

Aus der Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie

(Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Becker)

im Universitätsklinikum Schleswig - Holstein, Campus Kiel

an der Christian - Albrechts - Universität zu Kiel

**EVALUATION VON PRÄOPERATIVEM RISIKOPOTENTIAL
UND POSTOPERATIVER MORBIDITÄT BEI PATIENTEN
MIT CHRONISCH ENTZÜNDLICHEN
DARMERKRANKUNGEN**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Christian – Albrechts - Universität zu Kiel

vorgelegt von

ANTJE STRÖH

aus Achim bei Bremen

Kiel 2011

1. Berichterstatter: Priv. – Doz. Dr. med. J. - H. Egberts
2. Berichterstatter: Priv. – Doz. Dr. med. Hampe
Tag der mündlichen Prüfung: 06.01.2012
Zum Druck genehmigt, Kiel, den 06.01.2012

gez.: _____

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Tabellenverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis	V
Abkürzungen	VI
1 Einleitung	1
1.1 Ätiologie und Pathogenese.....	1
1.2 Epidemiologie	2
1.3 Erkrankungsdefinition und klinisches Erscheinungsbild	2
1.4 Krankheitsassoziierte Morbidität	3
1.5 Therapie.....	3
1.5.1 Medikamentöse Therapie	4
1.5.2 Operative Therapie	4
1.6 Postoperative Morbidität	6
1.7 POSSUM Score.....	7
1.8 Fragestellung	8
2 Material und Methoden	9
2.1 Patientenkollektiv.....	9
2.1.1 Gesamtkollektiv	9
2.1.2 Ausschlusskriterien	9
2.2 Datenerhebung und Dokumentation.....	10
2.3 Art der Datenerhebung	10
2.3.1 Personenbezogene Daten und Patientenrisikoprofil.....	10
2.3.2 Operative Daten und postoperativer Verlauf	10
2.3.3 POSSUM Score.....	11
2.3.3.1 POSSUM- phys. Score.....	11
2.3.3.2 POSSUM- op. Score	12
2.3.3.3 Prognose der Morbidität und Mortalität - POSSUM Score	12
2.4 Nachsorge.....	13

II
Inhaltsverzeichnis

2.5	Statistische Auswertung	13
3	Ergebnisse	15
3.1	Epidemiologische Daten	15
3.2	Patientenrisikoprofil	15
3.3	POSSUM- phys. Score und POSSUM- op. Score	16
3.4	Operationsdaten.....	19
3.4.1	Operationsindikation	19
3.4.2	Befundlokalisation	20
3.4.3	Operationszugang- und Technik	20
3.5	Postoperativer Verlauf.....	23
3.5.1	Komplikationen.....	23
3.5.2	POSSUM- phys. Score und Major - Komplikationen.....	25
3.5.2.1	Sepsis und Peritonitis	26
3.5.2.2	Nahtdehiszenz und Nachblutung.....	26
3.5.3	Postoperative Komplikation – Potentielle Risikofaktoren	27
3.6	Postoperative Morbidität und Mortalität – POSSUM Score	28
3.6.1	Errechnete und beobachtete Morbidität	28
3.6.2	Errechnete und beobachtete Mortalität	29
3.7	Follow - up	30
3.7.1	Überleben nach Primäroperation.....	30
3.7.2	Rezidiv - Operation	32
4	Diskussion	34
4.1	Postoperative Morbidität	35
4.2	Postoperative Mortalität	39
4.3	Überprüfung der Aussagekraft des POSSUM Score.....	40
4.4	Präoperative Komplikationsprognose - POSSUM- phys. Score	42
4.5	Langzeiterfassung der CED Patienten nach operativer Therapie.....	43
5	Zusammenfassung	44
6	Literaturverzeichnis	46

III
Inhaltsverzeichnis

7	Anhang	49
7.1	POSSUM Score.....	49
7.1.1	POSSUM- phys. Score	49
7.1.2	POSSUM- op. Score	50
7.2	Patientencharakteristika	50
7.3	Operative Parameter	51
7.4	Ethikkommission.....	52
8	Publikation	53
9	Danksagung	54
10	Curriculum vitae	55

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	POSSUM Score – Berechnung der Morbidität und Mortalität [22][23]	13
Tabelle 2	Art und Häufigkeit präoperativer Risikofaktoren der MC (n=158), CU (n=33) und aller (n=191) Patienten, Mehrfachnennung möglich.....	16
Tabelle 3	Operationsindikationen bei MC (n=158), CU (n=33) und allen (n=191) Patienten, Mehrfachnennung möglich.	19
Tabelle 4	Befundlokalisation und Häufigkeit bei MC (n=158), CU (n=33) und allen (n=191) Patienten.	20
Tabelle 5	Operationszugang- und technik bei MC (n=158), CU (n=33) und allen (n=191) Patienten, Mehrfachnennung möglich.....	22
Tabelle 6	Art und Häufigkeit aller postoperativen Komplikationen und operativen Re-Interventionen bei MC (n=158), CU (n=33) und allen (n=191) Patienten, Mehrfachnennung möglich.	24
Tabelle 7	Auftreten postoperativer Komplikationen in Abhängigkeit der Operationsindikation- und Lokalisation, der Operationstechnik und anderer präoperativer Risikofaktoren (*=BMI, Medikation, parenterale Ernährung, Sepsis, Voroperation)	28
Tabelle 8	Art und Häufigkeit operationspflichtiger Rezidive insgesamt (n=70) bzw. der MC (n=64) und CU (n=6) Patienten, Mehrfachnennung möglich.	33

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Verteilung des POSSUM- phys. Score aller Patienten (n=191) bzw. der MC (n=158) und CU (n=33) Patienten.....	17
Abbildung 2	Verteilung des POSSUM- op. Score aller Patienten (n=191) bzw. der MC (n=158) und CU (n=33) Patienten.....	18
Abbildung 3	Mittelwerte des POSSUM- phys. und POSSUM- op. Score aller Patienten (n=191) bzw. der MC (n=158) und CU (n=33) Patienten, *p=0,04 **p=0,02.	18
Abbildung 4	POSSUM- phys. Score bei Patienten mit/ohne Major - Komplikationen (a), Darstellung der Testgüte (Receiver Operating Characteristic = ROC) (b).	25
Abbildung 5	POSSUM- phys. Score bei Patienten mit/ohne Sepsis (a) und bei Patienten mit/ohne Peritonitis (b).....	26
Abbildung 6	POSSUM- phys. Score bei Patienten mit/ohne Nahtdehiszenz (a) und bei Patienten mit/ohne Nachblutung (b).	27
Abbildung 7	Berechnete POSSUM Morbidität und beobachtete Morbidität des Gesamtkollektivs (n=191) und der MC (n=158) und CU (n=33) Patienten	29
Abbildung 8	Berechnete POSSUM Mortalität und beobachtete Mortalität des Gesamtkollektivs (n=191) und der MC (n=158) und CU (n=33) Patienten.	30
Abbildung 9	Kumulatives Überleben des Gesamtkollektivs (n=191) in Monaten nach Primäroperation.....	31
Abbildung 10	Kumulatives Überleben der MC (n=158) und CU (n=33) Patienten in Monaten nach Primäroperation.	32

Abkürzungen

ARDS	Adult Respiratory Distress Syndrome
BMI	Body – Mass - Index
CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
CU	Colitis Ulcerosa
EKG	Elektrokardiogramm
FAP	Familiäre adenomatöse Polyposis
GIT	Gastrointestinaltrakt
h	Stunde
ICD	International Classification of Diseases
IPAA	Ileo – Pouch – Anale - Anastomose
MC	Morbus Crohn
min.	Minuten
Min. – Max.	Minimum - Maximum
n	Anzahl
n.s.	nicht signifikant
POSSUM	Physiological and Operative Severity Score for the enUnumeration of Mortality and morbidity
POSSUM- op. Score	POSSUM operative severity Score
POSSUM- phys. Score	POSSUM physiological Score
UKSH	Universitätsklinikum Schleswig – Holstein, Campus Kiel

1 Einleitung

Zu den beiden Hauptformen der **Chronisch Entzündlichen Darmerkrankungen (CED)** gehören der Morbus Crohn (MC) und die Colitis Ulcerosa (CU). Diese entzündlichen Erkrankungen betreffen vorwiegend den Gastrointestinaltrakt (GIT), eine Beteiligung extraintestinaler Organsysteme ist möglich [1].

1.1 Ätiologie und Pathogenese

Die Ursache der CED ist bisher noch unbekannt. Nach dem neuesten Stand der Untersuchungen handelt es sich jedoch um eine multifaktorielle Erkrankung: Auf dem Boden einer genetischen Prädisposition führt eine überschießende Immunantwort auf bakterielle Antigene der natürlichen Darmflora zu einer chronischen, intestinalen Entzündung. Diese inadäquate Immunreaktion kann durch Umweltfaktoren ausgelöst und aufrechterhalten werden [1][2][3].

Für eine genetische Komponente in der Krankheitsentstehung sprechen die beobachtete familiäre Häufung und die höheren Konkordanzraten bei eineiigen als bei zweieiigen Zwillingen. Bislang wurden auf 12 Chromosomen „CED – Suszeptibilitätsregionen“ identifiziert. Mutationen im CARD 15 (NOD 2) Gen, eines der am besten erforschten Gene dieser Chromosomenabschnitte, sind hierbei mit der Manifestation eines MC assoziiert [3][4].

Unklar ist, welchen Anteil die Lebensweise an der Krankheitsentstehung und dem Krankheitsverlauf der CED hat. Unzählige Umweltfaktoren wurden diesbezüglich untersucht wie z. B. der Einfluss des Nikotinkonsums, der beim MC erwiesenermaßen entzündliche Schübe provoziert. Weiterhin wurde die CED zunächst gehäuft in der westlichen, industrialisierten Welt beobachtet. Dies führte zur Entwicklung der sogenannten Hygiene - Krankheitshypothese bzw. der Annahme, bei der CED handele es sich um eine typische Zivilisationskrankheit, die womöglich durch übertriebene Hygienemaßnahmen und damit verbundener fehlender Exposition gegenüber Umweltantigenen induziert wird. Demnach werden der natürliche Reifungsprozess und der Aufbau einer Toleranz des Immunsystems durch übertriebene Reinlichkeit verhindert und stattdessen abnorme Immunreaktionen gefördert [2][5][6].

1.2 Epidemiologie

Die Häufigkeit der CED lässt sich aufgrund des zeitlich variablen Erkrankungsbeginns, der großen Spannbreite klinischer Symptome und der damit verbundenen umfangreichen Diagnostik bis zur Diagnosestellung nur schwierig registrieren [1][7][8].

Die höchsten Inzidenzen und Prävalenzen der Erkrankung wurden bislang für die industrialisierten Nationen Nordeuropa, Großbritannien und Nordamerika beschrieben, während die CED in Afrika und Asien anfangs nur selten beobachtet wurde. Dieses mit dem Begriff „Nord – Süd – Gefälle“ bezeichnete Phänomen deckt sich mit der „Hygiene – Hypothese“, mit der CED als typischer Erkrankung der sogenannten westlichen Welt [2][6]. In den letzten zehn Jahren wird aber von einer deutlichen, globalen Zunahme der Erkrankung berichtet, so dass diese geographischen Unterschiede nun weniger offensichtlich sind [1][2][6]. In Deutschland liegt die Anzahl der Neuerkrankungen bei etwa 4/100.000/Einwohnern pro Jahr, die Prävalenz bei etwa 0,2%. Im Median erkranken Patienten in einem Alter von 35 Jahren. Von einer CU sind geringfügig häufiger Männer betroffen, während beim MC das Verhältnis eher umgekehrt ist [8].

1.3 Erkrankungsdefinition und klinisches Erscheinungsbild

Der MC und die CU sind chronisch, schubweise verlaufende Entzündungen des GIT, die sich jedoch in ihrer Lokalisation und Ausbreitung unterscheiden. Der MC kann im gesamten GIT, vom Mund bis zum Anus, auftreten. Bevorzugt manifestiert sich die Entzündung allerdings im terminalen Ileum. Daher rührt auch die frühere Bezeichnung des MC als „Ileitis terminales“. Charakteristisch für den MC im Gegensatz zur CU ist die diskontinuierliche Ausbreitung im Darm, entzündete Areale wechseln sich mit gesunden ab (sogenannte skipped lesions). Typisch ist auch die transmurale Entzündung, die Miteinbeziehung aller Wandschichten des Darmes in den Entzündungsprozess [1].

Dagegen beginnt die CU nahezu immer im Enddarm und schreitet kontinuierlich nach oral fort. Die Inflammation betrifft jedoch ausschließlich die Darmschleimhaut und bleibt in der Regel auf den Dickdarm begrenzt. Nur in seltenen Fällen greift die CU vom Kolon auf den angrenzenden, distalen Dünndarm über und führt zu einer Entzündung des terminalen Ileums (sogenannte Backwash ileitis) [1][9].

Leitsymptome der CED sind abdominale Schmerzen, Diarrhoe und Fieber [1]. Während die CU sich typischerweise mit blutigen, auch nachts auftretenden, Durchfällen und perianalen Schleimabgängen manifestiert, äußert sich der MC eher in Form von nicht - blutigen Durchfällen, gekoppelt mit massivem Gewichtsverlust [10]. Patienten können, auch unabhängig von der Beteiligung des Darmes, extraintestinale Manifestationsformen der CED entwickeln. Diese betreffen die Haut (Pyoderma gangränosum, Erythema nodosum) die Augen (Uveitis, Skleritis), den Bewegungsapparat (Arthritis) oder das Leber-Gallenwegssystem (Primär sklerosierende Cholangitis, Hepatitis) [1].

1.4 Krankheitsassoziierte Morbidität

Entzündliche Verklebungen von Darmschlingen (Abszessformation), Fisteln und Strikturen des Darmes sind Komplikationen, die aufgrund des transmuralen Entzündungscharakters bevorzugt Patienten mit einem MC betreffen. Die CU ist, je nach Erkrankungsdauer- und Ausdehnung, mit einem erhöhten Risiko Kolorektaler Karzinome assoziiert. Für MC Patienten wird dieser Sachverhalt ebenfalls untersucht, da auch hier überzufällig häufig Dünne- und gelegentlich auch Dickdarmkarzinome aus entzündeten Darmschleimhautarealen hervorgehen [9][11][12].

Akute, krankheitsbedingte Komplikationen der CED sind die Darmblutung, der Darmverschluss- oder lähmung (Ileus), die massive Darmerweiterung (Toxisches Megacolon) sowie die Darmperforation mit Austritt von bakteriell kontaminierten Darminhalt in die Bauchhöhle, welches zu einer Peritonitis bis hin zur Sepsis führen kann [9][11][13].

1.5 Therapie

Da die Ursachen der CED bislang noch unbekannt sind, steht derzeit noch keine kausale Therapie der Grunderkrankung zur Verfügung. Folglich sind verschiedene Therapiekonzepte in Erprobung, die sich aus medikamentösen und operativen Maßnahmen zusammensetzen [1][6]. An erster Stelle steht die medikamentöse Therapie, die bei Versagen oder dem Auftreten von krankheitsassoziierten Komplikationen durch operative Interventionen ergänzt wird [1][9].

1.5.1 Medikamentöse Therapie

Die akute und längerfristige Entzündungsreduktion im Darm und die Prävention von krankheitsassoziierten Komplikationen sind Ziele der medikamentösen Therapie [1]. Die Behandlung der CED gliedert sich in zwei Teilschritte. Im ersten Schritt erfolgt die Linderung der Symptome im akuten Entzündungsschub (Remissionsinduktion), im zweiten Schritt die Vermeidung bzw. Prophylaxe eines Rückfalls (Remissionserhalt) [9]. Angriffspunkte der bei CED zum Einsatz kommenden Medikamente sind die verschiedenen Komponenten des Immunsystems, die den Prozess der Inflammation entfachen und unterhalten [14].

Im akuten Entzündungsschub sind Glukokortikoide mit lokaler oder systemischer Wirkung, 5 - Aminosalicylsäure haltige Präparate (z. B. Mesalazin) oder Antibiotika (z. B. Metronidazol) indiziert. Bei anhaltender akuter Entzündung und Fisteln mit geringem Ansprechen auf Antibiotika kommen auch monoklonale Antikörper gegen den Tumornekrosefaktor alpha, sogenannte Biologika (z. B. Infliximab), zum Einsatz [1][14].

Die Remissionserhaltungstherapie mit Immunsuppressiva (z. B. Azathioprin) wird häufig schon parallel zur Schubtherapie eingeleitet, da diese Wirkstoffe ihr entzündungshemmendes Potential erst langsam entfalten [9].

