besser die Patienten persönlich zu fragen. Dies wäre jedoch sehr aufwendig und nicht immer in jedem Fall zu garantieren, da der Großteil der Patienten eine ambulant durchgeführte Koloskopie erhielten und es sich schwierig gestaltet nach 6 bzw. 24 Stunden persönlich mit dem Patienten zu sprechen.

Auch die Arztfragebögen konnten durch den alltäglichen klinischen Stress nicht immer vollständig ausgefüllt werden und so kam es zu einigen wenigen fehlenden Angaben.

### 4.3 Beschwerden

Beschwerden nach koloskopischen Untersuchungen sind keine Seltenheit. Nach einer Studie von Ko und Mitarbeiter (2007) berichteten 34 % der Patienten nach dem endoskopischen Eingriff über bestehende Symptome. Dabei handelte es sich in den meisten Fällen um ein Gefühl von Blähungen (25 %) und Bauchschmerzen (11 %) (Ko et al. 2007).

Die bei der vorliegenden Arbeit untersuchten Beschwerden wurden in 3 Kategorien aufgeteilt. Zum einen wurden die verspürten Schmerzen anhand einer visuellen Analogskala erfragt. Zum anderen sollten die Patienten Auskunft zu Spannungsgefühle und Flatulenzen geben.

Im Gastrointestinaltrakt existieren verschiedene Rezeptoren, die Veränderungen im Darm wahrnehmen. Diese unterteilen sich in Mechano-, Chemo-, und Thermorezeptoren. Mithilfe von Mechanorezeptoren werden mechanische Veränderungen wie Dehnung oder Kompression wahrgenommen (Wood et al. 1999).

Durch Dehnung hervorgerufene Empfindungen müssen nicht zwangsläufig als Schmerz gefühlt werden. Diese werden am Anfang als nicht schmerzhaftes Spannungsgefühl empfunden und können bei stärkerer Ausprägung in Schmerzen übergehen (Cervero 1988).

Während der Koloskopie entstehen die Schmerzen vor allem durch Druck und Schlingenbildungen des Endoskops und sind daher unabhängig vom insufflierten Gas. Diese Beschwerden können daher auch nicht mit der Wahl des Gases beeinflusst werden (Shah et al. 2002).

Schmerzen nach der Koloskopie werden vorrangig durch den Zug an der mesenterialen Aufhängung und durch den Druck des insufflierten Gases und der damit einhergehenden Dehnung der Darmwand, ausgelöst (Waye 2002). Wegen der schnelleren Absorption des Kohlenstoffdioxids sollten die Patienten nach der Untersuchung unter weinigeren Schmerzen leiden, da der Druck auf die Darmwand schneller, als gegenüber Raumluft, aufgehoben wird.

Bezüglich der Schmerzstärke konnte nur 1 Stunde nach der Untersuchung ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Methoden nachgewiesen werden. Bei den anderen Zeitpunkten war dies nicht der Fall. Ebenso konnte eine Stunde nach der Untersuchung eine Tendenz zur Signifikanz bezüglich der Häufigkeiten der Patienten, die angaben keine Schmerzen zu verspüren, erreicht werden ( $p = 0,055$ ).

Eine Vielzahl publizierter Daten wie u.a. von Stevenson und Mitarbeiter (1992), Bretthauer und Mitarbeiter (2002 und 2005) und Yamano und Mitarbeiter (2010) konnten Unterschiede in der

Schmerzstärke und der Schmerzfreiheit nach der Untersuchung zwischen den beiden verschiedenen Methoden nachweisen. Dabei waren die Zeitpunkte dieser Studien, wo diese Unterschiede bestanden, nicht einheitlich. Jedoch war die geringste Zeit bis zu 3 Stunden nach der Untersuchung und die maximale Zeit bis zu 24 Stunden nach der Koloskopie. (Bretthauer et al. 2005; Bretthauer et al. 2002; Stevenson et al. 1992; Yamano et al. 2010).

Wong und Mitarbeiter (2008) hingegen konnten nur signifikante Unterschiede hinsichtlich des VAS-Scores während und 30 Minuten nach der Untersuchung nachweisen. Sowohl nach einer, als auch 2 Stunden danach war der Unterschied zwischen den beiden Gruppen nur sehr gering und somit auch nicht mehr signifikant (Wong, James C H et al. 2008).

Mögliche Ursachen für die Unterschiede sind vielfältig. Eine Ursache könnte das verwendete Sedierungsmittel sein. Während Bretthauer und Mitarbeiter (2002) und Yamano und Mitarbeiter (2010) ausschließlich unsedierte Patienten untersuchten, benutzte Stevenson und Mitarbeiter (1992) und Wong und Mitarbeiter (2008) Diazepam in Kombination mit Pethidin. In einer weiteren Studie von Bretthauer und Mitarbeiter aus dem Jahr 2005 wurde eine Kombination aus Midazolam und Pethidin verwendet. Die Patienten der hier durchgeführten Studie erhielten in der Regel eine Kombination aus Midazolam und Propofol.

Durch die unterschiedlichen Wirkungen und Halbwertszeiten der entsprechenden Mittel kann es zu verschiedenen Ergebnissen kommen. Besonders Diazepam, welches eine lange Wirkungsdauer aufweist, kann das Ergebnis beeinflussen und somit zur besseren Verträglichkeit der Untersuchung führen.

Bei Gebrauch von Kohlenstoffdioxid und gleichzeitiger Verwendung von Opioiden, wie zum Beispiel Pethidin, muss folgender Mechanismus in die Überlegung mit einbezogen werden. Durch die verwendeten Opioide wird die Peristaltik im Gastrointestinaltrakt herabgesetzt, da diese Substanzgruppe unter anderem an den  $\mu$ -Rezeptoren des Darmes ansetzt (Mehendale und Yuan 2006; Panchal et al. 2007). Durch die Reduktion der Peristaltik kann das insufflierte Raumluftgemisch schlechter entweichen, als bei Patienten mit normal erhaltenen Darmbewegungen. Demgegenüber hat Kohlenstoffdioxid den entscheidenden Vorteil, dass es nicht ausgeschieden werden muss, sondern durch die Darmwand aufgenommen und abgeatmet wird. Damit ist es nicht an eine problemlos funktionierende Peristaltik gebunden. Somit kann kein ausreichender Druck im Gastrointestinaltrakt erzeugt werden, um bei dem Patienten Beschwerden auszulösen. Fälschlicherweise würde man dadurch annehmen, dass es allgemein

länger zu einer Beschwerdereduktion kommt bei Verwendung von Kohlenstoffdioxid, was jedoch an der Kombination der verwendeten Sedativa liegt.

Beim genauen Betrachten der einzelnen Werte ist ersichtlich, dass in der vorliegenden Arbeit die Mittelwerte des VAS-Scores nach der Untersuchung sowohl in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe, als auch in der Raumluf-Gruppe sehr niedrig sind (Raumluf: zwischen 3,54 mm und 7,11 mm; Kohlenstoffdioxid: zwischen 1,58 mm und 4,79 mm). Daraus ergibt sich, dass bei der vorliegenden Arbeit bei den meisten Zeitpunkten keine Signifikanz der Werte erreicht werden konnte. Währenddessen beispielsweise bei der Arbeit von Bretthauer und Mitarbeiter (2005) nur Mittelwerte von der Kohlenstoffdioxid-Gruppe sehr niedrig sind und die Raumluf-Gruppe sehr hohe Mittelwerte zwischen 1 und 6 Stunden aufweisen (Kohlenstoffdioxid: < 6 mm; Raumluf: 1 h: 23 mm; 3 h: 18 mm; 6 h: 12 mm). Dieser Umstand könnte das Vorhandensein einer Signifikanz bei Bretthauer und Mitarbeiter erklären.

Dasselbe gilt für die erhobenen Daten der Schmerzfremheit. Die hierbei erhaltenen Werte wiesen ähnlich hohe Prozentzahlen auf wie in den Vergleichsarbeiten. Die Zahlen bezogen sich auf Patienten, welche mit Kohlenstoffdioxid endoskopierte wurden.

Koloskopien mithilfe von Kohlenstoffdioxid führen nur nach 1 Stunde zu einer Reduktion der Schmerzen. Damit ist nicht widerlegt, dass Kohlenstoffdioxid zu den anderen Zeiten schneller absorbiert wird. Der Vergleich zeigt lediglich, dass die Koloskopie mit Raumluf in unserem Patientenkollektiv zu ähnlich geringen Schmerzen führte, wie bei der Durchführung mit Kohlenstoffdioxid. Die Werte liegen im Mittel, ab 2 Stunden nach der Untersuchung, bei unter 4,6 mm. Damit erfreuen sich über 78 % der endoskopierte Patienten an Schmerzfremheit.

Ursachen dafür könnten Differenzen in den Schmerztoleranzen sein. Die Schmerzwahrnehmung ist ein komplexer Vorgang. Sie wird durch individuell kognitive, emotionale und umweltmedizinische Faktoren beeinflusst (Crofford und Casey 1999).

In einem Review aus dem Jahre 2012 von Rahim-Williams und Mitarbeiter wurden mehrere Studien zur Schmerzwahrnehmung zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen zusammengefasst. Dabei wurden unterschiedliche Schmerzreize untersucht. Sie zeigten, dass zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen Unterschiede in der Schmerzwahrnehmung existieren. Ursachen könnten die Einflüsse von biologischen, psychologischen und kulturellen Faktoren, sowie Umweltfaktoren sein (Rahim-Williams et al. 2012).

Ein weiterer wesentlicher Faktor scheint die Erfahrung des Untersuchers zu sein. Uraoka und Mitarbeiter (2009) zeigten signifikante Unterschiede hinsichtlich des VAS-Scores zwischen

den verwendeten Gasen. Allerdings unterteilten sie die Untersucher in eine erfahrene Gruppe (mehr als 10 Jahre Erfahrung) und in eine unerfahrene Gruppe (5-7 Jahre Erfahrung). Dabei stellten sie fest, dass bei der Gruppe mit den erfahreneren Endoskopikern kein signifikanter Unterschied bzgl. des VAS-Scores zwischen Raumluft und Kohlenstoffdioxid als Insufflationsgas existierte. Unerfahrenere Endoskopiker wiederum brauchen mehr Zeit um das Zäkum zu erreichen. Außerdem gestaltete sich auch die Zeit, welche für den Rückzug des Endoskops benötigt wurde, als deutlich länger als bei erfahrenen Untersuchern. Damit ist auch die Gesamtuntersuchungszeit länger, welche wiederum die insufflierte Gasmenge beeinflusst. Durch die längere Untersuchungszeit wird auch vermehrt Gas verabreicht (Uraoka et al. 2009). Dies bedeutet, dass bei Untersuchern, die noch wenig Erfahrung haben, die Verwendung von Kohlenstoffdioxid bei Koloskopien vorteilhaft für den Patienten sein kann.

Die in unserer Studie durchgeführten Koloskopien fanden alle an einem zertifizierten Darmzentrum des Universitätsklinikums Leipzig statt. Daraus ergibt sich, dass fast alle Interventionen von erfahrenen Untersuchern durchgeführt wurden, da dies u.a. die Anforderungen an ein Darmzentrum darstellen. Dies könnte eine weitere Erklärung sein, warum die Patienten beider Gruppen zu den meisten Zeitpunkten wenig Schmerzen angaben.

Auch können generell Unterschiede im Untersuchungsvorgang zu verschiedenen Resultaten führen. Wie oben schon erläutert ist die Koloskopie stark vom Untersucher und dessen Erfahrung abhängig. Beispielsweise kann das Verschieben des Endoskops oder das Absaugen des Insufflationsgases untersucherabhängig differieren und ein unterschiedliches Beschwerdebild beim Patienten erzeugen.

Lee und Mitarbeiter (2006) konnten weitere Einflüsse auf die Schmerzen nach der Koloskopie nachweisen. Dabei fanden sie heraus, dass das weibliche Geschlecht und die Gesamtuntersuchungsdauer den Schmerz nach der Prozedur erhöhen. Bei vorhandenem Reizdarmsyndrom würden sich diese Beschwerden sogar verlängern. Andere Faktoren wie u.a. Alter, BMI und psychologische Merkmale hatten in ihrer Studie keinen Einfluss (Lee et al. 2006).

