

Positionspapier der Sektion Endoskopie der DGVS zur Darmreinigung vor Koloskopie

Authors

C. Ell¹, M. Friedrich-Rust², W. Schmitt³

Affiliations

¹ Medizinische Klinik II, Dr.-Horst-Schmidt-Kliniken GmbH, Wiesbaden

² Medizinische Klinik I, Klinikum der J. W. Goethe-Universität, Frankfurt am Main

³ I. Medizinische Abteilung, Städtisches Krankenhaus Neuperlach, München

Bibliography

DOI 10.1055/s-2007-963632
Z Gastroenterol 2007; 45:
1191 – 1198 © Karl Demeter
Verlag im Georg Thieme Verlag
KG Stuttgart · New York ·
ISSN 0044-2771

Correspondence

Prof. Dr. C. Ell

Medizinische Klinik II, Dr.-Horst-Schmidt-Kliniken GmbH
Ludwig-Erhard-Straße 100
65199 Wiesbaden
Tel.: ++ 49/6 11/43 24 20
Fax: ++ 49/6 11/43 24 18
ell.hsk-wiesbaden@arcor.de

Einleitung

Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes verstarben im Jahr 2005 in der Bundesrepublik Deutschland 27223 Menschen an „bösartigen Neubildungen des Dickdarms“. Das kolorektale Karzinom ist damit bei Mann und Frau die zweithäufigste tumorbedingte Todesursache. Die Koloskopie ist die Methode der Wahl zur Untersuchung des Kolons und es ist die effektivste Vorsorgeuntersuchung. Die Reduktion der Inzidenz und der Mortalität des kolorektalen Karzinoms ist sowohl für den Haemocult-Test und inzwischen auch für die Koloskopie bei einem Polypenkollektiv (National Polyp Study) belegt [1]. Die Rate der bei der Vorsorgekoloskopie gefundenen krebsrelevanten Polypen liegt bei ca. 6%, die der neu entdeckten Karzinome bei 1%. Die Zahl der notwendigen Koloskopien zur Entdeckung eines fortgeschrittenen Polypen liegt in Abhängigkeit vom Geschlecht und Alter zwischen 36 und 10, sie steigt mit zunehmenden Alter und männlichem Geschlecht [2]. Die Vorsorgekoloskopie sollte nach den derzeit gültigen deutschen Leitlinien spätestens im Alter von 55 Jahren durchgeführt werden [3].

Die Detektionsrate von Adenomen und kolorektalen Karzinomen hängt entscheidend von der Qualität der Darmvorbereitung ab [4–6]. Nach einer optimalen Darmreinigung sollten nur wenig Restflüssigkeit und keine Reststuhlmengen im Kolon zurückbleiben. Eine unzureichende Darmreinigung reduziert die Beurteilbarkeit der Darmmukosa erheblich, führt zu einer verlängerten Untersuchungszeit, verbunden mit Unannehmlichkeiten für den Patienten, und ggf. auch zu einem Abbruch der Untersuchung, der eine Wiederholungsuntersuchung erforderlich macht [7]. Eine schlechte Darmvorbereitung betrifft insbesondere das Zökum und Colon ascendens. Studien der letzten Jahre haben gezeigt, dass gerade im Zökum und C. ascendens gehäuft flache Ade-

nome zu finden sind [8–10], deren Detektion eine optimale Reinigung dieses Darmsabschnittes voraussetzt.

Ein wichtiger Faktor für eine gute Darmvorbereitung stellt die Compliance der Patienten dar, die in der Regel einfach zu handhabende kurze Vorbereitungsregime mit akzeptablem Geschmack und wenig Trinkvolumen bevorzugen.

Das vorliegende Papier soll nach Vorstellung und Diskussion der aktuellen Datenlage die Position der Sektion Endoskopie der DGVS zur Koloskopievorbereitung beschreiben.

Allgemeine Vorbemerkungen

Dietätische Maßnahmen und Nahrungskarenz

Dietätische Maßnahmen als alleinige Darmvorbereitung sind unzureichend. Eine Nahrungskarenz im Vorfeld der Vorbereitung verschlechtert die Akzeptanz der Vorsorgekoloskopie, da sie in das soziale und berufliche Leben eingreift. Es existieren zudem keine Daten, die einen Vorteil einer Nahrungskarenz im Vorfeld der Koloskopievorbereitung belegen.

Ausgewählte diätetische Maßnahmen können begleitend zur Vorbereitung sinnvoll sein. Sie sind generell jedoch nicht zu fordern, da eine klare Evidenz hierfür nicht durch Studien belegt ist [11]. Um einer Verstopfung des Arbeitskanals des Endoskops vorzubeugen, wird allgemein für alle Patienten eine 3–4-tägige körnerfreie Ernährung vor der geplanten Untersuchung empfohlen.

Splitting-Dosierung

Während Natrium-Phosphat-Lösungen nur in einer auf 2 Zeitpunkte verteilten Einnahme (Splitting Dose) zugelassen sind, haben Studien auch für die Vorbereitung mit PEG-Lösungen Vorteile der zweiteiligen Einnahme in Bezug auf die erfolgreiche Darmreinigung aufgezeigt [12–18]. In

einer prospektiven randomisierten Studie erhielt eine Gruppe von Patienten eine Kombination aus diätetischen Maßnahmen (nur flüssige Kost am Tag vor der Koloskopie) und 41 PEG-Lösung am Tag vor der Koloskopie, die andere Gruppe konnte sich am Tag vor der Koloskopie normal ernähren und erhielt 21 PEG-Lösung am Abend vor der Koloskopie und weitere 21 am Morgen der Untersuchung. Letztere Gruppe wies eine signifikant bessere Kolonreinigung auf [18].

Fazit

Allgemein kann somit sowohl für die Vorbereitung mit Natrium-Phosphat als auch für die Vorbereitung mit PEG-Lösung eine Splitting-Dosierung empfohlen werden.

Zeitpunkt der Untersuchung

Erste Daten zeigen, dass die Qualität der Darmvorbereitung mit PEG-Lösung abnimmt, je später die Untersuchung im Laufe des Tages erfolgt [19, 20]. Je kürzer der Abstand zwischen der Einnahme der letzten Dosis der Vorbereitungslösung und der Koloskopie, umso besser war die Qualität der Vorbereitung [12–18]. Dies scheint allerdings nicht für eine Darmvorbereitung mit Natriumphosphat zuzutreffen [21].

Bewegung

Eine erste Studie hat aufgezeigt, dass Bewegung während der Vorbereitungsphase die Qualität der Darmreinigung verbessert [22].

Geschmacksverbesserung

Zahlreiche Versuche wurden gestartet, den Geschmack der Natrium-Phosphat- und der PEG-Lösung durch verschiedenste Zusätze zu verbessern. Dies führte jedoch nicht in jedem Fall zu einer verbesserten Akzeptanz [23].