1.5.2 Operative Therapie

Trotz großer Bemühungen hinsichtlich der medikamentösen Therapie, mit Optimierungsversuchen wie der Entwicklung unzähliger neuer, antientzündlicher Wirkstoffe, müssen 80% der Patienten mit einem MC und 25 – 30% der Patienten mit einer CU im Laufe ihres Lebens operiert werden [15][16]. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein operationspflichtiges Rezidiv auftritt, ist beim MC hoch und wird nach fünf Jahren auf 10 – 30%, nach zehn Jahren auf 30 – 40% und nach zwanzig Jahren auf 40 – 50% geschätzt [17].

Wenn medikamentöse Therapiemaßnahmen versagen (therapierefraktärer Verlauf) oder krankheitsassoziierte Komplikationen (s. oben) auftreten, besteht die Indikation zur operativen Intervention. Die meisten aller Operationen bei CED Patienten finden mit elektiver Indikation (Fistel, Abszess, Striktur, Dysplasie bzw. Malignom, terapierefraktärer Verlauf) statt. Nur in seltenen Fällen ist eine Notoperation aufgrund akuter Komplikationen (Ileus, Blutung, toxische Kolonerweiterung, Perforation) erforderlich [9][11][15][18].

Operationen bei beiden Krankheitsbildern unterscheiden sich grundlegend in ihrer Ausdehnung und Radikalität. Ziel der operativen Therapie bei der CU ist die großzügige Entfernung des erkrankten Kolons und Rektums. Dadurch ist das Darmkrebsrisiko beseitigt und die Grunderkrankung prinzipiell geheilt. Der MC dagegen erfordert die Wahl einer möglichst konservativen, darmerhaltenden Operationsvariante. Dies ergibt sich aus der Tatsache, dass der MC potentiell im gesamten GIT auftreten kann. Multiple Darmresektionen sind deshalb unzweckmäßig, denn nicht nur kann die Entzündung an anderer Stelle erneut auftreten, vielmehr droht auch die Entstehung eines Kurzdarmsyndroms [11][17].

Die operative Therapie bei CED Patienten ist dementsprechend komplex und vielfältig. Einerseits muss sie der Krankheitsentität gerecht werden, andererseits kann je nach Elektiv- oder Notfalleingriff eine Modifizierung des Operationszugangs (Laparotomie, laparoskopisch – assistiert) oder der Operationsmethode erforderlich sein. Die CED Operationstechniken lassen sich in *darmerhaltende*, *darmresezierende* und *weitere Techniken* unterteilen.

Darmerhaltende Operationstechnik:

Diese Methode kommt beim MC zur Anwendung und beinhaltet die Erweiterung segmentaler Strikturen des Darmes durch Längsinzision und Quervernähung unter Schonung der Darmlänge (Strikturoplastik). Je nach Anordnung oder Länge der Strikturen kommen eine Vielzahl operativer Techniken zum Einsatz (z. B. Strikturoplastik nach Heinecke – Mikulicz oder Finney) [11][19][12].

Darmresezierende Operationstechnik:

Hierunter fallen alle Operationsmethoden mit Entfernung längerer oder kürzerer Darmabschnitte. Dazu gehören die Dünndarmsegmentresektion, die Ileocoecalresektion, die Kolonteilresektion bzw. subtotale Kolektomie mit Resektion des Kolons unter Belassung des Rektumstumpfes und die Proktokolektomie mit Ileo – Pouch – Analer – Anastomose (IPAA). Letztere stellt eine ausgedehnte Operation dar, mit kompletter Resektion des Kolons mitsamt dem Rektum, der Formung eines Dünndarmreservoirs (Pouch) und die Vernähung (Anastomose) des Dünndarms (Ileum) mit dem Anus zur Wiederherstellung der Darmkontinuität. Unter elektiven Bedingungen ist diese Operationstechnik die Methode der Wahl bei CU Patienten, um nicht nur entzündlichen sondern auch dysplastischen Darm zu

entfernen (s. oben). Im Falle einer Notoperation würde man diese umfangreiche Operation jedoch meiden und die lebensbedrohliche Situation durch einen zweizeitigen Eingriff entschärfen, mit subtotaler Kolektomie im ersten und Rektumexstirpation in einem zweiten, zu einem späteren Zeitpunkt stattfindenden Operationsschritt [1][11][15][18][19].

Weitere Operationstechniken:

Hierunter fallen andere operative Maßnahmen, wie die Exzision von enterischen Fisteln oder die operative Ausleitung von Darmschlingen des Dün- oder Dickdarms über die Bauchdecke, im Sinne eines künstlichen Darmausganges (Ileo bzw. Kolostoma). Die Anlage eines Stomas in doppelläufiger Form erfolgt z. B. zum Schutz einer Darmanastomose, die Anlage in endständiger Form erfolgt z. B. nach Darmteilresektion [11].

1.6 Postoperative Morbidität

Die operative Therapie der CED Patienten ist, wie auch das klinische Erscheinungsbild an sich, komplex. Gefürchtet sind die schwerwiegenden postoperativen Major - Komplikationen wie die Nahtdehiszenz, die Insuffizienz einer Darmnaht nach erfolgter Resektion von Darmabschnitten, dem dadurch bedingten Austritt von Stuhl in die freie Bauchhöhle und der aus der bakteriellen Kontamination resultierenden Peritonitis bzw. Sepsis, die Nachblutung und der postoperative Tod des Patienten [11][13][18][20]. Weniger lebensbedrohlich aber häufig ist auch die bei CED Patienten auftretende Verzögerung der Wundheilung im Bereich der Laparotomienarbe im postoperativen Verlauf [19][21]. Insgesamt können Komplikationen bei CED Patienten schwierig zu erkennen sein, da bedingt durch die begleitende Immunsuppressive Therapie die „physiologische Reaktion“ (z. B. Fieber, Anstieg der Laborparameter, Schmerzen) häufig unterdrückt wird [11].

Um die Komplikationsrate bei CED Patienten in Zukunft senken zu können, wäre es hilfreich, spezifische Risikofaktoren postoperativer Morbidität schon präoperativ erkennen zu können. Dadurch wäre es möglich, die präoperative Patientenversorgung und die operativen Maßnahmen besser auf das individuelle Risikoprofil eines Patienten abzustimmen. Auch die Überwachung und Bereitschaft zur Re – Operation im postoperativen Zeitraum könnte dem Risikopotential eines Patienten entsprechend verstärkt und so Komplikationen frühzeitiger erkannt und behandelt werden.

CED Patienten stellen jedoch ein ausgesprochen heterogenes Kollektiv dar. Diese unterschiedlichen präoperativen Ausgangsbedingungen erschweren nicht nur die systematische Erfassung präoperativer (Risiko) Parameter und damit die Erkennung bestimmter Patienten mit erhöhtem Eingriffsrisiko, zusätzlich ist durch die Variabilität des Kollektivs ein objektiver Vergleich der operativen Ergebnisqualität zwischen verschiedenen Kliniken kaum möglich.

1.7 POSSUM Score

Der POSSUM Score (**P**hysiological and **O**perative **S**everity **S**core for the **e**numeration of **M**ortality and morbidity) ist ein zwischen 1989 und 1991 von Copeland am Walton Hospital, Liverpool, an allgemeinchirurgischen Patienten entwickeltes duales Punktesystem, welches über die Erhebung standardisierter präoperativer (POSSUM- phys. Score) und operativer Parameter (POSSUM- op. Score) der Patienten eine objektive Prognose ihrer postoperativen Morbidität und Mortalität erlaubt (Schema s. Anhang) [22][23].

Schon in verschiedenen chirurgischen Disziplinen, wie z. B. der Kolorektal-, Gefäß- und Thoraxchirurgie konnte die Verlässlichkeit bezüglich der prognostische Aussagekraft des POSSUM Score und der Nutzen des Punktesystems, als Mittel zum objektiven Vergleich chirurgischer Ergebnisqualität unterschiedlicher Kliniken, belegt werden [24 - 26]. Dass sich der POSSUM Score auch zur präoperativen Abschätzung des Eingriffsrisikos bei Patienten mit komplizierten gastroduodenalen Ulcera und Patienten mit cholangiozellulären Karzinomen eignet, konnte unsere Arbeitsgruppe schon in früheren Untersuchungen zeigen [27][28].

Ob der POSSUM Score auch für ein Patientenkollektiv wie das der CED eine präoperative Abschätzung der postoperativen Morbidität und Mortalität erlaubt, ist bislang noch nie untersucht worden. Insbesondere ist hierbei zu prüfen, inwieweit eine systematische Erfassung präoperativer Parameter durch den POSSUM- phys. (Teil) Score geeignet ist, den präoperativen Gesundheitszustand der Patienten präzise darzustellen, um so das Eingriffsrisiko bei CED Patienten abzuschätzen bzw. eine adäquate Prognose postoperativer Komplikationen zuzulassen.

1.8 Fragestellung

Die Komplikationsrate nach operativer Therapie bei Patienten mit einer CED soll gesenkt werden. Die Erkennung von Patienten mit erhöhtem Eingriffsrisiko und die Identifikation präoperativer Risikofaktoren könnten eine dem Patientenrisikopotential entsprechende Modifizierung der operativen Therapie ermöglichen und wären somit bedeutende Schritte in Richtung einer Verringerung der postoperativen Morbiditätsrate bzw. Verbesserung der Operationsergebnisse.

Wichtiger Bestandteil der Qualitätskontrolle ist die Vergleichbarkeit dieser Ergebnisse mit anderen Kliniken, welche bislang durch die Heterogenität des CED Patientenkollektivs kaum möglich erschien. Ein einheitliches Score – System, welches über die systematische Erhebung von Parametern eine Prognose der postoperativen Morbidität und Mortalität ermöglicht und darüber hinaus die Voraussetzung für einen objektiven Vergleich mit anderen Institutionen schafft, wäre hilfreich.

Ziel dieser Studie ist deshalb die

1. Untersuchung der postoperativen Morbidität und Mortalität nach elektiver und notfallmäßiger operativer Versorgung von CED Patienten.
2. Prüfung des POSSUM Score hinsichtlich seiner Anwendbarkeit zur Prognose postoperativer Morbidität und Mortalität bei CED Patienten.
3. Evaluation des POSSUM- phys. Teil - Score als präoperativer Marker von Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko und einem komplizierten postoperativen Verlauf, sowie die Identifikation einzelner präoperativer Risikofaktoren erhöhter postoperativer Morbidität.
4. Langzeiterfassung der CED Patienten nach operativer Therapie.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

2.1.1 Gesamtkollektiv

Die retrospektive Studie umfasst die Betrachtung eines Kollektivs von 191 Patienten mit einer CED, die sich in der Zeit zwischen dem 01.01.1999 und dem 31.12.2007 in der Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie am Universitätsklinikum Schleswig - Holstein, Campus Kiel, einer Operation unterzogen. Bezüglich CED typischer Voroperationen bzw. zur Dokumentation der Primäroperation wurden einige dieser Patienten rückwirkend bis in das Jahr 1975 zurückverfolgt.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Patienten ohne histologisch gesicherte CED und Patienten ohne Notwendigkeit eines abdominal - chirurgischen Eingriffs und der Anwendung rein konservativer Therapiemaßnahmen wie Nahrungskarenz und parenteraler Ernährung, Entlastung durch Sonden (Magen/Dennisonde) oder Gabe anti - inflammatorischer Medikamente (Glukokortikoide, Immunsuppressiva/Biologicals, Antibiotika) wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt. Proktologisch (Fadendrainage, Fistelrepair, u.a.) behandelte CED Patienten wurden ebenfalls von der Studie ausgeschlossen.

Die Rekrutierung der CED Patienten erfolgte über die Sichtung der Patientenakten des Archivs der Klinik für Chirurgie sowie über die klinikinterne, EDV gestützte Patientendatenbank (Optimal). Angaben zum gesuchten Patienten, wie Diagnose und Operation, sind hierbei in Form der ICD - Codes verschlüsselt. Eine Einverständniserklärung zur Verwendung von Patientendaten zu Forschungszwecken wird routinemäßig Patienten schon bei der Aufnahme in die Klinik vorgelegt. Diese ist den Patientenunterlagen in unterschriebener Form beigelegt. Da es sich in diesem Fall um eine beobachtende, nicht - interventionelle Studie handelt, war laut Ethikkommission die Einholung einer weiteren Einverständniserklärung nicht erforderlich.

2.2 Datenerhebung und Dokumentation

Die Mithilfe der Krankenakten retrospektiv erhobenen Patientendaten wurden zunächst auf einem Dokumentationsbogen festgehalten. Die Übertragung der Daten des Bogens erfolgte dann in ein Microsoft Access[®] Format aus welchem sich im Anschluss die Daten in Excel[®] Tabellen exportieren ließen. Zur statistischen Auswertung kam schließlich das Programm SPSS[®] (Statistical Package for the Social Sciences, Version 15.0, Chicago, IL) zum Einsatz.

2.3 Art der Datenerhebung

2.3.1 Personenbezogene Daten und Patientenrisikoprofil

Die Dokumentation der epidemiologischen Daten der Patienten beinhaltete die Erfassung von Patientennamen, Alter, Geburtsdatum, Geschlecht, Body – Mass - Index (BMI), Krankheitsentität und Jahr der Erstdiagnose, Datum der Krankenhausaufnahme- und Entlassung für die Bestimmung der Dauer des stationären Aufenthaltes, Patientenadresse und Name des weiterbehandelnden Arztes, um im Rahmen der Nachsorge auf eine Kontaktperson zurückgreifen zu können. Außerdem wurden mögliche operative Risikofaktoren wie die präoperative Medikation, parenterale Ernährung sowie Anzahl, Datum und Art einer stattgefundenen CED - relevanten Voroperation registriert.

2.3.2 Operative Daten und postoperativer Verlauf

Zunächst erfolgte die Dokumentation der Operationsindikation(en) des Patienten. Dazu gehörten Darmstenosen, symptomatische Fisteln (enterisch), entzündlich bedingte Verklebung von Darmanteilen (Abszessformation), ein therapierefraktärer Entzündungsschub, der histologische Nachweis einer dysplastisch veränderten Darmschleimhaut auf dem Boden einer CED und schließlich Akutsituationen wie ein Ileus oder die Darmperforation- und blutung. Die Lokalisation des Operationsbefundes (proximal/distal), die Entzündungsausbreitung (unifokal/multifokal) und die Art des Operationszugangs (laparoskopisch - assistiert/Laparotomie) wurden protokolliert. Die Gliederung der Operationstechniken erfolgte in *darmresezierende* (Ileocoecalresektion, Dünndarmsegmentresektion, Kolonteilresektion bzw. subtotale Kolektomie, Proktokolektomie), *darmerhaltende* (Strikturoplastik) und *weitere* (Fistelexzision enterisch, Anlage Stoma) Verfahren.

Alle postoperativen Komplikationen innerhalb des stationären Aufenthaltes bis einschließlich 30 Tage nach der Krankenhausentlassung wurden erfasst. Als *eingriffsrelevante* Major-Komplikationen waren Komplikationen mit der Notwendigkeit der Re - Operation bzw. Re - Intervention definiert. Dazu gehörten die Sepsis, Nahtdehiszenz, Peritonitis, Nachblutung und der postoperative Tod. War eine Revisionsoperation notwendig, wurde die Operationsindikation, der zeitliche Abstand in Tagen zur vorangegangenen Operation sowie die Art des Eingriffs aufgenommen.

Unter die sogenannten Minor - Komplikationen fielen alle anderen Komplikationen im postoperativen Verlauf (Platzbauch, intrabdomineller Abszess, Subileus, Wundheilungsstörungen, Pneumonie, Thrombose u. a.).

2.3.3 POSSUM Score

Zur Abschätzung von Morbidität und Mortalität des Patientenkollektivs wurde für jeden CED Patienten sowie für das Gesamtkollektiv der POSSUM Score (**P**hysiological and **O**perative **S**everity **S**core for the e**n**umeration of **M**ortality and morbidity) errechnet. Der POSSUM Score wiederum setzt sich aus zwei Komponenten zusammen, dem physiological Score (POSSUM- phys. Score) und dem operative severity Score (POSSUM- op. Score) [22][23][29].