Einen weiteren Zusammenhang fanden Hull und Church im Jahr 1994. Bei Frauen konnten allgemein mehr Schmerzen nach einer Darmspiegelung nachgewiesen werden, insbesondere bei solchen, die sich vorher einer Hysterektomie unterzogen haben (Hull und Church 1994). Frauen haben anatomisch gesehen einen längeren Darm. Dies könnte dazu führen, dass die Koloskopie insgesamt mehr Zeit benötigt bzw. sich in manchen Fällen die Durchführung

technisch schwieriger gestaltet (Saunders et al. 1996). Abgesehen von den anatomischen Differenzen hat das weibliche Geschlecht auch eine niedrigere Schmerzschwelle, als das männliche Geschlecht (Feine et al. 1991). Dies zusammengenommen könnte die verstärkten Schmerzen bei Frauen erklären.

Das Reizdarmsyndrom scheint die Beschwerden ebenfalls zu beeinflussen. Dieses ist eine komplexe Erkrankung, bei der es zu Bauchschmerzen, Unwohlsein oder auch Blähungen kommen kann (Layer et al. 2011). In der multifaktoriellen Genese spielt oftmals bestehender Stress eine zentrale Rolle (Lembo und Fink 2002). Da die Koloskopie, als medizinischer Eingriff, sowohl für den Körper, als auch für die Psyche der Patienten eine Art Stress bedeutet, könnte das Reizdarmsyndrom die Beschwerdedauer bei den Betroffenen verlängern.

Park und Mitarbeiter (2007) führten in ihrer Studie Kriterien auf, die im Nachhinein betrachtet, mit vermehrten Beschwerden während und nach der Untersuchung assoziiert sind. Als Kriterien sind dabei das weibliche Geschlecht und junges Alter (< 40) zu nennen. Ebenso empfanden Patienten mit anamnestisch bekannten Operationen im Bauch- oder Beckenbereich die Intervention als unangenehmer im Vergleich zu Nicht-Operierte. Weiterhin trägt auch ein niedriger BMI zu ausgeprägten Schmerzen bei (Park et al. 2007).

Junges Alter als Risikofaktor für vermehrte Beschwerden ist auch mit der Studie aus dem Jahr 1997 weiter zu belegen. Dort fanden sich Hinweise dafür, dass im Alter die viszerale Schmerzwahrnehmung abnimmt (Lasch et al. 1997). Die damals durchgeführte Studie bezog sich zwar auf den Ösophagus, doch es lässt den hinreichenden Schluss zu, dass die Beschwerden während einer Koloskopie, mit steigendem Alter, abnehmen.

Auch Park und Mitarbeiter (2007) stellten in ihrer veröffentlichten Arbeit Hypothesen auf, die die gefundenen Ergebnisse teilweise erläutern könnten. Bei dem niedrigen BMI ziehen sie eine Parallele zur vorhandenen Muskelmasse, die aufgrund der wahrscheinlich geringeren Ausprägung, ebenfalls einen verminderten Tonus aufweisen würde. Der Muskeltonus der Bauchdecke ist mitentscheidend für die optimale intestinale Lage des Endoskops. Ein geringerer Tonus bedeutet vermehrte Schlingenbildung innerhalb des Darmes und damit auch eine Zunahme der Beschwerden während der Untersuchung. Die deutliche Intensivierung der Schmerzen bei voroperierten Patienten ist dagegen, mit den vorhandenen Adhäsionen im Bauchraum, hinreichend erklärbar. Durch die veränderte Anatomie ist es für den Untersucher zudem schwieriger den korrekten Verlauf des Darmes nachzuempfinden. Dadurch kann sich

das Endoskop in den Darmschlingen verfangen und zu einer Dehnung der mesenterialen Befestigung führen, was in manchen Fällen zu verstärkten Schmerzen führt (Park et al. 2007).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Schmerzen im Allgemeinen und auch im Speziellen bei der Koloskopie von sehr vielen Faktoren beeinflusst werden. Diese lassen sich schwer verallgemeinern, vor allem bei unterschiedlichen Personengruppen. Dies ist eine mögliche Erklärung, warum es bei verschiedenen Untersuchungen zu unterschiedlichen Ergebnissen gekommen ist.

Die Annahme, dass die Benutzung von Kohlenstoffdioxid als Insufflationsgas in der Koloskopie weniger Schmerzen bereitet als die Durchführung mit Raumluft, konnte lediglich 1 Stunde nach der Untersuchung bestätigt werden. Direkt, 2, 6, sowie 24 Stunden nach der Untersuchung traf dies nicht zu. Dabei weisen nicht nur die Schmerzstärke, sondern auch die Häufigkeiten der Schmerzfreiheit, nach der entsprechenden Untersuchung, zu diesen Zeitpunkten, keine signifikanten Unterschiede auf.

Für die Signifikanz 1 Stunde nach der Untersuchung können die folgenden zwei Hypothesen Aufschluss geben. Der erste Argumentationspunkt beschäftigt sich mit der noch wirkenden Sedierung. Direkt nach der Untersuchung wirken die verwendeten Beruhigungsmittel und zwar sowohl bei den Patienten, die mit Raumluft, als auch bei denen, welche mit Kohlenstoffdioxid endoskopiert wurden. Somit kann dort kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Schmerzausprägung nachgewiesen werden. Der zweite Punkt, den es zu bedenken gibt, ergibt sich aus der Eigenschaft des Kohlenstoffdioxids mittels Diffusion die Darmwand zu passieren. Direkt nach der Untersuchung ist wahrscheinlich ein zu geringerer Anteil Kohlenstoffdioxid vom Darm resorbiert worden, um merkliche Unterschiede in der Schmerzausprägung, bei dem Patienten, zu verursachen. Das kann einen weiteren Grund für die fehlende Signifikanz direkt postinterventionell darstellen.

Ab 2 Stunden nach der Untersuchung war wiederum kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Methoden bezüglich der Schmerzwahrnehmung festzustellen. Als Erklärung dafür kommen die schon stattgefundenene Abgabe der Raumluft und die ebenfalls erfolgte Resorption von Kohlenstoffdioxid über den Darmtrakt in Frage. Die damit einhergehende Verringerung der Menge an Gas, welche sich im Darmabschnitt befindet, ist nicht ausreichend um bei den Patienten weniger Schmerzen zu verursachen.

Spannungsgefühl ist im weitesten Sinne eine abgeschwächte Form von Schmerzen. Durch Insufflation von genügend Gas kann es zum Druckgefühl im abdominalen Bereich kommen.

Diese müssen nicht zwangsläufig mit Schmerzen einhergehen, können sich aber dennoch negativ auf das Allgemeinbefinden des Patienten auswirken.

Beim Spannungsgefühl konnten signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen beobachtet werden. Dabei trat 1, 2 und 6 Stunden nach der Untersuchung bei Patienten der Kohlenstoffdioxid-Gruppe zum einen ein weniger starkes Spannungsgefühl auf. Zum anderen war die Zahl der Patienten, welche komplett frei von Spannungsgefühlen waren signifikant größer als im Vergleich zum Raumluftegemisch (Kohlenstoffdioxid: zwischen 80,7 % und 92,8 %; Raumluft: zwischen 51,8 % und 75 %). Lediglich direkt und 24 h nach der Untersuchung waren die Ergebnisse nicht signifikant.

Radiologische Beurteilungen des Restgases entsprechend der Ausprägung im Darm 1 Stunde nach der Untersuchung belegen die schnellere Elimination von Kohlenstoffdioxid aus dem Gastrointestinaltrakt und somit die geringere Aufblähung des Darms (Stevenson et al. 1992; Sumanac et al. 2002).

Geyer und Mitarbeiter (2011), Mayr und Mitarbeiter (2012) und Singh und Mitarbeiter (2012) konnten ebenfalls nachweisen, dass durch die Anwendung von Kohlenstoffdioxid in der Koloskopie weniger Patienten ein abdominales Blähungsgefühl beklagten (Geyer et al. 2011; Mayr et al. 2012; Singh et al. 2012). Diese Resultate würden mit den beobachteten Ergebnissen unserer Studie bezüglich des Spannungsgefühls einhergehen.

Nach der Koloskopie gehören Flatulenzen zu den üblichen Nachwirkungen, da das insufflierte Gas wieder entweichen muss. Mithilfe der Möglichkeit der Resorption des Kohlenstoffdioxids durch die Darmwand, könnte dadurch das Auftreten von Darmwinden reduziert werden.

Sowohl die Häufigkeit des Auftretens, als auch die Stärke der Flatulenzen konnte durch die Koloskopie mittels Kohlenstoffdioxid direkt, 1, 2 und 6 Stunden nach der Untersuchung signifikant reduziert werden.

Die Resultate stimmen mit den publizierten Untersuchungen anderer Autoren überein, dass die Koloskopie durch die Verwendung von Kohlenstoffdioxid bezüglich der Flatulenzen positiv beeinflusst wird. Stevenson und Mitarbeiter (1992) konnten sogar noch bei 24 Stunden signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen nachweisen (Stevenson et al. 1992; Sumanac et al. 2002).

Ab 1 Stunde nach der Untersuchung war die Verringerung der Menge an Gas im Darmabschnitt ausreichend, um eine Reduktion des Spannungsgefühls zu erreichen. Diese Reduktion hielt bis

einschließlich 6 Stunden nach der Intervention an. Damit waren die Untersuchten, bei denen Kohlenstoffdioxid verwendet wurde, im Vorteil, bei der Betrachtung der Spannungsgefühle.

Bei der Analyse der Flatulenzen konnten signifikante Ergebnisse in den untersuchten Zeitabschnitten  $t_2$  (direkt nach der Untersuchung) bis  $t_5$  (6 Stunden nach der Untersuchung) erreicht werden. Auch hierbei zeigte sich die Überlegenheit von Kohlenstoffdioxid gegenüber Raumluft.

24 Stunden postinterventionell war keine Signifikanz mehr festzustellen, da wahrscheinlich der Großteil des verwendeten Insufflationsgases, egal ob Raumluft oder Kohlenstoffdioxid, aus dem Darmtrakt entwichen war.

Abschließend kann festgehalten werden, dass die durchgeführte Koloskopie, bei den untersuchten Patienten, insgesamt, mit geringen Schmerzen verbunden war. Es traten lediglich Beschwerden in Form von Spannungen und Flatulenzen auf, die mit der Verwendung von Kohlenstoffdioxid, als Insufflationsgas, deutlich minimiert werden konnten.

#### **4.4 Zufriedenheit**

Die Zufriedenheit spiegelt das Wohlbefinden des Patienten nach der Untersuchung wider. Damit ergibt sich daraus ein wichtiges Kriterium, um die Prozedur für den Patienten zu verbessern und zu optimieren. Es wurde dem Patienten, durch die Möglichkeit der Vergabe einer Schulnote, die Gelegenheit zur Abstufung der Zufriedenheit gegeben. Dadurch wurde nicht nur eine einfache Einteilung in zufrieden und unzufrieden geschaffen.

Generell waren alle, bis auf einen Patienten in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe, mit der Untersuchung zufrieden. Aus welchem Grund der Patient aus der Kohlenstoffdioxid-Gruppe unzufrieden war, hat dieser nicht angegeben. Es gab daher auch keinen signifikanten Unterschied. Dieses Ergebnis stimmt mit anderen publizierten Arbeiten, die auch keine Verbesserung der Zufriedenheit durch die Nutzung von Kohlenstoffdioxid als Insufflationsgas hervorbrachten, überein (Church und Delaney 2003; Riss et al. 2009; Wong, James C H et al. 2008).

Lediglich in der Studie von Geyer und Mitarbeiter (2011) konnte eine höhere Zufriedenheit der Patienten durch eine Koloskopie mit Kohlenstoffdioxid im Vergleich zu Raumluft erreicht werden. Im Unterschied zu der hier durchgeführten Studie verwendeten sie, zur Feststellung der Zufriedenheit, eine visuelle Analogskala (Geyer et al. 2011).

Sowohl in der Raumluf-Gruppe, als auch in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe wurde die Untersuchung im Median mit einer Eins bewertet. Signifikante Unterschiede konnten auch hier nicht erreicht werden.

Eckardt und Mitarbeiter untersuchten in einer Studie im Jahr 2008 verschiedene Kriterien, die einen Einfluss auf die Zufriedenheit der Patienten haben. Dabei konnte nur bei einem Faktor, nämlich den langen Wartezeiten, Signifikanz festgestellt werden. Die anderen untersuchten Kriterien, wie Alter, Geschlecht sowie die Untersuchungsdauer hatten dagegen keinen Einfluss auf die Zufriedenheit (Eckardt et al. 2008).

