

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik
Tübingen, Abteilung Innere Medizin I

Klinik für Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie,
Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie

**Eine retrospektive Single-Center Studie zu den
klinischen Merkmalen des Postpolypektomie Syndroms**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Bauer, Michelle Emily**

2024

Dekan: Professor Dr. rer. nat. Bernd Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. N. P. Malek

2. Berichterstatter: Professorin Dr. K.K. Rall

Tag der Disputation: 24.04.2024

Meiner kleinen und großen Familie in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis	<u>Seite</u>
Abkürzungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VII
Abbildungsverzeichnis	VIII
1 Einleitung.....	1
1.1 Problemstellung	1
1.2 Grundlagen der Entstehung kolorektaler Karzinome.....	2
1.2.1 Adenom-Karzinom-Sequenz	3
1.2.2 „Serrated Neoplastic Pathway“.....	4
1.2.3 Serratierte Läsionen	5
1.3 Entstehung und Entwicklung des Postpolypektomie Syndroms.....	7
1.3.1 Erstbeschreibung und grundlegende Studien	7
1.3.2 Vergleichsliteratur aus den Jahren 2012 – 2019	10
1.3.3 Aktuelle Literatur 2019 – 2022	13
1.4 Wissenschaftliche Zielsetzung der Arbeit.....	14
2 Material und Methoden	15
2.1 Stichprobenkollektiv	15
2.1.1 Erstellung des Datensatzes.....	15
2.1.2 Selektion der Stichprobe	17
2.2 Methoden	19
2.2.1 Datenerhebung	19
2.2.2 Auswahl der Studienparameter	21
2.2.3 Definition Postpolypektomie Syndrom.....	26
2.3 Materialien	27
2.3.1 Durchführung und Auswahl der Therapie.....	27
2.4 Statistische Analyse	29

3	Ergebnisse	30
3.1	Stichprobenkollektiv	30
3.1.1	Basischarakteristika des Stichprobenkollektivs	30
3.1.2	Klinische Charakteristika der Stichproben	36
3.2	Intervention	37
3.2.1	Koloskopie mit Polypektomien	37
3.2.2	Histologie der Polypen	48
3.2.3	Personenfokussierte Darstellung der Polypen-/ Interventions- assozierten Faktoren	59
3.3	Risikofaktoren	62
3.4	Postpolypektomie Syndrom	64
3.4.1	Schmerz	64
3.4.2	Vorgeschichte Postpolypektomie Syndrom	69
3.4.3	Entzündungsparameter	70
3.4.4	Sensitivität und Spezifität der Entzündungswerte	83
3.5	Postpolypektomie Fieber	84
4	Diskussion	85
4.1	Postpolypektomie Syndrom	86
4.1.1	Inzidenz und Definition	86
4.1.2	Klinischer Verlauf	88
4.1.3	Sensitivität und Spezifität der Entzündungswerte	91
4.1.4	Unterscheidung der PPS-Formen	92
4.2	Risikofaktoren	97
4.2.1	Caecum	98
4.2.2	Serratierte Polypenmorphologie	99
4.2.3	Keine intraepitheliale Neoplasie im Grading	101
4.2.4	Gestielte Polypenkonfiguration	102
4.3	Pathophysiologie	104
4.3.1	Thermale Wandschädigung	104

4.3.2	Bakterien-assoziierte Entzündungsreaktion	109
4.3.3	Freigesetzte Entzündungsmediatoren.....	113
4.4	Limitationen.....	115
5	Zusammenfassung.....	116
6	Literaturverzeichnis	118
7	Erklärung zum Eigenanteil.....	128

Abkürzungsverzeichnis

APC	Argon Plasma Koagulation
APC-Gen	Adenomatöses Polyposis-Coli-Gen
ASS	Acetylsalicylsäure
BBPS	Boston Bowel Preparation Scale
BMI	Body Mass Index
BT	Body Temperature
CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
CIMP	CpG island methylator phenotype
CIN	Chromosomale Instabilität
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
CRC	Kolorektales Karzinom
CT	Computer Tomographie
EFTR	Endoskopische Vollwandresektion
EMR	Endoskopische Mukosaresektion
ESD	Endoskopische Submukosadisektion
FW	Fehlende Werte
HGIEN	Hochgradige intraepitheliale Neoplasie
HP	Hyperplastischer Polyp
hAPC-EMR	hybrid argon plasma coagulation assisted EMR
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
IEN	Intraepitheliale Neoplasie
ID	Identifikation
IQR	Interquartilsabstand
KHK	Koronare Herzkrankheit
LACC	Line-assisted compete clip closure
LGIEN	Leichtgradige intraepitheliale Neoplasie
MSI	Mikrosatelliteninstabilität

MSI-H	Mikrosatelliteninstabilität-High
MSI-L	Mikrosatelliteninstabilität-Low
MSS	Mikrosatellitenstabil
OPS	Operations- und Prozederenschlüssel
OTSC	Over The Scope Clip
PECS	Post-ESD Koagulationssyndrom
PPCS	Postpolypektomie Koagulationssyndrom
PPDS	Postpolypektomie Dehnungssyndrom
PPS	Postpolypektomie Syndrom
PPF	Postpolypektomie Fieber
RCT	Randomized Controlled Trial
SSL	Sessil serratierte Läsion
TSA	Traditionelles serratiertes Adenom
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
WBC	White Blood Cells (Leukozyten)
WHO	Weltgesundheitsorganisation
ZEE	Zentrale Endoskopische Einheit

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Exemplarische Übersicht Risikofaktoren für das PECS.....	11
Tabelle 2: Übersicht Studienparameter	21
Tabelle 3: Übersicht Studienparameter Fortsetzung	24
Tabelle 4: Nachträgliche Studienparameter	25
Tabelle 5: Übersicht mögliche PPS-Kriterien.....	26
Tabelle 6: Basischarakteristika der Stichproben.....	30
Tabelle 7: Klinische Charakteristika der Stichproben.	36
Tabelle 8: Endoskopische Charakteristika der gesamten Stichprobe.....	37
Tabelle 9: Charakteristika der Polypen der gesamten Stichprobe	48
Tabelle 10: Personengewichtete Darstellung der Interventions-assozierten Faktoren.	59
Tabelle 11: Personengewichtete Darstellung der Polypen-assozierten Faktoren.	60
Tabelle 12: Univariate Teststatistiken für mögliche Risikofaktoren.....	62
Tabelle 13: Analgesie bei Postpolypektomie Schmerz, eigene Abbildung.	64
Tabelle 14: Mögliche PPS-Kriterien mit Werten der gesamten Stichprobe	70
Tabelle 15: Sensitivität und Spezifität der Entzündungswerte	83

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Vogelstein et al., Cancer Genome Landscapes, Science 2013.....	3
Abbildung 2: Postpolypektomie Syndrom Übersicht.....	9
Abbildung 3: Organigramm zur Selektion der Stichprobe.....	17
Abbildung 4: Excel Befehl mit dazugehörigem Makro – fiktive Angaben.....	19
Abbildung 5: Übersicht Stichprobenkollektiv.....	30
Abbildung 6: Populationspyramide Altershäufigkeit getrennt nach Geschlecht	33
Abbildung 7: Populationspyramide BMI-Kategorien getrennt nach Geschlecht	34
Abbildung 8: Übersicht Vorerkrankungen PPS- Stichprobe.....	35
Abbildung 9: Interventionsdauer Kontrollstichprobe.	39
Abbildung 10: Interventionsdauer PPS-Stichprobe.	40
Abbildung 11: Gesamtanzahl der abgetragenen Polypen: Kontrollstichprobe..	41
Abbildung 12: Gesamtanzahl der abgetragenen Polypen: PPS-Stichprobe.....	42
Abbildung 13: Übersicht Lokalisation aller Polypektomien: Kontrollstichprobe.	43
Abbildung 14: Lokalisation aller Polypektomien: PPS-Stichprobe	44
Abbildung 15: Resektionstyp aller Polypektomien: PPS-Stichprobe	45
Abbildung 16: Interventionsarten aller Polypektomien: PPS-Stichprobe	46
Abbildung 17: Kombinierte Interventionsarten: Kontrollstichprobe	47
Abbildung 18: Polypengröße: Kontrollstichprobe.....	50
Abbildung 19: Polypengröße: PPS-Stichprobe.....	51
Abbildung 20: Polypenkonfiguration: Kontrollstichprobe	52
Abbildung 21: Polypenkonfiguration: PPS-Stichprobe.....	53
Abbildung 22: Polypenmorphologie: Kontrollstichprobe	54
Abbildung 23: Polypenmorphologie: PPS-Stichprobe	55
Abbildung 24: Histologisches Grading: Kontrollstichprobe	56
Abbildung 25: Histologisches Grading: PPS-Stichprobe	57
Abbildung 26: Histologisches Staging: Kontrollstichprobe.....	58
Abbildung 27: Multivariate Analyse (lineare Regression).	63
Abbildung 28: Schmerzangabe ≤ 6 h.	65
Abbildung 29: Schmerzangabe ≥ 6 h.	66
Abbildung 30: Zeitintervall bis Schmerzeintritt: PPS-Stichprobe	67
Abbildung 31: Zeitintervall bis Schmerzeintritt: PPS-Stichprobe	68

Abbildung 32: Vorgeschichte PPS: PPS-Stichprobe	69
Abbildung 33: Erhöhte Temperatur Kontrollstichprobe.....	71
Abbildung 34: Erhöhte Temperatur PPS-Stichprobe	72
Abbildung 35: Tag der maximal erhöhten Temperatur: Kontrollstichprobe.....	73
Abbildung 36: Tag der maximal erhöhten Temperatur: PPS-Stichprobe	74
Abbildung 37: Leukozytose: Kontrollstichprobe.....	75
Abbildung 38: Leukozytose: PPS-Stichprobe.....	76
Abbildung 39: Tag der maximalen Leukozytose: Kontrollstichprobe.....	77
Abbildung 40: Tag der maximalen Leukozytose: PPS-Stichprobe.....	78
Abbildung 41: erhöhter CRP-Wert: Kontrollstichprobe.	79
Abbildung 42: erhöhter CRP-Wert: PPS-Stichprobe	80
Abbildung 43: Tag des maximal erhöhten CRP-Wertes:.....	81
Abbildung 44: Tag des maximal erhöhten CRP-Wertes: PPS-Stichprobe.....	82
Abbildung 45: Postpolypektomie Fieber	84
Abbildung 46: Postpolypektomie Syndrom	87
Abbildung 47: Übersicht klinischer Verlauf PPS	90
Abbildung 48: Diagnostischer Algorithmus bei V.a. PPS.....	96
Abbildung 49: Nivatvongs S.: Complications in colonoscopic polypectomy ...	103
Abbildung 50: Suzuki S.: Width and depth of resection for small colorectal polyps: hot versus cold snare polypectomy	106

1 Einleitung

„This I believe, for a research worker the unforgotten moments of his life are those rare ones, which come after years of plodding, when the veil over nature's secret seems suddenly to lift, and when what was dark and chaotic appears in a clear and beautiful light and pattern.“

Gerty Cori (1)

1.1 Problemstellung

In der Literatur gibt es diverse Bezeichnungen für das Postpolypektomie Syndrom (PPS): Postpolypektomie Koagulationssyndrom, coagulation syndrome und transmural burn syndrome stellen an dieser Stelle nur einige davon dar. Nicht zu vergessen das Post-ESD Koagulationssyndrom (PECS), welches per Definition nur nach Endoskopischen Submukosadisektionen (ESD) auftritt und seine eigene Palette an Eigennamen mit sich bringt.

So vielfältig die Nomina propria dieses Erkrankungsbildes sind, so spektral fächern sich die wissenschaftlichen Erkenntnisse dazu auf. Die Studien variieren hierbei nicht nur hinsichtlich der theoretischen Ursachenüberlegung, sondern präsentieren auch unterschiedlichste Risikofaktoren und Diagnosekriterien. Diese Bandbreite an z.T. widersprüchlichen Fakten erschwert es, geeignete und einheitliche Vorgehensweisen festzulegen, um das typische Auftreten nach Polypektomien zu minimieren. Wenn nun also keine Leitlinien oder Empfehlungen existieren, Diagnosekriterien nicht einheitlich definiert sind und der wissenschaftliche Dissens hauptsächlich in internationalen Journals Aufmerksamkeit findet, ist es nicht verwunderlich, dass das Postpolypektomie Syndrom im klinischen Alltag häufig wenig Beachtung findet. Zudem ähnelt das PPS in seiner Symptomatik stark dem Erscheinungsbild der bekannteren Perforation, weswegen häufig nur diese abgeklärt und an Ersteres gar nicht gedacht wird.

Auf diese Weise entstehen bei persistierenden Entzündungswerten weitere Diagnostikketten, die nicht nur mehr Kosten und Aufwand verursachen, sondern gleichermaßen den stationären Aufenthalt der Betroffenen verlängern. Im Gegensatz dazu verspricht die meist konservative Behandlung des Postpolypektomie Syndroms, wenn diagnostiziert, eine zügige Genese.

Dies ist besonders mit Blick auf die Zukunft relevant. Denn eine Vielzahl der Koloskopien in Deutschland werden im Rahmen der Darmkrebsvorsorge durchgeführt, da diese nachweislich die Inzidenz von Darmkrebs reduzieren (2). Und nach der Änderung des Krebsfrüherkennungs- und Registergesetz (KFRG) im Juli 2019 dürfen fortan bereits Männer mit 50 Jahren eine Vorsorge-darmspiegelung in Anspruch nehmen (3).

Mit einer erhöhten Anzahl an durchgeführten Koloskopien werden auch die postinterventionellen Komplikationen wie das PPS im klinischen Alltag wahrscheinlicher, was eine adäquate Diagnosestellung und zeitnahe Behandlung, gerade der älteren Erkrankten, umso wichtiger macht.

1.2 Grundlagen der Entstehung kolorektaler Karzinome

Kolorektale Karzinome (CRC) gelten weltweit als zweithäufigste Ursache Karzinom-assoziiertes Mortalität, wovon ca. 70 % der Karzinome auf eine sporadische Genese zurückzuführen sind (4, 5). Da diese sporadischen Tumoren i.d.R. aus Vorläuferläsionen hervorgehen, welche im Rahmen einer Darmspiegelung präzise identifiziert und sicher entfernt werden können, wurde im Oktober 2002 die Vorsorgekoloskopie für Männer und Frauen über 55 Jahre etabliert. Innerhalb der ersten 10 Jahre nach Einführung dieses Programms konnte mit 17 % – 26 % eine signifikante Reduktion der CRC-Inzidenz für Personen über 55 Jahre in Deutschland verzeichnet werden (2).

Als Grundlage der CRC-Entstehung konnten in den letzten Jahrzehnten drei molekulare Mechanismen detektiert werden: Einerseits die Chromosomale Instabilität (CIN) mit Mutationen im APC-Gen, welche zur Adenom-Karzinom-Sequenz führt (6, 7). Andererseits die Mikrosatelliteninstabilität (MSI) sowie

Hypermethylierung von Promotorregionen (CIMP), welche eine wichtige Rolle im „Serrated Neoplastic Pathway“ spielen (7-9).

1.2.1 Adenom-Karzinom-Sequenz

Die Adenom-Karzinom-Sequenz beschreibt ein auf Fearon und Vogelstein zurückgehendes Modell, welches die schrittweise Entwicklung maligner Tumoren aus benignen adenomatösen Vorläuferläsionen darstellt (10) (s. Abbildung 1).

Im Dickdarm führen sogenannte „Driver Gene Mutationen“ in den „Gatekeepern“ (APC-Gen) zu einem selektiven Wachstumsvorteil der normalen epithelialen Zellen, sodass kleine Schleimhautauswüchse (Adenome) entstehen (11). Klonales Wachstum und Entdifferenzierung dieser Adenome werden über die Zeit durch die Akkumulation weiterer Mutationen, v.a. in Tumorsuppressor- und Onkogenen (bspw. RAS), beschleunigt und können im Verlauf zu malignen Tumoren führen.

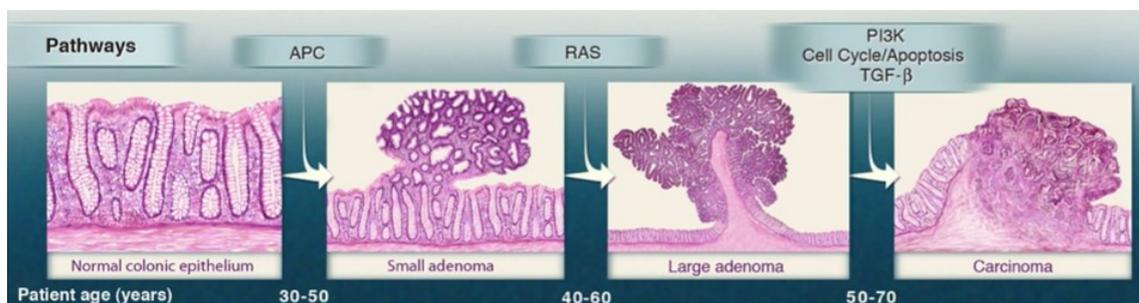


Abbildung 1: Reprinted from Science 2013, Volume 339 Issue 6127; Vogelstein et al.: Cancer Genome Landscapes, pages 1546-1558 with permission from Elizabeth Cook, medical illustration department Johns Hopkins University.

Grundlegender Mechanismus dieses Prozesses sind Mutationen im Adenomatöses Polyposis-Coli-Gen (APC), welche zu instabilen mitotischen Spindelapparaten führen (12, 13). Dieser „chromosomalen Instabilität“ folgen strukturelle bzw. numerische karyotypische Anomalien, wie Aneuploidie der Chromosomen 18q/17p oder Verlust der Heterozygotie gewisser Tumorsuppressorgene (14, 15). Daraus entstandene Funktions- „gains & losses“

in bestimmten chromosomalen Regionen (10, 12) führen anschließend zu einer Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen (TP 53) oder Aktivierung von Onkogenen (KRAS, BRAF) (16).

1.2.2 „Serrated Neoplastic Pathway“

Die „klassischen“ tubulären bis tubulovillösen Adenome sind als Vorläuferläsionen der Adenom-Karzinom-Sequenz bzw. des chromosomalen Instabilitätsmechanismus bekannt (7, 17), wohingegen hyperplastische Polypen lange als „bystander“-Läsionen ohne Malignitätspotential gesehen wurden (6). Neuere wissenschaftliche Erkenntnisse zeigen jedoch, dass es verschiedene Formen der ehemals als hyperplastischen Polypen angesehenen, serratierten Läsionen gibt, die sich durchaus zu sporadisch auftretenden, kolorektalen Karzinomen entwickeln und Schätzungen zufolge ca. 30 % aller CRC ausmachen. (7, 9, 18-20). Als wichtigste molekulare Mechanismen dieses „Serrated Neoplastic Pathways“ sind die CIMP und MSI beschrieben:

CpG-Inseln sind kurze DNA-Abschnitte, in denen die Basenabfolge *Cytosin (C) - Phosphordiesterbrückenverbindung (p) - Guanin (G)* statistisch gehäuft auftritt (21). Diese Inseln finden sich v.a. in Upstream-Promotorregionen und führen, wenn sie methyliert werden, zu einer reduzierten Aktivität des Genabschnitts und damit zu einer verminderten Expression des Genprodukts (22). Für Tumoren, die diese epigenetische Alteration aufzeigen, wurde 1999 gemäß Toyota et al. der Begriff „CpG island methylator phenotype“ (CIMP) eingeführt (23) bzw. 2006 um die Kennzeichnung CIMP+ Tumoren erweitert (24).

Als weiterer Mechanismus wird die Mikrosatelliteninstabilität (MSI) beschrieben. Dabei führt eine Inaktivierung der Mismatch-Reparaturgene (MMR), entweder durch Mutationen in einer der folgenden Sequenzen: MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 oder durch Hypermethylierung des MLH1-Promotors, zu einer Längenänderung und damit zu einer Instabilität der „short tandem repeats“ (Mikrosatelliten) (14, 16, 22). Diese sichtbare Verlängerung der Mikrosatelliten kann genutzt werden, um das Ausmaß des Funktionsverlust des

Reparatursystems und damit die Auswirkung auf die Karzinogenese sichtbar zu machen (25). Tumoren, die hinsichtlich der MSI beurteilt werden, lassen sich in hochgradig (MSI-H) und geringgradig Mikrosatelliteninstabil (MSI-L) sowie Mikrosatellitenstabil (MSS) unterteilen (16).

Ausgangspunkt des „Serrated Neoplastic Pathways“ sind Mutationen in den BRAF und KRAS Genen (19). Je nach MSI und CIMP-Status werden drei Subtypen unterschieden (26): BRAF-Mutationen, die zu einer vermehrten Methylierung der CpG-Inseln führen und über eine Hypermethylierung des MLH1-Promotors eine MSI verursachen, sind demnach CIMP high und instabil (19). Seltener treten BRAF-Mutationen mit CIMP high, aber MSS-Status auf (26, 27). Als letzte Gruppe gelten die MSS-KRAS-Mutationen, die auch in konventionellen Adenomen vorkommen können (28).

1.2.3 Serratierte Läsionen

Unter der Beschreibung *serratiert* werden Polypen, Läsionen oder Adenome subsummiert, die unter dem Mikroskop eine sägezahnartige Auffaltung der epithelialen Krypten aufweisen (29). Die wichtigsten Vertreter sind die hyperplastischen Polypen (HP), sessil serratierten Läsionen (SSL) und die traditionell serratierten Adenome (TSA). Die Prävalenz ist in den Vergleichsstudien mit 23,8 % – 30 % für die HP sowie 3,9 % – 5 % für die SSL und 0,7 % – 3,5 % für die TSA beschrieben (30-32), wobei durch die geänderte Nomenklatur und Terminologie in den letzten Jahren die Zahlen nur bedingt aussagekräftig sind.

HP sind in der Regel flach bis sessil mit einem Durchmesser von ≤ 5 mm, manifestieren sich meist in mehrfacher Ausführung im Sigma oder Rektum (8, 16, 26, 30) und machen mit zwischen 73,6 % – 85 % den Hauptanteil der serratierten Polypen im Colon aus (31, 33). Hiervon endoskopisch schwer abzugrenzen sind die „sessil serratierten Adenome bzw. Polypen“, die gemäß der neusten WHO Klassifikation fortan als sessil serratierte Läsionen bezeichnet werden (34). Die Differenzierung ist v.a. im Hinblick auf die

Entartungswahrscheinlichkeit relevant. Beide Typen weisen zwar keine dysplastischen Veränderungen auf, jedoch besteht bei der SSL ein erhöhtes Entartungsrisiko, wohingegen die HP eher selten entarten (16, 35). Folglich wird für die HP eine stichprobenartige Biopsie zur histologischen Abgrenzung empfohlen, jedoch ist keine radikale Resektion aller Polypen wie bei klassischen Präkanzerosen nötig, insofern die HP im Rektum oder Sigma lokalisiert sind (8, 30).

Charakteristisch für die SSL sind die Lokalisation im rechten Colon sowie der größere Durchmesser gegenüber den HP (36). Zudem zeigen SSL in der histologischen Aufarbeitung das klassische Kerbungsmuster über die gesamten bis basalen Anteile der Krypten, die HP hingegen eher im oberen Anteil (29). Ebenfalls kennzeichnend für die SSL sind die irregulär verzweigten, z.T. dilatierten basalen Anteile der Krypten, die mit ihren horizontalen Auswüchsen L-förmig bzw. boot- oder ankerförmig imitieren (8, 29).

TSA bilden die einzige serratierte Entität, die zytologische Veränderungen im Sinne einer intraepithelialen Neoplasie aufzeigen (36) und deswegen, entgegen HP und SSL, den Begriff „Adenom“ im Namen tragen. Endoskopisch kennzeichnend sind das Vorkommen v.a. im distalen Colon sowie eine gestielte/hervorstehende Konfiguration und eine Größe von ≥ 5 mm (35). In der Histologie sind klassischerweise Krypten ohne Verbindung zur Muscularis mucosae darstellbar, die dann als ektopische Krypten Formation (ECF) bezeichnet werden (37). Zudem zeigt sich ein tubulovillös oder villös „filiformes“ Wachstumsmuster und ein prominent eosinophiles Zytoplasma (8).

1.3 Entstehung und Entwicklung des Postpolypektomie Syndroms

1.3.1 Erstbeschreibung und grundlegende Studien

Das Postpolypektomie Syndrom wurde erstmalig 1975 unter dem Namen „Transmural burn“ in einer veröffentlichten Umfrage zum Thema „Komplikationen im Rahmen von Koloskopien und Polypektomien“ erwähnt (38). Symptome wie abdominelle Schmerzen, Fieber und Leukozytose, in Abwesenheit einer Perforation, seien kennzeichnend für dieses Krankheitsbild. Dahingegen beschränkte sich ein „Postcolonoscopy distension syndrome“ lediglich auf ein geblähtes Abdomen direkt nach der Untersuchung.

Jerome D. Waye griff 1981 in einem Journalartikel die nach endoskopischer Abtragung von Polypen vorkommende Komplikation wieder auf. Entsprechend seiner Theorie der thermalen Wandschädigung taufte er dieses Krankheitsbild in „Postpolypectomy coagulation syndrome“ um (39). Aus seinen Beobachtungen schloss er, dass dieses Syndrom v.a. im Zusammenhang mit sessilen, also eher breitbasigen Läsionen auftrete. Da die Abtragung bedingt durch die größere Kontaktfläche der Polypen mehr thermale Koagulation benötige, sei in diesen Fällen ein Auftreten des PPS häufiger zu erwarten. Auch ein versehentlicher Kontakt des Elektrokauters mit der Darmwand, bei beispielsweise inkorrekt positionierter Schlinge sowie das Einklemmen der Darmwand während der Schlingenresektion, könnten zur schweren Wandschädigung im Sinne des PPS bzw. im letzten Fall sogar zur Perforation führen. Da sich das klinische Bild der Perforation und des PPS sehr ähneln, sei es unerlässlich, Ersteres abzuklären. Im Gegensatz zur Perforation sei das PPS nämlich meist mit einer konservativen Therapie, unter Umständen auch mit Einsatz einer Antibiose, gut heilbar.

Vier Jahre später beschrieben Nivatvongs et al. die gleiche klinische Präsentation wieder als „Transmural burn“ und gaben zusätzlich die rechte Darmwand als vermuteten Risikofaktor an (40). Davon ausgehend erweiterten Christie et al. 1991 die Krankheitsbeschreibung um den Begriff „Serosal burn“ (41).

Zusätzlich formulierten sie die These, dass neben der klassischen Perforation und der transmuralen Wandschädigung eine Zwischenstufe existiere, die auch als Miniperforation bezeichnet werden könne. Diese kennzeichne sich durch begrenzt freie Luft oder Darminhalt, da die Defektstelle meist spontan durch omentale Adhäsionen verschlossen werde, bei gleichzeitiger Abwesenheit diffuser oder fortschreitender Peritonitis. Die klinischen Beschwerden erklären sich daher, ähnlich dem PPS, durch die thermale Wandschädigung und weniger durch die freie Luft. Wichtige weitere Differenzierungsmöglichkeiten zur Perforation könnten die Symptombesserung nach 24 h sowie ein komplettes Sistieren der Beschwerden nach 24 h – 96 h sein.

In den folgenden Jahren wurden immer wieder Studien zur Sicherheit der Koloskopien durchgeführt, bei denen das PPS als Komplikation mit einer Inzidenz zwischen 0,09 % – 1 % miterfasst wurde (42-45). In diesen Publikationen ist jedoch nicht ersichtlich, welche Definitionskriterien dem PPS zu Grunde lagen. Einzig die Abgrenzung zur Perforation durch den fehlenden Nachweis intraabdomineller Luft wird als wissenschaftlicher Konsens verstanden. In ihrem Review von 2007 beschrieben Fatima et al. zwar Schmerz als primäres Kriterium und alle weiteren Symptome als optional, gaben jedoch keine Argumente oder Begründung für die von ihnen festgelegte Definition an (46).

Die bis dato beschriebenen drei Formen des Postpolypektomie Syndroms wurden in der Literatur ätiologisch differenziert erklärt, jedoch fehlen in den meisten Studien die genauen Daten um zu beziffern, um welche Form des PPS es sich handeln könnte. Für das Postpolypektomie Dehnungssyndrom (PPDS) wären bspw. der Schmerzcharakter, Zeitpunkt des Schmerzauftritts/-nachlasses sowie ggf. Interventionen zur Linderung des Schmerzes, wie das „Rolling“ (47) essentiell. Im Rahmen der Miniperforation wäre ein radiologischer Nachweis wie bspw. periluminale Luft für eine adäquate Diagnosestellung notwendig. Da diese Unterform des Postpolypektomie Syndroms in der Literatur jedoch größtenteils vergessen und erst in Form des Typ II PECS nach Endoskopischer

Submukosadissektion (48) wieder erwähnt wurde, ist fraglich, inwiefern bildgebende Hinweise auf diese Krankheitsentität in den vorliegenden Studien eine Rolle gespielt haben. Abdomineller Schmerz im Generellen oder auch lokalisiert direkt nach bzw. innerhalb der ersten 6 h kann in allen drei Entitäten auftreten. Der Faktor Schmerz stellt jedoch ein wesentliches Definitionskriterium in allen Studien sowie das alleinige Kriterium in einigen Studien (49-52) dar. Folglich ist es weder in der Vergleichsliteratur noch in dieser retrospektiven Studie möglich, präzise zwischen diesen Unterformen zu differenzieren, weswegen im Rahmen dieser Studie der Oberbegriff PPS verwendet wird.

In Anlehnung an die Ausführungen aus dem Review von Jerome D. Waye, wurde folgende Übersichtsabbildung mit den einzelnen Krankheitsentitäten angefertigt (53). Die angegebenen Pathophysiologien werden in der breiten Literatur bis heute als am wahrscheinlichsten angenommen.

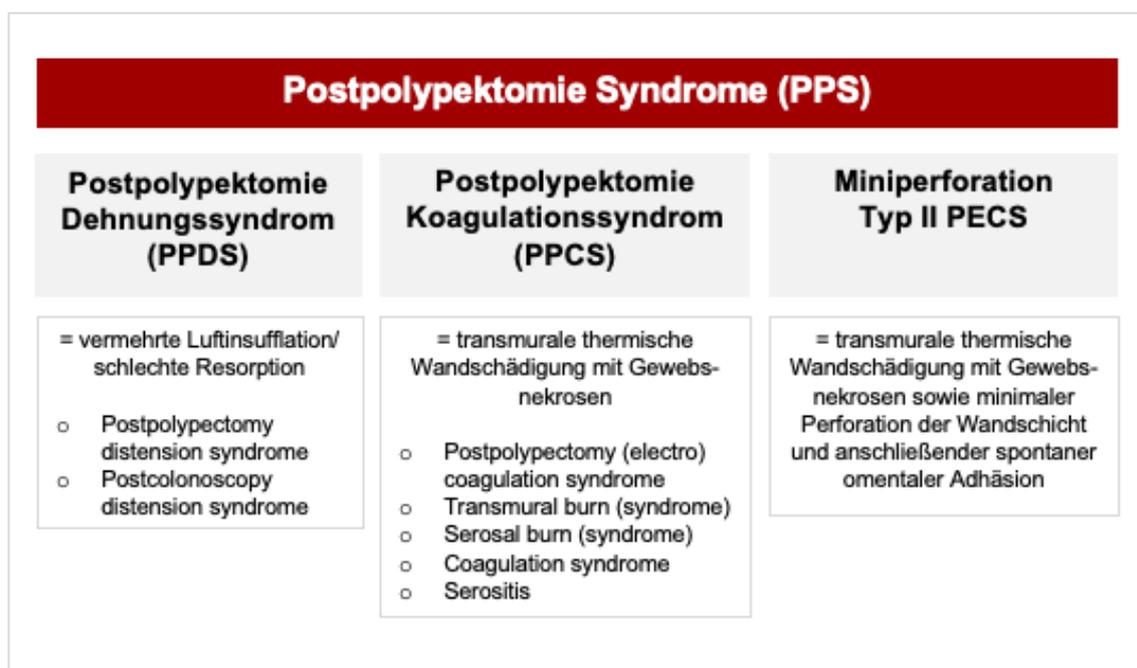


Abbildung 2: Postpolypektomie Syndrom Übersicht, eigene Abbildung.

1.3.2 Vergleichsliteratur aus den Jahren 2012 – 2019

Auch wenn seit 1981 in den Studien die Bedeutsamkeit des Postpolypektomie Syndroms immer wieder hervorgehoben wurde, folgten lange Zeit keine näheren Analysen zu etwaigen Risikofaktoren oder möglichen Ursachen. Erst Lee et al. befassten sich 2012 in ihrer retrospektiven Studie mit den klinischen Merkmalen und Risikofaktoren des „Koagulationssyndroms“ nach ESD bei gastralen Neoplasien und definierten die Kombination aus Fieber $\geq 38,3$ °C und abdominellen Schmerzen als Krankheitskriterien. (54).

Mit dem Einzug der Endoskopischen Submukosadisektion (ESD) als neues Interventionsverfahren in der Koloskopie (55), wurden in den folgenden Studien explizit die jeweiligen Abtragungsarten unterschieden. Dementsprechend ändert sich die allgemeine Bezeichnung Postpolypektomie Syndrom in Post-ESD Koagulationssyndrom (PECS/PEECS), insofern die Neoplasien via Endoskopischer Submukosadisektion abgetragen wurden. Da in den asiatischen Ländern häufig mittels ESD reseziert wird, befasst sich ein Großteil der Vergleichsliteratur der letzten Jahre mit dem PECS. Ziel dieser Studie war jedoch die klinische Manifestation bei Endoskopischer Mukosaresektion (EMR), Zangenabtragung und Endoskopischer Vollwandresektion (EFTR) darzustellen. Da es diesbezüglich nur eine größere Studie gibt, die im späteren Verlauf noch erläutert wird, werden zunächst die wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dem PECS ausgeführt. Auch wenn es sich bei der ESD um eine invasivere Abtragungsart handelt, sollten die Studienergebnisse abgesehen von der Inzidenz ähnliche Schlussfolgerungen über das PPS bei anderen Interventionen zulassen, da der vermutete zugrundeliegende Mechanismus der transmuralen thermalen Wandschädigung der gleiche ist.

Die Inzidenz für das PECS wurde in den Publikationen mit einer Spanne zwischen 4,8 % – 40,2 % (49, 52, 56-58) beschrieben. Die große Varianz der Ergebnisse beruht u.a. auf der z.T. sehr unterschiedlichen Definition des PECS. Während in der Studie von Jung et al. das PECS über das singuläre Auftreten eines der folgenden Kriterien bestimmt wurde: regionale Rebound-Tenderness, Fieber oder Leukozytose, und die Inzidenz dementsprechend bei 40,8 % lag (49),

musste für die Diagnosevergabe bei Ito et al. die Kombination aus lokalen abdominellen Schmerzen und Fieber oder anderen Entzündungsmarkern, wie ein erhöhtes CRP oder Leukozytose, vorliegen, was in einer Inzidenz von 4,8 % resultierte (56).

Nähere Analysen zu den Korrelationen zwischen den Definitionskriterien zeigten sich widersprüchlich, da kein Primärkriterium feststeht, welches sicher für das PPS/PECS spricht. So definierten Yamashina et al. das PECS als Kombination aus lokalen abdominellen Schmerzen und Entzündungsparametern (Fieber, Leukozytose, erhöhtes CRP) und fanden in univarianten Analysen einen signifikanten Zusammenhang zum Auftreten eben dieser Entzündungszeichen (58). Dahingegen bestimmten Arimoto et al. das PECS ausschließlich über den regionalen Schmerz und konnten im Vergleich zur Kontrollgruppe keine signifikanten Zusammenhang zu den Entzündungszeichen feststellen (52). Dementsprechend herrscht bis heute kein Konsens darüber, welche Kriterien am ehesten das PPS/PECS widerspiegeln. Das führt nicht nur zu einer ausgeprägt variierenden Inzidenz, sondern des Weiteren zu stark abweichenden Risikofaktoren. So zeigt sich in den multivarianten Analysen ein breites Spektrum potenzieller Risikofaktoren, an dieser Stelle exemplarisch Beispiele:

Tabelle 1: Exemplarische Übersicht Risikofaktoren für das PECS

Tumorgroße	
- ≥ 10 mm	Cha et al. (2013)
- ≥ 30 mm	Jung et al. (2013)
- ≥ 40 mm	Yamashina et al. (2016)
Lokalisation	
- alles außer Rektosigmoid	Jung et al. (2013)
- Ascendens & Caecum	Yamashina et al. (2016)
- Caecum	Arimoto et al. (2018), Ito et al. (2018)
Geschlecht	Yamashina et al. (2016), Yamasaki et al.
- Weiblich	(2018), Arimot et al. (2018), Ito et al. (2018)
LACC	Yamasaki et al. (2018)

Antibiose nach ESD¹	Yamasaki et al. (2018)
Interventionsdauer - ≥ 90 min	Arimoto et al (2018)
Submukosale Fibrose	Ito et al. (2018)
Keine Risikofaktoren	Hong et al. (2015)

¹in der Studie wird das Kriterium als wahrscheinlich nicht verwertbar angenommen, da die Post-Antibiotika-Prophylaxe dann gegeben wurde, wenn eine Komplikation erwartet wurde.

Die retrospektive, multizentrische Studie von Cha et al. aus dem Jahr 2013 ist, nach Literaturrecherche dieser Studie, das bis dato einzig publizierte Paper, welches die Inzidenz und Risikofaktoren zu EMR-assoziiertem Postpolypektomie Syndrom beschreibt. Die Zangenresektion und spätere Technik der EFTR wurden in dem Studiendesign jedoch nicht dargestellt. Als Datenerhebungsmethode nutzen Cha et al. die medizinischen Akten aller Personen, die nach dem Eingriff entweder ein abdominelles CT oder eine stationäre Aufnahme brauchten. (50). Inwiefern die Personen nur ambulant zur Koloskopie kamen und bis zu welchem Zeitpunkt überwacht bzw. nachverfolgt wurden, bleibt unklar. In der jetzigen Arbeit wurden die ambulanten Eingriffe nicht berücksichtigt, da zum einen die Personen meist kurz nach dem Eingriff entlassen werden, die Schmerzen im Mittel erst nach einigen Stunden auftreten und daher der Schmerz kurz nach dem Eingriff nicht sichtbar ist bzw. ein Teil der Betroffenen sich ggf. nicht wegen leichten bis mittelstarken Beschwerden in der Klinik wieder vorstellt. Zumal die Betroffenen über Bauchschmerzen als Folge der Luft- oder CO₂-Insufflation im Rahmen der Aufklärung informiert werden. Zum anderen findet bei den ambulanten Eingriffen keine Dokumentation der Vitalparameter oder der Labordaten vergleichbar des stationären Aufenthalts statt. Inwiefern das erhobene Datenkollektiv der Studie von Cha et al. repräsentativ für das PPS ist und die Inzidenz auch leichtere Verläufe darstellt, bleibt daher fraglich. Als Definitionskriterien legten Cha et al. entweder abdominelle Schmerzen, Fieber, eine Leukozytose, ein erhöhtes CRP oder Peritonismus fest, was in einer Inzidenz von 0,07 % resultierte. Bei der multivarianten Analyse wurden arterielle Hypertension, Polypen ≥ 10 mm und eine nicht-polypöse Konfiguration als unabhängige Risikofaktoren identifiziert.

1.3.3 Aktuelle Literatur 2019 – 2022

In der aktuellen Literatur finden sich größtenteils Fallserien, die das PPS als seltene Komplikation darstellen (59-62). Dabei wurde das PPS in den meisten Fällen korrekt eingeordnet, d.h. der Begriff wurde richtigerweise nach Zangen-, oder Schlingenresektion verwendet. Jedoch beziehen sich alle vier Fallserien in ihrer Inzidenzeinordnung auf andere Fallserien, die Literatur von vor 30 Jahren zitieren. Sie berücksichtigen nicht, dass es im Gegensatz zum PECS in den letzten 10 Jahren nur *eine* Studie gab, die das PPS bei EMR näher analysierte und erwähnen ebenfalls nicht, dass das wenn auch invasivere PECS im Durchschnitt mit einer Inzidenz von 10 % vorkommt.