Studiendesign: kritische Beurteilung und Ausblick



Bisher liegt nur eine begrenzte Zahl teilweise sehr alter, vorwiegend heterogener Studien zur Darmvorbereitung vor.

Globale versus segmentale Bewertung

Eine einheitliche differenzierte Bewertung der Darmreinigung fehlt bei den meisten Studien und erschwert somit die Vergleichbarkeit der einzelnen Studien erheblich. Die meisten Studien verwenden eine globale Beurteilung (global rating) der Darmreinigung. Studien haben jedoch gezeigt, dass die unzureichende Darmreinigung besonders das proximale Kolon betrifft, sodass eine segmentale Beurteilung (segmental rating) die Untersuchungsbedingungen differenzierter darstellt und somit zum Standard-Rating von Studien zur Koloskopievorbereitung verwendet werden sollte [21, 24, 25]. In einem kürzlich publizierten Review von Belsey et al. [26] erfolgte eine segmentale Analyse der Qualität der Darmreinigung nur in 22 von 82 Studien. Gerade in Anbetracht des gehäuften Auftretens von flachen Adenomen im C. ascendens spielt die Beurteilung der Qualität der Darmreinigung in diesem Darmsegment eine entscheidende Rolle [8–10].

Bewertung durch Endoskopiker versus geblinder Gutachter

In den meisten Studien erfolgte die Beurteilung der Qualität der Darmreinigung durch den untersuchenden Endoskopiker. Dies ist bekanntlich mit einem hohen Bias assoziiert. So haben Studi-

en gezeigt, dass die Beurteilung der untersuchenden Endoskopiker allgemein milder ausfällt als die Beurteilung der Videosequenzen durch nicht involvierte Gutachter [24, 27, 28].

Fazit

In zukünftigen Studien sollte grundsätzlich eine segmentale Bewertung der Darmreinigung erfolgen. Des Weiteren sollte eine Beurteilung der Qualität der Darmreinigung durch einen/mehrere verblindete/n Gutachter auf der Basis der kompletten Videosequenzen erfolgen und Standard für zukünftige klinische Studien sein.

Lösungen und Präparate zur Darmvorbereitung



Ein ideales Abführmittel zur Darmvorbereitung sollte den Darm von jeglichen Stuhl- und Flüssigkeitsresten reinigen, die Darmmukosa nicht schädigen, einfach einzunehmen sein, von Patienten gut vertragen werden und keine relevanten Nebenwirkungen bzw. Elektrolytverschiebung verursachen [29]. Ein solchermaßen ideales Abführmittel existiert bisher nicht. In Deutschland kommt gegenwärtig eine ganze Reihe unterschiedlicher Methoden, Substanzen und Regime zum Einsatz, über die im Folgenden ein Überblick gegeben wird.

Man unterscheidet im Wesentlichen die zwei Hauptgruppen der PEG-basierten und Natrium-Phosphat-basierten Lösungen. Daneben gibt es noch zahlreiche weitere Einzelsubstanzen und zahlreiche Kombinationsregime.

Polyethylen-Glycol-Elyte-(PEG-)Lösungen

PEG-basierte Lösungen passieren den Darm ohne wesentliche Resorption oder Sekretion. Damit werden einerseits signifikante Flüssigkeits- und Elektrolytverschiebungen vermieden, doch steht andererseits das große Volumen an salzhaltiger Flüssigkeit (4 Liter), das getrunken werden muss, der Compliance der Patienten entgegen. Zahlreiche PEG-basierte Lösungen befinden sich auf dem Markt, mit einem mittleren Molekulargewicht von 3350 oder 4000 und unterschiedlichen Elektrolytzusammensetzungen. Die PEG-Lösungen beinhalten in der Regel einen Zusatz von Natriumsulfat, es werden aber aufgrund des auf das Natriumsulfat geschobenen schlechten Geschmacks auch PEG-Lösungen ohne diesen Zusatz angeboten. Nachdem für Vitamin C (Ascorbinsäure) ein abführender Effekt berichtet worden ist, wurde eine PEG-basierte Lösung mit Zusatz von Vitamin C entwickelt und ist seit Kurzem auch in Deutschland zugelassen [24, 27, 28]. Ein zusätzlicher Vorteil des Vitamin C ist die sehr geringe Toxizität auch bei sehr hohen Dosen und der angenehme Geschmack.

Dosierung

Die Standard-Trinkmenge der Standard-PEG-Lösung beträgt 4 Liter. Trinkmengen von 31 PEG-Lösung haben sich gegenüber 41 PEG-Lösung als signifikant weniger effizient gezeigt [25]. Bei der Kombinationslösung aus PEG + Vit. C sind Trinkmengen von 21 ausreichend. Die Darmreinigung mit 21 PEG + Vit. C ist in der Qualität der Darmreinigung der Standard-Vorbereitung mit 41 PEG-Lösung nicht unterlegen. Beruhend auf der aktuellen Studienlage, kann allgemein empfohlen werden, am Tag vor der Koloskopie mittags die letzte richtige Mahlzeit einzunehmen, abends die erste Hälfte der Vorbereitungslösung und am nächsten Morgen die zweite Hälfte [12–18].

Kontraindikation

Gastrointestinale Obstruktion, Retention von Mageninhalt, Perforation oder Gefahr der Perforation, Ileus oder Verdacht auf Ileus, akute Magen-Darm-Geschwüre und toxisches Megakolon. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Herz- und/oder Niereninsuffizienz und Patienten mit schweren Lebererkrankungen. Die PEG-Lösung verändert histologische Aspekte der Schleimhaut nicht und kann somit zur Abklärung von Patienten mit Verdacht auf chronisch entzündliche Darmerkrankung verwendet werden.

Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind insgesamt selten. Berichtet wurde über Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Aspiration, Pankreatitis, Colitis, Mallory-Weiss-Syndrom, Herzrhythmusstörungen, SIADH, Malabsorption von Tabletten und Flüssigkeitsretention [30].

Studienlage

Die meisten Studien, welche PEG-Lösungen mit den Molekulargewichten 3350 und 4000 sowie unterschiedlichen Elektrolytzusammensetzungen verglichen haben, konnten keinen signifikanten Unterschied in der Effizienz der Darmreinigung und der Akzeptanz der Vorbereitung aufzeigen [16, 17, 31, 32]. Studien, welche unterschiedliche Zeitregime verwendet haben, zeigen, dass eine Aufteilung der Vorbereitungslösung in 2 gleich große Mengen und Einnahme im Abstand von 12 Stunden sowohl die Qualität der Darmvorbereitung als auch die Akzeptanz verbessert. Je kürzer der Abstand zwischen der Einnahme der letzten Dosis und der Koloskopie, umso besser die Qualität der Vorbereitung [12–18].