Dies zeigt, dass trotz der Minimierung der Beschwerden hinsichtlich der Flatulenzen und des Spannungsgefühls keine Verbesserung bzgl. der Zufriedenheit und der Bewertung der Untersuchung, aus der Sicht des Patienten, erreicht wurde. Grund dafür ist vor allem, dass die Koloskopie mithilfe von Raumluf im Allgemeinen akzeptiert ist und die Patienten sehr zufrieden nach der Untersuchung sind. Daher ist auch keine Steigerung, mittels Kohlenstoffdioxid als Insufflationsgas, mehr möglich.

Zusätzlich wurde noch nach der Arbeitsfähigkeit am Folgetag gefragt. In der Raumluf-Gruppe fühlten sich 26,2 % und in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe 28,8 % am darauffolgenden Tag nicht fähig ihrer geregelten Arbeit nachzugehen. Dieser Unterschied war nicht signifikant.

Die Ergebnisse zeigen, dass sich der Großteil der Patienten einen Tag nach der Koloskopie arbeitsfähig fühlten. Dieser Aspekt scheint unabhängig vom Insufflationsgas zu sein, da bei beiden Gruppen ähnliche Resultate erzielt wurden. Volkswirtschaftlich betrachtet ist es von Vorteil, wenn die Krankschreibung so kurz wie nötig andauert. Fallen Arbeitnehmer längerfristig aus, dann entstehen für den Betrieb hohe Kosten. Besonders bei Berufen in der Wirtschaft und des öffentlichen Dienstes bedeutet der Ausfall enorme Ausgaben für den Staat und letzten Endes auch für den Steuerzahler. Daher hätten mögliche aufkommende Kosten eingespart werden können, hätte durch die Koloskopie mittels Kohlenstoffdioxid die Krankschreibungsdauer verringert werden können.

Insgesamt wurde die Frage jedoch nur von 49,33 % (Raumluf-Gruppe: 42; Kohlenstoffdioxid-Gruppe: 32) der befragten Patienten beantwortet. Dieser Umstand wird durch das hohe Alter der Teilnehmer begründet. Der Median lag bei 61,5 Jahren und damit war ein Großteil der Koloskopierten nicht mehr berufstätig.

Ko und Mitarbeiter (2007) berichteten, dass 20 % der Patienten mindestens 2 Tage benötigen und Jonas und Mitarbeiter (2007) fanden heraus, dass 17 % der Patienten mehr als 24 h

benötigten, um sich vollständig zu erholen und ihre alltäglichen Aktivitäten wieder aufzunehmen (Jonas et al. 2007; Ko et al. 2007).

Diese publizierten Daten unterscheiden sich nicht wesentlich von unseren Ergebnissen, wobei die Wahl des Insufflationsgases keine Relevanz spielt. Für aussagekräftigere Ergebnisse muss eine größere Stichprobenzahl zu dieser Thematik befragt werden.

#### **4.5 Untersuchungstechnik**

Insgesamt ist die Untersuchung in beiden Gruppen komplikationslos verlaufen. Komplikationen während bzw. nach einer Koloskopie sind, wie schon im Kapitel 1 beschrieben, sehr selten. Es müsste eine sehr hohe Fallzahl untersucht werden, um Unterschiede, falls diese vorhanden sind, nachweisen zu können.

Die Bewertung des Untersuchers waren im Median bei beiden Methoden identisch (Zwei). Daher scheint die Wahl des Insufflationsgases weniger Einfluss auf die Einfachheit und den reibungslosen Verlauf zu haben.

Ebenfalls scheint das Endoskopiegas die Untersuchungszeit wenig zu beeinflussen. Die Dauer bis zum Erreichen des Zäkums (10 min) war im Median identisch. Die Zeit bis zum Erreichen des Ileums (Raumluft: 12 min und Kohlenstoffdioxid: 12,5 min), wenn es möglich war, bzw. die Ileumintubationsraten (Raumluft: 70, % und Kohlenstoffdioxid: 77,8 %), zwischen beiden Gruppen, waren nur geringfügig unterschiedlich. Bei der Gesamtdauer war die Kohlenstoffdioxid-Gruppe im Median etwas schneller gegenüber der Raumluft-Gruppe (Raumluft-Gruppe: 27 min; Kohlenstoffdioxid-Gruppe: 26 min). Signifikant waren diese Unterschiede allesamt nicht.

Einige Studien konnten nachweisen, dass durch Kohlenstoffdioxid das Zäkum schneller erreicht werden kann (Singh et al. 2012; Yamano et al. 2010). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stimmen jedoch mit der Mehrzahl anderer publizierten Arbeiten überein. Diese stellten ebenfalls fest, dass die Wahl des Insufflationsgases keinen Einfluss auf die Untersuchungsdauer und die Zeit, bis zum Erreichen des Zäkums, hat (Bretthauer et al. 2002; Chen et al. 2013; Mayr et al. 2012; Riss et al. 2009; Wong, James C H et al. 2008; Uraoka et al. 2009).

Geyer und Mitarbeiter (2011) konnten sowohl bei den Ileumintubationsraten, als auch bei der Dauer bis zum Erreichen des Ileums keine signifikanten Unterschieden finden (Geyer et al. 2011).

Wichtige Einflüsse auf die Dauer bis zum Erreichen des Zäkums und damit auch auf die gesamte Untersuchungszeit haben vor allem das Alter, Geschlecht, der BMI, Untersuchungsvorbereitung des Patienten und die Erfahrung des untersuchenden Arztes. Dabei wird das Erreichen des Zäkums durch hohes Lebensalter, weibliches Geschlecht, niedriger BMI, schlechte Darmreinigung sowie unerfahrene Untersucher verzögert (Bernstein et al. 2005).

Die Sedierung setzte sich bei unserer Koloskopie aus Midazolam und Propofol zusammen. Midazolam wurde gewichtsadaptiert am Anfang der Intervention verabreicht. Von Propofol wurde, ebenfalls wie bei Midazolam, am Anfang einer Untersuchung eine Basisdosis appliziert. Im Verlauf der Endoskopie wurden je nach Bedarf weitere Boli an Propofol gegeben. Die Minimierung der Symptome würde deshalb vorrangig zu einer Dosisreduktion von Propofol führen, nicht jedoch den Bedarf an Midazolam senken.

Der Bedarf an Midazolam war in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe minimal höher (Raumluft-Gruppe: 4,5 mg; Kohlenstoffdioxid-Gruppe: 5 mg). Dieser Unterschied war nicht signifikant. Die Dosis an Propofol war im Median bei beiden Gruppen identisch (80 mg).

Die Durchführung der Koloskopie mit Kohlenstoffdioxid führte, in der hier vorliegenden Arbeit, nicht zu einer Reduktion der Schmerzen während der Untersuchung. Dies ist wahrscheinlich die Erklärung, warum keine Verringerung der Menge an verabreichten Sedativa erreicht werden konnte. Die Verminderung von Spannungsgefühle und Flatulenzen scheinen unabhängig vom Bedarf an Propofol zu sein.

Durch die Verringerung an Sedierungsbedarf hätten eine Vielzahl von Vorteilen entstehen können. Zunächst wären anfallende Kosten für die jeweilige Klinik reduziert worden, da die Ausgaben für Sedativa hätten verringert werden können. Bei großen Zentren, welche sehr viele Koloskopien pro Jahr durchführen, hätte eine hohe Summe eingespart werden können. Ebenso hätte man Risiken bei der Verwendung von Sedierungsmittel reduzieren können. Wie in Abschnitt 1.2.3 schon dargestellt werden kardiopulmonale Komplikationen vor allem durch die Sedierung ausgelöst. Da unsere Ergebnisse eindeutig zeigen, dass die Sedierung unabhängig vom Insufflationsgas ist, konnten die angesprochenen Vorteile nicht erreicht werden.

Auch andere Arbeiten fanden heraus, dass durch Kohlenstoffdioxid als Insufflationsgas, die Menge an Sedativa nicht reduziert wird (Fernandez-Calderon et al. 2012; Mayr et al. 2012; Singh et al. 2012).

Abschließend kann festgehalten werden, dass durch Kohlenstoffdioxid als Insufflationsgas nur geringe Vorteile für den Patienten und für den Untersucher zumindest in der „Routinekoloskopie“ entstehen.

Aufgrund der erhobenen Daten kann vermutet werden, dass unter bestimmten Voraussetzungen, die Koloskopie mit Kohlenstoffdioxid, zu mehr Vorteilen führen kann. So können sehr lange Untersuchungen mit beispielsweise komplexen therapeutischen Eingriffen oder ähnlichem mit höherem Schmerzen verbunden sein, die, mit Hilfe des Einsatzes von Kohlenstoffdioxid, reduziert werden können. Die mögliche Bandbreite der Interventionen während einer Koloskopie konnte in unserer Studie, auf Grund der geringen Anzahl, nur unzureichend betrachtet werden. So konnten wenige Untersuchungen mit langer Untersuchungsdauer und schwieriger Diagnostik anhand der Gesichtspunkte Patientenzufriedenheit, ökonomischem Nutzen und Risikoreduktion dargestellt werden. Dies lag u.a. an unseren Ausschlusskriterien, die Patientenkollektive mit vorhersehbaren komplizierten Untersuchungsablauf ausschlossen, da das Hauptaugenmerk unserer Studie auf der „Routineuntersuchung“ lag. Anhand der hier aufgezeigten Daten ist davon auszugehen, dass sich bei eben diesen länger andauernden Prozeduren ein größerer Vorteil in der Benutzung von Kohlenstoffdioxid ergeben hätte. Dies konnte jedoch bei der wenigen Anzahl solcher komplexer und schwieriger Eingriffe nicht statistisch sinnvoll untersucht werden. Der hier aufgezeigte Aspekt könnte in einer weiterführenden Studie näher geprüft werden.

## 5 Fazit

Generell werden durch die Anwendung von Kohlenstoffdioxid, während einer Koloskopie, subjektive Beschwerden wie Spannungsgefühle des Bauches und Flatulenzen reduziert. Trotz dieser Reduktion sind die Patienten nicht zufriedener bzw. bewerteten den Untersuchungsvorgang nicht besser, im Vergleich zur etablierten Methode mit Raumluft. Ebenso war ersichtlich, dass die Wahl des Insufflationsgases, keinen Einfluss auf die Erholung und nachfolgende Arbeitsfähigkeit des Patienten hat.

Für den untersuchenden Arzt spielt das Insufflationsgas, welches verwendet wird, eine untergeordnete Rolle. Die Untersuchung mit Kohlenstoffdioxid ist weder einfacher in der Durchführung, noch schneller. Auch die notwendige Menge an Sedativa kann durch den Einsatz von Kohlenstoffdioxid nicht reduziert werden.

Kohlenstoffdioxid als Insufflationsgas kann im Allgemeinen empfohlen werden. Dennoch muss kritisch betrachtet werden, ob sich der Aufwand sowie die aufkommenden Kosten für die Ausrüstung rechtfertigen lassen. Vor allem vor dem Hintergrund, dass mit Raumluft eine ebenso gute Alternative zur Verfügung steht.

## 6 Zusammenfassung

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med.

Kohlenstoffdioxid in der Koloskopie – Prospektiv randomisierte doppelblinde Studie zur Evaluation einer neuen Endoskopietechnik

Eingereicht von: Kien Vu Trung

Angefertigt an: Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum Leipzig

Betreut von: Dr. med. Jürgen Feisthammel

PD Dr. med. Albrecht Hoffmeister

Februar 2015

Hintergrund: Die Koloskopie ist eine der wichtigsten apparativen Untersuchungsmethoden der heutigen Medizin. Es dient nicht nur zu diagnostischen Zwecken, sondern kann auch therapeutisch angewandt werden. Weiterhin gilt es als Goldstandard zur Diagnose des kolorektalen Karzinoms. Deswegen ist es sinnvoll eine so bedeutsame Methode stetig zu verbessern und dem Patienten den Vorgang so angenehm wie möglich zu gestalten. Da es bei dieser Untersuchung notwendig ist, ein Gas in den Darm zu insufflieren, gehören zu den typischen Beschwerden im Anschluss der Prozedur in der Regel Blähungsgefühle, Flatulenzen und Bauchschmerzen. Um die Nachwirkungen zu minimieren, kann Kohlenstoffdioxid als Insufflationsgas genutzt werden. Da Kohlenstoffdioxid wesentlich schneller als normale Raumluft von der Darmwand resorbiert wird, ergibt sich für den Patienten ein Vorteil. Ziel

dieser Arbeit ist es die Vorzüge Kohlenstoffdioxids gegenüber der üblichen Methode mit Raumluft, als Insufflationsgas, während der Koloskopie, nachzuweisen.