Die einzige prospektive Studie der aktuellen Literatur kommt von Nomura et al. (2020), welche den Einfluss von Wundverschluss mittels Clip nach ESD auf das Entstehen von dem PECS untersuchte. Nachdem diese multizentrische, einfach verblindete, randomisiert kontrollierte Fallstudie keine signifikanten Ergebnisse erzielte, wurde im Anschluss eine post-hoc Analyse veröffentlicht, in der die Definitionskriterien aus der ursprünglichen Arbeit modifiziert wurden. Während in der Hauptstudie entweder lokalisierter abdomineller Schmerz oder die Kombination aus Fieber und Leukozytose als Kriterien ausreichten (48), wurde die Definition in der post-hoc Analyse enger umfasst und beinhaltete nur die Fälle, die sowohl Schmerz als auch erhöhte Infektparameter zeigten (63). Diese Modifikation führte ebenfalls zu keinen signifikanten Ergebnissen, weswegen Katano et al. am Ende die ursprüngliche Definition favorisierten. Beide Arbeiten nannten ein „neues“ Klassifikationssystem, wonach der Nachweis von periluminaler Luft in der Bildgebung als Faktor bei der Einteilung von PECS I und II berücksichtigt werden sollte. Dieses Phänomen wurde jedoch bereits von Christie et al (1991) beschrieben, weswegen in dieser Arbeit der ursprüngliche Begriff der Miniperforation verwendet wird (41)

1.4 Wissenschaftliche Zielsetzung der Arbeit

Das PPS zählt neben der Perforation und Blutung zu den relevanten Komplikationen, die nach einer Polypektomie im Rahmen der Koloskopie auftreten kann. Primäres Ziel dieser Studie war es, den klinischen Verlauf des Krankheitsbildes, potenzielle Risikofaktoren und Ursachen, sowie die Aussagekraft der bis dato verwendeten Definitionskriterien näher zu untersuchen. Als sekundäres Ziel galt die Risikostratifizierung für den Einsatz einer Antibiotika-Prophylaxe bei PPS.

2 Material und Methoden

2.1 Stichprobenkollektiv

2.1.1 Erstellung des Datensatzes

Für diese retrospektive, monozentrische Studie wurden Personen betrachtet, bei denen eine koloskopische Polypenabtragung in der Zentralen Endoskopie Einheit (ZEE) am Universitätsklinikum Tübingen (UKT) im Zeitraum vom 29.10.2015 bis 31.06.2020 erfolgte. Es liegt ein Ethikvotum mit dem Aktenzeichen 833/2019BO2 der Ethik Kommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard Karls Universität vor.

Als Suchstrukturen dienten hierbei die Operations- und Prozederenschlüssel (OPS), die freundlicherweise von dem Zentralbereich Controlling für diese Studie zusammengestellt wurden. Der daraus entstandene Datensatz basierte auf folgenden Codierungen: 5-452.60, 5-452.61, 5.452.62, 5.452.63, 5.452.64, 5.452.65, 5.452.25, 5.452.21, 5.452.22, 5.452.23, 5.452.24. Da der Fokus der Studie auf den tatsächlich durchgeführten Polypektomien lag und diese genauer über die OPS zu ermitteln waren, wurde die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) nicht berücksichtigt. Somit ist der oben beschriebene Datensatz keine detailgetreue Abbildung der tatsächlichen Anzahl stattgefundener Koloskopien in dem genannten Zeitraum.

Zu Beginn der Datenerhebung fiel auf, dass einige Erkrankte angaben, die aktuellen Beschwerden aus vorherigen Koloskopien zu kennen. Daher stellte sich die Frage, ob ein in der Vorgeschichte aufgetretenes PPS als Risikofaktor für ein erneutes Auftreten gelten könne. Um dies beurteilen zu können, waren weitere Vergleichskoloskopien der Betroffenen von Interesse. Folglich wurde am Ende der Datenerhebung in diesen speziellen Fällen manuell in den jeweiligen digitalen Krankenakten innerhalb des Klinikums gezielt nach weiteren

Koloskopien gesucht, die aus o.g. Gründen ggf. nicht bereits im ersten Datensatz enthalten waren. Jede neu gefundene Koloskopie wurde als einzelner Fall in einem zweiten Datensatz codiert und sämtliche Variablen äquivalent zum ersten Datensatz dokumentiert. Dabei fanden sich Koloskopien, die z.T. außerhalb des Erhebungszeitraums des ersten Datensatzes lagen. Der am längsten zurückliegende Eingriff war am 07.04.2010.

Alles in allem konnten mittels der OPS-Codierung 919 und mit der selektiven Suche zusätzlich 47 Fälle identifiziert werden, was ein Gesamtkollektiv von 966 Personen ergibt.

2.1.2 Selektion der Stichprobe

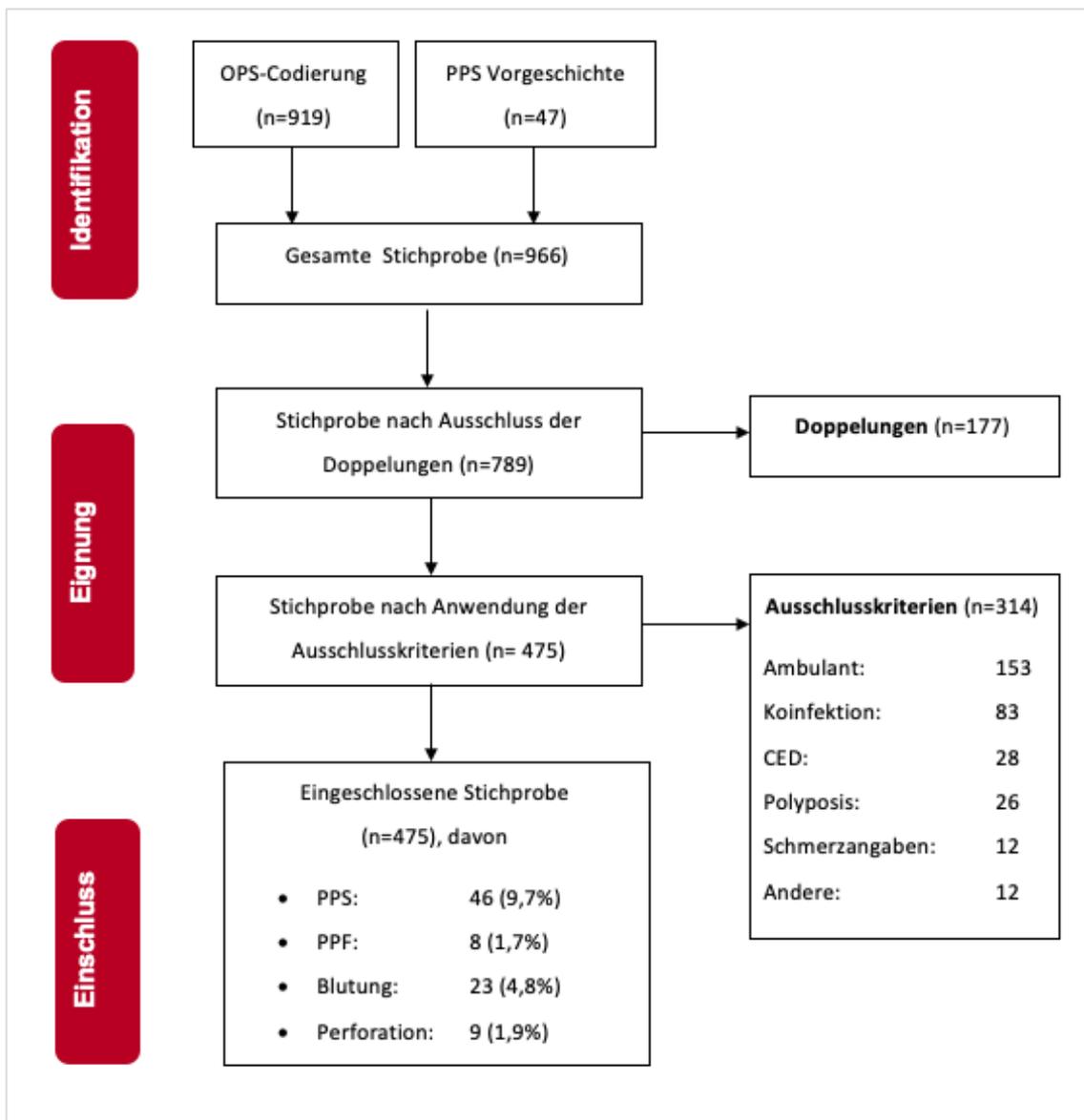


Abbildung 3: Organigramm zur Selektion der Stichprobe, eigene Abbildung.

OPS: Operations- und Prozederschlüssel, PPS: Postpolypektomie Syndrom, PPF: Postpolypektomie Fieber, CED: chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Die Stichprobe wurde im weiteren Verlauf manuell nach Falldoppelungen und Ausschlusskriterien untersucht, wobei 177 Fallduplikate erfasst und aussortiert werden konnten. 314 Personen erfüllten die Ausschlusskriterien und wurden daraufhin ausgemustert.

Ausschlusskriterien

Nicht in die Studie miteingeschlossen wurden Personen, die an einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung oder am Reizdarmsyndrom leiden. Des Weiteren konnten ambulant Behandelte, deren postinterventioneller Verlauf nicht dokumentiert wurde, nicht berücksichtigt werden. Zu dieser Kategorie zählen allgemein alle Fälle, bei denen nicht genügend Daten zur Auswertung zur Verfügung standen, weil bspw. im stationären Aufenthalt relevante Parameter nicht gemessen wurden (Temperatur, Blutbild, Schmerzangabe). Als weiteres Ausschlusskriterium galt die Diagnose der hereditären gastrointestinalen Polyposis-Syndrome bzw. hereditäre Polypen. Zudem wurden Personen mit einer diagnostizierten systemischen Infektion, vorbestehenden abdominellen Schmerzen und mehr als zwei erhöhten Laborwerten, wie bspw. Temperatur, CRP oder Leukozytenzahl unter der Kategorie *Koinfektion* ausgeschlossen. Personen, die im Rahmen ihrer Dauermedikation Analgetika in Form des WHO-Stufenschemas 3 einnahmen, Fälle von diffusen, nicht lokalisierbaren Schmerzangaben sowie Personen, die sich am nächsten Tag einer elektiven abdominellen Operation unterzogen, fielen unter die Bezeichnung *Schmerzangabe* und wurden nicht gewertet. Darüber hinaus wurden falsch codierte Eingriffe und Koloskopien bei Personen unter 18 Jahren unter dem Begriff *Andere* aussortiert. In diese Sparte fielen auch Personen, bei denen an einem Tag eine Koloskopie mit Polypektomie stattfand, diese aber aus unterschiedlichen Gründen abgebrochen und auf den nächsten Tag verschoben werden musste. Da in dem Datensatz die beiden Koloskopien als jeweils einzelner Fall aufgelistet waren, wurde einer der beiden Fälle ausgeschlossen. Dies geschah nach einem festgelegten Schema: initial wurde entschieden, ob die Koloskopien asymptomatisch oder symptomatisch verliefen und im zweiten Schritt wie invasiv, d.h. wie viele Polypen ektomiert wurden, der Eingriff verlief. Die Rangordnung war dabei wie folgt: 1. symptomatischer Verlauf 2. asymptomatischer Verlauf invasiv 3. asymptomatischer Verlauf nicht invasiv. Je nach Zuordnung wurde dann der rangniedrigere Fall ausgeschlossen.

Summa summarum konnten 475 Personen für die weitere Datenerhebung miteingeschlossen werden.

2.2 Methoden

2.2.1 Datenerhebung

Der Datensatz wurde uns von den Zuständigen im Controlling als Tabelle im Excel Format zu Verfügung gestellt und enthielt die für die Studie relevanten Patientennummern, Fallnummern, Geburtsdaten, Aufnahme- und Entlassungsdaten, sowie OPS-Codierungen. Im nächsten Schritt wurden diese Werte in eine weitere Excel Tabelle übernommen und mittels ID (Identifikation) anonymisiert. Zusätzlich wurde ein Passwort für das Dokument erstellt, sodass ein Zugriff auf die sensiblen Personendaten ohne Autorisierung nicht möglich war. In jener Tabelle konnte dann mit dem Excel Befehl „=DATEDIF(Startdatum;Enddatum;“Zeiteinheit“)“ aus dem Geburtsdatum und Aufnahmedatum das jeweilige Alter der Personen errechnet werden. Um diese Aufgabe zu beschleunigen, wurde ein Makro erstellt. Mit dessen Hilfe konnten die Anweisungen des Befehls zusammengefasst und durch eine dafür erstellte Schaltfläche via einmaligem Mausklick ausgeführt werden.

	A	B	C	D	E	F	G
1		Geburtsdatum	Aufnahmedatum	Alter			
2		9.9.1999	01.01.21	21			
3		08.08.88	01.01.21	32			
4		07.07.77	01.01.21	43		Alter	
5							
6							
7							
8							

Abbildung 4: Excel Befehl mit dazugehörigem Makro – fiktive Angaben, eigene Abbildung.

In einer zweiten Excel Tabelle wurden die anonymisierten Personen-ID und die zugehörigen Altersangaben übernommen und mit den weiteren Studienparametern ergänzt. Um die jeweiligen digitalen Krankenakten zu identifizieren, wurde in der i.s.h. med (Fa. Cerner Health Services Deutschland GmbH) Registerkarte „Patientensuche“ die Fallnummer eingegeben und im

Anschluss mit der Patientenummer und dem Geburtsdatum verifiziert. Dieses Schema wurde ebenfalls analog für die digitale MEONA-Pflegekurve (Fa. MEONA GmbH) angewandt.

Für die Datenerhebung wurden folgende Dokumente ausgewertet: elektronische Krankenakte über die SAP-Software (Fa. SAP Deutschland SE & Co. KG) und dem Krankenhausinformationssystem i.s.h. med (Fa. Cerner Health Services Deutschland GmbH) mit Arztbriefen, Labor-, Endoskopie-, Pathologie-, Radiologie- und Mikrobiologieberichten sowie handschriftlich dokumentiert und später eingescannten Kurven aus dem Aufwachraum der Endoskopie. Die Pflegedokumentation im Zeitraum 2016 – 2020 wurde über das System MEONA (Fa. MEONA GmbH) begutachtet, frühere stationäre Aufenthalte wurden mittels den handschriftlich angefertigten und anschließend eingescannten Pflegekurven in der digitalen Krankenakte ausgewertet.

2.2.2 Auswahl der Studienparameter

Tabelle 2: Übersicht Studienparameter

Basisdaten	
Epidemiologische Parameter	<ul style="list-style-type: none"> ○ Geschlecht [weiblich, männlich] ○ Alter ○ BMI
Nikotinabusus	<ul style="list-style-type: none"> ○ Nein ○ Ja / Ehemals
Vorerkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> ○ Koronare Herzkrankheit (KHK) ○ Diabetes Mellitus ○ arterielle Hypertonie ○ Niereninsuffizienz ○ Leberinsuffizienz ○ Autoimmunerkrankungen ○ Immunsuppression ○ chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
Medikamente	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ibuprofen ○ Diclofenac ○ Acetylsalicylsäure (ASS) ○ Paracetamol ○ Metamizol ○ hoch/niederpotente Opioide (nach WHO) ○ Gabapentin/Pregabalin ○ Cannabis

Koloskopie	
Interventionsart	<ul style="list-style-type: none"> ○ Zangenabtragung ○ Endoskopische Mukosaresektion (EMR) ○ Endoskopische Submukosadisektion (ESD) ○ Endoskopische Vollwandresektion (EFTR)
Resektionstyp	<ul style="list-style-type: none"> ○ failure ○ en bloc ○ piecemeal ○ unvollständig
Clip-Applikation	<ul style="list-style-type: none"> ○ Clip ○ Clip durch EFTR
APC-Verfahren	<ul style="list-style-type: none"> ○ APC ○ APC durch EFTR
Relevante Divertikulose	<ul style="list-style-type: none"> ○ Pandivertikulose = mind. halbseitiges Colon / ≥ 3 Darmabschnitte betroffen ○ Vorkommen von Divertikeln in dem polypektomierten Segment
Dauer	[in min]
Analgesie im Aufwachraum	<ul style="list-style-type: none"> ○ Paracetamol ○ Metamizol ○ Piritramid
Antibiotika Prophylaxe	<ul style="list-style-type: none"> ○ Single-Shot während der Intervention

Polypen	
Lokalisation	<ul style="list-style-type: none"> ○ Caecum ○ Colon ascendens + rechte Flexur ○ Colon transversum + linke Flexur ○ Colon descendens ○ Colon sigmoideum + rektosig. Übergang ○ Rektum ○ Analkanal
Konfiguration	<ul style="list-style-type: none"> ○ 0-I [0-Ip, 0-Is, 0-I] ○ 0-II [0-IIa, 0-IIb, 0-IIc, 0-II] ○ 0-III ○ Polypenknospe ○ exophytisch wachsender Tumor
Submukosale Fibrose	<ul style="list-style-type: none"> ○ Rezidiv/Nachresektat ○ Narbenareal
Größe	[in mm]
Gesamtanzahl	alle im Rahmen der Koloskopie abgetragenen Polypen
Analysierte Anzahl	auf max. 11 Polypen begrenzte Teilmenge der Gesamtanzahl, welche analysiert wurden.
Morphologie	<ul style="list-style-type: none"> ○ Villös ○ Tubulär ○ serratiert ○ weitere Karzinom Morphologie
Grading	<ul style="list-style-type: none"> ○ Nicht neoplastisch ○ Leichtgradige intraepitheliale Neoplasie (LGIEN) ○ Hochgradige intraepitheliale Neoplasie (HGIEN) ○ G1-G4

Staging	<ul style="list-style-type: none"> ○ Nicht neoplastisch ○ Cis ○ T1a ○ T1b ○ T2
---------	---

In den Endoskopieberichten wurden oftmals die Polypenkonfigurationen nicht genau nach der Pariser-Klassifikation dokumentiert, da die endoskopierenden Personen sich nicht auf eine bestimmte Konfiguration festgelegt haben. So entstanden Begriffe wie „ips“, „breit/schmalbasig“ oder einfach nur „LST“. Damit diese Daten nichtsdestotrotz in die Studie aufgenommen werden konnten, wurden die Überkategorien 0-I und 0-II als Variablen mitaufgenommen.

In manchen Fällen wurden mehr als 11 Polypen während einer Intervention entfernt. Da vorliegende Arbeit nicht mehr als 11 Polypen je Koloskopie einzeln aufschlüsselte und weiter analysierte, wurden die überzähligen Polypen unter der separaten Variable Gesamtanzahl mitsummiert.

Tabelle 3: Übersicht Studienparameter Fortsetzung

Klinik	
Komplikation	<ul style="list-style-type: none"> ○ Perforation ○ Perinterventionelle Blutung (Sickerblutung, Gefäßstumpf) ○ Postinterventionelle Blutung ○ Andere (Sepsis, Peritonitis)
Therapie bei PPS	Antibiose
Analgesie Gabe auf Station	<ul style="list-style-type: none"> ○ Paracetamol ○ Metamizol ○ Piritramid ○ Tilidin ○ Ibuprofen

unter Antibiose	<ul style="list-style-type: none"> ○ Antibiose während/bis ein Tag vor der Koloskopie
Blutkultur	<ul style="list-style-type: none"> ○ negativ ○ positiv
periluminale Luft in nuklearer Bildgebung (Röntgen, CT)	bei Indikationsstellung: freie Luft oder Perforation

Folgende Kriterien zählten zu den Erhebungsparametern, mussten aber im Verlauf der Datenerhebung auf Grund von lückenhafter Dokumentation in den Krankenakten verworfen werden: Alkoholabusus, BBPS (Boston Bowel Preparation Scale), Volumengabe als Therapiemaßnahme, CRP/Leukozyten-Anstieg, Schmerzen als Teil der Vorerkrankungen sowie die Hospitationsdauer.

Zu Beginn der Datenerhebung häuften sich bei einigen Betroffenen Ereignisse wie Erbrechen oder Übelkeit direkt nach der Koloskopie. Da sowohl die Klinik als auch die Pathophysiologie des PPS nicht ausreichend untersucht sind und das retrospektive Studiendesign es zuließ, wurde eine neue Variable *Besonderheiten* eingeführt. Bereits dokumentierte Krankennakten wurde erneut gesichtet, gezielt hinsichtlich dieses Faktors untersucht und nachträglich dokumentiert. Analog lief die nachträgliche Aufnahme des zusätzlichen Parameters *PPS in der Vorgeschichte* ab.

Tabelle 4: Nachträgliche Studienparameter

Besonderheiten	<ul style="list-style-type: none"> ○ Erbrechen im Aufwachraum ○ Erbrechen auf Station/daheim ○ Übelkeit ○ Würgereiz
PPS in der Vorgeschichte	<ul style="list-style-type: none"> ○ in dokumentierten Vergleichskoloskopien gleiche Symptomatik ○ PPS in der Eigenanamnese

2.2.3 Definition Postpolypektomie Syndrom

Das PPS wurde diagnostiziert, wenn bei den Betroffenen innerhalb 6 h – 72 h nach dem Eingriff ein lokaler, zur Resektionsstelle passender Schmerz oder diffuse abdominelle Abwehrspannungen auftraten.

Tabelle 5: Übersicht mögliche PPS-Kriterien

Mögliche PPS-Kriterien	jeweils der höchste Wert ≤ 72 h nach dem Eingriff. <i>Ausnahme: Thrombozyten niedrigster Wert</i>
Schmerz/Peritonismus ≥ 6 h	≥ 6 h nach dem Eingriff; lokal, zur Resektions-stelle passender Schmerz [Numerische Rating Skala 1-10, absolute Ja/Nein Angaben]
Schmerz/Peritonismus ≤ 6 h	≤ 6 h nach dem Eingriff; lokal, zur Resektions-stelle passender Schmerz [Numerische Rating Skala 1-10, absolute Ja/Nein Angaben]
erhöhte Körpertemperatur	≥ 37,5 °C aurikulär gemessen
Leukozytose	≥ 10.000 Zellen/ μ l
Thrombozytopenie	≤ 150.000 Zellen/ μ l
erhöhtes CRP	≥ 0,5 mg/dl

Da es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine retrospektive Studie handelt, gab es bei der Datenerhebung auf Station keine einheitlichen Schemata, wie die Parameter zu erfassen seien. Infolgedessen konnte u.a. bei dem Kriterium *Schmerz* weder die Schmerzqualität noch die Schmerzintensität einheitlich erhoben werden. Damit die Daten vergleichbar blieben, wurde jeder dokumentierte Schmerz als solcher gewertet und fehlende numerische Angaben zur Intensität durch eine separate Codierung mit Schmerz Ja/Nein ersetzt. Ausgenommen von dieser Regelung waren Schmerzangaben, die nicht zur Resektionsstelle korrelierten. Gab eine Person z.B. bei Z.n. Caecum Polypektomie rektale Schmerzen an, wurden diese nicht gewertet. Ein weiterer

Ausnahmefall bildeten die reversiblen Schmerzen mit klarer Genese. Wurde bspw. neben den Bauchschmerzen der Zusatz vermerkt, „gebessert nach Verbandlockerung“ war der Schmerz eindeutig nicht auf die Entfernung der Polypen zurückzuführen und wurde nicht berücksichtigt.

2.3 Materialien

2.3.1 Durchführung und Auswahl der Therapie

Die in dieser Studie berücksichtigten Koloskopien wurden von erfahrenem ärztlichem Fachpersonal durchgeführt. Welche Resektionstechnik und welche Materialien zum Einsatz kamen, wurde situations- und personenbezogen je nach bestmöglicher Erfolgsaussicht entschieden. Auch hinsichtlich der Blutungsversorgung gab es keine spezifischen Auflagen, sodass auch hier das Prozedere im Ermessensspielraum des ärztlichem Fachpersonals lag.

In der Zentralen Endoskopie Einheit (ZEE) wurden in den letzten Jahren ausschließlich Endoskope der Firma PENTAX (Fa. PENTAX Europe GmbH) verwendet. Im Folgenden die einzelnen Modelle: EC 38-i10F, EC38-i10L, EC38-i10F2, EC3890FZi, EC34-i10L, EC34-i10TF. Zur Koloskopie Ausstattung gehörten des Weiteren der Videoprozessor OPTIVISTA EPK-i7010 und CO₂ Insufflator EGA-501P (Fa. PENTAX Europe GmbH). Als Spülpumpe kam der Jet-Cleaner Typ III (Fa. Wieser GmbH Medizintechnik und Geräte) zum Einsatz. Für die reguläre Hochfrequenz-Chirurgie wurden die Geräte VIO® 200 D & VIO® 3 (Fa. Erbe Elektromedizin GmbH) verwendet. Die Argon Plasma Koagulation wurde mit dem APC 2 Modell (Fa. Erbe Elektromedizin GmbH) durchgeführt.

Im Rahmen der Zangenabtragung standen die Radial Jaw 4 Standard Capacity Forceps M00513400 & Radial Jaw 4 Jumbo Forceps M0051330 (Fa. Boston Scientific Corporation) sowie die Fremdkörperzange kurz 990721320 & lang 990721420 (Fa. MTW-Endoskopie Manufaktur Wolfgang Haag KG) zur Auswahl.

Zur Unterspritzung der Polypen wurde eine mit Toluidinblau gefärbte Adrenalin 1:100000 Lösung mit der MANTA injection needle INJ1-A3-07-5-18-240 oder ICUS2 injection needle INJ1-A2-07-5-23-230 (Fa. FUJIFILM medwork GmbH) submukös injiziert. Bei der anschließenden Abtragung standen folgende Schlingen zur Auswahl: Captivator™ II 10 mm M00561220 & Captivator™ II 20 mm M00561240 (Fa. Boston Scientific Corporation), die asymmetrische Polypektomieschlinge 15 mm 99052011211 & 25 mm 99052011221 (Fa. MTW-Endoskopie Manufaktur Wolfgang Haag KG) sowie die ovale Polypektomieschlinge 20 mm OE342215-G & 35 mm NOE342217-G (Fa. ENDO-FLEX GmbH) und die ovale Polypektomieschlinge 50 mm GPS-21-50-230 (Fa. Medi-Globe GmbH). Um die ektomierten Polypen aufzufangen, wurde die Polyp Trap™ Polypenfalle 100132 (Fa. Medi-Globe GmbH) ins Absaugsystem eingebaut. Größere oder fragmentierte Polypen konnten mit dem Fremdkörperbergnetz FOR1-N1-30-220 (Fa. FUJIFILM medwork GmbH) gesichert werden. Alle Polypenproben wurden in einer 4 % Formalaldehydlösung (Fa. Otto Fischar GmbH & Co. KG) für die weitere Verarbeitung in der Pathologie konserviert.

Insofern eine Endoskopische Vollwandresektion durchgeführt wurde, kamen u.a. das colonic FTRD® Set, die colonic FTRD® prOVE Cap, das OTSC® Clip System Set 100.14 & 100.12 sowie der OTSC® Twin Grasper® (Fa. Ovesco Endoscopy AG) zum Einsatz. Im Falle einer Blutung wurde die Hämostase entweder durch Argon Plasma Koagulation (FiAPC-Sonde 2200 A [Fa. Erbe Elektromedizin GmbH]) der Wundränder, Clip Applikation (LOCKADO™ LOCK-F-26-230-C-S & LOCK-D-26-230-C-S [Fa. MICRO-TECH Europe GmbH]) oder Anwendung eines Gewebeklebers (Beriplast® P Combi-Set 1 ml – Pulver und Lösungsmittel für einen Gewebekleber [Fa. CSL Behring GmbH]) erreicht.

Als Standard-Hypnotikum wurde Propofol 1 % (10 mg / 10 ml) (Fa. Fresenius Kabi Deutschland GmbH) eingesetzt.

2.4 Statistische Analyse

Die gesamte statistische Analyse dieser Arbeit erfolgte mit dem Programm SPSS Version 25.0 und 28.0 (Fa. IMB Deutschland GmbH).

Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden nominal- und ordinalskalierte Variablen mit ihren Häufigkeiten und Prozentwerten angegeben. Bei metrischen, normalverteilten Variablen wurde der Mittelwert mit der Standardabweichung sowie in einzelnen Fällen zusätzlich die Spannweite berechnet. Für metrische, nicht normalverteilte Variablen wurde der Median und Interquartilsabstand mit den jeweiligen Quartilen gewählt. Als statistische Tests kamen bei nominalskalierten und verbundenen Variablen der McNemar Test zum Einsatz. Bei nominalskalierten und unverbunden Variablen wurde der Chi-Quadrat Test gewählt. Insofern die Daten stetig oder mindestens ordinalskaliert waren, wurden die Analysen der nichtparametrischen Variablen bei unverbundenen Stichproben mit dem Mann-Whitney-U-Test und bei verbundenen Stichproben mit dem Vorzeichen-Test durchgeführt.

Das Signifikanzniveau wurde mit $p \leq 0,05$ festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Stichprobenkollektiv

3.1.1 Basischarakteristika des Stichprobenkollektivs

In dieser retrospektiven, monozentrischen Studie wurden bei 475 Personen insgesamt 1.349 Polypektomien durchgeführt. Da im Rahmen der Datenerhebung maximal 11 ektomierte Polypen pro Person weiter analysiert wurden, ergibt sich für die weitere Zusammenschau der Gesamtstichprobe eine effektive Anzahl von 1.289 Polypektomien.

Aus diesem Gesamtkollektiv ließen sich zwei separate Datensätze generieren: ein Datensatz, welcher die Fälle der PPS-Betroffenen darstellt sowie ein Kontrolldatensatz, bestehend aus allen Jenen der Gesamtstichprobe, welche nicht an dem PPS erkrankten. In der Kontrollstichprobe sind 429 Personen mit zusammengefasst 1156 Polypektomien vertreten, wohingegen sich die PPS-Stichprobe auf 46 Betroffene mit insgesamt 133 Polypektomien beläuft.

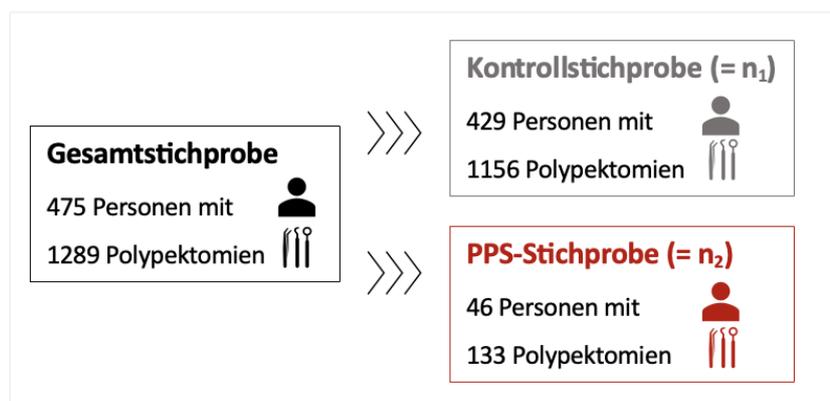


Abbildung 5: Übersicht Stichprobenkollektiv, eigene Abbildung.

In obiger Grafik wird ersichtlich, dass die jeweiligen Stichproben nach Anzahl der Personen und Polypektomien aufgeschlüsselt wurden. Somit können bestimmte Faktoren je Intervention dargestellt werden, sodass aus deskriptiver Perspektive eine detailliertere Ansicht der einzelnen Variablen sowie ihren fehlenden Werten

möglich wird. Jene interventionsfokussierte Aufschlüsselung wurde demnach für alle Grafiken und Tabellen gewählt, die insbesondere die Polypen assoziierten Variablen wie bspw. Größe, Resektionsart oder Grading darstellen. Die jeweiligen Diagramme und Tabellenwerte sind zur besseren Übersicht in ihren Abbildungsbeschriftungen separat markiert.

Für die uni- und multivarianten Analysen ist ein personengewichteter Fokus nötig, weswegen unter 3.2.3. eine zusätzliche Tabelle zur personenfokussierten Aufschlüsselung der Polypen-assoziierten Faktoren folgt.

Im Folgenden zeigen Tabelle 3 und 4 die Basischarakteristika und klinischen Merkmale des Stichprobenkollektivs.

Tabelle 6: Basischarakteristika der Stichproben

Stichprobe, n	n ₁ = 429	n ₂ = 46
Geschlecht, n (%)	429 (100)	46 (100)
○ Weiblich	154 (35,9)	20 (43,5)
○ Männlich	275 (64,1)	26 (56,5)
Alter, Mittelwert ± SD (Min; Max)	68,8 + 11,1 (18; 90)	65,7 + 11,1 (35; 87)
BMI ¹ ,		
n ₁ : Median + IQR (P25; P75)	26,1+5,5(23,9; 29,4)	
n ₂ : Mittelwert ± SD (Min; Max)		27,6 +4,9(19,4;40,3)
Vorerkrankungen¹, n (%)	279 (65,0)	28 (60,9)
○ KHK	63 (14,7)	5 (10,9)
○ Diabetes Mellitus	76 (17,7)	7 (15,2)
○ Arterielle Hypertonie	205 (47,8)	25 (54,3)
○ Niereninsuffizienz	46 (10,7)	2 (4,3)
○ Leberinsuffizienz	29 (6,8)	4 (8,7)
○ COPD	19 (4,4)	3 (6,5)
○ Autoimmunerkrankung	17 (4,0)	1 (2,2)
○ Immunsuppression	9 (2,1)	2 (4,3)
Multimorbidität ² , n (%)	126 (29,4)	13 (28,3)
Dauermedikation mit Analgetika, n (%)	56 (13,1)	7 (15,2)
Nikotinabusus¹, n (%)	136 (31,7)	8 (17,4)
○ Ja	89 (20,7)	6 (13,0)
○ Nein	47 (11,0)	2 (4,3)

¹Fehlende Werte: BMI n₁ = 79 (18,4), Vorerkrankung n₁ = 3 (0,7), Nikotinabusus n₁ = 293 (68,3), n₂ = 38 (82,6) ²Multimorbidität: ≥ 2 Vorerkrankungen

Die Geschlechterverteilung der Kontrollstichprobe liegt mit 64,1 % (275) bei den Männern gegenüber 35,9 % (154) bei den Frauen stark auf dem männlichen Geschlecht. Bei den Personen mit PPS fällt ein vergleichsweise erhöhter Frauenanteil gegenüber der Kontrollstichprobe auf 43,5 % (20) vs. 35,9 % (154). In der Altersverteilung ergibt sich in beiden Stichproben eine normalverteilte Alterskurve.

Bei der PPS-Stichprobe beträgt der Mittelwert 65,7 Jahre mit einer Standardabweichung von 11,1 Jahren. Die Altersspannweite beläuft sich auf 52 Jahre mit einem Minimum bei 35 Jahren und einem Maximum bei 87 Jahren.

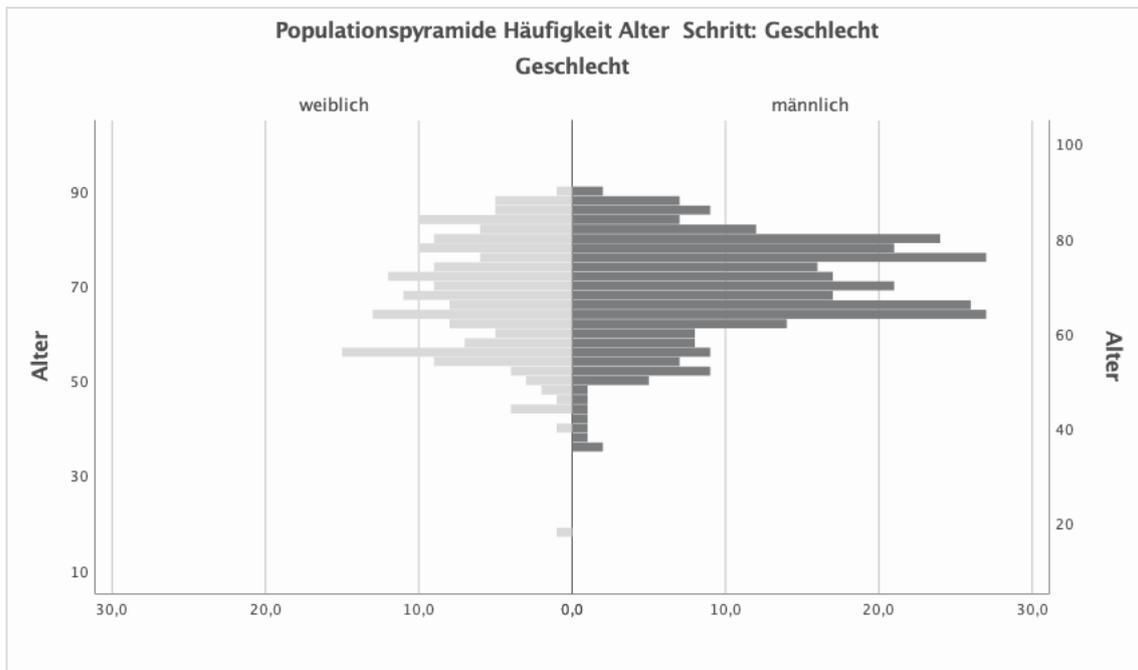


Abbildung 6: Populationspyramide mit der Altershäufigkeit der gesamten Stichprobe getrennt nach Geschlecht, eigene Abbildung.

In obiger Abbildung wird noch einmal die vorwiegend männliche Geschlechtsverteilung der Gesamtstichprobe dieser Studie deutlich. Zudem zeigt sich, dass, während bei den Koloskopien der Männer zwei deutliche Gipfel zwischen dem 60. und 80. Lebensjahrzehnt herrschen, die Frauen einen kleineren frühen Gipfel um das 50. Lebensjahrzent und eine sonst auf alle folgende Lebensjahrzehnte ausgeglichene Verteilung vorweisen.

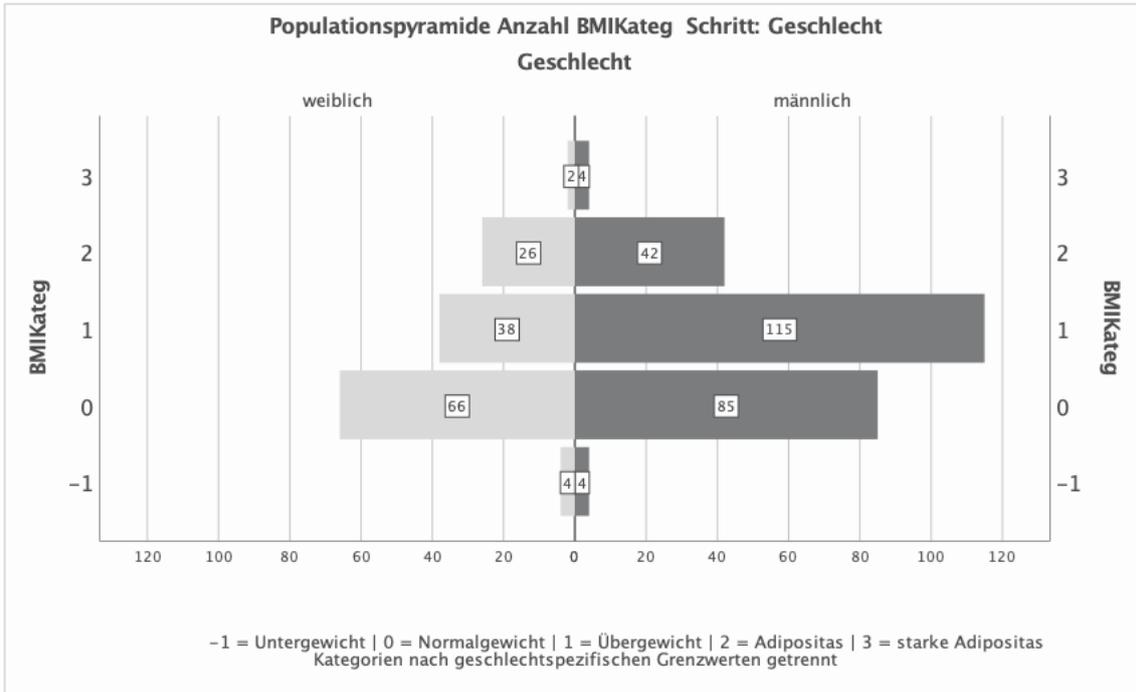


Abbildung 7: Populationspyramide mit der Häufigkeit (n) der BMI-Kategorien der gesamten Stichprobe getrennt nach Geschlecht, eigene Abbildung.