In einer noch nicht publizierten prospektiven, multizentrischen Studie an über 350 Patienten konnte gezeigt werden, dass die Darmvorbereitung mit 2l PEG + Vit. C der Standard-Vorbereitung mit 4l PEG-Lösung nicht unterlegen ist. In dieser Studie wurden beide Vorbereitungslösungen zur einen Hälfte am Abend vor der Untersuchung und zur anderen Hälfte am Morgen der Untersuchung eingenommen. Beide Vorbereitungslösungen wurden gut vertragen. Die von den Patienten berichtete Akzeptanz und der Geschmack der Lösungen waren jedoch in der PEG-Vit.-C-Vorbereitungsgruppe signifikant höher/besser ($p < 0,025$) [27].

Natrium-Phosphat-Lösung (NaP-Lösungen)

Die verwendeten Natrium-Phosphat-Lösungen sind hyperosmolar. Während der Darmpassage wird Plasmawasser entsprechend dem osmotischen Druckgefälle ins Darmlumen gezogen und fördert die Darmreinigung. Dabei können signifikante Elektrolyt- und Flüssigkeitsverschiebungen auftreten. Damit es durch den Flüssigkeitsverlust nicht zu Dehydration kommt, muss auf das Trinken eines entsprechenden Wasservolumens bei der Koloskopievorbereitung geachtet werden. Das Standard-Regime in Deutschland besteht aus 2×45 ml Natrium-Phosphat-Lösung, welches im Abstand von 12 Stunden (am Morgen und Abend des Vortags der Untersuchung) eingenommen wird.

Kontraindikation

Schwere Elektrolytstörung, Ileus oder V.a. Ileus, schwere Leberinsuffizienz, akute oder chronische Niereninsuffizienz, instabile Angina pectoris, kürzlich zurückliegender Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Malabsorption und Aszites [30], entzündliche Darmerkrankungen, bestehende Übelkeit, Erbrechen oder

Bauchschmerzen. Bei der Anwendung bei Patienten in hohem Alter und Kindern ist äußerste Vorsicht geboten.

Nebenwirkungen

Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, allergische Reaktionen mit oder ohne Hautausschlag, Völlegefühl, Bauchkrämpfe und Durchfall. Bedingt durch die Elektrolytverschiebung, sind Hyperphosphatämien, Hypokaliämien und Hypokalzämien beschrieben [16, 17, 21, 32–35]. So zeigt eine aktuelle Studie, dass Patienten ohne Kontraindikationen in 39% eine Hyperphosphatämie und 5% eine Hypokalzämie entwickeln [36]. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz oder Patienten unter Diuretika-Theapie sind schwere Exsikkosen berichtet worden [37–40]. In Einzelfällen sind auch schwere Folgeerkrankungen nach der Einnahme entstanden, wie Nephrokalzinose und Niereninsuffizienz [41–43]. Vorsichtige Anwendung ist zudem geboten bei gleichzeitiger Therapie mit Kalziumantagonisten, ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern, Diuretika, Lithiumpräparaten und Arzneimitteln, die Elektrolytspiegel beeinflussen, da erhöhte Phosphat Spiegel, erniedrigte Kalziumspiegel oder erhöhte Natriumspiegel mit Dehydrierung und Azidose auftreten können. Die Aufnahme von anderen Arzneimitteln aus dem Magen-Darm-Trakt kann verzögert oder vollständig verhindert werden. Die Wirksamkeit von regelmäßig eingenommenen Arzneimitteln (z.B. orale Kontrazeptiva, Antiepileptika, Antidiabetika, Antibiotika) kann verschlechtert oder völlig aufgehoben sein.

Dosierung

Die Anwendung erfolgt aus Sicherheitsgründen stets in einer geteilten Dosis mit Einnahme im Abstand von in der Regel 12 Stunden. Die erste Einnahme erfolgt üblicherweise morgens am Tag vor der Untersuchung, somit ist eine 24–36-stündige Nahrungskarenz mit diesem Vorbereitungsregime assoziiert. Von der FDA wurden kürzlich sogar Bedenken geäußert, wenn die 2 Flaschen (je 45 ml) in einem kleineren Abstand als 24 Stunden eingenommen werden [44]. Eine aktuelle Studie, welche die Einnahme der 2 Flaschen Natrium-Phosphat-Lösung im Abstand von 6, 12 und 24 Stunden verglich, hat eine signifikante bessere Darmreinigung in den Gruppen mit 12- und 24-stündigem Abstand aufgezeigt, im Vergleich zum 6-stündigen Abstand [21]. Somit scheint nicht nur der Sicherheitsfaktor, sondern auch der Reinigungsfaktor für eine längere Vorbereitungszeit bei der Verwendung von Natrium-Phosphat-Lösung zu sprechen. Die längere Vorbereitungszeit ist wiederum verbunden mit entsprechenden beruflichen Ausfällen und damit schlechterer Akzeptanz. So wurde in der o.g. Studie bei den Patienten mit Einnahme der Vorbereitung in 24-stündigem Abstand in 28% ein Arbeitsausfall von 2 Tagen (den Tag der Koloskopie nicht mit gerechnet) berichtet [21].

Studienlage

Erste Dosisfindungsstudien wurden mit Natrium-Phosphat-Dosierungen zwischen 45 und 180 ml und 28 bis 40 Tabletten durchgeführt. Die Studien haben einen dosisabhängigen Effekt in Bezug auf die Qualität der Darmreinigung, die Akzeptanz des Patienten und die Nebenwirkungen aufgezeigt. Durch eine Teilung der Dosis konnten die Nebenwirkungen, insbesondere Übelkeit, unter Erhalt der Effizienz der Darmreinigung reduziert werden [45, 46]. Die Gabe von Antiemetika zeigte keinen zusätzlichen Benefit [47]. Die Einnahme von Natrium-Phosphat in Tablettenform führte zwar zu einer Reduktion der Nebenwirkungen, allerdings wurde durch die hohe Zahl an Tabletten auch die Compliance redu-

ziert und die Darmreinigung war schlechter [48]. In Deutschland befindet sich Natrium-Phosphat nur als Lösung und nicht in Tablettenform auf dem Markt.

Vergleichsstudien von PEG-Lösung und Natrium-Phosphat-Lösung

Qualität der Darmvorbereitung

Vergleichsstudien dieser beiden Vorbereitungsregime haben in Studien sehr unterschiedliche, teilweise widersprüchliche Ergebnisse gezeigt. Metaanalysen aus den Jahren 1998 [49] und 2006 [29] befürworten die Vorbereitung mit Natrium-Phosphat in Bezug auf die erfolgreiche Darmreinigung. In der Metaanalyse von Tan et al. wurde in 16 Studien die Darmvorbereitung mit PEG-Lösung mit der mit Natrium-Phosphat verglichen. In 9 dieser Studien war die Qualität der Darmreinigung mit Natrium-Phosphat überlegen, in 6 Studien waren beide Vorbereitungsregime gleich gut und in nur einer Studie schnitt die PEG-Lösung besser ab [29].