2.3.3.1 POSSUM- phys. Score

Zur Beurteilung der präoperativen Patientenverfassung wurde der POSSUM physiological Score ermittelt, der sich aus 12 präoperativ erhobenen Parametern zusammensetzt: Alter, kardialer Befund, pulmonaler Befund, EKG Befund, systolischer Blutdruck, Herzfrequenz/min, Hämoglobinkonzentration, Leukozytenzahl, Serumkonzentrationen von Kalium, Kreatinin, Natrium und die Glasgow Coma Scale. Je nach Ausmaß der Abweichung von der Norm, kann jeder dieser 12 Parameter einem von vier „Schweregraden“ zugeordnet werden. Je nach Schweregrad erfolgt eine exponentiell ansteigende Punkteverteilung, wobei 1, 2, 4 oder maximal 8 Punkte vergeben werden können. Die Parameter „Alter“ und „Leukozytenzahl“ unterscheiden sich dagegen nur in drei „Schweregraden“, so dass hier maximal 4 Punkte verteilt werden können. Zum Schluss erhält man durch Addition der

Punkte jedes Patienten den POSSUM- phys. Score, der bei minimal 12 und maximal 88 Punkten liegt (Schema s. Anhang, Tabelle 7.1.1) [22][23][29].

2.3.3.2 POSSUM- op. Score

Der POSSUM operative severity Score gibt Hinweise über den perioperativen Patientenzustand. Dieser Score wird postoperativ erhoben und ergibt sich aus der Beurteilung von 6 Parametern: Operationsschwierigkeitsgrad, Anzahl der Eingriffe, intraoperativer Blutverlust, Drainagemenge, Malignität und die Art des Eingriffes (elektiv, dringlich, Notfall). Jeder dieser Kategorien werden vier „Schweregrade“ zugeordnet, für die entsprechend 1, 2, 4 oder 8 Punkte verteilt werden (Schema s. Anhang, Tabelle 7.1.2). Im Anschluss erfolgt, ähnlich dem POSSUM- phys. Score, die Addition der Punkte zum POSSUM op. Score, der Werte zwischen 6 und 48 Punkte erreichen kann. Die Kategorie „operativer Schwierigkeitsgrad“ ist durch die subjektive Einschätzung des Anwenders beeinflussbar und erfordert daher die Anpassung an einen vergleichbaren Standard. Die Bewertung der Komplexität der Operation in dieser Studie erfolgte daher durch die Einteilung nach Eingriffsdauer in gering (Op - Dauer bis 1 Stunde), normal (Op - Dauer 1 bis 3 Stunden), hoch (Op - Dauer 3 bis 5 Stunden), sehr hoch (Op - Dauer mehr als 5 Stunden) und in Anlehnung an die von Copeland gelieferten Beispiele zur Beurteilung des Schweregrads allgemeinchirurgischer Eingriffe [22][23][29].

2.3.3.3 Prognose der Morbidität und Mortalität - POSSUM Score

Die Wahrscheinlichkeit der postoperativen Morbidität und Mortalität wird durch die Punktzahl des POSSUM- phys. - und op. Score bestimmt. Durch einsetzen der Punktzahl der zwei Score - Komponenten (POSSUM- phys. und op. Score) in die von Copeland entwickelten Formeln, wurde für das Gesamtpatientenkollektiv bzw. einzelne Patienten das Risiko einer postoperativen Komplikation (Morbidität) und postoperativen Tod (Mortalität) berechnet. Die Entwicklung dieser Formeln erfolgte aus der Standardgleichung für die logistische Regression, mit „R“ für Mortalitäts- bzw. Morbiditätswahrscheinlichkeit [22][23][29].

Bei einem POSSUM- phys. Score von 12 Punkten und einem POSSUM- op. Score von 6 Punkten ergäbe sich durch einsetzen der Werte in die POSSUM Score Formeln eine

Wahrscheinlichkeit von 5,5%, einer postoperativen Komplikation (POSSUM Morbidität) und eine Wahrscheinlichkeit von 1,1%, den Operationsfolgen zu erliegen (POSSUM Mortalität) (s. Tabelle 1). Die POSSUM Mortalität ist die Wahrscheinlichkeit innerhalb von 30 Tagen postoperativ zu versterben. Die POSSUM Morbidität ist die Wahrscheinlichkeit, mit der postoperative Komplikationen während des stationären Aufenthaltes eintreten [22][23][29].

POSSUM-Morbidität:	$\ln R/(1 - R) = -5,91 + (0,16 \times \text{POSSUM phys. Score}) + (0,19 \times \text{POSSUM op. Score})$
POSSUM-Mortalität:	$\ln R/(1 - R) = -7,04 + (0,13 \times \text{POSSUM phys. Score}) + (0,16 \times \text{POSSUM op. Score})$

Tabelle 1 POSSUM Score – Berechnung der Morbidität und Mortalität [22][23].

2.4 Nachsorge

Die Nachsorge der Patienten erfolgte durch telefonisches Gespräch mit den Patienten oder Angehörigen, durch Telefonat oder Briefkontakt mit dem Haus- oder weiterbehandelnden Arzt sowie durch Einsicht in die Patientenakten der 1. Medizinischen Klinik, die CED Patienten zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen einbestellt. Bei jedem Patienten wurde folgende Informationen aufgenommen: aktueller Status (Patient lebt, Verbleib des Patienten unbekannt, Tod durch Erkrankung, Tod durch eine andere Ursache, Patient perioperativ verstorben und das Todesdatum), das Datum der letzten Untersuchung, aktuelles Befinden (operationspflichtiges Rezidiv). Als CED - Rezidiv galt hierbei ein Beschwerdebild bzw. Untersuchungsbefund entsprechend den Operationsindikationen mit der Notwendigkeit einer erneuten operativen Intervention (Vergleiche Ergebnisse 3.4.1).

2.5 Statistische Auswertung

Die deskriptive und analytische statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm Statistical Package for the Social Sciences (SPSS[®], Version 15.0, Chicago, IL) für Microsoft Windows. Die statistische Auswertung wurde sowohl für das Gesamtpatientenkollektiv als auch für die Entitäten MC und CU getrennt durchgeführt.

Quantitative Größen wurden anhand von Mittelwert und Standardabweichung, Minimum und Maximum sowie den Quartilen beschreibend dargestellt und mittels Kolmogorov – Smirnov – Test oder bei kleinen Fallzahlen mit dem Shapiro – Wilk – Test auf eine Normalverteilung

geprüft. Aufgrund signifikanter Abweichungen von einer Normalverteilung erfolgte die weitere statistische Analyse mit nicht – parametrischen Verfahren.

Mittels ROC – Analyse wurden sogenannte Cut – Offs ermittelt, die die jeweils gegenübergestellten Gruppen mit maximaler Sensitivität und gleichzeitiger maximaler Spezifität unterschieden.

Zu ordinal und nominal skalierten Größen wurden absolute und prozentuale Häufigkeiten angegeben. Je zwei Größen dieser Skalierung wurden in Kontingenztafeln gegenübergestellt, so dass mit dem Chi – Quadrat – Test geprüft werden konnte, ob eine Abhängigkeit bestand. Bei zu kleinen erwarteten Häufigkeiten konnte alternativ der exakte Test nach Fisher eingesetzt werden.

Weiterhin erfolgte die Überlebenszeitanalyse für das Gesamtüberleben nach Primäroperation nach Kaplan – Meier, Einflussfaktoren wurden mit dem Log – Rank – Test geprüft.

Es wurde stets zweiseitig getestet und ein Signifikanzniveau von 5% zugrunde gelegt. Eine Alpha – Adjustierung für multiples Testen fand nicht statt, die Ergebnisse wurden dementsprechend vorsichtig interpretiert.

3 Ergebnisse

3.1 Epidemiologische Daten

In dem Zeitraum vom 01.01.1999 bis 31.12.2007 mussten sich in der Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie der Universitätsklinik Kiel 191 CED Patienten einer Operation unterziehen. Rückwirkend wurden auch diejenigen, vor dem genannten Beobachtungszeitraum stattgefundenen, bis in das Jahr 1975 reichenden Primäroperationen bzw. andere CED typische Voroperationen dieses Patientenkollektivs ausgewertet.

Das Gesamtkollektiv setzte sich aus 81 (42,4%) männlichen und 110 (57,6%) weiblichen Patienten zusammen. Das durchschnittliche Operationsalter lag bei 38,1 Jahren (Median 37), der jüngste Patient war 5 Jahre, der älteste 77 Jahre alt. Im Schnitt dauerte es $9,7 \pm 9,0$ Jahre (Median 8) vom Zeitpunkt der Diagnosestellung bis zum Eintreten operationsrelevanter Beschwerden. Der Krankenhausaufenthalt lag bei einer durchschnittlichen Dauer von $13,4 \pm 16,1$ Tage (Median 10), mit minimal 2 und maximal 138 Tagen.

Das Gesamtkollektiv unterteilte sich in 158 (82,7%) Patienten mit einem MC und 33 (17,3%) Patienten mit einer CU.

3.2 Patientenrisikoprofil

Insgesamt 122 (63,9%) aller Patienten standen präoperativ unter einer Therapie mit Glukokortikoiden, 75 (39,3%) der Patienten wurden dauerhaft mit Immunsuppressiva (z. B. Azathioprin, 6 - Mercaptopurin) behandelt und 59 (30,9%) Patienten erhielten vor der Operation Antibiotika (z. B. Metronidazol). In 101 (52,9%) der Fälle wurden präoperativ Biologika (z. B. anti - TNF - α) eingesetzt, 91 (47,6%) Patienten standen unter einer Kombinationstherapie aus Glukokortikoiden und oben genannten Medikamenten. Die Tabelle 2 zeigt alle präoperativen Risikofaktoren (Mehrfachnennung möglich).

Ergebnisse

Risikofaktor	Total n (%)	MC n (%)	CU n (%)
Medikation			
Glukokortikoide	122 (63,9)	97 (61,4)	25 (75,8)
Immunsuppressiva (z. B. Azathioprin)	75 (39,3)	63 (39,9)	12 (36,4)
Biologika (z. B. anti – TNF - α)	101 (52,9)	82 (51,9)	19 (57,6)
Kombination (Glukokortikoide + Andere)	91 (47,6)	72 (45,6)	19 (57,6)
Antibiotika (z. B. Metronidazol)	59 (30,9)	51 (32,3)	8 (24,2)
Parenterale Ernährung über 7 Tage	20 (10,5)	14 (8,9)	6 (18,1)
Sepsis präoperativ	4 (2,1)	4 (2,5)	0 (0)
CED Voroperation	89 (46,6)	82 (52,9)	7 (21,2)
Anzahl Voroperationen			
Einfach	47 (24,6)	43 (27,2)	4 (12,1)
Mehrfach	42 (23,1)	39 (24,7)	3 (9,1)
Min. – Max.	1 – 15	1 - 15	1 - 4
Durchschnittlicher BMI in kg/m ²	22,6	22,2	24,4
Min. – Max.	12 - 36	12 - 41	16 - 36

Tabelle 2 Art und Häufigkeit präoperativer Risikofaktoren der MC (n=158), CU (n=33) und aller (n=191) Patienten, Mehrfachnennung möglich.

3.3 POSSUM- phys. Score und POSSUM- op. Score

Sowohl für die Gesamtheit als auch getrennt für MC und CU Patienten wurde der POSSUM physiological und der POSSUM operative severity Score errechnet (Schema s. Anhang).

Der POSSUM- phys. Score des Gesamtkollektivs lag bei einem Mittelwert von 16,7 Punkten \pm 3,3 und minimal 12 und maximal 36 Punkten. Der mittlere phys. Score der MC Patienten (16,2 Punkte) war signifikant ($p=0,04$) niedriger im Vergleich zu CU Patienten (18,8 Punkte).

Der durchschnittliche POSSUM- op. Score des Gesamtkollektivs lag bei einer Punktzahl von 10,7 Punkten \pm 3,8 und minimal 6 und maximal 36 Punkten. Die getrennte Betrachtung beider

Entitäten zeigte einen signifikant ($p=0,02$) niedrigeren, durchschnittlichen op. Score mit 9,7 Punkten für MC als mit 15,5 Punkten für CU Patienten.

Abbildung 1 stellt die Verteilung des POSSUM- phys. Score und Abbildung 2 die Verteilung des POSSUM- op. Score aller Patienten sowie der MC und CU Patienten dar. Abbildung 3 zeigt die Mittelwerte des POSSUM- phys. und op. Score im Gesamtkollektiv sowie der MC und CU Patienten.

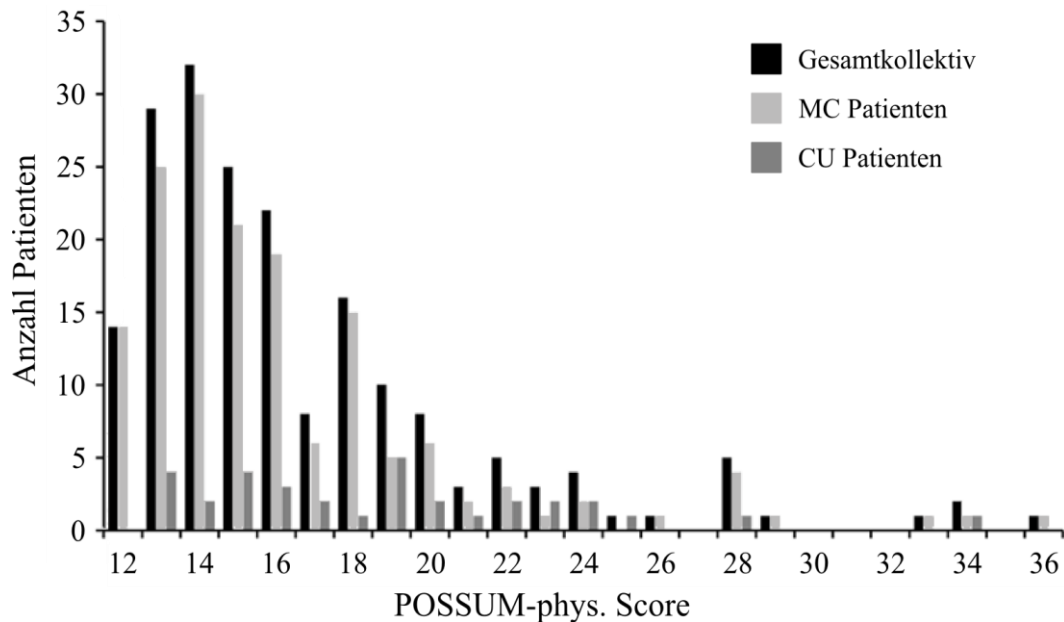


Abbildung 1 Verteilung des POSSUM- phys. Score aller Patienten ($n=191$) bzw. der MC ($n=158$) und CU ($n=33$) Patienten.

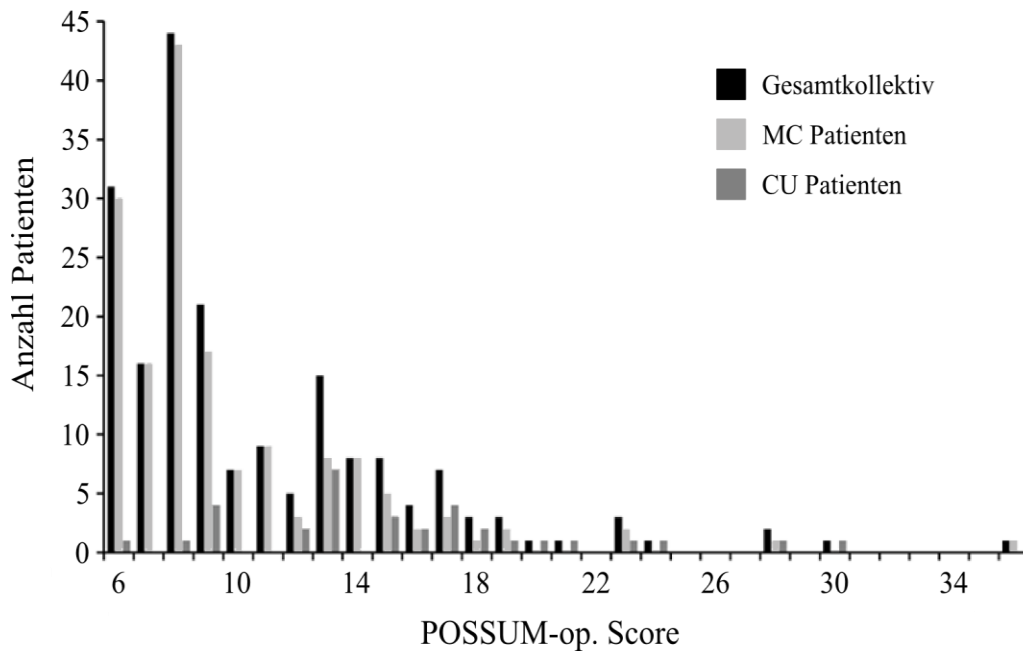


Abbildung 2 Verteilung des POSSUM- op. Score aller Patienten (n=191) bzw. der MC (n=158) und CU (n=33) Patienten.