Dadurch dass die BMI-Kategorien nach Geschlecht aufgeschlüsselt wurden, zeigt sich, dass, während die größte Ausprägung bei den Frauen im Bereich Normalgewicht (37,9 % [66]) liegt, der Gipfel der Männer sich im Bereich Übergewicht (38,2 % [115]) befindet. Gleichzeitig kommt die Form Untergewicht bei den Frauen häufiger vor als die starke Adipositas (2,3 % [4] vs. 1,1 % [2]). Bei den Männern hingegen sind beide Bereiche äquivalent vertreten. Das weibliche Geschlecht macht anteilig an den fehlenden Werten 8 % (38) und das männliche Geschlecht 10,5 % (50) aus, bei einer Gesamtquote der fehlenden Werte von 18,5 % (88).

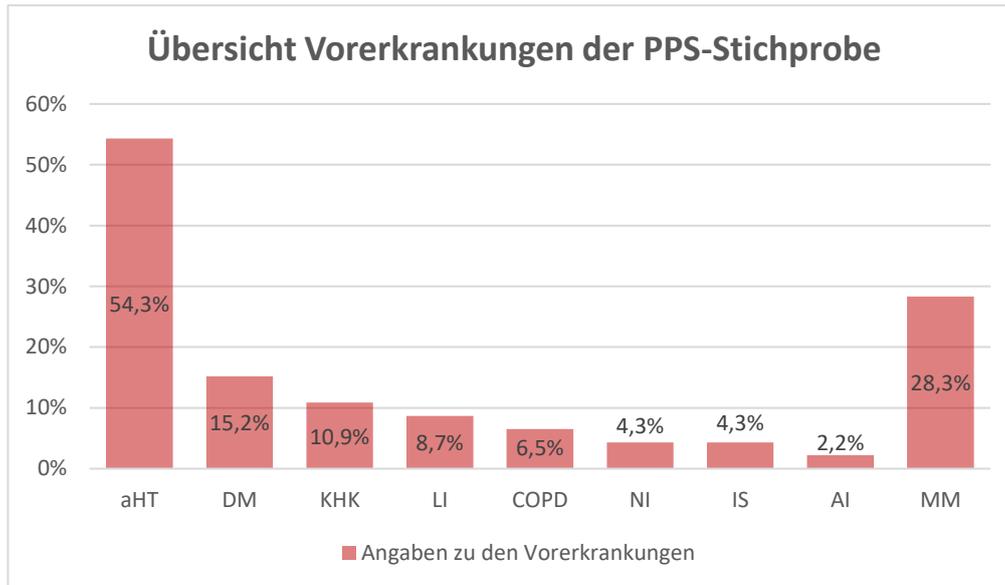


Abbildung 8: Übersicht Vorerkrankungen PPS- Stichprobe, eigene Abbildung.

In der PPS-Stichprobe weisen 60,9 % (28) der Personen eine, im Rahmen dieser Studie definierten, Vorerkrankung auf. Die häufigste Erkrankung ist hierbei die arterielle Hypertonie mit einem Auftreten in mehr als jedem zweiten Fall (54,3 % [25]). In absteigender Ordnung folgen Diabetes mellitus mit 15,2 % (7) und Koronare Herzkrankheit mit 10,9 % (5). Im einstelligen Bereich liegen Leberinsuffizienz (8,7 % [4]), COPD (6,5 % [3]), Niereninsuffizienz (4,3 % [2]), Immunsuppression (4,3 % [2]) und Autoimmunerkrankungen (2,2 % [1]). Zwei oder mehr Vorerkrankungen bestehen bei 28,3 % (13) der Personen. Die größten Unterschiede zwischen den Gruppen liegen zum einen bei der arteriellen Hypertonie mit einem Plus von 6,5 % (54,3 % vs. 47,8 %) der PPS- gegenüber der Kontrollstichprobe. Zum anderen bei der Niereninsuffizienz mit einem Minus von 6,4 % (4,3 % vs. 10,7 %) der PPS- gegenüber der Kontrollstichprobe.

Ein aktiver oder ehemaliger Nikotinabusus war bei 13 % (6) der PPS-Erkrankten angegeben, wohingegen 4,3 % (2) der PPS-Betroffenen als Nichtraucher gelistet waren. Die gesamte Angabenquote beläuft sich auf 17,4 % (8). In den restlichen 39 Fällen (84,8 %) liegen hierzu keine Daten vor.

3.1.2 Klinische Charakteristika der Stichproben

Tabelle 7: Klinische Charakteristika der Stichproben.

Stichprobe, n	n ₁ = 429	n ₂ = 46
unter Antibiose, n (%)	15 (3,5)	1 (2,2)
Therapie, n (%)	40 (9,3)	11 (23,9)
Blutkultur¹, n (%)	8 (1,9)	4 (8,7)
○ negativ	6 (1,4)	4 (8,7)
○ positiv	2 (0,5)	0
Periluminale Luft¹, n (%)	19 (4,4)	7 (15,2)
○ negativ	19 (4,4)	6 (13,0)
○ positiv	0 (0,0)	1 (2,2)
Komplikationen, n (%)		
○ Perforation	9 (2,1)	
○ Periinterventionelle Blutung	59 (13,8)	
○ Postinterventionelle Blutung	23 (5,4)	
○ PPF	8 (1,9)	
○ Andere	2 (0,5)	

¹Fehlende Werte: Blutkultur n₁ = 421 (98,1), n₂ = 42 (91,3), periluminale Luft n₁ = 410 (95,6), n₂ = 39 (84,8)

Die Personen mit PPS wurden nach dem Eingriff häufiger antibiotisch behandelt als die Kontrollstichprobe (23,9 % vs. 9,3 %), wobei nur knapp ein Viertel (23,9 %) bei Vorliegen des PPS überhaupt therapiert wurde. Zudem erhielten Personen mit PPS öfter weitere Diagnostik im Sinne einer Blutkulturabnahme (8,7 % vs. 1,9 %) oder radiologischer Bildgebung (15,2 % vs. 4,4 %). Bei den Komplikationen hatten die periinterventionellen Blutungen mit einer Inzidenz von 13,8 % (59) den höchsten Anteil. In absteigender Reihe folgten die postinterventionellen Blutungen mit 5,4 % (23), die Perforationen mit 2,1 % (9), das PPF mit 1,9 % (8) sowie weitere Komplikationen wie Peritonitis und Sepsis mit insgesamt 0,5 % (2).

Da die Diagnose PPS nur vergeben wurde, wenn andere Komplikationen ausgeschlossen waren, gibt es für diese Stichprobe keine Zahlen.

3.2 Intervention

3.2.1 Koloskopie mit Polypektomien

Da in dieser Tabelle sowohl personenfokussierte als auch interventionsfokussierte Werte angegeben sind, wurden zur besseren Übersicht in der Tabelle jene Daten mit einem Stern markiert, die sich auf die Polypen bzw. Intervention beziehen.

Tabelle 8: Endoskopische Charakteristika der Stichproben

Stichprobe, n	n ₁ = 429 n ₁ *= 1156	n ₂ = 46 n ₂ *= 133
Interventionsdauer ¹ (min), Median + IQR (P25; P75)	45 + 30 (30; 60)	52 ² + 30 (40; 70)
Antibiose im Aufwachraum ¹ , n (%)	23 (5,4)	1 (2,2)
Besonderheiten ¹ , n (%)	53 (12,4)	6 (13)
APC, n (%)	84 (19,6)	8 (17,4)
Clip, n (%)	192 (44,8)	20 (43,5)
Relevante Divertikulose ¹ , n (%)	143 (33,3)	18 (39,1)
Gesamtanzahl der Polypen, n Median + IQR (Min; Max)	2 + 3 (1; 4)*	2,98 + 3 (1; 4)*
Lokalisation¹, n (%)	1156 (97,4)*	121 (91)*
○ Caecum	182 (15,7)*	34 (25,6)*
○ Colon ascendens	246 (21,3)*	27 (20,3)*
○ Colon transversum	190 (16,4)*	19 (14,3)*
○ Colon descendens	118 (10,2)*	6 (4,5)*
○ Colon sigmoideum	223 (19,3)*	26 (19,5)*
○ Rektum	158 (13,7)*	9 (6,8)*
○ Analkanal	5 (0,4)*	0*

Resektionstyp¹, n (%)	1060 (91,7)*	121 (91)*
○ failure	1 (0,1)*	0 (0)*
○ en bloc	827 (71,5)*	94 (70,7)*
○ piecemeal	202 (17,5)*	25 (18,8)*
○ unvollständig	30 (2,6)*	2 (1,5)*
Interventionsart¹, n (%)	1112 (96,2)*	126 (94,7)*
○ Zangenektomie	381 (33,0)*	37 (27,8)*
○ EMR	716 (61,9)*	88 (66,2)*
○ ESD	0*	0*
○ EFTR	15 (1,3)*	1 (0,8)*

¹Fehlende Werte: Interventionsdauer $n_1 = 2$ (0,5), $n_2 = 1$ (2,2), Antibiose im Aufwachraum $n_1 = 9$ (2,1), Besonderheiten $n_1 = 10$ (2,3), Relevante Divertikulose $n_1 = 2$ (0,5), Lokalisation $n_1 = 30$ (2,6), $n_2 = 12$ (9) Resektionstyp $n_1 = 89$ (7,7), $n_2 = 12$ (9), Interventionsart $n_1 = 44$ (3,8), $n_2 = 12$ (9). ²Die Variable ist normalverteilt, wird in dieser Tabelle aber mit Median und IQR angegeben, da diese Daten relevanter für die klinischen Aspekte sind
*interventionsfokussierte Werte (n=1156, n=133)

Während und nach der Koloskopie traten in der Kontrollgruppe bei 12,4 % (53) bzw. in der PPS-Stichprobe bei 13 % (6) der Personen Besonderheiten im Sinne eines Würgereizes, Erbrechen im Aufwachraum/auf Station oder Übelkeit auf. Die Argon Plasma Koagulation (APC) kam in jedem fünften Fall (19,6 % [84]) der Kontrollstichprobe zum Einsatz, bei der PPS-Stichprobe in 17,4 % (8) der Fälle. Geclippt wurde in fast der Hälfte der Polypektomien in beiden Gruppen (44,8 % [192] vs. 43,5 % [20]). Bei allen drei Faktoren zeigte sich kein nennenswerter Unterschied zwischen den Stichproben. Eine Relevante Divertikulose hingegen war in der Kontrollstichprobe bei 33,3 % (143) der Personen dokumentiert und in der PPS-Stichprobe um 5,8 % auf 39,1 % (18) erhöht.

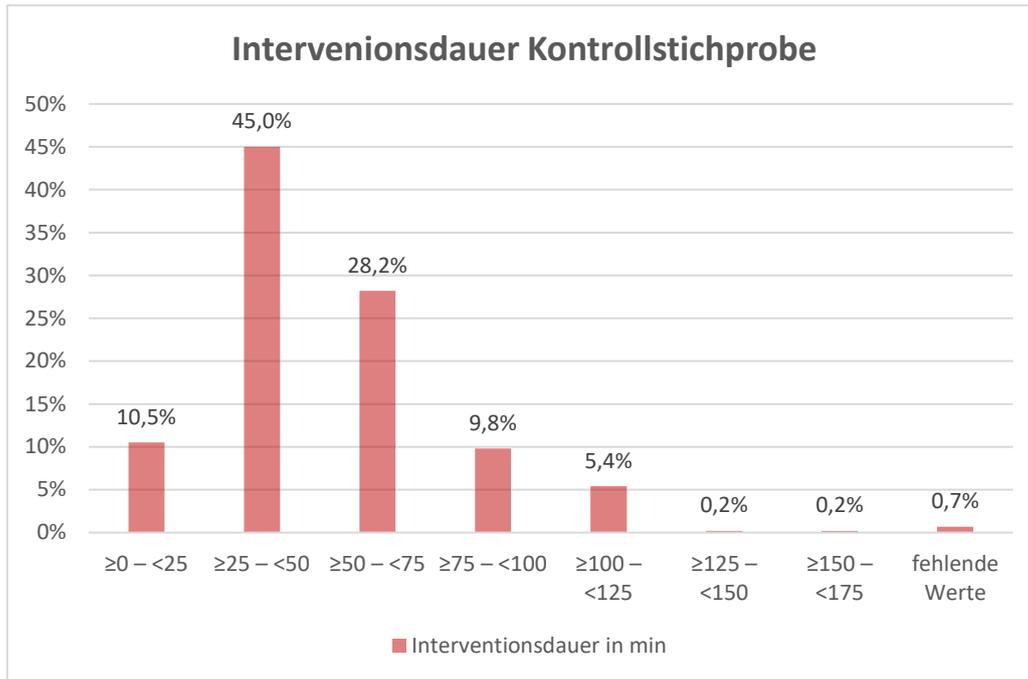


Abbildung 9: Interventionsdauer Kontrollstichprobe, eigene Abbildung.

Die Eingriffsdauer der Koloskopien lag bei mehr als der Hälfte der Personen der Kontrollstichprobe (55,5 % [238]) unter 50 Minuten. Dabei entfiel mit 45 % (193) ein Großteil auf das Zeitfenster 25 min – 50 min. In 43,8 % (188) der Fälle dauerten die Eingriffe länger als 50 min, angeführt von dem Zeitraum 50 min – 75 min mit 28,2 % (121). Es folgten in absteigender Reihe und Häufigkeit längere Eingriffsdauern, wobei die längste Koloskopie in einem Fall zwischen 150 min – 175 min dauerte.

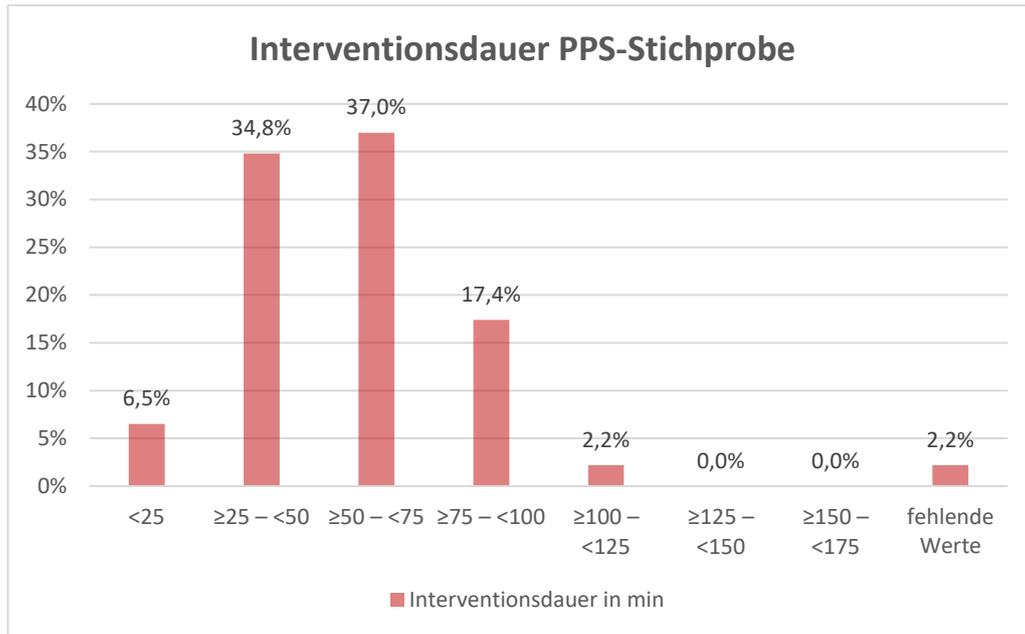


Abbildung 10: Interventionsdauer PPS-Stichprobe, eigene Abbildung.

Bei der PPS-Stichprobe kehrte sich die Verteilung um, sodass die Interventionsdauern ≥ 50 min mit 56,5 % (26) den größten Anteil ausmachten. Dabei entfiel der Hauptteil auf das Zeitfenster 50 min – 75 min (37 % [17]), welcher im Vergleich zur Kontrollstichprobe ein Zuwachs um 8,8 % verzeichnete. Auch das Zeitintervall 75 min – 100 min stieg mit 7,6 % auf 17,4 % (8) in der PPS-Stichprobe an. Dahingegen nahmen die Eingriffe ≤ 50 min (41,3 % [19]) ab und hierbei vor allem das Zeitfenster 25 min – 50 min mit 34,8 % (16). Die maximale Interventionsdauer lag bei der PPS-Stichprobe zwischen 100 min – 125 min und somit 50 Minuten unter der Kontrollstichprobe.

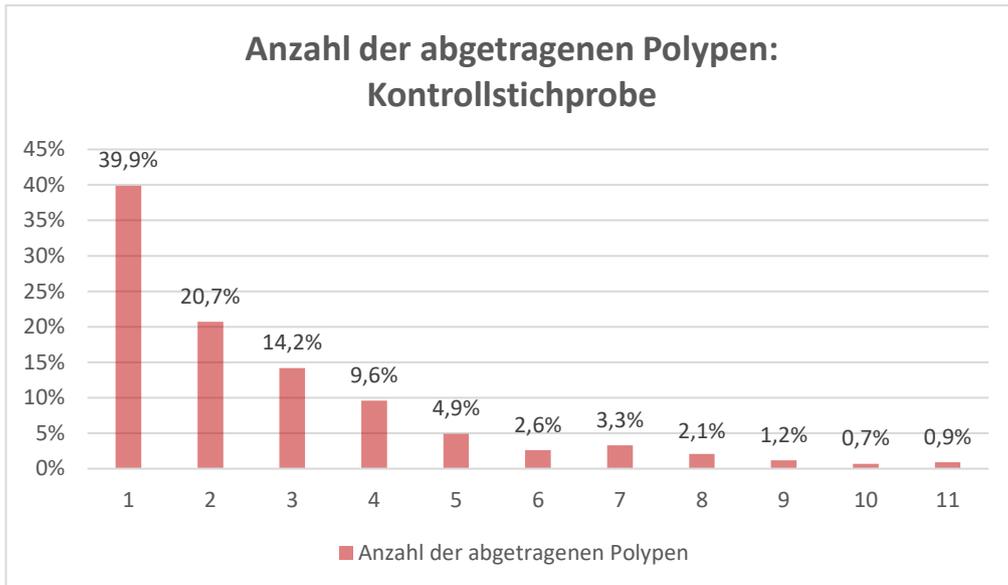


Abbildung 11: Gesamtanzahl der abgetragenen Polypen: Kontrollstichprobe, eigene Abbildung. *interventionsfokussiert (n=1156)

Bei den Koloskopien in der Kontrollstichprobe wurde in mehr als jedem dritten Eingriff (39,9 % [171]) nur ein Polyp ektomiert. Im Großteil (89,3 % [383]) der Darmspiegelungen wurden bis zu 5 Polypen abgetragen. Mehr als 5 Polypen wurden bei jedem Zehnten ektomiert (10,7 % [46]). Über 10 Polypen wurden in 1,6 % (7) der Fälle abgetragen. Die maximale Anzahl der Polypektomien in einer Koloskopie war in dieser Studie auf die Zahl 11 begrenzt. Dieser Wert wurde in einem Fall (0.9 %) erreicht.

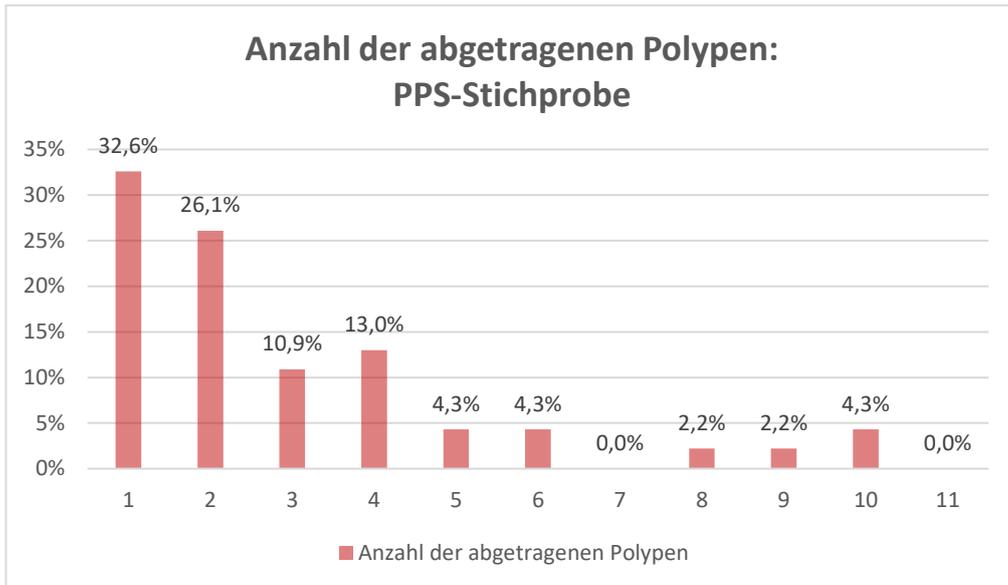


Abbildung 12: Gesamtanzahl der abgetragenen Polypen: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung. *interventionsfokussiert (n=133)

Bei den Koloskopien der PPS-Stichprobe wurde ebenfalls in jedem dritten Eingriff (32,6 % [15]) nur ein Polyp ektomiert. Ebenso wurden in einem Großteil (86,9 % [40]) der Darmspiegelungen bis zu 5 Polypen abgetragen. Der Anteil der Eingriffe, bei denen mehr als 5 Polypen ektomiert wurden, war in der PPS-Stichprobe mit 13 % (6) knapp drei Prozentpunkte höher gegenüber der Kontrollgruppe. Die größte Differenz trat bei den Eingriffen mit 10 Polypektomien auf und betrug 3,6 % (0,7 % Kontrollstichprobe vs. 4,3 % PPS-Stichprobe). Dahingegen gab es bei den PPS-Betroffenen keinen Eingriff mit mehr als 10 Polypenabtragungen.

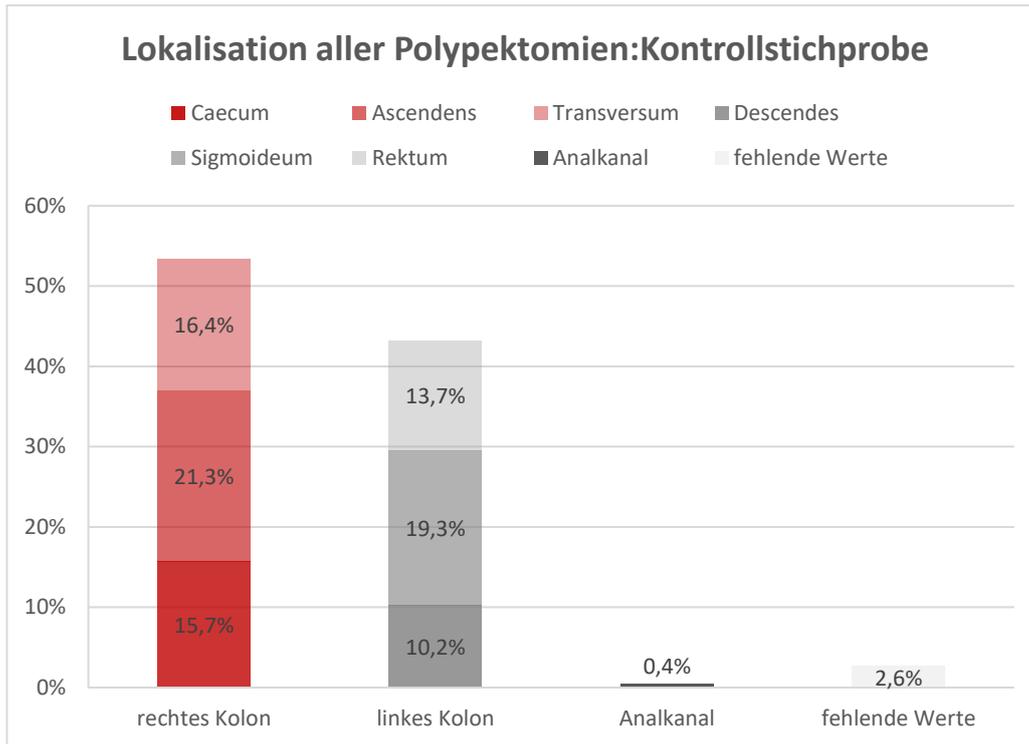
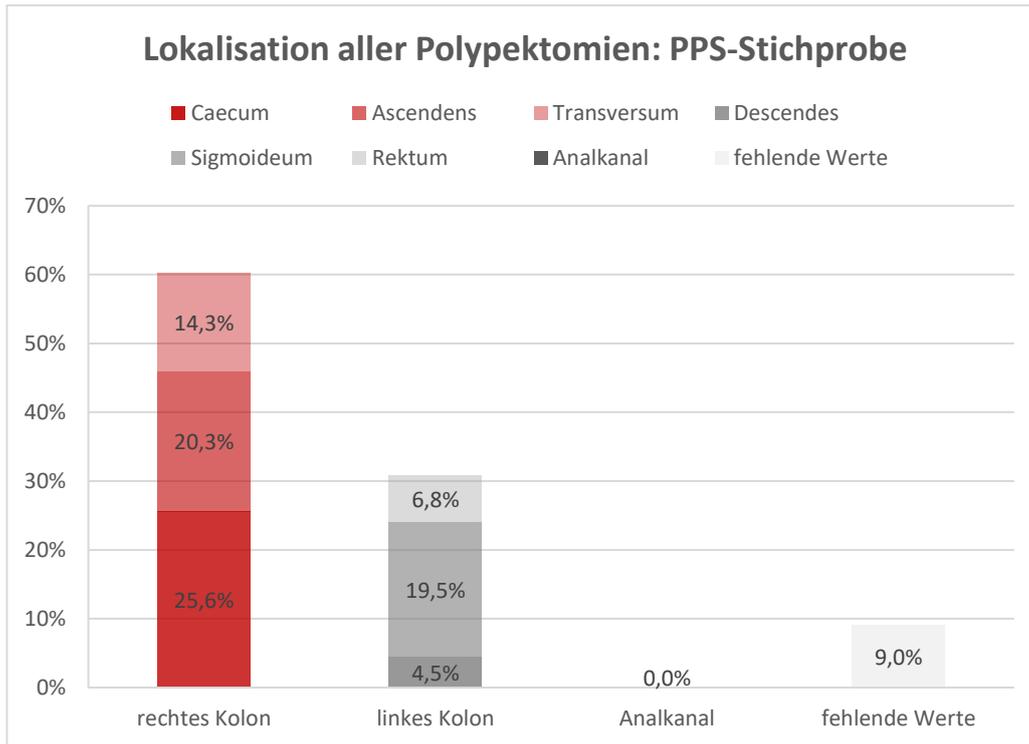


Abbildung 13: Übersicht Lokalisation aller Polypektomien: Kontrollstichprobe, eigene Abbildung. *interventionsfokussiert (n=1156)

In den Koloskopien der Kontrollstichprobe befanden sich 53,5 % (618) der ektomierten Polypen rechtsseitig und 43,2 % (499) der abgetragenen Polypen linksseitig. Lediglich 5 Polypektomien (0,4) fanden im Analkanal statt. Bei Betrachtung der einzelnen Darmabschnitte zeigt sich, dass die meisten Polypen im Colon ascendens abgetragen wurden (21,2 % [246]). In absteigender Ordnung folgen das Colon sigmoideum mit 19,3 % (223), das Colon transversum mit 16,4 % (190), das Caecum mit 15,7 % (182), das Rektum mit 13,7 % (158) und zuletzt das Colon descendens mit 10,2 % (118).



*Abbildung 14: Lokalisation aller Polypektomien: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung.
interventionsfokussiert (n=133)

Bei den Koloskopien der PPS-Stichprobe erhöhte sich der Anteil der rechtsseitig abgetragenen Polypen auf 60,2 % (80), die linksseitigen Polypektomien sanken um mehr als 10 % auf 30,8 % (41). Im Analkanal befanden sich keine Polypen. Jede 4. Polypektomie (25,6 % [34]) und damit fast 10% mehr als in der Kontrollstichprobe erfolgte im Caecum. In absteigendem Rang folgten mit 20,3 % (27) das Colon ascendens, mit 19,5 % (26) das Colon sigmoideum, mit 14,3 % (19) das Colon transversum, mit 6,8 % (9) das Rektum und als Schlusslicht das Colon descendens mit 4,5 % (6). In fast jeder zehnten Polypektomie der PPS-Stichprobe (9 % [12] vs. 2,6 % [30] Kontrollstichprobe) wurde die Lokalisation nicht dokumentiert.

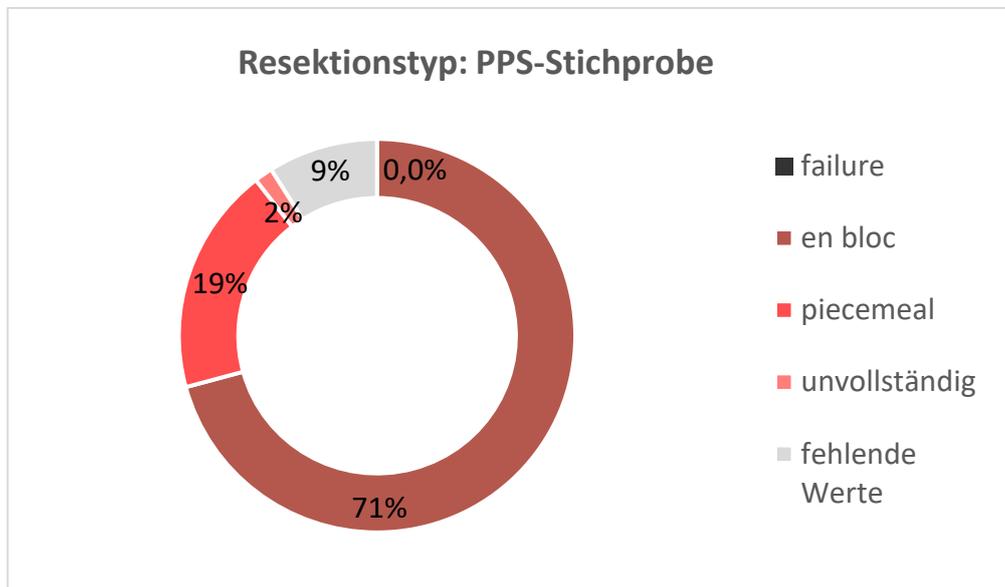


Abbildung 15: Resektionstyp aller Polypektomien: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung. *interventionsfokussiert (n=133)

In dieser Studie wurden mehr als zwei Drittel der Polypen sowohl in der Kontroll- (71,5 % [827]) als auch in der PPS-Stichprobe (70,7 % [94]) in einem Stück abgetragen. Eine mehrteilige Resektion war in 17,5 % (202) der Kontroll- und 18,8 % (25) der PPS-Stichprobe nötig. Unvollständig abgetragen wurden 2,6 % (30) der Polypen in der Kontroll- sowie 1,5 % (2) in der PPS-Stichprobe. Lediglich eine Polypektomie (0,1) der Kontrollstichprobe konnte nicht erfolgreich reseziert werden. In fast jeder zehnten Polypektomie der PPS-Stichprobe (9 % [12] vs. 7,7 % [89] Kontrollstichprobe) wurde der Resektionstyp nicht dokumentiert.

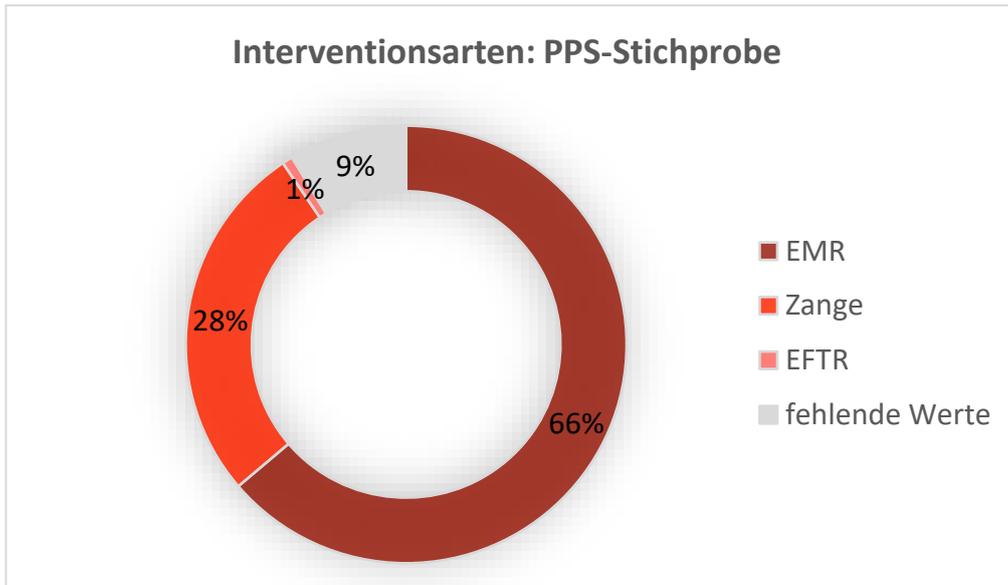
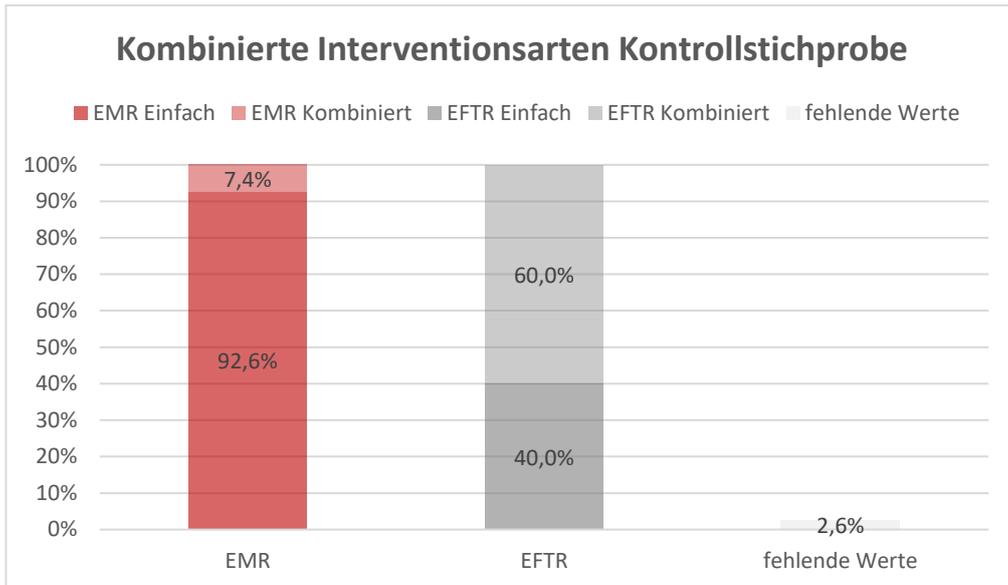


Abbildung 16: Interventionsarten aller Polypektomien: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung.
*interventionsfokussiert (n=133)

Die am häufigsten eingesetzte Interventionsart dieser Studie war in beiden Gruppen die EMR mit 66,2 % (88) in der PPS- und 61,9% (716) in der Kontrollstichprobe. Der Anteil der Zangenabtragungen belief sich in der Kontrollgruppe auf 33 % (381) und sank in der PPS-Stichprobe um 5,2 % auf 27,8 % (37). Die EFTR kam in jeweils 1,3 % ([15] Kontrollstichprobe) und 0,8 % ([1] PPS-Stichprobe) der Fälle zum Einsatz. Im gesamten Studienverlauf wurde am Universitätsklinikum Tübingen keine ESD durchgeführt. In fast jeder zehnten Polypektomie der PPS-Stichprobe (9 % [12] vs. 3,8 % [44] Kontrollstichprobe) wurde die Interventionsart nicht dokumentiert.



*Abbildung 17: Kombinierte Interventionsarten: Kontrollstichprobe, eigene Abbildung.
interventionsfokussiert (n=1156)

In dieser Darstellung fällt auf, dass in der Kontrollgruppe bei den endoskopischen Vollwandresektionen (EFTR) in mehr als der Hälfte der Eingriffe (60 % [9]) neben dem OTSC-System eine weitere Intervention wie EMR oder Zangenabtragung für die vollständige Polypenabtragung eingesetzt werden musste. Bei der EMR war dies in lediglich 7,4 % (53) der Fälle nötig (vs. 10% [8] PPS-Stichprobe). In der PPS-Stichprobe kam nur eine Vollwandresektion zum Einsatz, welche keine weitere Intervention bedurfte.

3.2.2 Histologie der Polypen

In dieser Tabelle sind ausschließlich interventionsfokussierte, Polypen-assoziierte Faktoren dargestellt, weswegen an dieser Stelle darauf verzichtet wurde, die Daten zusätzlich mit einem Stern zu markieren.