Methode: Insgesamt wurden 150 Patienten in die doppelblinde, kontrollierte Studie aufgenommen und randomisiert in die Gruppen Raumluft und Kohlenstoffdioxid. Die Sedierung erfolgte mit Midazolam und Propofol. Auf Wunsch des Patienten konnte auf eine Sedierung verzichtet werden. Im Anschluss an die Koloskopie wurden zu verschiedenen Zeitpunkten (direkt, 1 h, 2 h, 6 h und 24 h nach der Untersuchung) die Schmerzen anhand einer visuellen Analogskala (100 mm) erfragt. Zur Erfassung von Blähungsgefühle und Flatulenzen wurde eine 5-stufige Likert-Skala verwendet. Zusätzlich hat der Patient noch die Möglichkeit die Untersuchung abschließend zu bewerten (Noten zwischen Eins und Sechs) und Angaben bezüglich Zufriedenheit und Arbeitsfähigkeit zu machen. Der Endoskopiker notierte verschiedene Abschnitte der Untersuchung (Untersuchungsanfang; Zeit bis zum Erreichen des Zäkums; Zeit, die für die Intubation des Ileums benötigt wurde und Untersuchungsende), Menge an Sedativa, Komplikationen und Ileumintubationsrate. Als letztes wurde die Koloskopie vom Arzt noch bewertet (Noten zwischen Eins und Sechs).

Ergebnis: Es konnten insgesamt 150 Patienten ausgewertet werden. Dabei wurde bei 78 Patienten Kohlenstoffdioxid und bei 72 Patienten Raumluft als Insufflationsgas verwendet. Hinsichtlich Alter und Geschlecht unterscheiden sich beide Gruppen nicht. In Bezug auf Schmerzen konnte nur 1 Stunde nach der Untersuchung ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen nachgewiesen werden ( $p = 0,042$ ). In der Kohlenstoffdioxid-Gruppe wurden 1, 2 und 6 Stunden nach der Koloskopie signifikant schwächere Spannungsgefühle angegeben ( $p_{1h} < 0,001$ ;  $p_{2h} = 0,044$ ;  $p_{6h} = 0,001$ ). Ebenso traten signifikant mehr Patienten auf, die unter keinerlei Spannungsgefühlen litten ( $p_{1h} < 0,001$ ;  $p_{2h} = 0,04$ ;  $p_{6h} = 0,001$ ). Direkt und 24 h nach der Untersuchung konnten keine Unterschiede hinsichtlich des Spannungsgefühls festgestellt werden. Flatulenzen waren bzgl. der Stärke in der Kohlenstoffdioxid-Gruppe signifikant niedriger. Dieser Sachverhalt konnte direkt nach der Untersuchung ( $p < 0,001$ ) sowie 1 ( $p < 0,001$ ), 2 ( $p < 0,001$ ) und 6 Stunden ( $p = 0,009$ ) postinterventionell festgestellt werden. Zu denselben Zeitpunkten, wie eben genannt, konnte auch eine Signifikanz bezüglich der Abwesenheit von Flatulenzen, bei den Patienten, aufgezeigt werden ( $p_{dir} < 0,001$ ;  $p_{1h} < 0,001$ ;  $p_{2h} < 0,001$ ;  $p_{6h} < 0,009$ ). Weder die Zufriedenheit, noch die Arbeitsfähigkeit und ebenso wenig die Bewertung der Untersuchung, durch den Patienten, konnte, durch die Koloskopie mit Kohlenstoffdioxid, als Insufflationsgas, verbessert werden. Bei Betrachtung der Untersuchungsdauer und Menge an Sedativa war keine

Reduktion durch Änderung des Insufflationsgases möglich. Auch die Ileumintubationsraten und die Bewertung durch den untersuchenden Arzt konnten nicht signifikant gesteigert werden, bei Verwendung von Kohlenstoffdioxid. Komplikationen traten in beiden Vergleichsgruppen nicht auf.

Schlussfolgerung: Trotz der Reduktion von Spannungsgefühle, Flatulenzen und bei 1 Stunde nach der Untersuchung der Bauchschmerzen, durch die Koloskopie mit Kohlenstoffdioxid, als Insufflationsgas, konnte weder die Zufriedenheit oder die Arbeitsfähigkeit, noch die Bewertung optimiert werden. Auch für den Untersucher spielt das Insufflationsgas eher eine untergeordnete Rolle, da keine Verbesserungen der untersuchten Faktoren erreicht wurden. Kohlenstoffdioxid, als Gas in der Endoskopie, zeigt nur wenige Vorteile gegenüber dem Goldstandard mit Raumluft. Grundsätzlich kann Kohlenstoffdioxid in der Koloskopie empfohlen werden. Dennoch muss kritisch betrachtet werden, ob die zusätzlich aufkommenden Kosten, für diese spezielle Methode, die wenigen nachgewiesenen Vorteile, rechtfertigen.

## 7 Literaturverzeichnis

Becker, G. L. (1953): The prevention of gas explosions in the large bowel during electrosurgery. In: *Surg Gynecol Obstet* 97 (4), S. 463–467.

Bernstein, Crystal; Thorn, Michael; Monsees, Kelly; Spell, Rhonda; O'Connor, J. Barry (2005): A prospective study of factors that determine cecal intubation time at colonoscopy. In: *Gastrointest Endosc* 61 (1), S. 72–75.

Brandt, L. J.; Boley, S. J.; Sammartano, R. (1986): Carbon dioxide and room air insufflation of the colon. Effects on colonic blood flow and intraluminal pressure in the dog. In: *Gastrointest Endosc* 32 (5), S. 324–329.

Brenner, Hermann; Altenhofen, Lutz; Stock, Christian; Hoffmeister, Michael (2014a): Prevention, Early Detection, and Overdiagnosis of Colorectal Cancer Within 10 Years of Screening Colonoscopy in Germany. In: *Clin Gastroenterol Hepatol*. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.08.036.

Brenner, Hermann; Chang-Claude, Jenny; Jansen, Lina; Knebel, Phillip; Stock, Christian; Hoffmeister, Michael (2014b): Reduced risk of colorectal cancer up to 10 years after screening, surveillance, or diagnostic colonoscopy. In: *Gastroenterology* 146 (3), S. 709–717. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.09.001.

Bretthauer, M.; Lyng, A. B.; Thiis-Evensen, E.; Hoff, G.; Fausa, O.; Aabakken, L. (2005): Carbon dioxide insufflation in colonoscopy: safe and effective in sedated patients. In: *Endoscopy* 37 (8), S. 706–709. DOI: 10.1055/s-2005-870154.

Bretthauer, M.; Seip, B.; Aasen, S.; Kordal, M.; Hoff, G.; Aabakken, L. (2007): Carbon dioxide insufflation for more comfortable endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, controlled, double-blind trial. In: *Endoscopy* 39 (1), S. 58–64. DOI: 10.1055/s-2006-945036.

Bretthauer, M.; Thiis-Evensen, E.; Huppertz-Hauss, G.; Gisselsson, L.; Grotmol, T.; Skovlund, E.; Hoff, G. (2002): NORCCAP (Norwegian colorectal cancer prevention): a randomised trial to assess the safety and efficacy of carbon dioxide versus air insufflation in colonoscopy. In: *Gut* 50 (5), S. 604–607.

- Cervero, F. (1988): Neurophysiology of gastrointestinal pain. In: *Baillieres Clin Gastroenterol* 2 (1), S. 183–199.
- Chen, Peng-Jen; Li, Chung-Hsien; Huang, Tien-Yu; Shih, Yu-Lueng; Chu, Heng-Cheng; Chang, Wei-Kuo; Hsieh, Tsai-Yuan (2013): Carbon dioxide insufflation does not reduce pain scores during colonoscopy insertion in unsedated patients: a randomized, controlled trial. In: *Gastrointest Endosc* 77 (1), S. 79–89. DOI: 10.1016/j.gie.2012.09.012.
- Church, J.; Delaney, C. (2003): Randomized, controlled trial of carbon dioxide insufflation during colonoscopy. In: *Dis Colon Rectum* 46 (3), S. 322–326. DOI: 10.1097/01.DCR.0000054700.26909.46.
- Crofford, L. J.; Casey, K. L. (1999): Central modulation of pain perception. In: *Rheum Dis Clin North Am* 25 (1), S. 1–13.
- Dellon, Evan S.; Hawk, James S.; Grimm, Ian S.; Shaheen, Nicholas J. (2009): The use of carbon dioxide for insufflation during GI endoscopy: a systematic review. In: *Gastrointest Endosc* 69 (4), S. 843–849. DOI: 10.1016/j.gie.2008.05.067.
- Eckardt, A. J.; Swales, C.; Bhattacharya, K.; Wassef, W. Y.; Phelan, N. P.; Zubair, S.; Martins, N.; Patel, S.; Moquin, B.; Anwar, N.; Leung, K.; Levey, J. M. (2008): Open access colonoscopy in the training setting: which factors affect patient satisfaction and pain? In: *Endoscopy* 40 (2), S. 98–105. DOI: 10.1055/s-2007-995469.
- Elmadfa, Ibrahim; Meyer, Alexa Leonie (2011): Ballaststoffe. 1. Aufl. München: Gräfe und Unzer.
- Feine, J. S.; Bushnell, M. C.; Miron, D.; Duncan, G. H. (1991): Sex differences in the perception of noxious heat stimuli. In: *Pain* 44 (3), S. 255–262.
- Fernandez-Calderon, Maria; Munoz-Navas, Miguel Angel; Carrascosa-Gil, Juan; Betes-Ibanez, Maria Teresa; de-la-Riva, Susana; Prieto-de-Frias, Cesar; Herraiz-Bayod, Maria Teresa; Carretero-Ribon, Cristina (2012): Carbon dioxide vs. air insufflation in ileo-colonoscopy and in gastroscopy plus ileo-colonoscopy: a comparative study. In: *Rev Esp Enferm Dig* 104 (5), S. 237–241.
- Fisher, Deborah A.; Maple, John T.; Ben-Menachem, Tamir; Cash, Brooks D.; Decker, G. Anton; Early, Dayna S.; Evans, John A.; Fanelli, Robert D.; Fukami, Norio; Hwang, Joo

Ha; Jain, Rajeev; Jue, Terry L.; Khan, Khalid M.; Malpas, Phyllis M.; Sharaf, Ravi N.; Shergill, Amandeep K.; Dominitz, Jason A. (2011): Complications of colonoscopy. In: *Gastrointest Endosc* 74 (4), S. 745–752. DOI: 10.1016/j.gie.2011.07.025.

Froehlich, Florian; Wietlisbach, Vincent; Gonvers, Jean-Jacques; Burnand, Bernard; Vader, John-Paul (2005): Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. In: *Gastrointest Endosc* 61 (3), S. 378–384.

Geyer, M.; Guller, U.; Beglinger, C. (2011): Carbon dioxide insufflation in routine colonoscopy is safe and more comfortable: results of a randomized controlled double-blinded trial. In: *Diagn Ther Endosc* 2011, S. 378906. DOI: 10.1155/2011/378906.

Habr-Gama, Angelita; Arruda Alves, Paulo Roberto; Rex, Douglas K. (2003): Indications and Contraindications. In: Jerome D. Waye, Douglas K. Rex und Christopher B. Williams (Hg.): *Colonoscopy. Principles and practice*. Malden, Mass: Blackwell, S. 102–110.

Harewood, Gavin C.; Sharma, Virender K.; Garmo, Pat de (2003): Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. In: *Gastrointest Endosc* 58 (1), S. 76–79. DOI: 10.1067/mge.2003.294.