Das kürzlich publizierte Consensus-Dokument zur Darmvorbereitung, entstanden in Zusammenarbeit der „American Society of Gastrointestinal Endoscopy“, der „American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS)“ und der „Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES)“, wurde aufgrund des hohen Anteils von Expertenmeinung und der unzureichenden Qualitätsbeurteilung der genannten Literatur kritisiert. Basierend auf diesen Leitlinien, führten Belsey et al. [26] einen systematischen Review mit Literaturrecherche bis Januar 2006 durch sowie eine Metaanalyse der sich dafür qualifizierenden Studien durch. Es qualifizierten sich 82 Studien für diese Analyse. In 24 Studien wurde die Darmvorbereitung mit PEG-Lösung mit einer Natrium-Phosphat-Vorbereitung verglichen. In 22 Studien wurde eine vergleichbare Beurteilungsskala der Darmreinigung verwendet, bei insgesamt 3748 Patienten. Insgesamt konnte kein signifikanter Unterschied in der Qualität der Darmvorbereitung zwischen diesen beiden Regimen aufgezeigt werden. Allerdings konnte eine substanziale Heterogenität zwischen den Studien in Bezug auf die Handhabung der Darmvorbereitung und die Ergebnisdokumentation aufgezeigt werden.

Es gibt inzwischen 2 Vergleichsstudien der Natrium-Phosphat-Lösung mit 2l PEG-Lösung unter Zusatz von Vitamin C [24, 28]. In der ersten hierzu publizierten Studie wurde die Darmvorbereitung mit Natrium-Phosphat-Lösung verglichen mit einer Darmvorbereitung mit 2l PEG-Vit.-C-Lösung, welche am Vorabend der Untersuchung eingenommen wurde. Während der globale Reinigungserfolg in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich war (72,5% für PEG + Vit. C, 63,9% für Natrium-Phosphat), war die PEG-Vit.-C-Lösung in der segmentalen Beurteilung des C. ascendens der Natrium-Phosphat-Lösung signifikant überlegen [24]. In der zweiten aktuell im Druck befindlichen deutschen Multicenterstudie hierzu erhielten 356 Patienten randomisiert (2:1) entweder 2l PEG + Vit. C in einer geteilten Dosierung (1l abends vor der Koloskopie, 1l am Morgen der Koloskopie) oder Natrium-Phosphat-Lösung (2×45 ml am Morgen und Abend des Vortags der Untersuchung). Die Beurteilung der Darmvorbereitung erfolgte durch geblindete Gutachter anhand kompletter Videosequenzen. Hierbei zeigte sich eine signifikant bessere Darmvorbereitung in der PEG-Vit.-C-Gruppe als in der Natrium-Phosphat-Gruppe (93,4% versus 22,8%) [28].

Uneinheitlicher Applikationsform

Während in den meisten Vergleichsstudien Natrium-Phosphat in einer zweigeteilten Form (Splitting Dose) eingenommen wurde,

wurden die gesamten 4l Standard-PEG-Lösung in den meisten Studien in Form einer Einzeldosis am Vorabend der Untersuchung eingenommen. Da aber, wie oben bereits beschrieben, eine Splitting-Dosis einer Einzeldosis überlegen ist, sind die beiden Regime nicht gut vergleichbar. Es lässt sich in diesen Studien mit uneinheitlicher Applikationsform nicht unterscheiden, ob die Überlegenheit der Natrium-Phosphat-Lösung auf das Vorbereitungsmittel oder nur auf die Applikationsform (Splitting Dose) zurückzuführen ist [36, 41, 49]. Nimmt man nur die Studien mit einem Splitting-Regime für beide Substanzen, so ist der Erfolg der Darmreinigung mit PEG-Lösung gleich gut oder sogar besser als mit der Natrium-Phosphat-Lösung [25, 35, 36, 39, 50–53].

Globales versus segmentales Rating

Während unter Verwendung einer globalen Beurteilung des Darms die beiden Vorbereitungsregime gleich gut oder zugunsten des Natrium-Phosphats abschnitten, haben Studien unter Verwendung der segmentalen Darmreinigungsbeurteilung gerade für das Zökum und C. ascendens eine Überlegenheit der PEG-Vorbereitung aufgezeigt [24, 25, 28, 36].

Compliance und Akzeptanz

In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass die Compliance für Natrium-Phosphat-Lösung signifikant besser war als für die 4l PEG-Lösung. So nahmen im Mittel 94–97% der Patienten die erforderliche Menge der Natrium-Phosphat-Lösung ein im Vergleich zu nur 57–89% der Patienten mit einem Standard-PEG-Regime [26, 29, 36, 54].

In dem systematischen Review von Belsey et al. [26] konnte bezogen auf die Erträglichkeit und Akzeptanz der Vorbereitungslösung wegen der uneinheitlichen Datendokumentation keine gepoolten Analyse durchgeführt werden. Von 25 Studien berichten 14 von einer Überlegenheit von Natrium-Phosphat, 10 Studien zeigen keinen Unterschied und nur eine Studie eine Überlegenheit von PEG. Die häufigsten Kritikpunkte an der PEG-Lösung war die Trinkmenge (3–4l für PEG versus 1,5–2l für NaP) und der Geschmack der Lösung [26].

In den Vergleichsstudien der Natrium-Phosphat-Lösung mit 2l PEG-Lösung unter Zusatz von Vitamin C war die Akzeptanz beider Lösungen gleich gut [24, 28] und 97% der Patienten tranken mehr als 75–86% der erforderlichen Trinkmenge an PEG-Vit.-C-Lösung [24]. Signifikant mehr Patienten berichteten von einem besseren Geschmack der PEG-Vit.-C-Lösung ($p=0,011$) und wären bereit, eine erneute Vorbereitung mit PEG + Vit. C vornehmen zu lassen (88% vs. 78%, $p<0,001$) [28]. Die Vorbereitung mit der PEG-Vit.-C-Lösung führte zu weniger Interferenzen mit dem privaten und beruflichen Leben. Während in der Gruppe, die sich mit Natrium-Phosphat vorbereitet hatten, 1/3 der Patienten einen halben oder ganzen Tag zur Darmvorbereitung frei nehmen mussten, war dies in weniger als 10% der Patienten in der PEG-Vit.-C-Gruppe der Fall.

Nebenwirkungen

Bezogen auf die gesamte Anzahl von Nebenwirkungen, gab es in der Metaanalyse von Tan et al. [29] keinen signifikanten Unterschied der beiden Vorbereitungslösungen, allerdings wurde in der Standard-PEG-Gruppe häufiger über abdominale Schmerzen geklagt, während in der Natrium-Phosphat-Gruppe häufiger über Schwindel berichtet wurde. Es gab keine Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens von Übelkeit, Erbrechen, Schlafstörungen und perianalen Schmerzen/Irritation [29]. In der Natrium-

Phosphat-Gruppe traten zudem signifikant häufiger Hypokalämien und Hyperphosphatämien auf.