Tabelle 9: Charakteristika der Polypen der Stichproben

Stichprobe, n	n ₁ = 1156	n ₂ = 133
Polypenkonfiguration¹², n (%)	887 (68,8)	97 (72,9)
○ Polypoid: 0-I Gesamt	338 (29,2)	33 (24,8)
○ 0-Ip	87 (7,5)	20 (15)
○ 0-Is	201 (17,4)	9 (6,8)
○ 0-I (nicht näher codiert)	50 (4,3)	4 (3)
○ Nicht-Polypoid: 0-II Gesamt	180 (15,6)	34 (25,6)
○ 0-IIa	127 (11,0)	18 (13,5)
○ 0-IIb	41 (3,5)	12 (9)
○ 0-IIc	3 (0,3)	1 (0,8)
○ 0-II (nicht näher codiert)	9 (0,8)	3 (2,3)
○ Nicht-Polypoid: 0-III	0	0
○ Polypenknospe	223 (19,3)	26 (19,5)
○ Exophytisch wachsender T.	1 (0,1)	0
○ Rezidiv/Narbe	43 (3,7)	3 (2,3)
Morphologie¹, n (%)	1125 (97,3)	127 (95,5)
○ keine Polypen Morphologie	315 (27,2)	45 (33,8)
○ tubulär	563 (48,7)	52 (39,1)
○ tubulo-villös	203 (17,6)	13 (9,8)
○ villös	0	0
○ serratiert	32 (2,8)	15 (11,3)
○ Tumor Morphologie	12 (1)	1 (0,8)

Grading¹, n (%)	1117 (96,6)	127 (95,5)
○ Keine IEN	344 (29,8)	59 (44,4)
○ LGIEN	731 (63,2)	65 (48,9)
○ LGIEN+HGIEN	27 (2,3)	1 (0,8)
○ HGIEN	7 (0,6)	0
○ G1-G4	8 (0,7)	1 (0,8)
Staging¹, n (%)	1033 (89,4)	119 (89,5)
○ Kein Karzinom	1017 (88)	117 (88)
○ CIS	3 (0,3)	0
○ T1a	1 (0,1)	0
○ T1b	11 (1)	2 (1,5)
○ T2	1 (0,1)	0

¹Fehlende Werte: Polypenkonfiguration n₁ = 366 (31,7), n₂ = (27,1) Morphologie n₁ = 45 (3,9), n₂ = 6 (4,5), Grading n₁ = 51 (4,4), n₂ = 6 (4,5), Staging n₁ = 135 (11,7), n₂ = 14 (10,5)

²nach der Paris-Klassifikation

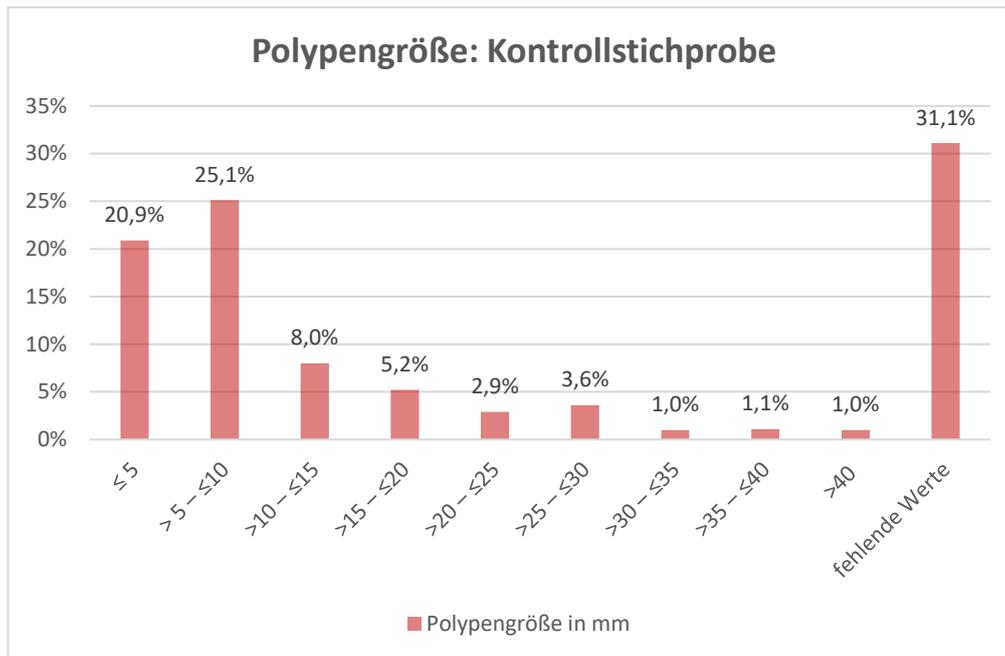


Abbildung 18: Polypengröße: Kontrollstichprobe, eigene Abbildung.
*interventionsfokussiert (n=1156)

Jeder vierte Polyp (25,1 % [290]) der Kontrollstichprobe liegt mit seiner Größe in dem Durchmesserbereich 5 mm – 10 mm. In Kombination mit der Größenkategorie ≤ 5 mm (20,9 % [242]) entfallen knapp die Hälfte aller ektomierten Polypen (46,0 % [532]) auf einen Durchmesser ≤ 10 mm. 22,9 % (265) der Polypen haben einen größeren Durchmesser als 10 mm, wobei die Größenspannweite bis 80 mm (0,2 % [2]) reicht. In knapp einem Drittel der Fälle (31,1 % [359]) wurde keine Größe dokumentiert.

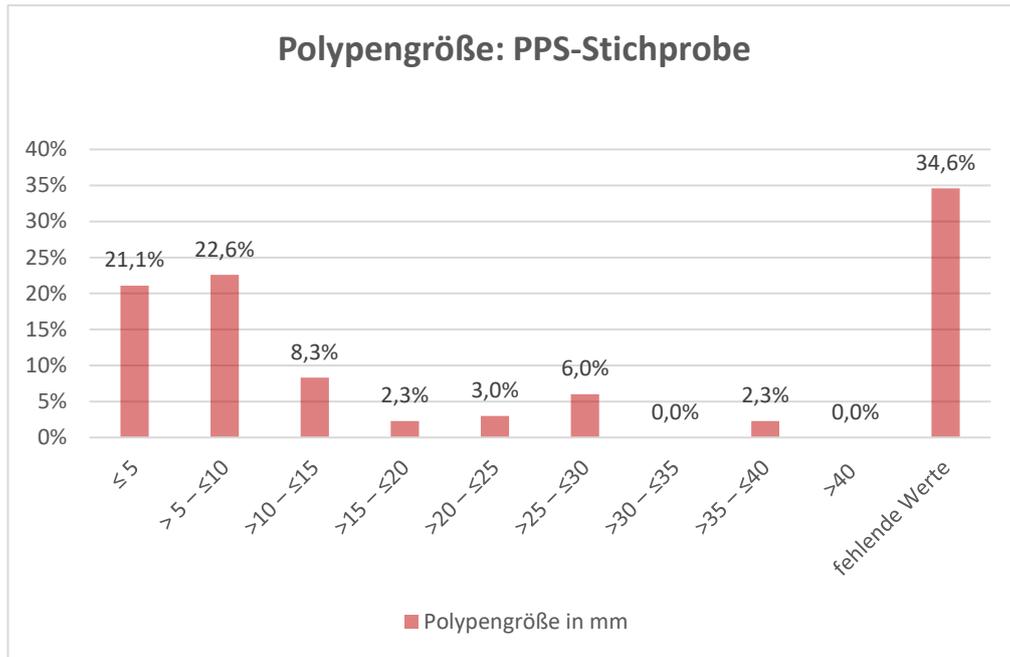


Abbildung 19: Polypengröße: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung. *interventionsfokussiert (n=133)

Auch unter den Polypen der PPS-Stichprobe ist die am häufigsten vorkommende Größenkategorie der Bereich 5 mm – 10mm (22,6 % [30]). Analog der Kontrollstichprobenverteilung weisen etwas weniger als die Hälfte aller Polypen (43,6 % [58]) einen Durchmesser ≤ 10 mm auf. 21,8 % (29) der Polypen haben einen größeren Durchmesser als 10 mm, wobei im Gegensatz zur Kontrollstichprobe die größte Ausprägung bei lediglich 40 mm liegt (2,3 % [3]). Bei ebenfalls mehr als ein Drittel der Polypen (34,6 % [46]) konnten keine näheren Angaben zum Größendurchmesser ausgemacht werden.

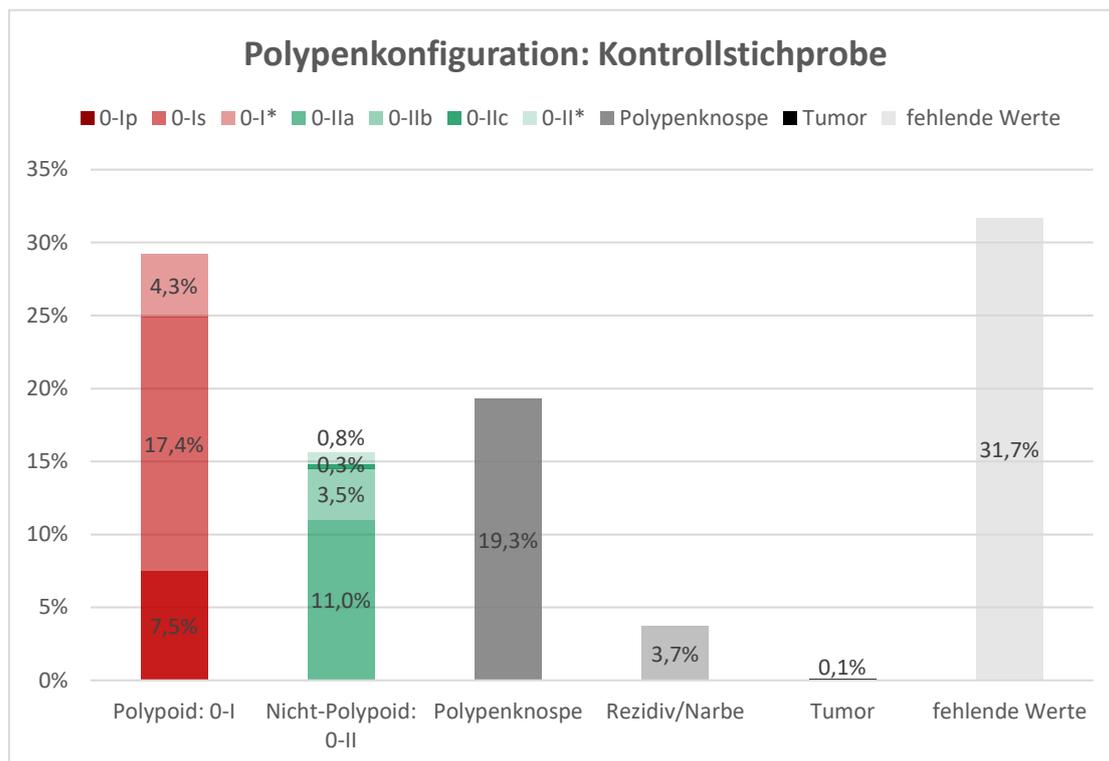


Abbildung 20: Polypenkonfiguration: Kontrollstichprobe, eigene Abbildung.
*interventionsfokussiert (n=1156)

Die häufigste Polypenkonfiguration bei der Kontrollstichprobe war der Polypoide Typ 0-I mit insgesamt 29,2 % (338). Davon beliefen sich 7,5 % (87) auf den gestielten Typ 0-Ip und 17,4 % (201) auf den sessilen Typ 0-Is. Bei dem Nicht-Polypoiden Typ 0-II betrug der Gesamtanteil 15,6 % (180). Darunter fielen mit 11 % (127) die leicht erhöht Polypen (0-IIa) und mit 3,5 % (41) bzw. mit 0,3 % (3) die flachen (0-IIb) bzw. leicht eingesunkenen (0-IIc) Polypen. Die Kategorie Nicht-Polypoid 0-III war in dieser Studie mit keinem Polypen vertreten. Fast jeder Fünfte ektomierte Polyp (19,3 % [223]) fiel unter die Bezeichnung „Polypenknospe“. Ein Rezidiv/ Nachresektat fand sich in 3,7 % (43) der Fälle. In der Kontrollstichprobe gab es nur ein Polyp (0,1), der als exophytisch wachsender Tumor deklariert wurde. Eine zu ungenaue Klassifizierung war bei den polypoiden Polypen in 4,3 % (50) der Fälle und bei den nicht-polypoiden Polypen 0,8 % (9) der Fälle vertreten. Unter den fehlenden Werten dieser Studie weist die Variable *Polypenkonfiguration* den höchsten Anteil mit 31,7 % (366) auf. In fast ein Drittel der Polypektomien wurde demnach nicht ausreichend dokumentiert, um welche Polypenkonfiguration es sich handelte.

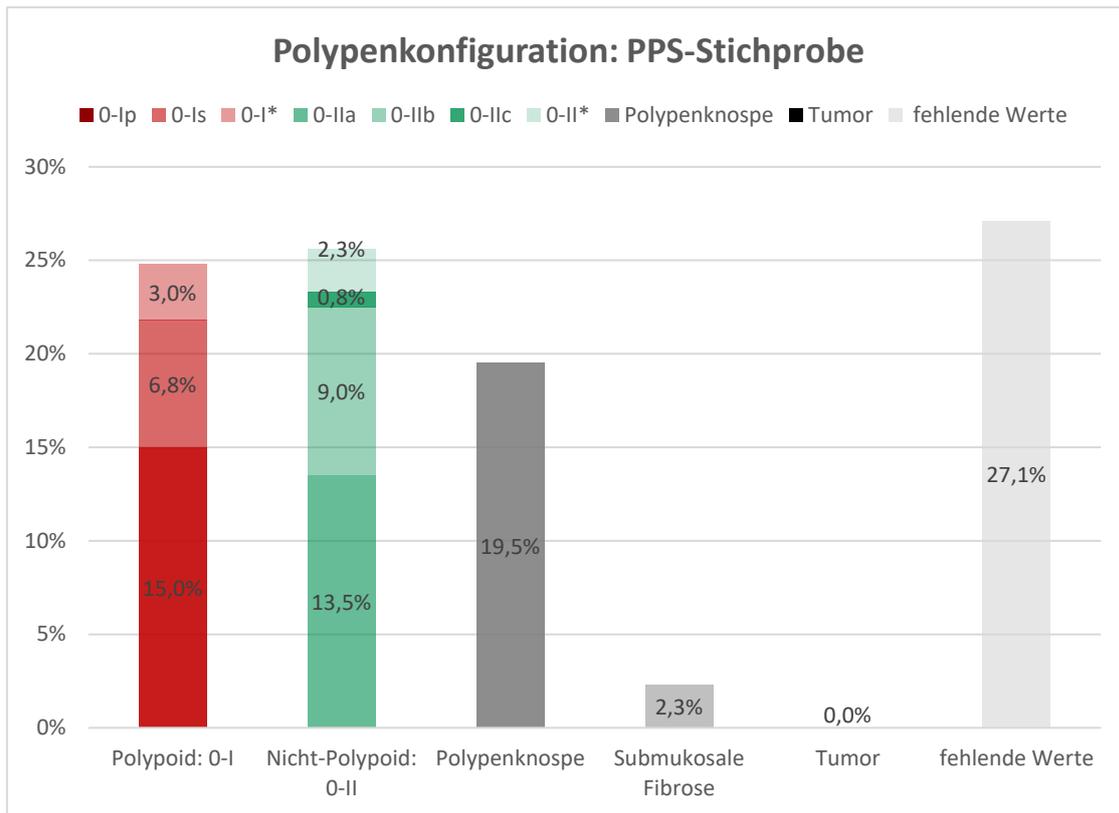


Abbildung 21: Polypenkonfiguration: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung.
*interventionsfokussiert (n=133)

In der PPS-Stichprobe nahm der Anteil des Nicht-Polypoiden Typs gegenüber der Kontrollstichprobe um 10 % auf 25,6 % (34) zu, sodass diese Kategorie am häufigsten vertreten war. Auf den leicht erhöhten Typ 0-IIa fielen dabei 13,5 % (18), sowie 0,8 % (1) auf den leicht eingesunkenen Typ 0-IIc. Bei dem flachen Typ 0-IIb stieg der Anteil von 3,5 % in der Kontrollgruppe auf nunmehr 9 % (12) in der PPS-Stichprobe. Die Rate der Polypenknospen blieb mit 19,5 % (26) konstant. Der exophytisch wachsende Tumor kam unter den PPS-Betroffenen nicht vor. Ein Rezidiv/Nachresektat kam in 2,3 % (3) der Fälle vor. Eine zu ungenaue Klassifizierung war bei den polypoiden Polypen in 3,0 % (4) der Fälle und bei den nicht-polypoiden Polypen 2,3 % (3) der Fälle vertreten. Der Anteil der fehlenden Werte fiel bei der PPS-Stichprobe auf 27,1 % (36).

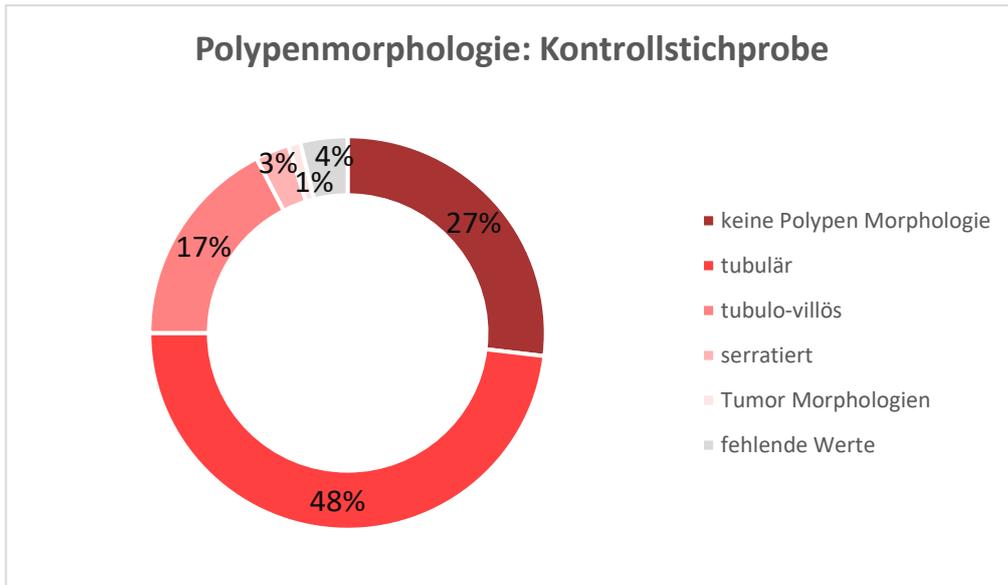
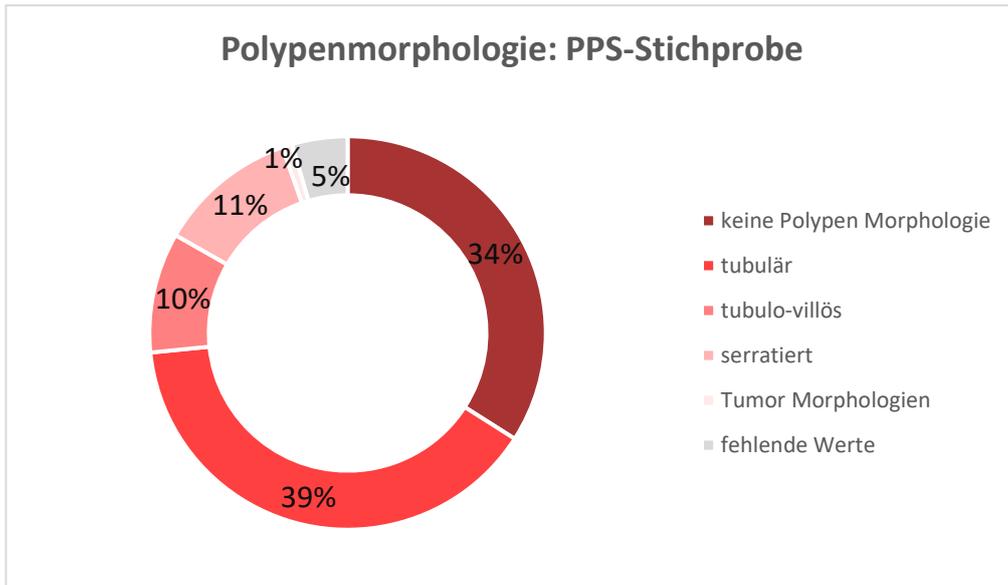


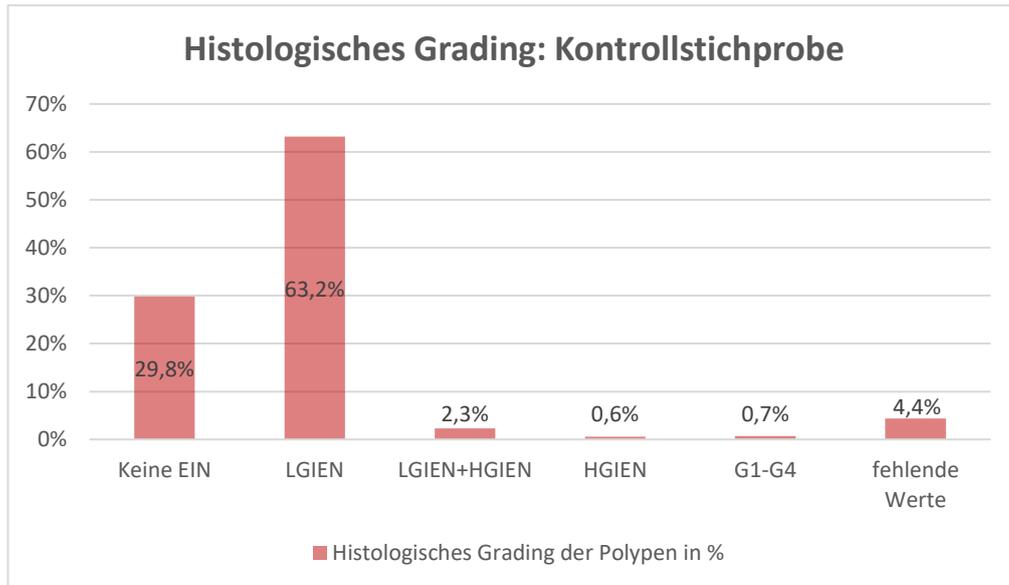
Abbildung 22: Polypenmorphologie: Kontrollstichprobe, eigene Abbildung.
**interventionsfokussiert (n=1156)*

In der histologischen Auswertung zeigten bei der Kontrollstichprobe fast die Hälfte (48,7 % [563]) der Polypen eine tubuläre Morphologie, wobei zusätzlich 17,6 % (203) als tubulo-villöse Mischform bezeichnet wurden. Eine alleinig villöse Form kam bei keinem Polypen in dieser Studie vor. Bei mehr als jeder 4. Probe (27,2 % [315]) konnte keine Polypen Morphologie nachgewiesen werden. In 2,8 % (32) der Fälle wiesen die Polypen eine serratierte Morphologie auf. Unter den Begriff Tumor Morphologie wurden verschieden Karzinomarten wie Siegelringkarzinom, GIST etc. zusammengefasst, deren Gesamtanteil 1 % (12) betrug. Die Anzahl fehlender Werte belief sich auf 3,9 % (45).



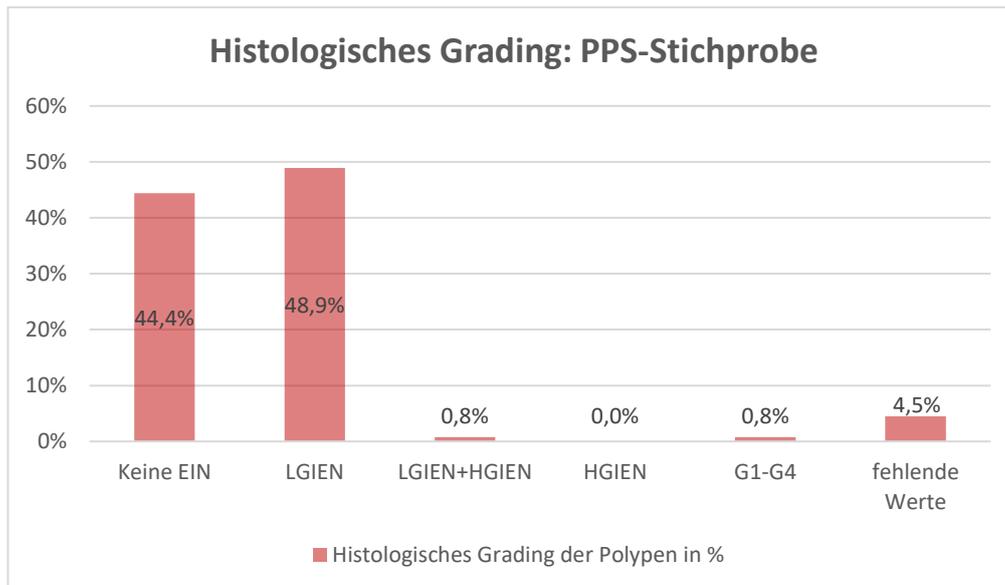
*Abbildung 23: Polypenmorphologie: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung.
interventionsfokussiert (n=133)

Bei der PPS-Stichprobe sank der Anteil der tubulären Polypen, im Vergleich zur Kontrollgruppe, um 9,6 % auf 39,1 % (52), wobei es weiterhin die am häufigsten vertretene Kategorie ausmachte. Auch die Mischform tubulo-villös lag mit 9,8 % (13) unter den Ergebnissen der Kontrollstichprobe (17,6 % [203]). Die Sparte der Biopsien ohne nachweisliche Polypen Morphologie nahm hingegen um 6,6 % auf 33,8 % (45) zu. Den größten Zuwachs verzeichneten die serratierten Polypen mit einem Anstieg um 8,5 % (11,3 % [15]) gegenüber der Kontrollstichprobe (2,8% [32]). Unter der Tumor Morphologie war in der PPS-Stichprobe noch ein Exemplar (0,8 %) vertreten. Die Anzahl fehlender Werte belief sich auf 4,5 % (6).



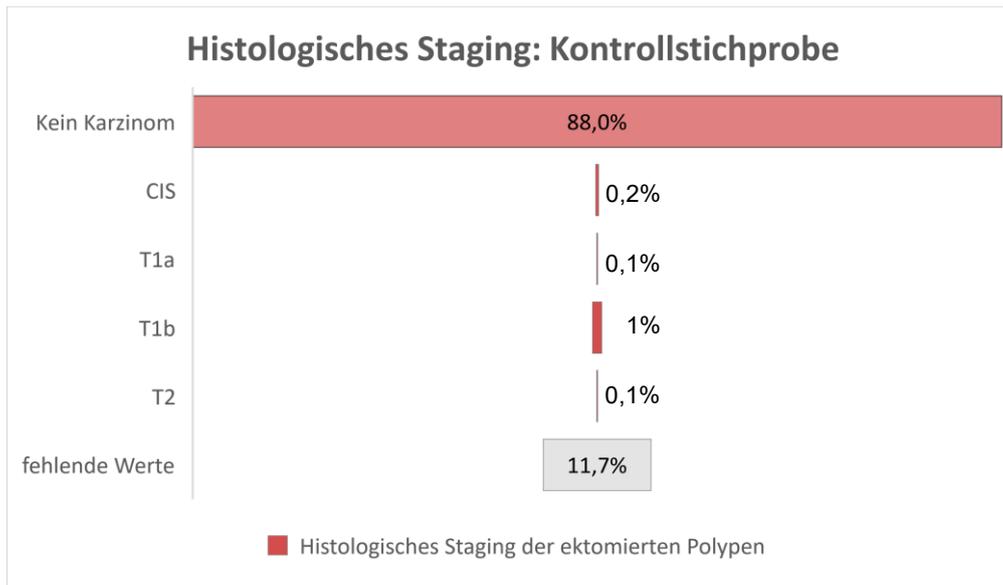
*Abbildung 24: Histologisches Grading: Kontrollstichprobe, eigene Abbildung.
interventionsfokussiert (n=1156)

In der Kontrollstichprobe zeigten sechs von zehn Biopsien leichtgradige intraepitheliale Neoplasie (63,2 % [731]). Höhere Entdifferenzierungsgrade wie HGIEN oder G1-G4 betrafen lediglich 0,6 % (7) bzw. 0,7 % (8) der untersuchten Biopsien. Mischformen aus LGIEN und HGIEN kamen in 2,3 % (27) der Fälle vor. Bei fast jeder dritten untersuchten Probe (29,8 % [344]) ließen sich keine intraepithelialen Neoplasien nachweisen. In 4,4 % (51) der Biopsien der Kontrollstichprobe war kein Grading angegeben.



*Abbildung 25: Histologisches Grading: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung.
interventionsfokussiert (n=1289)

In der PPS-Stichprobe war ebenfalls die LGIEN die häufigste Gradingstufe, jedoch fiel der Anteil im Gegensatz zur Kontrollstichprobe um 14,3 % auf 48,9 % (65). Eine starke Zunahme verzeichneten die Biopsien, in denen keine intraepitheliale Neoplasie nachgewiesen werden konnte mit 14,6 % auf 44,4 % (59). Mischformen aus LGIEN und HGIEN, sowie G1-G4 Stufen traten jeweils in einem Fall (0,8 %) auf. Eine hochgradige intraepitheliale Neoplasie kam in der PPS-Stichprobe nicht vor. In 4,5 % (6) der Biopsien der PPS-Stichprobe war kein Grading angegeben.



*Abbildung 26: Histologisches Staging: Kontrollstichprobe, eigene Abbildung.
interventionsfokussiert (n=1156)

In dieser Darstellung wird veranschaulicht, dass für ein Großteil der ektomierten Polypen der Kontrollstichprobe (88 % [1017]) in der histologischen Begutachtung kein invasives Wachstum nachgewiesen werden konnte. In der PPS-Stichprobe zeigten sich gleiche Ergebnisse (88 % [117]). Unter den invasiveren Polypen fanden sich in der Kontrollgruppe 3 (0,3 %) Karzinoma in situ. Darüber hinaus infiltrierte eine (0,1 %) Neoplasie die Muscularis mucosae. Ferner drangen 11 Neoplasien (1 %) bis in die Submukosa vor. Das invasivste, histologisch nachgewiesene Staging-Stadium war T2 mit einer Infiltration bis in die Muscularis propria in einem Fall (0,1 %). Während in der Kontrollgruppe alle Staging-Stadien vertreten waren, konzentrierten sich in der PPS-Gruppe die Polypen auf das T1b Stadium mit 1,5 % (2). In beiden Stichproben rangierten die fehlenden Werte um die 10 % (Kontrollstichprobe: 11,7 % [135], PPS-Stichprobe 10,5 % [14]).

3.2.3 Personenfokussierte Darstellung der Polypen-/ Interventions-assoziierten Faktoren

Wie bereits beschrieben, wurde für den deskriptiven Teil des Ergebnisteils die Aufschlüsselung nach Intervention gewählt, um detaillierte Ergebnisse wiedergeben zu können. Da für die weitere statistische Analyse die Faktoren jedoch basierend auf der Personenstichprobe berechnet werden müssen, zeigt die folgende Tabelle die Ergebnisse stichprobengewichtet:

Tabelle 10: Personengewichtete Darstellung der Interventions-assoziierten Faktoren.

Stichprobe, n	n ₁ = 429	n ₂ = 46
Lokalisation, n (%)		
○ Caecum	142 (33,1)	23 (50)
○ Colon ascendens	167 (38,9)	20 (43,5)
○ Colon transversum	129 (30,1)	15 (32,6)
○ Colon descendens	84 (19,6)	5 (10,9)
○ Colon sigmoideum	157 (36,6)	13 (28,3)
○ Rektum	122 (28,4)	7 (15,2)
○ Analkanal	2 (0,5)	0
Resektionstyp, n (%)		
○ failure	1 (0,2)	0
○ en bloc	301 (70,2)	34 (73,9)
○ piecemeal	173 (40,3)	22 (47,8)
○ unvollständig	30 (7,0)	2 (4,3)
Interventionsart, n (%)		
○ Zangenektomie	204 (47,6)	21 (45,7)
○ EMR	371 (86,5)	42 (91,3)
○ EFTR	15 (3,5)	1 (2,2)

In der adaptierten Berechnung der Interventions-assoziierten Faktoren verändern sich die prozentualen Unterschiede zwischen den jeweiligen Stichproben nur marginal. Einzig der piecemeal-Resektionstyp zeigt eine Differenzzunahme auf 7,5 %, sodass dieser Faktor in die univariante Analyse mit aufgenommen wird

Table 11: Personengewichtete Darstellung der Polypen-assoziierten Faktoren.

Stichprobe, n	n ₁ = 429	n ₂ = 46
Polypenkonfiguration, n (%)		
○ Polypoid: 0-I Gesamt	171 (39,9)	21 (45,7)
○ 0-Ip	59 (13,8)	13 (28,3)
○ 0-Is	107 (24,9)	8 (17,4)
○ Nicht-Polypoid: 0-II Gesamt	119 (27,7)	17 (37)
○ 0-IIa	89 (20,7)	12 (26,1)
○ 0-IIb	27 (6,3)	6 (13)
○ 0-IIc	3 (0,7)	1 (2,2)
○ Polypenknospe	112 (26,1)	13 (28,3)
○ Exophytisch wachsender T.	1 (0,2)	0
○ Rezidiv/Narbe	41 (9,6)	2 (4,3)
Morphologie, n (%)		
○ keine Polypen Morphologie	176 (41,0)	24 (52,2)
○ tubulär	264 (61,5)	26 (56,5)
○ tubulo-villös	155 (36,1)	12 (26,1)
○ serratiert	23 (5,4)	8 (17,4)
○ Tumor Morphologie	12 (2,8)	1 (2,2)
Grading, n (%)		
○ Keine IEN	186 (43,4)	31 (67,4)
○ LGIEN	341 (79,5)	34 (73,9)
○ LGIEN+HGIEN	27 (6,3)	1 (2,2)
○ HGIEN	5 (1,2)	0
○ G1-G4	8 (1,9)	1 (2,2)

Staging, n (%)		
○ Kein Karzinom	393 (91,6)	42 (91,3)
○ CIS	1 (0,2)	0
○ T1a	1 (0,2)	0
○ T1b	11 (2,6)	2 (4,3)
○ T2	1 (0,2)	0

In der adaptieren Berechnung der Polypen-assoziierten Faktoren ändern sich die prozentualen Unterschiede zum Teil enorm (bspw. keine intraepitheliale Neoplasie zeigt einen Differenzzuwachs um 13,6 % gegenüber der interventionsfokussierten Darstellung, insgesamte Differenz zur PPS-Stichprobe 24 %), jedoch ergeben sich daraus keine für die weitere statistische Analyse relevante Änderungen der zu untersuchenden Faktoren.

3.3 Risikofaktoren

Tabelle 12: Univariate Teststatistiken für mögliche Risikofaktoren.

	Odds Ration (95 % KI)	P-Value ≤ 0,05
weibliches Geschlecht ¹ , n (%)	1,374 (0,742 – 2,542)	0,310
Vorerkrankungen ¹ , n (%)		
- Arterielle Hypertonie	1,301 (0,707 – 2,395)	0,397
Interventionsdauer ¹		
- ≥ 50 min	1,723 (0,925 – 3,208)	0,083
Relevante Divertikulose ¹	1,277 (0,683 – 2,386)	0,443
Lokalisation ¹ , n (%)		
- rechtes Colon	1,653 (0,774 – 3,536)	0,190
- Caecum	2,021 (1,096 – 3,727)	0,022
- Colon ascendens	1,207 (0,653 – 2,231)	0,548
piecemeal-Resektion ¹ , n (%)	1,356 (0,737 – 2,496)	0,326
Polypenkonfiguration ¹ , n (%)		
- gestielt	2,470 (1,229 – 4,966)	0,009
- nicht-polypoid	1,527 (0,809 – 2,881)	0,189
- flat	2,233 (0,870 – 5,731)	0,087
Polypenmorphologie ¹ , n (%)		
- keine Polypenmorphologie	1,568 (0,852 – 2,2885)	0,146
- serratiert	3,716 (1,556 – 8,875)	0,002
Grading ¹ , n (%)		
- keine IEN	2,700 (1,416 – 5,148)	0,002
Rezidiv/Narbe, n (%)	0,430 (0,101 – 1,840)	0,242

¹Chi-Quadrat-Test

In der univariaten Analyse mittels Chi-Quadrat-Test zeigten die Variablen Caecum (p = 0,022), gestielte Polypenkonfiguration (p = 0,009), serratierte Polypenmorphologie (p = 0,002), sowie keine IEN im Grading (p = 0,002) signifikante Werte.

Für die folgende Faktoren konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden: weibliches Geschlecht, arterielle Hypertonie, Interventionsdauer ≥ 50 min, relevante Divertikulose, rechtes Colon, Colon ascendens, piecemeal-Resektion, nicht-polypoide und flache Konfiguration sowie keine Polypenmorphologie und Rezidiv/Narbe.

In der linearen Regression konnten die unabhängigen Risikofaktoren aus der univariante Analyse mit P-Werten $\leq 0,05$ bestätigt werden.

Modell		Koeffizienten ^a						
		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta			Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	,016	,021		,759	,448	-,026	,058
	Caecum	,065	,028	,105	2,324	,021	,010	,120
	Serratiert	,123	,056	,102	2,206	,028	,013	,232
	Keine IEN	,072	,028	,121	2,615	,009	,018	,126
	Gestielt	,112	,037	,136	3,025	,003	,039	,185

a. Abhängige Variable: Postpolypektomie Syndrom

Abbildung 27: Multivariate Analyse (lineare Regression), eigene Abbildung.

3.4 Postpolypektomie Syndrom

3.4.1 Schmerz

Tabelle 13: Analgesie bei Postpolypektomie Schmerz

Stichprobe, n	n ₁ = 429	n ₂ = 46
Analgesie im Aufwachraum, n (%)	57 (13,3)	12 (26,1)
Analgesie auf Station, n (%)	55 (12,8)	25 (54,3)

In der PPS-Stichprobe erhielten 26,1 % (12) bereits im Aufwachraum sowie mehr als die Hälfte der Betroffenen (54,3 % [25]) spätestens auf Station ein Schmerzmittel und zeigten somit einen höheren Bedarf gegenüber der Kontrollstichprobe. Während in der Kontrollstichprobe 13,3 % (57) der Personen bereits im Aufwachraum analgetisch versorgt wurden, blieb der Bedarf auf Station annähernd gleich (12,8 % [55]).

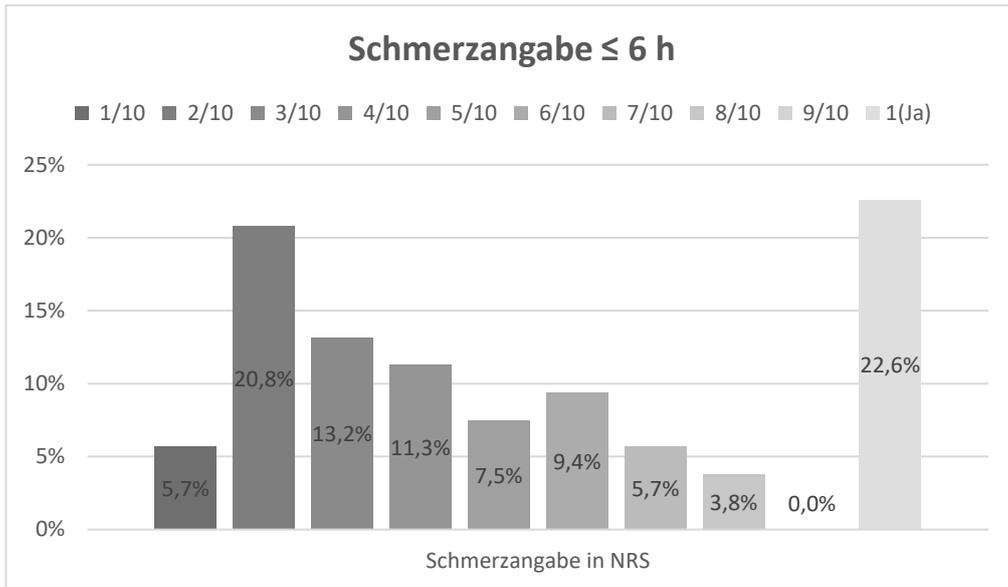


Abbildung 28: Schmerzangabe ≤ 6 h, eigene Abbildung.

Im Rahmen dieser Studie gaben 11,2 % (53) der Personen Schmerzen innerhalb der ersten sechs Stunden nach dem Eingriff und nach Aufnahme auf Station an. Bei 22,6 % (12) Personen wurde nur das Auftreten des Schmerzes ohne zugehörige Intensitätsskala dokumentiert. Am häufigsten wurde der Wert 2/10 nach der Numerischen Rating Skala mit 20,8 % (15) vergeben. Über die Hälfte der Schmerzen (58,5 % [31]) wurden in dem Sektor 1/10 – 5/10 verordnet. 10 Personen (18,9 %) gaben Schmerzen zwischen 6/10 – 9/10 an. Perforations-assoziierte Schmerzen mit einem Vorkommen $n = 3$ sowie ein einmalig aufgetretener Sepsis-assoziiertes Schmerz werden in obigen Werten nicht dargestellt. Zudem wurden die Daten ohne die Personen mit peri- oder postinterventionellen Blutungen (15 [3,2 %]) berechnet.