Hassan, C.; Bretthauer, M.; Kaminski, M. F.; Polkowski, M.; Rembacken, B.; Saunders, B.; Benamouzig, R.; Holme, O.; Green, S.; Kuiper, T.; Marmo, R.; Omar, M.; Petruzzello, L.; Spada, C.; Zullo, A.; Dumonceau, J. M. (2013): Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. In: *Endoscopy* 45 (2), S. 142–150. DOI: 10.1055/s-0032-1326186.

Hazewinkel, Yark; Dekker, Evelien (2011): Colonoscopy: basic principles and novel techniques. In: *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 8 (10), S. 554–564. DOI: 10.1038/nrgastro.2011.141.

Hull, T.; Church, J. M. (1994): Colonoscopy--how difficult, how painful? In: *Surg Endosc* 8 (7), S. 784–787.

Hussein, A. M.; Bartram, C. I.; Williams, C. B. (1984): Carbon dioxide insufflation for more comfortable colonoscopy. In: *Gastrointest Endosc* 30 (2), S. 68–70.

Jechart, G.; Messmann, Helmut (2008): Indications and techniques for lower intestinal endoscopy. In: *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 22 (5), S. 777–788. DOI: 10.1016/j.bpg.2008.06.001.

Jonas, Daniel E.; Russell, Louise B.; Sandler, Robert S.; Chou, Jon; Pignone, Michael (2007): Patient time requirements for screening colonoscopy. In: *Am J Gastroenterol* 102 (11), S. 2401–2410. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01387.x.

Kassenärztliche Bundesvereinigung (2002): Mitteilungen: Früherkennung des Kolonkarzinoms – Ergänzung der bestehenden Maßnahmen um die qualitätsgesicherte, hohe Koloskopie. In: *Dtsch Arztebl International* 1 (11), S. [516]. Online verfügbar unter <http://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=34419>.

Ko, Cynthia W.; Riffle, Stacy; Shapiro, Jean A.; Saunders, Michael D.; Lee, Scott D.; Tung, Bruce Y.; Kuver, Rahul; Larson, Anne M.; Kowdley, Kris V.; Kimmey, Michael B. (2007): Incidence of minor complications and time lost from normal activities after screening or surveillance colonoscopy. In: *Gastrointest Endosc* 65 (4), S. 648–656. DOI: 10.1016/j.gie.2006.06.020.

Lasch, H.; Castell, D. O.; Castell, J. A. (1997): Evidence for diminished visceral pain with aging: studies using graded intraesophageal balloon distension. In: *Am J Physiol* 272 (1 Pt 1), S. G1-3.

Layer, P.; Andresen, V.; Pehl, C.; Allescher, H.; Bischoff, S. C.; Classen, M.; Enck, P.; Frieling, T.; Haag, S.; Holtmann, G.; Karaus, M.; Kathemann, S.; Keller, J.; Kuhlbusch-Zicklam, R.; Kruis, W.; Langhorst, J.; Matthes, H.; Monnikes, H.; Muller-Lissner, S.; Musial, F.; Otto, B.; Rosenberger, C.; Schemann, M.; van der Voort, I.; Dathe, K.; Preiss, J. C. (2011): Irritable bowel syndrome: German consensus guidelines on definition, pathophysiology and management. In: *Z Gastroenterol* 49 (2), S. 237–293. DOI: 10.1055/s-0029-1245976.

Lee, Yi-Chia; Wang, Hsiu-Po; Chiu, Han-Mo; Lin, Chih-Peng; Huang, Shih-Pei; Lai, Yo-Ping; Wu, Ming-Shiang; Chen, Ming-Fong; Lin, Jaw-Town (2006): Factors determining post-colonoscopy abdominal pain: prospective study of screening colonoscopy in 1000 subjects. In: *J Gastroenterol Hepatol* 21 (10), S. 1575–1580. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04145.x.

- Lembo, Tony J.; Fink, Rebecca N. (2002): Clinical assessment of irritable bowel syndrome. In: *J Clin Gastroenterol* 35 (1 Suppl), S. S31-6.
- Lieberman, David A.; Williams, J. Lucas; Holub, Jennifer L.; Morris, Cynthia D.; Logan, Judith R.; Eisen, Glenn M.; Carney, Patricia (2014): Colonoscopy utilization and outcomes 2000 to 2011. In: *Gastrointest Endosc*. DOI: 10.1016/j.gie.2014.01.014.
- Maple, John T.; Banerjee, Subhas; Barth, Bradley A.; Bhat, Yasser M.; Desilets, David J.; Gottlieb, Klaus T.; Pfau, Patrick R.; Pleskow, Douglas K.; Siddiqui, Uzma D.; Tokar, Jeffrey L.; Wang, Amy; Song, Louis-Michel Wong Kee; Rodriguez, Sarah A. (2013): Methods of luminal distention for colonoscopy. In: *Gastrointest Endosc* 77 (4), S. 519–525. DOI: 10.1016/j.gie.2012.09.025.
- Mayr, M.; Miller, A.; Gauger, U.; Rosch, T. (2012): CO(2) versus air insufflation for private practice routine colonoscopy: results of a randomized double blind trial. In: *Z Gastroenterol* 50 (5), S. 445–448. DOI: 10.1055/s-0031-1299076.
- Mehendale, Sangeeta R.; Yuan, Chun-Su (2006): Opioid-induced gastrointestinal dysfunction. In: *Dig Dis* 24 (1-2), S. 105–112. DOI: 10.1159/000090314.
- Panchal, S. J.; Muller-Schwefe, P.; Wurzelmann, J. I. (2007): Opioid-induced bowel dysfunction: prevalence, pathophysiology and burden. In: *Int J Clin Pract* 61 (7), S. 1181–1187. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2007.01415.x.
- Park, Dong I.; Kim, Hong J.; Park, Jung H.; Cho, Yong K.; Sohn, Chong I.; Jeon, Woo K.; Kim, Byung I.; Ryu, Seung H.; Sung, In K. (2007): Factors affecting abdominal pain during colonoscopy. In: *Eur J Gastroenterol Hepatol* 19 (8), S. 695–699. DOI: 10.1097/01.meg.0000219097.32811.24.
- Phaosawasdi, K.; Cooley, W.; Wheeler, J.; Rice, P. (1986): Carbon dioxide-insufflated colonoscopy: an ignored superior technique. In: *Gastrointest Endosc* 32 (5), S. 330–333.
- Rahim-Williams, Bridgett; Riley, Joseph L 3rd; Williams, Ameenah K K; Fillingim, Roger B. (2012): A quantitative review of ethnic group differences in experimental pain response: do biology, psychology, and culture matter? In: *Pain Med* 13 (4), S. 522–540. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2012.01336.x.

- Riphaus, A.; Geist, F.; Wehrmann, T. (2013): 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. In: *Z Gastroenterol* 51 (9), S. 1082–1088. DOI: 10.1055/s-0033-1335104.
- Riphaus, A.; Wehrmann, T.; Weber, B.; Arnold, J.; Beilenhoff, U.; Bitter, H.; Delius, S. von; Domagk, D.; Ehlers, A. F.; Faiss, S.; Hartmann, D.; Heinrichs, W.; Hermans, M-L; Hofmann, C.; In der Smitten, S; Jung, M.; Kahler, G.; Kraus, M.; Martin, J.; Meining, A.; Radke, J.; Rosch, T.; Seifert, H.; Sieg, A.; Wigglinghaus, B.; Kopp, I. (2008): S3-guidelines-sedation in gastrointestinal endoscopy. In: *Z Gastroenterol* 46 (11), S. 1298–1330. DOI: 10.1055/s-2008-1027850.
- Riss, Stefan; Akan, Belgin; Mikola, Barbara; Rieder, Erwin; Karner-Hanusch, Judith; Dirlea, Dragos; Mittlbock, Martina; Weiser, Friedrich Anton (2009): CO2 insufflation during colonoscopy decreases post-interventional pain in deeply sedated patients: a randomized controlled trial. In: *Wien Klin Wochenschr* 121 (13-14), S. 464–468. DOI: 10.1007/s00508-009-1202-y.
- Rogers, B. H. (1974): The safety of carbon dioxide insufflation during colonoscopic electrosurgical polypectomy. In: *Gastrointest Endosc* 20 (3), S. 115–117.
- Saltzman, H. A.; Sieker, H. O. (1968): Intestinal response to changing gaseous environments: normobaric and hyperbaric observations. In: *Ann N Y Acad Sci* 150 (1), S. 31–39.
- Saunders, B. (2004): Koloskopie: Geräteausstattung und Technik. In: Axon, Anthony T. R und Meinhard Classen (Hg.): *Gastroenterologische Endoskopie. Das Referenzwerk zur endoskopischen Diagnostik und Therapie* ; 198 Tabellen. Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 102–119.
- Saunders, B. P. (2010): Colonoscopy: Basic Instrumentation and Technique. In: Meinhard Classen, Tytgat, G. N. J und Charles J. Lightdale (Hg.): *Gastroenterological endoscopy*. 2nd ed. Stuttgart [Germany], New York: Thieme, S. 133–150.
- Saunders, B. P.; Fukumoto, M.; Halligan, S.; Jobling, C.; Moussa, M. E.; Bartram, C. I.; Williams, C. B. (1996): Why is colonoscopy more difficult in women? In: *Gastrointest Endosc* 43 (2 Pt 1), S. 124–126.

- Schachschal, Guido (2009): *Praktische Koloskopie*. 1. Auflage. [s.l.]: Thieme.
- Shah, S. G.; Brooker, J. C.; Thapar, C.; Williams, C. B.; Saunders, B. P. (2002): Patient pain during colonoscopy: an analysis using real-time magnetic endoscope imaging. In: *Endoscopy* 34 (6), S. 435–440. DOI: 10.1055/s-2002-31995.
- Sieg, A.; Hachmoeller-Eisenbach, U.; Eisenbach, T. (2001): Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. In: *Gastrointest Endosc* 53 (6), S. 620–627.
- Singh, Rajvinder; Neo, Eu Nice; Nordeen, Nazree; Shanmuganathan, Ganesanathan; Ashby, Angelie; Drummond, Sharon; Nind, Garry; Murphy, Elizabeth; Luck, Andrew; Tucker, Graeme; Tam, William (2012): Carbon dioxide insufflation during colonoscopy in deeply sedated patients. In: *World J Gastroenterol* 18 (25), S. 3250–3253. DOI: 10.3748/wjg.v18.i25.3250.
- Stevenson, G. W.; Wilson, J. A.; Wilkinson, J.; Norman, G.; Goodacre, R. L. (1992): Pain following colonoscopy: elimination with carbon dioxide. In: *Gastrointest Endosc* 38 (5), S. 564–567.
- Sumanac, Katica; Zealley, Ian; Fox, Bruce M.; Rawlinson, John; Salena, Bruno; Marshall, John K.; Stevenson, Giles W.; Hunt, Richard H. (2002): Minimizing postcolonoscopy abdominal pain by using CO<sub>2</sub> insufflation: a prospective, randomized, double blind, controlled trial evaluating a new commercially available CO<sub>2</sub> delivery system. In: *Gastrointest Endosc* 56 (2), S. 190–194.
- Uraoka, Toshio; Kato, Jun; Kuriyama, Motoaki; Hori, Keisuke; Ishikawa, Shin; Harada, Keita; Takemoto, Koji; Hiraoka, Sakiko; Fujita, Hideyuki; Horii, Joichiro; Saito, Yutaka; Yamamoto, Kazuhide (2009): CO<sub>2</sub> insufflation for potentially difficult colonoscopies: efficacy when used by less experienced colonoscopists. In: *World J Gastroenterol* 15 (41), S. 5186–5192.
- Wang, W. L.; Wu, Z. H.; Sun, Q.; Wei, J. F.; Chen, X. F.; Zhou, D. K.; Zhou, L.; Xie, H. Y.; Zheng, S. S. (2012): Meta-analysis: the use of carbon dioxide insufflation vs. room air insufflation for gastrointestinal endoscopy. In: *Aliment Pharmacol Ther* 35 (10), S. 1145–1154. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05078.x.

Warren, Joan L.; Klabunde, Carrie N.; Mariotto, Angela B.; Meekins, Angela; Topor, Marie; Brown, Martin L.; Ransohoff, David F. (2009): Adverse events after outpatient colonoscopy in the Medicare population. In: *Ann Intern Med* 150 (12), S. 849-57, W152.

Waye, J. D. (2002): The best way to painless colonoscopy. In: *Endoscopy* 34 (6), S. 489–491. DOI: 10.1055/s-2002-31994.