In dem systematischen Review von Belsey et al. [26] konnte in Bezug auf Nebenwirkungen kein beständiges Muster erkannt werden, obwohl ein Trend zum vermehrten Auftreten von Schwindel und analer Irritation unter der Natrium-Phosphat-Vorbereitung und eine Häufung von Übelkeit und Blähungen unter der PEG-Vorbereitung beschrieben wurde [26]. In den Vergleichsstudien der Natrium-Phosphat-Lösung mit 2 l PEG-Lösung unter Zusatz von Vitamin C war PEG + Vit. C mit signifikant weniger Nebenwirkungen assoziiert [24].

Fazit

Unter kritischer Betrachtung der bisherigen sehr heterogenen publizierten Studien und unter Anwendung der segmentalen Beurteilung der Darmreinigung kann generell eine Vorbereitung mit einer Splitting-Dosierung entweder von 4 l Standard-PEG-Lösung oder von 2 l PEG-Vit.-C.-Lösung auch in Anbetracht des Nebenwirkungsspektrums und des beruflichen und sozialen Aspektes in Deutschland empfohlen werden. Die häufige Kritik an der großen Trinkmenge kann nach ersten Studienergebnissen durch den geringeren Bedarf an Trinkmenge mit der PEG-Vit.-C.-Lösung behoben werden.

Andere Einzelsubstanzen

Laxantien wie Metoclopramid, Bisacodyl, Magnesiumzitrat sind als Einzelsubstanzen zur Darmreinigung nicht ausreichend geeignet.

Natrium-Picosulfat wird zwar in Deutschland nicht zur Darmvorbereitung verwendet, es wird jedoch in Großbritannien in Kombination mit Magnesiumzitrat regelmäßig eingesetzt. Es ist ähnlich wie Natriumsulfat ein osmotisch wirksames Laxanz. Die Darmvorbereitung mit Natrium-Picosulfat war in Studien gleich erfolgreich wie eine Darmvorbereitung mit PEG-Lösung und schlechter als eine Darmvorbereitung mit Natrium-Phosphat [29]. Dies konnte auch in einer aktuell publizierten Studie belegt werden [55].

Mannit (Mannitol)/Sorbit (Sorbitol) sind Zuckeralkohole, die osmotisch wirksam sind. Das ins Darmlumen einströmende Plasmawasser fördert den abführenden Effekt. Unter dem Einsatz von Mannit/Sorbit kann es zu leichteren Elektrolytstörungen und leichter Dehydration kommen. Nach Mannit/Sorbit-Vorbereitung sind Komplikationen (Explosion mit Darmperforation) im Rahmen der Diathermie bei Polypektomie oder Argon-Plasma-Koagulation beschrieben [56, 57].

Senna: In einer kürzlich publizierten Vergleichsstudie war die Vorbereitung mit Senna einer Vorbereitung mit Natrium-Phosphat deutlich unterlegen [58, 59], sodass hierin keine Hoffnungen liegen.

Fazit

In Anbetracht der insgesamt schwachen Datenlage bzw. zusätzlichen Risiken können die genannten Vorbereitungsregime nicht empfohlen werden.

Wirkstoffkombinationen

PEG- oder Natrium-Phosphat-Lösungen können zusammen mit Adjuvantien eingesetzt werden.

Es gibt eine Fülle von Empfehlungen, aber nur einzelne Studien, die eine effektive Vorbereitung aufzeigen. Während man durch die Reduktion der Trinkmenge die Compliance verbessern möchte, führt die Kombination mehrerer Wirkstoffe wie-

derum durch die kompliziertere Handhabung des Vorbereitungsregimes zu einer Reduktion der Compliance.

Die Kombination der Standard-PEG-Lösung mit Metoclopramid, Bisacodyl, Cisaprid, Senna oder Magnesiumzitrat hat insgesamt keinen signifikanten additiven Vorteil in Bezug auf die Qualität der Darmvorbereitung, die Akzeptanz des Patienten und das Auftreten von Nebenwirkungen gezeigt [26].

In fünf von sechs publizierten Studien, welche den Zusatz des Entschäumers Simethicon evaluierten, wurde eine signifikante Reduktion der sichtbaren Luftblasen mit konsekutiver Verbesserung der Sichtverhältnisse berichtet [26]. Ob dies jedoch die Detektionsrate von Läsionen verbessert, ist bisher nicht ausreichend in Studien evaluiert worden. Zwei dieser Studien untersuchten zusätzlich die Patientenakzeptanz. Während in der einen Studie die Patienten über eine Reduktion der allgemeinen Müdigkeit und der Schlafstörungen berichteten [60], klagten die Patienten in der anderen Studie über den schlechten Geschmack der Kombination mit Simethicon [17].

Weitere Studien haben untersucht, ob durch eine Wirkstoffkombination (Bisacodyl, Senna, Magnesiumzitrat) die Trinkmenge der PEG-Lösung reduziert werden kann. In zwei Studien war die Vorbereitung mit der Standard-Trinkmenge an PEG-Lösung der Wirkstoffkombination mit einer reduzierten Trinkmenge an PEG überlegen [61, 62], in drei Studien zeigte sich kein signifikanter Unterschied, während in einer Studie wiederum die Kombination aus 2 l PEG-Lösung mit Bisacodyl oder Magnesiumzitrat der 4 l Standard-PEG-Lösung überlegen war [26].

Es existieren auch Studien zur Kombination von diätetischen Maßnahmen, Laxantien und Einläufen. In Großbritannien nicht selten angewandt, gibt es auch die Kombination von Natrium-Picosulfat mit Magnesiumzitrat. Natrium-Picosulfat ist in Deutschland allerdings nicht verfügbar.

Fazit

In Anbetracht der unzureichenden Studienlage, der Verschlechterung der Compliance und der schlechten Abschätzbarkeit von Risiken, kann aktuell keine klare Empfehlung für ein Kombinationsregime gegeben werden. In individuellen Fällen ist ein solches Vorgehen aber sicherlich vertretbar.

Darmvorbereitung bei Risikopatienten und Patienten mit Besonderheiten

Während der Darmspülung zur Koloskopievorbereitung kann es zu einer fehlenden Resorption von Medikamenten kommen (z.B. Antikonzeptiva, Antiepileptika etc.). Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden und es sollten ggf. alternative Applikationsformen gewählt werden.