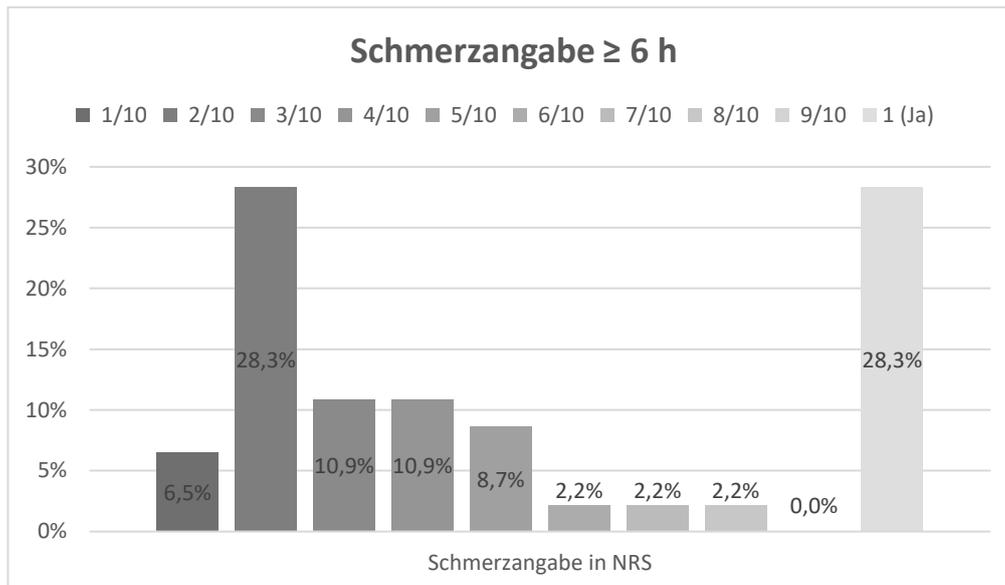


Abbildung 29: Schmerzangabe ≥ 6 h, eigene Abbildung.

In der Zeitspanne 6 h – 72 h nach dem Eingriff äußerten 9,7 % (46) Personen abdominelle Schmerzen. Davon beschrieben mehr als ein Drittel der Betroffenen (39,1 % [18]) ein Schmerzbeginn bereits innerhalb der ersten 6 h. In 28,3 % (13) der Fälle wurden keine näheren Angaben zu der Schmerzintensität gemacht. Die meist angegebene Schmerzintensität war mit 28,3 % (13) der Wert 2/10 aus der Numerischen Rating Skala. Gleichzeitig lagen 65,2 % (30) der Schmerzangaben im Bereich 1/10 – 5/10. Stärkere Schmerzen im Bereich 6/10 – 8/10 wurden von 6,5 % (3) Personen angegeben. Die Differenz zu den Betroffenen mit Schmerzeintritt unter 6 h liegt hier bei 12,4 % (18,9 % [10]). Perforationsassoziierte Schmerzen mit einem Vorkommen von $n = 5$ sowie Schmerzen bedingt durch Sepsis, Peritonitis ($n = 2$) werden in obigen Werten nicht miteinberechnet. Auch die Daten der 13 Personen mit peri- und postinterventionellen Blutungen (2,7 %) wurden in obigen Zahlen nicht dargestellt.

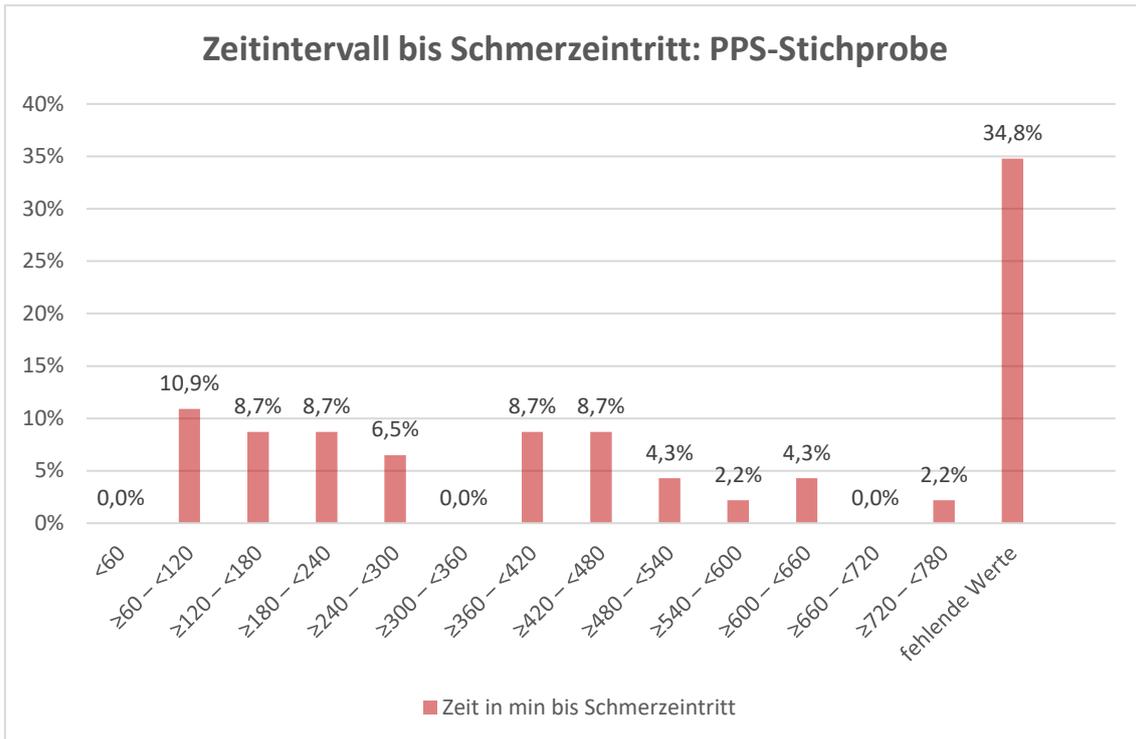


Abbildung 30: Zeitintervall bis Schmerzeintritt: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung.

Unter denen am Postpolypektomie Syndrom Erkrankten gaben 10,9 % (5) und damit die meisten einen erstmaligen Schmerzauftritt zwischen 60 min – 120 min nach Ende der Koloskopie an. Zu jeweils 8,7 % (4) folgen die Zeiträume 180 min – 240 min, 360 min – 420 min sowie 420 min – 480 min. Die längste Latenzphase bis zum erstmaligen Schmerzeintritt trat mit 720 min – 780 min einmalig auf. Innerhalb der ersten Stunde gab in dieser Stichprobe keiner der Betroffenen Schmerzen an. Bei mehr als einem Drittel der Personen (34,8 % [16]) waren keine näheren Angaben zum Schmerzzeitpunkt dokumentiert.

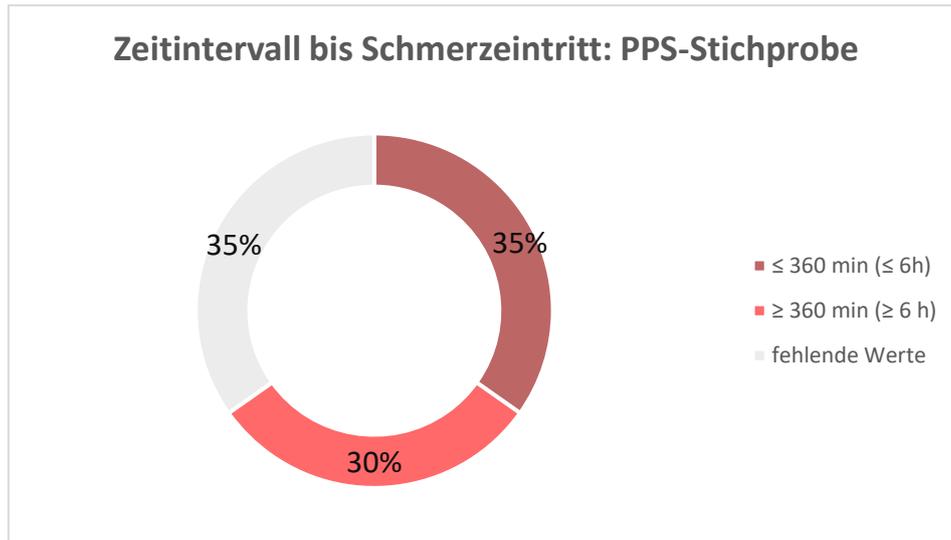


Abbildung 31: Zeitintervall bis Schmerzeintritt: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung.

In dieser Darstellung wird veranschaulicht, dass ein Drittel der Betroffenen (34,8 % [16]), die auch nach sechs Stunden noch abdominelle Schmerzen angaben, ihr erstmaliges Schmerzeignis bereits innerhalb der ersten sechs Stunden beschrieben. In 30 % (14) der Fälle trat ein Schmerzeignis erst nach sechs Stunden auf. Bei mehr als einem Drittel der Personen (34,8 % [16]) waren keine näheren Angaben zum Schmerzzeitpunkt dokumentiert.

3.4.2 Vorgeschichte Postpolypektomie Syndrom

Wie bereits im Methodenteil beschrieben, wurde mittels manueller Suche bei allen PPS-Betroffenen selektiv in der digitalen Krankenakte innerhalb des Klinikums nach Vergleichskoloskopien gesucht. Somit sollte überprüft werden, inwieweit ein bereits in der Vorgeschichte aufgetretenes PPS im Zusammenhang mit einem erneuten Auftreten stehen kann.

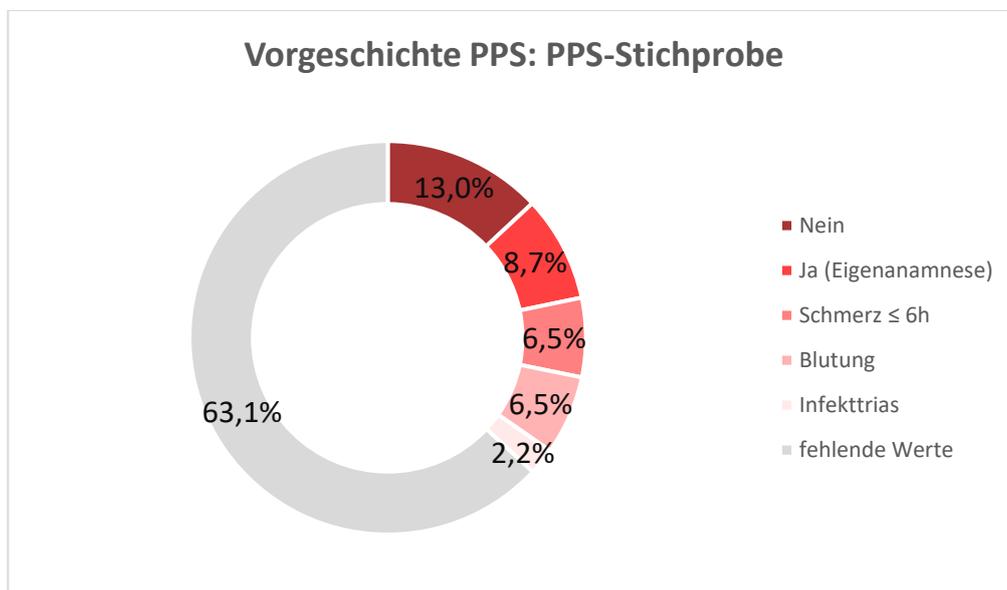


Abbildung 32: Vorgeschichte PPS: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung.

Bei fast zwei Dritteln des Kollektivs (63,1 % [29]) konnten keine Vergleichskoloskopien auffindig gemacht werden. In 13 % (6) der Fälle zeigte sich ein unauffälliger stationärer Aufenthalt. 4 Erkrankte (8,7 %) beschrieben von der letzten Koloskopie einen Schmerz, der auch nach 6 Stunden noch sistierte. Ferner fanden sich in 3 Fällen (6,5 %) Schmerzereignisse mit einer postinterventionellen Dauer von ≤ 6 h. Ebenfalls 3 Personen wiesen eine PPS-Symptomatik von Vergleichskoloskopien auf, konnten jedoch nicht berücksichtigt werden, da während der Koloskopie kleinere Blutungen auftraten und dies ein Ausschluss aus der PPS-Stichprobe bedeutete. Bei einer Person (2,2 %) war von der letzten Koloskopie eine Trias aus erhöhten Infektparametern dokumentiert

3.4.3 Entzündungsparameter

Tabelle 14: Mögliche PPS-Kriterien mit Werten der gesamten Stichprobe

Stichprobe, n	n ₁ = 429	n ₂ = 46
Körpertemperatur (°C), n ₁ = Median + IQR (P25; P75) n ₂ = Mittelwert ± SD (min;max)	36,9 + 0,9 (36,5; 37,3)	37,2 ± 0,8 (35,8; 38,8)
Leukozyten (cells/ul), Median + IQR (P25; P75)	9200 + 3950 (7115; 11288)	10885 + 5326 (8127; 13708)
Thrombozyten, (10 ³ /ul), Mittelwert ± SD (min;max)	210415 + 70290 (37000; 516000)	199262 + 77848
CRP (mg/dl), Median + IQR (P25; P75)	1,9 + 3,35 (0,9; 4,3)	9,4 + 6,1 (0,2; 19,7)

¹Fehlende Werte: Körpertemperatur n₁ = 4 (0,9), n₂ = 1 (2,2), Leukozyten n₁ = 53 (12,4), n₂ = 4 (8,7), Thrombozyten n₁ = 53 (12,4), n₂ = 4 (8,7), CRP n₁ = 309 (72), n₂ = 27 (58,7)

Im Rahmen der Stichprobenauswahl wurden Personen mit einer Kombination aus zwei bereits vor der Koloskopie erhöhten Infektwerten (CRP, Temperatur, Leukozytenzahl) aus der Studie ausgeschlossen. Einzelne erhöhte Parameter waren zulässig. Für die weitere Analyse der jeweiligen Parameter war es jedoch essenziell, bereits zuvor erhöhte Werte auszurechnen. Daher wurde bereits während der Datenerhebung für die jeweiligen Variablen dokumentiert, ob ihre Ausgangswerte vor dem eigentlichen Eingriff erhöht waren oder nicht. Traf dies zu oder waren keine Ausgangswerte bekannt, wurden diese unter der Kategorie fehlende Werte codiert. Im Folgenden sind bei den jeweiligen Faktoren die genauen Angaben hierzu dokumentiert.

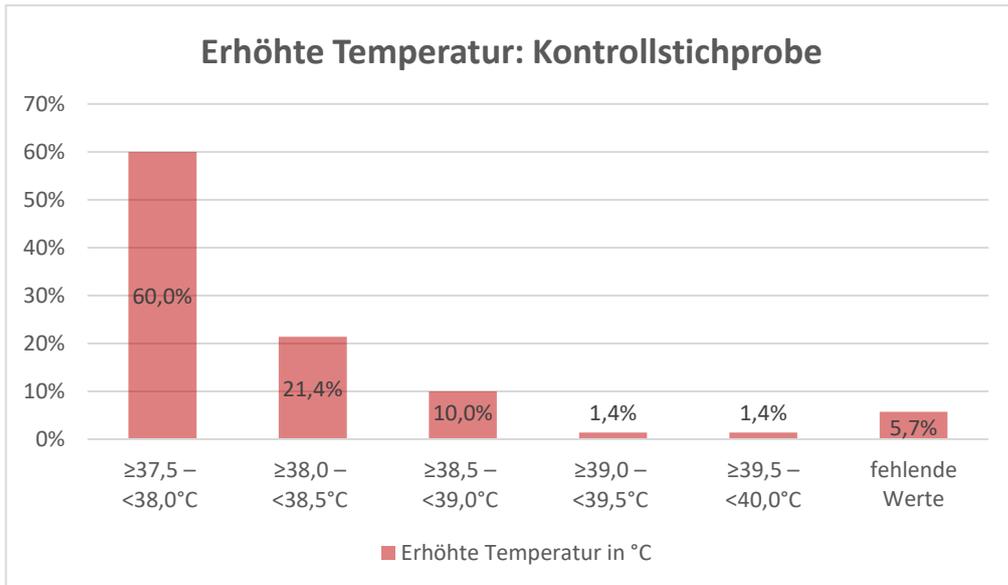


Abbildung 33: Erhöhte Temperatur Kontrollstichprobe, eigene Abbildung

In der gesamten Stichprobe zeigten 15,4 % der Personen (66) im Verlauf ihres stationären Aufenthalts eine Körpertemperatur $\geq 37,5$ °C. Davon entfiel mehr als die Hälfte der Fälle (60 % [42]) auf den Bereich $\geq 37,5$ °C – $\leq 38,0$ °C. In absteigender Reihe folgten mit 21,4 % (15) der Bereich zwischen 38 °C und 38,5 °C sowie mit 10 % (7) der Bereich zwischen 38,5 °C und 39 °C. Eine Körpertemperatur ≥ 39 °C zeigten 2 Personen (jeweils 1,4 %). Bei vier Personen (5,7 %) waren keine Angaben zur Körpertemperatur dokumentiert. In keinem Fall lagen vorab erhöhte Temperaturwerte oder fehlende Ausgangswerte vor.

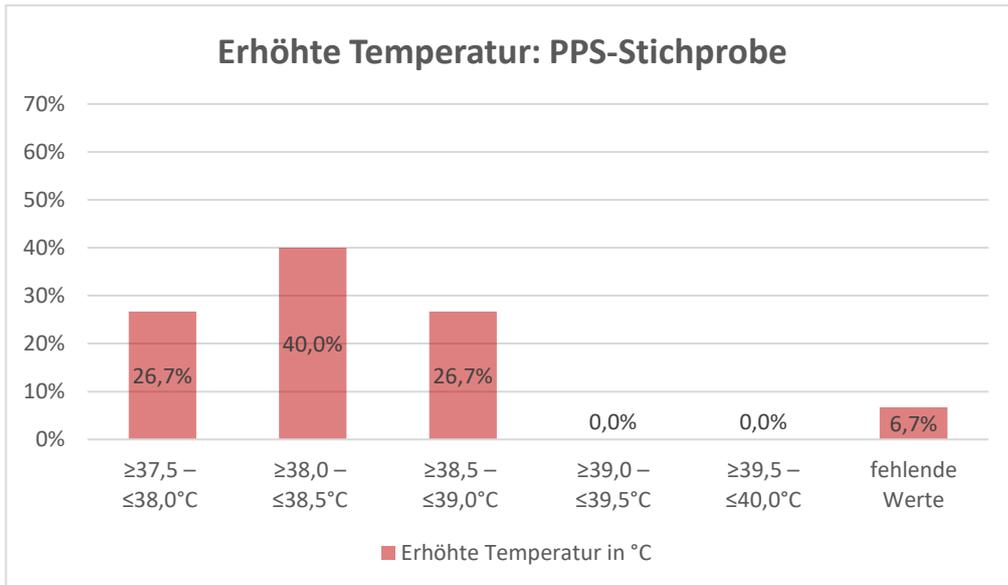


Abbildung 34: Erhöhte Temperatur PPS-Stichprobe, eigene Abbildung.

Bei den Betroffenen mit Postpolypektomie Syndrom entwickelten 30,4 % (14) und damit fast doppelt so viele wie in der Kontrollstichprobe im Verlauf ihres stationären Aufenthalts eine Körpertemperatur von $\geq 37,5$ °C. Hier zeigten 40 % (6) Werte zwischen 38 °C und 38,5 °C. Damit liegt die häufigste Kategorie 0,5 °C höher gegenüber der häufigsten Kategorie des gesamten Stichprobenkollektivs. In die Kategorien darunter und darüber entfielen jeweils 26,7 % (4) der Betroffenen. Im Gegensatz zur Kontrollstichprobe gab es bei den am Postpolypektomie Syndrom Erkrankten keine Fälle, bei denen eine Körpertemperatur ≥ 39 °C auftrat. Bei einer Person (6,7 %) waren keine Angaben zur Körpertemperatur dokumentiert. In keinem Fall lagen vorab erhöhte Temperaturwerte oder fehlende Ausgangswerte vor.

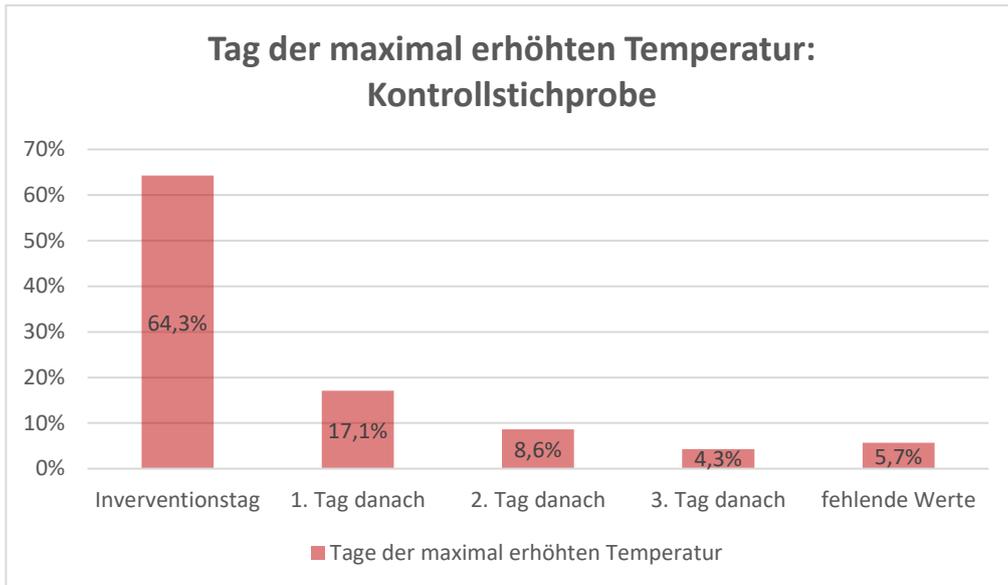


Abbildung 35: Tag der maximal erhöhten Temperatur: Kontrollstichprobe, eigene Abbildung.

Unter den Personen der Kontrollstichprobe, die postinterventionell eine erhöhte Körpertemperatur entwickelten, war in sechs von zehn Fällen (64,3 % [45]) bereits am Interventionstag der maximale Wert erreicht. Bei 17,1 % (12) der Betroffenen erreichte die Körpertemperatur ihren höchsten Wert am ersten postinterventionellen Tag. Dem folgen 8,6 % (6) am zweiten sowie 4,3 % (3) am dritten postinterventionellen Tag. In 4 Fällen (5,7 %) wurden keine Daten zur Körpertemperatur dokumentiert. In keinem Fall lagen vorab erhöhte Temperaturwerte oder fehlende Ausgangswerte vor.

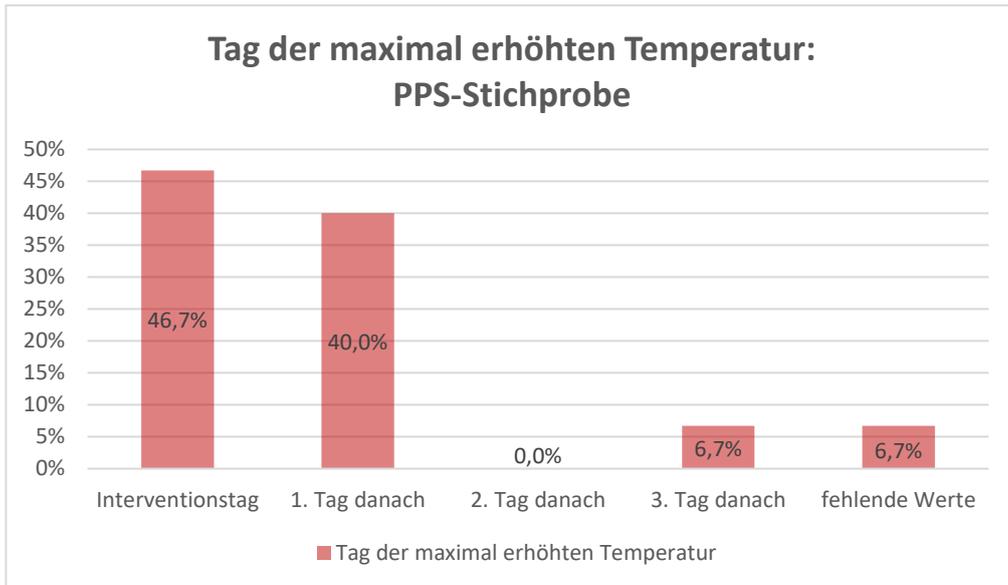


Abbildung 36: Tag der maximal erhöhten Temperatur: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung

Unter den Personen aus der PPS-Stichprobe, die postinterventionell eine erhöhte Körpertemperatur entwickelten, war in etwas weniger als der Hälfte der Fälle (46,7 % [7]) bereits am Interventionstag der maximale Wert erreicht. Bei 40 % (6) der Betroffenen erreichte die Körpertemperatur ihren höchsten Wert am ersten postinterventionellen Tag, was gegenüber der Kontrollstichprobe einer Steigerung um 22,9 % entspricht. Auf den dritten postinterventionellen Tag entfielen 6,7 % (1) der Fälle, wohingegen in der PPS-Stichprobe niemand am zweiten postinterventionellen Tag ein Temperaturpeak zeigte. In einem Fall (6,7 %) wurden keine näheren Angaben zur Körpertemperatur gemacht. In keinem Fall lagen vorab erhöhte Temperaturwerte oder fehlende Ausgangswerte vor.

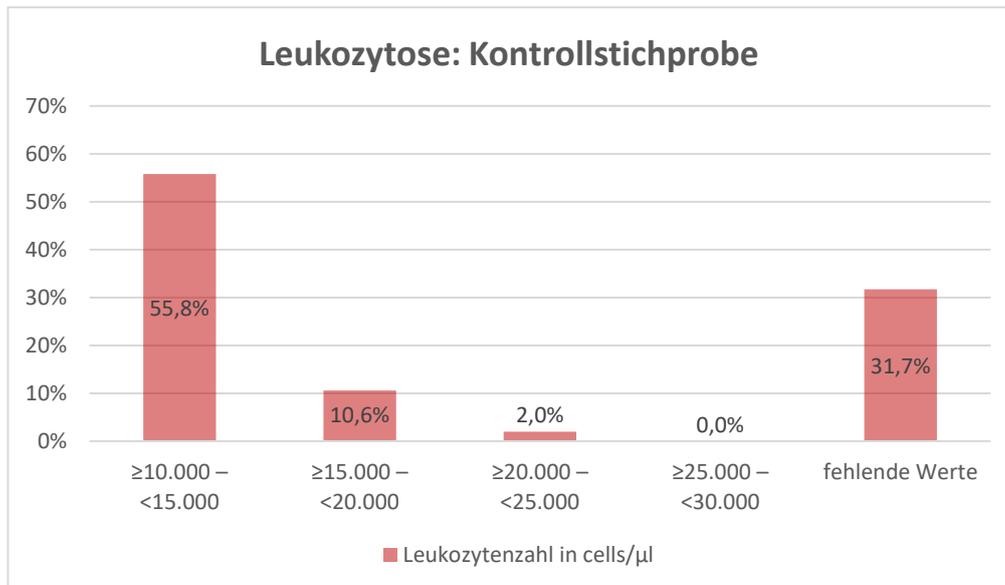


Abbildung 37: Leukozytose: Kontrollstichprobe, eigene Abbildung.

In der Kontrollstichprobe entwickelte jede dritte Person (31,7 % [131]) eine Leukozytose mit Werten ≥ 10.000 Zellen/ μl . Davon entfallen mehr als die Hälfte der Angaben (55,8% [111]) in den Bereich 10.000 Zellen/ μl – 15.000 Zellen/ μl . In absteigender Reihe folgen der Bereich 15.000 Zellen/ μl – 20.000 Zellen/ μl mit 10,6 % (21) sowie der Bereich 20.000 Zellen/ μl – 25.000 Zellen/ μl mit 2 % (4). In der Kontrollstichprobe wurden keine Werte ≥ 25.000 Zellen/ μl verzeichnet. Bei 31,7 % (63) Personen waren keine ausreichenden Angaben zur Leukozytenzahl dokumentiert. Davon wiesen jeweils drei Personen fehlende Angaben zum Vorwert sowie sieben Personen vorab erhöhte Ausgangswerte auf.

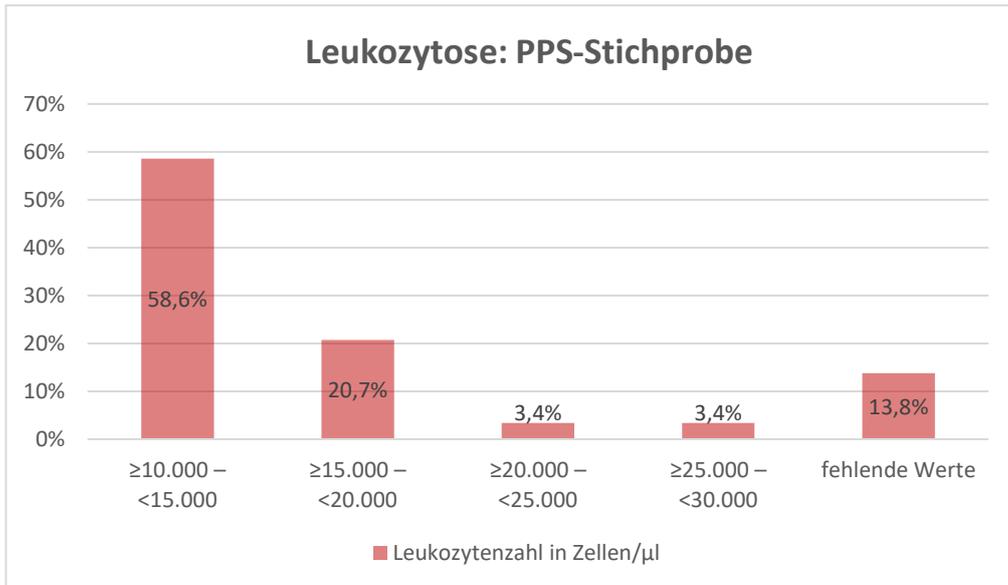


Abbildung 38: Leukozytose: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung.

Innerhalb der PPS-Stichprobe entwickelten mehr als die Hälfte (54,3 % [25]) der Betroffenen eine Leukozytose mit Werten ≥ 10.000 Zellen/ μl . Das bedeutet ein Anstieg um 22,6 % gegenüber der Kontrollstichprobe. Hiervon entfielen 58,6 % (17) auf den Bereich 10.000 Zellen/ μl – 15.000 Zellen/ μl . Jede fünfte Person, gegenüber knapp jeder zehnte Person aus der Kontrollstichprobe, zeigte eine Leukozytenzahl zwischen 15.000 Zellen/ μl und 20.000 Zellen/ μl . Eine Leukozytose jenseits 20.000 Zellen/ μl trat in 6,8 % (2) der Fälle auf. Bei vier Erkrankten (13,8 %) waren keine Angaben zu Leukozytenzahl bekannt. In keinem Fall lagen vorab erhöhte Leukozytenwerte oder fehlende Ausgangswerte vor.

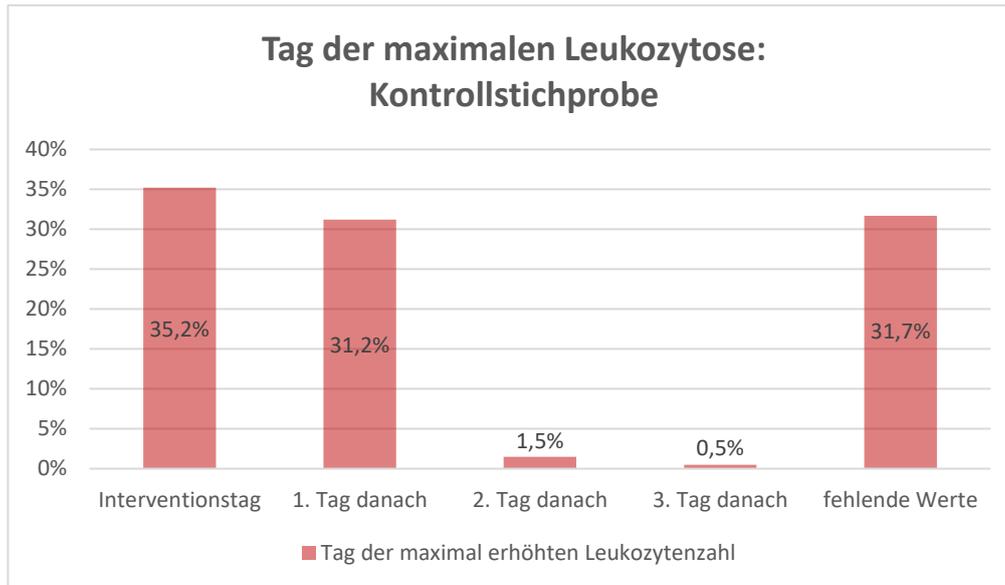


Abbildung 39: Tag der maximalen Leukozytose: Kontrollstichprobe, eigene Abbildung.

Unter den Personen aus der Kontrollstichprobe die eine Leukozytose entwickelten trat bei knapp ein Drittel (35,2 % [70]) die maximale Ausprägung bereits am Interventionstag auf. In 31,2 % (62) der Fälle wurde der höchste Wert am folgenden Tag erreicht. Insgesamt zeigten zwei Drittel (66,4 %) der Stichprobe einen Peak der Leukozytenzahl bis zum ersten postinterventionellen Tag. Am zweiten postinterventionellen Tag kam es bei drei (1,5 %) sowie am dritten postinterventionellen Tag bei einer (0,9 %) Personen zur maximalen Ausprägung. In 31,7 % (63) der Fälle lag keine ausreichende Dokumentation zu der Leukozytenzahl vor. Davon wiesen jeweils drei Personen fehlende Angaben zum Vorwert sowie sieben Personen vorab erhöhte Ausgangswerte auf.

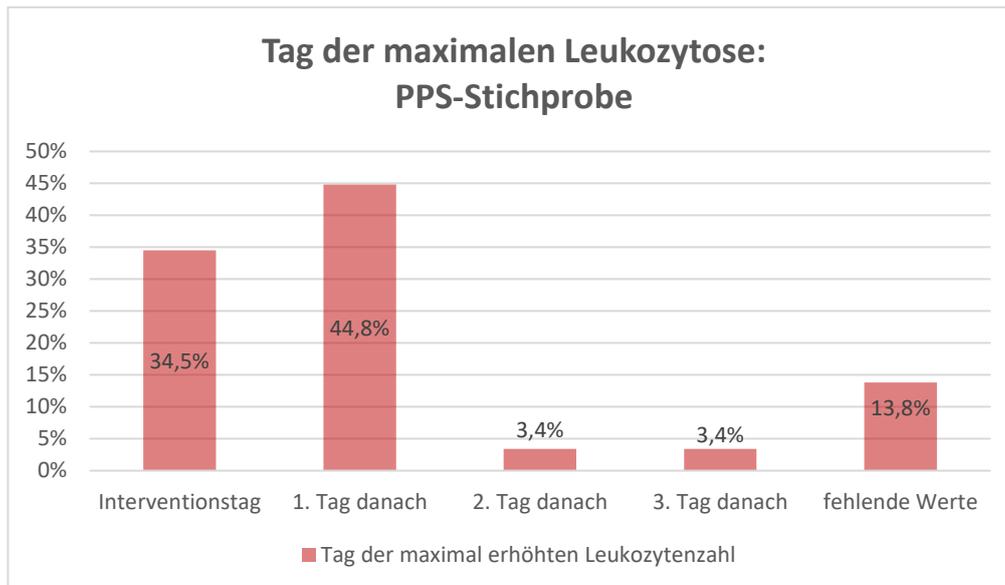


Abbildung 40: Tag der maximalen Leukozytose: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung.

Innerhalb der PPS-Stichprobe zeigten etwas weniger als die Hälfte (44,8 % [13]) der von einer Leukozytose Betroffenen den höchsten Leukozytenwert am ersten postinterventionellen Tag. Das sind 13,6 % mehr gegenüber der Kontrollstichprobe. Auf den Interventionstag entfielen 34,5 % (10) der maximalen Ausprägungen. Somit entfielen 79,3 % der gesamten maximalen Werte auf den Interventions- sowie den ersten postinterventionellen Tag. Bei jeweils einer Person (3,4 %) trat am zweiten sowie am dritten postinterventionellen Tag die höchste Leukozytenzahl auf. Bei vier Erkrankten (13,8 %) waren keine Angaben zu Leukozytenzahl bekannt. In keinem Fall lagen vorab erhöhte Leukozytenwerte oder fehlende Ausgangswerte vor.

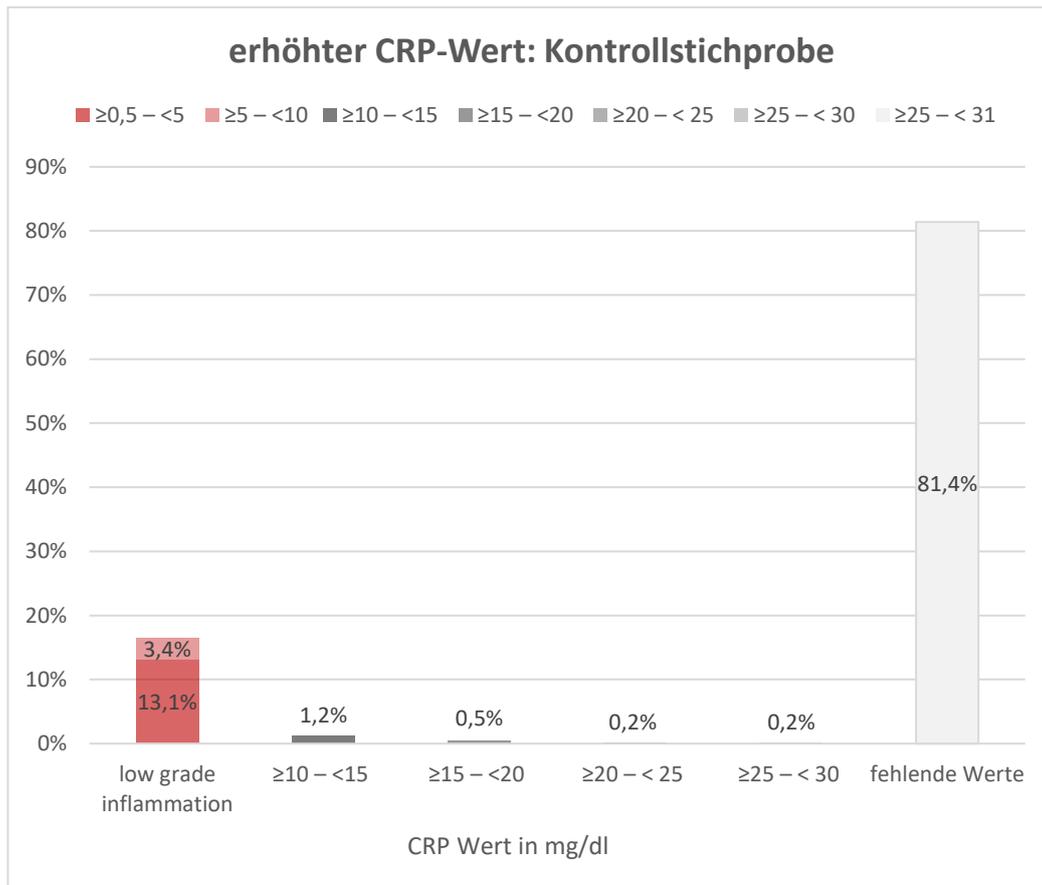


Abbildung 41: erhöhter CRP-Wert: Kontrollstichprobe, eigene Abbildung.

In der Kontrollstichprobe entwickelte knapp jede fünfte Person (17,9 % [77]) erhöhte CRP-Werte $\geq 0,5$ mg/dl, bei 3,9 % (16) Fällen von CRP-Werten $< 0,5$ mg/dl. Zur präziseren Darstellung schlüsselt obige Abbildung die Fälle der Kontrollstichprobe mit erhöhten CRP-Werten sowie die anteilig berechneten Prozentangaben ohne die Fälle mit normalen CRP-Werten auf. Unter den erhöhten CRP-Werten entfiel der größte Anteil mit 16,5 % (68) auf die Kategorie „low-grade-inflammation“, d.h. Werten zwischen 0,5 mg/dl und 10 mg/dl, wobei davon 13,1 % (54) im Sektor $\geq 0,5 - < 5$ mg/dl auftraten. CRP-Werte ≥ 10 mg/dl kamen bei 2,2 % (9) der Erkrankten vor, wovon 0,4 % (2) Werte ≥ 20 mg/dl erreichten. In 81,4 % (336) der Fälle waren keine ausreichenden Angaben zum CRP-Wert gemacht. Davon zeigten 26 Personen einen vorüberhöhten CRP-Wert sowie eine Person fehlende Angaben zum Ausgangswert.