Williams, C. B. (1986): Who's for CO<sub>2</sub>? In: *Gastrointest Endosc* 32 (5), S. 365–367.

Wong, James C H; Yau, Kevin K.; Cheung, Hester Y S; Wong, Denis C T; Chung, Cliff C.; Li, Michael K W (2008): Towards painless colonoscopy: a randomized controlled trial on carbon dioxide-insufflating colonoscopy. In: *ANZ J Surg* 78 (10), S. 871–874. DOI: 10.1111/j.1445-2197.2008.04683.x.

Wood, J. D.; Alpers, D. H.; Andrews, P. L. (1999): Fundamentals of neurogastroenterology. In: *Gut* 45 Suppl 2, S. II6-III6.

Wu, J.; Hu, B. (2012): The role of carbon dioxide insufflation in colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. In: *Endoscopy* 44 (2), S. 128–136. DOI: 10.1055/s-0031-1291487.

Yamano, Hiro-o; Yoshikawa, Kenjiro; Kimura, Tomoaki; Yamamoto, Eiichirou; Harada, Eiji; Kudou, Toyoki; Katou, Ryusuke; Hayashi, Yasuko; Satou, Kentarou (2010): Carbon dioxide insufflation for colonoscopy: evaluation of gas volume, abdominal pain, examination time and transcutaneous partial CO<sub>2</sub> pressure. In: *J Gastroenterol* 45 (12), S. 1235–1240. DOI: 10.1007/s00535-010-0286-5.

## **8 Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....  
Datum

.....  
Unterschrift

## 9 Lebenslauf

### Persönliche Daten

---

Geburtstag	28.03.1991
Geburtsort	Arnstadt
Familienstand	ledig

### Schulbildung

---

1997 – 2001	Grundschule 4 Arnstadt
2001 – 2002	Regelschule Arnstadt
2002 – 2005	Johann-Gottfried-Herder-Gymnasium Arnstadt
2005 – 2009	Spezialklasse für Naturwissenschaften auf der Goetheschule Ilmenau, Allgemeine Hochschulreife, Zusätzlich Besondere Leistungsfeststellung der Spezialklasse: mit sehr gutem Erfolg teilgenommen

### Hochschulausbildung

---

seit 10/2009	Studium der Humanmedizin Universität Leipzig
08/2011	1. Staatsexamen, Note: gut (2,0)
10/2014	2. Staatsexamen, Note: gut (2,0)
seit 2012	Doktorand am Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinikum Leipzig
seit 11/2014	Praktisches Jahr, 1. Tertial Chirurgie, Helios Park-Klinikum Leipzig

### Famulaturen

---

02/2012	Onkologie und Diabetologie, Ilm-Kreis-Kliniken Arnstadt
---------	---

08/2012	Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum Leipzig
02/2013	Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Leipzig
09/2013	Zentrale Notaufnahme des Universitätsklinikums Leipzig

## **10 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr. med. Jürgen Feisthammel für die sehr gute Betreuung und hilfreiche Unterstützung, bei dieser Arbeit, danken. Einen besseren Betreuer kann ich mir nicht vorstellen.

Ebenso gilt mein Dank Herrn PD Dr. med. Albrecht Hoffmeister, der es ermöglicht hat eine solche Arbeit in seiner Abteilung zu erstellen.

Auch ein besonderer Dank an das gesamte Endoskopie-Team, die wirklich eine sehr gute Arbeit leisten und ohne dessen Hilfe die Datenerhebung nicht möglich gewesen wäre.

Weiterhin bedanke ich mich bei meiner Freundin Karolin Wendt, die mich immer wieder motiviert und angetrieben hat.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie für die Unterstützung bedanken.

## 11 Anhang

Universitätsklinikum Leipzig AöR, Liebigstraße 20, 04103 Leipzig

Herrn Prof. Dr. med. Preiß  
 Direktor des Instituts für Klinische  
 Pharmakologie  
 Vorsitzender der Ethikkommission  
 der Universität Leipzig  
 Härtelstraße 16-18  
 04107 Leipzig



### **Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie**

#### **Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie**

Direktor: Prof. Dr. med. Joachim Mössner

Sekretariat: Janet Herrmann

Telefon: 0341 97 12200

Telefax: 0341 97 12209

Email: [janet.herrmann@medizin.uni-leipzig.de](mailto:janet.herrmann@medizin.uni-leipzig.de)

Email: [moe@medizin.uni-leipzig.de](mailto:moe@medizin.uni-leipzig.de)

#### **Sektion Hepatologie**

Leiter: Prof. Dr. med. Thomas Berg

Sekretariat: Frau Scholl

Telefon: 0341 97 12330

Fax: 0341 97 12339

Email: [stefanie.scholl@medizin.uni-leipzig.de](mailto:stefanie.scholl@medizin.uni-leipzig.de)

Email: [thomas.berg@medizin.uni-leipzig.de](mailto:thomas.berg@medizin.uni-leipzig.de)

#### **Sektion Rheumatologie**

Leiter: Prof. Dr. med. Christoph Baerwald

Sekretariat: Nicole Kühnemund

Telefon: 0341 97 24710

Telefax: 0341 97 24709

Email: [nicole.kuehнемund@medizin.uni-leipzig.de](mailto:nicole.kuehнемund@medizin.uni-leipzig.de)

Email: [christoph.baerwald@medizin.uni-leipzig.de](mailto:christoph.baerwald@medizin.uni-leipzig.de)

Leipzig, 22.04.2010

### **Kohlendioxid als Hilfsmittel in der Endoskopie – Evaluierung des Einflusses auf Untersuchungsdauer und Verträglichkeit**

#### **Projektbeschreibung**

##### **1. Grundlagen:**

Um während der endoskopischen Untersuchung in der Gastroenterologie das untersuchte Hohlorgan vollständig darstellen zu können, ist eine vollständige Entfaltung desselben notwendig. Hierfür wird Gas über das Endoskop insuffliert. Als verwendetes Gas hat sich Raumluf durchgesetzt. Dieses ist billig, sicher in der Anwendung und überall vorhanden.

Aufsichtsratsvorsitzender: Prof. Dr. Wolfram Knapp  
 Medizinischer Vorstand und Sprecher des Vorstandes: Prof. Dr. med. Wolfgang E. Fleig  
 Kaufmännischer Vorstand: Dipl.-Kfm. Dr. rer. med. Matthias Wokittel  
 Sitz: Liebigstraße 18  
 04103 Leipzig  
 Telefon 0341 97 109

Steuernummer: 231-14904074

Internet: [www.uniklinik-leipzig.de](http://www.uniklinik-leipzig.de)

Bankverbindung:  
 Deutsche Bank BLZ: 860 700 00 Kto: 1247 998  
 IK: 26140 10 52; Swift-Code: DEUTDE33  
 IBAN: DE 27 860 700000 12 47 99 800

Ein häufiges Problem nach endoskopischen diagnostischen und therapeutischen Eingriffen sind Beschwerden durch die insufflierte Luft, speziell Schmerzen und Blähungen.

Ein Versuch, diese Beschwerden zu minimieren, ist die Durchführung der Untersuchung mit Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) anstelle von Raumluft. Dieses Vorgehen wurde in den 1950er Jahren erstmals diskutiert (Becker 1953) und 1974 von Rogers in Form einer Studie veröffentlicht. Initialzündung für diese Aktivitäten war die Suche nach einem Gas zur Reduktion der damals noch vorhandenen Explosionsgefahr bei elektrochirurgischen Eingriffen (z.B. Polypektomie) während der Koloskopie. Diese Problematik ist durch bessere Vorbereitung zur Koloskopie und damit nicht mehr vorhandenem brennbarem Darmgas mittlerweile nicht mehr aktuell.

Das aktuell wieder zunehmendem Interesse an der Verwendung von Kohlendioxid zur Endoskopie beruht auf einer anderen interessanten Eigenschaft des Gases: CO<sub>2</sub> wird im Vergleich zu Raumluft sehr viel schneller aus dem Darm resorbiert. Man geht von einer bis zu 160-mal schnelleren Resorption aus.

Dies führt zu einer Schmerzreduktion während und nach der Untersuchung, zu einer Verringerung des Sedierungsbedarfs sowie zu einer Reduzierung von einerseits der Untersuchungszeit und andererseits der Erholungszeit nach Untersuchung (Williams, 1986).

Diese Vorteile konnten bisher – bei anderen technischen Voraussetzungen und anderen Geräteausrüstungen – in verschiedenen Arbeiten gezeigt werden. Besonders verdient hat sich in dieser Frage eine norwegische Arbeitsgruppe um den Arzt Michael Bretthauer gemacht. Dieser konnte oben zitierte Vorteile für die Koloskopie und die Endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP) nachweisen (Bretthauer 2002, 2005, 2007). Besonders erwähnenswert ist die Veröffentlichung dieses Autors von 2005. Darin untersuchte er die Fragestellung, ob die Durchführung einer Koloskopie zu einer Erhöhung des CO<sub>2</sub> führt (Surrogatparameter etCO<sub>2</sub>). Es konnte ein leichter Anstieg dieses Parameters gezeigt werden, allerdings sowohl bei der CO<sub>2</sub>-Gruppe als auch bei der Gruppe, die mit Raumluft endoskopierte wurde. Dieses legt den Schluss nahe, dass weniger die Art des verwendeten Endoskopie-Gases als vielmehr die bei den Patienten durchgeführte Sedierung zu diesen Veränderungen führte. Ähnliche Untersuchungen mit ähnlichem Ergebnis kommen von Saito et al zur Koloskopie mit endoskopischer Submukosadissektion (2007), von Sumanac et al zur Koloskopie (2002) sowie von Hirai et al. zur Doppelballonendoskopie (2007).

Trotz dieser bekannten und publizierten Vorteile wird diese Art der endoskopischen Untersuchungstechnik kaum angewendet. Ursachen sind möglicherweise die höheren Kosten und der Bedarf an bisher wenig verbreiteter Spezialausrüstung.

Aufsichtsratsvorsitzender: Prof. Dr. Wolfram Knapp  
Medizinischer Vorstand und Sprecher des Vorstandes: Prof. Dr. med. Wolfgang E. Fleig  
Kaufmännischer Vorstand: Dipl.-Kfm. Dr. rer. med. Matthias Wokittel  
Sitz: Liebigstraße 18  
04103 Leipzig  
Telefon 0341 97 109

Steuernummer: 231-14904074

Internet: [www.uniklinik-leipzig.de](http://www.uniklinik-leipzig.de)

Bankverbindung:  
Deutsche Bank BLZ: 860 700 00 Kto: 1247 998  
IK: 26140 10 52; Swift-Code: DEUTDE33  
IBAN: DE 27 860 700000 12 47 99 800



Der Endoskophersteller Fujinon bietet eine neue Möglichkeit an, Kohlendioxid praktikabel in der Routine anzuwenden. Wir planen einen Einsatz dieser neuen Technik in unserer endoskopischen Einrichtung und möchten diesen wissenschaftlich begleiten und auswerten. Es handelt sich dabei um marktreife Geräte mit CE-Zertifizierung und Zulassung als Medizinprodukt.

Es wird keine zusätzliche endoskopische Untersuchung nötig werden. Diese Studie wird zu keiner Verlängerung der Untersuchungszeit führen; entsprechend der bisher veröffentlichten Daten ist eher mit einer Verkürzung der Untersuchungszeiten zu rechnen. An zusätzlicher Untersuchung ist die Durchführung einer kapillären Blutentnahme für die Blutgasanalyse geplant.

Aufsichtsratsvorsitzender: Prof. Dr. Wolfram Knapp  
Medizinischer Vorstand und Sprecher des Vorstandes: Prof. Dr. med. Wolfgang E. Fleig  
Kaufmännischer Vorstand: Dipl.-Kfm. Dr. rer. med. Matthias Wokittel  
Sitz: Liebigstraße 18  
04103 Leipzig  
Telefon 0341 97 109

Steuernummer: 231-14904074

Internet: [www.uniklinik-leipzig.de](http://www.uniklinik-leipzig.de)

Bankverbindung:  
Deutsche Bank BLZ: 860 700 00 Kto: 1247 998  
IK: 26140 10 52; Swift-Code: DEUTDE8L  
IBAN: DE 27 660 700000 12 47 99 800

## 2. Einzelheiten zur geplanten Untersuchung

### 2.1. Geplantes Studiendesign:

Randomisiert, kontrolliert. Doppel-blind. Prospektiv.