Bei folgenden Patientengruppen ist aufgrund der gesundheitlichen (oder anatomischen) Situation ein individuelles Vorgehen unter Berücksichtigung der Kontraindikationen und Risiken der angewandten Präparate erforderlich:

- ▶ ältere Patienten
- ▶ multimorbide Patienten
- ▶ Patienten mit Niereninsuffizienz
- ▶ Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA III–IV
- ▶ Patienten mit Bluthochdruck
- ▶ Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung (CED)
- ▶ Patienten nach Kolonresektion
- ▶ Patienten mit chronischer Obstipation
- ▶ Schwangere
- ▶ Kinder

Studienlage

Prospektive randomisierte Studien bei Risikopatienten fehlen. Es existieren von Behörden des Gesundheitswesens Warnungen in Bezug auf die Verschreibung von Natrium-Phosphat-Lösung bei Hochrisikopatienten mit besonderem Hinweis auf die engmaschige Kontrolle der Elektrolyte vor und nach der Einnahme [63, 64].

Ältere und multimorbide Patienten

In einer kürzlich publizierten Studie mit Patienten im Alter über 65 Jahren entwickelten unter Darmvorbereitung mit Natrium-Phosphat 58% der Patienten eine signifikante Hypokalzämie und 56% eine Hypokaliämie [65]. Die Häufigkeit und Schwere des Auftretens dieser Elektrolytveränderungen korrelierten mit dem Alter der Patienten. Bei selektierten gesunden älteren Menschen scheint eine Vorbereitung mit Natrium-Phosphat jedoch sicher durchführbar zu sein [66]. Bei multimorbiden Patienten ist besondere Vorsicht geboten, die Kontraindikationen insbesondere für Natrium-Phosphat sind zu beachten. Es ist daran zu denken, die Vorbereitungszeit mit Einläufen zu starten oder zu ergänzen, oder überhaupt aus Sicherheitsgründen die Koloskopie unter stationären Bedingungen durchzuführen.

Diabetes mellitus

Studien haben eine schlechtere Vorbereitung bei Diabetikern im Vergleich zu Nichtdiabetikern aufgezeigt [67]. Vorsicht sollte bei Patienten mit Magenentleerungsstörung geboten sein, es empfiehlt sich eine längere Vorbereitungszeit und keine Einnahme am Morgen vor der Untersuchung (Aspirationsgefahr). Studien hierzu liegen allerdings nicht vor.

Kinder

Natrium-Phosphat-Lösung ist für Kinder unter 5 Jahren nicht zugelassen. Kleinere Untersuchungen bei Kindern/Jugendlichen zwischen 3 und 18 Jahren haben allerdings bei Natrium-Phosphat gleich gute Ergebnisse der Darmreinigung und des Nebenwirkungsprofils bei besserer Akzeptanz aufgezeigt wie bei PEG-Lösung [68, 69]. Dies ist jedoch nur unter ausreichender Flüssigkeitsaufnahme und Elektrolytkontrolle gerechtfertigt und kann somit nicht allgemein empfohlen werden. Absolute Kontraindikation besteht bei Kindern mit akutem oder chronischem Nierenversagen, Herzinsuffizienz, Ileus und Aszites [30]. Durch eine flüssige Kost am Vortag der Untersuchung kann die benötigte Abführlösung eventuell reduziert werden. Ggf. sollte die Vorbereitungszeit auf 2 Tage verlängert werden.

Schwangere

Es existieren keine Studien zur Darmvorbereitung von Schwangeren. Wegen der Gefahr der Elektrolytverschiebungen unter Natrium-Phosphat ist eine Vorbereitung mit PEG-Lösung vorzuziehen.

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Eine Vorbereitung mit einer PEG-basierten Lösung wird empfohlen, da die PEG-Lösung keine histologischen Schleimhautveränderungen verursacht. Das Vorgehen sollte jedoch individuell entschieden werden.

Applikationsform

Bei der Unfähigkeit, ausreichende Mengen an Flüssigkeit einzunehmen, kann die Applikation der Vorbereitungslösung auch

über eine Magensonde erfolgen. Bei der Applikation über eine Magensonde ist allerdings zu beachten, dass bei großen Flüssigkeitsmengen Einzelfälle von schweren Aspirationen berichtet wurden [70].

Fazit

Basierend auf dem Nebenwirkungsprofil, sollte gerade bei älteren Patienten, Patienten mit Niereninsuffizienz, multimorbiden Patienten und Schwangeren von einer Vorbereitung mit Natrium-Phosphat-Lösung abgeraten werden. Individuelle Entscheidungen können davon abweichen und sollten bei diesen Risikopatienten unter engmaschiger klinischer Überwachung erfolgen. Gerade für diese Patientengruppe scheint eine reduzierte Trinkmenge an PEG-Lösung, wie sie durch die PEG-Vit.-C-Lösung erzielt wird, eine Alternative darzustellen.

Zusammenfassende Position der Sektion Endoskopie der DGVS



Auf der Basis aller bisher publizierten Studien scheinen PEG-basierte Lösungen und die Natrium-Phosphat-basierte Lösung in Bezug auf die globale Darmreinigung gleich gut. Der Vorteil der Splitting-Dosierung ist für beide Vorbereitungsregime belegt und sollte unbedingt angewandt werden.

Empfehlungen für andere Einzelsubstanzen oder Kombinationsregime können aufgrund der unzureichenden Datenlage nicht ausgesprochen werden.

In zukünftigen Studien ist ein einheitliches Studiendesign mit segmentaler Bewertung der Darmreinigung ebenso zu fordern wie die Beurteilung der Qualität der Darmreinigung durch verblindete Gutachter auf der Basis der kompletten Videodokumentation der Untersuchung. Nur so können homogene Studien hoher Qualität durchgeführt werden, die eine klarere Entscheidung ermöglichen.

Betrachtet man die Daten der neueren Studien, die diese Anforderungen erfüllen und eine Splitting-Dosierung verwendet haben, so ist die Standard-PEG-Lösung der Natrium-Phosphat-Lösung insbesondere im Bereich des rechten Hemicolons überlegen. Zieht man zusätzlich noch das Nebenwirkungsspektrum und die beruflichen und sozialen Aspekte in Betracht, so überwiegen die Vorteile der PEG-Lösungen. Die häufige Kritik an der großen Trinkmenge und dem Geschmack der PEG-Lösung kann nach ersten Studienergebnissen möglicherweise durch den geringeren Bedarf an Trinkmenge und den besseren Geschmack mit der PEG-Vit.-C-Lösung verringert werden.