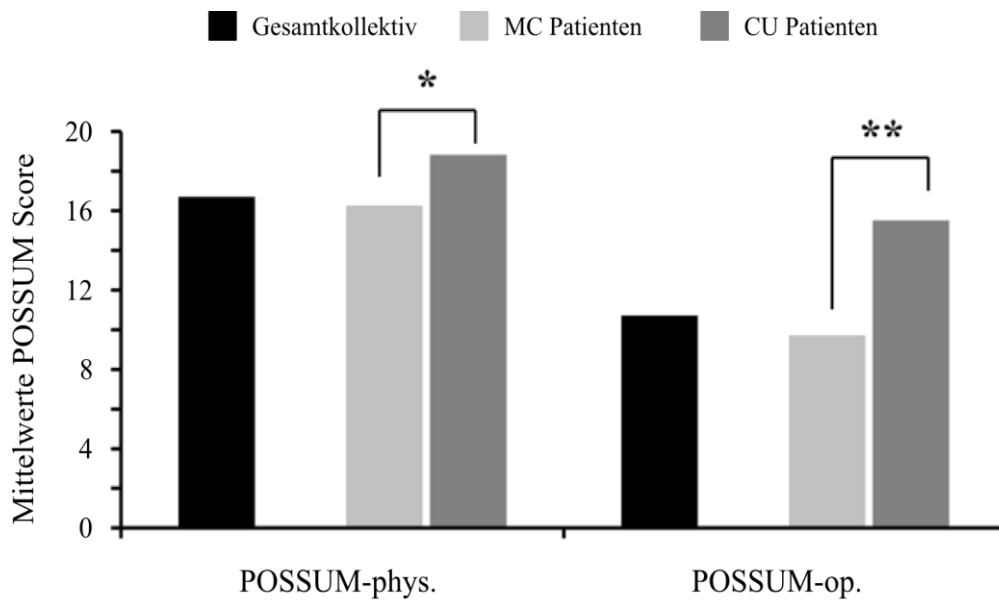


Abbildung 3 Mittelwerte des POSSUM- phys. und POSSUM- op. Score aller Patienten (n=191) bzw. der MC (n=158) und CU (n=33) Patienten, * $p=0,04$ ** $p=0,02$.

3.4 Operationsdaten

3.4.1 Operationsindikation

Die Indikation zur elektiven Operation ergab sich in 93 (48,7%) Fällen aufgrund von symptomatischen Darmstrikturen. In 67 (35,1%) der Fälle waren in der Bildgebung intra - abdominale Abszessformationen nachweisbar und in 37 (19,4%) der Fälle waren enterische Fisteln der Grund für einen geplanten operativen Eingriff. 8 (4,2%) der Patienten wiesen dysplastische Veränderungen der Darmschleimhaut auf, welche operativ beseitigt wurden.

Insgesamt 13 (6,8%) der 191 Patienten wurden notfallmäßig wegen einer Perforation des Darmes (n=11; 5,8%), einem Ileus (n=3; 1,6%) oder einer Darmblutung (n=2; 1,0%) operiert. Alle Operationsindikationen sind in der Tabelle 3 aufgeführt (Mehrfachnennung möglich).

Operationsindikation	Total n (%)	MC n (%)	CU n (%)
<i>Elektiv</i>			
Darmstenose	93 (48,7)	89 (56,3)	4 (12,1)
Fistel enterisch	37 (19,4)	37 (23,4)	-
Abszess intraabdominal	67 (35,1)	66 (41,8)	1 (3,0)
Therapierefraktärer Schub	28 (14,7)	3 (1,9)	25 (75,8)
Dysplasie	8 (4,2)	1 (0,6)	7 (21,2)
<i>Akut</i>			
Darmperforation	11 (5,8)	7 (4,4)	4 (12,1)
Ileus	3 (1,6)	3 (1,9)	0 (0)
Darmblutung	2 (1,0)	1 (0,6)	1 (3,0)

Tabelle 3 Operationsindikationen bei MC (n=158), CU (n=33) und allen (n=191) Patienten, Mehrfachnennung möglich.

3.4.2 Befundlokalisation

56 (29,3%) der insgesamt 191 Patienten wurden aufgrund CED typischer Läsionen im Kolon und Rektum operiert. Proximal lokalisierte, entzündliche Veränderungen wurden in 32 (16,7%) Fällen Ileocoecal, in 28 (14,6%) Fällen Ileal und in 4 (2,1%) Fällen Jejunal gefunden. 33 (17,3%) Patienten wiesen einen operationspflichtigen Befund in mehr als nur einer Lokalisation des Gastrointestinaltraktes auf. Die Tabelle 4 gibt eine Übersicht über die Befundlokalisationen und zeigt ihre Häufigkeit bei MC, CU und allen Patienten.

Befundlokalisation	Total n (%)	MC n (%)	CU n (%)
Jejunum	4 (2,1)	4 (2,5)	0 (0)
Ileum	28 (14,6)	27 (17,1)	1 (3,0)
Ileocoecal	32 (16,7)	32 (20,3)	0 (0)
Kolon und Rektum	56 (29,3)	28 (84,9)	31 (93,9)
Multifokal	33 (17,3)	33 (20,9)	0 (0)

Tabelle 4 Befundlokalisation und Häufigkeit bei MC (n=158), CU (n=33) und allen (n=191) Patienten.

3.4.3 Operationszugang- und Technik

In 153 (80,1%) der Fälle verschaffte sich der Operateur mithilfe eines primär offenen Operationsverfahrens (Laparotomie) Zugang zum Operationsbefund. In 27 (14,1%) Fällen wurde kombiniert laparoskopisch und offen operiert (laparoskopisch – assistiert) und in 11 (5,8%) Fällen erfolgte die Operation rein laparoskopisch.

Die Auswahl der möglichen Operationstechniken gliederte sich in Techniken mit Erhaltung der Darmlänge, Techniken mit Resektion von Darmanteilen und alle weiteren operativen Möglichkeiten, den jeweiligen Befund zu beseitigen und die Funktion des Darmes wieder herzustellen.

Darmresektion: In 45 (23,6%) Fällen erfolgte eine Ileocecalresektion und in 37 (19,4%) Fällen wurden entzündlich - stenosierte Dünndarmabschnitte mittels kurzstreckiger Segmentresektion beseitigt. In 29 (15,1%) Fällen fiel die Entscheidung zur Kolonteilresektion bzw. subtotalen Kolektomie mit Belassung des Rektumstumpfes, während bei weiteren 32 (16,8%) Patienten der gesamte Dickdarm entfernt wurde (Proktokolektomie mit Ileo – Pouch - Analer-Anastomose).

Darmerhaltende Operation: Durch Längsinzision und Quervernähung des Darmes (Strikturoplastik) wurde in 31 (16,2%) Fällen eine Resektion von segmentalen Darmstrikturen umgangen. Je nach Komplexität des sich darstellenden Befundes, wurden zum Teil darmresezierende und darmerhaltende Verfahren miteinander kombiniert.

Weitere: In 35 (18,3%) der Fälle wurden enterische Fisteln exzidiert. Die Anlage eines Stomas (Ileostoma, Kolostoma), z. B. in doppelläufiger Form zum Schutz einer Anastomose im Anschluss an die Resektion des Darmes bei wiederhergestellter Darmkontinuität oder in endständiger Form nach Darmteilresektion mit Unterbrechung der Darmpassage, erfolgte in 65 (34,0%) der Fälle. Informationen zur Art und Häufigkeit aller gewählten Operationsverfahren enthält die Tabelle 5 (Mehrfachnennung möglich).

Ergebnisse

Operation	Total n (%)	MC n (%)	CU n (%)
<i>Zugang</i>			
Laparotomie	153 (80,1)	129 (81,6)	24 (72,7)
laparoskopisch - assistiert	27 (14,1)	20 (12,7)	7 (21,2)
Laparoskopie	11 (5,8)	9 (5,7)	2 (6,1)
<i>Technik: Darmresektion</i>			
Proktokolektomie	32 (16,8)	5 (3,2)	27 (81,8)
Subtotale Kolektomie/Kolonteilresektion	29 (15,1)	24 (15,2)	5 (15,1)
Ileocecalresektion	45 (23,6)	45 (28,5)	-
Dünndarmsegmentresektion	37 (19,4)	32 (20,3)	5 (12,2)
Segmentanzahl, Min. – Max.	0 – 3	0 – 3	0 – 1
Segmentlänge in cm, Min. – Max.	0 – 56	0 – 56	0 – 4
<i>Technik: Darmerhalt</i>			
Strikturoplastik	31 (16,2)	31 (19,6)	-
Heinecke - Mikulicz/Finney	15 (7,8)/16 (8,4)	15 (9,5)/16 (10,1)	-
Einfach/Mehrfach	18 (58,1)/8 (4,2)	18 (58,1)/8 (5,1)	-
Anzahl, Min. – Max.	1 – 12	1 – 12	-
<i>Weitere</i>			
Fistelexzision (enterisch)	35 (18,3)	35 (18,3)	-
Stoma (Ileostoma/Kolostoma)	65 (34,0)	37 (23,4)	28 (84,9)

Tabelle 5 Operationszugang- und technik bei MC (n=158), CU (n=33) und allen (n=191) Patienten, Mehrfachnennung möglich.

3.5 Postoperativer Verlauf

3.5.1 Komplikationen

Postoperative Komplikationen traten in insgesamt 53 Fällen auf. Die Morbiditätsrate des Gesamtkollektivs lag somit bei 27,7%. Zwischen Operation und Komplikation vergingen im Median 6 Tage mit einem komplikationsfreien Zeitraum von minimal einem und maximal 18 Tagen. Komplikationen betrafen in 41 (25,9%) Fällen Patienten mit MC, in 12 (36,4%) Fällen Patienten mit einer CU ($p=0,02$). Eine operative Revision war in 27 (14,1%) Fällen notwendig und beinhaltete die Anlage eines doppeläufigen Ileostoma ($n=14$; 7,3%) und/oder eine intermittierende Abdominal - Lavage ($n=13$; 6,8%).

Die häufigste postoperative Komplikation war die zu den eingriffsrelevanten Major - Komplikationen gehörende Nahtdehiszenz ($n=17$; 8,9%), gefolgt von anderen Major - Komplikationen wie der Peritonitis ($n=11$; 5,8%), der Nachblutung ($n=7$; 3,7%), der Sepsis ($n=6$; 3,1%) und dem postoperativen Tod ($n=1$; 0,5%) eines CU Patienten aufgrund eines ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrome). Die sekundäre Wundheilung ($n=21$; 11,0%) war die häufigste Minor -Komplikation. Die Tabelle 6 gibt einen Überblick über Art und Häufigkeit aller postoperativen Komplikationen und operativen Re - Interventionen (Mehrfachnennung möglich).

Ergebnisse

Komplikation	Total n (%)	MC n (%)	CU n (%)
Gesamt-Rate	53 (27,7)	41 (25,9)	12 (36,4)
<i>Major</i>			
Nahtdehiszenz	17 (8,9)	13 (8,2)	4 (12,1)
Peritonitis	11 (5,8)	9 (5,7)	2 (6,1)
Nachblutung	7 (3,7)	6 (3,8)	1 (3,0)
Sepsis	6 (3,1)	5 (3,2)	1 (3,0)
Postoperativer Tod	1 (0,5)	0 (0)	1 (3,0)
<i>Minor</i>			
Sekundäre Wundheilung	21 (11,0)	16 (10,1)	5 (15,1)
Pleuraerguss	9 (4,7)	7 (4,4)	2 (6,1)
Darmmotilitätsstörung	7 (3,7)	5 (3,1)	2 (6,1)
Abszess intraabominal	6 (3,1)	4 (2,5)	2 (6,1)
Hohlorganperforation	4 (2,1)	3 (1,9)	1 (3,0)
Platzbauch	3 (1,6)	3 (1,9)	-
Thrombose	2 (1,1)	2 (1,4)	-
Andere	22 (11,5)	18 (11,4)	4 (12,1)
Re - Intervention	27 (14,1)	24 (15,2)	3 (9,1)
Ileostoma	14 (7,3)	14 (8,9)	-
Lavage - Programm	13 (6,8)	10 (6,3)	3 (9,1)

Tabelle 6 Art und Häufigkeit aller postoperativen Komplikationen und operativen Re-Interventionen bei MC (n=158), CU (n=33) und allen (n=191) Patienten, Mehrfachnennung möglich.

3.5.2 POSSUM- phys. Score und Major - Komplikationen

Die Höhe des POSSUM physiological Score korrelierte mit dem Auftreten postoperativer Major - Komplikationen (Nahtinsuffizienz, Sepsis, Peritonitis, Nachblutung, Postoperativer Tod). Patienten des Gesamtkollektivs (n=191) ohne jegliche postoperative Major - Komplikation zeigten einen signifikant niedrigeren mittleren POSSUM- phys. Score (14,7 Punkte, Median 15) als Patienten mit mindestens einer Major - Komplikation (18,6 Punkte, Median 18, $p < 0.001$) (s. Abbildung 4a).

Für die Wahrscheinlichkeit eines Patienten mindestens eine der genannten postoperativen Major - Komplikation zu entwickeln, wurde ein POSSUM- phys. Score Grenzwert bestimmt. Dieser rechnerisch ermittelte Punktwert, dessen Summe aus Sensitivität und Spezifität einen Maximalwert erreicht, lag in unserem Kollektiv bei 15,5 Punkten. Je höher der POSSUM- phys. Score über dem errechneten Punktwert lag, desto größer war das Risiko einer Major - Komplikation. Die diagnostische Güte bzw. Aussagekraft des POSSUM- phys. Score wurde mithilfe der ROC (Receiver Operating Characteristic) Kurve analysiert (s. Abbildung 4b).

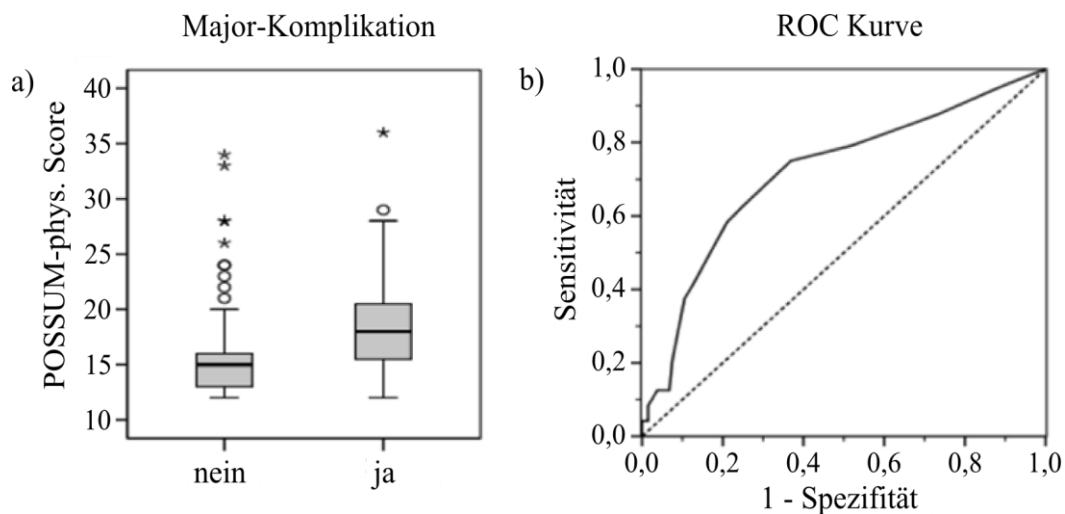


Abbildung 4 POSSUM- phys. Score bei Patienten mit/ohne Major - Komplikationen (a), Darstellung der Testgüte (Receiver Operating Characteristic = ROC) (b).

Im Folgenden wurde die prognostische Aussagekraft des POSSUM- phys. Score auch bezüglich einzelner, ausgewählter Major - Komplikationen (Sepsis, Nahtdehiszenz, Peritonitis, Nachblutung) geprüft.

3.5.2.1 Sepsis und Peritonitis

Der durchschnittliche POSSUM- phys. Score von Patienten mit postoperativer Sepsis war signifikant ($p < 0,001$) höher (23,4 Punkte, Median 22) als bei Patienten ohne diese Major - Komplikation (14,1 Punkte, Median 15). Auch bei Patienten mit postoperativer Peritonitis wurde präoperativ ein signifikant ($p = 0,05$) höherer durchschnittlicher POSSUM- phys. Score (19,2 Punkte, Median 20) erhoben, als bei Patienten, die keine Peritonitis entwickelten (14,8 Punkte, Median 15) (s. Abbildungen 5a und 5b).