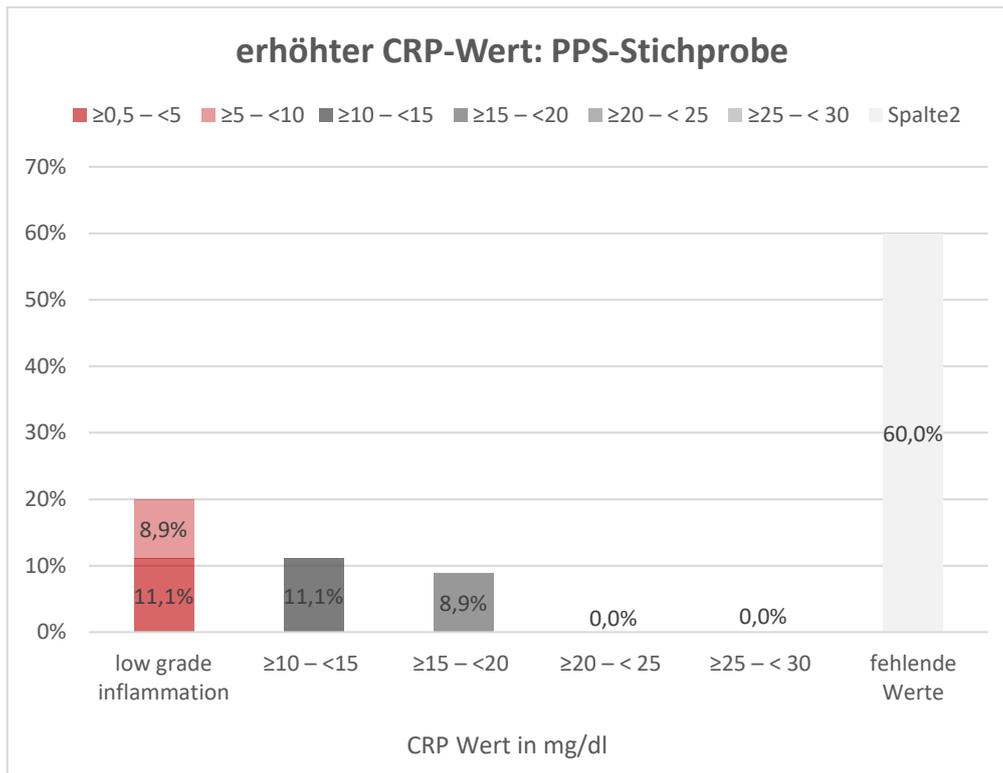


Abbildung 42: erhöhter CRP-Wert: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung.

Unter den PPS-Betroffenen entwickelten 39,1 % (18) und damit mehr als doppelt so viele wie in der Kontrollstichprobe (Zuwachs um 21,2 %) einen CRP-Wert $\geq 0,5$ mg/dl. Es gab einen Fall (2,2 %) mit einem CRP-Wert $< 0,5$ mg/dl. Obige Abbildung schlüsselt die Fälle der PPS-Stichprobe mit erhöhten CRP-Werten sowie die anteilig berechneten Prozentangaben ohne den einen Fall mit normalen CRP-Werten auf. Auf den Sektor *low-grad-inflammation* entfielen 20 % (9) der Fälle, wovon 11,1 % (5) Werte < 5 mg/dl aufwiesen. Der Anteil der CRP-Werte ≥ 10 mg/dl der PPS-Stichprobe stieg deutlich im Vergleich zur Kontrollgruppe. So verzeichnete der Bereich ≥ 10 mg/dl einen Zuwachs um 17,8 % auf 20 % (9). Der höchste Anteil fiel mit 11,1 % (5) auf den Bereich $\geq 10 - \leq 15$ mg/dl. CRP-Werte ≥ 20 mg/dl kamen in dieser Stichprobe nicht vor. In 60 % der Fälle (27) waren keine ausreichenden Angaben zum CRP-Wert bekannt. In keinem Fall lagen vorab erhöhte CRP-Werte oder fehlende Ausgangswerte vor.

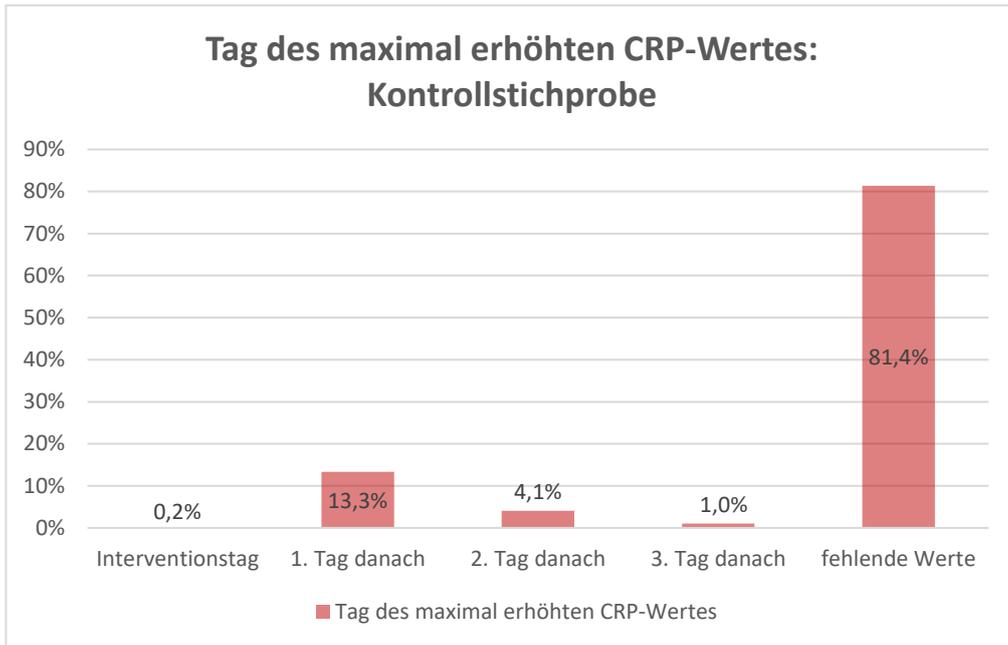


Abbildung 43: Tag des maximal erhöhten CRP-Wertes: Kontrollstichprobe, eigene Abbildung.

Innerhalb der Kontrollstichprobe trat das Maximum der CRP-Werte am häufigsten einen Tag nach der Intervention auf (13,3 % [55]). Darauf folgt der zweite postinterventionelle Tag mit 4,1 % (17) der Fälle. Eine Person (0,2 %) zeigte bereits am Interventionstag den Peak seines CRP-Wertes sowie fünf Personen (1,0 %) am dritten postinterventionellen Tag. In 81,4 % (336) der Fälle wurden keine ausreichenden Angaben zum CRP-Wert gemacht. Davon zeigten 26 Personen einen vorüberhöhten CRP-Wert sowie eine Person fehlende Angaben zum Ausgangswert.

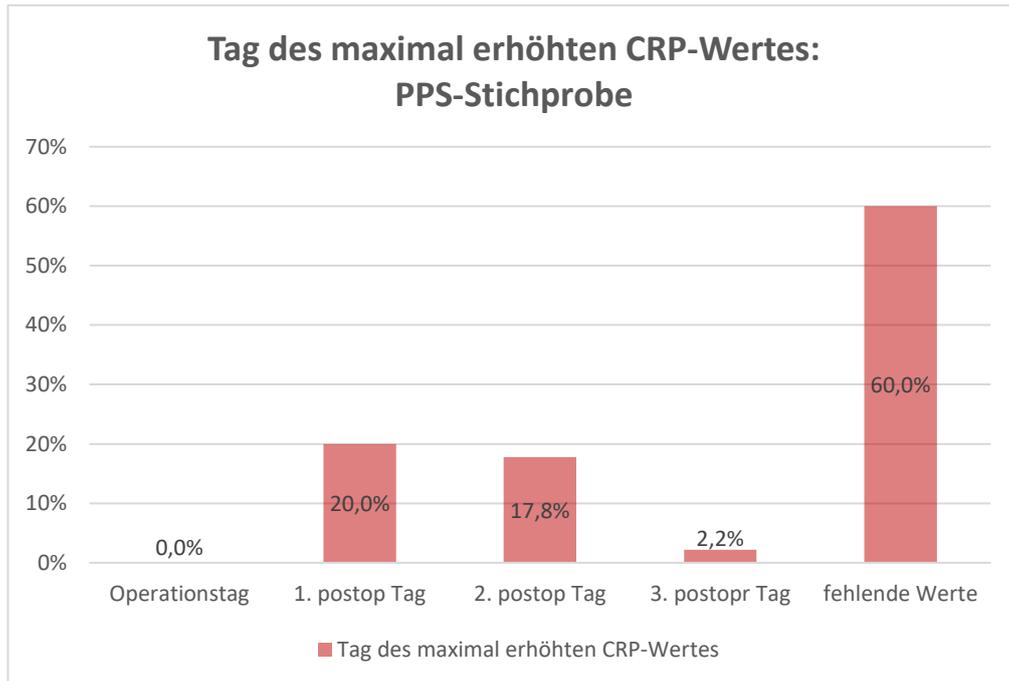


Abbildung 44: Tag des maximal erhöhten CRP-Wertes: PPS-Stichprobe, eigene Abbildung.

Aus der PPS-Stichprobe zeigte jede fünfte Person (20 % [9]) einen Peak der CRP-Werte am ersten Tag nach der Intervention. Auf den zweiten postinterventionellen Tag entfielen 17,8 % (8) der Fälle, was einen Zuwachs um 13,7 % gegenüber der Kontrollstichprobe bedeutet. Damit traten innerhalb der PPS-Stichprobe fast genauso häufig am zweiten wie am ersten postinterventionellen Tag die maximalen CRP-Werte auf. Eine Person (2,2 %) wies am dritten postinterventionellen Tag einen maximal erhöhten CRP-Wert auf, wohingegen am Interventionstag kein Fall auftrat. In 60 % der Fälle (27) waren keine ausreichenden Angaben zum CRP-Wert bekannt. In keinem Fall lagen vorab erhöhte CRP-Werte oder fehlende Ausgangswerte vor.

3.4.4 Sensitivität und Spezifität der Entzündungswerte

Tabelle 15: Sensitivität und Spezifität der Entzündungswerte

	Schmerz ≤ 6h		Schmerz ≥ 6h	
	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
CRP	83,3%	33,3%	94,7%	35,3%
Leukozytose	51,1%	62,3%	59,5%	63%
≥ 37.5 °C	26,9%	84,2%	31,1%	84,5%
CRP + ≥ 37.5 °C	13,6%	91,5%	22,5%	92,4%

Unter den Entzündungswerten zeigte ein CRP ≥ 0,5 mg/dl mit 94,7 % die höchste Sensitivität gegenüber dem Auftreten eines PPS. Eine hohe Spezifität (92,4 %) wurde durch die Kombination von CRP ≥ 0,5 mg/dl mit einer Körpertemperatur ≥ 37,5 °C erreicht. Damit lagen die Sensitivitäts-, und Spezifitätswerte in der PPS-Kohorte höher als in der Gruppe der Betroffenen mit Schmerzen ≤ 6h (83,3 %, 91,5 %). Der Faktor Leukozytose erreichte in beiden Stichproben geringere Werte zwischen 51,1 % – 63 %.

3.5 Postpolypektomie Fieber

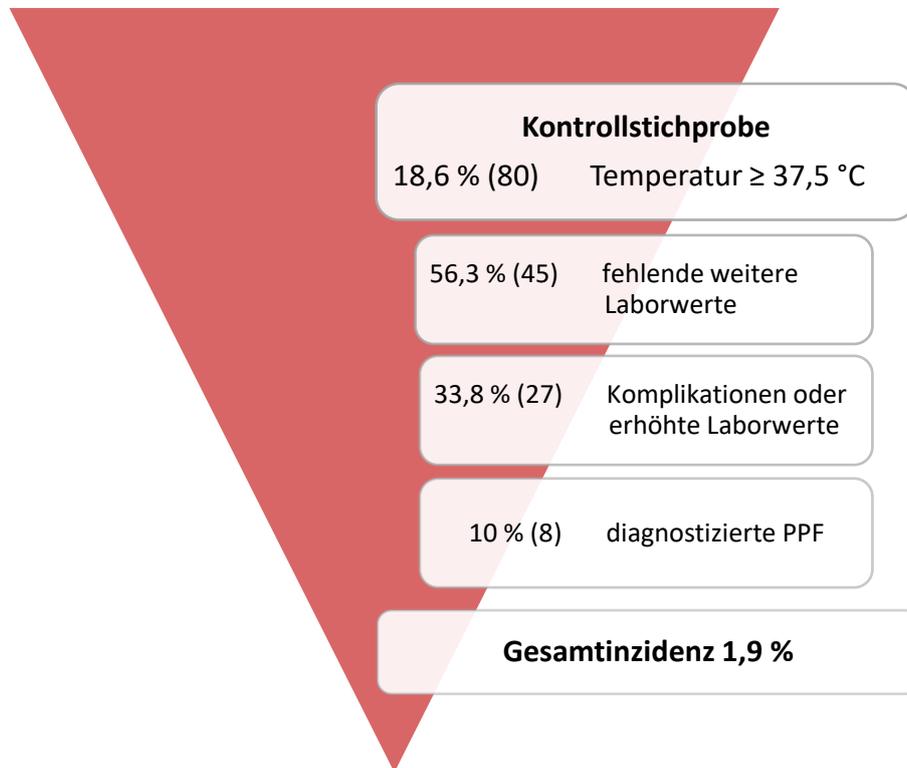


Abbildung 45: Postpolypektomie Fieber, eigene Abbildung.

Da die PPS-Stichprobe zur Analyse des Postpolypektomie Fieber ausscheidet, lassen sich nur mit den Daten der Kontrollstichprobe nähere Aussagen zu dem PPF machen. In der Kontrollstichprobe entwickelten 18,6 % (80) Personen eine erhöhte Temperatur $\geq 37,5$ °C. Davon konnte in mehr als der Hälfte der Fälle (56,3 % [45]) nicht näher nachvollzogen werden, ob es sich um eine isolierte Temperaturerhöhung oder eine Infektkonstellation handelt, da weitere Laborwerte nicht erhoben wurden. Ferner trat ein Drittel der Temperaturerhöhungen in Zusammenhang mit Komplikationen oder nachweisbar erhöhten, laborchemischen Infektparametern auf, sodass lediglich in 10 % (8) der Temperaturerhöhungen ein Postpolypektomie Fieber nachgewiesen werden konnte. Daraus resultierte eine Inzidenz von 1,9 % für die Kontrollstichprobe.

4 Diskussion

Die primären Endpunkte dieser Studien lagen auf der Analyse des klinischen Verlaufs des Krankheitsbildes sowie auf den potenziellen Risikofaktoren und Ursachen. Zudem wurden die bis dato verwendeten Definitionskriterien hinsichtlich ihrer Aussagekraft untersucht. Als sekundäres Ziel galt die Risikostratifizierung für den Einsatz einer Antibiotika-Prophylaxe bei PPS.

Die bereinigte Inzidenz des PPS lag in dieser Arbeit bei 9,7 %. Unter den PPS-Betroffenen gaben 34,8 % einen Schmerzbeginn innerhalb der ersten 6 h und damit vor der geläufigen Zeitschwelle aus der Vergleichsliteratur an. Als Entzündungsparameter mit der höchsten Sensitivität zeigte sich ein CPR-Wert $\geq 0,5$ mg/dl (94,7 %) sowie für die höchste Spezifität eine Kombination aus CPR-Wert $\geq 0,5$ mg/dl und Körpertemperatur $\geq 37,5$ °C (92,4 %). Bei den Komplikationen wurde zwischen periinterventioneller (12,4 %) und postinterventioneller Blutung (4,8 %) aus unter 4.1.1. *Inzidenz und Definition* angegebenen Gründen unterschieden. Weitere Komplikationen waren Perforation (1,9 %), PPF (1,7 %) und Andere (0,4 %). In der multivariaten Analyse konnten die Lokalisation im Caecum, eine serratierte Morphologie sowie eine gestielte Konfiguration und keine intraepitheliale Neoplasie im Grading als signifikant unabhängige Risikofaktoren identifiziert werden. In Zusammenschau der Ergebnisse zeigen sich die thermale Wandschädigung sowie vermehrt freigesetzte Entzündungsmediatoren im Resektionsgebiet als überzeugende Theorien zur Entstehung des PPS. Für eine Bakterien-assoziierte Entzündungsreaktion lagen keine ausreichend eindeutige Belege vor.

Eine Risikostratifizierung für den Einsatz einer Antibiotika-Prophylaxe bei PPS konnte nicht evaluiert werden, da hierfür die Stichprobengröße zu klein war und keine verwertbaren Ergebnisse zu erwarten gewesen wären.

4.1 Postpolypektomie Syndrom

4.1.1 Inzidenz und Definition

Das Postpolypektomie Syndrom trat in dieser Studie mit einer Inzidenz von 9,7 % auf. Da nicht klar ist, inwieweit ein Blutungsgeschehen das Auftreten von einem PPS beeinflussen kann, wurden 13 Fälle, bei denen neben dem PPS gleichzeitig eine peri/-postinterventionelle Blutung vorlagen, ausgeklammert, weswegen die tatsächliche Inzidenz dieser Arbeit ggf. höher als 9,7 % liegen könnte. In dieser retrospektiven Studie wurde der Begriff *Blutung* in den Endoskopieberichten uneinheitlich verwendet und in einigen Fällen auch bei kleineren, direkten Gefäßläsionen eingesetzt, was in einer hohen Quote periinterventionellen Blutungen von 12,4 % resultierte. Ferrera et al. (2010) argumentieren, dass Blutung aus direkten Gefäßläsionen nicht als Komplikation gewertet werden solle, da während chirurgischen Eingriffen eine Gefäßdurchtrennung, die sofort versorgt wird, auch nicht als Komplikation gewertet werde (64). Folglich wurde zur genaueren Aufschlüsselung zwischen post-/ und periinterventionellen Blutungen unterschieden.

Vergleichbare Inzidenzwerte aus anderen Studien liegen aktuell nicht vor, da alle Arbeiten zu dem PPS sich auf ESD beschränken und der Fokus dieser Studie auf Zangenabtragung, EMR und EFTR lag. Cha et al. (2013) haben zwar eine Arbeit zum PPS nach EMR publiziert, ihre errechnete Inzidenz von 0,07 % ist jedoch nur eingeschränkt annehmbar. Denn ihr Stichprobenkollektiv berücksichtigte nur Personen, die nach einer koloskopischen Polypenabtragung stationär aufgenommen werden mussten und ein CT-Abdomen benötigten (50). Diese Methodik zeigt grobe Schwächen, da eine klare Stichprobenselektion vorliegt und die Ergebnisse folglich nicht repräsentativ sind.

Die Inzidenzen in den Studien zu der invasiveren ESD zeigen eine große Varianz. Abhängig von der Auswahl der Definitionskriterien rangieren die Werte zwischen 4,8 % – 40,2 % (49, 56). Bisher haben sich diesbezüglich grob drei Konstellationen herauskristallisiert:

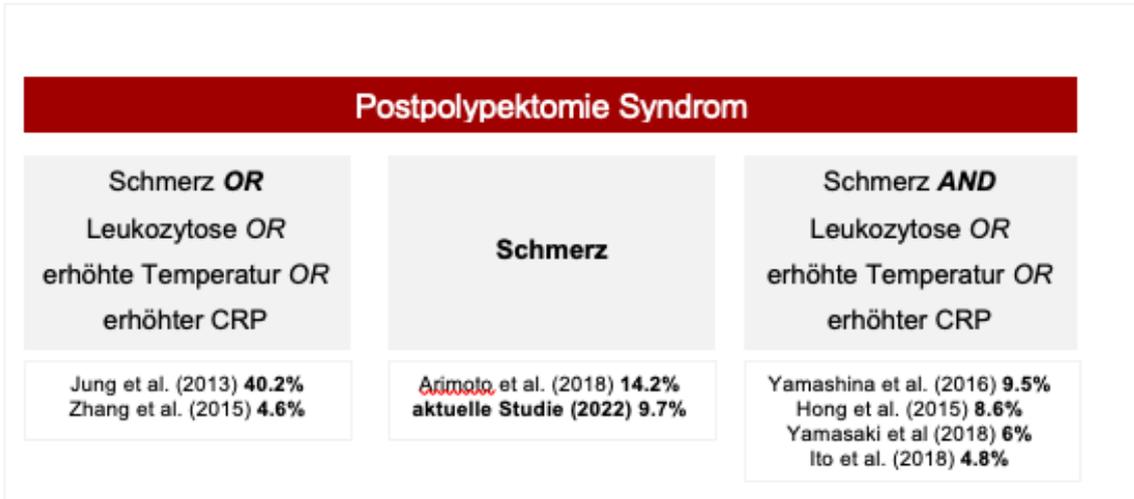


Abbildung 46: Postpolypektomie Syndrom – Exemplarische Definitionsübersicht, eigene Abbildung.

Im Rahmen der lang vorherrschenden Theorie der thermalen Wandschädigung wurde angenommen, dass bei Auftreten eines PPS neben dem Schmerz auch Zeichen einer Entzündung vorliegen müssten (38). Bis dato haben aber keine Studien untersucht, wie sensitiv oder spezifisch die jeweiligen Entzündungswerte für das Kriterium *Schmerz* sind. Zudem stellt sich die Frage, weswegen das Postpolypektomie Syndrom einen Krankheitswert darstellt. Nomura et al. (2020) regen an, dass das Symptom *Schmerz* nicht immer auftreten müsse und deshalb eine Objektivierung durch Infektionsparameter stattfinden sollte (48). Gleichmaßen müssen laborchemische Entzündungskorrelate nicht immer auftreten, sodass eine Definitionswahl, bei der Schmerz und erhöhte Infektionsparameter zwingend nötig sind, die gesamte Spannbreite des Krankheitsbildes ggf. nicht umfassen. Schmerz besitzt eine physiologische (63) Warnfunktion und ist daher der Hauptgrund, weswegen PPS-Betroffene auffällig bzw. behandelt werden. Denn abgesehen von einer erhöhten Temperatur bemerken Erkrankte i.d.R. moderate laborchemische Veränderungen ihrer Entzündungswerte nicht. Eine ausgeprägte Infektkonstellation in Abwesenheit von Schmerz trat in dieser Studie nur einmalig bei Verdacht auf eine gedeckte Perforation auf und zeigte unter konservativer Therapie einen blanden Verlauf. Um solche seltenen Fälle abzudecken, bietet sich eine Definitionsauswahl

basierend auf dem primären Kriterium *Schmerz* und als Alternative eine Konstellation aus mind. zwei erhöhten Entzündungskorrelaten an, was auch Katano et al. (2021) in ihrer Studie schlussfolgern (63).

4.1.2 Klinischer Verlauf

4.1.2.1 Schmerz

Für die Kriterien *Schmerz* und *Entzündungswerte* gilt zu beachten, dass die Aussagekraft der Ergebnisse auf Grund des retrospektiven Studiendesigns und der damit verbundenen z.T. hohen Rate an fehlenden Werten nur eingeschränkt verwertbar ist. Da es bezüglich des klinischen Verlaufs aber bis dato keine Studienergebnisse aus der Vergleichsliteratur gibt, sollen folgende Ergebnisse als Orientierung und Anreiz für weitere prospektive Studien verstanden werden. Zur besseren Einordnung sind hinter den Werten immer die jeweiligen fehlenden Werte (FW) angegeben:

In dieser Studie wiesen 46 Personen (9,7 %) einen lokalisierten, zur Resektionsstelle passenden Schmerz oder eine diffuse abdominelle Abwehrspannung innerhalb von 6 h – 72 h nach Interventionssende auf und erfüllten damit die Definitionskriterien für das Vorliegen eines Postpolypektomie Syndroms. Darüber hinaus zeigten 53 Personen (11,2 %) die gleiche Symptomatik, wobei ihr Schmerz nach spätestens 6 h wieder sistierte. In beiden Stichproben wurden peri-/postinterventionelle Blutungen, Perforationen o.Ä. ausgeklammert, um Komplikations-assoziierte Schmerzen auszuschließen.

Ein wichtiges Ergebnis der Auswertung umfasst die angegebene Schmerzintensität der Betroffenen mittels Numerischer Rating Skala. Beide Schmerzgruppen geben zum Großteil eine Schmerzintensität zwischen 1/10 – 5/10 an, wobei die häufigste Kategorie in beiden Gruppen die Stufe 2/10 darstellt. Während die offizielle PPS-Stichprobe in 6,5 % der Fälle stärkere Schmerzen im Bereich 6/10 – 10/10 angibt (FW zur Schmerzintensität: 28,3 %), sind es unteren den Personen mit Schmerzen $\leq 6h$ 18,9 % (FW zur Schmerzintensität 22,6 %). Zudem zeigt das zeitliche Intervall bis zum

erstmaligen Schmerzeintritt, dass unter den PPS-Betroffenen 34,8 % bereits vor der 6 h Marke Schmerzen angeben, mit 10,9 % am häufigsten zwischen 60 min – 120 min (FW 34,8 %). Dies ist vor dem Hintergrund interessant, als dass in der Vergleichsliteratur eine 6 Stunden Grenze für das Definitionskriterium *Schmerz* angenommen wird, für die es bis dato aber keine wissenschaftlichen Grundlagen gibt. Fatima et al. (2007) erwähnten zwar in ihrem Review erstmalig, dass die Schmerzen i.d.R. innerhalb von 12 h auftreten, nannten aber keine Definitionsgrenze, ab wann Schmerzen im Rahmen des PPS als solche gewertet werden (46). Zudem existiert kein Beleg für diese These, weswegen diese wahrscheinlich als klinische Eigeneinschätzung zu werten ist. Ähnlich verhält es sich mit weiteren Studien: Hirasawa et al. (2015) definierten einen Schmerz der innerhalb "ein paar Stunden" aufträte (65), Zhang et al. (2015) gaben 4 h – 24 h an (51) und ab Yamashina et al. (2015) wurde die Grenze ≥ 6 h gewählt (56, 58, 66), wobei einige spätere Studien das Kriterium *Schmerz* auch erst ab dem ersten Tag nach der Koloskopie werteten (48, 52).

Grundsätzlich stellt sich die Frage, wofür die zeitliche Grenze für das Symptom Schmerz gewählt wird, weswegen unter dem Punkt 4.1.4. *Unterscheidung der PPS-Formen* darauf näher eingegangen wird.

4.1.2.2 Entzündungszeichen

Unter den PPS-Erkrankten zeigten 30,4 %, also nur jede dritte Person, Temperaturen $\geq 37,5$ °C (FW: 6,7 %). Dies ist insofern interessant, als dass in den allermeisten Studien, die eine Kombination aus Schmerz und Entzündungswerten angeben, die erhöhte Temperatur ein wesentlicher Bestandteil der Definition darstellt (48, 57, 58, 66, 67). Ferner lag der höchste Temperaturwert am häufigsten (40 %) zwischen 38,0 °C – 38,5 °C und erreichte spätestens nach dem ersten postinterventionellen Tag sein Maximum (86,7 %).

Eine Leukozytose ≥ 10.000 Zellen/ μ trat in 54,3 % (FW: 13,8 %) der Fälle auf und lag bei mehr als jeder zweiten Person in dem Bereich 10.000 Zellen/ μ – 15.000 Zellen/ μ , was lediglich einen moderaten Anstieg der Leukozytenzahl darstellt. Diese Werte wurden ebenfalls bei den meisten

Personen (79,3 %) bis zum ersten postinterventionellen Tag erreicht. Während die erhöhte Temperatur etwas häufiger am Interventionstag auftrat, war dies bei der Leukozytose am ersten postinterventionellen Tag der Fall.

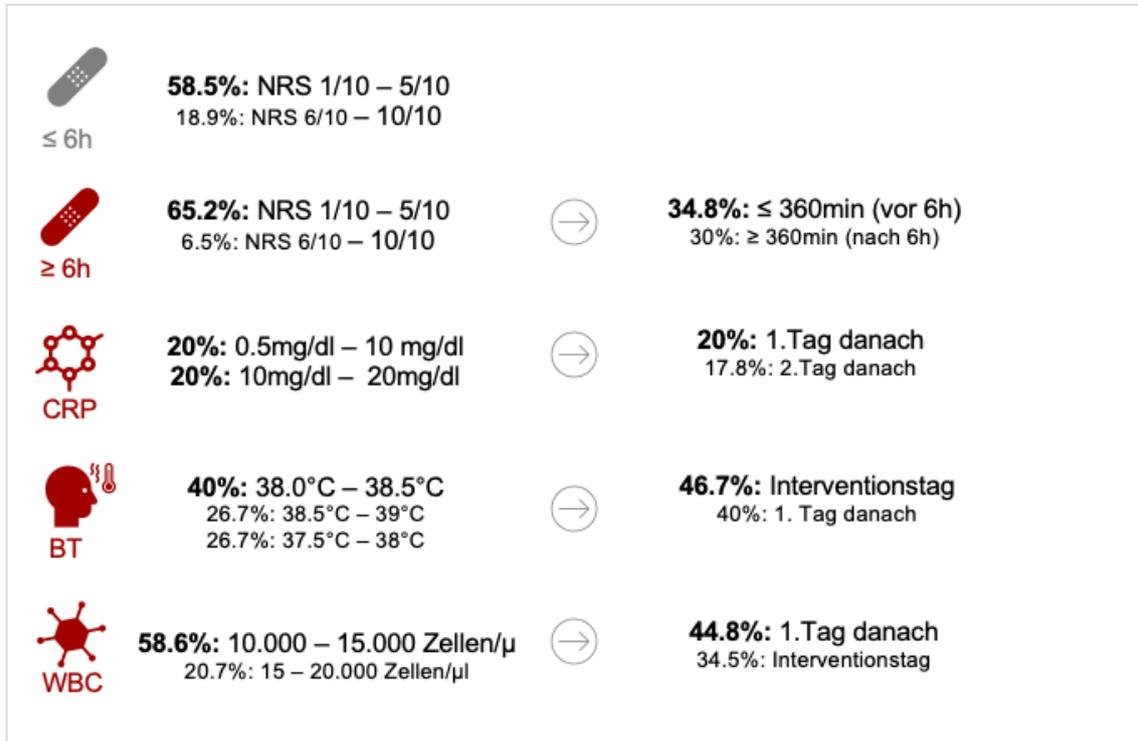


Abbildung 47: Übersicht klinischer Verlauf PPS, eigene Abbildung.

WBC = White Blood Cells (Leukozyten), BT = Body Temperature (Körpertemperatur)

CRP-Werte $\geq 0,5$ mg/dl wurden bei 39,1 % der PPS-Erkrankten (FW: 60 %) festgestellt, verteilten sich gleichmäßig auf den „low grade inflammation“-Bereich (20 %) sowie die Kategorie 10 mg/dl – 20 mg/dl (20 %) und erreichten i.d.R. bis zum zweiten postinterventionellen Tag ihr Maximum. Die vermehrt erhöhten CRP-Werte sprechen gegen eine moderate Entzündungskonstellation, wie sie die beiden anderen Parameter darstellen. Dies könnte sich folgendermaßen erklären: Die Temperatur und Leukozytenzahl (Beiprodukt des kleinen Blutbilds zum Blutungsausschluss) werden standardmäßig während dem stationären Aufenthalt bestimmt, wohingegen das kostspielige CRP nicht routinemäßig abgenommen wird. Innerhalb des PPS-Kollektivs gab es nur eine Person, die

einen CRP-Wert $\leq 0,5$ mg/dl zeigte, während in 60 % der Fälle kein CRP-Wert bestimmt wurde. Hier könnte ein Bias der hohen CRP-Werte vorliegen, da das CRP ggf. erst bei klinischen Infektionszeichen oder schwerer Symptomatik zur Validierung bestimmt wurde. Leichte Verläufe mit geringeren Werten könnten in dieser Studie als falsch niedrig repräsentiert sein. Daher sollte, trotz der hohen CRP-Werten, von einer moderaten Entzündungskonstellation im Rahmen eines Postpolypektomie Syndroms ausgegangen werden.

Arimoto et al. (2018) definierten das PPS ebenfalls hauptsächlich über den Faktor *Schmerz* und konnten in ihrer prospektiven Arbeit keinen Unterschied bzgl. der Entzündungsparameter zwischen der Gesamt- und PPS-Stichprobe feststellen. Dies könnte damit zusammenhängen, dass die Schmerzdokumentation erst am Morgen des ersten postinterventionellen Tages startete und ggf. ein Teil des wahren PPS-Kollektivs so nicht detektiert und fälschlicherweise zur Gesamtstichprobe gezählt wurde.

4.1.3 Sensitivität und Spezifität der Entzündungswerte

In der statistischen Analyse zeigte ein CRP-Wert $\geq 0,5$ mg/dl mit 94,7 % die höchste Sensitivität für das Vorliegen eines PPS. Gleichzeitig wies die Kombination aus CRP-Wert $\geq 0,5$ mg/dl und Temperatur $\geq 37,5$ °C mit 92,4 % die höchste Spezifität auf. Folglich scheinen CRP-Werte $\geq 0,5$ mg/dl in Kombination mit Temperaturen $\geq 37,5$ °C valide diagnostische Marker für das Postpolypektomie Syndrom zu sein. Vergleichswerte aus anderen Studien liegen aktuell nicht vor. Cha et al. (2015) gaben in ihrer Arbeit zwar Werte für die jeweiligen Kriterien an, jedoch stellte sich bei genauerer Betrachtung der Ergebnisse heraus, dass die Sensitivität nicht korrekt berechnet und stattdessen die absolute Auftretshäufigkeit der einzelnen Faktoren als Sensitivität bezeichnet wurde.

4.1.4 Unterscheidung der PPS-Formen

In den ersten 20 Jahren nach Entdeckung des PPS waren unterschiedliche Unterformen wie das PPDS, PPCS und die Miniperforation geläufige Differenzierungen, welche in dieser Form in den Studien diskutiert wurden (53, 68). Neuere Studien aus den letzten 20 Jahren haben diese Unterscheidung jedoch vernachlässigt, bis Nomura et al. (2020) die Miniperforation wieder erwähnten und in PECS II umtaufen (48). Im klinischen Alltag sowie für weitere prospektive Studien ist die Differenzierung dieser Unterformen jedoch essenziell, da je nach Ätiologie die Krankheitsbilder verschiedene Diagnostik, sowie Therapiemaßnahmen bedürfen.

4.1.4.1 Postpolypektomie Dehnungssyndrom

Das PPDS entsteht durch eine Überdehnung des Darms infolge übermäßiger Gaseinleitung im Rahmen der Koloskopie und kennzeichnet sich durch ein stark geblähtes Abdomen in Abwesenheit von Entzündungszeichen (38, 53). Die Beschwerden sind i.d.R. selbstlimitierend, da das Gas über die Darmschleimhaut resorbiert oder durch Flatulenzen ausgeschieden werden kann. Tritt dies nicht ein und die Betroffenen zeigen persistierende abdominelle Schmerzen, kann die „Rolling Technik“ angewandt werden. Dabei drehen sich die Personen auf den Bauch oder die rechte Seite (linke Seite ist oben), sodass das Gas über die linke Flexur aus dem Transversum entweichen kann (69). Des Weiteren besteht die Möglichkeit, rektale Tuben einzuführen, um das Ablassen der im Darm gefangenen Luft zu erleichtern (53).

Theoretisch ließe sich das PPDS von dem PPCS klar unterscheiden, da als Ursache für Letzteres eine thermische (Voll-)Wandschädigung angenommen wird (39), die im Gegensatz zu den meteoristischen Schmerzen des PPDS nachhaltiger bestehen sollte. Jedoch ist die Dauer der PPDS-assoziierten Beschwerden stark von Empfinden und Ausscheidungs-/ Resorptionsmöglichkeit der betroffenen Personen abhängig, v.a. wenn bei persistierenden Schmerzen keine o.g. Abhilfe angeboten wird. Zudem konnte in dieser Arbeit nachgewiesen werden, dass ein Drittel der PPCS-Betroffenen Schmerzen bereits innerhalb der

ersten 6 h beschrieben, wobei das häufigste Zeitintervall mit 10,9 % auf 60 min – 120 min fiel. Daher stellt sich die Frage, inwiefern zur Differenzierung zwischen PPDS und PPCS eine zeitliche Grenze verwendet werden sollte.

Aus den Daten dieser Studie lassen sich keine Rückschlüsse auf einen spezifischen zeitlichen Entscheidungswert ziehen, weswegen prospektive Studien für eine weitere Beurteilung nötig wären. Ferner erscheint es sinnvoll, neben dem zeitlichen Aspekt eine andere Differenzierungsmöglichkeit zu testen. So wäre bspw. denkbar, die Abwesenheit von erhöhten Entzündungsparametern oder das Fehlschlagen o.g. Abhilfen zu berücksichtigen. Darüber hinaus steht offen, ab wann ein geblähtes Abdomen einfach als Folge der Koloskopie abgetan und ab wann es eine klinische Relevanz im Sinne eines PPDS erhalten sollte. Im Rahmen dieser Studie zeigte sich, dass innerhalb der ersten 6 h die Schmerzintensität durchschnittlich höher angegeben wurde als in den Stunden danach. Eine Differenzierung zwischen PPDS und PPCS ist zwar nicht möglich, aber dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Beschwerden eines geblähten Abdomens von den Betroffenen subjektiv schmerzhafter wahrgenommen werden als es bislang klinische Relevanz findet.

Um genügend Platz für den Eingriff und ausreichende Sichtverhältnisse zu schaffen, wird der Dickdarm während der Koloskopie mit Gas, bspw. Raumluft oder Kohlenstoffdioxid, aufgeblasen. Während früher normale Raumluft für die Insufflation verwendet wurde, gilt seit kurzem Kohlenstoffdioxidgas als Goldstandard, da dies besser über die Darmwand resorbiert werden kann und zu einer signifikanten Reduktion der postinterventionellen Schmerzen führt (70, 71). Dies ist vor dem Hintergrund interessant, als dass Stevenson et al. (1992) in ihrer prospektiven Studie nachwies, dass 50 % der Personen, die eine Koloskopie erhielten, im Anschluss kolikartige Schmerzen entwickelten, wenn für die Gaseinleitung Raumluft verwendet wurde, wohingegen unter Kohlenstoffdioxid Anwendung nahezu keine Beschwerden auftraten (72).

Folglich sollte nach erfolgreicher Umstellung auf CO₂ die Inzidenz des PPDS sinken. Hierzu gibt es jedoch keine wissenschaftlichen Belege, da zum einen der Subtyp PPDS nicht untersucht wurde und andererseits in einigen Studien

entweder nur Raumluft verwendet wurde oder aus dem Methodenteil keine Hinweise über das verwendete Gas ersichtlich waren. Auch diese Arbeit liefert an dieser Stelle keine weiteren Informationen. Denn die für diese Arbeit generierten Daten beziehen sich auf die Jahre 2015 – 2020 und eine sukzessive Umstellung von Raumluft auf CO₂ erfolgte 2019, wobei im Nachhinein nicht mehr ersichtlich ist, welche Personen welches Gas erhielt.

4.1.4.2 Miniperforation/PECS II

Die Miniperforation wurde 1991 erstmalig von Christie et al. beschrieben und bezeichnet eine lokalisierte Vollwandschädigung, bei der Darminhalt oder Gas entweichen kann, deren Menge aber durch spontane omentale Adhäsionen limitiert bleibt (41). Im Gegensatz zur klassischen Perforation resultiert demnach der Schmerz nicht durch die reizende Wirkung der Faeces auf das Peritoneum, sondern vielmehr durch die thermalen Wandverletzung. Somit stünde die Miniperforation mit ihrer Symptomschwere zwischen dem PPCS und der klassischen Perforation. In den folgenden Jahren wurde diese Einteilung kritisch diskutiert. Während Wayne et al (1995) postulierten, dass die Miniperforation keine Unterform eines PPCS darstelle (73), nannten Kim et al. (2008) die Miniperforation synonym mit dem PPCS (68) und Hirasawa et al. (2015) stellten fest, dass eine „Delayed Perforation“ als PPCS beginnen und sich dann zu einer Perforation entwickeln könnte (65).

Pathophysiologisch beruhen sowohl das PPCS, die Miniperforation als auch die klassische Perforation u.a. auf einer thermalen Wandschädigung, wobei die Verletzung im Rahmen der Miniperforation/klassischen Perforation die gesamte Darmwand betreffen und folglich eine Austrittspforte für Darminhalt/Luft generieren. Da sich bei der Miniperforation die Leckage jedoch selbst verschließt, resultiert im Gegensatz zur Perforation keine therapeutische Konsequenz im Sinne einer operativen Sanierung. Die konservative Behandlung ist meist ausreichend, weswegen es aus der klinischen Perspektive angebracht erscheint, die Miniperforation eher dem PPCS als der Perforation zuzuordnen. Weitere Erkenntnisse hierzu lieferten die Ergebnisse von Kobayashi et al. (2018). In ihrer

prospektiven Studie konnten sie nach erfolgter ESD und Ausschluss einer intraoperativen Perforation bei 34 % (n = 31 von 91) der Personen extraluminale Luft im CT nachweisen (74). Mehr als die Hälfte der Personen (n = 14) dieser Kohorte entwickelten im weiteren Verlauf Beschwerden im Sinne eines PPCS, wobei die statistischen Analysen hierfür einen signifikanten Zusammenhang zwischen PPCS und extraluminale Luft zeigten. Nomura et al. griffen diese Ergebnisse auf und empfahlen eine Unterteilung in PECS (PPCS) I und II (48). Die Entität „PECS II“ spiegelt dabei die PPCS-Form wider, bei der periluminale Luft nachweislich ist und entspricht de facto einer Miniperforation gemäß Christie et al. (41, 48)

In dieser Studie wurde der Faktor *periluminale Luft* zwar miterfasst und in einem Fall (2,2 %) der PPS-Kohorte diagnostiziert, jedoch sind die Ergebnisse gemäß des retrospektiven Studiendesigns nicht aussagekräftig. Anders als bei Nomura et al., bei denen die Radiologen darauf hingewiesen wurden, nach periluminale Luft o.Ä. zu suchen, erhielten die Radiologen dieser Arbeit den einfachen Arbeitsauftrag freie Luft auszuschließen, weswegen ggf. weitere Befunde nicht berücksichtigt bzw. erst gar nicht nach ihnen gesucht wurde (48)

4.1.4.3 Anwendung im klinischen Alltag

Je nach Entität folgen dem PPDS, PPCS und der Miniperforation unterschiedliche Therapieschema, weswegen eine adäquate und zügige Differenzierung im klinischen Alltag essentiell ist.

Bereits Christie et al. (1991) haben in ihrer Arbeit ein „Management Plan“ für das klinische Vorgehen bei V.a. PPS erstellt (41). In Anlehnung an diesen Empfehlungen und basierend auf den Ergebnissen dieser Studie wurde folgender diagnostischer Algorithmus ausgearbeitet:

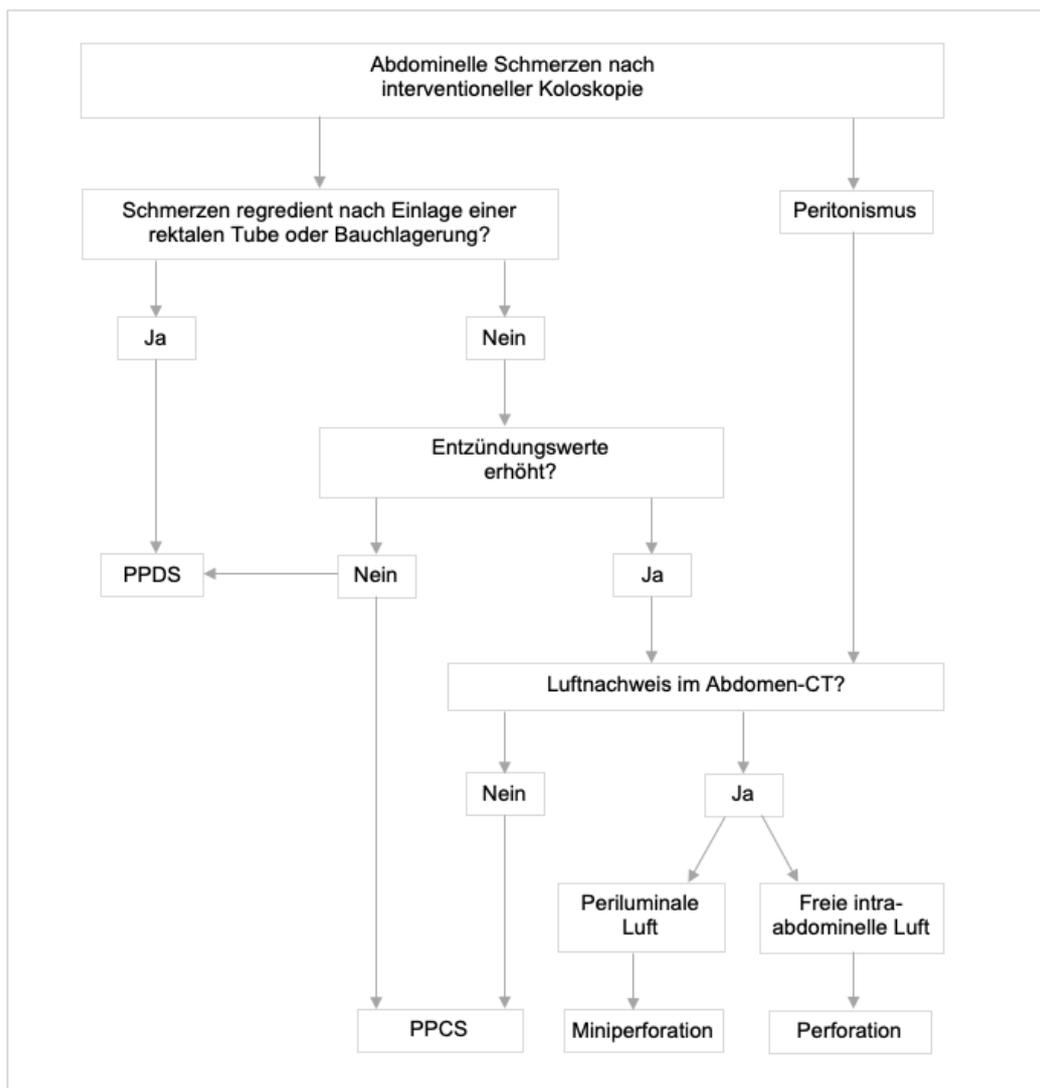


Abbildung 48: Diagnostischer Algorithmus bei V.a. PPS, eigene Abbildung.

4.2 Risikofaktoren

In den bisherigen zu dem Postpolypektomie Syndrom veröffentlichten Studien wurden zwar immer wieder Risikofaktoren bestimmt, jedoch herrscht hierzu eine große Uneinigkeit. Dies hängt u.a. damit zusammen, dass beobachtete Risikofaktoren aus vorherigen Studien oftmals in den neueren Arbeiten statistisch nicht berücksichtigt und analysiert wurden. Zudem gibt es keine einheitliche Definition des Krankheitsbildes, weswegen, je nachdem welche Personen unter dem PPS subsumiert werden, die Signifikanz der Risikofaktoren von Studie zu Studie stark variieren kann.

In dieser retrospektiven Studie konnten in der multivarianten Analyse das Caecum ($p = 0,021$), eine serratierte Polypenmorphologie ($p=0.028$), eine gestielte Polypenkonfiguration ($p = 0,003$) sowie im Grading keine IEN ($p = 0,009$) als unabhängige Risikofaktoren identifiziert werden.

Risikofaktoren aus der Vergleichsliteratur wie das weibliche Geschlecht (52, 56, 58, 66), arterielle Hypertonie (50), Submukosale Fibrose (56), eine nicht-polypoide Polypenkonfiguration (50) sowie Polypengröße (49, 50, 58) und Interventionsdauer (52) zeigten in dieser Arbeit keine signifikanten Unterschiede.

Auch die eigenständig überlegten, potenziellen Risikofaktoren verzeichneten keine signifikanten Unterschiede. Postinterventionelle Besonderheiten waren in dieser Studie nicht häufiger im PPS-Kollektiv als gegenüber der Gesamtstichprobe vertreten. Lee et al. (2012) bestätigen dies, indem sie unerwünschte Nebenwirkung wie Übelkeit und Erbrechen als üblich nach ESD beschreiben (54). Der Faktor *PPS in der Vorgeschichte* konnte bedingt durch eine hohe Rate an fehlenden Werten nicht abschließend geklärt werden und sollte in prospektiven Studien mit aktiver Nachfrage weiter untersucht werden. Eine relevante Divertikulose in dem betroffenen Bereich wurde in dieser Studie mituntersucht, da diese stellvertretend für eine altersbedingte Bindegewebsschwäche gestanden und somit ggf. eine Auswirkung auf das PPS gehabt hätte. Auch die Durchtrittspforten der Vasae rectae hätten als Prädilektionsstellen für Mikroperforationen in Fragen kommen können. Abschließend waren hierfür jedoch keine signifikanten Ergebnisse ersichtlich.

4.2.1 Caecum

Die rechte Colonehälfte als Risikofaktor für das PPS wird seit längerem in der Literatur diskutiert, wobei es diesbezüglich bis dato keine klare Studienlage gibt. Die Ergebnisse reichen von dem Caecum als einzige Risiko-assoziierte Lokalisation (52, 56), über das Colon ascendens und Caecum (58) bis hin zu allen Colosegmenten außer dem Rektosigmoid (49). In manchen Studien wurde kein signifikanter Unterschied bezüglich der Lokalisation gemessen (50, 66).

Ein erhöhtes Risiko im rechten Colon, wie u.a. in dieser Studie für das Caecum gezeigt, erscheint plausibel vor dem Hintergrund, dass das rechte Colon eine dünnere Darmwand aufweist als das linke Colon (75, 76). Die über den Elektrokauter applizierte thermische Energie kann dadurch leichter und schneller Schäden an der Muscularis propria und ggf. Serosa verursachen bzw. eher zu einer lokalen Entzündungsreaktion führen (58).

Zudem erscheint das Caecum mit seinem größeren Lumendurchmesser anfälliger für Barotraumen (77). So könnte die während der Koloskopie angewandte CO₂-Insufflation zu Miniperforationen/Penetrationen der Darmwand führen. Die Ergebnisse der experimentellen Studie von Kozaraek et al. (1980) weisen in die gleiche Richtung: Darin führten beim menschlichen Kadaver bereits wesentlich geringere intraluminale Druckerhöhungen im Caecum zu Rupturen der Darmwand als gegenüber dem Sigmoid (81 mmHg vs. 169 mmHg) (78). Zusätzliche Risikofaktoren hierfür sind, analog zu der klassischen Perforation, umschriebene intraluminale Druckanstiege wie bspw. nach Strikturen oder ein exzessiver Gaseinsatz u.a. im Rahmen von schlechten Sichtbedingungen oder Schwierigkeiten im Endoskop Handling (77). Des Weiteren kann eine Insufflation bedingte Überdehnung zu einer vermehrten „Ausdünnung der Darmwand“ führen, die dann wiederum anfälliger für thermale Schädigungen ist (40).

4.2.2 Serratierte Polypenmorphologie

Eine nachträgliche statistische Rekonstruktion der Polypenmorphologie zu den jeweiligen endoskopischen Daten der Polypen war im Rahmen dieser retrospektiven Studie nicht möglich. Folglich ist nicht weiter differenzierbar, auf welche Untergruppe sich der unabhängig signifikante Risikofaktor *serratierte Polypenmorphologie* bezieht. Rein statistisch gesehen machen die hyperplastischen Polypen mit 73,6 % – 85 % ein Großteil der serratierten Läsionen aus (31, 33). Diese Prävalenzangaben sind allerdings nur eingeschränkt verwertbar, da sich die Terminologie und Taxonomie diesbezüglich in den letzten Jahren enorm gewandelt hat. Dies zeigt sich auch an den sessil serratierten Läsionen, deren Prävalenz in älteren Studien mit einer großen Spannweite von 3,4 % – 22 % (33, 79) rangieren. Neueren Studien stabilisieren sich bei Werten zwischen 5,8 % – 11 % (31, 80, 81) und bestätigen die ungefähre Verteilungsrate mit Schwerpunkt auf den HP. Jedoch ist einschränkend zu erwähnen, dass klassische HP, die an ihrem *Loco typico* im Rektum auftreten, ≤ 5 mm sind und in mehrfacher Ausführung vorkommen, nicht radikal reseziert werden müssen und eine Probiopsie zur Bestätigung ausreicht (82). Daher ist fraglich, ob das vermehrte Auftreten der HP sich auch in den ektomieren Biopsien widerspiegelt, da diese ja im Gegensatz zu SSL nicht immer abgetragen werden müssen.

Noffsinger et al. beschreiben in ihren histologischen Analysen für die HP eine verdickte Kollagenschicht unterhalb der oberflächlichen Epithelschicht, was auch Bordaçahar et al. mit ihrer Arbeit bestätigen (6, 29). Insofern HP mit der Schlinge statt der Zange (bspw. bei einer Größe ≥ 5 mm, Unerfahrenheit der endoskopierenden Person) abgetragen werden, erfolgt dies meist en bloc, was bei festeren Anteilen zu einer verlängerten Elektrokauter-Applikation führen und damit eine vermehrte Schädigung bedingen könnte (83). Dies stellt jedoch eher eine theoretische Überlegung dar und spielt in der Praxis bei zu geringen Fallzahlen eher eine untergeordnete Rolle.

Ein weiterer Erklärungsansatz umfasst die Schwierigkeit, den Rand der serratierten Läsionen gegenüber der normalen Mukosa abzugrenzen (8). SSL

und HP zeigen laut NICE-Klassifikation zwar eine andere Oberflächenstruktur als angrenzende reguläre Dickdarmschleimhaut, aber diese Unterschiede in Oberflächenfarbe, -struktur und -gefäßstatus sind ein Vielfaches geringer als bei den „klassischen“ Adenomen (84). Die Randidentifikation gestaltet sich demzufolge bei den serratierten Läsionen schwieriger als bei den bekannten Adenomen. Bei SSL kann die submukosale Unterspritzung an dieser Stelle Abhilfe verschaffen, da einerseits die Läsion durch die Anhebung besser zur Umgebung abgrenzbar ist und andererseits durch das Flüssigkeitspolster das Komplikationsrisiko reduziert wird (26). Rex et al. bewerten die submukosale Unterspritzung bei SSL jedoch als Nachteil, da die SSL sich auf Grund ihrer weniger ausgeprägten submukosalen Verankerung leichter mit der Schlinge umfassen lassen und eine Unterspritzung, die mukosale Faltenbildung verhindere, welche eine Resektion vereinfachen würde (8). Zudem werden v.a. größere Läsionen wie die SSL unterspritzt, kleinere hyperplastische Polypen im Regelfall jedoch „einfach“ zangenektomiert. Zusammenfassend können unklare Randverhältnisse zu unvollständigen Resektionen führen, die wiederum nachreseziert werden müssen, wobei die Mukosa stärker belastet wird verglichen mit einer singulären Resektion. Ferner kann es zu einer versehentlichen Mitresektion gesunder Dickdarmschleimhaut kommen.

Um den Stellenwert serratierter Läsionen im Zusammenhang mit dem Auftreten des PPS besser verstehen zu können, sind prospektive Studien nötig, bei denen insbesondere auf die vollständige Resektion der Polypen geachtet werden sollte. Denn ein wesentlicher Bestandteil der histologischen Differenzierung bilden die basalen Krypten, die bei einer unvollständigen Resektion oftmals nicht erhalten bleiben (6).

4.2.3 Keine intraepitheliale Neoplasie im Grading

Die histopathologische Beurteilung der Biopsien dieser Arbeit differenzierte Low und High Grade Neoplasien, G1 – 4 Stufen, sowie den Status *keine intraepitheliale Neoplasie nachweisbar*. Während klassische Adenome gemäß ihrer Adenom-Karzinom-Sequenz dysplastische Anteile aufzeigen, gehen hyperplastische Polypen sowie serratierte sessile Läsionen und normale Dickdarmmukosa ohne dysplastische Veränderungen einher (85). Folglich kann sich der Risikofaktor *keine IEN im Grading* auf zwei Biopsiearten beziehen: normale mitresezierte Dickdarmmukosa oder serratierte Läsionen.

Gemäß der aktuellen S3-Leitlinie zum Kolorektalen Karzinom (2019) sei das Ziel einer (Vorsorge-)Koloskopie „das Erreichen eines polypenfreien Darms (clean-colon)“ (82). Dementsprechend großzügig werden in der Praxis Polypen ektomiert, weswegen normale Dickdarmmukosa mitunter fälschlicherweise als Läsion interpretiert und schließlich reseziert werden kann. Begünstigende Faktoren hierfür stellen ungenügende Abführmaßnahmen, Schleimhautauflagerungen sowie die Unerfahrenheit der endoskopierenden Person dar. Wird gesunde Dickdarmschleimhaut abgetragen, führt dies zu einer direkten Schädigung der Mukosa und darunterliegenden Schichten und resultiert ggf. in einer thermalen Wandschädigung im Sinne des PPCS. Diese Theorie sollte jedoch rein statistisch gesehen eine eher untergeordnete Rolle spielen, da i.d.R. serratierte Läsionen häufiger abgetragen werden als falsch interpretierte gesunde Darmmukosa.

Serratierte Läsionen stellen in dieser Arbeit einen unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten eines PPS dar. Somit bestätigen sich der Faktor keine IEN und serratierte Läsionen gegenseitig, da sowohl serratierte Läsionen zum Großteil keine IEN aufweisen als auch das Ergebnis keine IEN am ehesten auf serratierte Läsionen zurückzuführen ist.

4.2.4 Gestielte Polypenkonfiguration

Für die Abtragung der Polypen spielt ihre Konfiguration eine wesentliche Rolle, da je nachdem wie einfach die Polypen sich bspw. in eine Schlinge mobilisieren lassen, sie mit größerer Sicherheit reseziert werden können. Gestielte Polypen sind dank ihres Stiels einfacher zu umfassen, da der schmale Zwischensteg eine gute Abgrenzung des Polypenkopfes zur Mukosa erlaubt. Dahingegen führen sessile, breitbasige Polypen oder nicht-polypoide Konfigurationen zu erschwerten Resektionsbedingungen, da bei ihnen sich eine Abgrenzung zur Mukosa deutlich schwieriger gestaltet. Aus diesen Gründen könnte eine sessile oder nicht-polypoide Konfiguration mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten mit dem PPS verbunden sein. Cha et al (2013) konnten hierfür auch signifikante Ergebnisse erzielen, die sich in dieser Studie jedoch nicht replizieren ließen (50). Im Gegenteil stellte sich in der multivariaten Analyse eine gestielte Polypenkonfiguration als signifikanter unabhängiger Risikofaktor heraus. Hierfür kommen mehrere Erklärungsansätze in Betracht:

Einerseits können die Polypen durch die endoskopierende Person falsch klassifiziert worden sein bzw. durch die hohe Rate fehlender Werte eine Verzerrung der Ergebnisse stattgefunden haben. Denn in 27,1 % der Fälle wurde keine Polypenkonfiguration codiert und in 5,3 % der Fälle waren die Polypen nicht exakt gemäß der Pariser-Klassifikation beschrieben, was zu fast einem Drittel unzureichend oder gar nicht klassifizierten Polypen in dieser Studie führt. Dies spräche dafür, dass die Ergebnisse bzgl. der gestielten Polypenkonfiguration nicht aussagekräftig wären.

Andererseits könnte durch falsche Sicherheitsannahmen und fehlenden Vorsichtsmaßnahmen seitens der endoskopierenden Person die gestielte Polypenkonfiguration tatsächlich ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten des PPS darstellen. Eine kritische Situation für jede klinisch praktizierende Person entsteht, wenn man sich in falscher Sicherheit wiegt und nicht genügend Vorsicht oder Aufmerksamkeit walten lässt. Solche Gegebenheiten entstehen v.a. in Routineeingriffen, worunter auch die Koloskopie mitsamt Polypektomie gezählt werden kann. Kommen Faktoren wie Zeitnot, schlechte

Sichtbedingungen oder vergleichsweise einfache Resektionsbedingungen (gestielte Polypenkonfiguration) zusammen, kann dies dazu führen, dass nicht mit genügend Vorsicht agiert wird. Ein Beispiel dafür wäre eine inakkurate Platzierung der Schlinge mit zu wenig Sicherheitsabstand zur Mukosa, wodurch aus Versehen auch Darmschleimhaut mit reseziert werden könnte.

Ferner werden bei der EMR die Polypen i.d.R. unterspritzt, woraufhin die Polypen sich anheben und vermehrt ins Lumen reichen. Sessile oder nicht-polypoide Polypen liegen eher breitflächig auf, wohingegen die gestielten Polypen durch ihren Stiel eine größere Längsachse aufweisen. Dies kann dazu führen, dass der Polypenkopf die gegenüberliegende Darmschleimhaut berührt, die applizierte elektrische Energie überträgt und dort zur Wandschädigung führt (40). Waye et al. (1995) beschrieben zwar, dass diese lokale Wandverletzung nicht ausreichend für eine Perforation sei, attestierten aber, dass eine leichte weißliche Verfärbung auf der gegenüberliegenden Seite als Zeichen der übertragenen Schädigung nicht unüblich sei (73). Diese Szenarien beschreiben interventionsabhängige Risikofaktoren, die mit mehr Vorsicht und Sensibilisierung vermeidbar wären und zu einer Reduktion des PPS-Risikos führen könnten.

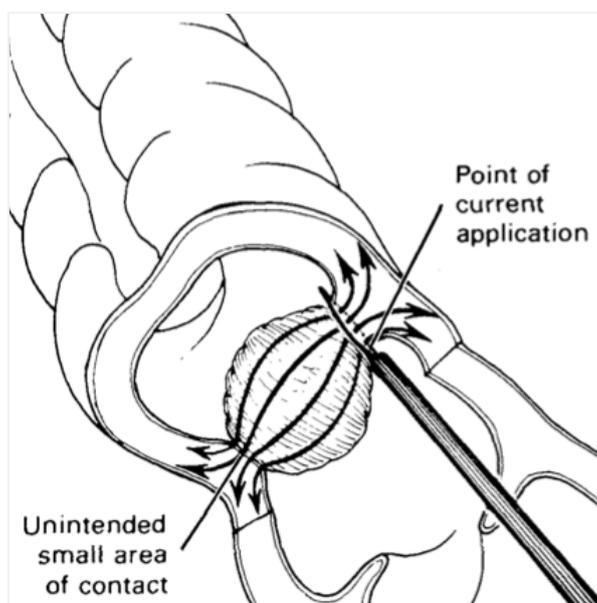


Abbildung 49: Reproduced from *Diseases of the Colon & Rectum* 1986, Volume 29; Nivatvongs S.: *Complications in colonoscopic polypectomy - An experience with 1555 polypectomies*, pages 825–830 with permission from Wolters Kluwer Health, Inc.

4.3 Pathophysiologie

Die von Jerome D. Waye 1981 in seinem Kommentar postulierte Annahme, das PPS entstehe durch eine thermische transmurale Wandschädigung (39), wird jeher in der Literatur als Erklärung repliziert. Erst Studien der letzten Jahre haben sich mit der Idee beschäftigt, ob nicht auch andere Mechanismen hierfür in Frage kämen.

4.3.1 Thermale Wandschädigung

Die Grundannahme der thermalen Wandschädigung beruht auf einer übermäßigen Elektrokauter-Applikation während der Polypektomie, wodurch eine Gewebenekrose entstehe, welche sich je nach Dosis auf tiefere Wandschichten ausbreiten und damit unterschiedliche starke Beschwerden verursachen könne. (39). Demnach sollte das Auftreten des PPS direkt mit der applizierten energetischen Dosis zusammenhängen. Diesem Gedanken folgend wurden zwei Theorien näher untersucht: Zum einen die Verwendung der „Cold Snare“, bei der durch die rein mechanische Ektomie keine thermische Schädigung entsteht und folglich das PPS weniger häufiger auftreten sollte. Zum anderen der Punkt „vermehrte Strom-Applikation“, unter dem alle Faktoren subsummiert werden, welche in einer erhöhten energetischen Dosis resultieren und sonach zu einem gehäuften Auftreten des PPS führen sollten.

4.3.1.1 Cold Snare

Die von Tappero et al. (1992) erstmalig prospektiv untersuchte Cold Snare Technik beruht auf einer mechanischen Strangulation des Polypen, bei der in zwei Schritten vorgegangen wird (86): Erst wird die Schlinge langsam um den Polypen gelegt, sodass sich ein „Pseudostiel“ aus normaler Mukosa formt. Dann wird die Schlinge nach sicherem Sitz blitzartig zugezogen und setzt den Polypen durch Strangulation ab (86). Obwohl diese Technik eine sichere Alternative zu den herkömmlichen Resektionsmechanismen darstellt, erlangte sie erst nach der Studie von Eftyhmiou et al. (2011) mehr Aufmerksamkeit. Darin wurde die

Zangenresektion auf Vollständigkeit und Erfolgsrate untersucht und Eftymio et al. kamen zu dem Schluss, dass lediglich 39 % der resezierten Polypen vollständig ektomiert wurden (62 % für Adenome, 24 % für hyperplastische Polypen) (87). Jung et al. (2013) widerlegten diese Ergebnisse mit ihrer Studie in der die Gesamtresektionsrate bei 90,7 % und für 1 mm – 3 mm Adenome sogar bei 100 % lag (88). Einschränkend muss hier jedoch erwähnt werden, dass die Zangenresektion in Kombination mit Chromoendoskopie stattfand und sich somit die ungewöhnlich hohen Erfolgsquoten erklären lassen. Es folgten Studien, die die Kaltschlingenabtragung v.a. als Alternative zur konventionellen Zangenresektion untersuchten. Sowohl Lee et al. (2013) als auch Kim et al. (2015) konnten in ihren Forschungsergebnissen darstellen, dass die Kaltschlingenabtragung gegenüber der Zangenabtragung in Bezug auf der Gesamtresektionsrate überlegen ist (93,2 % vs. 75,9 % und 96,6 % vs. 82,6 %) (89, 90). Weitere Studien untersuchten das Auftreten von Blutungen und bilanzierten ein geringes Risiko für periinterventionelle (91) bzw. ein signifikant reduziertes Risiko für postinterventionelle Blutungen im Vergleich zur „Hot Polypektomie“ (92). Bezüglich des PPS gibt es bislang keine ausreichende Studienlage. Einzelne Arbeiten weisen jedoch darauf hin, dass das PPS tatsächlich weniger gehäuft unter Cold Snare Resektion auftritt. Während bei Fatima et al. (2022) kein einziger Fall mit PPS nach Cold Snare zu verzeichnen war (91), konnten Guo et al. (2022) in ihrer propensity score matching Beobachtungsstudie eine signifikant höhere Inzidenz des PPS bei Hot Snare EMR im Gegensatz zur Cold Snare EMR nachweisen (93). Diese Beobachtungen werden durch die Ergebnisse der prospektiven Studie von Suzuki et al. (2018) unterstützt. Darin zeigt sich, dass die Resektionstiefe der Cold Snare Technik sowohl direkt nach der Polypektomie als auch am Folgetag oberflächlicher als die Resektionstiefe der Hot Snare Technik ausfiel, jedoch in den meisten Biopsien suffiziente Muscularis mucosae Anteile enthalten waren (94). Zudem nahm die Resektionsbreite nach Cold Snare Polypektomie eher ab, während die Wundränder nach Hot Snare Polypektomie sich bis zum ersten postinterventionellen Tag noch nachträglich vergrößerten. Zusammenfassend stellte die Cold Snare Technik gemäß den Ergebnissen von Suzuki et al. eine

schonendere Möglichkeit zur suffizienten Polypektomie dar und könnte daher mit einem geringeren Risiko für ein PPS assoziiert sein. Unklar bleibt jedoch nach welcher exakten Zeitspanne jene Größenänderungen eintraten. Denn in o.g. Studie wurden die zwei Erhebungszeitpunkte *direkt postinterventionell* sowie *am ersten postinterventionellen Tag* gewählt. Da ein Großteil der PPS-Fälle gemäß den Ergebnissen dieser Arbeit bereits im Laufe des Interventionstages auftraten, fehlen Informationen zu dieser zeitlichen Periode, um valide Aussagen bezüglich des Zusammenhangs zwischen Cold Snare, Wundtiefe und PPS-Inzidenz zu treffen.

Während des Erhebungszeitraumes dieser retrospektiven Studie existierte am Universitätsklinikum Tübingen keine offizielle Codierung für die Cold Snare Resektion, da diese zu der Zeit nicht standardmäßig durchgeführt wurde. Daher kann diese Arbeit keine näheren Angaben für die Cold Snare Technik und etwaige Zusammenhänge mit dem Auftreten des PPS liefern. Weitere prospektive Studien sollten demnach die Auswirkung der Cold Snare Resektion auf das PPS untersuchen. Denn nach der aktuellen Studienlage könnte die Cold Snare Technik tatsächlich zu einer Reduktion des PPS führen und gleichzeitig die Theorie der thermalen Wandschädigung bestätigen.

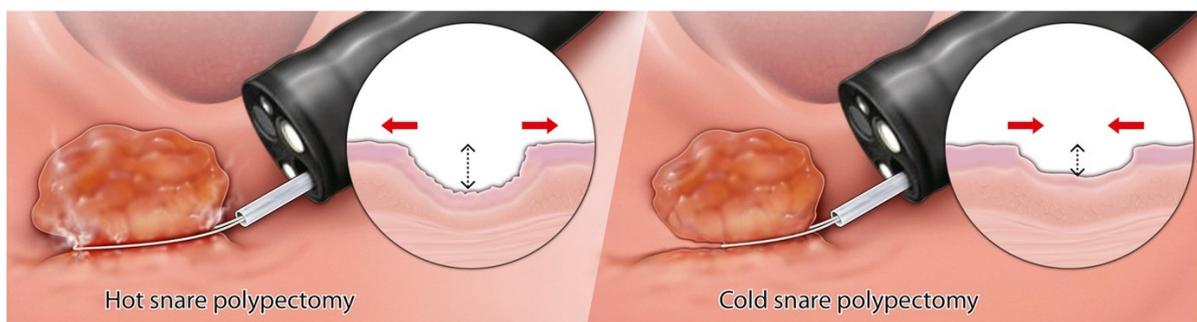


Abbildung 50: Reprinted from *Gastrointestinal Endoscopy* 2018 Volume 87 No. 4; Suzuki S. et al.: *Width and depth of resection for small colorectal polyps: hot versus cold snare polypectomy*; pages 1095-1103 with permission from Elsevier.

4.3.1.2 Vermehrte Strom-Applikation

Es gibt unterschiedliche Komponenten, welche während der Polypektomie eine Rolle spielen und in einer vermehrten Strom-Applikation resultieren können. In dieser Arbeit wurden daher die Faktoren: Einsatz von APC, Resektionsart (piecemeal vs. en bloc), Resektionsverfahren (EMR vs. Zange), Polypengröße und Rezidiv/Narbengewebe untersucht. Hierbei konnte jedoch für keine der Variablen ein signifikanter Unterschied zwischen der Kontrollstichprobe und PPS-Stichprobe festgestellt werden.

Die APC ist eine kontaktfreie, monopolare Elektroablations-Technik, bei der mittels Funkenübertritt sich das Argongas als Leitmedium entzündet und somit die Energie auf das zu koagulierende Gewebe übertragen wird (95). In der Praxis wird es u.a. zur Blutstillung nach Polypektomie eingesetzt oder um die Wundränder nach Polypenabtragung nachzuresezieren. In der Theorie könnte der zusätzliche Einsatz von APC zu einer vermehrten lokalen Wandschädigung führen und damit das PPS begünstigen. Regula et al. (2003) zeigten in ihrer prospektiven Arbeit jedoch, dass es zu keinem vermehrten Auftreten des PPS unter Einsatz von APC kam, sondern vielmehr die reine Piecemeal-Resektionsgruppe (Kontrollgruppe ohne APC) zwei Fälle von PPS verzeichneten (96). Katsinelos et al. (2019) hingegen konnten retrospektiv keinen Unterschied zwischen einer zusätzlichen „Snare-Tip-Coagulation“ oder APC-Anwendung feststellen, wobei in beiden Gruppen keine generelle erhöhte PPS-Inzidenz vorkam (97). Auch Motz et al. (2022) attestierten der hybrid argon plasma coagulation-assisted EMR (hAPC-EMR) keine erhöhte PPS-Inzidenz im Vergleich zur Standard-EMR (98). An dieser Stelle sollte erwähnt werden, dass die Hybrid-APC aus einer vorgeschalteten Unterspritzung des Resektionsbettes besteht, wodurch die Auswirkung der applizierten Energie auf die Darmschleimhaut verringert werden könnte (95).

In Zusammenschau der verfügbaren Daten konnte weder für den zusätzlichen Einsatz von APC noch für eine Piecemeal-Resektion ein erhöhtes Risiko für das Auftreten des PPS verzeichnet werden, was prinzipiell gegen die These der thermalen Wandschädigung sprechen würde. Da die submukosale Unterspritzung ein Standardprozedere der EMR darstellt und regelkonform bei

EMR angewandt wurde, können in dieser retrospektiven Studie keine Aussagen bzgl. potenzieller Reduktion eines PPS gemacht werden.

Analog zur Theorie des APC-Einsatzes könnte auch ein größerer Läsionsdurchmesser zu einer Gesamtdosissteigerung der applizierten Energie führen und damit ein PPS begünstigen. Diesbezüglich herrscht jedoch keine klare Datenlage. In dieser Studie sowie in den Arbeiten von Arimoto et al. (2018), Hong et al. (2015) und Ito et al. (2018) konnten keine signifikanten Ergebnisse für die Polypengröße erzielt werden (52, 56, 57). Wobei einschränkend erwähnt werden sollte, dass Hong et al. überhaupt keine Risikofaktoren identifizieren konnten und Arimoto et al. die Läsionsgröße ≥ 35 mm bei einem Cut-Off-Punkt von $p < 0,20$ in der multivariaten Analyse aussortierten. Andere retrospektive Studien konnten jedoch einen signifikanten Unterschied für größere Läsionsdurchmesser feststellen, variieren jedoch in den jeweiligen Millimeterbereichen. Während Cha et al. (2013) Läsionen ≥ 10 mm als signifikante Risikofaktoren beobachteten, finden Jung et al. (2013) erst bei Polypen ≥ 30 mm und Yamashina et al. (2016) bei Läsionen ≥ 40 mm einen signifikanten Zusammenhang (49, 50, 58). Jung et al. wiesen in ihrer Arbeit die höchste Inzidenz der Vergleichsliteratur auf (40,2 %), was mit dem sehr weit gefassten Definitionsbegriff zusammenhängen könnte, der jedes einzelne Kriterium *Fieber*, *Leukozytose*, *CRP-Anstieg*, *Schmerz* als ausreichend befand. Dementsprechend ist fraglich, inwiefern die Daten ihrer Studie aussagekräftig sind. Auch die Studie von Cha et al. (2013) weisen methodische Mängel auf, auf welche in dieser Arbeit bereits mehrfach hingewiesen wurde.

Es bleibt folglich unklar, inwiefern ein größerer Läsionsdurchmesser als Risikofaktor des PPS zu werten ist, weswegen an dieser Stelle keine Aussagen bezüglich der thermalen Wandschädigungstheorie getroffen werden können.

Angelehnt an die Studie von Matsumoto et al. (2010), welche submukosale Fibrose (F0 – F2) im Post-ESD-Kollektiv untersuchten, zeigten Ito et al. (2018) in ihrer Arbeit, dass eben jene submukosale Fibrose sich als Risikofaktor für das PPS rausstellte (56, 99). Als Erklärung nannten sie erschwerte

Resektionsbedingungen, da bedingt durch das Narbengewebe ggf. die Läsionsränder schlecht abgrenzbar von der normalen Mukosa seien (56). Darüber hinaus wäre denkbar, dass für das verdichtete Gewebe eine längere Elektrokauter-Applikation erfolgen müsste, um das Rezidiv erfolgreich abzutragen, was in einem PPS resultieren könnte. Die Ergebnisse dieser Studie können diese Theorie nicht belegen, wobei einschränkend erwähnt werden sollte, dass mit 3,6 % (n = 46) in der Gesamt-, und 2,3 % (n = 3) in der PPS-Stichprobe die Power zu klein ist, um signifikante Resultate zu erzielen. Zudem wurde dieser Faktor in den Vergleichsstudien nicht berücksichtigt, weswegen folglich keine Aussage bzgl. des Status als Risikofaktor oder der Theorie der thermalen Wandschädigung möglich ist.

4.3.2 Bakterien-assoziierte Entzündungsreaktion

Eine wesentliche alternative Theorie neben der thermalen Wandschädigung stellt eine Bakterien-assoziierte Entzündungsreaktion dar, wobei grob zwei Untergruppen differenziert werden: Einerseits existiert die Idee, dass über eine kontaminierte Injektionsnadel Bakterien in die Submukosa verschleppt werden und ggf. bei Penetration von Gefäßen zu einer Bakteriämie führen könnten (67, 100). Min et al. (2008) betrachteten daher bei 40 Personen eine Blutkultur vor sowie zwei Blutkulturen nach EMR und erhielten ein positives Ergebnis (2,5 %), wobei dieses, laut Angaben der Verfassenden, höchstwahrscheinlich eine Kontamination darstellte (100). Ähnliche Ergebnisse lieferten weitere Studien, bei denen die Bakteriämie-Inzidenz nach Polypektomie zwischen 3,6 % – 5,3 % lag und die Verfassenden ebenfalls eine Probenkontamination als wahrscheinlichste Ursache betrachteten (101, 102).

Die weitaus realistischere zweite Überlegung beschreibt eine lokale Entzündungsreaktion bedingt durch die Wundexposition nach Polypektomie gegenüber dem bakterienhaltigen Darmlumen (100, 103). Um diese Theorie zu beweisen, erprobten verschiedene Studien unterschiedliche Interventionen wie bspw. einen prophylaktischen Clip-Verschluss oder auch präinterventionelle Antibiotikagaben. Die Ergebnisse der Arbeiten sind im Folgenden dargestellt:

4.3.2.1 Clip-Closure

Die Überlegung hinter dem Clip-Verschluss besteht darin, den Mukosadefekt direkt nach dem Eingriff zu verschließen und somit die Gefahr der bakteriellen Wundinfektion/Kotkontamination zu minimieren. Die Studienlage hierzu ist jedoch kontrovers. Grundlegendes Problem ist die Uneinheitlichkeit in Design, Größe, Outcome und Intervention der Studien, weswegen sich die Ergebnisse der Arbeiten schlecht miteinander vergleichen lassen.

Während Liu et al. (2020) in ihrer Meta-Analyse (n = 8, RCT und Beobachtungsstudien) eine signifikante Reduktion für verspätete Blutungen nach ESD feststellten, konnte in der gleichen Arbeit kein Effekt für die Reduktion anderer Komplikationen wie PPS oder nachträgliche Perforation gezeigt werden (104). Nishizava et al. (2017) untersuchten in ihrer Meta-Analyse (n = 7, RCT) die Auswirkung von prophylaktischem Clipping auf die Inzidenz von verspäteten Blutungen/Perforationen und konnten hierfür keinen signifikanten Unterschied erkennen, wobei sowohl ESD als auch EMR betrachtet wurden (105). Demgegenüber zeigten Ayoub et al. (2019) in ihrer Meta-Analyse (n = 13, RCT und Beobachtungsstudien) ein Zusammenhang zwischen prophylaktischem Clipping und reduzierter Inzidenz von nachträglichen Blutungen (106). Dieser Zusammenhang war jedoch nur sichtbar, wenn ausschließlich die RCT berücksichtigt wurden, deren Polypen aber zu 93 % kleiner als 20 mm waren. Yang et al. (2021) haben daher in ihrer Meta-Analyse (n = 5, RCT und Beobachtungsstudie) ausschließlich Studien mit nicht gestielten Polypen ≥ 20 mm, die via EMR reseziert wurden, berücksichtigt und konnten v.a. für proximale Lokalisationen ein reduziertes Risiko für nachträgliche Blutungen feststellen (107).

Insofern nur die Studien berücksichtigt werden, die als Outcome das PPS anführen, zeigt weder die Meta-Analyse von Liu et al. (2020), noch die randomisierte kontrollierte Studie von Nomura et al. (2021) eine signifikante Reduktion der Inzidenz nach prophylaktischem Clipping (48, 104).

Diese Ergebnisse bekräftigen die Resultate dieser Arbeit, bei der weder für konventionelle Clips noch für OTSC-Applikation ein Unterschied im Auftreten des

PPS ausgemacht werden konnte, wobei vorliegende retrospektive Studie auf Grund des Studiendesigns eine geringere wissenschaftliche Evidenz aufweist.

4.3.2.2 Antibiotikaprophylaxe

In den letzten Jahren wurden einige Studien publiziert, die sowohl präinterventionell als auch postinterventionell antibiotische Therapien hinsichtlich ihrer Auswirkung auf das Auftreten von Komplikationen beurteilten. Nach der Studie von Min et al. (2008) griffen Kim et al. (2011) in ihrem Review die transiente Bakteriämie nach ESD wieder auf und formulierten den Hinweis, dass diese i.d.R. mit kalkulierter Antibiose zu therapieren sei (108). Folgende Arbeiten stellten sich breiter auf und gingen der Frage nach allgemeinen unerwünschten Nebenwirkungen wie Diarrhö, Bauchschmerzen oder erhöhten Entzündungsparameter nach.

So untersuchten Muro et al. (2015) in ihrer retrospektiven Studie die Wirkung verschiedener, präinterventionell verabreichter Antibiotika hinsichtlich dem Auftreten von postinterventionellen Infektionen und konnten keinen signifikanten Unterschied darstellen (109). Einschränkend sollte erwähnt werden, dass vorab eine Unterteilung gemäß dem Faktor *postinterventionelle Infektion Ja/Nein* erfolgte und diese zwei Gruppen anschließend bezüglich einer präinterventionell verabreichten Antibiose verglichen wurden. Dabei unterschieden sich die Stichproben bezüglich ihrer Größe enorm (n = 4 Infektionen vs. n = 310 keine Infektionen), was eine Vergleichbarkeit der Gruppen erschwert. Zudem bietet eine Stichprobengröße von 4 wahrscheinlich keine ausreichend große Power, um signifikante Ergebnisse darzustellen. Im gleichen Jahr prüften Zhang et al. in ihrer Fall-Kontroll-Studie eine gemeinsame prä-, und postinterventionelle Antibiotikagabe und erhielten signifikant weniger unerwünschte Nebenwirkungen in der Interventionsgruppe (110). Als häufigstes Beschwerdebild wurden Bauchschmerzen beschrieben, wobei diese selten mit „Narkotika“ behandelt werden mussten (110). An dieser Stelle ist unklar, inwiefern auf hoch-, oder niederpotente Opiate verzichtet werden konnte oder ob überhaupt keine Analgesie benötigt wurde. Die Kombination aus prä- und postinterventioneller

Prophylaxe ist zudem einmalig in der Vergleichsliteratur und könnte die signifikante Reduktion erklären. Denn Shi et al. (2016) konnten wiederum keine signifikanten Unterschiede in ihrer dreiarmligen Fall-Kontroll-Studie feststellen, wobei auch an dieser Stelle lediglich die Vermeidung von Infektionen und nicht explizit das PPS untersucht wurde (111). Erst Lee et al. (2017) definierten als primären Endpunkt die PPS-Inzidenz und konnten ein signifikant niedrigeres Auftreten des PPS in der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe verzeichnen (67). Die Resultate sollten jedoch nur mit Vorbehalt angenommen werden, da die Arbeit einen erheblichen methodischen Mangel aufweist. Das PPS-Kollektiv (n = 9) für die statistische Analyse bestand sowohl aus echten Fällen als auch aus zwei „verdächtigen“ Fällen, die, wenn klinisch vermutet, als PPS definiert werden durften, auch wenn sie nicht „eindeutig“ die Kriterien erfüllten. Die errechnete Signifikanz von $p = 0,031$ liegt knapp unterhalb des Signifikanzniveaus und es stellt sich die Frage, inwiefern ohne Berücksichtigung der „Verdachtsfälle“ signifikante Ergebnisse entstanden wären.

In dieser Studie wurden zwar prä- und postinterventionelle Antibiotikagaben dokumentiert, jedoch kann bei zu kleiner Stichprobengröße keine Aussage diesbezüglich getroffen werden. Ferner war als weiterer Faktor der BBPS initial erhoben worden, musste jedoch im Laufe der Datenerhebung verworfen werden, da dieser unzureichend und inkonsequent in den Endoskopieberichten beschrieben wurde.

Zusammenfassend bleiben die prophylaktische Clip-Applikation und präinterventionelle Antibiose umstritten und können keinen ausreichenden Hinweis auf eine Bakterien-assoziierte Entzündungsreaktion bieten.

Interessanterweise zeigen die Daten dieser Arbeit zudem, dass nur 23,9 % der PPS-Erkrankten eine antibiotische Therapie erhalten haben. Es ist demnach fraglich, inwiefern das PPS nicht eher einen selbstlimitierenden Verlauf aufweist, der durch adäquate Analgesie und ggf. Antipyrese mit Flüssigkeitstherapie unterstützt werden sollte und eine postinterventionelle Antibiotikagabe eine „Übertherapie“ darstellt, die nur zu unnötigen Kosten führt, und Antibiotika-resistente Bakterien sowie Clostridioides difficile Infektionen triggern kann.

4.3.3 Freigesetzte Entzündungsmediatoren

In der Studie von Lee et al. (2014) wurde der Frage nachgegangen, inwiefern das Postpolypektomie Fieber eine eigene Entität neben dem Postpolypektomie Syndrom bildet und welche Ursachen es hierfür geben kann (112). Gemäß Lee et al. stelle ein möglicher Erklärungsversuch die vermehrte Freisetzung von Entzündungsmediatoren dar, die nicht im Rahmen einer klassischen Infektion, sondern vielmehr auf Grund der erhöhten Konzentration an Entzündungszellen in und um die Polypen entstehe. Auch wenn das PPF in dieser Studie als eigenständiges Krankheitsbild gesehen wird, lässt sich diese Theorie auch auf das PPS übertragen und beschreibt damit ein alternatives Modell der pathophysiologischen Vorgänge zur Entstehung des PPS.

Zur Untermauerung ihrer Thesis nannten Lee et al. die experimentelle Studie von McLean et al. (2011), in der eine stromale Mikroumgebung reich an Entzündungszellen sowie eine Dysregulation von Entzündungsmediatoren in Adenomen nachgewiesen wurde (113). Marszalek et al. (2012) bekräftigen mit ihrer Arbeit diese Annahme, indem sie eine signifikant erhöhte Expression von Entzündungsmediatoren ($\text{TNF}\alpha$, COX-2, IL-1 β , IL-4) in Adenomen und serratierten Läsionen gegenüber der normalen Mukosa nachweisen konnten (114). Befinden sich vermehrt Entzündungszellen/-mediatoren in den Polypen und deren Umgebung, kann eine gesetzte Läsion (Polypektomie) eine vermehrte Aktivität in diesem Areal verursachen, welche sowohl zu einem Anstieg der Entzündungsparameter als auch zu einer gesteigerten Schmerzempfindlichkeit führen kann. Denn $\text{TNF}\alpha$ und IL-1 β sind bekannte Pyrogene und COX-2 ein relevantes Enzym in der Entstehung von Prostaglandinen, die als Schmerzmediatoren fungieren, sodass eine erhöhte Aktivität bzw. eine vermehrte Freisetzung eben dieser Faktoren o.g. Mechanismus erklären kann. Eine aktuelle Übersichtsarbeit von Borowczak et al. (2022) eruiert die entzündlichen Prozesse von Vorläuferläsionen im Rahmen der CRC-Entstehung, bestätigt aber in ihrer Zusammenstellung den signifikanten Unterschied zwischen normaler Mukosa und Adenomen/serratierten Läsionen bezüglich der Konzentration von Entzündungsmediatoren (115).

Interessanterweise zeigten die Studien ein unterschiedlich hohes Aufkommen der Entzündungsfaktoren je nach untersuchtem Gewebe. Während einige Arbeiten ein signifikant höheres Vorkommen der Mediatoren in serratierten Läsionen gegenüber klassischen Adenomen aufzeigten (114, 116), beschrieb Kawasaki et al. (2008) bezüglich der COX-2 Aktivität eine Überexpression v.a. bei TSA und den klassischen Adenomen.

Dieses bis dato noch nicht berücksichtigte Erklärungsmodell sollte in prospektiven Studien weiter untersucht werden, da diese Theorie neben der thermalen Wandschädigung eine schlüssige Ursache des PPS darstellen könnte.

4.4 Limitationen

Alle Forschungsergebnisse wurden retrospektiv erhoben, weswegen die Studie einige Limitationen aufzeigt. So finden sich in der Auswertung der Faktoren z.T. große Datenlücken, da einige Parameter während dem stationären Aufenthalt nicht ermittelt wurden. Folglich überragt bei einigen Faktoren der Anteil fehlender Werte die zu analysierenden Daten. Die Ergebnisse dieser Variablen sind daher nur eingeschränkt verwertbar, wurden aber in der Studie belassen, um zum einen auf das Problem lückenhafter Dokumentation in der Koloskopie hinzuweisen und zum anderen um als Orientierungshilfe zukünftiger prospektiven Studien zu dienen. Auch die Codierung und Einordnung der Blutungsereignisse in den Endoskopieberichten erfolgte nicht einheitlich und resultierte in einer vermutlich falsch hohen Quote periinterventioneller Blutungen. Ferner ist die Stichprobengröße des PPS-Kollektivs mit 46 Personen klein.

Darüber hinaus variieren die Zeitpunkte der Temperaturmessungen und Blutabnahmen, weswegen keine einheitliche und standardisierte zeitliche Erhebung dieser Daten möglich war. Um eine Vergleichbarkeit innerhalb der Stichproben zu schaffen, wurden bei den Vitalparametern und laborchemischen Werten die jeweils höchsten Werte im Zeitraum ≤ 72 h postinterventionell ermittelt.

Zudem sind manche Daten nur handschriftlich notiert, bspw. die Überwachungskurve aus dem Aufwachraum der Endoskopie, wodurch Interpretations- und somit Übertragungsfehler entstanden sein könnten.

Eine wesentliche Einschränkung dieser Studie bestand in der Erfassung der Schmerzsymptomatik. Das Postpolypektomie Syndrom fungiert als Überbegriff für weitere Unterkategorien, die sich in Ätiologie und Behandlung unterscheiden. Als wichtiges Unterscheidungsmerkmal zwischen diesen Entitäten gilt in der Literatur der Schmerzcharakter, der auf Grund des retrospektiven Studiendesigns leider nicht suffizient erhoben wurde. Folglich ist in dieser Studie keine weitere Differenzierung des PPS möglich.

5 Zusammenfassung

Hintergrund

Das Postpolypektomie Syndrom (PPS) ist eine relevante Komplikation, die nach einer Koloskopie mit Polypenabtragung auftreten kann. Es kennzeichnet sich u.a. durch einen lokalen, zur Resektionsstelle passenden Schmerz in Abwesenheit von freier Luft in entsprechender Bildgebung. Entzündungszeichen wie Temperatur, Leukozytenzahl oder CRP können erhöht sein. Folglich gleicht das PPS in seinem klinischen Bild der bekannteren Perforation, weswegen häufig nur diese abgeklärt und an Ersteres gar nicht gedacht wird. Dies ist insofern wesentlich, als dass das PPS meist konservativ behandelbar ist und die Betroffenen, wenn korrekt diagnostiziert, zeitnah ohne längere Diagnostik entlassen werden können.

Ziele

Diese Arbeit untersuchte sowohl den klinischen Verlauf des Krankheitsbildes und Einflussgrößen für potenzielle Risikofaktoren sowie Ursachen als auch die Aussagekraft der bis dato verwendeten Definitionskriterien für das PPS.

Methodik

Für diese retrospektive Studie wurden 966 Personen untersucht, bei denen eine koloskopische Polypenabtragung am Universitätsklinikum Tübingen im Zeitraum vom 29.10.2015 bis 31.06.2020 erfolgte. Nach Anwendung der Ausschlusskriterien qualifizierten sich 475 Personen. Als Ausschlusskriterien galten u.a. ambulante Behandlungen, Koinfektionen, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und hereditäre gastrointestinale Polyposis-Syndrome sowie Personen mit präinterventionellen Schmerzangaben. Aus der Gesamtstichprobe konnte neben der PPS-Stichprobe eine Kontrollstichprobe generiert werden (n = 46 Personen / 133 Polypektomien vs. n = 429 Personen / 1156 Polypektomien), welche in der statistischen Analyse miteinander verglichen wurden.

Ergebnisse

Die bereinigte Inzidenz des PPS lag in dieser Arbeit bei 9,7 %. Unter den PPS-Betroffenen gaben 34,8 % einen Schmerzbeginn innerhalb der ersten 6 h und damit vor der geläufigen Zeitschwelle aus der Vergleichsliteratur an. Als Entzündungsparameter mit der höchsten Sensitivität zeigte sich ein CRP-Wert $\geq 0,5$ mg/dl (94,7 %) sowie für die höchste Spezifität eine Kombination aus einem CRP-Wert $\geq 0,5$ mg/dl und einer Körpertemperatur $\geq 37,5$ °C (92,4 %). In der multivariaten Analyse konnten die Lokalisation im Caecum ($p = 0,021$), eine serratierte Polypenmorphologie ($p = 0,028$), eine gestielte Polypenkonfiguration ($p = 0,003$) sowie im Grading keine IEN ($p = 0,009$) als signifikante, unabhängige Risikofaktoren identifiziert werden.

Schlussfolgerung

Vor dem Hintergrund der zunehmenden Inanspruchnahme von Vorsorgekoloskopien stellt das Postpolypektomie Syndrom mit einer Inzidenz von fast 10 % eine wichtige und häufige Komplikation dar. Entzündungsparameter wie CRP und eine erhöhte Körpertemperatur können diagnostische Hinweise liefern, wobei das CT-Abdomen den Goldstandard zur Abgrenzung der Perforation und Unterscheidung der Subtypen des PPS bildet. Niederschwellige Angebote wie die „Rolling“-Technik oder rektale Tuben können bei dem PPDS Abhilfe verschaffen, wohingegen Analgesie sowie ggf. Antipyrese mit Flüssigkeitstherapie v.a. bei dem PPCS und der Miniperforation indiziert sind. In Zusammenschau der Ergebnisse dieser Studie sowie der Vergleichsliteratur zeigten sich die thermale Wandschädigung sowie vermehrt freigesetzte Entzündungsmediatoren im Resektionsgebiet als überzeugende Theorien zur Entstehung des PPS. Für eine Bakterien-assoziierte Entzündungsreaktion lagen keine ausreichend eindeutige Belege vor. Die Notwendigkeit einer antibiotischen Therapie und die genauere Unterscheidung der Subtypen des PPS mit ihrer jeweiligen klinischen Relevanz sowie die Evaluation weiterer Risikofaktoren und Ursachen mit ggf. Erstellung eines Risiko Scores sollten Gegenstand weiterer prospektiven Studien sein.

6 Literaturverzeichnis

1. Chung K-T. Women Pioneers of Medical Research: Biographies of 25 Outstanding Scientists: McFarland & Company 2009. 212 p.
2. Brenner H, Schrotz-King P, Holleccek B, Katalinic A, Hoffmeister M. Declining Bowel Cancer Incidence and Mortality in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(7):101-6.
3. als Goldstandard K. Mitteilungen der Gastro-Liga. *Z Gastroenterol.* 2020;58:287-8.
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians.* 2018;68(6):394-424.
5. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, Rodriguez Yoldi MJ. Colorectal carcinoma: a general overview and future perspectives in colorectal cancer. *International journal of molecular sciences.* 2017;18(1):197.
6. Noffsinger AE. Serrated polyps and colorectal cancer: new pathway to malignancy. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease.* 2009;4:343-64.
7. Goldstein NS. Serrated pathway and APC (conventional)-type colorectal polyps: molecular-morphologic correlations, genetic pathways, and implications for classification. *American journal of clinical pathology.* 2006;125(1):146-53.
8. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, Batts KP, Burke CA, Burt RW, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(9):1315-29; quiz 4, 30.
9. Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology.* 2010;138(6):2088-100.
10. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *cell.* 1990;61(5):759-67.
11. Vogelstein B, Papadopoulos N, Velculescu VE, Zhou S, Diaz Jr LA, Kinzler KW. Cancer genome landscapes. *science.* 2013;339(6127):1546-58.
12. Grady WM. Genomic instability and colon cancer. *Cancer and metastasis reviews.* 2004;23(1):11-27.
13. Fodde R, Kuipers J, Rosenberg C, Smits R, Kielman M, Gaspar C, et al. Mutations in the APC tumour suppressor gene cause chromosomal instability. *Nature cell biology.* 2001;3(4):433-8.

14. Harada S, Morlote D. Molecular Pathology of Colorectal Cancer. *Advances in Anatomic Pathology*. 2020;27(1):20-6.
15. Lengauer C, Kinzler KW, Vogelstein B. Genetic instability in colorectal cancers. *Nature*. 1997;386(6625):623-7.
16. Vieth M, Langner C. (K) Eine Verwirrung um serratierte Kolonpolypen. *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen*. 2012;8(4):7-12.
17. Pritchard CC, Grady WM. Colorectal cancer molecular biology moves into clinical practice. *Gut*. 2011;60(1):116-29.
18. Jass JR. Hyperplastic polyps and colorectal cancer: is there a link? *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2004;2(1):1-8.
19. O'Brien MJ, Yang S, Mack C, Xu H, Huang CS, Mulcahy E, et al. Comparison of microsatellite instability, CpG island methylation phenotype, BRAF and KRAS status in serrated polyps and traditional adenomas indicates separate pathways to distinct colorectal carcinoma end points. *The American journal of surgical pathology*. 2006;30(12):1491-501.
20. O'Brien MJ, Zhao Q, Yang S. Colorectal serrated pathway cancers and precursors. *Histopathology*. 2015;66(1):49-65.
21. Arneemann J. CpG-Island. In: Gressner AM, Arndt T, editors. *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019. p. 628-9.
22. Ogino S, Goel A. Molecular classification and correlates in colorectal cancer. *The Journal of Molecular Diagnostics*. 2008;10(1):13-27.
23. Toyota M, Ahuja N, Ohe-Toyota M, Herman JG, Baylin SB, Issa J-PJ. CpG island methylator phenotype in colorectal cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1999;96(15):8681-6.
24. Weisenberger DJ, Siegmund KD, Campan M, Young J, Long TI, Faasse MA, et al. CpG island methylator phenotype underlies sporadic microsatellite instability and is tightly associated with BRAF mutation in colorectal cancer. *Nature genetics*. 2006;38(7):787-93.
25. Markowitz SD, Bertagnolli MM. Molecular basis of colorectal cancer. *New England journal of medicine*. 2009;361(25):2449-60.
26. Crockett SD, Nagtegaal ID. Terminology, Molecular Features, Epidemiology, and Management of Serrated Colorectal Neoplasia. *Gastroenterology*. 2019;157(4):949-66.e4.
27. Murcia O, Juárez M, Rodríguez-Soler M, Hernández-Illán E, Giner-Calabuig M, Alustiza M, et al. Colorectal cancer molecular classification using

BRAF, KRAS, microsatellite instability and CIMP status: Prognostic implications and response to chemotherapy. *PLoS One*. 2018;13(9):e0203051.

28. Jass J. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology*. 2007;50(1):113-30.

29. Bordaçahar B, Barret M, Terris B, Dhooge M, Dreanic J, Prat F, et al. Sessile serrated adenoma: from identification to resection. *Digestive and Liver Disease*. 2015;47(2):95-102.

30. Sano W, Hirata D, Teramoto A, Iwatate M, Hattori S, Fujita M, et al. Serrated polyps of the colon and rectum: Remove or not? *World J Gastroenterol*. 2020;26(19):2276-85.

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

32. Hazewinkel Y, de Wijkerslooth TR, Stoop EM, Bossuyt PM, Biermann K, van de Vijver MJ, et al. Prevalence of serrated polyps and association with synchronous advanced neoplasia in screening colonoscopy. *Endoscopy*. 2014;46(03):219-24.

33. Spring KJ, Zhao ZZ, Karamatic R, Walsh MD, Whitehall VL, Pike T, et al. High prevalence of sessile serrated adenomas with BRAF mutations: a prospective study of patients undergoing colonoscopy. *Gastroenterology*. 2006;131(5):1400-7.

34. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76(2):182.

35. Monreal-Robles R, Jáquez-Quintana JO, Benavides-Salgado DE, González-González JA. Serrated polyps of the colon and rectum: a concise review. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2021;86(3):276-86.

36. Geramizadeh B, Robertson S. Serrated polyps of colon and rectum: A clinicopathologic review. *Journal of gastrointestinal cancer*. 2017;48(4):291-8.

37. Torlakovic EE, Gomez JD, Driman DK, Parfitt JR, Wang C, Benerjee T, et al. Sessile serrated adenoma (SSA) vs. traditional serrated adenoma (TSA). *The American journal of surgical pathology*. 2008;32(1):21-9.

38. Rogers BH, Silvis SE, Nebel OT, Sugawa C, Mandelstam P. Complications of flexible fiberoptic colonoscopy and polypectomy. *Gastrointest Endosc*. 1975;22(2):73-7.

39. Waye JD. The postpolypectomy coagulation syndrome. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1981;27(3):184.

40. Nivatvongs S. Complications in colonoscopic polypectomy. An experience with 1,555 polypectomies. *Dis Colon Rectum*. 1986;29(12):825-30.
41. Christie JP, Marrazzo J, 3rd. "Mini-perforation" of the colon--not all postpolypectomy perforations require laparotomy. *Dis Colon Rectum*. 1991;34(2):132-5.
42. Waye JD, Lewis BS, Yessayan S. Colonoscopy: a prospective report of complications. *J Clin Gastroenterol*. 1992;15(4):347-51.
43. Dafnis G, Ekbohm A, Pahlman L, Blomqvist P. Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy within a defined population in Sweden. *Gastrointest Endosc*. 2001;54(3):302-9.
44. Viiala CH, Zimmerman M, Cullen DJ, Hoffman NE. Complication rates of colonoscopy in an Australian teaching hospital environment. *Intern Med J*. 2003;33(8):355-9.
45. Ko CW, Riffle S, Michaels L, Morris C, Holub J, Shapiro JA, et al. Serious complications within 30 days of screening and surveillance colonoscopy are uncommon. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(2):166-73.
46. Fatima H, Rex DK. Minimizing endoscopic complications: colonoscopic polypectomy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2007;17(1):145-56, viii.
47. Kramer P, Wittenberg J. Colonic gas distribution in toxic megacolon. *Gastroenterology*. 1981;80(3):433-7.
48. Nomura S, Shimura T, Katano T, Iwai T, Mizuno Y, Yamada T, et al. A multicenter, single-blind randomized controlled trial of endoscopic clipping closure for preventing coagulation syndrome after colorectal endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc*. 2020;91(4):859-67.e1.
49. Jung D, Youn YH, Jahng J, Kim JH, Park H. Risk of electrocoagulation syndrome after endoscopic submucosal dissection in the colon and rectum. *Endoscopy*. 2013;45(9):714-7.
50. Cha JM, Lim KS, Lee SH, Joo YE, Hong SP, Kim TI, et al. Clinical outcomes and risk factors of post-polypectomy coagulation syndrome: a multicenter, retrospective, case-control study. *Endoscopy*. 2013;45(3):202-7.
51. Zhang Q-S, Han B, Xu J-H, Gao P, Shen Y-C. Clip closure of defect after endoscopic resection in patients with larger colorectal tumors decreased the adverse events. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015;82(5):904-9.
52. Arimoto J, Higurashi T, Kato S, Fuyuki A, Ohkubo H, Nonaka T, et al. Risk factors for post-colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD) coagulation syndrome: a multicenter, prospective, observational study. *Endosc Int Open*. 2018;6(3):E342-e9.

53. Waye JD, Kahn O, Auerbach ME. Complications of Colonoscopy and Flexible Sigmoidoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 1996;6(2):343-77.
54. Lee H, Cheoi KS, Chung H, Park JC, Shin SK, Lee SK, et al. Clinical features and predictive factors of coagulation syndrome after endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasm. *Gastric Cancer*. 2012;15(1):83-90.
55. Tamegai Y, Saito Y, Masaki N, Hinohara C, Oshima T, Kogure E, et al. Endoscopic submucosal dissection: a safe technique for colorectal tumors. *Endoscopy*. 2007;39(5):418-22.
56. Ito S, Hotta K, Imai K, Yamaguchi Y, Kishida Y, Takizawa K, et al. Risk factors of post-endoscopic submucosal dissection electrocoagulation syndrome for colorectal neoplasm. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(12):2001-6.
57. Hong MJ, Kim JH, Lee SY, Sung IK, Park HS, Shim CS. Prevalence and clinical features of coagulation syndrome after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms. *Dig Dis Sci*. 2015;60(1):211-6.
58. Yamashina T, Takeuchi Y, Uedo N, Hamada K, Aoi K, Yamasaki Y, et al. Features of electrocoagulation syndrome after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasm. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(3):615-20.
59. Plumptre I, Tolppa T, Jawad ZAR, Zafar N. Donut rash to laparoscopy: post-polypectomy electrocoagulation syndrome and the 'pseudo-donut' sign. *BJR Case Rep*. 2020;6(2):20190023.
60. Kus J, Haque S, Kazan-Tannus J, Jawahar A. Postpolypectomy coagulation syndrome - an uncommon complication of colonoscopy. *Clin Imaging*. 2021;79:133-5.
61. Chen SY, Chang CF, Chiang ML, Tseng WC. Postpolypectomy Electrocoagulation Syndrome: A Rare Complication of Colonoscopic Polypectomy Mimicking Colonic Perforation. *J Emerg Med*. 2021;60(5):e127-e9.
62. Zhuang ZF, Ye ZH, Zhong ZS, He GH, Wang J, Huang SP. A case report of a post-polypectomy syndrome with severe sepsis and organ dysfunction. *Ann Palliat Med*. 2020;9(2):488-92.
63. Katano T, Shimura T, Nomura S, Iwai T, Mizuno Y, Yamada T, et al. Optimal definition of coagulation syndrome after colorectal endoscopic submucosal dissection: a post hoc analysis of randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis*. 2021;36(7):1479-85.
64. Ferrara F, Luigiano C, Ghersi S, Fabbri C, Bassi M, Landi P, et al. Efficacy, safety and outcomes of 'inject and cut' endoscopic mucosal resection for large sessile and flat colorectal polyps. *Digestion*. 2010;82(4):213-20.

65. Hirasawa K, Sato C, Makazu M, Kaneko H, Kobayashi R, Kokawa A, et al. Coagulation syndrome: Delayed perforation after colorectal endoscopic treatments. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(12):1055-61.
66. Yamasaki Y, Takeuchi Y, Iwatsubo T, Kato M, Hamada K, Tonai Y, et al. Line-assisted complete closure for a large mucosal defect after colorectal endoscopic submucosal dissection decreased post-electrocoagulation syndrome. *Dig Endosc.* 2018;30(5):633-41.
67. Lee SP, Sung IK, Kim JH, Lee SY, Park HS, Shim CS, et al. A randomized controlled trial of prophylactic antibiotics in the prevention of electrocoagulation syndrome after colorectal endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc.* 2017;86(2):349-57.e2.
68. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, Menias CO. Imaging evaluation of complications at optical colonoscopy. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2008;37(4):165-77.
69. Present D, Wolfson D, Gelernt I, Rubin P, Bauer J, Chapman M. Medical decompression of toxic megacolon by "rolling". A new technique of decompression with favorable long-term follow-up. *Journal of clinical gastroenterology.* 1988;10(5):485-90.
70. Sajid M, Caswell J, Bhatti M, Sains P, Baig M, Miles W. Carbon dioxide insufflation vs conventional air insufflation for colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled trials. *Colorectal Disease.* 2015;17(2):111-23.
71. Lo SK, Fujii-Lau LL, Enestvedt BK, Hwang JH, Konda V, Manfredi MA, et al. The use of carbon dioxide in gastrointestinal endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy.* 2016;83(5):857-65.
72. Stevenson G, Wilson J, Wilkinson J, Norman G, Goodacre R. Pain following colonoscopy: elimination with carbon dioxide. *Gastrointestinal Endoscopy.* 1992;38(5):564-7.
73. Waye J. Pitfalls in polypectomy: from gene to cure. *European Journal of Cancer.* 1995;31(7-8):1133-7.
74. Kobayashi R, Hirasawa K, Sato C, Makazu M, Kaneko H, Ikeda R, et al. Utility of multi-detector computed tomography scans after colorectal endoscopic submucosal dissection: a prospective study. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2018;87(3):818-26.
75. Wong S-K, Ho Y-H, Leong AP, Seow-Choen F. Clinical behavior of complicated right-sided and left-sided diverticulosis. *Diseases of the colon & rectum.* 1997;40(3):344-8.

76. Choo WK, Subhani J. Complication rates of colonic polypectomy in relation to polyp characteristics and techniques: a district hospital experience. *J Interv Gastroenterol*. 2012;2(1):8-11.
77. Panteris V, Haringsma J, Kuipers EJ. Colonoscopy perforation rate, mechanisms and outcome: from diagnostic to therapeutic colonoscopy. *Endoscopy*. 2009;41(11):941-51.
78. Kozarek R, Earnest D, Silverstein M, Smith R. Air-pressure-induced colon injury during diagnostic colonoscopy. *Gastroenterology*. 1980;78(1):7-14.
79. Lash RH, Genta RM, Schuler CM. Sessile serrated adenomas: prevalence of dysplasia and carcinoma in 2139 patients. *Journal of clinical pathology*. 2010;63(8):681-6.
80. Lu F-I, Owen D, Tha SP, Turbin DA, Webber DL. Longitudinal outcome study of sessile serrated adenomas of the colorectum: an increased risk for subsequent right-sided colorectal carcinoma. *The American journal of surgical pathology*. 2010;34(7):927-34.
81. Higuchi T, Sugihara K, Jass J. Demographic and pathological characteristics of serrated polyps of colorectum. *Histopathology*. 2005;47(1):32-40.
82. Onkologie L. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom. Berlin: DKG. 2019.
83. Christie JP. Colonoscopic Excision of Large Sessile Polyps*. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*. 1977;67(5).
84. Hamada Y, Tanaka K, Katsurahara M, Horiki N, Yamada R, Yamada T, et al. Utility of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic classification for optical diagnosis of colorectal polyp histology in clinical practice: a retrospective study. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1):336.
85. Pai RK, Mäkinen MJ, Rosty C. Digestive System Tumours, WHO Classification of Tumours 5th Edition, Section „Colorectal serrated lesions and polyps“2019.
86. Tappero G, Gaia E, De Giuli P, Martini S, Gubetta L, Emanuelli G. Cold snare excision of small colorectal polyps. *Gastrointestinal endoscopy*. 1992;38(3):310-3.
87. Efthymiou M, Taylor A, Desmond P, Allen P, Chen R. Biopsy forceps is inadequate for the resection of diminutive polyps. *Endoscopy*. 2011;43(04):312-6.
88. Jung YS, Park JH, Kim HJ, Cho YK, Sohn CI, Jeon WK, et al. Complete biopsy resection of diminutive polyps. *Endoscopy*. 2013;45(12):1024-9.

89. Lee CK, Shim J-J, Jang JY. Cold snare polypectomy vs. Cold forceps polypectomy using double-biopsy technique for removal of diminutive colorectal polyps: a prospective randomized study. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2013;108(10):1593-600.
90. Kim JS, Lee B-I, Choi H, Jun S-Y, Park ES, Park JM, et al. Cold snare polypectomy versus cold forceps polypectomy for diminutive and small colorectal polyps: a randomized controlled trial. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(3):741-7.
91. Fatima H, Tariq T, Gilmore A, Kim HN, Tang J, Ghabril M, et al. Bleeding Risk With Cold Snare Polypectomy of ≤ 10 mm Pedunculated Colon Polyps. *J Clin Gastroenterol*. 2022.
92. Yamashina T, Fukuhara M, Maruo T, Tanke G, Marui S, Sada R, et al. Cold snare polypectomy reduced delayed postpolypectomy bleeding compared with conventional hot polypectomy: a propensity score-matching analysis. *Endoscopy International Open*. 2017;5(07):E587-E94.
93. Guo Y, Li H-M, Zhu W-Q. Cold or Hot Snare with Endoscopic Mucosal Resection for 6–9 mm Colorectal Polyps: A Propensity Score Matching Analysis. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2022;32(2):158-64.
94. Suzuki S, Gotoda T, Kusano C, Ikehara H, Sugita A, Yamauchi M, et al. Width and depth of resection for small colorectal polyps: hot versus cold snare polypectomy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2018;87(4):1095-103.
95. Manner H, May A, Kouti I, Pech O, Vieth M, Ell C. Efficacy and safety of Hybrid-APC for the ablation of Barrett's esophagus. *Surg Endosc*. 2016;30(4):1364-70.
96. Regula J, Wronska E, Polkowski M, Nasierowska-Guttmejer A, Pachlewski J, Rupinski M, et al. Argon plasma coagulation after piecemeal polypectomy of sessile colorectal adenomas: long-term follow-up study. *Endoscopy*. 2003;35(3):212-8.
97. Katsinelos P, Lazaraki G, Chatzimavroudis G, Anastasiadis S, Georgakis N, Xanthis A, et al. A retrospective comparative study of argon plasma versus polypectome snare tip coagulation: effect on recurrence rate after resection of large laterally spreading type lesions. *Ann Gastroenterol*. 2019;32(2):178-84.
98. Motz VL, Lester C, Moyer MT, Maranki JL, Levenick JM. Hybrid argon plasma coagulation-assisted endoscopic mucosal resection for large sessile colon polyps to reduce local recurrence: a prospective pilot study. *Endoscopy*. 2022;54(6):580-4.
99. Matsumoto A, Tanaka S, Oba S, Kanao H, Oka S, Yoshihara M, et al. Outcome of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors

accompanied by fibrosis. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2010;45(11):1329-37.

100. Min BH, Chang DK, Kim DU, Kim YH, Rhee PL, Kim JJ, et al. Low frequency of bacteremia after an endoscopic resection for large colorectal tumors in spite of extensive submucosal exposure. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(1):105-10.

101. Low DE, Shoenuit JP, Kennedy JK, Sharma GP, Harding GK, Den Boer B, et al. Prospective assessment of risk of bacteremia with colonoscopy and polypectomy. *Digestive diseases and sciences*. 1987;32(11):1239-43.

102. Lee T-H, Hsueh P-R, Yeh W-C, Wang H-P, Wang T-H, Lin J-T. Low frequency of bacteremia after endoscopic mucosal resection. *Gastrointestinal endoscopy*. 2000;52(2):223-5.

103. Fujihara S, Mori H, Kobara H, Nishiyama N, Kobayashi M, Rafiq K, et al. The efficacy and safety of prophylactic closure for a large mucosal defect after colorectal endoscopic submucosal dissection. *Oncol Rep*. 2013;30(1):85-90.

104. Liu M, Zhang Y, Wang Y, Zhu H, Xu H. Effect of prophylactic closure on adverse events after colorectal endoscopic submucosal dissection: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(11):1869-77.

105. Nishizawa T, Suzuki H, Goto O, Ogata H, Kanai T, Yahagi N. Effect of prophylactic clipping in colorectal endoscopic resection: A meta-analysis of randomized controlled studies. *United European Gastroenterology Journal*. 2017;5(6):859-67.

106. Ayoub F, Westerveld DR, Forde JJ, Forsmark CE, Draganov PV, Yang D. Effect of prophylactic clip placement following endoscopic mucosal resection of large colorectal lesions on delayed polypectomy bleeding: a meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*. 2019;25(18):2251.

107. Yang TC, Wu YH, Lee PC, Chang CY, Lu HS, Chen YJ, et al. Prophylactic clipping after endoscopic mucosal resection of large nonpedunculated colorectal lesions: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(7):1778-87.

108. Kim SH, Moon JS, Youn YH, Lee KM, Lee SJ. Management of the complications of endoscopic submucosal dissection. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2011;17(31):3575.

109. Muro T, Higuchi N, Imamura M, Nakagawa H, Honda M, Nakao K, et al. Post-operative infection of endoscopic submucosal dissection of early colorectal neoplasms: a case-controlled study using a Japanese database. *J Clin Pharm Ther*. 2015;40(5):573-7.

110. Zhang QS, Han B, Xu JH, Gao P, Shen YC. Antimicrobial prophylaxis in patients with colorectal lesions undergoing endoscopic resection. *World J Gastroenterol*. 2015;21(15):4715-21.
111. Shi Z, Qiu H, Liu H, Yu H. Should antibiotics be administered after endoscopic mucosal resection in patients with colon polyps? *Turk J Med Sci*. 2016;46(5):1486-90.
112. Lee SH, Kim KJ, Yang DH, Jeong KW, Ye BD, Byeon JS, et al. Postpolypectomy Fever, a rare adverse event of polypectomy: nested case-control study. *Clin Endosc*. 2014;47(3):236-41.
113. McLean MH, Murray GI, Stewart KN, Norrie G, Mayer C, Hold GL, et al. The inflammatory microenvironment in colorectal neoplasia. *PLoS One*. 2011;6(1):e15366.
114. Marszałek A, Szyłberg Ł, Wiśniewska E, Janiczek M. Impact of COX-2, IL-1 β , TNF- α , IL-4 and IL-10 on the process of carcinogenesis in the large bowel. *Polish Journal of Pathology*. 2012;63(4):221-7.
115. Borowczak J, Szczerbowski K, Maniewski M, Kowalewski A, Janiczek-Polewska M, Szyłberg A, et al. The Role of Inflammatory Cytokines in the Pathogenesis of Colorectal Carcinoma-Recent Findings and Review. *Biomedicines*. 2022;10(7).
116. Szyłberg Ł, Janiczek M, Popiel A, Marszałek A. Expression of COX-2, IL-1 β , TNF- α and IL-4 in epithelium of serrated adenoma, adenoma and hyperplastic polyp. *Archives of Medical Science*. 2016;12(1):172-8.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Abteilung Innere Medizin I (Schwerpunkt: Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie) unter der Betreuung von Prof. Dr. Nisar Peter Malek als Doktorvater sowie Dr. Stefano Fusco als Mentor durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte eigenständig durch mich, Michelle Emily Bauer, in Rücksprache mit Dr. Stefano Fusco.

Die Datenerhebung wurde eigenständig von mir in Rücksprache mit Dr. Stefano Fusco durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch Dr. Gunnar Blumenstock, stellvertretend für das Institut für Biometrie, eigenständig durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

Michelle Emily Bauer