Anerkennung und Danksagung



Dieses Positionsschreiben wurde angeregt durch die Initiative von Frau Dr. Christa Maar, Vorstand Felix Burda Stiftung. Im Rahmen eines vom Netzwerk gegen Darmkrebs e.V. veranstalteten Experten-Workshops (am 26.9.2006 in München) wurden die ersten Schritte in die Wege geleitet. Eingeladene Diskutanten bei diesem Workshop waren: Prof. Dr. R. Arnold, Fr. U. Beilenhoff, Dr. B. Birkner, Dr. S. von Delius, Dr. A. Eigler, Prof. Dr. C. Ell, Prof. Dr. W. Fischbach, Dr. N. Fritz, Fr. C. Groß, Prof. Dr. F. Hagenmüller, Fr. C. Henche, Fr. C. Hofmeier, Prof. Dr. M. Jung, Dr. H.-R. Klöß, Dr. F. Kolligs, A. Kropp, Dr. L. Ludwig, Dr. F.-P. Lücking, Dr. C. Maar, Dr. P. N. Meier, Prof. Dr. H. Messmann, Dr. W. Schiffelholz, Prof. Dr. W. Schmitt, Dr. R. Sodmann und Dr. M. Strauch.

Literatur

- 1 Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ *et al.* Significant Long Term Reduction in Colorectal Cancer Mortality with Colonoscopic Polypectomy: Findings of the National Polyp Study. DDW 2007; Abstract ID 268
- 2 Regula J, Rupinski M, Kraszewska E *et al.* Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006; 355: 1863–1872
- 3 Schmiegel W, Adler G, Fruhmorgen P *et al.* Colorectal carcinoma: prevention and early detection in an asymptomatic population – prevention in patients at risk – endoscopic diagnosis, therapy and after-care of polyps and carcinomas. German Society of Digestive and Metabolic Diseases/Study Group for Gastrointestinal Oncology. *Z Gastroenterol* 2000; 38: 49–75
- 4 Thomas-Gibson S, Rogers P, Cooper S *et al.* Judgement of the quality of bowel preparation at screening flexible sigmoidoscopy is associated with variability in adenoma detection rates. *Endoscopy* 2006; 38: 456–460
- 5 Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers JJ *et al.* Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 378–384
- 6 Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 76–79
- 7 Kim WH, Cho YJ, Park JY *et al.* Factors affecting insertion time and patient discomfort during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 600–660
- 8 Hurlstone DP, Cross SS, Adam I *et al.* A prospective clinicopathological and endoscopic evaluation of flat and depressed colorectal lesions in the United Kingdom. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2543–2549
- 9 Suzuki N, Talbot IC, Saunders BP. The prevalence of small, flat colorectal cancers in a western population. *Colorectal Dis* 2004; 6: 15–20
- 10 Okamoto M, Kawabe T, Yamaji Y *et al.* Flat-type early colorectal cancer preferentially develops in right-sided colon in older patients. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 101–107
- 11 Reilly T, Walker G. Reasons for poor colonic preparation with inpatients. *Gastroenterol Nurs* 2004; 27: 115–117
- 12 Di Febo G, Chilovi F, Calabrese C *et al.* PEG-electrolyte solution: Efficacy and acceptability of four dose-regimens. Results of a multicenter randomized study. *Giorn Ital End Dig* 1996; 19: 255–259
- 13 Rosch T, Classen M. Fractional cleansing of the large bowel with „Golytely“ for colonoscopic preparation: a controlled trial. *Endoscopy* 1987; 19: 198–200
- 14 Momsen OH. Peroral cleansing for coloscopy – a possibility of establishing ambulatory coloscopy service. *Ugeskr Laeger* 1993; 155: 1968–1970
- 15 El Sayed AM, Kanafani ZA, Mourad FH *et al.* A randomized single-blind trial of whole versus split-dose polyethylene glycol-electrolyte solution for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 36–40
- 16 Church JM. Effectiveness of polyethylene glycol antegrade gut lavage bowel preparation for colonoscopy – timing is the key!. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 1223–1225
- 17 Chakravarty BJ, Fraser A, Hamilton I *et al.* A randomised blinded study in colonic lavage for colonoscopy. *Aust N Z J Med* 1991; 21: 769–771
- 18 Aoun E, Abdul-Baki H, Azar C *et al.* A randomized single-blind trial of split-dose PEG-electrolyte solution without dietary restriction compared with whole dose PEG-electrolyte solution with dietary restriction for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 213–218
- 19 Shah N, Sanaka MR, Mullen KD *et al.* Afternoon colonoscopies have higher failure rates compared to morning colonoscopies. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: AB15
- 20 Ness RM, Manam R, Hoen H *et al.* Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1797–1802
- 21 Rostom A, Jolicoeur E, Dube C *et al.* A randomized prospective trial comparing different regimens of oral sodium phosphate and polyethylene glycol-based lavage solution in the preparation of patients for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 544–552
- 22 Kim HS, Park DH, Kim JW *et al.* Effectiveness of walking exercise as a bowel preparation for colonoscopy: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1964–1969
- 23 Matter SE, Rice PS, Campbell DR. Colonic lavage solutions: plain versus flavored. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 49–52
- 24 Bitoun A, Ponchon T, Barthelet M *et al.* Results of a prospective randomized multicentre controlled trial comparing a new 2-L ascorbic acid plus polyethylene glycol and electrolyte solution vs. sodium phosphate solution in patients undergoing elective colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1631–1642
- 25 Ell C, Fischbach W, Keller R *et al.* A randomized, blinded, prospective trial to compare the safety and efficacy of three bowel-cleansing solutions for colonoscopy (HSG-01*). *Endoscopy* 2003; 35: 300–304
- 26 Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 373–384
- 27 Ell C, Gruss HJ *et al.* Results of a randomised, multi-centre, single-blind trial to compare the efficacy, acceptability and safety of a new 2-litre gut cleansing solution versus a standard 4-litre PEG+E solution. *Am J Gastro* 2008; in press
- 28 Ell C, Fischbach W, Layer P *et al.* Polyethylene glycol with electrolytes and ascorbic acid versus sodium phosphate for bowel cleansing before colonoscopy for cancer screening: a randomized, controlled trial. *Endoscopy* 2008 (HSG-03); in press
- 29 Tan JJ, Tjandra JJ. Which is the optimal bowel preparation for colonoscopy – a meta-analysis. *Colorectal Dis* 2006; 8: 247–258
- 30 Wexner SD, Beck DE, Baron TH *et al.* A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 894–909
- 31 Felt-Bersma RJ, Kooyman G, Kuipers EJ. Colonic lavage prior to colonoscopy: comparable outcomes of two polyethylene-glycol preparations and a sodium-phosphate solution. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148: 181–185
- 32 Cohen SM, Wexner SD, Binderow SR *et al.* Prospective, randomized, endoscopic-blinded trial comparing precolonoscopy bowel cleansing methods. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 689–696
- 33 Campisi P, Badhwar V, Morin S *et al.* Postoperative hypocalcemic tetany caused by fleet phospho-soda preparation in a patient taking alendronate sodium: report of a case. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1499–1501
- 34 Vukasin P, Weston LA, Beart RW. Oral Fleet Phospho-Soda laxative-induced hyperphosphatemia and hypocalcemic tetany in an adult: report of a case. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 497–499
- 35 Clarkston WK, Tsen TN, Dies DF *et al.* Oral sodium phosphate versus sulfate-free polyethylene glycol electrolyte lavage solution in outpatient preparation for colonoscopy: a prospective comparison. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 42–48
- 36 Mathus-Vliegen EM, Kemble UM. A prospective randomized blinded comparison of sodium phosphate and polyethylene glycol-electrolyte solution for safe bowel cleansing. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 543–552
- 37 Ainley EJ, Winwood PJ, Begley JP. Measurement of serum electrolytes and phosphate after sodium phosphate colonoscopy bowel preparation: an evaluation. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1319–1323
- 38 Aradhya S, Brensilver JM. Sodium phosphate-induced hypernatremia in an elderly patient: a complex pathophysiologic state. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 609–611
- 39 Golub RW, Kerner BA, Wise WE Jr *et al.* Colonoscopic bowel preparations – which one? A blinded, prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 594–599
- 40 Huynh T, Vanner S, Paterson W. Safety profile of 5-h oral sodium phosphate regimen for colonoscopy cleansing: lack of clinically significant hypocalcemia or hypovolemia. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 104–107
- 41 Tan HL, Liew QY, Loo S *et al.* Severe hyperphosphataemia and associated electrolyte and metabolic derangement following the administration of sodium phosphate for bowel preparation. *Anaesthesia* 2002; 57: 478–483
- 42 Markowitz GS, Nasr SH, Klein P *et al.* Renal failure due to acute nephrocalcinosis following oral sodium phosphate bowel cleansing. *Hum Pathol* 2004; 35: 675–684
- 43 Frizelle FA, Colls BM. Hyponatremia and seizures after bowel preparation: report of three cases. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 393–396
- 44 Center for Drug Evaluation and Research. Safety of sodium phosphates oral solution. Washington: Food and Drug Administration, 2005
- 45 Berkelhammer C, Ekambaram A, Silva RG. Low-volume oral colonoscopy bowel preparation: sodium phosphate and magnesium citrate. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 89–94
- 46 Barclay RL. Safety, efficacy, and patient tolerance of a three-dose regimen of orally administered aqueous sodium phosphate for colonic

- cleansing before colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 527–533
- 47 Guller R, Reichlin B, Jost G. Colonic preparation with sodium phosphate. Prospective, randomized, placebo-controlled double blind study with various antiemetics. *Schweiz Med Wochenschr* 1996; 126: 1352–1357
 - 48 Balaban DH, Leavell BS Jr, Oblinger MJ et al. Low volume bowel preparation for colonoscopy: randomized, endoscopist-blinded trial of liquid sodium phosphate versus tablet sodium phosphate. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 827–832
 - 49 Hsu CW, Imperiale TF. Meta-analysis and cost comparison of polyethylene glycol lavage versus sodium phosphate for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 276–282
 - 50 Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG et al. A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-based lavage solution (Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 422–427
 - 51 Aronchick CA, Lipshutz WH, Wright SH et al. A novel tableted purgative for colonoscopic preparation: efficacy and safety comparisons with Colyte and Fleet Phospho-Soda. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 346–352
 - 52 Henderson JM, Barnett JL, Turgeon DK et al. Single-day, divided-dose oral sodium phosphate laxative versus intestinal lavage as preparation for colonoscopy: efficacy and patient tolerance. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 238–243
 - 53 Frommer D. Cleansing ability and tolerance of three bowel preparations for colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 100–104
 - 54 Kastenber D, Barish C, Burack H et al. Tolerability and patient acceptance of sodium phosphate tablets compared with 4-L PEG solution in colon cleansing: combined results of 2 identically designed, randomized, controlled, parallel group, multicenter phase 3 trials. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 54–61
 - 55 Tjandra JJ, Chan M, Tagkalidis PP. Oral sodium phosphate (Fleet) is a superior colonoscopy preparation to Picopre (sodium picosulfate-based preparation). *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 616–620
 - 56 Bigard MA, Gaucher P, Lassalle C. Fatal colonic explosion during colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 1979; 77: 1307–1310
 - 57 Rerknimitr R. Sorbitol can be the cause of colonic explosion. *Endoscopy* 2007; 39: 257
 - 58 Kositchaiwat S, Suwanthanmma W, Suvikapakornkul R et al. Comparative study of two bowel preparation regimens for colonoscopy: senna tablets vs sodium phosphate solution. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 5536–5539
 - 59 Avgerinos A, Kalantzis N, Rekoumis G et al. Bowel preparation and the risk of explosion during colonoscopic polypectomy. *Gut* 1984; 25: 361–364
 - 60 Lazzaroni M, Petrillo M, Desideri S et al. Efficacy and tolerability of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution with and without simethicone in the preparation of patients with inflammatory bowel disease for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 1993; 7: 655–659
 - 61 Lind E, Wiig JN. Peroral emptying of the colon. A randomized comparison of 4 and 1.5 liter regimens. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1990; 110: 1357–1358
 - 62 Huppertz-Hauss G, Bretthauer M, Sauar J et al. Polyethylene glycol versus sodium phosphate in bowel cleansing for colonoscopy: a randomized trial. *Endoscopy* 2005; 37: 537–541
 - 63 Center for Drug Evaluation and Research. Food and Drug Administration Science Backgrounder: Safety of Sodium Phosphates Oral Solution. Washington: Center for Drug Evaluation and Research, 2001
 - 64 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen. Wichtiger Hinweis bezüglich des Austretens schwerwiegender Nebenwirkungen bei Fleet Phospho-soda und magistralen Zubereitungen Montreal, Wien: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH, 2006
 - 65 Beloosesky Y, Grinblat J, Weiss A et al. Electrolyte disorders following oral sodium phosphate administration for bowel cleansing in elderly patients. *Arch Intern Med* 2003; 163: 803–808
 - 66 Barclay RL, Depew WT, Vanner SJ. Carbohydrate-electrolyte rehydration protects against intravascular volume contraction during colonic cleansing with orally administered sodium phosphate. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 633–638
 - 67 Taylor C, Schubert ML. Decreased efficacy of polyethylene glycol lavage solution (golytely) in the preparation of diabetic patients for outpatient colonoscopy: a prospective and blinded study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 710–714
 - 68 Da Silva MM, Briars GL, Patrick MK et al. Colonoscopy preparation in children: safety, efficacy, and tolerance of high- versus low-volume cleansing methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 33–37
 - 69 Gremse DA, Sacks AI, Raines S. Comparison of oral sodium phosphate to polyethylene glycol-based solution for bowel preparation for colonoscopy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 586–590
 - 70 Marschall HU, Bartels F. Life-threatening complications of nasogastric administration of polyethylene glycol-electrolyte solutions (Golytely) for bowel cleansing. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 408–410