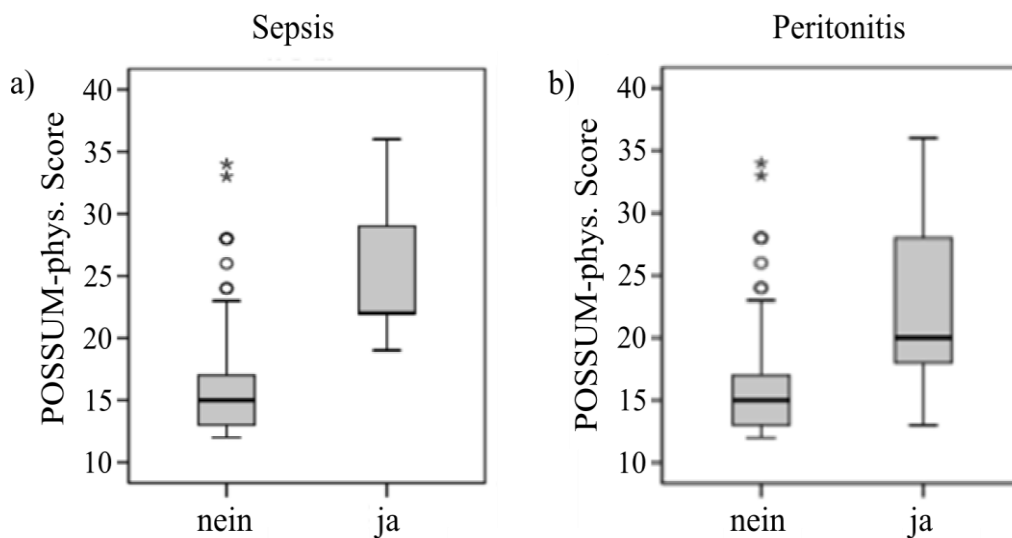


Abbildung 5 POSSUM- phys. Score bei Patienten mit/ohne Sepsis (a) und bei Patienten mit/ohne Peritonitis (b).

3.5.2.2 Nahtdehiszenz und Nachblutung

Zwischen Patienten mit einer Nahtdehiszenz (17,8 Punkte, Median 17) und Patienten ohne diese Komplikation sowie zwischen Patienten mit einer Nachblutung (16,3 Punkte, Median 17) und Patienten ohne diese Komplikation bestanden keine signifikanten Unterschiede im durchschnittlichen POSSUM- phys. Score (jeweils 14,7 Punkte, Median 15). Dieser Sachverhalt ist in den Abbildungen 6a und 6b dargestellt.

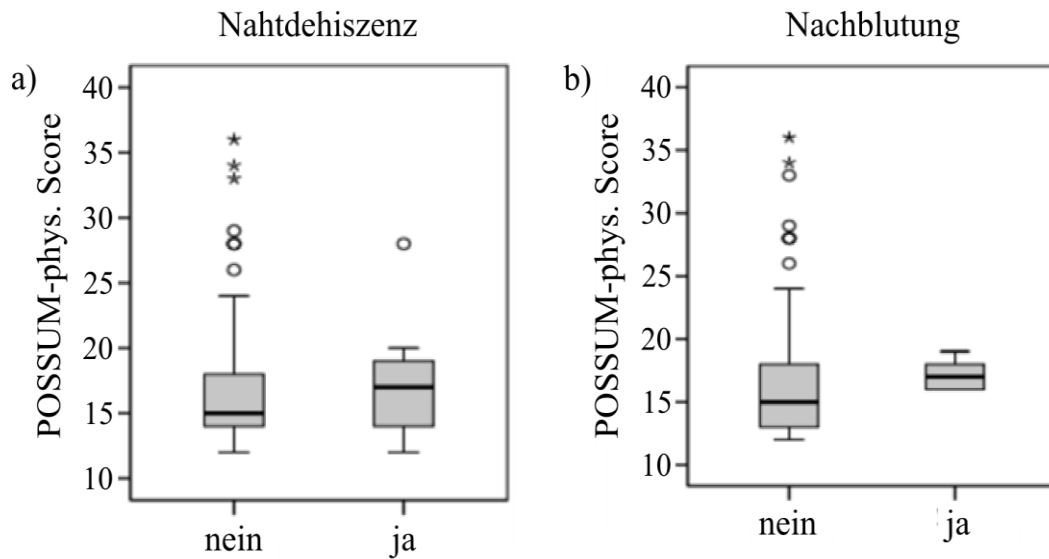


Abbildung 6 POSSUM- phys. Score bei Patienten mit/ohne Nahtdehiszenz (a) und bei Patienten mit/ohne Nachblutung (b).

3.5.3 Postoperative Komplikation – Potentielle Risikofaktoren

Sowohl die primäre Operationsindikation als auch die Wahl der Operationsmethode in Zusammenhang mit der Befundlokalisation beeinflusste den postoperativen Verlauf. Untersuchte man den Einfluss dieser beiden Parameter, so kam es gehäuft zur Manifestation der drei Komplikationen Sepsis, Peritonitis und sekundärer Wundheilung während alle anderen Komplikationen nicht signifikant häufiger auftraten. Betrachtete man Patienten mit der Operationsindikation Darmperforation, so trat postoperativ signifikant häufiger eine Sepsis ($p=0,01$), eine sekundäre Wundheilung ($p=0,002$) und eine Peritonitis ($p=0,04$) auf. Betrachtete man den Einfluss der Befundlokalisation in Kombination mit der durchgeführten Operationstechnik, so wurde eine sekundäre Wundheilung signifikant ($p=0,004$) häufiger bei Patienten mit Kolonbefund und nachfolgender Kolonresektion beobachtet.

Weder die präoperative Medikation, noch andere präoperative Parameter des Patientenrisikoprofils wie der BMI, eine CED – Voroperation, eine parenterale Ernährung oder eine präoperativ bestehende Sepsis hatten signifikanten Einfluss auf die postoperative Morbidität der Patienten ($p=n.s$, Tabelle 7).

Risikofaktor	Sepsis	Peritonitis	Sekundäre Wundheilung	Weitere Komplikationen (Major/Minor)
<i>Operationsindikation</i> Darmperforation	p=0,01	p=0,04	p=0,002	n.s.
<i>Op-Technik/Lokalisation</i> Darmresektion/Kolon	n.s.	n.s.	p=0,004	n.s.
Andere Risikofaktoren*	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Tabelle 7 Auftreten postoperativer Komplikationen in Abhängigkeit der Operationsindikation- und Lokalisation, der Operationstechnik und anderer präoperativer Risikofaktoren (=BMI, Medikation, parenterale Ernährung, Sepsis, Voroperation).*

3.6 Postoperative Morbidität und Mortalität – POSSUM Score

Durch Einsetzen der beiden Teil - Scores (POSSUM- phys. Score und POSSUM- op. Score) in die Formel nach Copeland (Vergleiche 2.3.3.3, Tabelle 1), ließ sich die Morbiditäts- und Mortalitätswahrscheinlichkeit für das Gesamtkollektiv bzw. für MC und CU Patienten berechnen. Anschließend wurden die errechneten Wahrscheinlichkeiten mit der tatsächlichen, beobachteten Morbiditäts- und Mortalitätsrate in unserem Kollektiv verglichen.

3.6.1 Errechnete und beobachtete Morbidität

Die errechnete POSSUM Morbiditätsrate des Gesamtkollektivs lag bei 28,4%, die beobachtete Komplikationsrate aller Patienten betrug 27,7%. Für MC wurde ein Komplikationsrisiko von 22,7% bei einer tatsächlichen Komplikationsrate von 25,9% prognostiziert. CU Patienten waren in 36,4% Fällen von einer postoperativen Komplikation betroffen, laut POSSUM Formel wäre eine Morbiditätsrate von 47,5% zu erwarten gewesen (s. Abbildung 7).

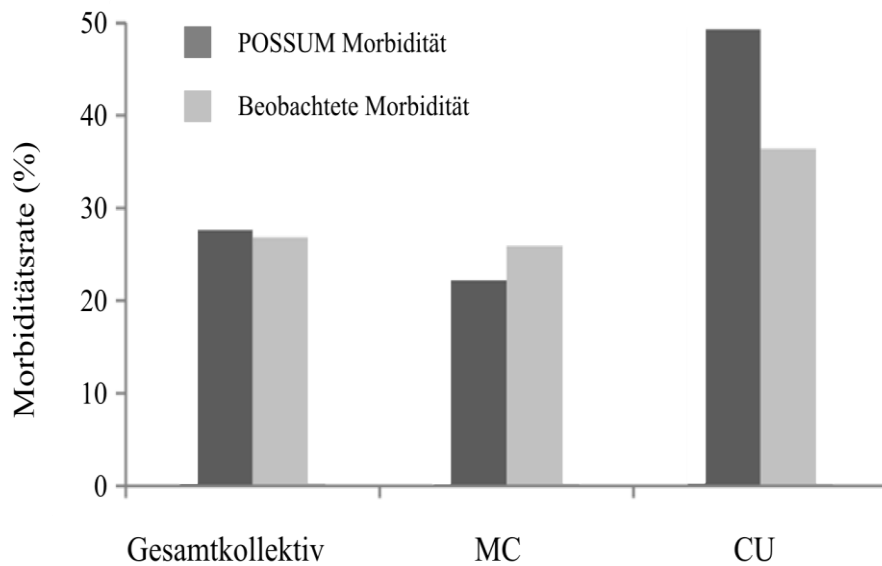


Abbildung 7 Berechnete POSSUM Morbidität und beobachtete Morbidität des Gesamtkollektivs ($n=191$) und der MC ($n=158$) und CU ($n=33$) Patienten.

3.6.2 Errechnete und beobachtete Mortalität

Die vorhergesagte POSSUM Mortalität des Gesamtkollektivs betrug 7,2%. Die errechneten Mortalitätsraten ergaben 5,8% für MC und 14,2% für CU Patienten. Dagegen lag die tatsächliche Mortalität im Gesamtkollektiv bei 0,5%, da keiner der MC (Mortalität 0%) und nur einer der CU Patienten (Mortalität 3%) während des Zeitraums von 30 postoperativen Tagen verstarb (s. Abbildung 8).

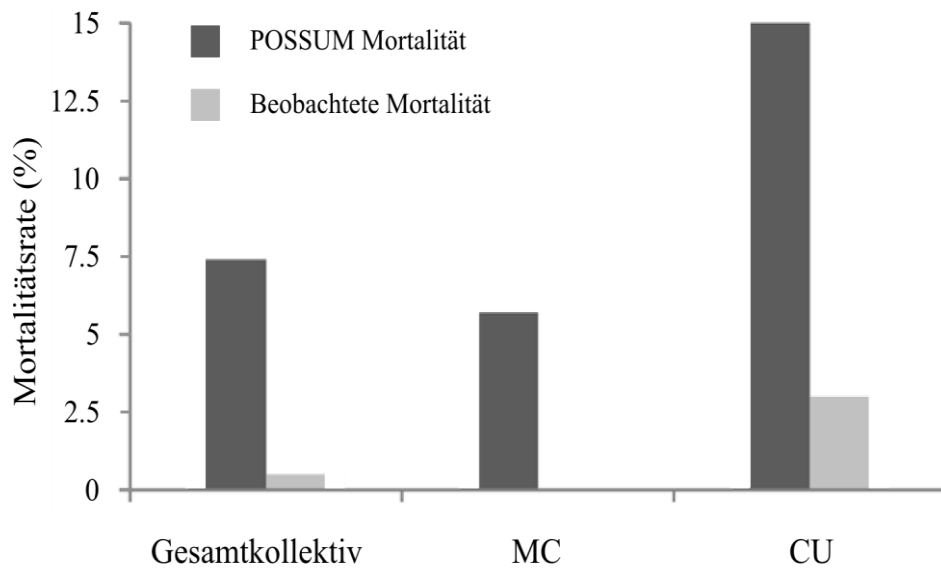


Abbildung 8 Berechnete POSSUM Mortalität und beobachtete Mortalität des Gesamtkollektivs ($n=191$) und der MC ($n=158$) und CU ($n=33$) Patienten.

3.7 Follow - up

Der Verbleib von insgesamt 183 (96,0%) der 191 Patienten konnte durch Telefonat mit den Betroffenen selber, Angehörigen oder dem Hausarzt und mithilfe der Ambulanz - Akten der 1. Medizinischen Klinik geklärt werden. 8 (4,2%) Patienten blieben unauffindbar. Der Zeitraum der Nachsorge erstreckte sich vom Tag der allerersten Operation bis zum Tag des letzten Patientenkontaktes bzw. Todesdatum. Der kürzeste Nachsorgezeitraum betrug 12 Monate, der Längste 30 Jahre (Median 4,5 Jahre).

3.7.1 Überleben nach Primäroperation

175 (95,6%) der 183 nachgesorgten Patienten lebten. Die restlichen 8 (4,3%) Patienten waren innerhalb des Nachsorgezeitraums verstorben. 5 dieser 8 Patienten erlitten anderen Grunderkrankungen (Apoplex, Hirntumor, Verkehrsunfall, Myokardinfarkt, Mamma Karzinom). Bei den anderen 3 Patienten führten in einem Fall operationsbedingte, in zwei Fällen krankheitsassoziierte Komplikationen zum Tode: Im Rahmen eingriffsbedingter, postoperativer Komplikationen entwickelte ein CU Patient ein ARDS, an welchem er noch

während des Krankenhausaufenthaltes verstarb. Bei den anderen zwei krankheitsassoziierten Todesursachen handelt es sich um einen CU Patienten, der an einem metastasierten Kolorektalen Karzinom verstarb und um einen MC Patienten, bei dem nach langjährigem Krankheitsverlauf ein metastasiertes Dünndarmkarzinom zum Tode führte.

Die durchschnittliche Überlebenszeit nach Primäroperation im Gesamtkollektiv lag bei 31,2 Jahren \pm 17,1. Die kumulative Überlebensrate aller Patienten nach Primäroperation betrug nach 5 Jahren 96,3%, nach 10 Jahren 95,8% (s. Abbildung 9).

Für Patienten mit einem MC lag die durchschnittliche Überlebenszeit nach Primäroperation bei 31,5 Jahren \pm 19,1. Patienten mit einer CU lebten durchschnittlich 2,5 Jahre kürzer. Die kumulative 5- und 10 Jahres - Überlebensraten lagen für MC in beiden Fällen bei 97,5% für CU in beiden Fällen bei 91,0% (s. Abbildung 10).

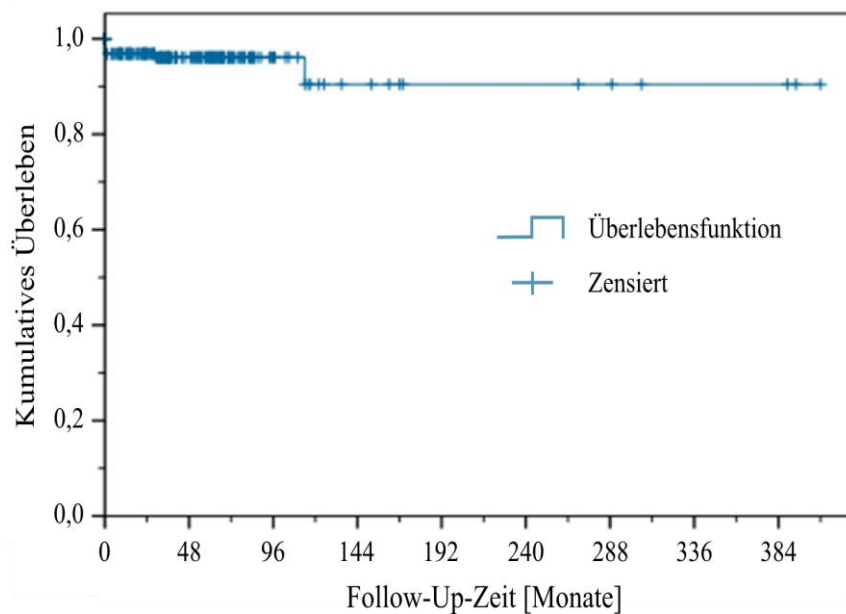


Abbildung 9 Kumulatives Überleben des Gesamtkollektivs (n=191) in Monaten nach Primäroperation.