Zu Beginn eines Untersuchungstages soll ein Umschlag gezogen werden mit der randomisierten Anweisung, welches Untersuchungsverfahren (Raumluft oder CO<sub>2</sub>) an diesem Tag eingesetzt werden soll. Diese Technik wird von der Assistenz entsprechend der Randomisierung aktiviert. Der untersuchende Arzt und der Patient wird keine Information darüber erhalten, welche Technik eingesetzt wird.

Es erscheint notwendig, die Randomisierung tageweise vorzunehmen. Alle Patienten eines Tages werden also entweder mit Raumluft oder mit CO<sub>2</sub> untersucht. Während der Umlagerungsphasen zwischen zwei Untersuchungen befindet sich der Arzt typischerweise im Raum zum Befundschreiben. Bei einer Randomisierung für jeden einzelnen Patienten würde er aufgrund der nötigen Umbauten wahrscheinlich Informationen über das verwendete Untersuchungsverfahren erhalten. Bei unserem geplanten Vorgehen erscheint eine Verblindung dagegen realistisch. Von außen ist an dem Gerät nicht zu erkennen, welches Gas verwendet wird.

Die Untersuchungen selbst werden in üblicher Technik durchgeführt. Es werden keine vermehrten Biopsien etc. nötig.

Die Patienten erhalten während der Untersuchung bei Bedarf eine Sedierung mit Propofol und Midazolam. Nach anfänglicher Dosis wird je nach Bedarf dann die Sedierung mit der Verabreichung von Boli aufrechterhalten. Die Menge an Sedierungsmittel wird dokumentiert.

### 2.2. Fragestellungen:

Wie wirkt sich der Einsatz von Kohlendioxid als Endoskopie-Gas zur Koloskopie auf die Untersuchungszeit aus, insbesondere auf die Zeit bis zum Erreichen des Coecums?

Gibt es zwischen der CO<sub>2</sub>-Gruppe und der Luft-Gruppe einen Unterschied im Bedarf an Sedierungsmittel?

Wirkt sich die Wahl des Endoskopie-Gases auf die Werte in der Blutgasanalyse aus (pH-Wert, pCO<sub>2</sub>)?

Wie sind die subjektiven Beschwerden des Patienten (Fragebogen, Schmerzskala (VAS))

Bestand am Tag nach einer ambulanten Untersuchung Arbeitsfähigkeit)

Aufsichtsratsvorsitzender: Prof. Dr. Wolfram Knapp  
Medizinischer Vorstand und Sprecher des Vorstandes: Prof. Dr. med. Wolfgang E. Fleig  
Kaufmännischer Vorstand: Dipl.-Kfm. Dr. rer. med. Matthias Wokittel  
Sitz: Liebigstraße 18  
04103 Leipzig  
Telefon 0341 97 109

Steuernummer: 231-14904074

Internet: [www.uniklinik-leipzig.de](http://www.uniklinik-leipzig.de)

Bankverbindung:  
Deutsche Bank BLZ: 860 700 00 Kto: 1247 998  
IK: 26140 10 52; Swift-Code: DEUTDE8L  
IBAN: DE 27 660 700000 12 47 99 800

**2.3.: Messparameter:**

- Untersuchungsdauer, Bei der Koloskopie insbesondere die Zeit bis zum Erreichen des Zökums
- Menge an eingesetztem Sedierungsmittel (Midazolam, Propofol)
- BGA vor und unmittelbar nach Untersuchung
- Fragebogen mit Angaben zu Beschwerden mit Visuell-Analog-Skala, zu erheben vor der Untersuchung sowie zum Zeitpunkt 0 (= Untersuchungsende), +1 h, +2 h, +6 h, +24 h; Arbeitsunfähigkeit am Tag nach der Untersuchung? Rücksendung des Fragebogens via Post.

**2.4.: Einschlußkriterien:**

Notwendigkeit einer endoskopischen Untersuchung  
Einverständniserklärung und Fähigkeit, diese zu verstehen  
> 18 LJ

**2.5.: Ausschlußkriterien:**

Schwere COPD mit CO<sub>2</sub>-Retention  
Sonstige Erkrankung mit CO<sub>2</sub>-Retention  
Schwangerschaft und Stillzeit  
Herzinsuffizienz im Stadium NYHA  $\geq$  III

**Verantwortliche**

Dr. med. Albrecht Hoffmeister, Oberarzt, Leiter der Endoskopie  
Dr. med. Jürgen Feisthammel, Facharzt

**Name und Anschrift der Institution**

Medizinische Klinik und Poliklinik II  
Liebigstr. 20  
04103 Leipzig

Aufsichtsratsvorsitzender: Prof. Dr. Wolfram Knapp  
Medizinischer Vorstand und Sprecher des Vorstandes: Prof. Dr. med. Wolfgang E. Fleig  
Kaufmännischer Vorstand: Dipl.-Kfm. Dr. rer. med. Matthias Wokittel  
Sitz: Liebigstraße 18  
04103 Leipzig  
Telefon 0341 97 109

Steuernummer: 231-14904074

Internet: [www.uniklinik-leipzig.de](http://www.uniklinik-leipzig.de)

Bankverbindung:  
Deutsche Bank BLZ: 860 700 00 Kto: 1247 998  
IK: 26140 10 52; Swift-Code: DEUTDE33  
IBAN: DE 27 660 700000 12 47 99 800

**Literatur:**

Bretthauer M, Lynge AB, Thiis-Evensen E, Hoff G, Fausa O, Aabakken L.  
Carbon dioxide insufflation in colonoscopy: safe and effective in sedated patients.  
Endoscopy. 2005 Aug;37(8):706-9. PubMed PMID: 16032487.

Bretthauer M, Seip B, Aasen S, Kordal M, Hoff G, Aabakken L.  
Carbon dioxide insufflation for more comfortable endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, controlled, double-blind trial.  
Endoscopy. 2007 Jan;39(1):58-64. PubMed PMID: 17252462.

Bretthauer M, Thiis-Evensen E, Huppertz-Hauss G, Gisselsson L, Grotmol T, Skovlund E, Hoff G.  
NORCCAP (Norwegian colorectal cancer prevention): a randomised trial to assess the safety and efficacy of carbon dioxide versus air insufflation in colonoscopy.  
Gut. 2002 May;50(5):604-7. PubMed PMID: 11950803; PubMed Central PMCID: PMC1773222.

Hirai F, Matsui T, Yao K, Sou S, Seki T.  
Efficacy of carbon dioxide insufflation in endoscopic balloon dilation therapy by using double balloon endoscopy.  
Gastrointest Endosc. 2007 Sep;66(3 Suppl):S26-9. PubMed PMID: 17709025.

Rogers BH.  
The safety of carbon dioxide insufflation during colonoscopic electrosurgical polypectomy.  
Gastrointest Endosc. 1974 Feb;20(3):115-7. PubMed PMID: 4815026.

Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, Emura F, Ikehara H, Mashimo Y, Kikuchi T, Kozu T, Saito D.  
A pilot study to assess the safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection with the patient under conscious sedation.  
Gastrointest Endosc. 2007 Mar;65(3):537-42. PubMed PMID: 17321264.

Sumanac K, Zealley I, Fox BM, Rawlinson J, Salena B, Marshall JK, Stevenson GW, Hunt RH.  
Minimizing postcolonoscopy abdominal pain by using CO(2) insufflation: a prospective, randomized, double blind, controlled trial evaluating a new commercially available CO(2) delivery system.  
Gastrointest Endosc. 2002 Aug;56(2):190-4. PubMed PMID: 12145595.

Williams CB.  
Who's for CO2?  
Gastrointest Endosc. 1986 Oct;32(5):365-7. PubMed PMID: 3095172.

Aufsichtsratsvorsitzender: Prof. Dr. Wolfram Knapp  
Medizinischer Vorstand und Sprecher des Vorstandes: Prof. Dr. med. Wolfgang E. Fleig  
Kaufmännischer Vorstand: Dipl.-Kfm. Dr. rer. med. Matthias Wokittel  
Sitz: Liebigstraße 18  
04103 Leipzig  
Telefon 0341 97 109

Steuernummer: 231-14904074

Internet: [www.uniklinik-leipzig.de](http://www.uniklinik-leipzig.de)

Bankverbindung:  
Deutsche Bank BLZ: 860 700 00 Kto: 1247 998  
IK: 26140 10 52; Swift-Code: DEUTDE8L  
IBAN: DE 27 660 700000 12 47 99 800

Seite 1

Patientenname: \_\_\_\_\_ Patientennr.: \_\_\_\_\_

Universität Leipzig

### **Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben Kohlendioxid-Anwendung in der Endoskopie**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bei Ihnen ist die Durchführung einer endoskopischen Untersuchung (z.B. Magenspiegelung oder Darmspiegelung) geplant. Für diese Untersuchung wird Luft in Ihren Verdauungstrakt geblasen. Dies ist ein üblicher und notwendiger Vorgang, um dadurch eine Entfaltung des untersuchten Organs (z.B. Magen oder Darm) zu erreichen.

Diese Luft kann aber nach der Untersuchung Probleme bereiten: Häufig klagen die Patienten nach der Untersuchung über Bauchschmerzen oder Blähungen.

In den letzten Jahren wurde daher intensiv geforscht, wie diese Beschwerden gelindert oder verhindert werden können. Als Ergebnis dieser Untersuchungen gibt es jetzt neue Untersuchungsverfahren, welche Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) anstelle von Luft verwenden.

Kohlendioxid ist ein Gas, welches natürlicherweise jeden Tag in großer Menge im menschlichen Körper entsteht und problemlos über die Lunge ausgeatmet wird. Das Kohlendioxid, welches für die Endoskopie in den Verdauungstrakt eingebracht wird, wird im Darm rasch vom Blut aufgenommen (etwa 160 mal schneller als die Luft) und ebenfalls über die Lungen abgeatmet.

Die Untersuchung mit Kohlendioxid ist ein medizinisch zugelassenes Verfahren.

Um die Vorteile dieses Verfahrens näher untersuchen zu können, möchten wir Sie bitten, an einer Studie teilzunehmen.

Hierfür werden Sie entweder mit der konventionellen Technik oder mit der neuen Kohlendioxid-Technik untersucht. Es entscheidet der Zufall, welches Verfahren zum Einsatz kommt. Weder Arzt noch Schwester haben darauf Einfluss. Weder Arzt noch Sie als Patient wissen, welche Untersuchungsmethode angewendet wird.

Wir bitten Sie um Ihre Zustimmung, während der Untersuchung verschiedene Messparameter zu erfassen (z.B. Bedarf an Sedierung (umgangssprachlich: Narkosemittel), Zeitdauer der Untersuchung). Vor und nach der Untersuchung bitten wir um eine kleine Blutprobe (wenige Tropfen) aus dem Ohrläppchen. Danach händigen wir Ihnen einen Fragebogen aus, von dem wir Sie bitten, ihn uns am nächsten Tag zurückzusenden.

Patientenaufklärung, Version 2

Seite 2

Patientenname: \_\_\_\_\_ Patientennr.: \_\_\_\_\_

Die gewonnenen Erkenntnisse dienen ausschließlich wissenschaftlichen Aufgaben ohne kommerzielles Interesse. Ihre persönlichen Daten werden nicht veröffentlicht oder an Dritte weitergegeben.

Fragen zum Aufklärungsgespräch:

---



---



---



---

Leiden Sie an einer schweren Lungenerkrankung  ja  nein

Sind sie zuckerkrank (Diabetes mellitus)?  ja  nein

Wurden Sie schon einmal am Darm operiert?  ja  nein

Patientenaufklärung, Version 2



Seite 1 Patientennummer: \_\_\_\_\_ Patientennummer: \_\_\_\_\_

Universität Leipzig

## Studie CO<sub>2</sub> in der Endoskopie

### Arztfragebogen

auszufüllen vom untersuchenden Arzt unmittelbar nach der Untersuchung

Untersuchungsdatum: \_\_\_\_\_  
 Untersucherteam: \_\_\_\_\_  
 Randomisierungsnummer (auf dem Umschlag): \_\_\_\_\_

Bitte die folgenden Uhrzeiten aus dem Zeitstempel der Bilddokumentation übernehmen:

Uhrzeit Beginn der Untersuchung: \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_  
 Uhrzeit Erreichen des Coecums: \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_  
 Uhrzeit Erreichen term. Ileum: \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_  
 Uhrzeit Ende der Untersuchung: \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_

Angaben zur Sedierung:

Menge an verwendeter Sedierung: \_\_\_\_\_ mg Midazolam  
 \_\_\_\_\_ mg Propofol  
 \_\_\_\_\_ ggf. weitere Medikation

Ramsay Score:

- 0 = wach, orientiert  
 1 = agitiert, unruhig, ängstlich  
 2 = ruhig, kooperativ, Kommunikation möglich  
 3 = schlafend, aber Reaktion auf laute Ansprache oder Berührung  
 4 = tiefe Sedierung, offene Augen auf Ansprache oder Berührung nicht  
 5 = Narose, Frage Reaktion auf Schmerzreiz  
 6 = tiefes Koma, keine Reaktion auf Schmerzreiz

Arztfragebogen, Version 2

Seite 2 Patientennummer: \_\_\_\_\_ Patientennummer \_\_\_\_\_

Allgemeine Fragen. Um Angaben zu spezifizieren bitte Rückseite benutzen.

Aufgetretene Komplikationen: Ja  / Nein   
 War der Patient durchgehend kreislaufstabil? Ja  / Nein   
 Gab es einen Abfall der Sättigung (SaO<sub>2</sub>) auf unter 80% Ja  / Nein   
 Erfolgreiche Intubation des terminalen Ileums? Ja  / Nein   
 Hat der Patient Diabetes mellitus? Ja  / Nein   
 Wann war Erstdiagnose? (Jahr, ggf. Monat) \_\_\_\_\_  
 Wie ist dieser aktuell behandelt? Diät  / Orale Antidiabetika  / Insulin

Blutgasanalyse:

Vor der Untersuchung: Uhrzeit \_\_\_\_\_ pH \_\_\_\_\_ pCO<sub>2</sub> \_\_\_\_\_  
 Nach der Untersuchung: Uhrzeit \_\_\_\_\_ pH \_\_\_\_\_ pCO<sub>2</sub> \_\_\_\_\_

Allgemeine Einschätzung der Untersuchung unter Berücksichtigung aller Faktoren:

Bitte eintragen

Erläuterung:

- Alle Kriterien zutreffend:
  - Technisch einfache und komplikationslose Untersuchung.
  - Dauer bis zum Erreichen des Coecums < 10 min.
  - Kreislaufstabiler Patient.
  - Kein Abfall der O<sub>2</sub>-Sättigung.
  - Intubation des terminalen Ileums erfolgreich.
- Eines der oben genannten Kriterien nicht zutreffend, aber nicht unter Kategorie 6 fallend.
- Zwei der oben genannten Kriterien nicht zutreffend, aber nicht unter Kategorie 6 fallend.
- Mehr als zwei Kriterien nicht zutreffend, aber nicht unter Kategorie 6 fallend.
- Unvollständige Untersuchung, Coecum nicht erreicht.
- Schwerwiegende Komplikation (z.B. notwendige Beatmung oder andere behandlungsbedürftige Komplikation wie z.B. Perforation)

Anmerkungen bitte auf der Rückseite.  
 Vielen Dank für die Teilnahme!

Datum, Unterschrift des Untersuchers \_\_\_\_\_

Arztfragebogen, Version 2

Seite 1 Patienteninitialen: \_\_\_\_\_ Patientennummer \_\_\_\_\_

Universität Leipzig

**Studie CO<sub>2</sub> in der Endoskopie**

**Patientenfragebogen 1**

**Zum Verbleib in der Klinik**

Untersuchungsdatum: \_\_\_\_\_

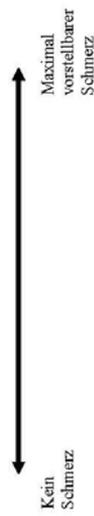
Auszufüllen vom untersuchten Patienten

**Auszufüllen unmittelbar vor der Untersuchung:**

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

Haben Sie jetzt gerade Bauchschmerzen? Ja  / Nein

Falls ja, bitte auf der Skala mit einem Kreuz markieren:



Haben Sie jetzt gerade Blähungen (Spannungsgefühl im Bauch)? Ja  / Nein

Falls ja, bitte Stärke der Blähungen angeben (bitte ankreuzen):

- Keine Blähungen
- Leichte Blähungen
- Mittelmäßige Blähungen
- Stärkere Blähungen
- Stärkste Blähungen

Könnte die Spüfflüssigkeit entsprechend der Anweisung vollständig eingenommen werden? Ja  / Nein

Patientenfragebogen 1, Version 2

Seite 2 Patienteninitialen: \_\_\_\_\_ Patientennummer \_\_\_\_\_

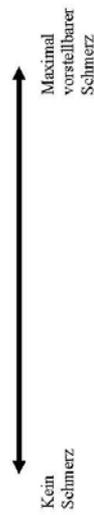
**Auszufüllen unmittelbar nach d. Untersuchung:**

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

Können Sie sich an die Untersuchung erinnern? Ja  / Nein

Falls ja, hatten Sie während der Untersuchung Schmerzen? Ja  / Nein

Falls ja, bitte die Schmerzstärke auf der Skala mit einem Kreuz markieren:



Haben Sie jetzt gerade Schmerzen? Ja  / Nein

Falls ja, bitte die Schmerzstärke auf der Skala mit einem Kreuz markieren:



Haben Sie jetzt gerade Blähungen (Spannungsgefühl im Bauch)? Ja  / Nein

Falls ja, bitte Stärke der Blähungen angeben (bitte ankreuzen):

- Keine Blähungen
- Leichte Blähungen
- Mittelmäßige Blähungen
- Stärkere Blähungen
- Stärkste Blähungen

Patientenfragebogen 1, Version 2

Seite 4 Patientennummer: \_\_\_\_\_ Patientennummer \_\_\_\_\_

**Ausfüllen 1 Stunde nach Ende der Untersuchung, also um \_\_\_\_\_ Uhr:**

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

Haben Sie jetzt gerade Schmerzen? Ja  / Nein

Falls ja, bitte die Schmerzstärke auf der Skala mit einem Kreuz markieren:



Haben Sie jetzt gerade Blähungen (Spannungsgefühl im Bauch)? Ja  / Nein

Falls ja, bitte Stärke der Blähungen angeben (bitte ankreuzen):

- Keine Blähungen
- Leichte Blähungen
- Mittelmäßige Blähungen
- Stärkere Blähungen
- Stärkste Blähungen

Haben Sie jetzt gerade Flatulenz (Darmwinde)? Ja  / Nein

Falls ja, bitte Stärke der Flatulenz angeben (bitte ankreuzen):

- Keine Flatulenz
- Leichte Flatulenz
- Mittelmäßige Flatulenz
- Stärkere Flatulenz
- Stärkste Flatulenz

Seite 3 Patientennummer: \_\_\_\_\_ Patientennummer \_\_\_\_\_

Haben Sie jetzt gerade Flatulenz (Darmwinde)? Ja  / Nein

Falls ja, bitte Stärke der Flatulenz angeben (bitte ankreuzen):

- Keine Flatulenz
- Leichte Flatulenz
- Mittelmäßige Flatulenz
- Stärkere Flatulenz
- Stärkste Flatulenz

Seite 5      Patienteninitialien: \_\_\_\_\_      Patientennummer: \_\_\_\_\_

### Ausfüllen 2 Stunden nach Ende der Untersuchung, also um \_\_\_\_\_ Uhr:

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

Haben Sie jetzt gerade Schmerzen?      Ja  / Nein

Falls ja, bitte die Schmerzstärke auf der Skala mit einem Kreuz markieren:



Haben Sie jetzt gerade Blähungen (Spannungsgefühl im Bauch)?      Ja  / Nein

Falls ja, bitte Stärke der Blähungen angeben (bitte ankreuzen):

- Keine Blähungen
- Leichte Blähungen
- Mittelmäßige Blähungen
- Stärkere Blähungen
- Stärkste Blähungen

Haben Sie jetzt gerade Flatulenz (Darmwinde)?      Ja  / Nein

Falls ja, bitte Stärke der Flatulenz angeben (bitte ankreuzen):

- Keine Flatulenz
- Leichte Flatulenz
- Mittelmäßige Flatulenz
- Stärkere Flatulenz
- Stärkste Flatulenz

Patientenfragebogen 1, Version 2

Seite 1

Patienteninitialen: \_\_\_\_\_ Patientennummer: \_\_\_\_\_

Universität Leipzig

Studie CO<sub>2</sub> in der Endoskopie

Patientenfragebogen 2

**Bitte dem Patienten nach Hause mitgeben**

Untersuchungsdatum: \_\_\_\_\_

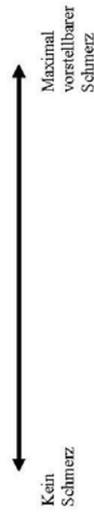
Auszufüllen vom untersuchten Patienten

**Auszufüllen 6 Stunden nach Ende der Untersuchung, also um \_\_\_\_\_ Uhr:**

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

Haben Sie jetzt gerade Schmerzen? Ja  / Nein

Falls ja, bitte die Schmerzstärke auf der Skala mit einem Kreuz markieren:



Haben Sie jetzt gerade Blähungen (Spannungsgefühl im Bauch)? Ja  / Nein

Falls ja, bitte Stärke der Blähungen angeben (bitte ankreuzen):

- Keine Blähungen
- Leichte Blähungen
- Mittelmäßige Blähungen
- Stärkere Blähungen
- Stärkste Blähungen

Patientenfragebogen 2, Version 2

Seite 2

Patienteninitialen: \_\_\_\_\_ Patientennummer: \_\_\_\_\_

Haben Sie jetzt gerade Flatulenz (Darmwinde)? Ja  / Nein

Falls ja, bitte Stärke der Flatulenz angeben (bitte ankreuzen):

- Keine Flatulenz
- Leichte Flatulenz
- Mittelmäßige Flatulenz
- Stärkere Flatulenz
- Stärkste Flatulenz

Patientenfragebogen 2, Version 2

Seite 3 Patienteninitialen: \_\_\_\_\_ Patientennummer \_\_\_\_\_

**Ausfüllen 24 Stunden nach Ende der Untersuchung, also um \_\_\_\_\_ Uhr:**

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

Haben Sie jetzt gerade Schmerzen? Ja  / Nein

Falls ja, bitte die Schmerzstärke auf der Skala mit einem Kreuz markieren:



Haben Sie jetzt gerade Blähungen (Spannungsgefühl im Bauch)? Ja  / Nein

Falls ja, bitte Stärke der Blähungen angeben (bitte ankreuzen):

- Keine Blähungen
- Leichte Blähungen
- Mittelmäßige Blähungen
- Stärkere Blähungen
- Stärkste Blähungen

Haben Sie jetzt gerade Flatulenz (Darmwinde)? Ja  / Nein

Falls ja, bitte Stärke der Flatulenz angeben (bitte ankreuzen):

- Keine Flatulenz
- Leichte Flatulenz
- Mittelmäßige Flatulenz
- Stärkere Flatulenz
- Stärkste Flatulenz

Patientenfragebogen 2, Version 2

Seite 4 Patienteninitialen: \_\_\_\_\_ Patientennummer \_\_\_\_\_

Wurden Sie für heute krankgeschrieben? Ja  / Nein

Erfolgte die Krankenschreibung vor oder nach der Koloskopie? Vorher  / Nachher

Fühlen Sie sich arbeitsfähig? Ja  / Nein

Weichen Beruf haben Sie? \_\_\_\_\_

Waren Sie insgesamt mit der Untersuchung zufrieden? Ja  / Nein

Bitte benoten Sie die Untersuchung nach dem Schulnotenprinzip von 1 (sehr gut) bis 6 (ungenügend)

Für eigene Anmerkungen, Kommentare oder Mitteilung an die Ärzte bitte Rückseite benutzen.

Bitte senden Sie den Fragebogen zurück an:

Universitätsklinikum Leipzig AöR  
 Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie  
 Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie  
 Endoskopieabteilung  
 Liebigstraße 20  
 04103 Leipzig

Rückfragen unter 0341-9712221.

**Vielen Dank für Ihre Teilnahme!**

Datum, Patientenunterschrift \_\_\_\_\_

Patientenfragebogen 2, Version 2