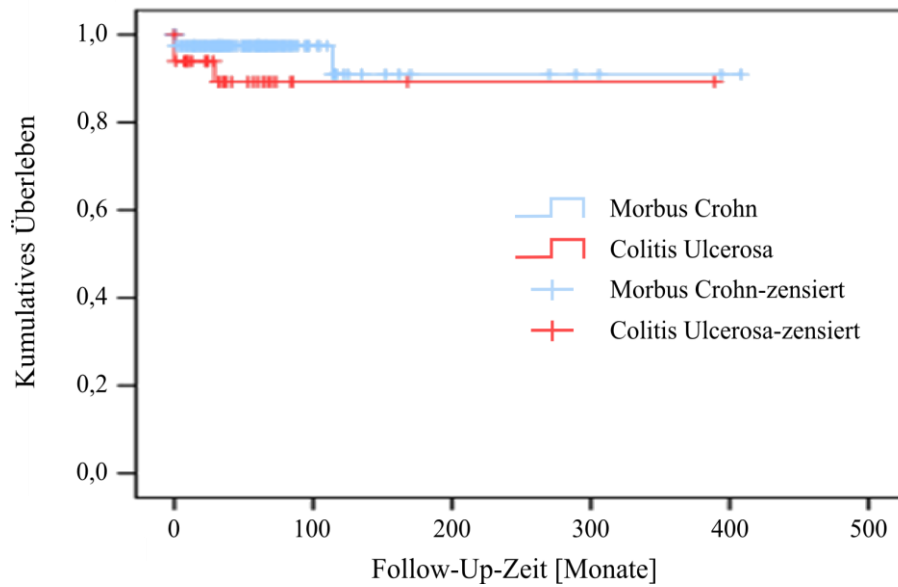


Abbildung 10 Kumulatives Überleben der MC (n=158) und CU (n=33) Patienten in Monaten nach Primäroperation.

3.7.2 Rezidiv - Operation

Ein Rezidiv war in dieser Studie durch die erneute Manifestation eines Befundes im Sinne oben genannter Operationsindikationen (Vergleiche 3.4.1, Tabelle 3) mit erforderlicher operativer Re – Intervention definiert.

Insgesamt 70 (38,2%) der 183 nachgesorgten Patienten stellten sich mit einem Befund gemäß oben genannter Operationsindikationen in der Klinik vor und zeigten somit ein operationspflichtiges Rezidiv.

64 (91,4%) der insgesamt 70 Zweitoperationen wurden bei Patienten mit einem MC durchgeführt. Die Tabelle 8 gibt einen Überblick über die Rezidivoperationsart- und häufigkeit der MC (n=64), CU (n=6) und aller 70 Patienten (Mehrfachnennung möglich).

Ergebnisse

Rezidiv – Op - Indikation	Total n (%)	MC n (%)	CU n (%)
Fistel	31(44,3)	29 (45,3)	2 (33,3)
Stenose	30 (42,9)	29 (45,3)	1 (16,7)
Abszess	24 (34,3)	21 (32,8)	3 (50)
Darmperforation	3 (4,3)	3 (4,7)	0 (0)
Therapierefraktärer Schub	3 (4,3)	2 (3,1)	1 (16,7)
Dysplasie	1 (1,4)	0 (0)	1 (16,7)

Tabelle 8 Art und Häufigkeit operationspflichtiger Rezidive insgesamt (n=70) bzw. der MC (n=64) und CU (n=6) Patienten, Mehrfachnennung möglich.

4 Diskussion

Bestandteil dieser Arbeit ist es, die postoperative Komplikationsrate des CED Patientenkollektivs am Universitätsklinikum Schleswig - Holstein, Campus Kiel, einem Zentrum der Maximalversorgung zu untersuchen. Dies ist ein wesentlicher Aspekt der Qualitätskontrolle und dient dem Vergleich zwischen verschiedenen Kliniken [22].

Im Falle der CED ist man allerdings mit einer besonders heterogenen Patientengruppe konfrontiert. Bezüglich des Operationsalters, des Ernährungszustandes, der Co - Medikation und der Erkrankungsausprägung besteht eine enorme Variationsbreite, die sich auch in der Komplexität der Operationsmethoden widerspiegelt [9].

Durch diese Variabilität des präoperativen Gesundheitszustandes, verschiedene Operationsmodalitäten sowie abweichender Komplikationsdefinitionen ist ein objektiver Vergleich der Komplikationsraten mit anderen Institutionen erschwert. Zudem ist die Erkennung präoperativer Risikofaktoren, die den postoperativen Verlauf beeinflussen, durch die unterschiedlichen Ausgangsbedingungen des Kollektivs kaum möglich.

Deshalb wird in dieser Studie die Bedeutung des POSSUM Score als Instrument der objektiven Bewertung postoperativer Morbidität und Mortalität für ein Patientenkollektiv wie das der CED geprüft. Der POSSUM Score systematisiert präoperative und operative Parameter und ermöglicht nicht nur die präoperative Identifizierung von Patienten mit erhöhter Morbiditäts- und Mortalitätswahrscheinlichkeit, er erlaubt zudem als standardisierter Score einen objektiven Vergleich zwischen chirurgischen Kliniken [22].

Zusätzlich kann im Rahmen des Follow – ups, welches in dieser Studie insgesamt 96% aller Patienten erfasst, eine Bewertung der Langzeitergebnisse nach operativer Therapie bei CED Patienten erfolgen.

4.1 Postoperative Morbidität

Die Gesamtmorbiditätsrate in unserem Patientenkollektiv betrug 27,7%. Dies ist die Komplikationsrate aller Operationstechniken der MC und CU Patienten zusammen, und schließt sowohl die eingriffsrelevanten Major - Komplikationen (Nahtdehiszenz, Sepsis, Peritonitis, Nachblutung, postoperativer Tod) als auch alle anderen (Minor) Komplikationen mit ein.

In der Literatur findet man Angaben zu Morbiditätsraten nach operativer Therapie bei CED Patienten, die von nur 5,8% bis sogar 62,7% reichen [11][19][21][30 - 32]. Diese großen prozentualen Unterschiede könnten aus folgenden Gründen zustande kommen:

Es fehlen Untersuchungen, die die postoperative Komplikationsrate eines ausschließlich aus MC und CU Patienten bestehenden Kollektivs in einer Studie gemeinsam behandeln [30][32]. Beispielsweise analysierten Fazio et al. zwar die postoperative Morbiditätsrate eines Kollektivs, welches sich aus MC und CU Patienten zusammensetzte, die Studie schloss aber auch Patienten mit einer Familiären adenomatösen Polyposis (FAP) mit ein. Bei der FAP wird zwar eine ähnliche Operationsmethodik (Proktokolektomie) zur Therapie der Grunderkrankung erforderlich, generell kann die Operation aber unter anderer Voraussetzung durchgeführt werden, nämlich hauptsächlich als früher, geplanter Eingriff. Der Anteil der Notfalleingriffe im Gesamtkollektiv von Fazio et al. war dementsprechend etwas niedriger als in unserer Studie (5% vs. 6,8%). Interessanterweise betrug die Komplikationsrate in besagter Studie trotzdem hohe 62,7% [30]. Hier spielen womöglich nicht nur das untersuchte Komplikationsspektrum, sondern auch unterschiedliche Komplikationsdefinitionen eine Rolle.

Während zumindest das Spektrum schwerwiegender (Major) Komplikationen bei Fazio et al. dem dieser Studie gleicht, fehlen mit Ausnahme der Wundheilungsstörung alle weiteren, in unserer Arbeit als „Minor“ klassifizierten Komplikationen. Stattdessen werden dort zusätzlich späte Komplikationen wie die Narbenhernie, der Stomaprolaps, die Inkontinenz, Anastomosen- und Dünndarmstrikturen u. a. zu den postoperativen Komplikationen gerechnet, welches eine höhere Gesamtmorbiditätsrate bewirkt haben könnte [30].

Ein weiterer Grund unterschiedlicher Morbiditätsraten in der Literatur ist die Tatsache, dass häufig die Komplikationen nach nur einem spezifischen Eingriff untersucht werden. Post et al. und Penner et al. berichten über eine Komplikationsrate nach ausschließlich darmerhaltender Operationstechnik bei Patienten mit einem MC, die zwischen 5,8 – 18%

liegt. Demgegenüber steht eine Morbiditätsrate von 25,9% der MC Patienten dieser Studie, die aber sowohl die Komplikationen nach Strikturoplastik als auch nach Darmresektion beinhaltet [21][19]. Metcalf et al. zeigten, dass die Komplikationsrate nach Proktokolektomie bei CU Patienten bis zu 27% betragen kann und somit etwas geringer wäre als die Morbiditätsrate der CU Patienten dieser Studie (36,4%). Die Rate von 27% bezieht sich aber nur auf Proktokolektomien mit IPAA mit elektiver Indikation, während die 36,4% in dieser Arbeit auch die Komplikationen nach Notfalleingriffen bei CU Patienten mit einbeziehen [20].

Zu guter Letzt sind die unterschiedlichen präoperativen Ausgangsbedingungen der MC und CU Patienten hinsichtlich der variablen Morbiditätsraten zu berücksichtigen, dazu gehören die schon genannten Operationen unter Notfallbedingungen (z. B. Blutung, toxische Kolonerweiterung, Perforation), deren prozentuale Anteile in allen Studien variieren: z. B. 6% in der Studie von Heimann et al., 3% in der Studie von Fazio et al. und 16,7% in der Studie von Post et al. für Patienten mit einem MC und 4,1% in der Publikation von Fazio et al. für Patienten mit einer CU [21][30][33]. In unserer Studie mussten hingegen schon 12,1% der CU Patienten allein aufgrund einer Darmperforation notfallmäßig operiert werden, auf MC Patienten traf dies in 4,4% der Fälle zu. Hinzu kommen noch Unterschiede der untersuchten Kollektive, die den präoperativen Ernährungszustand, die Medikation, die Anzahl der Voroperation u. a. betreffen [21][30][33].

Ein Vergleich der Morbiditätsraten des Gesamtkollektivs bzw. der beiden Untergruppen mit Angaben in der Literatur ist demnach nicht ohne weiteres möglich. Um eine objektive Vergleichbarkeit von postoperativen Komplikationsraten zwischen verschiedenen chirurgischen Kliniken herstellen zu können, müsste die Erhebung präoperativer und operativer Parameter bei Patienten mit einer CED systematisiert bzw. standardisiert werden, welches zusätzlich die Abschätzung der zu erwartenden Morbiditäts- und auch Mortalitätsrate im Kollektiv erleichtern könnte. Dies geschieht optimalerweise unter Anwendung eines einfachen Score – Systems. Ob der POSSUM Score ein geeignetes Hilfsmittel für diese Zwecke darstellt, wird an anderer Stelle besprochen (s. Diskussion 4.3).

Die Untersuchung der postoperativen Morbidität dieser Studie zeigte Unterschiede in den Komplikationsraten der MC und CU Patienten. Daher ist es sinnvoll, die Komplikationshäufigkeit- und Art zunächst nach Entität getrennt zu betrachten, bevor dann

im Anschluss spezifische Risikofaktoren, die Einfluss auf die Morbidität im CED Gesamtkollektiv zeigten, besprochen werden können.

Die Aufteilung der Gesamtkomplikationsrate auf die beiden Entitäten zeigt, dass CU Patienten in dieser Studie öfter von postoperativen Komplikationen betroffen waren als Patienten mit einem MC (36,4% vs. 25,9%) ($p=0,02$). Hierbei muss einerseits bedacht werden, dass die CU Patientenanzahl ($n=33$) für einen Vergleich relativ klein ist, andererseits ließen sich auch hinsichtlich der (Major und Minor) Komplikationen Unterschiede zwischen beiden Gruppen feststellen (s. Tabelle 6). Häufiger ($p=n.s.$) waren unter CU als MC Patienten in dieser Studie vor allem die eingriffsrelevanten (Major) Komplikationen „Nahtdehiszenz“ (12,1% vs. 8,2%) und „Peritonitis“ (6,1% vs. 5,7%), während andere schwerwiegenden Komplikationen bei beiden Entitäten selten auftraten. Hinsichtlich der Minor - Komplikationen zeigten sich ebenfalls Abweichungen. Unter einer „sekundären Wundheilung“, der häufigsten Minor - Komplikation in beiden Gruppen, litten öfter CU als MC Patienten (15,1% vs. 10,1%).

In einem ersten Schritt ist daher zu klären, warum CU Patienten in dieser Studie möglicherweise eher von Komplikationen betroffen waren als MC Patienten.

Ein wesentlicher, die Morbidität beeinflussender Faktor in unserem Kollektiv scheint die Operationsindikation zu sein. Im Vergleich zu MC Patienten wurden CU Patienten in dieser Studie häufiger notfallmäßig aufgrund einer Darmperforation oder Blutung operiert (s. Tabelle 3). Das Toxische Megacolon, einhergehend mit einer Darmperforation oder die Darmblutung sind chirurgische Notfälle der CED Erkrankung, die eher bei CU und seltener bei MC Patienten beobachtet werden. Notfalleingriffe bei CED Patienten sind wiederum anerkannte Risikofaktoren einer erhöhten postoperativen Komplikationsrate [11][18][31]. Des Weiteren ist zu bedenken, dass sich Patienten mit einer CU häufiger größeren operativen Eingriffen wie der Proktokolektomie unterziehen mussten, welches ebenfalls Auswirkungen auf die postoperative Morbidität gehabt haben könnte.

In einem zweiten Schritt müssen nun die Ursachen bzw. Risikofaktoren für das gehäufte Auftreten ganz bestimmter Komplikationen im Gesamtkollektiv erörtert werden.

In diesem Zusammenhang zeigte sich, dass die Operationsindikation in dieser Untersuchung nicht nur höchstwahrscheinlich unterschiedliche Morbiditätsraten bei MC und CU Patienten bewirkte, sondern dass sie, bezogen auf das Gesamtkollektiv, ebenfalls das Auftreten spezifischer Komplikationen beeinflusste. Patienten, die aufgrund einer Darmperforation

operiert wurden, entwickelten signifikant häufiger Major - Komplikationen wie die Peritonitis ($p=0,04$), Sepsis ($p=0,01$) sowie Minor - Komplikationen wie die Wundheilungsstörung ($p=0,002$). Dass mit der Perforation eines abdominalen Hohlorgans das Infektionsrisiko steigt, zeigten auch Menichetti et al. [13]. Besonders der Dickdarm kann durch seine dichte bakterielle Besiedelung und der Streuung von Keimen im Rahmen der Perforation zunächst zu einer Peritonitis, und darüber hinaus zu einer Ganzkörperentzündungsreaktion, der Sepsis, geführt haben [13][34][35]. Ebenso könnte eine Wundkontamination mit Verzögerung der Wundheilung im Bereich der Laparotomienarbe Folge der Keimverschleppung gewesen sein [36].

Auch diejenigen (MC und CU) Patienten, bei denen ein operativer Eingriff des Dickdarms, eine Kolonteilresektion bzw. subtotale Kolektomie notwendig war, entwickelten signifikant ($p=0,004$) häufiger eine Wundheilungsstörung im postoperativen Verlauf. Hierfür kann wiederum die Kontamination der Wunde nach operativer Manipulation am Dickdarm verantwortlich sein, möglich ist aber auch eine Verunreinigung der Schnittwunde durch ein temporär angelegtes Stoma oder eine Wunddrainage in unmittelbarer Umgebung der Operationsnarbe [37].

Eine weitere mit Darmresektionen assoziierte Komplikation ist die Nahtdehiszenz – eine Insuffizienz der Darmnähte bei wiederhergestellter Darmkontinuität. Das Anlegen einer Darmanastomose gilt vor allem für Patienten mit schlechter präoperativer Ausgangslage, wie z.B. im drohenden Notfall (s. oben), als risiko- und komplikationsreich [18][38]. Dieser Zusammenhang scheint auch für unser Kollektiv möglich mit dem Ergebnis einer etwas höheren Nahtdehiszenzrate bei notfallmäßig darmresezierten (CU als MC) Patienten dieser Studie trotz großzügiger Anlage protektiver Stomata.

Wie schon eingangs erwähnt, handelt es sich bei CED Patienten um ein sehr heterogenes Patientenkollektiv. Dies macht es schwierig, bereits präoperativ eindeutige Eigenschaften beim Patienten als operative Risikofaktoren auszumachen. Daher wurden in dieser Studie von allen Patienten präoperative Parameter wie der BMI, die Medikation, die Anzahl der CED-Voroperationen sowie das Vorliegen einer Sepsis dokumentiert und der Einfluss dieser Faktoren auf die postoperative Komplikationsrate untersucht. Keiner dieser Parameter hatte jedoch in dieser Studie signifikante Auswirkungen auf den postoperativen Verlauf.

Der durchschnittliche BMI aller Patienten lag allerdings auch bei 22,6 kg/m², also im normalgewichtigen Bereich und die Patientenanzahl im Gesamtkollektiv, die sich präoperativ in einem septischen Zustand befanden, war mit einer Fallzahl von 4 möglicherweise zu klein, um eine Korrelation nachweisen zu können.

Schwierig zu beurteilen ist, ob die präoperative Medikation die postoperative Morbidität beeinflusst. Dieser Sachverhalt ist auch in der Literatur umstritten und hat Veröffentlichungen mit komplett gegensätzlichen Resultaten bewirkt [39 - 43].

In der Studie von Heimann et al. korrelierte die Anzahl der Voroperationen bei MC Patienten unter anderem mit postoperativen Komplikationen wie der Nahtdehiszenz und der Wundheilungsstörung. Dieser Zusammenhang war in unserem Kollektiv nicht nachweisbar, allerdings schien das untersuchte Kollektiv von Heimann et al. in einem schlechteren präoperativen Allgemeinzustand zu sein. Knapp die Hälfte der MC Patienten waren mangelernährt, dagegen benötigten nur 8,9% der MC Patienten in dieser Studie eine siebentätige, parenterale Ernährung aufgrund eines schlechten Ernährungszustandes, bevor ein operativer Eingriff durchführbar war [33].

Als wichtigster Risikofaktor einer erhöhten postoperativen Morbidität kann demnach in dieser Studie die Operation unter Notfallbedingungen identifiziert werden. Maßnahmen mit komplikationssenkendem Effekt bei CED Patienten wären somit primär durch die Vermeidung von dringlichen oder notfallmäßigen Eingriffen zu erzielen, z. B sollten Patienten mit einem Toxischen Megacolon frühzeitiger von medikamentösen auf operative Behandlungsmaßnahmen umgestellt werden. Wenn erst der Zustand der Darmperforation eingetreten ist, ist das Risiko postoperativer Komplikationen dadurch massiv erhöht [18][38].

4.2 Postoperative Mortalität

Die postoperative Mortalitätsrate im Gesamtkollektiv lag in dieser Studie bei nur 0,5%, da keiner der MC Patienten und nur einer der CU Patienten im postoperativen Zeitraum verstarb. Dieser CU Patient entwickelte im Rahmen postoperativer Komplikationen ein Adult Respiratory Distress Syndrome, welches noch innerhalb des Krankenhausaufenthaltes zu dessen Tode führte.

Wie schon im Falle der postoperativen Morbidität dargestellt, ist aufgrund der Unterschiede des jeweilig untersuchten Patientenkollektivs ein Vergleich mit anderen Studien nur bedingt

möglich (Vergleiche Diskussion 4.1). Unter Berücksichtigung dieser Umstände wird aber auch in aktuellen Untersuchungen über eine durchgehend eher niedrige postoperative Mortalität mit Raten zwischen 0 – 4% und maximal 8% berichtet - sowohl nach darmerhaltender Operationstechnik wie der Strikturoplastik als auch nach ausgedehnteren Operationen wie der Darmresektion, Eingriffe unter Notfallbedingungen mit eingeschlossen, sofern diese in Zentren der Maximalversorgung mit hoher operativer Fallzahl oder in anderen auf das Krankheitsbild der CED spezialisierten Kliniken durchgeführt wurden [18][19][21][30 - 32].

Patienten mit einer CED könnten demnach von einer operativen Therapie durch erfahrene Chirurgen profitieren. Gelänge es dann, bei niedriger postoperativer Mortalitätsrate auch die postoperative Morbiditätsrate nach chirurgischen Eingriffen bei CED Patienten zu senken, würde dies bei Patienten, deren Leben von multiplen Eingriffen geprägt ist, einen Gewinn an Lebensqualität bedeuten.

4.3 Überprüfung der Aussagekraft des POSSUM Score

In einem Patientengut wie der CED mit sehr unterschiedlicher präoperativer Ausgangslage, Operationsindikationen vom Notfall- bis Elektiveingriff und komplexer Operationsmethodik ist ein objektives Bewertungssystem zur präoperativen Identifikation von Patienten mit erhöhtem Eingriffsrisiko und Abschätzung der postoperativen Morbidität und Mortalität unabdingbar.

Der POSSUM Score (**p**hysiological and **o**perative **s**everity **S**core for the enUmeration of **M**ortality and morbidity) ist ein von Copeland für diesen Nutzen entwickeltes Score - System zur Abschätzung postoperativer Morbidität und Mortalität eines chirurgischen Patientenkollektivs, dessen Zuverlässigkeit bereits in anderen Fachgebieten, unter anderem der Kolorektal- und Thoraxchirurgie bestätigt wurde [22][24][26 - 28]. Dieser aus zwei Komponenten bestehende POSSUM Score mit einem präoperativ zu erhebendem physiologischem und einem postoperativ zu erhebendem operativem Score erfasst standardisierte präoperative und operative Parameter des Patienten und soll unabhängig von der Variabilität des Kollektivs und der Operationsmethode, eine im elektiven- und Notfalleingriff gültige Prognose über die zu erwartende Komplikations- und Todesrate erlauben [22].

Der ASA Score ist ein zu ähnlichen Zwecken von Anästhesisten entwickeltes Risiko-Kategorisierungssystem. Durch die Zuordnung des Patienten zu 5 „Krankheitsschweregraden“ fließt aber nicht nur die subjektive, klinische Einschätzung des Anwenders mit in dieses Bewertungssystem ein, die Abschätzung der Morbidität und Mortalität ist möglicherweise auch weniger differenziert, da die systematische Erhebung physiologischer und operativer Parameter eines jeden Patienten wie beim POSSUM Score fehlt [44][45].

Ob für CED Patienten der POSSUM Score aussagekräftig ist, wurde in dieser Studie durch den Vergleich von beobachteter und berechneter Morbidität bzw. Mortalität geprüft.

Betrachtet man zunächst die Komplikationsvorhersage durch die POSSUM Formel für unser Gesamtkollektiv mit der tatsächlich beobachteten Komplikationsrate im Gesamtkollektiv, so liegt die berechnete Morbidität mit 28,4% nahe der beobachteten Morbidität mit 27,7% (s. Abbildung 7). Hier scheint die Zuverlässigkeit des POSSUM Score - System auch für das CED Gesamtkollektiv bestätigt.

Für die beiden Entitäten MC und CU gesehen, fallen dagegen Diskrepanzen zwischen beobachteten und berechneten Komplikationsraten auf (s. Abbildung 7). Möglicherweise ist dies auf geringe Fallzahlen der Patientengruppen zurückzuführen. Vor allem die CU Kohorte (n=33) könnte in dieser Studie zu klein für eine exakte Risikoberechnung durch den POSSUM Score sein. Überprüft und vergleicht man beide Patientengruppen jedoch weniger bezüglich der exakten Zahlenwerte, sondern hinsichtlich des Prognose - Trends durch die POSSUM Formel, so fällt auf, dass für CU Patienten ein höheres Komplikationsrisiko vorhergesagt wird als für MC Patienten (47,5% vs. 22,7%), welches wiederum auf signifikanten Unterschieden in den Teil - Scores, nämlich einem höheren POSSUM- phys. (18,8 vs. 16,2 Punkte) als auch op. Score (15,5 vs. 9,7 Punkte) der CU als der MC Patienten basiert (s. Abbildung 3).

Diese Aussagen sind in Übereinstimmung mit den Beobachtungen in unserem Kollektiv: CU Patienten waren tatsächlich häufiger von Komplikationen betroffen. Der POSSUM Score konnte demzufolge unter kritischer Beachtung, dass diese Ergebnisse aus Untersuchungen von Patientengruppen mit geringerer Fallzahl resultieren, zumindest Hinweise über die Gewichtung der zu erwartenden Komplikationen bei MC und CU Patienten liefern.

Bezüglich der berechneten und beobachteten Mortalität sind dagegen stärkere Abweichungen schon im Gesamtkollektiv (7,2% vs. 0,5%) aber auch für MC (5,8% vs. 0%) und CU (14,2%

vs. 3%) Patienten zu verzeichnen (s. Abbildung 8). In allen drei Konstellationen wird die Mortalität bei nur einem Patiententod innerhalb des postoperativen Zeitraums von 30 Tagen deutlich überschätzt.

Die POSSUM Score eignete sich demnach in dieser Studie zur Prognose der CED Morbidität, nicht zur Vorhersage der CED Mortalität.

4.4 Präoperative Komplikationsprognose - POSSUM- phys. Score

Ein Schwerpunkt dieser Arbeit war die Untersuchung, inwiefern der präoperative Gesundheitszustand unabhängig von den operativen Bedingungen Auswirkung auf den postoperativen Verlauf nimmt. In diesem Sinne galt es, die Verlässlichkeit des POSSUM-phys. Teil - Score als Instrument der systematischen, präoperativen Risikoabschätzung zu evaluieren, welche schon eine präoperative Erkennung von Patienten mit erhöhter postoperativer Komplikationswahrscheinlichkeit ermöglicht.

Für Patienten mit komplizierten gastroduodenalen Ulcera und cholangiozellulären Karzinomen konnte unsere Arbeitsgruppe die Bedeutung des POSSUM- phys. Score als Mittel zur präoperativen Identifikation von chirurgischen Risikopatienten bereits darstellen [27][28]. Ob ein ähnlicher Zusammenhang auch für CED Patienten nachweisbar ist, wurde in dieser Studie geprüft.

Hierfür wurde der POSSUM- phys. Score der Patienten mit eingriffsrelevanten Major - Komplikationen (Sepsis, Peritonitis, Nahtdehiszenz und postoperativem Tod) dem POSSUM-phys. Score von Patienten ohne diese Komplikationen gegenübergestellt. Es war hierbei eine signifikante Korrelation zwischen Höhe des Scores und dem Auftreten von postoperativen Major - Komplikationen nachweisbar. Ab einem Punktwert von 15,5 entwickelte ein CED Patient signifikant häufiger mindestens eine der schwerwiegenden (Major) Komplikationen (Vergleiche Ergebnisse 3.5.2).

Zusätzlich konnten wir in dieser Studie demonstrieren, dass sich der POSSUM- phys. Score auch zur Vorhersage einzelner, bestimmter Major - Komplikationen wie der Sepsis und der Peritonitis eignete. Hier zeigte das Punktesystem signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Komplikation (Vergleiche Ergebnisse 3.5.2.1). Patienten mit und ohne die Komplikation Nahtdehiszenz wiesen jedoch keine signifikanten Unterschiede im POSSUM- phys. Score auf. Die Bereitschaft zur Anlage eines protektiven Stomas zum Schutz

einer Darmanastomose ist allerdings in unserer Institution recht hoch. Patienten, die eigentlich präoperativ im schlechten Allgemeinzustand und für eine postoperative Komplikation wie die Nahtdehiszenz prädisponiert waren, könnten von dieser Maßnahme profitiert haben. Der postoperative Verlauf blieb somit für diese Patienten zunächst eher unauffällig.

Festzuhalten bleibt, dass der POSSUM- phys. Score auch für ein Kollektiv wie das der CED Patienten anwendbar ist. Vorteilhaft wären die Informationen durch den Score insofern, als dass Risikopatienten nicht nur schon präoperativ für den Operateur zu erkennen wären, sie könnten auch durch entsprechende Maßnahmen wie der Anwendung einer limitierteren Operationsmethodik, z. B durch Vermeidung einer Darmanastomose oder durch die prophylaktische Anlage eines protektiven Stomas, effektiver vor schwerwiegenden Komplikationen geschützt werden. Mit dem Wissen des Scores könnte auch die Überwachung des postoperativen Verlaufs verstärkt und die Bereitschaft zur Re - Operation erhöht werden. Komplikationen wären so früher und schneller behandelbar.

Inwieweit die präoperative Risikoabschätzung durch den POSSUM- phys. Score für die Verbesserung der präoperativen und operativen Versorgung im individuellen Patientenfall genutzt werden kann, und ob diese Maßnahmen Auswirkungen auf die postoperative Komplikationsrate zeigen, sollte in größeren, prospektiven Studien untersucht werden.

4.5 Langzeiterfassung der CED Patienten nach operativer Therapie

In dieser Studie konnte der Verbleib von 69% der Patienten dokumentiert werden, wobei der längste Nachsorgezeitraum nach erfolgter Erstoperation 30 Jahre betrug. Nur ein Patient des Gesamtkollektivs verstarb unmittelbar postoperativ an einem ARDS, während bei 2 Patienten mit langjähriger Krankheitsanamnese ein CED assoziiertes Dick- bzw. Dünndarmkarzinom zum Tode führte.

Die hohe kumulative Überlebensrate nach Primäroperation zeigt, dass nicht nur unmittelbar postoperativ, sondern auch im Langzeitverlauf das Risiko an den Folgen multipler operativer Interventionen zu versterben, für in Kiel operierte Patienten gering ist. Vielmehr profitierten diese Patienten scheinbar von einer Operation, da durch die Prävention und Behandlung akuter aber auch chronischer krankheitsassoziierter Komplikationen in Kombination mit der medikamentösen Therapie die Letalität gesenkt werden konnte - ohne chirurgischen Eingriff läge das Risiko eines CED Patienten allein an den Folgen einer im Rahmen eines toxischen Megacolons eintretenden Darmperforation zu versterben schon bei über 40% [18].

5 Zusammenfassung

Diese retrospektive Studie umfasste die Untersuchung eines Kollektivs von 191 Patienten mit einer CED, die in der Zeit zwischen dem 01.01.1999 und dem 31.12.2007 in der Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie am Universitätsklinikum Schleswig - Holstein, Campus Kiel, operiert wurden.

Bestandteil dieser Arbeit war zum einen, die Morbidität nach operativer Versorgung bei CED Patienten zu untersuchen, mit dem Ziel einzelne, hierfür verantwortliche Risikofaktoren zu identifizieren. Zum anderen galt es die Anwendbarkeit des POSSUM Score, einem Risiko – Score – System zur Prognose postoperativer Morbidität und Mortalität, erstmals für ein Kollektiv wie das der CED Patienten zu prüfen. Schwerpunktmäßig sollte dabei der POSSUM physiological Teil – Score hinsichtlich seines Nutzens analysiert werden, über eine systematische Erhebung präoperativer, physiologischer Parameter schon vor dem chirurgischen Eingriff CED Patienten mit erhöhtem postoperativem Komplikationsrisiko kenntlich zu machen.

Die Morbiditätsrate im Gesamtkollektiv lag bei 27,7%, wobei CU Patienten in dieser Studie häufiger von postoperativen Komplikationen betroffen waren als MC Patienten. Als wichtigster Risikofaktor einer erhöhten postoperativen Morbidität bei Patienten mit einer CED konnte der operative Eingriff unter Notfallbedingungen identifiziert werden. Patienten, die aufgrund einer Darmperforation operiert wurden entwickelten häufiger eine Peritonitis, Sepsis oder eine Wundheilungsstörung im postoperativen Verlauf. Einen weiteren Risikofaktor einer verzögerten Wundheilung im Bereich der Operationsnarbe stellte die Kolonteilresektion bzw. subtotale Kolektomie dar.

Der POSSUM Score eignete sich in dieser Studie zur Prognose der CED Morbidität, nicht zur Vorhersage der CED Mortalität. Des Weiteren konnten mithilfe des POSSUM physiological Teil - Score CED Patienten mit erhöhter Wahrscheinlichkeit postoperativer Major - Komplikationen erkannt werden. Hierbei zeigte sich, dass bei CED Patienten mit einem Score ab 15,5 Punkten, mit mindestens einer der eingriffsrelevanten (Major) Komplikationen zu rechnen war. Zusätzlich eignete sich der Teil – Score auch, um Patienten mit von Patienten ohne erhöhtem Risiko spezifischer postoperativen Major – Komplikationen, wie der Sepsis und der Peritonitis, anhand ihres präoperativen Punktwertes zu unterscheiden.

Die postoperative Morbidität nach operativer Therapie bei CED Patienten soll in Zukunft gesenkt werden. Dies gelingt zum einen durch die Vermeidung von Eingriffen unter Notfallbedingungen. Zum anderen steht mit dem POSSUM physiological Score ein vielversprechendes Hilfsmittel zur Verfügung, Patienten mit erhöhter postoperativer Komplikationswahrscheinlichkeit schon präoperativ zu erkennen. Diese Patienten könnten so von einer ihrem Risikopotential angepassten Operationsmethodik profitieren.

6 Literaturverzeichnis

1. Baumgart DC (2009) The diagnosis and treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Dtsch Arztebl Int* 106:123-133.
2. Baumgart DC, Carding SR (2007) Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet* 369:1627-1640.
3. Bamias G, Cominelli F (2007) Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease: current concepts. *Curr Opin Gastroenterol* 23:365-369.
4. Xavier RJ, Podolsky DK (2007) Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature* 448:427-434.
5. Koloski NA, Bret L, Radford-Smith G (2008) Hygiene hypothesis in inflammatory bowel disease: a critical review of the literature. *World J Gastroenterol* 14:165-173.
6. Danese S, Fiocchi C (2006) Etiopathogenesis of inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 12:4807-4812.
7. Odze R (2003) Diagnostic problems and advances in inflammatory bowel disease. *Mod Pathol* 16:347-358.
8. Hoffmann JC, Kroesen AJ, Klump B (2004) Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: Das CED - Handbuch für Klinik und Praxis. Georg Thieme, Stuttgart.
9. Baumgart DC, Sandborn WJ (2007) Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 369:1641-1657.
10. McFarland LV (2008) State-of-the-art of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease research in 2008. *World J Gastroenterol* 14:2625-2629.
11. Hwang JM, Varma MG (2008) Surgery for inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology* 14:2678-2690.
12. Fichera A, Michelassi F (2007) Surgical treatment of Crohn's disease. *J Gastrointest Surg* 11:791-803.
13. Menichetti F, Sganga G (2008) [Intra-abdominal infections: definitions and classification]. *Infez Med* 16 Suppl 1:4-7.
14. Kozuch PL, Hanauer SB (2008) Treatment of inflammatory bowel disease: a review of medical therapy. *World J Gastroenterol* 14:354-377.
15. Larson DW, Pemberton JH (2004) Current concepts and controversies in surgery for IBD. *Gastroenterology* 126:1611-1619.
16. Hancock L, Windsor AC, Mortensen NJ (2006) Inflammatory bowel disease: the view of the surgeon. *Colorectal Disease* 8:10-14.
17. Yamamoto T (2005) Factors affecting recurrence after surgery for Crohn's disease. *World J Gastroenterol* 11:3971-3979.
18. Berg DF, Bahadursingh AM, Kaminski DL, Longo WE (2002) Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am J Surg* 184:45-51.
19. Penner RM, Madsen KL, Fedorak RN (2005) Postoperative Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 11:765-777.
20. Metcalf AM (2007) Elective and emergent operative management of ulcerative colitis. *Surg Clin North Am* 87:633-641.
21. Post S, Betzler M, von Ditfurth B, Schurmann G, Kuppers P, Herfarth C (1991) Risks of intestinal anastomoses in Crohn's disease. *Ann Surg* 213:37-42.
22. Copeland GP, Jones D, Walters M (1991) POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg* 78:355-360.
23. Copeland GP (2002) The POSSUM system of surgical audit. *Arch Surg* 137:15-19.

24. Sagar PM, Hartley MN, Mancey-Jones B, Sedman PC, May J, Macfie J (1994) Comparative audit of colorectal resection with the POSSUM scoring system. *Br J Surg* 81:1492-1494.
25. Copeland GP, Jones D, Wilcox A, Harris PL (1993) Comparative vascular audit using the POSSUM scoring system. *Ann R Coll Surg Engl* 75:175-177.
26. Brunelli A, Fianchini A, Al Refai M, Gesuita R, Carle F (2001) Internal comparative audit in a thoracic surgery unit using the physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity (POSSUM). *Eur J Cardiothorac Surg* 19:924-928.
27. Egberts JH, Summa B, Schulz U, Schafmayer C, Hinz S, Tepel J (2007) Impact of preoperative physiological risk profile on postoperative morbidity and mortality after emergency operation of complicated peptic ulcer disease. *World J Surg* 31:1449-1457.
28. Hellmann S, Schafmayer C, Hinz S, Schniewind B, Tepel J, Broering DC, Egberts JH (2010) Evaluation of the POSSUM score in surgical treatment of cholangiocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 57:403-408.
29. Hartje C (2010) Risikoevaluation der systematischen Lymphadenektomie in verschiedenen Stadien der Lymphknotenmetastasierung bei Patienten mit malignem Melanom. *Med. Diss., Kiel*.
30. Fazio VW, Ziv Y, Church JM, Oakley JR, Lavery IC, Milsom JW, Schroeder TK (1995) Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. *Ann Surg* 222:120-127.
31. Kaplan GG, McCarthy EP, Ayanian JZ, Korzenik J, Hodin R, Sands BE (2008) Impact of hospital volume on postoperative morbidity and mortality following a colectomy for ulcerative colitis. *Gastroenterology* 134:680-687.
32. Elton C, Makin G, Hitos K, Cohen CR (2003) Mortality, morbidity and functional outcome after ileorectal anastomosis. *Br J Surg* 90:59-65.
33. Heimann TM, Greenstein AJ, Mechanic L, Aufses AH, Jr. (1985) Early complications following surgical treatment for Crohn's disease. *Ann Surg* 201:494-498.
34. Guarner F, Malagelada JR (2003) Gut flora in health and disease. *Lancet* 361:512-519.
35. Bone RC (1996) The sepsis syndrome. Definition and general approach to management. *Clin Chest Med* 17:175-181.
36. Percival SL, Thomas JG, Williams DW (2010) Biofilms and bacterial imbalances in chronic wounds: anti-Koch. *Int Wound J* 7:169-175.
37. Tang R, Chen HH, Wang YL, Changchien CR, Chen JS, Hsu KC, Chiang JM, Wang JY (2001) Risk factors for surgical site infection after elective resection of the colon and rectum: a single-center prospective study of 2,809 consecutive patients. *Ann Surg* 234:181-189.
38. Telem DA, Chin EH, Nguyen SQ, Divino CM (2010) Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: a case-control study. *Arch Surg* 145:371-376; discussion 376.
39. Indar AA, Young-Fadok TM, Heppell J, Efron JE (2009) Effect of perioperative immunosuppressive medication on early outcome in Crohn's disease patients. *World J Surg* 33:1049-1052.
40. Markel TA, Lou DC, Pfefferkorn M, Scherer LR, 3rd, West K, Rouse T, Engum S, Ladd A, Rescorla FJ, Billmire DF (2008) Steroids and poor nutrition are associated with infectious wound complications in children undergoing first stage procedures for ulcerative colitis. *Surgery* 144:540-545; discussion 545-547.
41. Colombel JF, Loftus EV, Jr., Tremaine WJ, Pemberton JH, Wolff BG, Young-Fadok T, Harmsen WS, Schleck CD, Sandborn WJ (2004) Early postoperative complications are not increased in patients with Crohn's disease treated perioperatively with infliximab or immunosuppressive therapy. *Am J Gastroenterol* 99:878-883.

42. Gupta N, Cohen SA, Bostrom AG, Kirschner BS, Baldassano RN, Winter HS, Ferry GD, Smith T, Abramson O, Gold BD, Heyman MB (2006) Risk factors for initial surgery in pediatric patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 130:1069-1077.
43. Subramanian V, Pollok RC, Kang JY, Kumar D (2006) Systematic review of postoperative complications in patients with inflammatory bowel disease treated with immunomodulators. *Br J Surg* 93:793-799.
44. Hall JC, Hall JL (1996) ASA status and age predict adverse events after abdominal surgery. *J Qual Clin Pract* 16:103-108.
45. de Cassia Braga Ribeiro K, Kowalski LP (2003) APACHE II, POSSUM, and ASA scores and the risk of perioperative complications in patients with oral or oropharyngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 129:739-745.

7 Anhang

7.1 POSSUM Score

7.1.1 POSSUM- phys. Score

Score	1	2	4	8
Alter in Jahren	< 60	60 - 70	> 70	
Kardialer Befund	Normalbefund	Einnahme von Diuretika, Digitalis, Antianginosa, Antihypertensiva	Einnahme von Antikoagulantien Stauungsödeme, leichtgradige Herzinsuffizienz	Jugularvenen gestaut, kompensierte Herzinsuffizienz
Pulmonaler Befund	keine Dyspnoe	geringe COPD, leichtgradige radiologische Veränderungen, Dyspnoe bei starker Belastung	Moderate COPD, manifeste radiologische Veränderungen, Dyspnoe bei leichter Belastung	Schwere COPD, Lungenfibrose, Stauungszeichen, Ruhedyspnoe
EKG	Normalbefund		Vorhofflimmern, HF von 60 – 90/min	VES > 5/min, Q, ST – Veränderung
Systolischer Blutdruck in mmHg	110 - 130	131 – 170 oder 100 - 109	> 170 oder 90 - 99	< 89
Herzfrequenz pro Minute	50 - 80	81 – 100 oder 40 - 49	101 - 120	> 120 oder < 40
Hämoglobin g/dl	13,0 – 16,0	11,5 – 12,9 oder 16,1 – 17,0	10,0 – 11,4 oder 17,1 – 18,0	< 10,0 oder > 18,0
Leukozyten x10³/µl	4,0 – 10,0	10,1 – 20,0 oder 2,1 – 4,0	> 20,0 oder < 3,0	
Kalium mmol/l	3,5 – 5,0	3,2 – 3,4 oder 5,1 – 5,3	2,9 – 3,1 oder 5,4 – 5,9	< 2,8 oder > 6,0
Kreatinin mg/dl	< 0,84	0,85 – 1,13	1,14 – 1.69	> 170
Natrium mmol/l	> 136	131 - 135	126 - 130	< 125
Glasgow Coma Scale (Punkte)	15	12 - 14	8 - 11	< 8

7.1.2 POSSUM- op. Score

Score	1	2	4	8
Operations - schwierigkeitsgrad	gering	normal	groß	sehr groß
Anzahl der Eingriffe	1		2	> 2
Blutverlust intraoperativ	< 100 ml	101 – 500 ml	501 – 999 ml	> 1000
Drainagemenge oder Katheterverweildauer	keine, kein Katheter	gering, serös > 5 Tage	viel, eitrig > 5 Tage	sehr viel, Eiter, Blut, Stuhl
Malignität des Eingriffs	keine	Primärtumor	lokale Lymphknoten - filiae	Fernmetastasen
Art des Eingriffs	elektiv		Notfall, Aufschub > 2 h aber < 24 h	Notfall, kein Aufschub

7.2 Patientencharakteristika

Patientencharakteristika	Total (%)	MC (%)	CU (%)
Patientenanzahl	191 (100)	158 (82,7)	33 (17,3)
Alter (Jahre)	38,1	37,7	39,6
BMI (kg/m ²)	22,6	22,2	24,4
Geschlecht			
Frauen	110 (57,5)	99 (62,7)	11 (33,3)
Männer	81 (42,4)	59 (37,3)	22 (66,7)
Medikation			
Glukokortikoide	122 (63,9)	97 (61,4)	25 (75,8)
Immunsuppressiva (z. B. Azathioprin)	75 (39,3)	63 (39,9)	12 (36,4)
Biologika (z. B. anti – TNF – α)	101 (52,9)	82 (51,9)	19 (57,6)
Kombination (Glukokortikoide + Andere)	91 (47,6)	72 (45,6)	19 (57,6)
Antibiotika (z. B. Metronidazol)	59 (30,9)	51 (32,3)	8 (24,2)
Parenterale Ernährung über 7 Tage	20 (10,5)	14 (8,9)	6 (18,1)
Präoperative Sepsis	4 (2,1)	4 (2,5)	0 (0)
CED Voroperation	89 (46,6)	82 (52,9)	7 (21,2)

7.3 Operative Parameter

Operative Parameter	Total (%)	MC (%)	CU (%)
Operationszugang			
Laparotomie	153 (80,1)	129 (81,6)	24 (72,7)
laparoskopisch – assistiert	27 (14,1)	20 (12,7)	7 (21,2)
Laparoskopie	11 (5,8)	9 (5,7)	2 (6,1)
Operationsindikation (Mehrfachnennung)			
<i>Akut</i>			
Darmblutung	2 (1,0)	1 (0,6)	1 (3,0)
Darmperforation	11 (5,8)	7 (4,4)	4 (12,1)
Ileus	3 (1,6)	3 (1,9)	0 (0)
<i>Elektiv</i>			
Fistel	37 (19,4)	37 (23,4)	-
Abszess intraabdominal	67 (35,1)	66 (41,8)	1 (3,0)
Strikturen	93 (48,7)	89 (65,3)	4 (12,1)
Therapieresistenter Schub	28 (14,7)	3 (1,9)	25 (75,8)
Dysplasie	8 (4,2)	1 (0,6)	7 (21,2)
Operative Intervention (Mehrfachnennung)			
<i>Technik: Darmresektion</i>			
Dünndarmsegmentresektion	37 (19,4)	32 (20,3)	5 (15,1)
Ileocecalresektion	45 (23,6)	45 (28,5)	-
Kolonteilresektion/subtotale Kolektomie	29 (15,1)	24 (15,2)	5 (15,1)
Proktokolektomie	32 (16,8)	5 (3,2)	27 (81,8)
<i>Technik: Darmerhalt</i>			
Stikturoplastik	31 (16,2)	31 (19,6)	-
<i>Weitere:</i>			
Fistelexzision (enterisch)	35 (18,3)	35 (18,3)	-
Anlage Stoma (Ileostoma/Kolostoma)	65 (34,0)	37 (23,4)	28 (84,9)

7.4 Ethikkommission

Eine Einverständniserklärung zur Verwendung von Patientendaten zu Forschungszwecken wird routinemäßig Patienten schon bei der Aufnahme in die Klinik vorgelegt und ist den Patientenunterlagen in unterschriebener Form beigelegt. Da es sich in diesem Fall um eine beobachtende, nicht - interventionelle Studie handelt, war laut Ethikkommission die Einholung einer weiteren Einverständniserklärung nicht erforderlich.

8 Publikation

Diese Arbeit hat zu folgenden Veröffentlichungen beigetragen:

- Poster mit dem Titel:

„Einsatz des POSSUM Scores zur Abschätzung des perioperativen Risikos bei der Therapie von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen“

Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Chirurgie vom 3. – 6. Mai 2011

Egberts JH, Stroeh A, Schafmayer C, Hinz S, Goumas FA, Becker T, Schniewind B

- Paper mit dem Titel:

„Preoperative risk evaluation of postoperative morbidity in IBD patients – impact of the POSSUM Score

International Journal of Colorectal Disease 26 (6), 783 – 792

Egberts JH, Stroeh A, Alkatout I, Goumas FA, Brand PA, Schafmayer C, Becker T, Schniewind B

9 Danksagung

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Jan - Hendrik Egberts, Oberarzt der Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie, UKSH, Campus Kiel für die Überlassung des Promotionsthemas, für die tatkräftige Unterstützung, die wertvollen Ratschläge sowie die unendliche Geduld, die ich von Beginn an in Anspruch nehmen durfte, danken. Die stetige Motivation und Anregungen haben mir bei der Fertigstellung dieser Arbeit sehr geholfen.

Zu Dank verpflichtet bin ich auch Herrn Prof. Dr. med. Thomas Becker, für die Möglichkeit der Durchführung dieser Studie an der Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie, UKSH, Campus Kiel.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn PD Dr. med. Jürgen Tepel, Chefarzt der Allgemeinen-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Klinikum Osnabrück für die gründliche Einführung in die Thematik zu Beginn dieser Studie bedanken.

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei Herrn Dr. med. Ibrahim Alkatout, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, UKSH, Campus Kiel. Er stand mir besonders zu Anfang dieser Studie mit Rat und Tat beiseite. Seine freundschaftliche, nette Betreuung wird mir in guter Erinnerung bleiben.

Frau Dipl. Math. Ulrike Schulz danke ich für ihre kompetente Mitarbeit und geduldigen Hilfestellungen bei der statistischen Auswertung meiner Daten.

Bei meinen Eltern und meinem Freund Knut Drescher möchte ich mich an dieser Stelle für ihr Verständnis und ihre liebevolle, bedingungslose Unterstützung während dieser Zeit bedanken.

10 Curriculum vitae

Persönliche Daten

Name	Antje Ströh
Geburtsdatum	14.07.1981
Geburtsort	Achim (bei Bremen)
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

Schule

08/1988 – 07/1989	Grundschule Horn, Bremen.
08/1989 – 07/1990	Goosehill Elementary School, Morpeth, England.
08/1990 – 07/1993	Grundschule Horn, Bremen.
08/1993 – 07/1999	Schulzentrum an der Ronzelenstraße, Bremen.
07/1999 – 05/2002	Gymnasium Horn, Bremen, Abschluss Abitur.
09/2002 – 09/2003	Freiwilliges Soziales Jahr, St. Christopher`s School, Bristol, England.

Studium

10/2003 – 12/2010	Studium der Humanmedizin, Christian – Albrechts - Universität zu Kiel
07/2006 – 08/2006	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
09/2007	Beginn der Promotionsarbeit in der Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie, UKSH, Campus Kiel
08/2009 – 08/2010	Praktisches Jahr
10/2008 – 12/2010	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung