

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR CHIRURGIE  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN DER UNIVERSITÄT REGENSBURG  
PROF. DR. MED. HANS J. SCHLITT

**Laborchemische Parameter zur Erfassung von Anastomoseninsuffizienzen  
nach laparoskopischer und offener Kolorektalresektion**

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnmedizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von Anna Marie Blaser

2017

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Ayman Agha

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Frank Klebl

Tag der mündlichen Prüfung: 31.03.2017

## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	3
Abkürzungsverzeichnis.....	5
Abbildungsverzeichnis.....	6
Tabellenverzeichnis .....	9
1 Einleitung .....	10
1.1 Ursachen kolorektaler Resektionen.....	10
1.1.1 Karzinome und Vorstufen.....	10
1.1.2 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen .....	12
1.1.3 Divertikulose.....	13
1.1.4 Chronische Obstipation und Ileus .....	14
1.2 Operationshintergründe.....	15
1.2.1 Operationsvorbereitung .....	15
1.2.2 Operationstechniken .....	15
1.2.3 Komplikationen .....	16
1.3 Anastomoseninsuffizienz .....	17
1.3.1 Definition, Ursachen und Folgen.....	17
1.3.2 Diagnostische Parameter.....	18
2 Zielsetzung .....	20
3 Material und Methodik .....	21
3.1 Patientenkollektiv.....	21
3.1.1 Einschlusskriterien.....	21
3.1.2 Ausschlusskriterien.....	21
3.2 Datenerhebung .....	21
3.2.1 Statistische Analysemethoden .....	21
3.2.2 Erhobene Patientendaten und Quellen .....	22
4 Ergebnisse.....	24
4.1 Daten zur Insuffizienz .....	24
4.1.1 Insuffizienzraten und Operationsursachen.....	24
4.1.2 Zeitraum bis zum Auftreten der Insuffizienzen .....	25
4.1.3 Zeitliche Verteilung der Insuffizienzereignisse .....	26

4.2	Laborchemische Parameter zur Insuffizienzdetektion .....	30
4.2.1	CRP.....	31
4.2.2	Leukozyten.....	34
4.2.3	Natrium .....	38
4.2.4	Kalium .....	41
4.2.5	Kreatinin .....	45
4.3	Einflussfaktoren und deren Abhängigkeit von Zugangsweg und Diagnose.....	49
4.3.1	Alter .....	49
4.3.2	Body-Mass-Index.....	51
4.3.3	Resektionsumfang.....	52
4.3.4	Voroperationen .....	54
4.3.5	Medikamentöse Vorbehandlung .....	55
4.3.6	Neoadjuvante Therapie .....	57
4.3.7	Operationsdauer .....	57
4.3.8	Krankenhausaufenthalt .....	59
4.3.9	ASA-Grading und UICC-Klassifikation.....	60
4.3.10	Tumor-Topographie.....	62
4.3.11	Mortalität .....	65
5	Diskussion .....	67
5.1	Zusammenfassung.....	67
5.2	Diskussion des Studiendesigns .....	67
5.2.1	Patientenkollektiv .....	67
5.2.2	Datenerhebung .....	68
5.3	Diskussion der Ergebnisse .....	69
5.3.1	Daten zur Insuffizienz.....	69
5.3.2	Laborchemische Parameter.....	72
5.3.3	Einflussfaktoren .....	76
6	Zusammenfassung .....	85
7	Literaturverzeichnis.....	86
	Danksagung .....	
	Lebenslauf.....	

## Abkürzungsverzeichnis

z.B.	zum Beispiel
LDH	Laktatdehydrogenase
SSA	sessiles serratiertes Adenom
TSA	traditionelles serratiertes Adenom
CT	Computertomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
TEM	transanale endoskopische Mukosektomie
ALT	air/methylene blue leak test
ASA	American Society of Anesthesiologists
CRP	C-reaktives Protein
LBP	Lipopolysaccharide-binding protein
PCT	Procalcitonin
BMI	body-mass-index
CEA	carcinoembryonales Antigen
POD	postoperative day

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: präoperative Diagnose bei Patienten mit Insuffizienzentwicklung .....	24
Abbildung 2: Auswahl der Operationsmethode in Abhängigkeit der Diagnose .....	25
Abbildung 3: zeitliche Verteilung aller Insuffizienzereignisse .....	26
Abbildung 4: Zeitpunkt der Insuffizienzentwicklung unter Berücksichtigung des Zugangsweges.....	27
Abbildung 5: Zeitpunkt der Insuffizienzentwicklung nach offener Operation.....	27
Abbildung 6: Zeitpunkt der Insuffizienzentwicklung nach laparoskopischer Operation .....	28
Abbildung 7: zeitliche Verteilung der Insuffizienzereignisse je nach Diagnose.....	29
Abbildung 8: zeitliche Verteilung der Insuffizienzereignisse nach Operation von Karzinomen.....	29
Abbildung 9: zeitliche Verteilung der Insuffizienzereignisse nach Operation von Morbus Crohn-Patienten.....	30
Abbildung 10: zeitliche Verteilung der Insuffizienzereignisse nach Operation sonstiger Ursachen.....	30
Abbildung 11: CRP-Verlauf in Abhängigkeit der Operationsmethode.....	31
Abbildung 12: Vergleich der Medianwerte des CRP-Verlaufs je nach Zugangsweg und Ausreißer.....	32
Abbildung 13: CRP-Verlauf in Abhängigkeit der Diagnose .....	33
Abbildung 14: Vergleich der Medianwerte des CRP-Verlaufs je nach Diagnose und Ausreißer.....	34
Abbildung 15: Verlauf der Leukozytenzahlen in Abhängigkeit der Operationsmethode .....	35
Abbildung 16: Vergleich der Medianwerte des Leukozytenverlaufs je nach Zugangsweg und Ausreißer .....	36
Abbildung 17: Verlauf der Leukozytenzahlen in Abhängigkeit der Diagnose .....	37
Abbildung 18: Vergleich der Medianwerte des Leukozytenverlaufs je nach Diagnose und Ausreißer.....	37
Abbildung 19: Verlauf des Natriumspiegels in Abhängigkeit der Operationsmethode .	38

Abbildung 20: Vergleich der Medianwerte des Natriumverlaufs je nach Zugangsweg und Ausreißer.....	39
Abbildung 21: Verlauf des Natriumspiegels in Abhängigkeit der Diagnose .....	40
Abbildung 22: Vergleich der Medianwerte des Natriumverlaufs je nach Diagnose und Ausreißer.....	41
Abbildung 23: Verlauf des Kaliumspiegels in Abhängigkeit der Operationsmethode ..	42
Abbildung 24: Vergleich der Medianwerte des Kaliumverlaufs je nach Operationszugang und Ausreißer.....	43
Abbildung 25: Verlauf des Kaliumspiegels in Abhängigkeit der Diagnose.....	44
Abbildung 26: Vergleich der Medianwerte des Kaliumverlaufs je nach Diagnose und Ausreißer.....	45
Abbildung 27: Verlauf des Kreatinin-Spiegels in Abhängigkeit der Operationsmethode .....	46
Abbildung 28: Vergleich der Medianwerte des Kreatininverlaufs je nach Zugangsweg und Ausreißer.....	47
Abbildung 29: Verlauf des Kreatininspiegels in Abhängigkeit der Diagnose.....	48
Abbildung 30: Vergleich der Medianwerte des Kreatininverlaufs je nach Diagnose und Ausreißer.....	49
Abbildung 31: durchschnittliches Patientenalter zum Zeitpunkt der Insuffizienz im Vergleich offen und laparoskopisch .....	50
Abbildung 32: durchschnittliches Patientenalter zum Zeitpunkt der Insuffizienz bei unterschiedlichen Diagnosen .....	50
Abbildung 33: durchschnittlicher BMI bei offen und laparoskopisch operierten Patienten mit postoperativer Insuffizienzentwicklung .....	51
Abbildung 34: durchschnittlicher BMI bei unterschiedlichen Diagnosen bei Patienten mit postoperativer Insuffizienzentwicklung .....	52
Abbildung 35: Anzahl einfacher und multiviszeraler Resektionen bei offener und laparoskopischer Operation .....	53
Abbildung 36: Anzahl einfacher und multiviszeraler Resektionen bei unterschiedlicher Diagnose .....	53
Abbildung 37: Auswahl des Operationszugangs in Abhängigkeit eventuell erfolgter Voroperationen .....	54
Abbildung 38: Anzahl an Voroperationen bis zur Insuffizienz in Abhängigkeit der Diagnose .....	55

Abbildung 39: Auswahl des Operationszugangs in Abhängigkeit einer eventuell erfolgten präoperativen Immunsuppression.....	56
Abbildung 40: Zusammenhang zwischen Immunsuppression und zugrunde liegender Diagnose .....	56
Abbildung 41: Zusammenhang zwischen dem gewählten Operationszugang und neoadjuvanter Therapie bei Karzinom-Patienten .....	57
Abbildung 42: durchschnittliche Operationsdauer bei offener und laparoskopischer Operation .....	58
Abbildung 43: durchschnittliche Operationsdauer bei unterschiedlicher Diagnose.....	58
Abbildung 44: Zusammenhang zwischen ASA-Score und Insuffizienzentwicklung ....	60
Abbildung 45: Verteilung der ASA-Scores und Operationszugang .....	60
Abbildung 46: Verteilung der ASA-Scores und Diagnose .....	61
Abbildung 47: UICC-Klassifikation und Wahl des Operationszugangs .....	62
Abbildung 48: Tumorlage bei Insuffizienzpatienten .....	62
Abbildung 49: Tumorlage und Wahl des Operationszugangs .....	63
Abbildung 50: Tumorlokalisation von Rektumkarzinomen und Wahl des Operationszugangs.....	64
Abbildung 51: Tumorlokalisation von Kolonkarzinomen und Wahl des Operationszugangs.....	65
Abbildung 52: Mortalität nach offener und laparoskopischer Operation .....	66
Abbildung 53: Mortalität bei unterschiedlicher Diagnose.....	66



## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zeitraum bis zum Auftreten der Insuffizienz je nach Zugangsweg.....	25
Tabelle 2: Zeitraum bis zum Auftreten der Insuffizienz je nach Diagnose .....	26
Tabelle 3: CRP-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit des Zugangswegs .....	32
Tabelle 4: CRP-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit der Diagnose.....	33
Tabelle 5: Leukozytenverlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit des Zugangsweges.....	35
Tabelle 6: Leukozyten-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit der Diagnose .....	37
Tabelle 7: Natriumverlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit des Zugangsweges.....	38
Tabelle 8: Natrium-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit der Diagnose..	40
Tabelle 9: Kalium-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit des Zugangsweges.....	42
Tabelle 10: Kalium-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit der Diagnose .	44
Tabelle 11: Kreatinin-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit des Zugangsweges.....	46
Tabelle 12: Kreatinin-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit der Diagnose .....	49
Tabelle 13: Verweildauer der Patienten bei offenem und laparoskopischem Zugang ...	59
Tabelle 14: Verweildauer der Patienten bei unterschiedlichen Diagnosen .....	59
Tabelle 15: Operationsmethoden bei Karzinomen .....	63
Tabelle 16: Klassifizierung der Kolonkarzinome nach ihrer Lokalisation.....	64
Tabelle 17: Operationsmethode und Lokalisation von Kolonkarzinomen .....	65
Tabelle 18: Literaturangaben zur Entstehung von Insuffizienzen nach kolorektalen Resektionen.....	69

# 1 Einleitung

## 1.1 Ursachen kolorektaler Resektionen

### 1.1.1 Karzinome und Vorstufen

Das kolorektale Karzinom stellt weltweit die vierthäufigste Todesursache dar (Pimenta et al., 2014). Allein in Deutschland beträgt die Inzidenzrate mehr als 70.000 pro Jahr (Messmann & Andus, 2011). Diese Daten machen deutlich, wie wichtig die Rolle des Fortschritts in Bezug auf wissenschaftliche und klinische Kenntnisse und

Behandlungsmethoden gerade auf diesem Gebiet ist und es auch in Zukunft sein wird.

Während Frauen durchschnittlich im Alter von 75 Jahren an kolorektalen Karzinomen erkranken, liegt das Durchschnittsalter der Männer bereits bei 69 Jahren (Messmann & Andus, 2011). Dabei tritt es überwiegend sporadisch auf; die hereditäre Form, die sich über vererbte Keimbahnmutationen verbreitet, ist weitaus seltener (Sieg, 2004).

Neben dem Alter gibt es auch noch andere Risikofaktoren, die mit der Entstehung eines kolorektalen Karzinoms in Verbindung gebracht werden. Dazu gehören die ethnische Zugehörigkeit, eine positive Familienanamnese, ungesunde Ernährungsgewohnheiten, Rauchen, Alkoholkonsum, Übergewicht, Diabetes mellitus, Bewegungsmangel und chronisch entzündliche Darmerkrankungen sowie die regelmäßige Einnahme nicht-steroidaler Entzündungshemmer (Wells, Kattan, Cooper, Jackson, & Koroukian, 2014).

Bei Frauen spielt außerdem die Einnahme von Östrogen eine Rolle (Wells et al., 2014).

Diagnostiziert wird das kolorektale Karzinom häufig erst aufgrund auftretender Beschwerden. Diese sind je nach Lokalisation unterschiedlich: Blutungen, abdominelle Schmerzen, Veränderungen der Stuhlgewohnheiten in Form von Obstipation oder Diarrhö sowie Anämie gehören beispielsweise zu den häufigsten Symptomen (Koop, 2013). Außerdem können Gewichtsverlust und Schwäche Hinweis auf eine krankhafte Veränderung sein (Koop, 2013). Häufig erfolgt die Erstdiagnose jedoch erst als Zufallsbefund anhand veränderter Blutlaborparameter.

Treten eines oder mehrere dieser Symptome gemeinsam auf, sollte eine klinische Untersuchung erfolgen, um eine eventuelle Erkrankung auszuschließen. Teil dieser Untersuchung bei Verdacht auf ein kolorektales Karzinom sollte die digitale Austastung des Rektums sein, welche das Rektumkarzinom klinisch in fünf Stadien unterteilt (Messmann & Andus, 2011). Des Weiteren spielt die starre Rektoskopie als Mittel zur Lokalisation und histologischen Sicherung eine wichtige Rolle (Frenken M, 2000), da

anhand derer der genaue Abstand des Tumorunterrandes zur Anokutanlinie bestimmt werden kann.

Ebenso unverzichtbar für die Primärdiagnostik sind bildgebende Verfahren. Dazu zählen moderne Schnittbildverfahren wie die Sonographie einschließlich der Endosonographie, die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) (Koop, 2013). Teil der Basisdiagnostik ist außerdem die perkutane Ultraschalluntersuchung des Abdomens (Frenken M, 2000). Im Labor werden das Blutbild, LDH (=Laktatdehydrogenase), Transaminasen, Kalzium, alkalische Phosphatase sowie der unspezifische Tumormarker CEA untersucht (Koop, 2013).

Das kolorektale Karzinom kann aus verschiedenen Präkanzerosen entstehen. 60% aller sporadischen Karzinome entwickeln sich über die sog. „Adenom-Karzinom-Sequenz“ aus tubulären, tubulovillösen und villösen Adenomen (Messmann & Andus, 2011). Es existieren jedoch auch andere Wege der Karzinogenese, beispielsweise der „alternative serratierte Karzinogeneseweg“, über den das „sessile serratierte Adenom (SSA)“ zum Karzinom wird, und eine Mischform, die aus dem „traditionellen serratierten Adenom (TSA)“ entsteht (Jass, 2007; Snover, Jass, Fenoglio-Preiser, & Batts, 2005).

Die Einteilung der Stadien des kolorektalen Karzinoms erfolgt seit 1997 anhand der pTNM-Klassifikation der UICC (Füreder, Agis, Kornek, & Scheithauer, 2012). Dabei gibt das „T“ Aufschluss über die Ausdehnung des Primärtumors, das „N“ gibt den Befall der Lymphknoten an und das „M“ beschreibt die Existenz von Fernmetastasen. Ein „p“ vor der Klassifikation sagt aus, dass das Stadium des Tumors neben dem klinischen und radiologischen Nachweis zusätzlich histologisch bestimmt wurde (Füreder et al., 2012). Außerdem wird der Tumor über das Grading (G) klassifiziert, welches seine Differenzierung von „gut = G1“ bis „undifferenziert = G4“ (Füreder et al., 2012) angibt.

Das kolorektale Karzinom kann in allen Bereichen des Dickdarms und Kolons auftreten. Während früher hauptsächlich linksseitige Karzinome diagnostiziert wurden, herrscht momentan der Trend zum „shift to the right“ (Buhr & Ritz, 2006) mit zunehmendem Befall des Colon ascendens und des Zökum vor. Dennoch ist das Rektum mit ca. 50% immer noch der am häufigsten erkrankte Darmabschnitt; danach folgen das Sigmoid mit 30%, das Colon ascendens mit 10% und das restliche Kolon mit 10% (Buhr & Ritz, 2006).

Die Therapie sollte auf den Patienten individuell zugeschnitten sein. Gerade beim Rektumkarzinom kann eine neoadjuvante Radiochemotherapie eine Verbesserung der

Resektabilität sowie eine niedrigere Rezidivrate (Koop, 2013) bewirken. Jedoch ist die chirurgische Resektion bis heute in allen Stadien des kolorektalen Karzinoms die einzige kurative Therapieoption.

### 1.1.2 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa werden zusammen als „chronisch entzündliche Darmerkrankungen“ bezeichnet. Ihre Ätiologie ist unklar, jedoch gibt es verschiedene Ansätze, die als Entstehungsursachen in Betracht gezogen werden. Auffällig ist, dass sie wesentlich häufiger in industrialisierten Ländern auftreten, was möglicherweise an einem erhöhten Wissensstand über Krankheiten sowie genaueren diagnostischen Methoden liegt (Burisch & Munkholm, 2013). Beide Erkrankungen weisen einen chronischen Verlauf auf, der durch einen Wechsel akuter Phasen mit Remissionsphasen gekennzeichnet ist (Burisch, 2014). Die Erstdiagnose erfolgt meist durch auftretende Beschwerden wie Diarrhoe, Bauchschmerzen, Gewichtsverlust, Fieber, Analfisteln, Anämie und Blutungen (Messmann & Andus, 2011). Bei der darauffolgenden Diagnostik werden verschiedene Maßnahmen verwendet: Blutuntersuchung im Labor, Endoskopie und bildgebende Verfahren wie die Sonographie, Kontrastmitteldarstellung, CT und MRT spielen eine wichtige Rolle und helfen, mögliche Differenzialdiagnosen auszuschließen (Riemann, Galle, & Fischbach, 2007). Die Therapie beinhaltet in beiden Fällen zuerst eine medikamentöse Behandlung mit Immunsuppressiva, Entzündungshemmern und TNF $\alpha$ -Inhibitoren (Burisch, 2014). Sollte dies erfolglos bleiben, besteht die Möglichkeit einer chirurgischen Intervention, die bei Morbus Crohn wesentlich häufiger notwendig ist als bei Colitis ulcerosa (Koop, 2013). Allerdings sind alle Therapiearten nur auf eine Linderung der Symptome ausgerichtet, da eine kausale Therapie nicht bekannt ist (Koop, 2013).

**Morbus Crohn** ist „eine chronisch entzündliche Darmerkrankung unklarer Ätiologie, die alle Darmwandschichten betrifft“ (Koop, 2013) und deren Bedeutung stetig zunimmt: Weltweit steigt die Neuerkrankungsrate seit den 50er Jahren deutlich an. In Nordeuropa verdreifachte sich beispielsweise die Inzidenz von 1950 bis 1990 (Bach, 2002) und beträgt heutzutage in Deutschland 5,6/100 000 (Koop, 2013). Die Erkrankung betrifft meist junge Erwachsene zwischen dem 15. - 35. Lebensjahr und

ältere Personen zwischen dem 60. - 80. Lebensjahr (Koop, 2013). Kennzeichnend ist dabei der diskontinuierliche, transmurale Befall der gesamten Darmwand.

Zu den Risikofaktoren zählen genetische Prädisposition und Rauchen; diskutiert wird jedoch auch eine geringe Belastung durch infektiöse Keime in der Kindheit sowie ein hoher sozioökonomischer Status (Bridger, Lee, Bjarnason, Jones, & Macpherson, 2002). Ursächlich soll ein angeborener Defekt der Immunabwehr sein, der eine überschießende Immunantwort auf bestimmte Bakterien hervorruft (Kucharzik et al., 2006). Morbus Crohn kann grundsätzlich alle Darmabschnitte befallen, am häufigsten betroffen sind jedoch Regionen mit hoher Bakteriendichte wie der Ileozökalbereich, das terminale Ileum und das Kolon (Koop, 2013). Das klinische Bild, welches aufgrund des unterschiedlichen Befallsmusters sehr variabel sein kann (Riemann et al., 2007), ist meist der erste Hinweis auf eine mögliche Erkrankung, die weitere Komplikationen nach sich ziehen kann. Zu diesen zählen Fistel- und Abszessbildung, Perforationen, Stenosen sowie die Entstehung eines toxischen Megakolons oder eines Kolonkarzinoms (Koop, 2013), die einer chirurgischen Intervention mit möglicher Darmresektion bedürfen, aber auch einige extraabdominelle Begleiterscheinungen (Owczarek, Cibor, Glowacki, Rodacki, & Mach, 2014).

**Colitis ulcerosa** wird definiert als „chronisch entzündliche Erkrankung der Dickdarmschleimhaut“ (Messmann & Andus, 2011). Das Befallsmuster ist hier anders als beim Morbus Crohn kontinuierlich und schreitet vom Rektum ausgehend nach kranial fort (Koop, 2013). Die Inzidenz in Deutschland beträgt 1-20/100 000 (Koop, 2013). Es werden ähnliche Pathogenesefaktoren wie bei Morbus Crohn vermutet, die genaue Ätiologie ist jedoch unbekannt. Allerdings soll das Rauchen hier laut Studien tendenziell sogar risikosenkend wirken (Somerville, Logan, Edmond, & Langman, 1984). Die Leitsymptome ähneln denen des Morbus Crohn; Fisteln, Stenosen und Ulzera treten hier jedoch seltener auf und es kommt häufiger zu Blutungen (Koop, 2013).

### 1.1.3 Divertikulose

Der Begriff „Divertikulose“ bezeichnet die am häufigsten im Verdauungstrakt auftretende Ausbildung von sackartigen Ausstülpungen der Wandteile eines Hohlorgans (Riemann et al., 2007). Im Kolon handelt es sich dabei vor allem um Pseudodivertikel,

also Ausstülpungen der Mukosa und Submukosa durch lückenhafte Bereiche der Muskularis (Messmann & Andus, 2011). 70% der Divertikulosen verursachen keine Symptome und sind nicht therapiebedürftig (Vetter, 2012). Möglich ist jedoch auch ein symptomatischer Verlauf mit Ausbildung einer Divertikulitis oder Divertikelblutungen (Kohler, Sauerland, & Neugebauer, 1999).

Die Divertikulitis stellt als häufigste Komplikation der DivertikULOse ein wichtiges Krankheitsbild dar (Messmann & Andus, 2011). Die Prävalenz ist altersabhängig und beträgt bei 60-Jährigen noch circa 30%, bei 85-Jährigen bereits circa 65% (Germer & Groß, 2007). Durch spontane Entzündung von Divertikeln kommt es bei der Divertikulitis zur Entstehung von Mikro- und Makroperforationen, die klinisch gedeckte oder freie Perforationen, Abszedierungen, Stenosen, Blutungen oder Fisteln hervorrufen können (Koop, 2013). Die Therapie erfolgt individuell, angepasst an die Stadieneinteilung in Grad 0 bis 3 nach Hansen und Stock, die wiederum auf den vorhergegangenen klinischen Befunden und Untersuchungen beruht (Germer & Groß, 2007). Während man eine unkomplizierte leichte Divertikulitis (Stadium 1) meist konservativ behandelt, wird die akute komplizierte Divertikulitis (Stadium 2) operativ therapiert. Auch die chronisch rezidivierende Divertikulitis (Stadium 3), die gelegentlich nach erfolgreicher konservativer Behandlung einer akuten Divertikulitis auftritt, kann eine Indikation für eine chirurgische Therapie darstellen (Germer & Groß, 2007). Natürlich wird die Operationsindikation auch in Abhängigkeit der Beschwerden des Patienten, seines Alters, seiner Komorbidität und der Intensität der Schübe gestellt (Messmann & Andus, 2011).

#### 1.1.4 Chronische Obstipation und Ileus

Als Ileus wird eine Passagestörung des Darms bezeichnet. Man unterscheidet den in 80% der Fälle auftretenden mechanischen Ileus, der durch ein mechanisches inneres oder äußeres Hindernis entsteht, vom paralytischen Ileus, der durch eine fehlende Darmmotilität hervorgerufen wird (Koop, 2013).

Ein Ileus kann je nach Lokalisation vielfältige Ursachen haben: Der mechanische Ileus wird im Dünndarm häufig durch Adhäsionen, Hernien und Tumoren bedingt, wogegen im Dickdarm oft das kolorektale Karzinom, eine Sigmadivertikulitis oder ein Volvulus ursächlich sind (Koop, 2013). Der paralytische Ileus, auch intestinale Pseudoobstruktion genannt (Messmann & Andus, 2011), tritt akut oder chronisch auf

und kann medikamentös, traumatisch, entzündlich, endokrinologisch, reflektorisch, metabolisch, durch viszerale Ischämie oder durch neurogene oder myogene Erkrankungen des Darms ausgelöst werden (Messmann & Andus, 2011). Eine chirurgische Therapie findet außer bei Entlastungskolostomien oder Transplantationen nur bei einem mechanischen Ileus Anwendung (Messmann & Andus, 2011).

## 1.2 Operationshintergründe

### 1.2.1 Operationsvorbereitung

Für den komplikationslosen Verlauf einer geplanten Darmresektion sind die sorgfältige Vorbereitung des Patienten sowie eine intensive Planung des Operationsablaufs von großer Bedeutung. Allgemeine Maßnahmen zur Verbesserung der Herz- und Lungenfunktion, wie beispielsweise der Verzicht auf Zigarettenrauchen, Atemübungen mit einem speziellen Atemtrainer und regelmäßiges Treppensteigen können den Verlauf einer Operation bereits im Vorfeld positiv beeinflussen. Gerade beim Rektumkarzinom kann eine neoadjuvante Radiochemotherapie die Heilungschancen erhöhen (Aiba et al., 2014). Außerdem sollte, außer bei relevanten Stenosen oder Notfalloperationen, spätestens am Vortag der Operation eine Stuhlentleerung erfolgen. Ist dies nicht möglich kann auch eine intraoperative Lavage durchgeführt werden (Riemann et al., 2007). Eine bei Operationsbeginn verabreichte perioperative Antibiotikaphylaxe senkt das Risiko der Entwicklung postoperativer Wundheilungsstörungen (Toneva et al., 2013). Ebenso wichtig ist die Wahl der adäquaten Anästhesie (Lange, Mölle, & Girona, 2012).

### 1.2.2 Operationstechniken

Bei den Operationsmethoden kolorektaler Karzinome unterscheidet man die offene von der laparoskopischen Technik. Das offene Vorgehen hat sich lange bewährt und bietet einige Vorteile, wie beispielsweise eine gute Übersicht im Bauchraum, was die Prognose einer sicheren Tumorexzision verbessert, und die Möglichkeit während der Operation Gewebeveränderungen zu tasten. Die in den 90iger Jahren erstmals bei der Divertikelkrankheit angewandte Laparoskopie gewinnt allerdings immer mehr an Bedeutung (Keller, Park, Augestad, & Delaney, 2014; Leake, Pitzul, Roberts, &

Plummer, 2013). Dies liegt daran, dass im Vergleich zur offenen Methode die postoperativen Schmerzen aufgrund des gewebeschonenden Verfahrens geringer sind, der Krankenhausaufenthalt verkürzt ist und die kosmetische Beeinträchtigung aufgrund des kleineren Schnitts geringer ist (Leung et al., 2000). Außerdem ist der intraoperative Blutverlust geringer und die Operationsmethode wirkt sich positiv auf zytokinabhängige und hormonelle Reaktionen aus (Leung et al., 2000; Trastulli et al., 2012). Jedoch ist sie meist mit einer längeren Operationsdauer und höheren Kosten verbunden und in Abhängigkeit vom körperlichen Zustand und dem Ausbreitungsgrad des Tumors nicht für jeden Patienten geeignet (Keller et al., 2014). Die perioperative chirurgische Morbidität scheint bei gleicher Gesamtmorbidität und Letalität bei laparoskopischen Operationen niedriger als bei offenen (Schwenk, Haase, Neudecker, & Muller, 2005); Langzeitstudien zeigen jedoch äquivalente Ergebnisse der beiden Operationsmethoden in Bezug auf Lebensqualität oder postoperative Komplikationen (Raue et al., 2011). Des Weiteren ist eine Einteilung der Operationsverfahren nach der zu therapierenden Region möglich. Bei einer Operation des Kolons kann eine rechts- oder linksseitige Hemikolektomie, eine Transversumresektion sowie eine Sigmaresektion erfolgen (Baumann & Reutter, 2004). Beim Rektum finden die anteriore Rektumresektion, die abdominoperineale Rektumexstirpation nach Miles und die transanale endoskopische Mukosektomie (TEM) Anwendung.

### 1.2.3 Komplikationen

Jede Operation kann Komplikationen mit sich bringen, die den Operationserfolg gefährden. Zu den häufigsten postoperativen abdominalen Komplikationen zählt die Anastomoseninsuffizienz, auf der das Hauptaugenmerk dieser Dissertation ruht. Bisher wurden keine unterschiedlichen Insuffizienzraten im Hinblick auf die Operationsmethode festgestellt (Feo et al., 2014).

Nicht selten treten jedoch auch neurogene Blasenstörungen, Störungen der Kontinenzfunktion sowie Impotenz als Folgen kolorektaler Resektionen auf (Riemann et al., 2007).



### 1.3 Anastomoseninsuffizienz

#### 1.3.1 Definition, Ursachen und Folgen

Die Anastomoseninsuffizienz stellt eine der wichtigsten und gefährlichsten Komplikationen nach Darmresektionen dar und kann schwerwiegende Konsequenzen nach sich ziehen (Cong et al., 2013). Eine einheitliche Definition wurde erst 2010 durch die „International Study Group of Rectal Cancer (ISGRC)“ vorgeschlagen, die eine Anastomoseninsuffizienz als „Defekt der Darmwand im Anastomosenbereich (...), der zu einer Verbindung zwischen intra- und extraluminalen Kompartimenten führt“ festlegte (Rahbari et al., 2010). Außerdem bietet sie eine Einteilung rektaler Insuffizienzen in drei Schweregrade A-C an, die jeweils unterschiedliche Therapiekonsequenzen zur Folge haben (Kulu et al., 2013). Die Angaben zur Häufigkeit des Auftretens von Insuffizienzen schwanken stark: In unterschiedlichen Studien betragen die Insuffizienzraten je nach Einschlusskriterien, individueller Komorbidität und unterschiedlicher Auffassung des Insuffizienzbegriffs Werte zwischen 5 und >30% (Fraccalvieri et al., 2012). Sie scheinen jedoch nach Rektumresektionen signifikant höher als nach Kolonresektionen zu sein (Chambers & Mortensen, 2004). In ca. 50% der Fälle bleiben Insuffizienzen zunächst klinisch inapparent und kommen erst zum Vorschein, wenn die Patienten infolge dessen eine schwerwiegende Infektion entwickeln (Nesbakken et al., 2005). Die Konsequenzen können weitreichend sein: Erhebliche Morbidität, erhöhte Mortalität und eine Verlängerung des Krankenhausaufenthalts, was wiederum hohe Kosten nach sich zieht, zeigen, wie wichtig eine frühzeitige und korrekte Diagnosestellung ist (Fraccalvieri et al., 2012). Der exakte Mechanismus, nach welchem die Entstehung einer Insuffizienz abläuft, scheint noch unklar. Jedoch werden eine Ischämie sowie auftretende Spannungen im Anastomosenbereich, präsakrale Hämatome und die Ansammlung intraabdomineller Flüssigkeit mit darauffolgender Infektion als mögliche Ursachen in Betracht gezogen (Matthiessen et al., 2008). Mögliche Risikofaktoren lassen sich in drei Gruppen unterteilen: patientenabhängige Faktoren, intraoperative Faktoren und spezifische Faktoren für niedrige Rektumanastomosen (Kingham & Pachter, 2009). Zu den patientenabhängigen Faktoren zählen Unterernährung, Steroideinnahme, Tabakkonsum, Leukozytose, kardiovaskuläre Erkrankungen, Alkoholabusus, ASA-Score und Divertikulitis (Kingham & Pachter, 2009). Intraoperative Risikofaktoren sind niedrige Anastomosenhöhe, schlechte Blutversorgung der Anastomose, Operationszeiten von

über zwei Stunden, Darmverschluss, intraoperative Gabe von Bluttransfusionen und intraoperative Sepsis (Kingham & Pachter, 2009; Matthiessen, Hallböök, Andersson, Rutegård, & Sjö Dahl, 2004; Rudinskaite, Tamelis, Saladzinskas, & Pavalkis, 2005). Männliches Geschlecht und Übergewicht stellen spezifische Risikofaktoren für niedrige Rektumanastomosen dar (Kingham & Pachter, 2009; Rudinskaite et al., 2005). Auch für niedrige Kolonanastomosen wurden weitere Risikofaktoren festgestellt. Deren genauere Analyse kann genutzt werden, um präoperativ ein individuelles Risikoprofil jedes Patienten zu erstellen und postoperativ auftretende Insuffizienzen frühzeitig zu diagnostizieren.

### 1.3.2 Diagnostische Parameter

Das frühe Erkennen der Symptome einer auftretenden Insuffizienz ist von großer Bedeutung für den weiteren Heilungsverlauf des Patienten.

Klinische Symptome wie abdominelle Schmerzen, Auftreibungen, Leukozytose und Fieber können erste Hinweise liefern (Rahbari et al., 2010). Spezifischere Symptome wie der Austritt von Gas, Eiter oder Fäkalien über die Drainage, die Laparotomie-Inzision oder die Vagina sowie die Entstehung einer Peritonitis können diesen Verdacht noch erhärten (Rahbari et al., 2010).

Neben der klinischen Manifestation geben auch einige weitere Untersuchungen Aufschluss über das Vorhandensein einer möglichen Insuffizienz.

Intraoperative diagnostische Methoden erlauben eine sofortige Revision einer insuffizienten Anastomose. Der ALT (= air/ methylene blue leak test) spielt dabei eine wichtige Rolle, da er einfach durchzuführen ist und eine große negative Voraussagekraft besitzt (Ishihara, Watanabe, & Nagawa, 2008). Seltener finden die Endoskopie, die Doppler-Sonographie, die Messung der Geweboxygenierung, die Laserfluoreszenz-Angiographie und die Lichtspektroskopie intraoperativ Anwendung (Daams, Wu, Lahaye, Jeekel, & Lange, 2014).

Radiologische Methoden zur Erkennung von Insuffizienzen stellen die Computertomographie (CT), wasserlösliche Kontrastmitteleinläufe und die Abdomenleeraufnahme dar (Doeksen et al., 2008; Nesbakken et al., 2005; Tang et al., 2000). Jedoch sind diese Ergebnisse laut Doeksen et al. mit Vorsicht zu betrachten, da sie häufig fälschlicherweise negativ ausfallen und deren Interpretation von Betrachter zu Betrachter variiert (Doeksen et al., 2008).

Zu den möglichen postoperativen Untersuchungen, die Hinweis auf eine Anastomoseninsuffizienz geben können, zählt unter anderem die Analyse der Menge und Zusammensetzung der Drainageflüssigkeit. Von Bedeutung sind hier der Zytokin-, Lipopolysaccharid- und Lysozym-Spiegel, die quantitative mikrobielle Bakterienbesiedlung sowie der pH-Wert der Darmschleimhaut (Daams et al., 2014; Fouda et al., 2011; Komen et al., 2014; Yang et al., 2013).

Außerdem geben einige Serumlaborparameter, deren Aussagekraft im Rahmen dieser Arbeit teilweise näher untersucht werden soll, Hinweis auf das Vorhandensein einer möglichen Insuffizienz. Bisher wurden der CRP (= C-reaktives Protein)- sowie der PCT (= Procalcitonin)-Spiegel als Insuffizienzmarker identifiziert (Garcia-Granero et al., 2013; Hy et al., 2015; Woeste, Muller, Bechstein, & Wullstein, 2010). Der CRP-Spiegel weist laut bereits existierender Studien bei Insuffizienzpatienten an Tag 3 bis 5 nach dem Operationstag die verlässlichsten Werte auf, der PCT scheint an Tag 5 signifikant erhöht zu sein (Garcia-Granero et al., 2013).

## **2 Zielsetzung**

Aufgrund der bereits beschriebenen Komplikationen, die Anastomoseninsuffizienzen nach sich ziehen können, gilt es, diese zu vermeiden beziehungsweise frühzeitig zu erkennen und zu therapieren.

Ziel dieser Studie ist es, die Erfassbarkeit von Anastomoseninsuffizienzen durch laborchemische Parameter, im Speziellen durch den CRP, die Leukozytenzahl, sowie durch Natrium-, Kalium- und Kreatininspiegel, in Abhängigkeit von der Operationsmethode (offen vs. laparoskopisch) sowie der zugrunde liegenden Diagnose zu evaluieren. Weiterhin soll anhand der vorliegenden Daten unter Berücksichtigung möglicher, bereits in der Literatur beschriebener beeinflussender Faktoren, die Verteilung der Insuffizienzereignisse bei unterschiedlichen Zugangswegen und Diagnosen nach kolorektalen Resektionen evaluiert werden.

### **3 Material und Methodik**

#### **3.1 Patientenkollektiv**

Das in der Studie untersuchte Patientenkollektiv setzt sich aus 197 Patienten zusammen, die alle während eines Zeitraums von elf Jahren (Februar 2002 - Februar 2013) aufgrund unterschiedlicher Diagnosen in der Poliklinik für Chirurgie am Universitätsklinikum Regensburg im kolorektalen Bereich unter Bildung einer Anastomose operiert wurden und daraufhin Anastomoseninsuffizienzen entwickelten. Zugrunde liegende Operationsursachen wurden in drei Gruppen untergliedert: Karzinome des Kolons oder Rektums, Morbus Crohn und sonstige Ursachen wie Peritonealkarzinome, Stomarückverlagerungen, Tumoren anderer Genese und Sonstige.

##### **3.1.1 Einschlusskriterien**

In die Studie einbezogen wurden alle Patienten, die während des oben genannten Zeitraums eine kolorektale Anastomose erhielten und nachfolgend eine Insuffizienz entwickelten. Bei jenen, die mehrfach operiert werden mussten, wurde lediglich der Zeitraum vom Tag der letzten Resektion, die der Insuffizienz vorausging, bis zum ersten Operationstag der Insuffizienz berücksichtigt.

##### **3.1.2 Ausschlusskriterien**

Um ein möglichst homogenes Patientenkollektiv zu erhalten, wurden Patienten, deren Operationsdokumentation lückenhaft oder nicht eindeutig war, sowie jene, die keine Insuffizienzen nach der Anastomosierung entwickelten, von der Studie ausgeschlossen.

#### **3.2 Datenerhebung**

##### **3.2.1 Statistische Analysemethoden**

Die aus den Patientenakten erhobenen Daten wurden zunächst in eine Übersichtstabelle in Microsoft Office Excel 2010 übertragen. Dies erfolgte teilweise über eine Zahlencodierung. Die Aufbereitung der Patientendaten erfolgte graphisch anhand von Tabellen und Diagrammen sowie durch statistische Tests.

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS durchgeführt. Für Kreuztabellen wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet, um die Unabhängigkeit der verschiedenen Variablen zu überprüfen und somit eine mögliche statistische Signifikanz nachzuweisen.

Bei quantitativen Daten erfolgte zuerst die deskriptive Auswertung nach den Gruppen, bevor der Test auf Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov) vorgenommen wurde. In Abhängigkeit von der Verteilungsform der Stichproben wurden dann weitere Tests durchgeführt. Da einige Daten nicht normalverteilt waren (Signifikanz  $< 0,05$ ), folgte dort der Mann-Whitney-U-Test, um Unterschiede zu finden. Bei Normalverteilung wurden T-Tests durchgeführt.

Das Signifikanzniveau wurde mit  $p = 0,05$  festgelegt; dies bedeutet, dass p-Werte  $\leq 0,05$  als statistisch signifikante Testresultate interpretiert wurden. Demnach haben diejenigen Risikofaktoren mit einem p-Wert von  $p \leq 0,05$  im Wald-Chi-Quadrat-Test einen statistisch signifikanten Einfluss auf das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz.

Die erhobenen Werte wurden in den arithmetischen Mittelwerten und der jeweiligen Standardabweichung zusammengefasst und teilweise durch die Spannweite (Range) ergänzt. Dann wurden sie grafisch dargestellt.

### 3.2.2 Erhobene Patientendaten und Quellen

Die zeitliche Begrenzung von elf Jahren für die Auswahl der Datenerhebung wurde festgelegt, um die fortschreitenden Veränderungen der Operationstechniken zu berücksichtigen.

Es wurden folgende allgemeine Patientendaten und Parameter erfasst:

Geschlecht, Alter, Diagnose, Körpergröße, Gewicht, ASA-Score (American Society of Anesthesiology Score) und Dauer des Krankenhausaufenthalts. Aus präoperativ bestimmtem Gewicht und Körpergröße wurde der sogenannte body-mass-index (BMI) bestimmt.

Bei bösartigen Erkrankungen wurden außerdem allgemeine und spezielle Tumorlokalisation, UICC-Klassifikation und neoadjuvante Therapie registriert.

Als wichtige operative Daten wurden eine eventuell zuvor erfolgte Immunsuppression, der Operationszugang, bereits erfolgte Voroperationen, Einfach- oder Mehrfachresektion und die Operationsdauer erhoben.

Postoperativ sind neben der Entwicklung der Leukozytenzahl, des CRP sowie des Natrium-, Kalium- und Kreatininspiegels vor allem der Zeitraum bis zum Auftreten der Insuffizienz sowie die Mortalitätsrate von Interesse.

Die Auswertung erfolgte retrospektiv anhand einer prospektiv geführten Datenbank.

Zur Erhebung der o.g. Daten wurden folgende Unterlagen aus der Patientenakte herangezogen:

*1. Der Arztbrief*

Diesem wurden die Dauer des stationären Aufenthaltes, die Hauptdiagnose, eine eventuell erfolgte neoadjuvante Therapie sowie die Mortalität entnommen.

*2. Der OP-Bericht*

Dieser lieferte Informationen über den gewählten Zugangsweg, die Tumorlokalisation, die Operationsdauer sowie die Anzahl der resezierten Organe.

*3. Der Anästhesieanamnesebogen*

Aus dem Anästhesieanamnesebogen wurden Informationen über Größe, Gewicht, Alter und Geschlecht des Patienten sowie eventuell vorhandene abdominelle Voroperationen gewonnen.

*4. Das Anästhesie-Protokoll*

Diesem wurde der ASA-Score sowie eine eventuelle Immunsuppression entnommen.

*5. Der histopathologische Befund*

Der pathologische Bericht lieferte die UICC-Klassifikation resezierter Tumoren.

*6. Die Laborwerte*

Es wurden CRP, Leukozyten, Natrium, Kalium und Kreatinin verglichen. Alle Werte wurden präoperativ am Operationstag (POD 0) sowie in teilweise uneinheitlichen Abständen bis zum fünften postoperativen Tag (POD 5) erhoben. Da nicht von allen Patienten täglich Laborparameter erhoben wurden, wurde die minimale Anzahl erhobener Werte pro Tag in den Tabellen mit „ $n \leq xy$ “ angegeben. Dies soll eine bessere Einschätzung der Aussagekraft der erhobenen Daten ermöglichen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Daten zur Insuffizienz

#### 4.1.1 Insuffizienzraten und Operationsursachen

Von den 2617 operierten Patienten, die eine Anastomose erhielten, entwickelten 197 eine Insuffizienz. Dieses entspricht einem Prozentsatz von 7,53%.

Von diesen 197 Patienten waren 161 (81,7%) offen und 36 (18,3%) laparoskopisch operiert worden.

Die Insuffizienzpatienten wurden aufgrund folgender Ursachen operiert:

36,5% (n= 72) aufgrund von Karzinomen des Kolons oder Rektums, 23,9% (n= 47) aufgrund eines Morbus Crohn, 7,1% (n= 14) aufgrund von Peritonealkarzinomen, 4,6% (n= 9) aufgrund von Stomarückverlagerungen, 4,6% (n= 9) aufgrund Tumoren anderer Genese und 23,4% (n= 46) aufgrund anderer Ursachen.

Zur Harmonisierung des Patientenguts wurden alle Diagnosen zu den drei Überkategorien „Karzinome“, „Morbus Crohn“ und „sonstige Ursachen“ zusammengefasst: Von 197 operierten Patienten wurden 72 (36,5%) aufgrund eines Karzinoms operiert, 47 (23,9%) aufgrund von Morbus Crohn und 78 (39,6%) aufgrund sonstiger Ursachen.

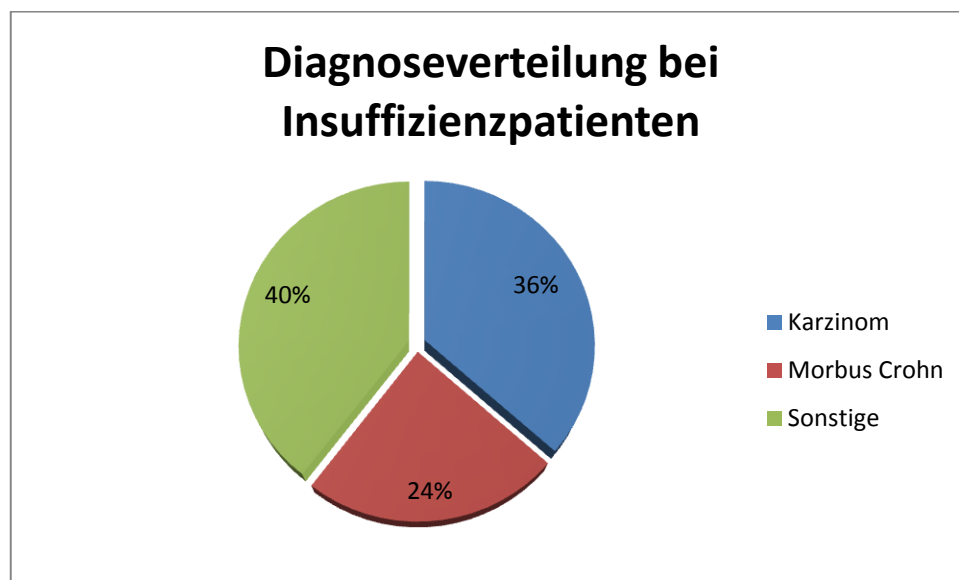


Abbildung 1: präoperative Diagnose bei Patienten mit Insuffizienzentwicklung

Patienten aller drei Gruppen wurden anteilmäßig häufiger offen als laparoskopisch operiert, bevor sie Insuffizienzen entwickelten (70,8% der Karzinom-Patienten, 91,5%



der M. Crohn-Patienten, 85,9% der Patienten mit anderen Ursachen). Den größten Anteil aller laparoskopisch operierten Patienten bilden diese mit Karzinomen (58,3%), gefolgt von sonstigen Erkrankungen (30,6%) und M. Crohn (11,1%).

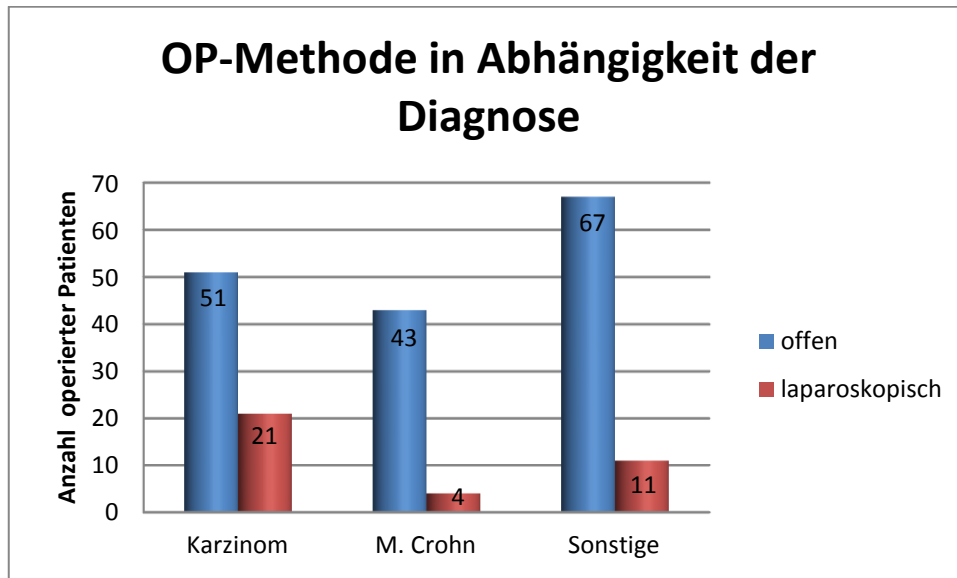


Abbildung 2: Auswahl der Operationsmethode in Abhängigkeit der Diagnose

#### 4.1.2 Zeitraum bis zum Auftreten der Insuffizienzen

Der Zeitraum vom Operationszeitpunkt bis zum Auftreten der Insuffizienzen konnte bei 195 Patienten ermittelt werden und betrug im Mittel 7,76 Tage.

Nach offener Operation vergingen bei 160 Patienten, die Insuffizienzen entwickelten, durchschnittlich 8,0 Tage (min 1; max 82; median 6,0) bis zur Entstehung der Insuffizienz, nach laparoskopischem Vorgehen bei 35 Patienten durchschnittlich 7,5 Tage (min 2; max 42; median 5,0). Der Zeitpunkt des Auftretens einer Insuffizienz steht nicht in signifikantem Zusammenhang mit dem gewählten Operationszugang ( $p = 0,662$ ).

Tabelle 1: Zeitraum bis zum Auftreten der Insuffizienz je nach Zugangsweg

	Offen operiert	Laparoskopisch operiert	p
Zeitraum bis zum Auftreten der Insuffizienz	8,0 ± 8,97	7,5 ± 7,07	0,662

Nach Resektionen bei Karzinomen traten bei 70 Patienten Insuffizienzen nach durchschnittlich 9,4 Tagen (min 1; max 51; median 7,0) auf, bei Morbus Crohn

hingegen zeigten sich bei 47 Patienten bereits nach 5,2 Tagen erste Zeichen einer Insuffizienz (min 2; max 15; median 5,0). Insuffizienzen nach Resektionen aufgrund anderer Diagnosen traten bei 78 Personen im Mittel nach 8,3 Tagen (min 2; max 82; median 6,5) auf. Der Zeitpunkt des Auftretens einer Insuffizienz steht in signifikantem Zusammenhang mit der vorliegenden Grunderkrankung ( $p = 0,002$ ).

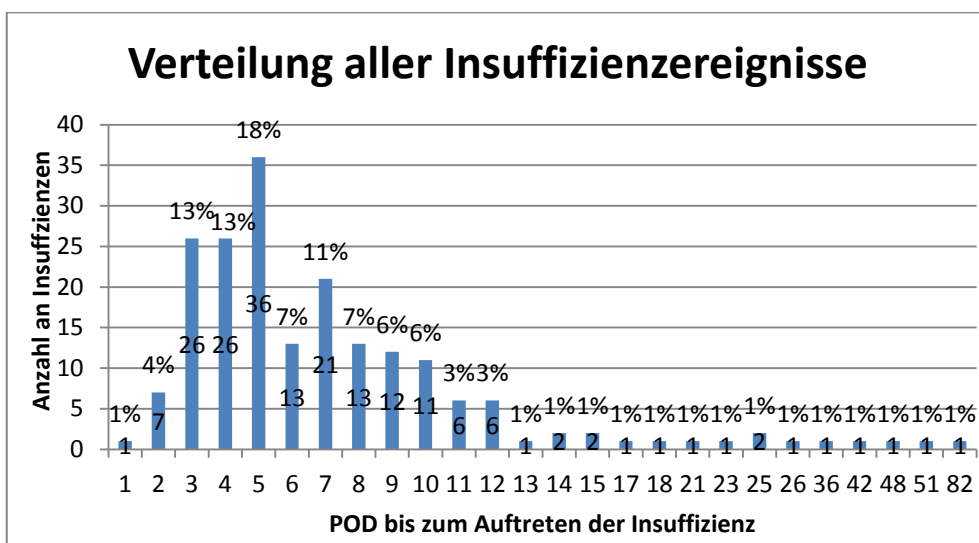
**Tabelle 2: Zeitraum bis zum Auftreten der Insuffizienz je nach Diagnose**

	Karzinome	M. Crohn	Sonstige	p
Zeitraum bis zum Auftreten der Insuffizienz	9,4 ± 9,19	5,2 ± 2,54	8,3 ± 10,11	0,002

#### 4.1.3 Zeitliche Verteilung der Insuffizienzereignisse

##### 4.1.3.1 Gesamt für alle Operationsmethoden und Diagnosen

Es zeigt sich eine deutliche Häufung des Auftretens der Insuffizienzen zwischen Tag 3-5, wobei der Großteil ( $n = 36$ ) an Tag 5 diagnostiziert wurde.



**Abbildung 3: zeitliche Verteilung aller Insuffizienzereignisse**

##### 4.1.3.2 Verteilung je nach Operationsmethode

Die meisten Insuffizienzen zeigten sich nach offener Operation an POD 3, 4 und 5, wobei an POD 5 die höchste Insuffizienzrate zu verzeichnen war (19% aller Insuffizienzen nach offener Operation;  $n = 30$ ). Nach laparoskopischer Operation traten Insuffizienzen gehäuft an POD 3, 5 und 7 auf, wobei an POD 3 die meisten

Insuffizienzen diagnostiziert wurden (20% aller Insuffizienzen nach laparoskopischer Operation; n = 7).

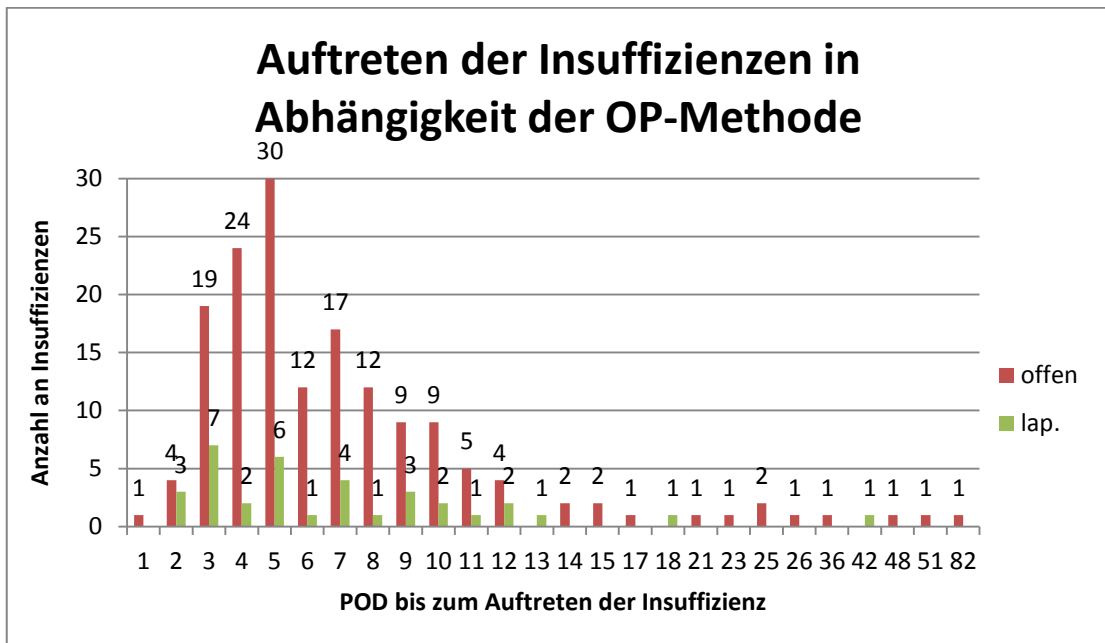


Abbildung 4: Zeitpunkt der Insuffizienzentwicklung unter Berücksichtigung des Zugangsweges

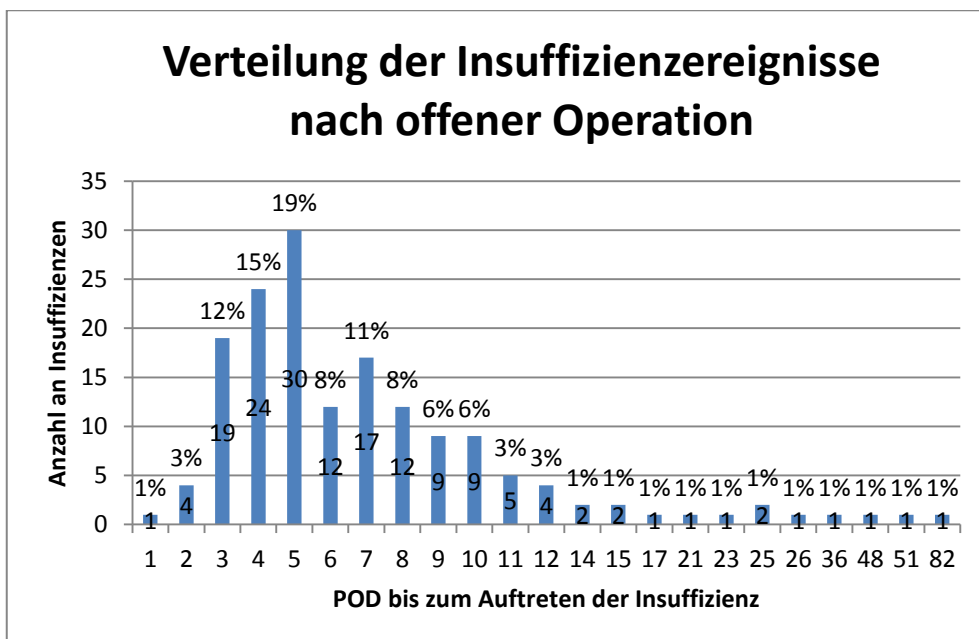


Abbildung 5: Zeitpunkt der Insuffizienzentwicklung nach offener Operation

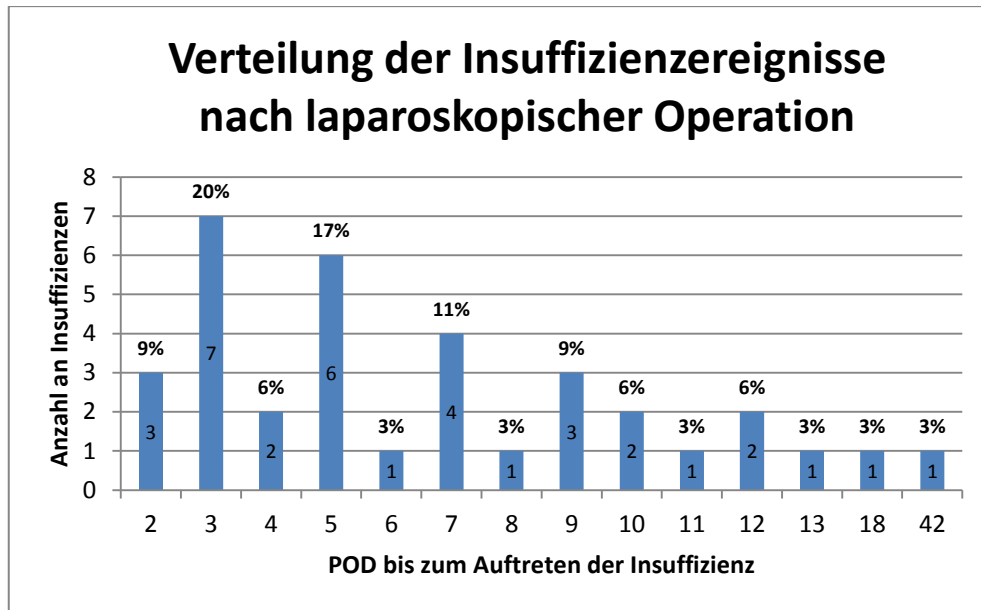


Abbildung 6: Zeitpunkt der Insuffizienzentwicklung nach laparoskopischer Operation

#### 4.1.3.3 Verteilung je nach zugrunde liegender Diagnose

Die meisten Insuffizienzen bei Patienten mit Karzinomen zeigten sich an POD 4, 5 und 7, wobei an POD 4 die höchste Insuffizienzrate zu verzeichnen war (16% aller Insuffizienzen bei Karzinomen; n = 11). Bei Patienten, die unter M. Crohn litten, traten Insuffizienzen gehäuft an POD 3, 4 und 5 auf, wobei an POD 3 und 5 die meisten Insuffizienzen diagnostiziert wurden (28% aller Insuffizienzen bei M. Crohn; n = 13). Bei Patienten mit sonstigen Diagnosen wurden Insuffizienzen am häufigsten an Tag 4-7 festgestellt, wobei die höchste Anzahl an Tag 5 registriert wurde (17% aller Insuffizienzen bei sonstigen Diagnosen; n = 13).

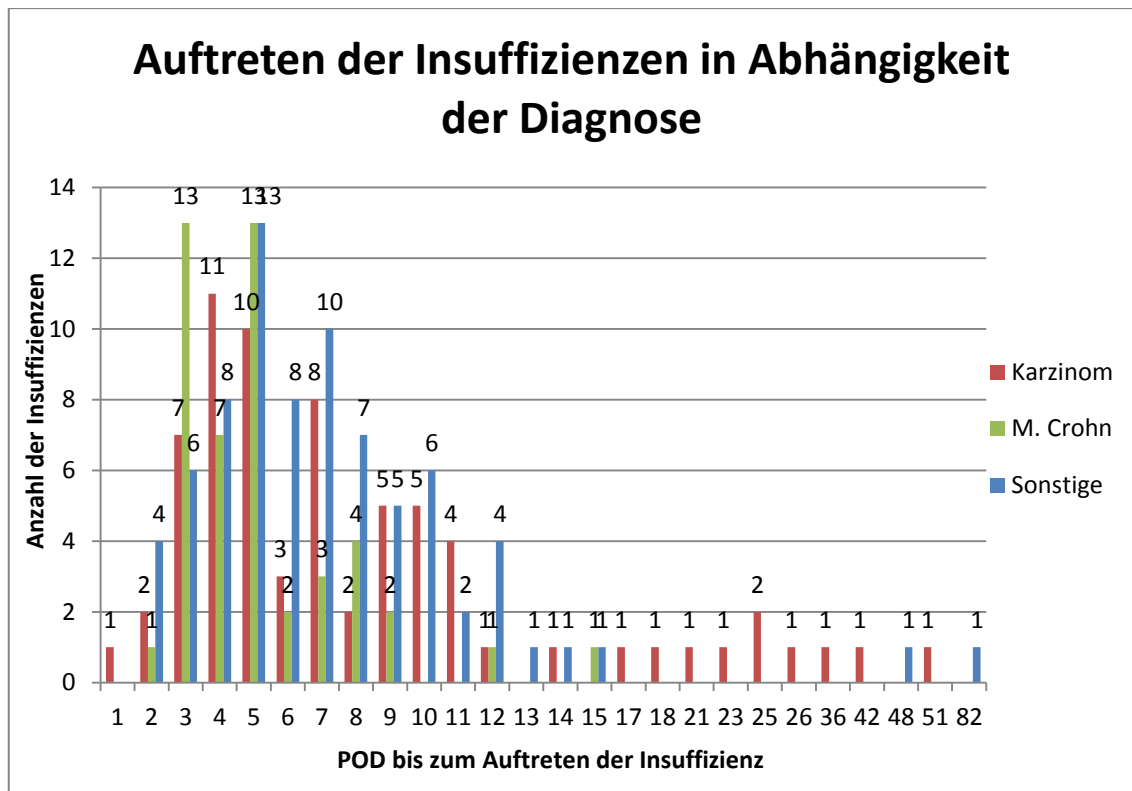


Abbildung 7: zeitliche Verteilung der Insuffizienzereignisse je nach Diagnose

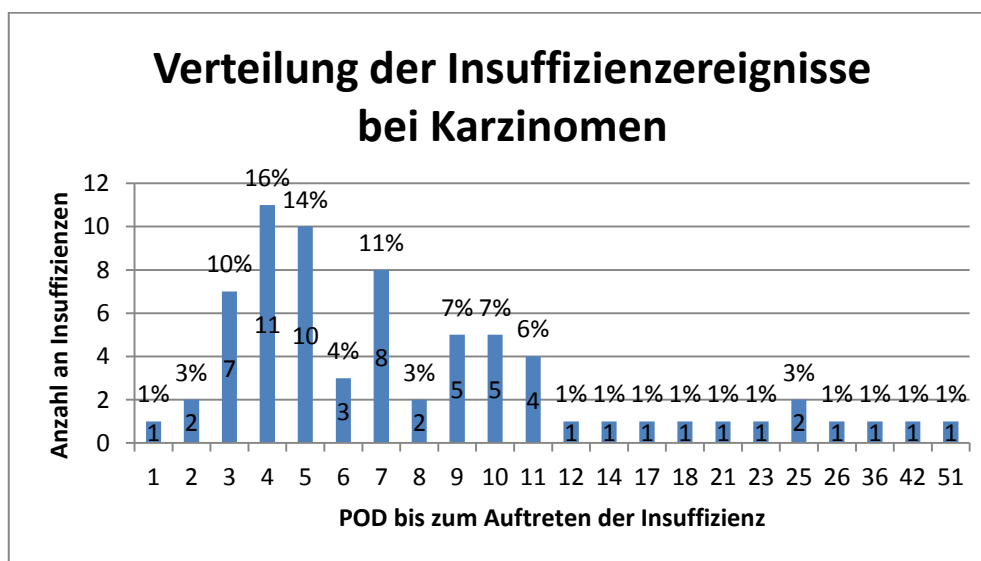


Abbildung 8: zeitliche Verteilung der Insuffizienzereignisse nach Operation von Karzinomen

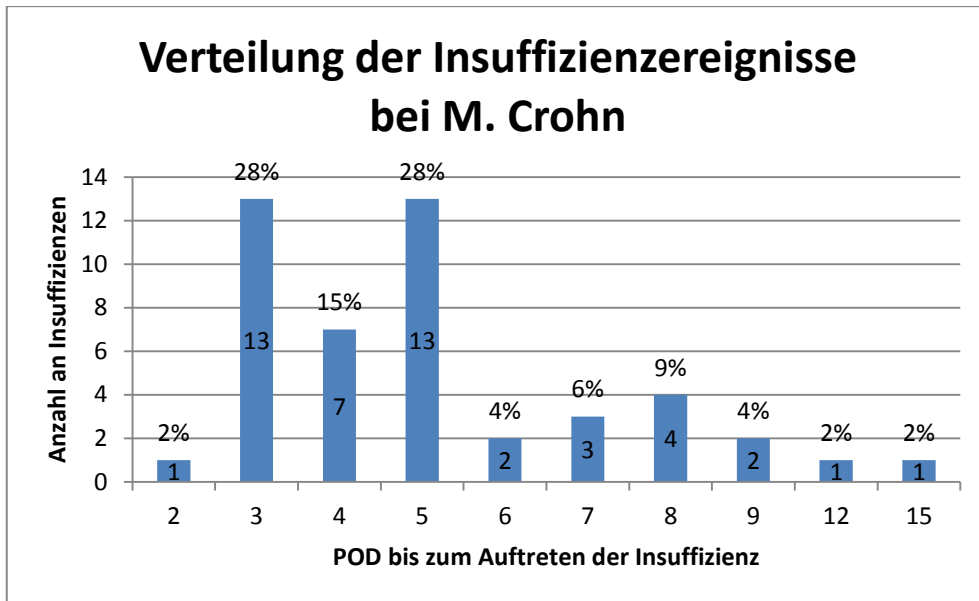


Abbildung 9: zeitliche Verteilung der Insuffizienzereignisse nach Operation von Morbus Crohn-Patienten

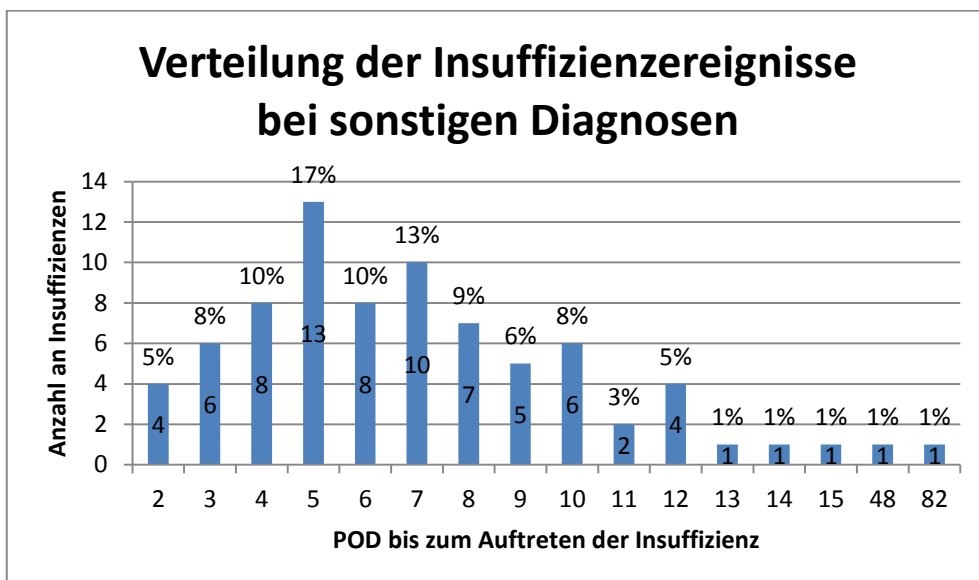


Abbildung 10: zeitliche Verteilung der Insuffizienzereignisse nach Operation sonstiger Ursachen

#### 4.2 Laborchemische Parameter zur Insuffizienzdetektion

Untersucht wurde, in welchem Ausmaß sowohl der Zugangsweg als auch die zugrunde liegende Diagnose vor Entwicklung einer Insuffizienz Einfluss auf den Verlauf der Entzündungsparameter nehmen und sich ein signifikanter Unterschied im Vergleich abzeichnet. Als Vergleichs-Laborparameter wurden das C-reaktive Protein (CRP), die Leukozytenzahl sowie der Natrium-, Kalium- und Kreatininverlauf gewählt. Diese wurden sowohl bei offen als auch bei laparoskopisch operierten Patienten präoperativ (POD 0) und im postoperativen Verlauf bis POD 5 gemessen. Mit „ $n \leq xy$ “ wird in den

jeweiligen Tabellen die minimale Anzahl erhobener Laborwerte pro Tag bezeichnet, da während des Aufenthalts nicht von jedem Patienten täglich Laborwerte erhoben worden waren.

#### 4.2.1 CRP

Die Anzahl an insgesamt gemessenen Werten pro Tag liegt zwischen 83 (Tag 5) und 149 (Tag 3). Der gesamte Mittelwert des CRP von POD 0 bis POD 5 lag bei 148,72 mg/l.

Die CRP-Werte der offen operierten Patienten waren an Tag 0 ( $p < 0,001$ ), 1 ( $p = 0,04$ ) und 2 ( $p < 0,001$ ) signifikant höher als die der laparoskopisch operierten Vergleichsgruppe. Demgegenüber stand ein statistisch signifikant höherer Wert der laparoskopisch operierten Gruppe an Tag 5 ( $p = 0,00$ ).

Nach offener Operation traten die höchsten CRP-Werte durchschnittlich an Tag 2 auf (214 mg/l), nach laparoskopischer Operation an Tag 5 (244 mg/l). Die niedrigsten Werte fanden sich bei beiden Zugangswegen, wie zu erwarten, präoperativ an Tag 0. Der postoperative Anstieg der Werte im Vergleich zum präoperativ gemessenen Wert belegt die Aussagekraft des CRP im Hinblick auf das Vorhandensein einer Insuffizienz.

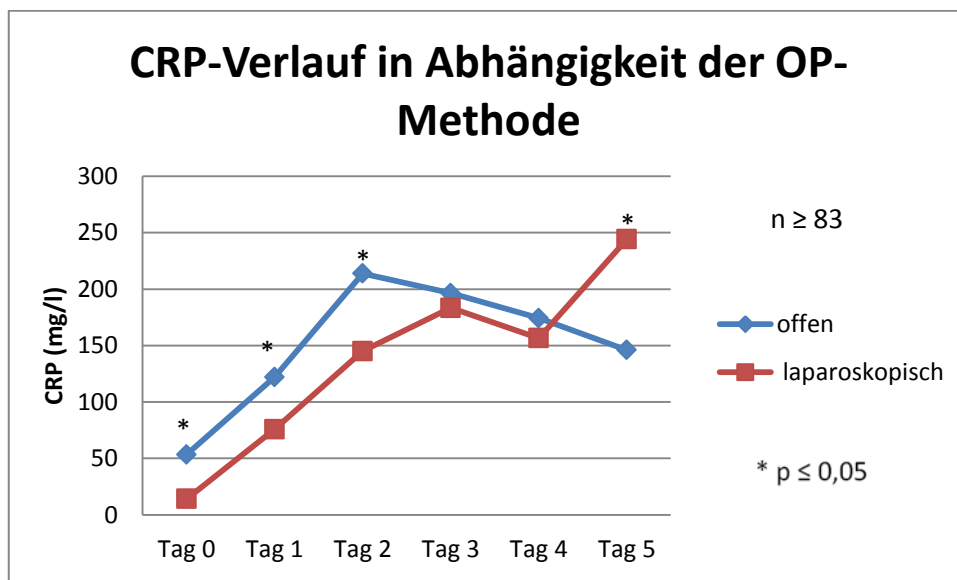
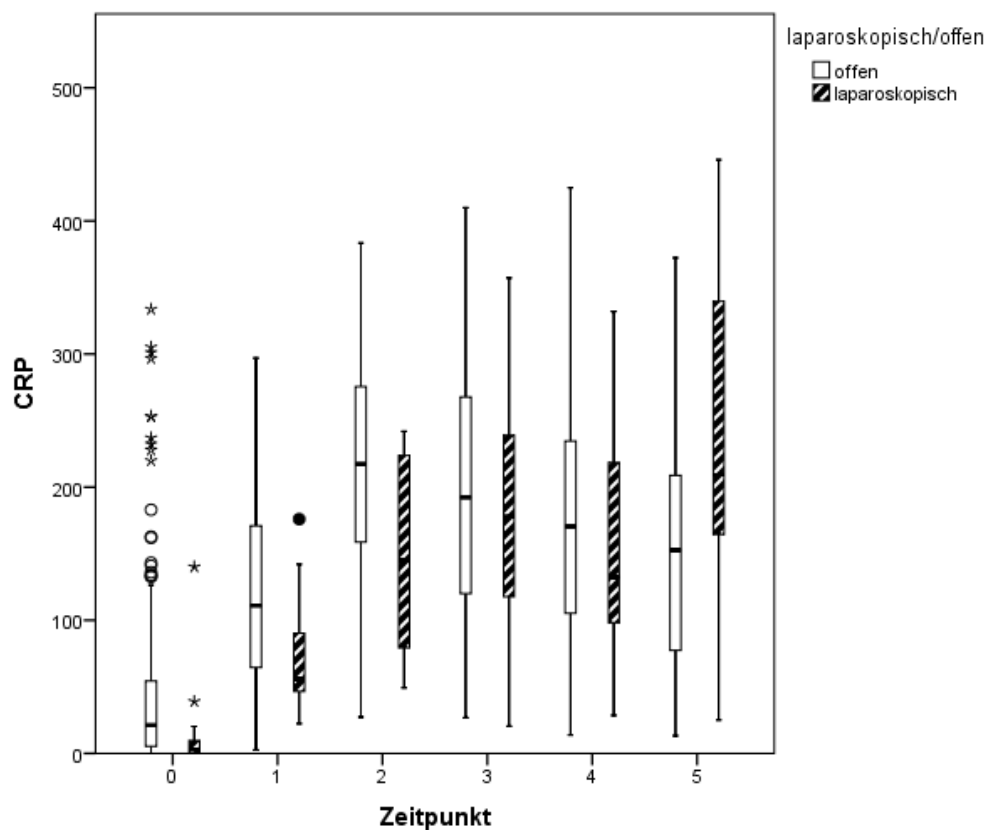


Abbildung 11: CRP-Verlauf in Abhängigkeit der Operationsmethode

**Tabelle 3: CRP-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit des Zugangswegs**

\* = signifikant höher als in der Vergleichsgruppe

	Offen (n ≥ 71)		Laparoskopisch (n ≥ 10)	
	Mittelwert (mg/l)	Standard- abweichung	Mittelwert (mg/l)	Standard- abweichung
Tag 0	53,36*	6,81	14,07	6,64
Tag 1	122,06*	8,46	75,79	15,43
Tag 2	213,87*	8,66	145,12	16,80
Tag 3	196,46	7,99	183,39	20,41
Tag 4	174,27	8,65	156,57	24,16
Tag 5	146,07	9,97	244,22*	36,26

**Abbildung 12: Vergleich der Medianwerte des CRP-Verlaufs je nach Zugangsweg und Ausreißer**

Die CRP-Werte der Patienten der Gruppe „Sonstige“ waren an Tag 0 ( $p < 0,001$ ) und 2 signifikant höher als die der Vergleichsgruppen. Demgegenüber stand ein statistisch signifikant höherer Wert der M. Crohn-Gruppe im Vergleich zur Karzinom-Gruppe an Tag 1 ( $p < 0,001$ ).

Bei der Karzinom-Gruppe traten die höchsten CRP-Werte durchschnittlich an Tag 3 auf (180,84 mg/l), bei der M. Crohn-Gruppe und der Gruppe sonstiger Erkrankungen an



Tag 2 (216,47 mg/l bzw. 218,21 mg/l). Die niedrigsten Werte fanden sich bei allen drei Gruppen präoperativ an Tag 0.

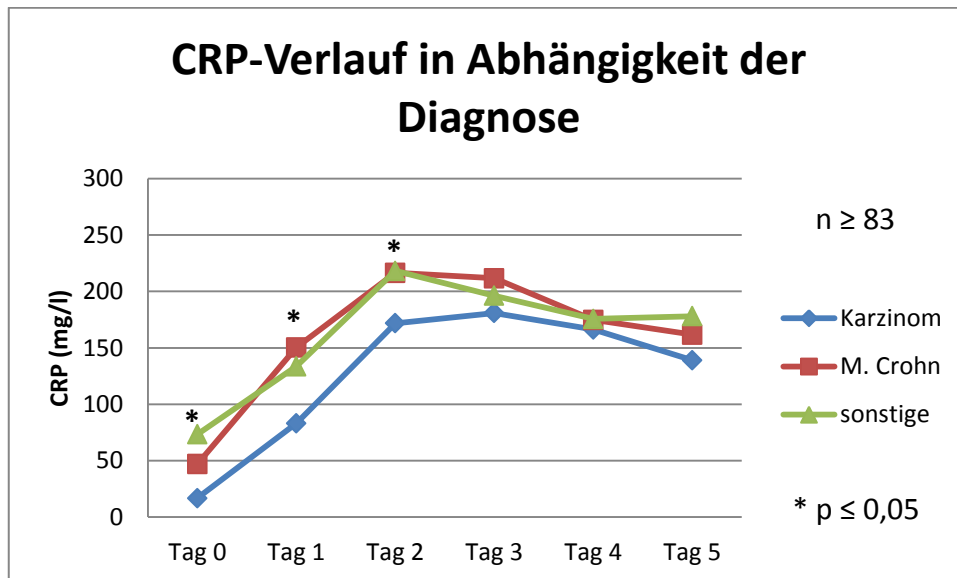


Abbildung 13: CRP-Verlauf in Abhängigkeit der Diagnose

Tabelle 4: CRP-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit der Diagnose

\*= signifikant höher als in der Vergleichsgruppe

	Karzinome (n ≥ 31)		M. Crohn (n ≥ 9)		Sonstige (n ≥ 36)	
	Mittelwert (mg/l)	Standard- abweichung	Mittelwert (mg/l)	Standard- abweichung	Mittelwert (mg/l)	Standard- abweichung
Tag 0	16,69	26,86	46,88	62,66	73,29*	91,05
Tag 1	83,12	48,51	150,37*	93,95	133,55	75,44
Tag 2	171,82	72,90	216,47	60,83	218,21*	90,96
Tag 3	180,84	96,95	211,57	94,28	196,11	81,30
Tag 4	166,28	98,41	174,81	79,68	175,65	79,28
Tag 5	138,94	97,10	161,71	84,59	177,98	100,16

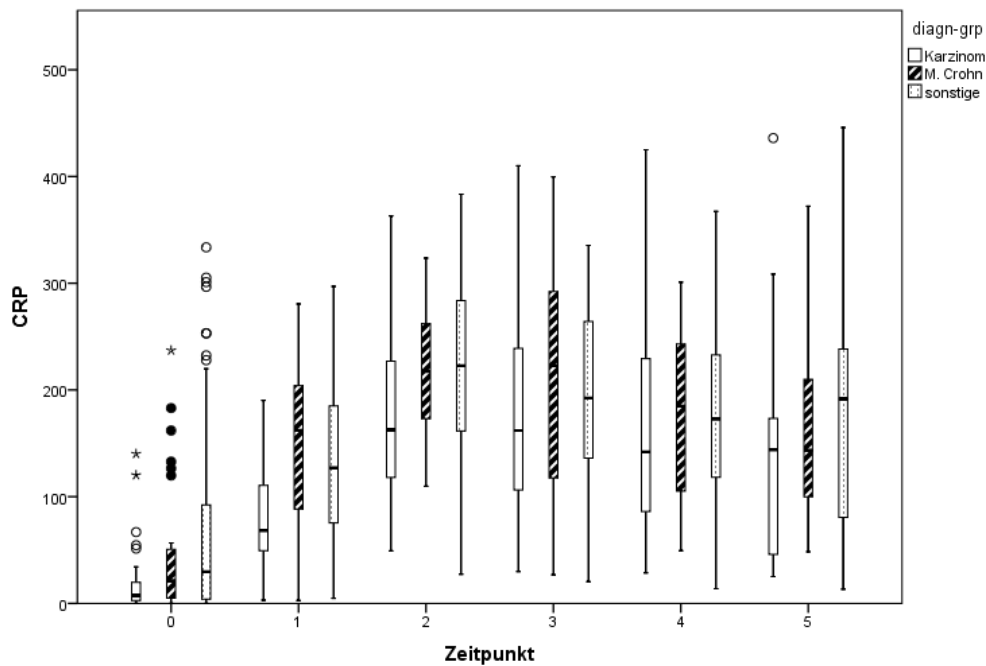


Abbildung 14: Vergleich der Medianwerte des CRP-Verlaufs je nach Diagnose und Ausreißer

#### 4.2.2 Leukozyten

Es wurden pro Tag die Werte von 85 (Tag 5) bis 184 Patienten (Tag 0) ermittelt. Die mittlere Leukozytenzahl aller Probanden lag bei  $14,95 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ .

Die Leukozytenzahlen der offen operierten Patienten waren an allen Tagen (Tag 0:  $p = 0,038$ ; Tag 1:  $p = 0,038$ ; Tag 2:  $p = 0,036$ ; Tag 3:  $p = 0,018$ ; Tag 4:  $p = 0,049$ ; Tag 5:  $p < 0,001$ ) signifikant höher als die der laparoskopisch operierten Vergleichsgruppe.

Nach offener sowie nach laparoskopischer Operation traten die höchsten Leukozytenzahlen durchschnittlich an Tag 2 auf (offen:  $15,0 \cdot 10^3/\mu\text{l}$  vs. laparoskopisch  $11,0 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ ). Die niedrigsten Werte konnten bei offener Operation an Tag 0 ( $10,6 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ ) ermittelt werden, bei laparoskopischer Technik an Tag 5 ( $7,7 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ ).

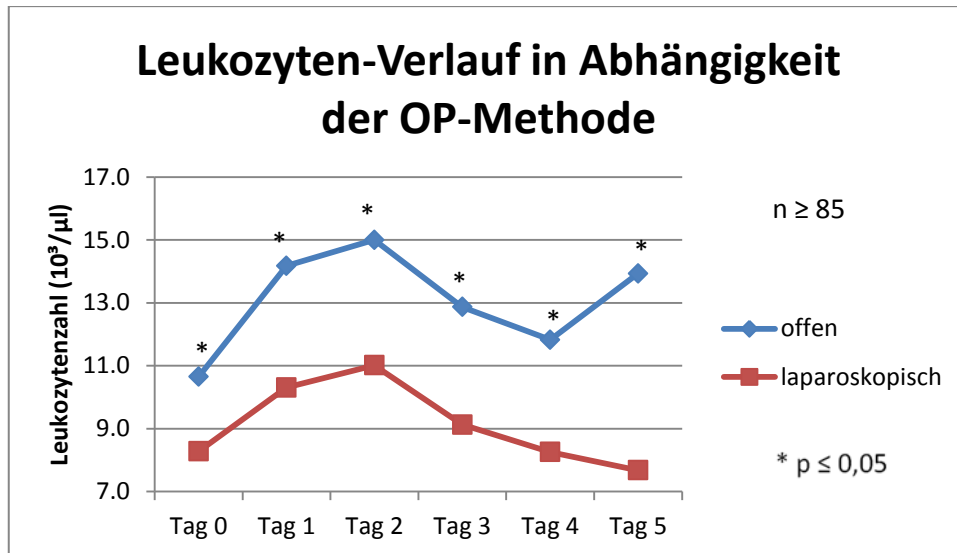


Abbildung 15: Verlauf der Leukozytenzahlen in Abhängigkeit der Operationsmethode

Tabelle 5: Leukozytenverlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit des Zugangsweges

\*= signifikant höher als in der Vergleichsgruppe

	Offen (n ≥ 72)		Laparoskopisch (n ≥ 13)	
	Mittelwert (*10 <sup>3</sup> /μl)	Standard- abweichung	Mittelwert (*10 <sup>3</sup> /μl)	Standard- abweichung
Tag 0	10,65*	5,54	8,28	2,46
Tag 1	14,18*	6,70	10,31	5,34
Tag 2	15,00*	7,52	11,01	3,28
Tag 3	12,87*	6,97	9,13	3,61
Tag 4	11,82*	7,24	8,26	3,68
Tag 5	13,93*	8,39	7,68	3,33

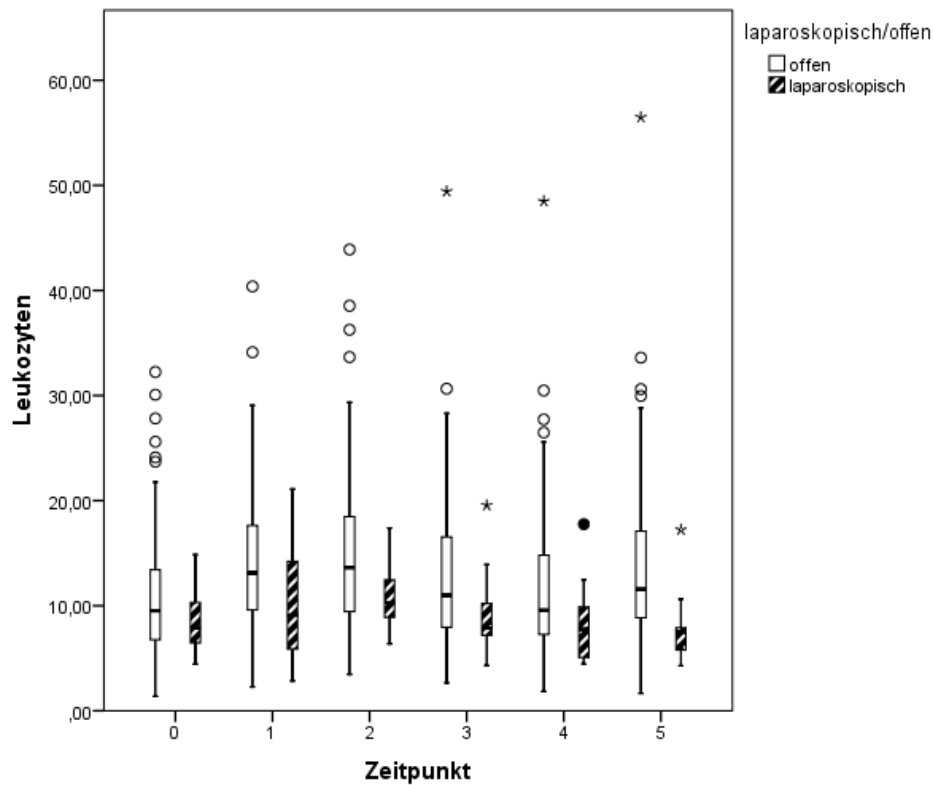


Abbildung 16: Vergleich der Medianwerte des Leukozytenverlaufs je nach Zugangsweg und Ausreißer

Die Leukozytenzahlen der Patienten der M. Crohn-Gruppe war an Tag 2 ( $p = 0,002$ ) signifikant höher als die der Vergleichsgruppen, die der Gruppe „Sonstige“ an Tag 4 ( $p = 0,009$ ).

Bei der Karzinom-Gruppe traten die höchsten Leukozytenzahlen durchschnittlich an Tag 1 auf ( $12,4 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ ), bei der M. Crohn-Gruppe und der Gruppe sonstiger Erkrankungen an Tag 2 ( $16,5 \cdot 10^3/\mu\text{l}$  bzw.  $15,1 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ ). Die niedrigsten Werte fanden sich bei der M. Crohn-Gruppe an Tag 4 ( $9,6 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ ), bei den Vergleichsgruppen präoperativ an Tag 0.

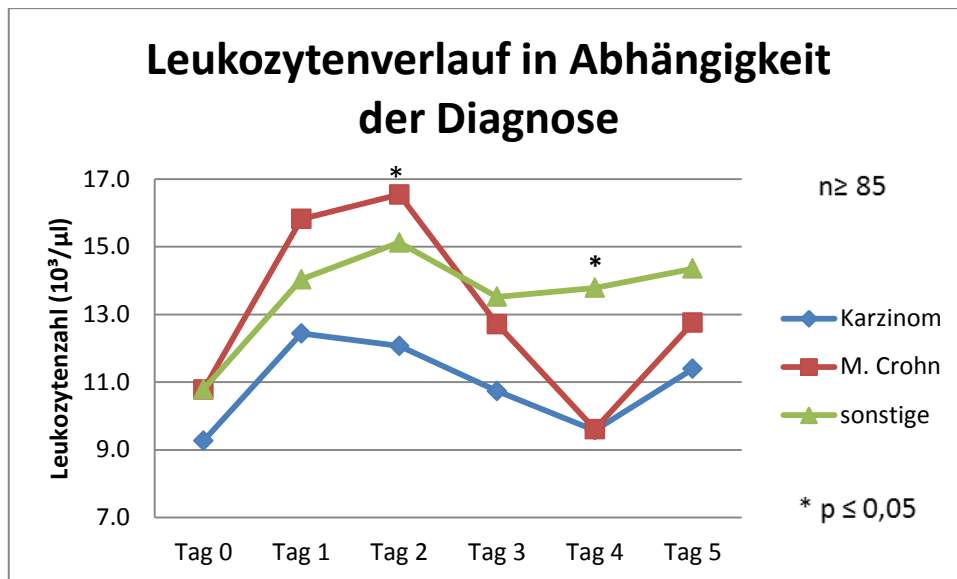


Abbildung 17: Verlauf der Leukozytenzahlen in Abhängigkeit der Diagnose

Tabelle 6: Leukozyten-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit der Diagnose

\*= signifikant höher als in der Vergleichsgruppe

	Karzinome (n ≥ 31)		M. Crohn (n ≥ 9)		Sonstige (n ≥ 38)	
	Mittelwert (*10 <sup>3</sup> /µl)	Standard- abweichung	Mittelwert (*10 <sup>3</sup> /µl)	Standard- abweichung	Mittelwert (*10 <sup>3</sup> /µl)	Standard- abweichung
Tag 0	9,27	4,26	10,78	4,51	10,79	6,19
Tag 1	12,44	6,12	15,82	5,04	14,04	7,20
Tag 2	12,07	5,90	16,54*	4,64	15,12	8,35
Tag 3	10,74	4,97	12,71	5,85	13,52	8,23
Tag 4	9,58	5,15	9,61	5,15	13,79*	8,38
Tag 5	11,39	6,88	12,76	6,90	14,35	9,42

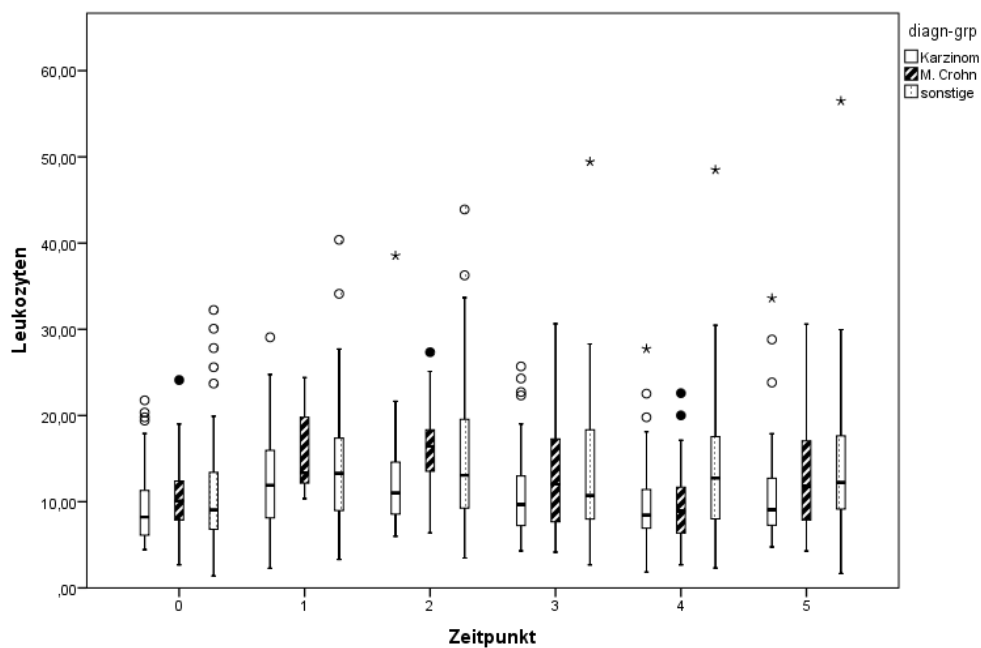


Abbildung 18: Vergleich der Medianwerte des Leukozytenverlaufs je nach Diagnose und Ausreißer

#### 4.2.3 Natrium

Es wurden täglich die Werte von 28 (Tag 1) bis 155 Patienten (Tag 0) ermittelt. Der durchschnittliche Natriumspiegel aller Patienten lag bei 139,81 mmol/l.

Die ermittelten Natriumpegel der offen operierten Patienten zeigten keinen signifikanten Unterschied zu denen der laparoskopisch operierten Vergleichsgruppe. Nach offener Operation traten die höchsten Pegelstände durchschnittlich an Tag 1 auf (143,20 mmol/l), die niedrigsten an Tag 5 (138,63 mmol/l). Bei laparoskopisch operierten Patienten zeigten sich die höchsten Werte an Tag 3 (141,0 mmol/l), die niedrigsten an Tag 1 (135,20 mmol/l). Nach laparoskopischen Eingriffen waren an Tag 1 und 4 deutlich erniedrigte Natriumwerte erkennbar.

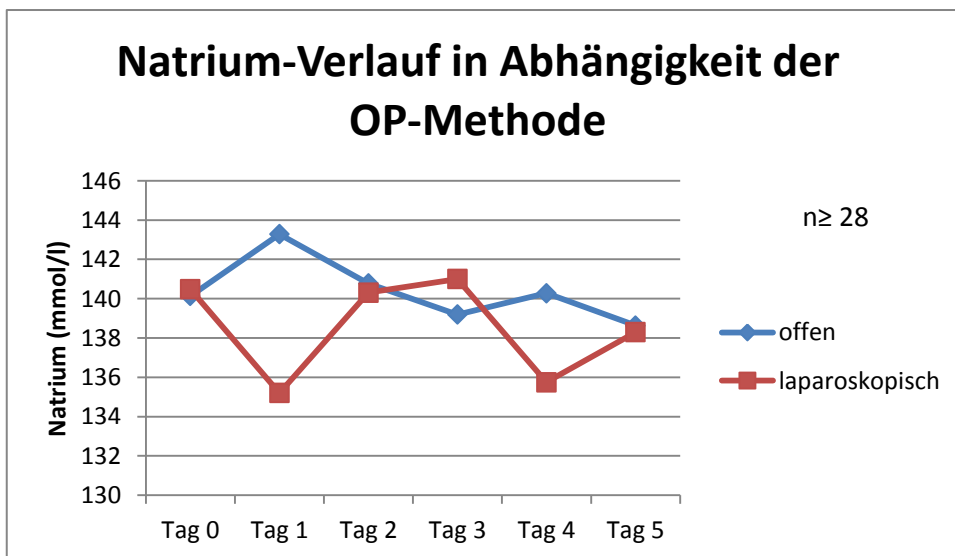


Abbildung 19: Verlauf des Natriumspiegels in Abhängigkeit der Operationsmethode

Tabelle 7: Natriumverlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit des Zugangsweges

	Offen (n ≥ 18)		Laparoskopisch (n ≥ 8)	
	Mittelwert (mmol/l)	Standard- abweichung	Mittelwert (mmol/l)	Standard- abweichung
Tag 0	140,13	4,31	140,48	3,99
Tag 1	143,28	8,63	135,20	13,57
Tag 2	140,77	6,63	140,31	3,07
Tag 3	139,19	6,68	141,00	2,00
Tag 4	140,27	5,23	135,75	8,03
Tag 5	138,63	5,29	138,30	4,08

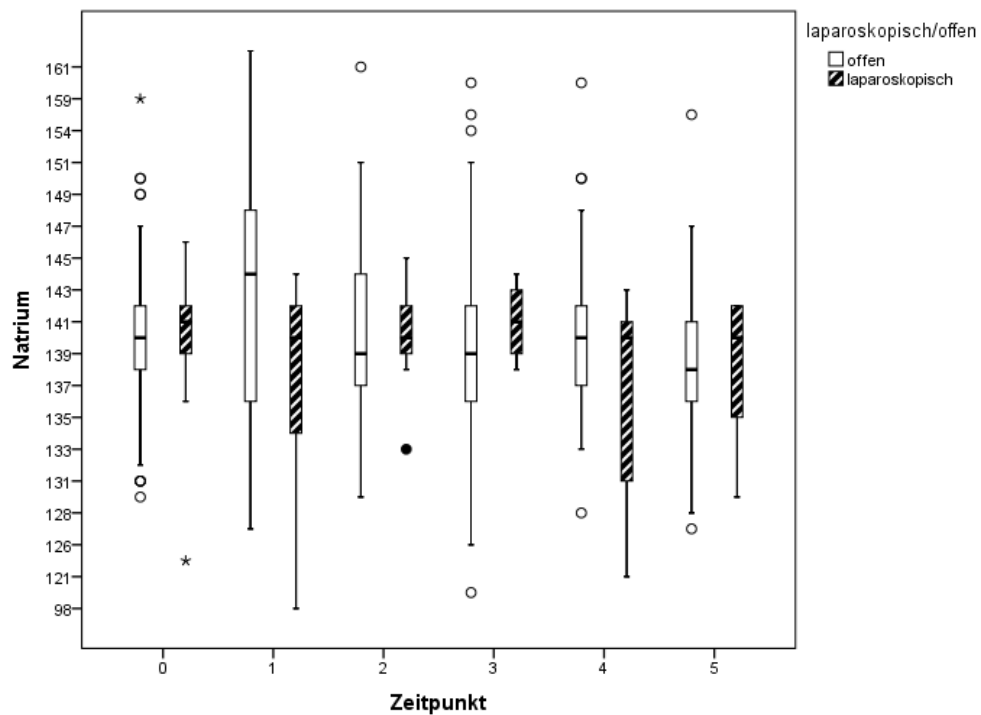


Abbildung 20: Vergleich der Medianwerte des Natriumverlaufs je nach Zugangsweg und Ausreißer

Die Natriumwerte der Patienten der Karzinomgruppe waren an Tag 1 ( $p = 0,01$ ) signifikant niedriger als die der Vergleichsgruppen.

Bei der Karzinom-Gruppe traten die höchsten Natriumwerte durchschnittlich an Tag 0 und 2 auf (140 mmol/l), die niedrigsten an Tag 1 (133 mmol/l). Bei der M. Crohn-Gruppe wurden die höchsten Werte an Tag 0 und 4 (141 mmol/l) ermittelt, die niedrigsten an Tag 5 (137 mmol/l). Bei der Gruppe sonstiger Erkrankungen zeigten sich die höchsten Natriumwerte an Tag 1 (145 mmol/l), die niedrigsten an Tag 5 (139 mmol/l).

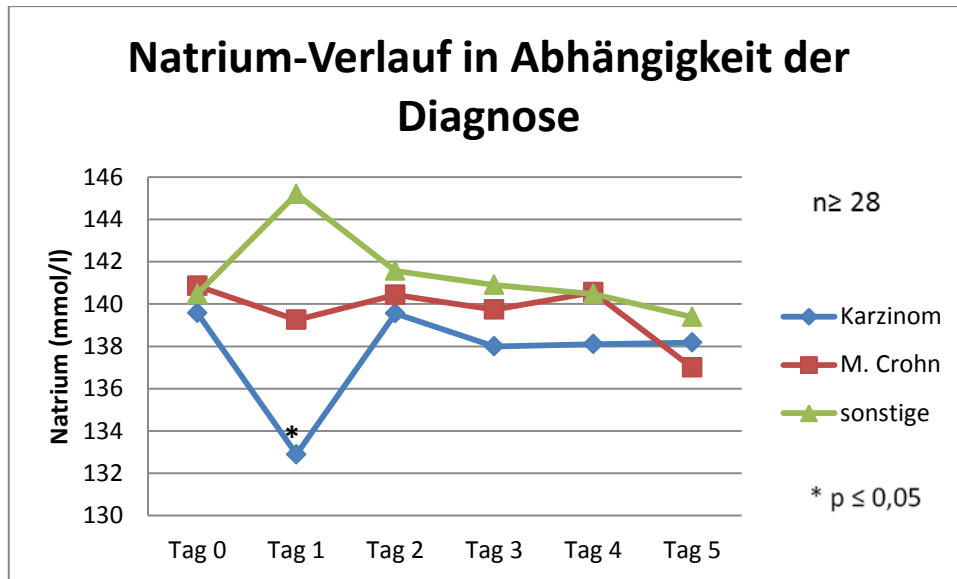


Abbildung 21: Verlauf des Natriumspiegels in Abhängigkeit der Diagnose

Tabelle 8: Natrium-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit der Diagnose

\*= signifikant niedriger als in der Vergleichsgruppe

	Karzinome (n ≥ 9)		M. Crohn (n ≥ 4)		Sonstige (n ≥ 15)	
	Mittelwert (mmol/l)	Standard- abweichung	Mittelwert (mmol/l)	Standard- abweichung	Mittelwert (mmol/l)	Standard- abweichung
Tag 0	139,57	4,09	140,85	2,92	140,47	4,95
Tag 1	132,89*	13,42	139,25	10,21	145,20	7,22
Tag 2	139,56	4,89	140,43	4,76	141,57	6,83
Tag 3	138,00	5,78	139,73	4,23	140,90	7,23
Tag 4	138,10	5,83	140,56	4,39	140,48	6,37
Tag 5	138,18	3,56	137,00	4,31	139,39	6,10



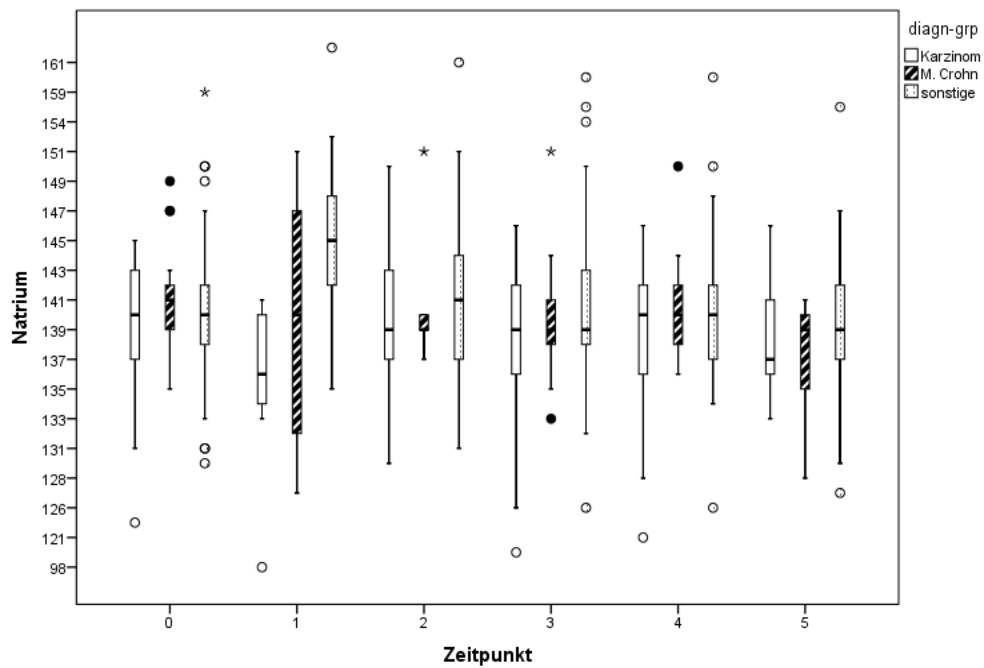


Abbildung 22: Vergleich der Medianwerte des Natriumverlaufs je nach Diagnose und Ausreißer

#### 4.2.4 Kalium

Täglich wurden die Werte von 30 (Tag 1) bis 161 (Tag 0) Patienten erhoben. Der mittlere Kaliumspiegel aller Probanden betrug 4,03 mmol/l.

An Tag 3 lagen die Werte der offen operierten Gruppe signifikant höher als die der laparoskopisch operierten Studienteilnehmer ( $p = 0,013$ ).

Nach offener Operation zeigten sich die höchsten Kaliumwerte durchschnittlich an Tag 2 (4,12 mmol/l), die niedrigsten an Tag 4 (3,77 mmol/l). Bei laparoskopisch operierten Patienten traten die höchsten Werte an Tag 1 (4,59 mmol/l) auf, die niedrigsten an Tag 3 (3,68 mmol/l).

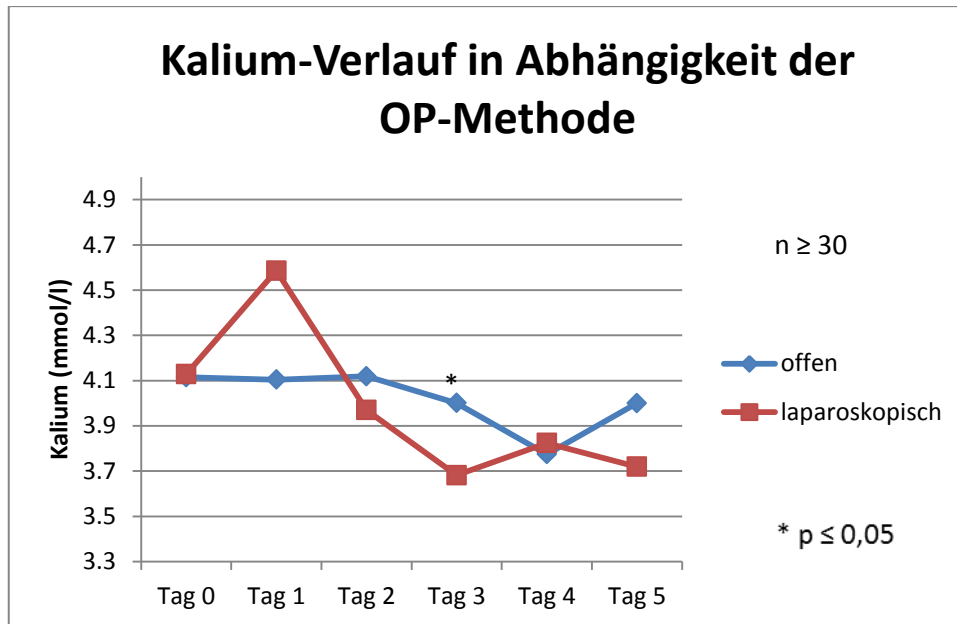


Abbildung 23: Verlauf des Kaliumspiegels in Abhängigkeit der Operationsmethode

Tabelle 9: Kalium-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit des Zugangsweges

\*= signifikant höher als in der Vergleichsgruppe

	Offen (n ≥ 20)		Laparoskopisch (n ≥ 10)	
	Mittelwert (mmol/l)	Standard- abweichung	Mittelwert (mmol/l)	Standard- abweichung
Tag 0	4,11	0,52	4,13	0,49
Tag 1	4,10	0,54	4,59	1,93
Tag 2	4,12	0,52	3,97	0,42
Tag 3	4,00*	0,56	3,68	0,46
Tag 4	3,77	0,69	3,82	0,60
Tag 5	4,00	0,51	3,72	0,67

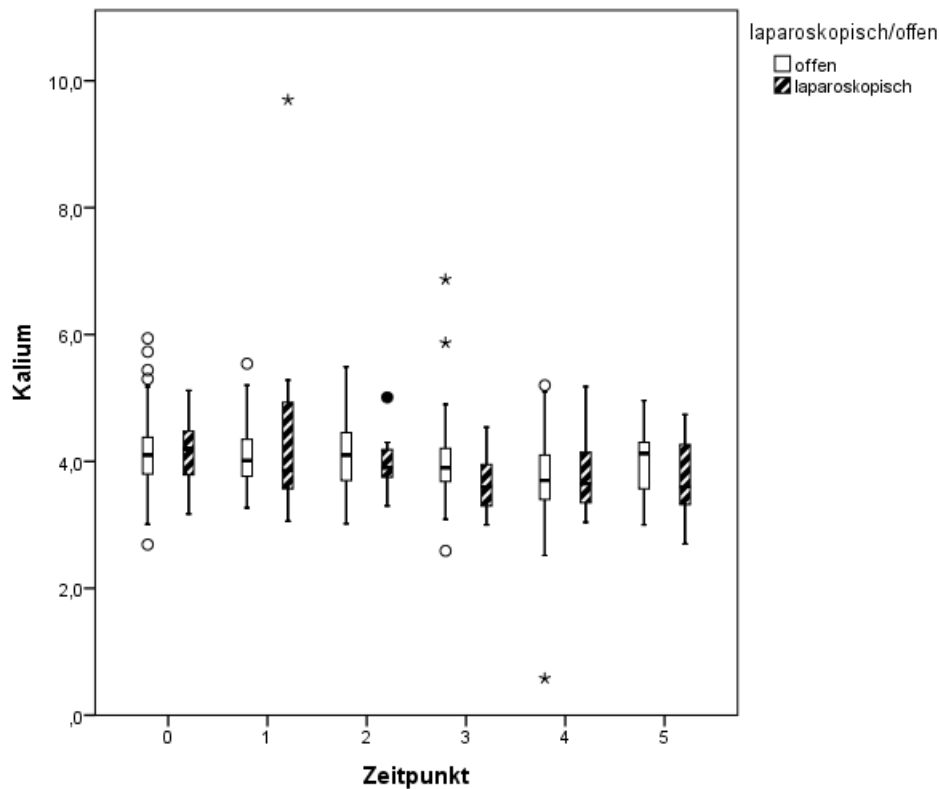


Abbildung 24: Vergleich der Medianwerte des Kaliumverlaufs je nach Operationszugang und Ausreißer

Die Kalium-Werte der Patienten der Karzinomgruppe waren an Tag 0 ( $p < 0,003$ ) signifikant höher als die der Vergleichsgruppen.

Bei der Karzinom-Gruppe traten die höchsten Kaliumwerte durchschnittlich an Tag 1 auf (4,6 mmol/l), die niedrigsten an Tag 4 (3,8 mmol/l). Bei der M. Crohn-Gruppe wurden die höchsten Werte an Tag 1 (4,1 mmol/l) ermittelt, die niedrigsten an Tag 4 (3,4 mmol/l). Bei der Gruppe sonstiger Erkrankungen zeigten sich die höchsten Kaliumwerte an Tag 2 (4,2 mmol/l), die niedrigsten an Tag 3-5 (3,9 mmol/l).

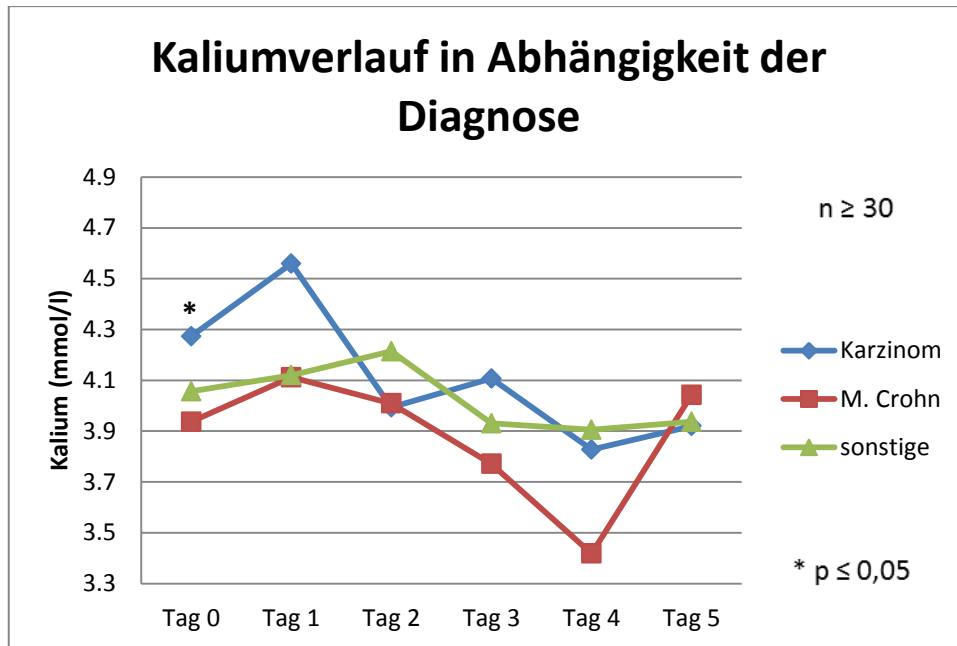


Abbildung 25: Verlauf des Kaliumspiegels in Abhängigkeit der Diagnose

Tabelle 10: Kalium-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit der Diagnose

\*= signifikant höher als in der Vergleichsgruppe

	Karzinome (n ≥ 10)		M. Crohn (n ≥ 5)		Sonstige (n ≥ 15)	
	Mittelwert (mmol/l)	Standard- abweichung	Mittelwert (mmol/l)	Standard- abweichung	Mittelwert (mmol/l)	Standard- abweichung
Tag 0	4,27*	0,46	3,94	0,41	4,06	0,58
Tag 1	4,56	1,86	4,11	0,37	4,12	0,74
Tag 2	3,99	0,46	4,01	0,49	4,21	0,52
Tag 3	4,11	0,69	3,77	0,39	3,93	0,49
Tag 4	3,83	0,54	3,49	0,92	3,91	0,61
Tag 5	3,92	0,55	4,04	0,52	3,94	0,56

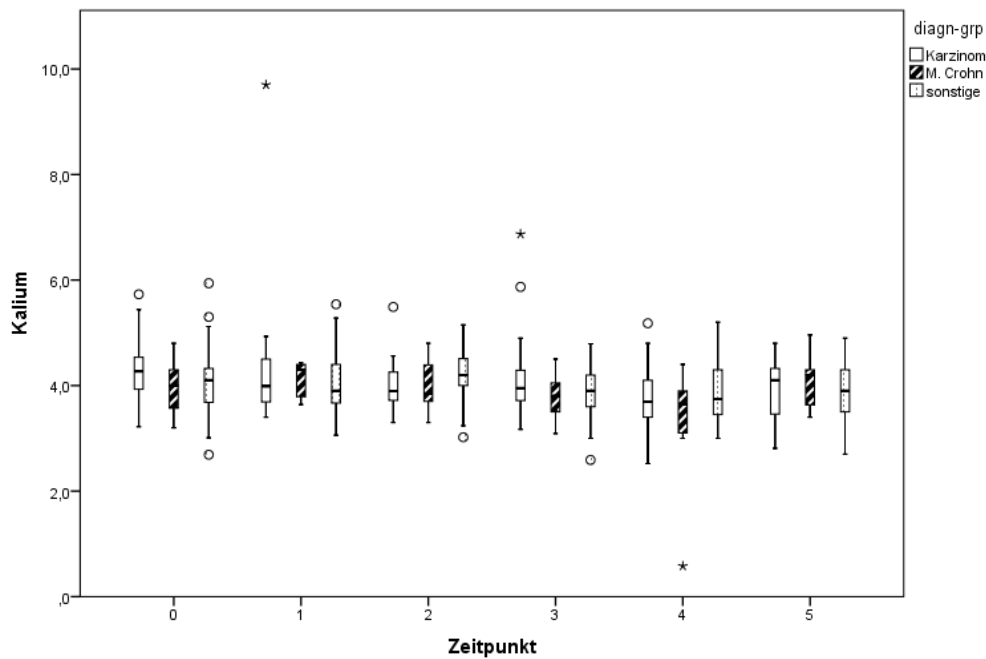


Abbildung 26: Vergleich der Medianwerte des Kaliumverlaufs je nach Diagnose und Ausreißer

#### 4.2.5 Kreatinin

Die Anzahl insgesamt gemessener Werte pro Tag liegt zwischen 60 (Tag 5) und 174 (Tag 1). Der gesamte Mittelwert des Kreatininspiegels lag bei 1,34 mg/dl.

Die Kreatinin-Werte der offen operierten Patienten waren an Tag 3 signifikant höher als die der laparoskopisch operierten Vergleichsgruppe, wenngleich beide Gruppen an diesem Tag einen Einbruch des Kreatininspiegels im Vergleich zu Tag 2 und 4 verzeichneten. An den restlichen Tagen wiesen die Patienten der laparoskopisch operierten Gruppe höhere Werte auf. Nach offener und laparoskopischer Operation traten die höchsten Kreatinin-Werte durchschnittlich an Tag 4 auf (1,50 mg/dl bzw. 2,19 mg/dl).

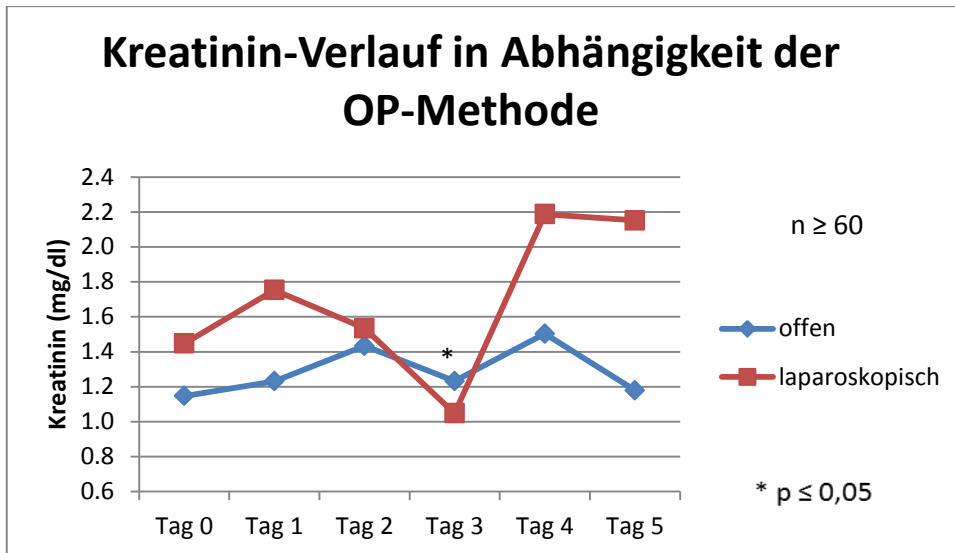


Abbildung 27: Verlauf des Kreatinin-Spiegels in Abhängigkeit der Operationsmethode

Tabelle 11: Kreatinin-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit des Zugangsweges

\*= signifikant höher als in der Vergleichsgruppe

	Offen (n ≥ 53)		Laparoskopisch (n ≥ 7)	
	Mittelwert (mg/dl)	Standard- abweichung	Mittelwert (mg/dl)	Standard- abweichung
Tag 0	1,15	1,17	1,45	2,47
Tag 1	1,23	0,64	1,75	3,03
Tag 2	1,43	1,15	1,53	1,87
Tag 3	1,23*	0,83	1,05	1,39
Tag 4	1,50	1,71	2,19	2,94
Tag 5	1,18	0,76	2,15	3,12

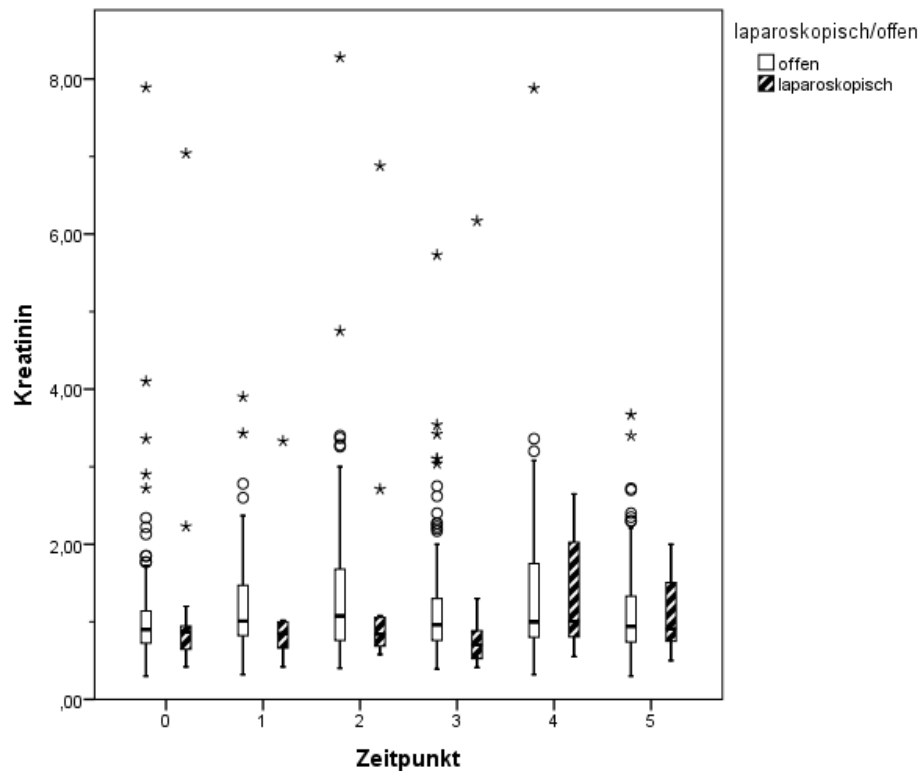


Abbildung 28: Vergleich der Medianwerte des Kreatininverlaufs je nach Zugangsweg und Ausreißer

Die Kreatinin-Werte der Patienten der M. Crohn-Gruppe waren an Tag 0 ( $p = 0,002$ ), Tag 2 ( $p = 0,007$ ), Tag 3 ( $p = 0,003$ ) und Tag 5 ( $p = 0,028$ ) signifikant niedriger als die der Vergleichsgruppen.

Bei der Karzinom-Gruppe traten die höchsten Kreatininwerte durchschnittlich an Tag 4 auf (1,6 mg/dl), die niedrigsten an Tag 0 (1,1 mg/dl). Bei der M. Crohn-Gruppe wurden die höchsten Werte an Tag 1 (0,9 mg/dl) ermittelt, die niedrigsten an Tag 3 (0,7 mg/dl). Bei der Gruppe sonstiger Erkrankungen zeigten sich die höchsten Kreatininwerte an Tag 2 und 4 (1,7 mg/dl), die niedrigsten an Tag 3 (1,3 mg/dl).

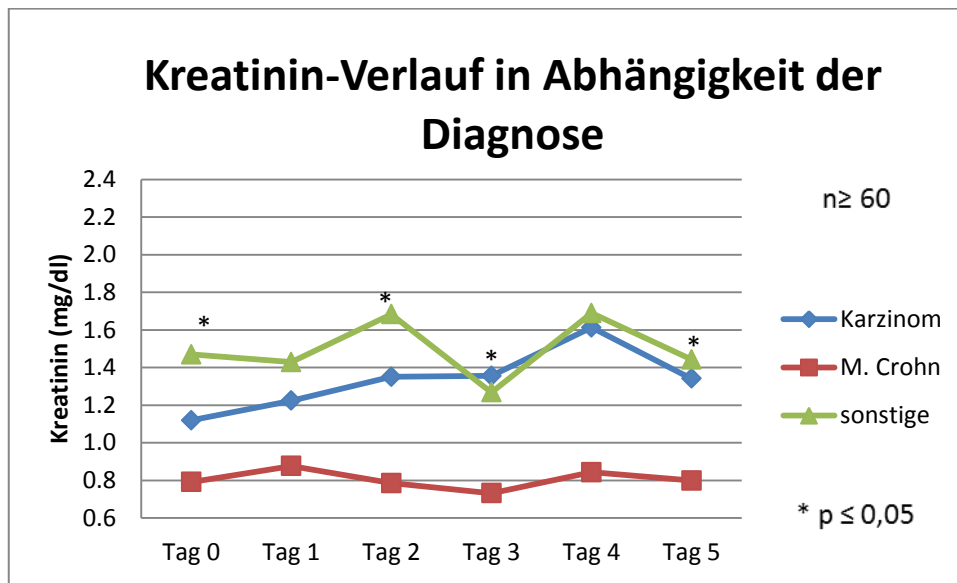


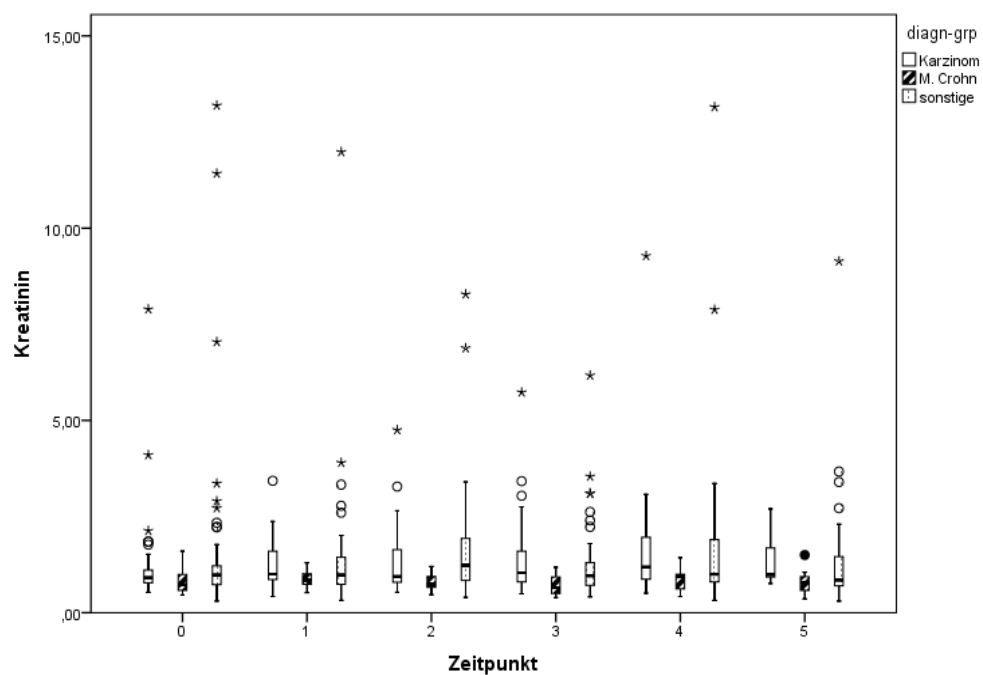
Abbildung 29: Verlauf des Kreatininspiegels in Abhängigkeit der Diagnose



**Tabelle 12: Kreatinin-Verlauf und Standardabweichung in Abhängigkeit der Diagnose**

\* = signifikant niedriger als in der Vergleichsgruppe

	Karzinome (n ≥ 19)		M. Crohn (n ≥ 6)		Sonstige (n ≥ 30)	
	Mittelwert (mg/dl)	Standard- abweichung	Mittelwert (mg/dl)	Standard- abweichung	Mittelwert (mg/dl)	Standard- abweichung
Tag 0	1,12	0,98	0,79*	0,25	1,47	2,05
Tag 1	1,22	0,61	0,88	0,26	1,43	1,70
Tag 2	1,35	0,93	0,79*	0,23	1,68	1,51
Tag 3	1,36	0,96	0,73*	0,24	1,28	1,01
Tag 4	1,61	1,54	0,84	0,33	1,69	2,22
Tag 5	1,34	0,64	0,80*	0,31	1,44	1,68

**Abbildung 30: Vergleich der Medianwerte des Kreatininverlaufs je nach Diagnose und Ausreißer**

### 4.3 Einflussfaktoren und deren Abhängigkeit von Zugangsweg und Diagnose

#### 4.3.1 Alter

Das Durchschnittsalter des gesamten Patientenkollektivs (n = 197) betrug im Mittel 55,65 Jahre (Standardabweichung 17,23 Jahre) mit einer Range von 92 Jahren (1 Jahr bis 93 Jahre). Im Hinblick auf die Altersstruktur ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Operationsmethoden (p = 0,66). Das Durchschnittsalter aller offen operierten Patienten betrug 55,22 Jahre, das der laparoskopisch operierten 57,61 Jahre.

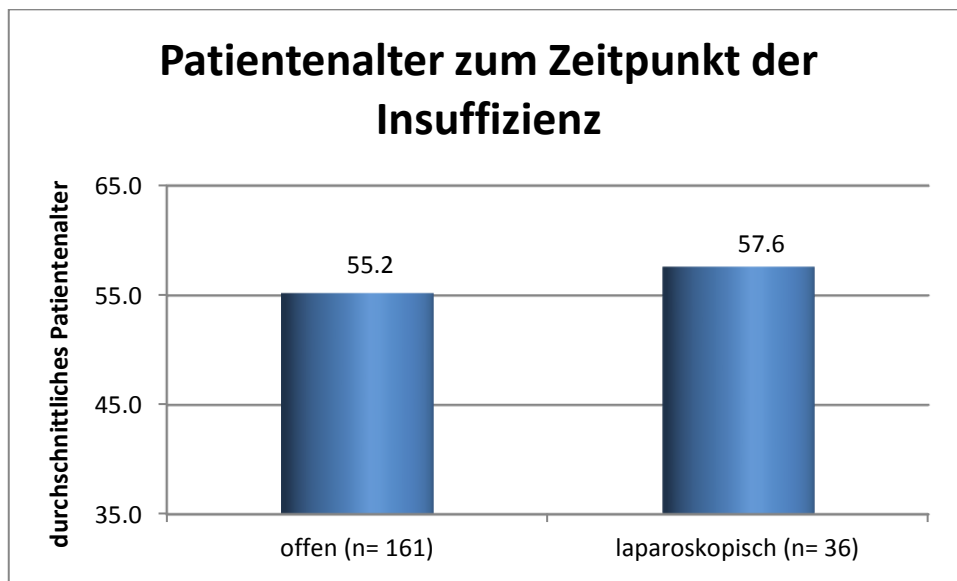


Abbildung 31: durchschnittliches Patientenalter zum Zeitpunkt der Insuffizienz im Vergleich offen und laparoskopisch

Die Patienten, die Karzinome aufwiesen, entwickelten mit durchschnittlich 65,0 Jahren Insuffizienzen, die der „M. Crohn“-Gruppe mit 36,5 Jahren und die der Gruppe „Sonstige“ mit 58,5 Jahren.

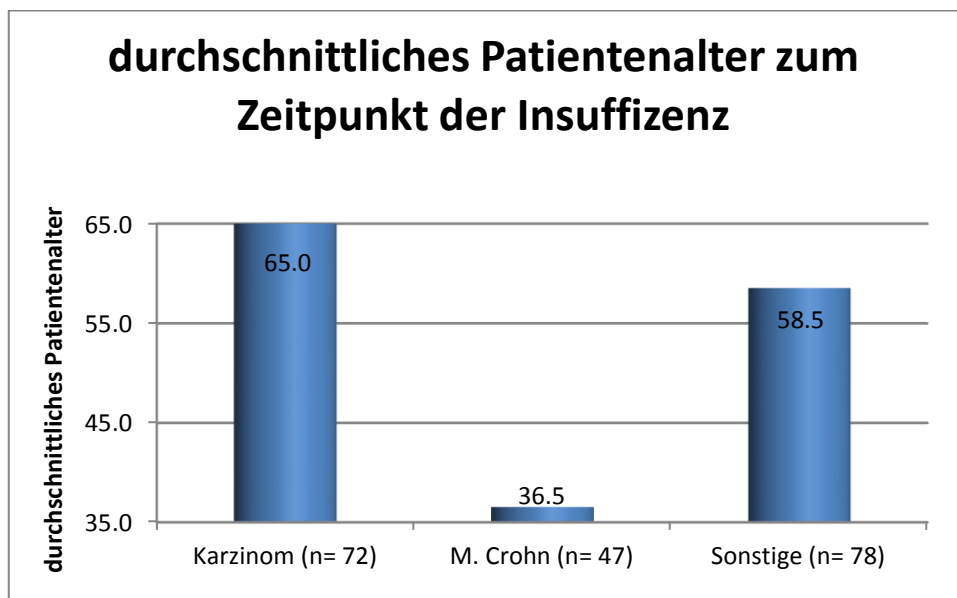
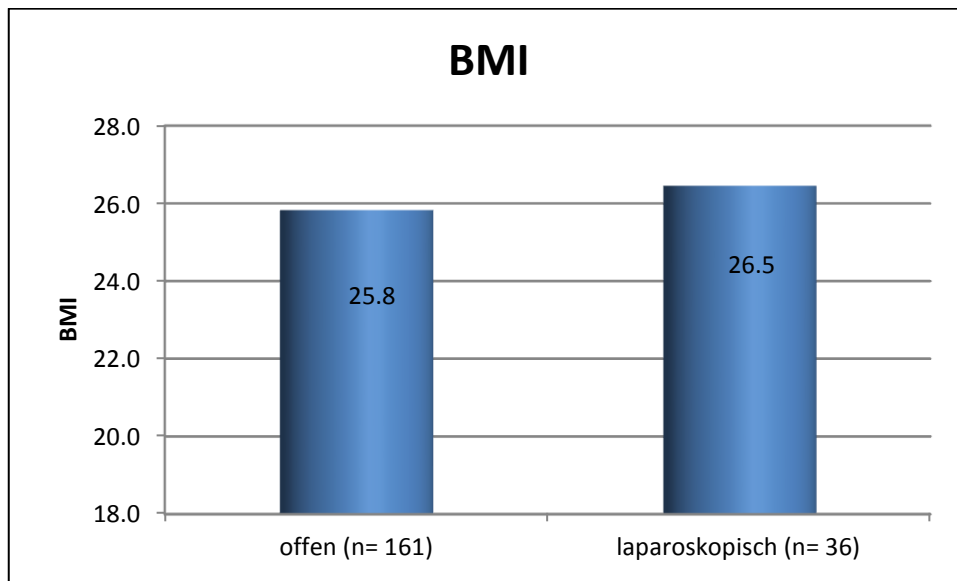


Abbildung 32: durchschnittliches Patientenalter zum Zeitpunkt der Insuffizienz bei unterschiedlichen Diagnosen

#### 4.3.2 Body-Mass-Index

Der BMI aller Patienten betrug durchschnittlich 25,94 kg/m<sup>2</sup>.

Der durchschnittliche BMI der offen operierten Patienten lag bei 25,83 kg/m<sup>2</sup> (Range 33,57), der der laparoskopisch operierten Patienten bei 26,45 kg/m<sup>2</sup> (Range 20,29). Die Patienten der offen operierten Gruppe zeigten dabei keine signifikanten Unterschiede zur Vergleichsgruppe ( $p = 0,36$ ).



**Abbildung 33: durchschnittlicher BMI bei offen und laparoskopisch operierten Patienten mit postoperativer Insuffizienzentwicklung**

Der durchschnittliche BMI der Karzinom-Patienten lag bei 27,6 kg/m<sup>2</sup> und wies eine statistische Signifikanz ( $p = 0,00$ ) gegenüber dem der M. Crohn – Patienten (23,2 kg/m<sup>2</sup>) und dem der Patienten mit anderen Grunderkrankungen (26,0 kg/m<sup>2</sup>) auf.

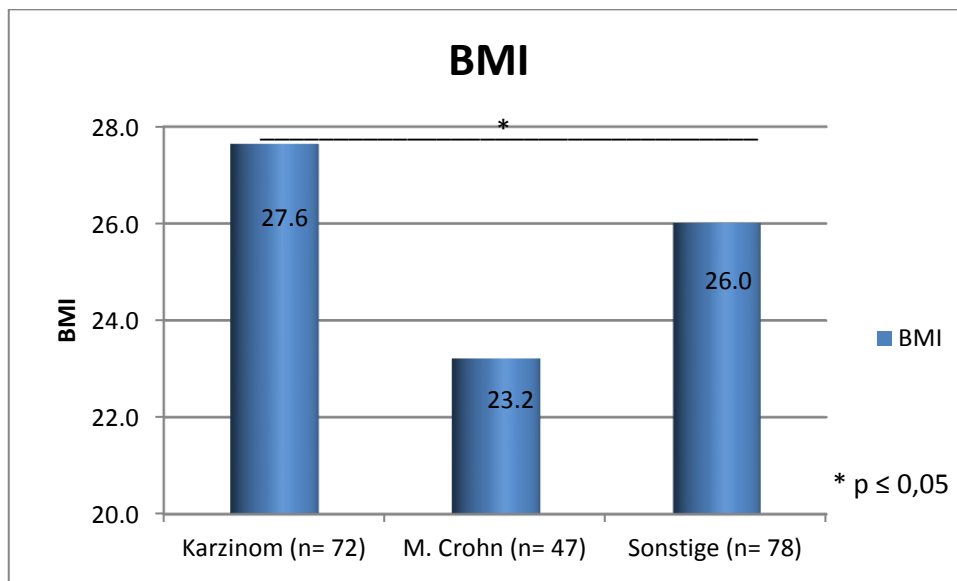


Abbildung 34: durchschnittlicher BMI bei unterschiedlichen Diagnosen bei Patienten mit postoperativer Insuffizienzentwicklung

#### 4.3.3 Resektionsumfang

Bei 77% (n = 151) aller Patienten mit Anastomoseninsuffizienzen wurden Einfachresektionen vorgenommen, 23% (n = 45) unterzogen sich Mehrfachresektionen. Von den 160 Patienten, die offen operiert wurden, erfolgten bei 118 Patienten Einfachresektionen (73,75%) und bei 42 (26,25%) multiviszerales Resektionen. Bei den 36 laparoskopisch operierten Patienten unterzogen sich 33 Patienten Einfachresektionen (91,67%) und 3 multiviszeralen Resektionen (8,33%). Patienten, bei denen multiviszerales Resektionen nötig waren, wurden statistisch signifikant häufiger offen operiert ( $p = 0,02$ ).

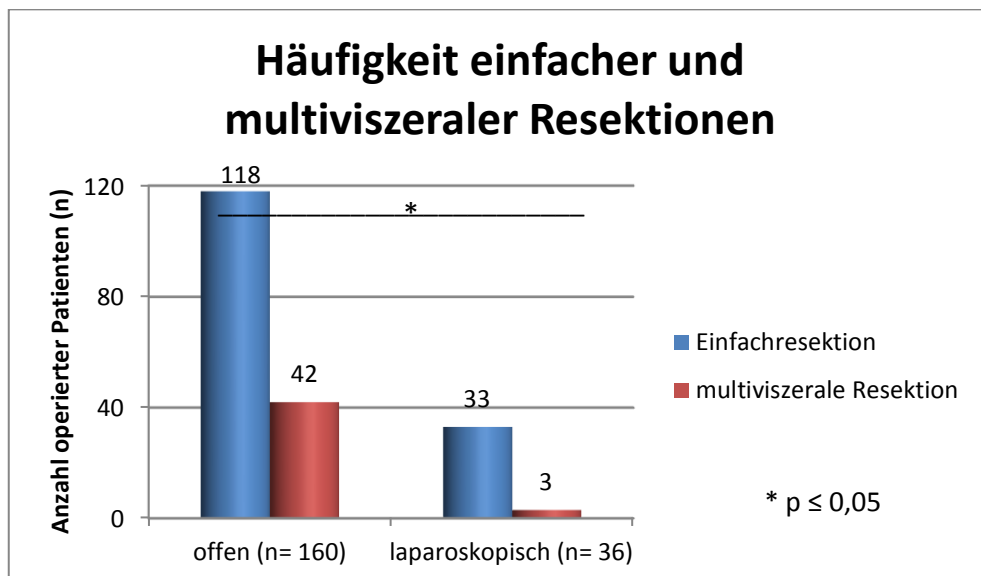


Abbildung 35: Anzahl einfacher und multiviszeraler Resektionen bei offener und laparoskopischer Operation

Von der Gruppe der Karzinome wurden bei 72,2% (n = 52) Einfachresektionen und bei 27,8% (n = 20) Mehrfachresektionen vorgenommen. Bei den Patienten mit M. Crohn erfolgten in 95,7% (n = 44) Einfachresektionen, in 4,3% Mehrfachresektionen (n = 2). Bei allen sonstigen Diagnosen wurden 70,5% (n = 55) einfach reseziert, 29,5% (n = 2) mehrfach. Die statistische Signifikanz betrug  $p = 0,003$ . Somit wurden bei Karzinom-Patienten und Patienten sonstiger Ursachen signifikant häufiger Mehrfachresektionen durchgeführt als bei Morbus Crohn-Patienten.

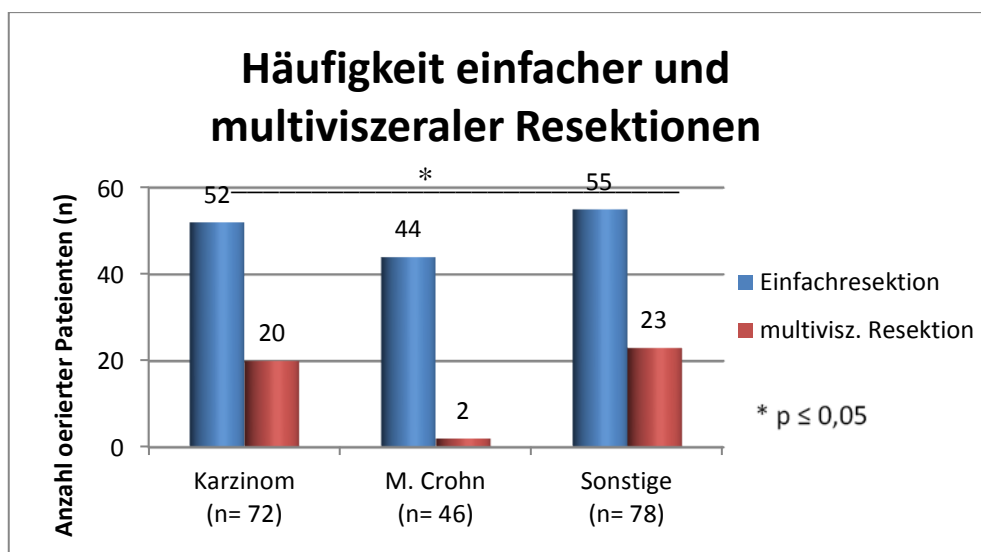


Abbildung 36: Anzahl einfacher und multiviszeraler Resektionen bei unterschiedlicher Diagnose

#### 4.3.4 Voroperationen

53,6% aller Patienten (n = 105) hatten sich bereits abdominellen Voroperationen unterzogen.

Davon wurden 86,7% offen (n = 91) und 13,3% (n = 14) laparoskopisch operiert. In der Vergleichsgruppe der Patienten ohne Voroperationen wurden 75,8% (n = 69) offen und 24,2% (n = 22) laparoskopisch operiert. Die Werte zeigten eine knappe statistische Signifikanz (p = 0,05).

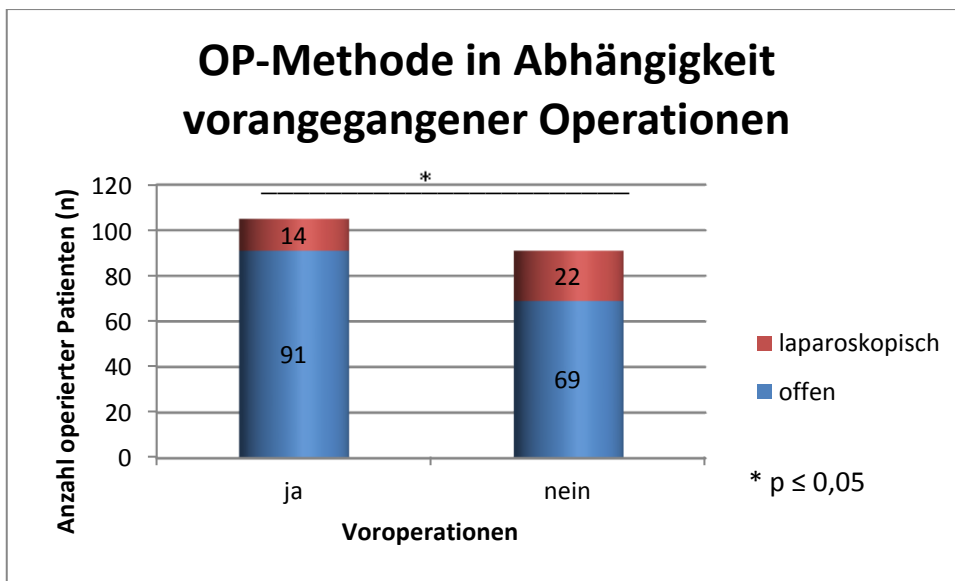


Abbildung 37: Auswahl des Operationszugangs in Abhängigkeit eventuell erfolgter Voroperationen

Bei den Gruppen „M. Crohn“ sowie „Sonstige“ war ein Großteil der Patienten, die Insuffizienzen entwickelten, bereits voroperiert (n = 31/ 67,4% und n = 40/ 51,3%). Bei der Gruppe der Karzinompatienten hingegen waren nur 47,2% (n = 34) voroperiert. Diese unterschiedliche Verteilung war statistisch jedoch nicht signifikant (p = 0,09).

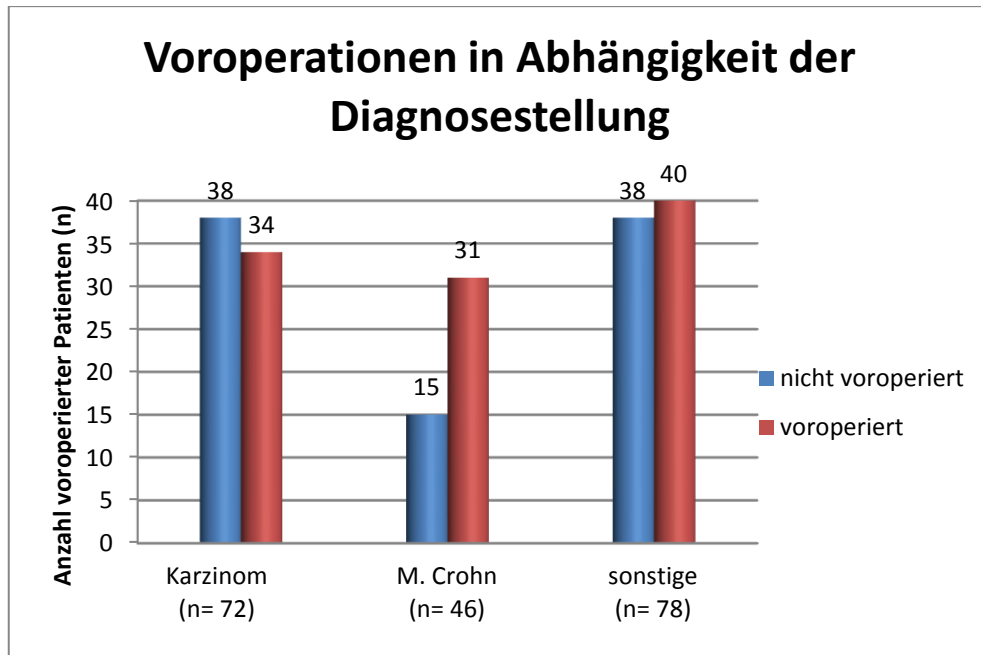


Abbildung 38: Anzahl an Voroperationen bis zur Insuffizienz in Abhängigkeit der Diagnose

#### 4.3.5 Medikamentöse Vorbehandlung

Es lagen Daten von 122 operierten Patienten vor. Von diesen erhielten 27 präoperativ eine medikamentöse Vorbehandlung mit Kortikosteroiden oder Immunsuppressiva (22,1%).

Von den Insuffizienzpatienten, die offen operiert worden waren, hatten 24,3% ( $n = 26$ ) eine medikamentöse Vorbehandlung erhalten. Bei der Vergleichsgruppe der laparoskopisch operierten Patienten war dies in 6,7% ( $n = 1$ ) der Fall.

Statistisch lässt sich kein Zusammenhang zwischen einer vorhergehenden medikamentösen Therapie und dem nachfolgenden Zugangsweg während der Operation herstellen ( $p = 0,123$ ).

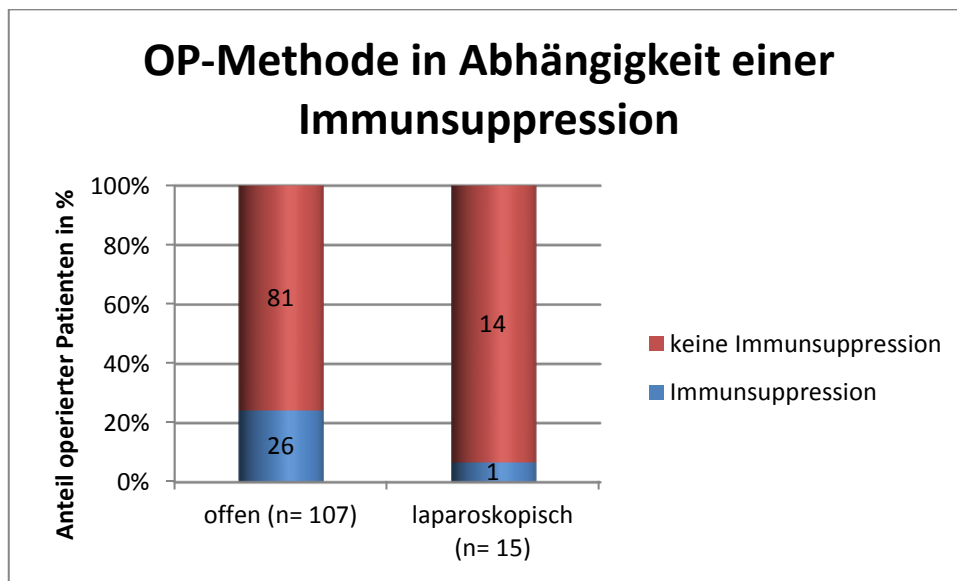


Abbildung 39: Auswahl des Operationszugangs in Abhängigkeit einer eventuell erfolgten präoperativen Immunsuppression

Von den Patienten der M. Crohn-Gruppe hatten 42,6% (n = 20) eine medikamentöse Vorbehandlung erhalten, in der Vergleichsgruppe waren es 9,3% (n = 7). Es besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer vorhergehenden medikamentösen Therapie und der zugrunde liegenden Diagnose ( $p \leq 0,01$ ).

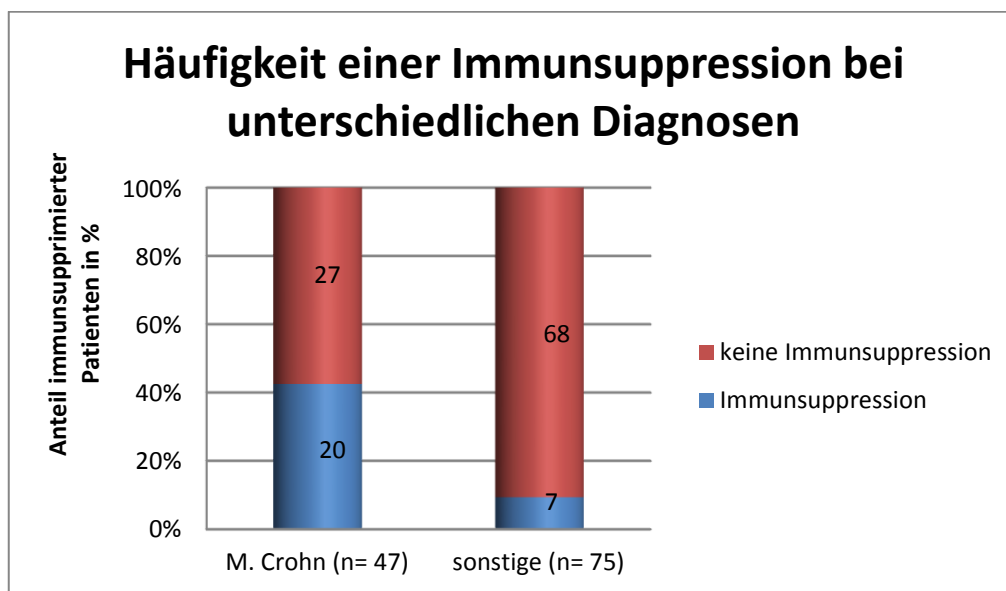


Abbildung 40: Zusammenhang zwischen Immunsuppression und zugrunde liegender Diagnose



#### 4.3.6 Neoadjuvante Therapie

Von 72 erfassten Patienten der „Karzinom“-Gruppe mit postoperativen Anastomoseninsuffizienzen erhielten 19,4% (n = 14) eine neoadjuvante Therapie. Von diesen wurden im Anschluss 57,1% (n = 8) offen operiert. 58 Patienten erhielten keine neoadjuvante Therapie. Davon wurden 74,1% (n = 43) offen operiert. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen vorausgegangener neoadjuvanter Therapie und der OP-Methode (p = 0,21).

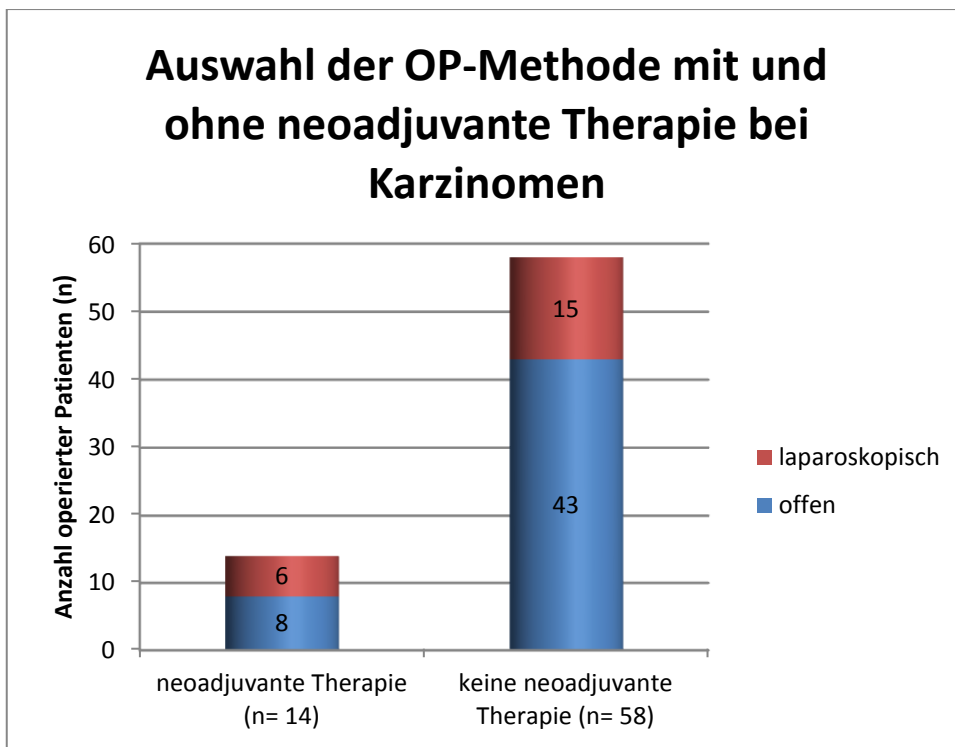


Abbildung 41: Zusammenhang zwischen dem gewählten Operationszugang und neoadjuvanter Therapie bei Karzinom-Patienten

#### 4.3.7 Operationsdauer

Von 195 analysierten Patienten betrug die durchschnittliche Operationsdauer beim offenen Vorgehen 213,24 Minuten (min. = 45 min, max. = 656 min), bei der laparoskopischen Technik 197,74 Minuten (min. = 55, max. = 425 min). Es ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der gewählten Operationsmethode und der Operationsdauer (p = 0,73).

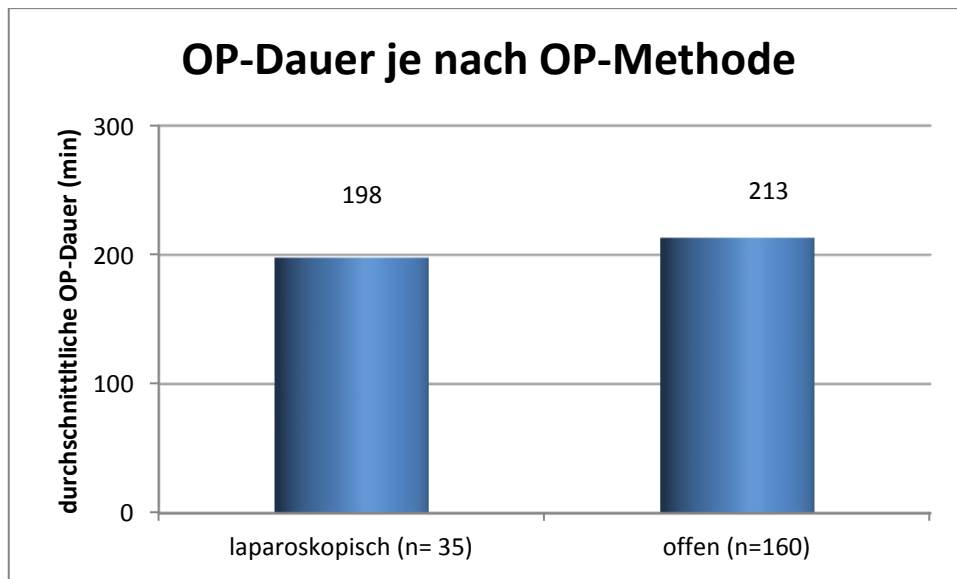


Abbildung 42: durchschnittliche Operationsdauer bei offener und laparoskopischer Operation

Die durchschnittliche Operationsdauer bei Karzinomen betrug 236 min (min. = 100 min; max. = 656 min), bei M. Crohn-Patienten 150 min (min. = 45 min; max. = 310 min) und bei sonstigen Diagnosen 223 min (min. = 55 min; max. = 623 min).

Dabei ist ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsdauer und der zugrunde liegenden Diagnose nachweisbar ( $p < 0,01$ ).

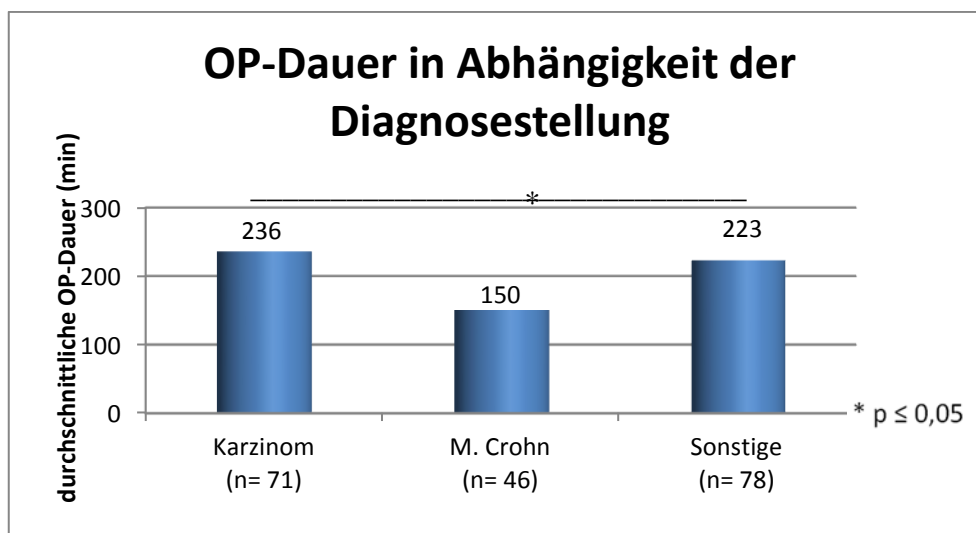


Abbildung 43: durchschnittliche Operationsdauer bei unterschiedlicher Diagnose

#### 4.3.8 Krankenhausaufenthalt

Die mittlere Verweildauer der 195 Patienten betrug 43,0 Tage.

Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt der 159 Patienten, die offen operiert wurden, betrug im Mittel 46,1 Tage (min. = 8, max. = 759) vs. 29,1 Tage (min. = 6, max. = 82) in der Gruppe der 36 laparoskopisch operierten Patienten. Der Krankenhausaufenthalt unterschied sich bei offener Operation nicht signifikant von dem bei laparoskopischem Verfahren ( $p = 0,15$ ).

**Tabelle 13: Verweildauer der Patienten bei offenem und laparoskopischem Zugang**

	Offen operiert	Laparoskopisch operiert	p
Krankenhausverweildauer (Tage)	46,1 ± 85,0	29,1 ± 15,9	0,150

Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt der 72 Patienten, die aufgrund von Karzinomen behandelt wurden, betrug im Mittel 35,59 Tage (min. = 9; max. = 131) vs. 27,3 Tage (min. = 8; max. = 128) in der Gruppe der 47 Patienten mit M. Crohn vs. 61,6 Tage (min. = 6; max. = 759) in der Gruppe der 76 Patienten mit sonstigen Diagnosen. Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Diagnose und der Dauer des Krankenhausaufenthalts ( $p < 0,001$ ).

**Tabelle 14: Verweildauer der Patienten bei unterschiedlichen Diagnosen**

	Karzinome	M. Crohn	Sonstige	p
Krankenhausverweildauer (Tage)	35,5 ± 21,1	27,3 ± 20,6	61,6 ± 119,3	< 0,001

#### 4.3.9 ASA-Grading und UICC-Klassifikation

Der Großteil der Patienten mit Anastomoseninsuffizienzen wies einen ASA-Score von 2 (39,6%; n = 76) oder 3 (49,0%; n = 94) auf.

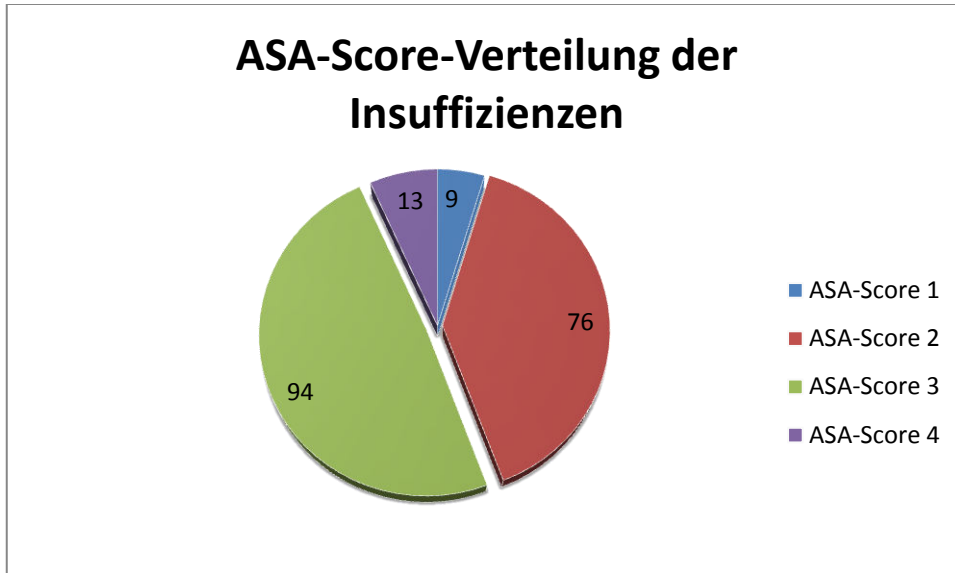


Abbildung 44: Zusammenhang zwischen ASA-Score und Insuffizienzentwicklung

Der Mehrheit aller laparoskopisch operierten Patienten wurde ein ASA-Score von 2 (50%; n = 18) zugeordnet, wohingegen der Großteil der offen operierten Patienten einen ASA-Score von 3 (51,3%; n = 80) aufwies. Der ASA-Score zeigt sich in Bezug auf die Operationsmethode nicht signifikant ( $p = 0,22$ ).

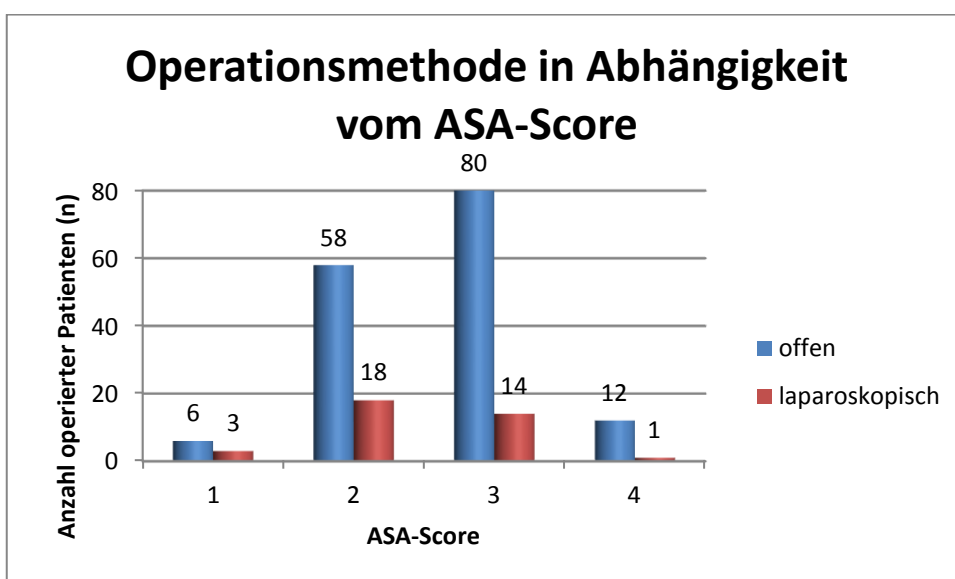


Abbildung 45: Verteilung der ASA-Scores und Operationszugang

Patienten mit Karzinomen und sonstigen Erkrankungen wurde am häufigsten ein ASA-Score von 3 zugewiesen (54,2%; n = 39 bzw. 56,8%; n = 42), wohingegen Patienten mit M. Crohn am häufigsten ASA 2 aufwiesen (63,0%; n = 29). Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem ASA-Score und der zugrunde liegende Diagnose (p = 0,002).

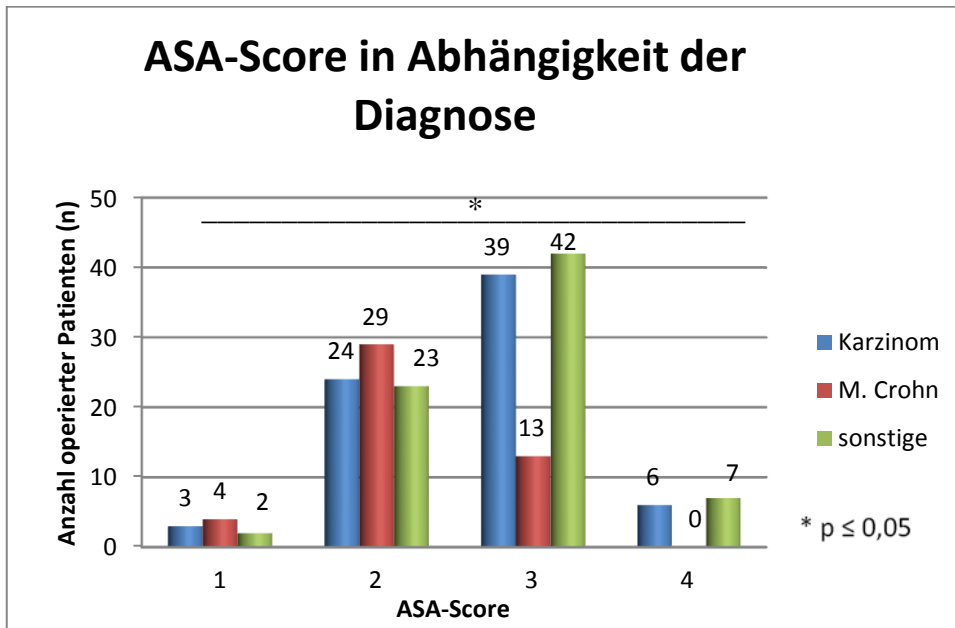


Abbildung 46: Verteilung der ASA-Scores und Diagnose

Bei der Analyse der UICC-Tumorstadien zeigen sich folgende Ergebnisse:

Karzinompatienten, die Insuffizienzen entwickelten, wiesen hauptsächlich UICC 1 (29,2%; n = 1) und 2 (29,2%; n = 19) auf.

Von der laparoskopischen Gruppe (n = 20) wiesen 45% (n = 9) Stadium 1 auf, 10% (n = 2) Stadium 2, 25% (n = 5) Stadium 3 und 20% (n = 4) Stadium 4 auf. In der Vergleichsgruppe der offen operierten Patienten (n = 45) wurden anteilmäßig deutlich weniger Patienten mit Stadium 1 (22,2%), jedoch mehr Patienten mit Stadium 2 (37,8%) operiert. Die UICC-Klassifikation erwies sich als statistisch nicht signifikant (p = 0,09).

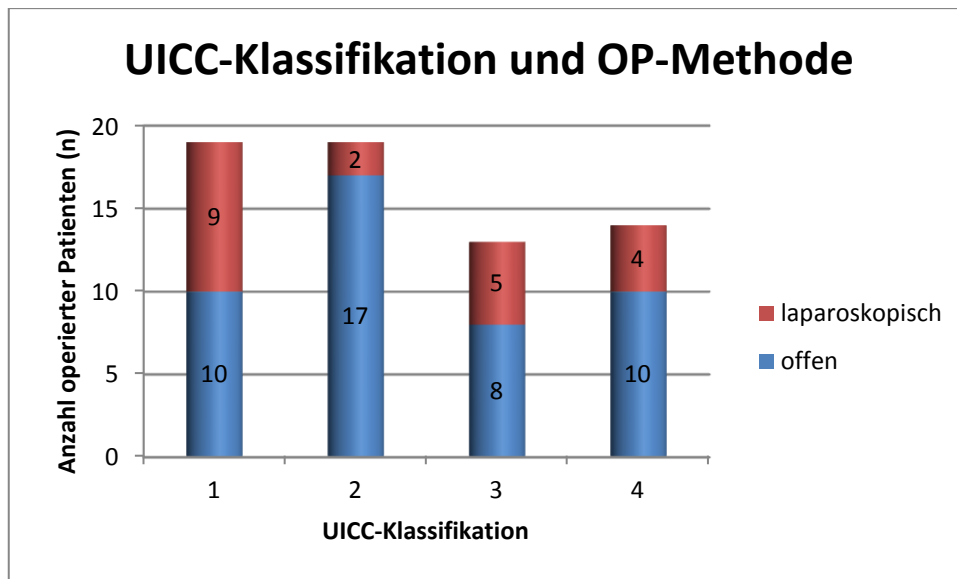


Abbildung 47: UICC-Klassifikation und Wahl des Operationszugangs

#### 4.3.10 Tumor-Topographie

Von 72 Patienten, die eine Anastomosensuffizienz als Konsequenz einer Tumorresektion entwickelten, waren 56,9% (n = 41) an einem Kolonkarzinom, 41,7% (n = 30) an einem Rektumkarzinom und 1,4% (n = 1) an einem simultanen Rektum- und Kolonkarzinom erkrankt.

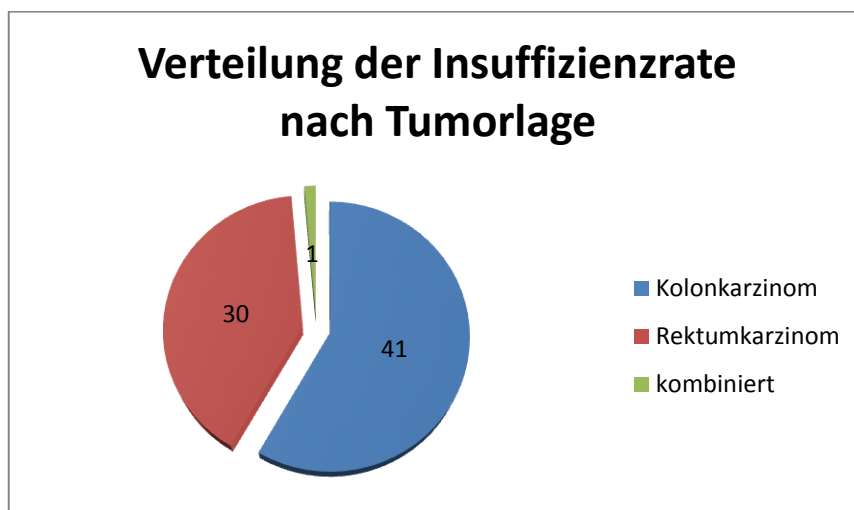


Abbildung 48: Tumortlage bei Insuffizienzpatienten

Gesamt wurden von allen Karzinompatienten 70,8% (n = 51) offen operiert. Operationsmethode und Tumortlage zeigen einen statistisch signifikanten Zusammenhang ( $p = 0,001$ ).

Tabelle 15: Operationsmethoden bei Karzinomen

	offen	laparoskopisch
Anteil Karzinompatienten in % (n)	70,8% (51)	29,2% (21)

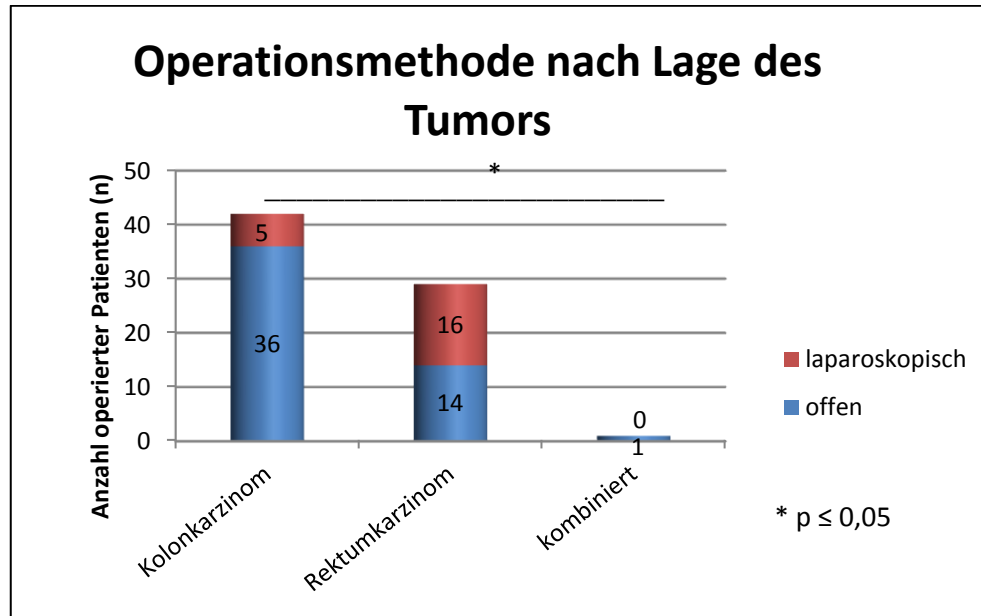


Abbildung 49: Tumorlage und Wahl des Operationszugangs

Die Patienten, die ein Rektumkarzinom aufwiesen, wurden je nach Distanz des Tumors zur Anokutanlinie in 3 Untergruppen unterteilt:

Gruppe 1: Rektumkarzinom im unteren Drittel (< 6 cm ab ano)

Gruppe 2: Rektumkarzinom im mittleren Drittel (> 6-12 cm ab ano)

Gruppe 3: Rektumkarzinom im oberen Drittel (> 12 cm ab ano)

Von den 30 Patienten mit Rektumkarzinomen wiesen 11 ein Karzinom im unteren Drittel (36,7%), 14 eines im mittleren Drittel (46,7%) und 5 eines im oberen Drittel (16,7%) auf. Von allen Rektumkarzinomen wurden 46,8% (n = 14) offen und 53,3% (n = 16) laparoskopisch operiert. In Gruppe 1 erfolgte die Operation in 63,6% der Fälle offen, in Gruppe 2 in 42,9% offen und in Gruppe 3 in 40% der Fälle offen. Die Lage des Rektumkarzinoms schien dabei nicht signifikant für die Entscheidung zwischen offener und laparoskopischer Operationstechnik zu sein ( $p = 0,361$ ).

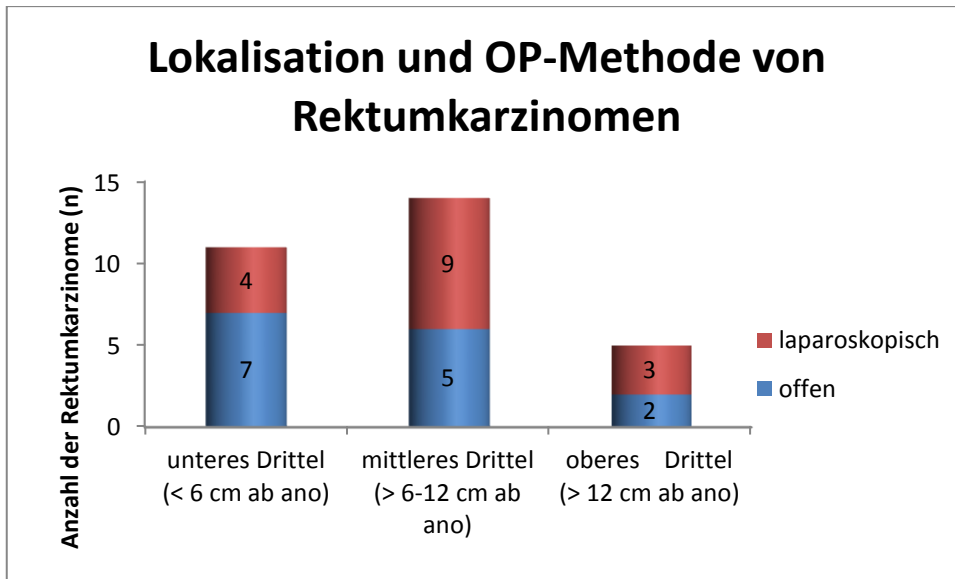


Abbildung 50: Tumorlokalisierung von Rektumkarzinomen und Wahl des Operationszugangs

Je nach Tumoralage wurden auch die Patienten mit Kolonkarzinomen in neun Gruppen unterteilt:

Tabelle 16: Klassifizierung der Kolonkarzinome nach ihrer Lokalisation

1	Zökum
2	Appendix
3	Colon ascendens
4	rechte Kolonflexur
5	Colon transversum
6	linke Kolonflexur
7	Colon descendens
8	Colon sigmoideum
9	rektosigmoidaler Übergang

Insgesamt entwickelten 41 Patienten mit Kolonkarzinomen eine Anastomoseninsuffizienz. Davon wurden 87,8% (n = 36) offen und 12,2% (n = 5) laparoskopisch operiert. Patienten mit Kolonkarzinomen wurden signifikant häufiger offen operiert als laparoskopisch (p = 0,03).



Tabelle 17: Operationsmethode und Lokalisation von Kolonkarzinomen

Gruppe	offen (n = 36) n (% der Gruppe offen)	laparoskopisch (n = 5) n (% der Gruppe laparoskopisch)
1	4 (11,1%)	0 (0%)
2	1 (2,8%)	0 (0%)
3	2 (5,6%)	0 (0%)
4	5 (13,9%)	0 (0%)
5	8 (22,2%)	0 (0%)
6	3 (8,3%)	0 (0%)
7	5 (13,9%)	1 (20%)
8	3 (8,3%)	4 (80%)
9	5 (13,9%)	0 (0%)

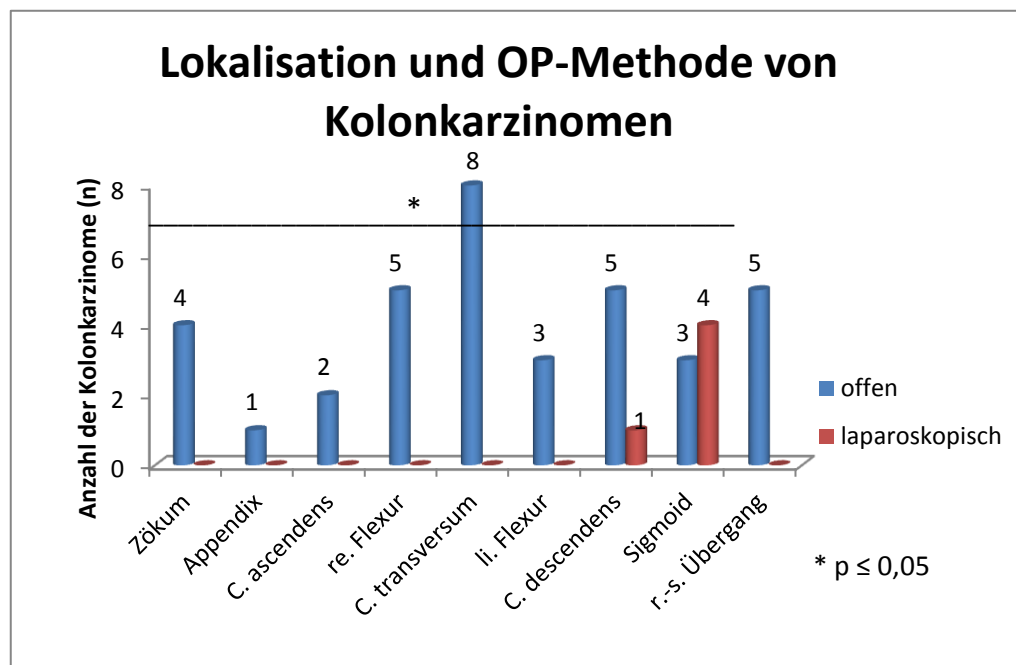


Abbildung 51: Tumorlokalisierung von Kolonkarzinomen und Wahl des Operationszugangs

#### 4.3.11 Mortalität

Von 197 Patienten verstarben 15,7% (n = 31) intra- oder postoperativ während ihres Krankenhausaufenthalts.

Davon waren 87,1% (n = 27) offen operiert worden und 12,9% (n = 4) laparoskopisch. Bei den Überlebenden wurden 80,7% (n = 134) offen und 19,3% (n = 32) laparoskopisch operiert. Von den offen operierten Patienten verstarben 16,8% (n = 27), von den laparoskopisch operierten 11,1% (n = 4). Der Zugangsweg zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalitätsrate der Insuffizienzpatienten (p = 0,399).

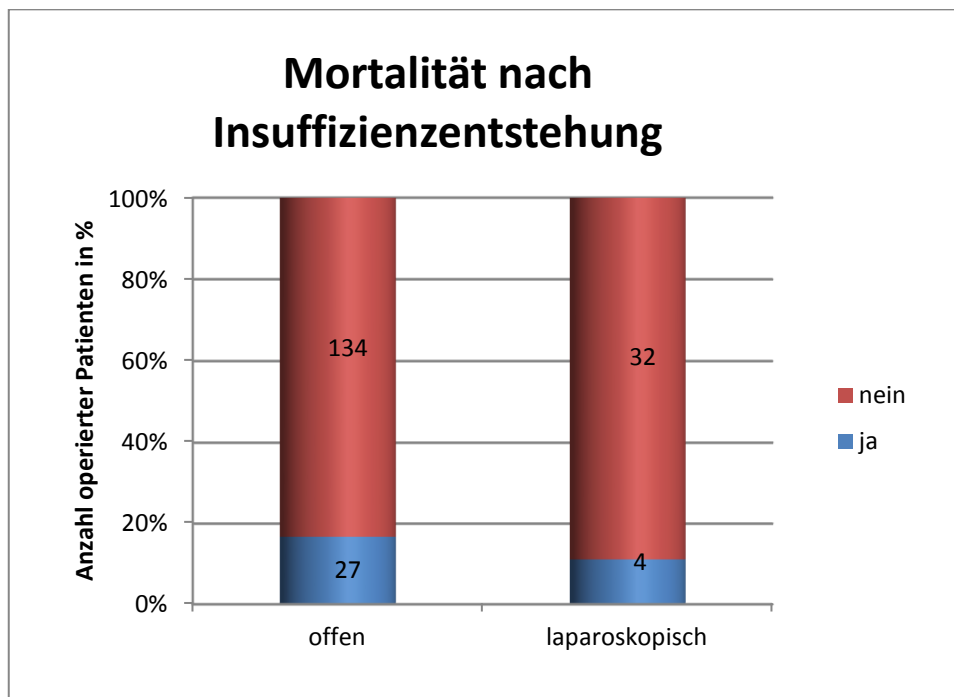


Abbildung 52: Mortalität nach offener und laparoskopischer Operation

Von den verstorbenen Patienten litten 17 (54,8%) an Karzinomen des Kolons oder Rektums, 1 (3,2%) an M. Crohn und 13 (41,9%) an sonstigen Erkrankungen. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen gestellter Diagnose und Mortalität ( $p = 0,007$ ).

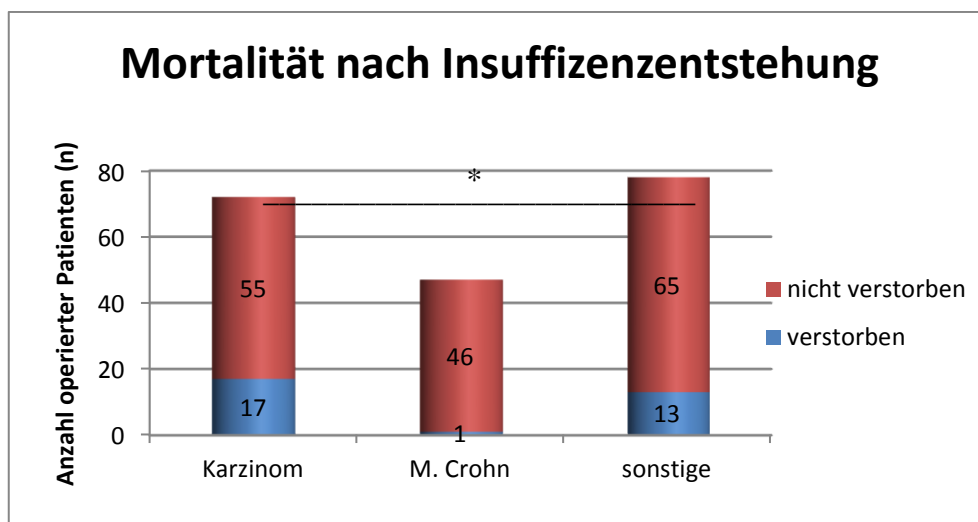


Abbildung 53: Mortalität bei unterschiedlicher Diagnose

## 5 Diskussion

### 5.1 Zusammenfassung

Mit dieser Studie zu laborchemischen Parametern, die nach kolorektalen Resektionen in Abhängigkeit des Operationszugangs und der gestellten Diagnose einen Hinweis auf eine mögliche Anastomoseninsuffizienz liefern sollen, wurde ein weiterer Schritt in Richtung Früherkennung und somit möglicher Prävention negativer Insuffizienzfolgen unternommen.

Insgesamt liegen aus dieser Untersuchung nun für 197 Patienten aus dem Regensburger Universitätsklinikum im Alter von 1 bis 93 Jahren Daten vor, von denen 81,7% offen und 18,3% laparoskopisch operiert worden waren. Resektionen und konsekutive Anastomosierung der Darmstümpfe wurden bei 36,5% aufgrund eines Karzinoms, bei 23,9% aufgrund eines Morbus Crohn und bei 39,6% aufgrund sonstiger Erkrankungen vorgenommen.

Von größter prognostischer Bedeutung scheint hierbei, wie bereits in anderen Studien belegt, der CRP. Doch auch Leukozytenzahl, Kalium- und Kreatininkonzentrationen lieferten signifikante Ergebnisse in Bezug auf den Operationszugang und die Diagnose. Natriumwerte hingegen schienen nur im Hinblick auf die Diagnose kennzeichnend zu sein.

### 5.2 Diskussion des Studiendesigns

#### 5.2.1 Patientenkollektiv

Es wurden Daten von 197 Patienten ausgewertet, die über einen Zeitraum von elf Jahren am Universitätsklinikum Regensburg operiert wurden. Sie wurden nach ihrer zugrunde liegenden Erkrankung sowie nach dem Operationszugang klassifiziert, um ein möglichst einheitliches Patientenkollektiv zu erhalten. Jedoch konnten nicht alle patienten- und therapieabhängigen Faktoren, die den Operations- und Heilungsverlauf möglicherweise beeinflussen, berücksichtigt werden. Zu den nicht berücksichtigten unabhängigen Risikofaktoren für die Ausbildung von Anastomoseninsuffizienzen zählen, wie in anderen Studien festgestellt wurde, beispielsweise männliches Geschlecht (Rudinskaite et al., 2005), präoperative Radiatio und intraoperative Zwischenfälle (Matthiessen et al., 2004) sowie das Fehlen eines protektiven Stomas (Lee, 2009). Des

Weiteren stehen regelmäßiger Nikotin- und Alkoholkonsum, allgemeines Fitnesslevel, Steroidabusus, Notfalleingriffe, Menge des intraoperativen Blutverlusts, angewandte Anastomosierungstechnik, Erfahrungheit des Operators sowie verwendetes Nahtmaterial immer wieder in Diskussion, eine Rolle bei der Entstehung von Insuffizienzen zu spielen (Gessler et al., 2016; Lee, 2009; Moran, 2010; Schrock, Deveney, & Dunphy, 1973; Soeters, de Zoete, Dejong, Williams, & Baeten, 2002).

### 5.2.2 Datenerhebung

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie, deren Daten zwischen Februar 2002 und März 2013 erhoben wurden. Dies ermöglichte eine simple Planung des Studienaufbaus sowie eine schnelle Durchführbarkeit. Grob unvollständige Datensätze wurden aus der Studie ausgeschlossen, um deren Resultate nicht zu verfälschen, was jedoch eine Verminderung der in der Studie ausgewerteten Fallzahlen zur Folge hatte. Ebenso konnten aufgrund der teilweise unvollständigen Datensammlung nicht alle eventuell relevanten Koparameter, die eine Insuffizienzentstehung möglicherweise begünstigt hätten, mit in die Studie aufgenommen werden. Die Aussagekraft der Studie wird somit durch die fehlende prospektive Datenerhebung nach zuvor klar definierten Parametern begrenzt. Trotz der aufgeführten Einschränkungen konnten anhand der vorhandenen Datensätze einige signifikante Aussagen getroffen werden, die einerseits bereits in anderen Studien aufgestellte Hypothesen festigen sowie andererseits neue zu hinterfragende Aspekte ins Rampenlicht rücken. Unterstützend wäre eine Überprüfung der erhobenen Daten in weiteren, prospektiven Studien mit lückenloser Datensammlung durch standardisierte Abnahmeintervalle und -protokolle sinnvoll. Eine tägliche oder mehrfach tägliche Blutabnahme zur kontinuierlichen Erhebung der Laborparameter wäre zu empfehlen, um deren zeitliche und quantitative Veränderungen genauer zu dokumentieren. Dies gestaltet sich in der Praxis jedoch aufgrund der Unvorhersehbarkeit der Entstehung von Anastomoseninsuffizienzen als schwierig, da diese meist erst im postoperativen Verlauf und nur selten intraoperativ apparent werden. Ebenso wäre, abgesehen von der ethischen Fragwürdigkeit, da das gezielte tägliche oder mehrmals tägliche Erheben dieser Werte mit einer Mehrbelastung für die Patienten einhergehen würde, der intensivierte Zeitaufwand sowie Kostenfaktor eine wirtschaftliche Herausforderung für das zuständige Klinikum. Als problematisch erwies sich außerdem die für eine

aussagekräftige Auswertung notwenige Standardisierung der individuellen Komorbidität jedes Patienten, welche mit einer unterschiedlichen Prognose sowie einem individuellem Heilungsverlauf einhergeht.

### 5.3 Diskussion der Ergebnisse

#### 5.3.1 Daten zur Insuffizienz

##### 5.3.1.1 Insuffizienzrate, Operationszugang und Operationsursache

Die Anastomoseninsuffizienz ist eine gefürchtete Komplikation nach kolorektalen Resektionen, die mit einem verlängerten Krankenhausaufenthalt, hohen Kosten und einem erhöhten Mortalitätsrisiko einhergeht (Chambers & Mortensen, 2004).

In unserer Studie entwickelten 197 der 2617 während des vorgegebenen Zeitraums operierten Patienten, die eine Anastomose erhielten, eine Insuffizienz. Dies entspricht einem Prozentsatz von 7,53%.

In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben von Insuffizienzzraten nach kolorektalen Resektionen und anschließender Anastomosierung. Einige Werte sind in nachfolgender Tabelle aufgeführt.

**Tabelle 18: Literaturangaben zur Entstehung von Insuffizienzen nach kolorektalen Resektionen**

<b>Autor (Jahr)</b>	<b>Anastomosen (n)</b>	<b>Inzidenz AI (%)</b>
Rodriguez-Ramirez, Uribe, Ruiz-Garcia, Labastida, and Luna-Perez (2006)	92	10,9%
Irvin and Goligher (1973)	204	13,7%
Vignali et al. (1997)	1014	2,9%
Fielding, Stewart-Brown, Blesovsky, and Kearney (1980)	1466	13%
Platell et al. (2007)	1639	2,4%
Isbister (2001)	803	3,6%
Walker et al. (2004)	1722	5,1%
Alves et al. (2002)	707	6,1%
Schrock et al. (1973)	1703	4,5%
Luna-Perez, Rodriguez-Ramirez, Gutierrez de la Barrera, and Labastida (2002)	232	8,1%
Buchs et al. (2008)	811	3,8%

Im Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien liegt die in dieser Arbeit ermittelte Insuffizienzrate somit im Durchschnitt. Unterschiede in den Insuffizienzzahlen einzelner Studien sind möglicherweise durch sich unterscheidende Patientenkollektive, Operationstechniken, Resektionsumfang und Anastomosentopografie bedingt. Ein

weiterer Faktor könnte die uneinheitliche Definition des Insuffizienzbegriffs sein (Kingham & Pachter, 2009; Platell, Barwood, Dorfmann, & Makin, 2007). Diese möglichen Variablen durch weitere Einschränkung des Patientenkollektivs und eine einheitliche Definition zu verringern wäre ein sinnvoller Ansatz einer neuen Studie.

Die laparoskopische **Operationstechnik** bringt gegenüber dem offenen Zugangsweg einige Vorteile mit sich: geringerer intraoperativer Blutverlust, geringere postoperative Schmerzen, raschere Normalisierung der Darmfunktion, kürzerer Krankenhausaufenthalt, geringerer Medikamentenbedarf und bessere kosmetische Ergebnisse gehören zu den in der Literatur beschriebenen positiven Faktoren (El-Gazzaz, Geisler, & Hull, 2010; Procacciante et al., 2008; Schwenk et al., 2005).

In unserer Studie wurden 81,7% aller Insuffizienzpatienten offen operiert, 18,3% laparoskopisch. Auch andere Studien belegen, dass trotz oben aufgeführter Vorteile des laparoskopischen Zugangs ein Großteil der Eingriffe offen durchgeführt wird (Biondi et al., 2013; El-Gazzaz et al., 2010). Ursächlich dafür kann die Tatsache sein, dass die bereits länger praktizierte offene Operationstechnik besser erforscht und untersucht ist und somit für den Patienten, dessen Sicherheit immer an erster Stelle steht, eine Risikominimierung darstellt.

In mehreren Studien wurde jedoch festgestellt, dass der Operationszugang keine Auswirkung auf die mögliche Entstehung einer Insuffizienz hat (El-Gazzaz et al., 2010; Group, 2004; Patankar et al., 2003; Wu, Sun, Hua, & Shen, 2004). Die laparoskopische Operationstechnik gewinnt somit aufgrund ihrer oben aufgeführten Vorteile zunehmend an Bedeutung und könnte durch vermehrte Vergleichsstudien bald gleichauf mit der offenen Operationstechnik stehen.

In Bezug auf die **Diagnose** gehören in unserer Studie 40% der Patienten der Gruppe „Sonstige“, 36% der Gruppe „Karzinome“ und 24% der Gruppe „Morbus Crohn“ an. Eine ähnliche Unterteilung des Patientenguts findet sich in der Studie von El-Gazzaz et al., die Divertikulitis-Patienten jedoch zusätzlich zu einer gesonderten Gruppe zusammenfasst (El-Gazzaz et al., 2010). Davon wurden in allen drei Gruppen häufiger offene Operationen vorgenommen. Den größten Anteil der laparoskopisch operierten Patienten bildete die Gruppe der Karzinompatienten mit 58,3%.

In der Literatur finden sich widersprüchliche Aussagen in Bezug auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Diagnose und Insuffizienzentstehung: In einer Studie zu

laparoskopisch durchgeführten kolorektalen Operationen fand Köckerling heraus, dass Operationen aufgrund maligner Erkrankungen eine signifikant höhere Insuffizienzrate aufwiesen (Kockerling et al., 1999). Dies scheint naheliegend, da die Betroffenen durch Tumorkachexie möglicherweise anfälliger für Wundheilungsstörungen sind. Jedoch widerlegen andere Studien diese These (Beickert & von Imhoff, 1984; Varma, Chan, Li, & Li, 1990). Einige Studien stellten jedoch auch fest, dass Resektionen aufgrund eines Morbus Crohn mit erhöhten Insuffizienzraten einhergingen (El-Gazzaz et al., 2010; Hwang & Varma, 2008).

#### 5.3.1.2 Zeitpunkt bis zum Auftreten der Insuffizienz und Verteilung der Insuffizienzereignisse

In unserer Studie vergingen nach der Anastomosierung im Mittel 7,76 Tage bis zum Auftreten der Insuffizienz. Dies stimmt im Weitesten mit den Angaben aus der Literatur überein, die Insuffizienzen nach durchschnittlich 7 Tagen klinisch und 16 Tagen radiologisch erkannten (Kingham & Pachter, 2009) bzw. nach einem Medianwert von 6 Tagen (Fouda et al., 2011). Buchs ermittelte in seiner Studie durchschnittlich 6 Tage bis zum Auftreten der Insuffizienz (Buchs et al., 2008).

Nach offener Operation vergingen in unserer Studie durchschnittlich 8, nach laparoskopischer durchschnittlich 7,5 Tage, bis die Insuffizienz erkannt wurde. Bei Karzinomen vergingen 9,4 Tage, bei Morbus Crohn 5,2 Tage und bei sonstigen Ursachen 8,3 Tage bis zum Auftreten der Insuffizienz. Der Operationszugang erwies sich in unserer Studie als nicht signifikant in Bezug auf die Dauer des Auftretens der Insuffizienz. Die Grunderkrankung scheint jedoch ein entscheidender Faktor für den Zeitpunkt des Auftretens der Insuffizienz zu sein.

Die meisten Insuffizienzen wurden gesamt und nach offener Operation an POD 5 ermittelt, nach laparoskopischer bereits an Tag 3. Bei Morbus Crohn traten die meisten Insuffizienzen an Tag 3 und 5 auf, bei Karzinomen an Tag 4 und bei sonstigen Diagnosen an Tag 5. Jedoch wurden nach offener Operation Insuffizienzen teilweise erst an POD 82 erkannt, nach laparoskopischer Operation dauerte es bis zu POD 42. Zu etwas kürzeren Ergebnissen kamen andere Studien, die Insuffizienzen von POD 3 bis 42 diagnostizierten (Hyman, Manchester, Osler, Burns, & Cataldo, 2007). Dieser teils lange Zeitraum bis zum Auftreten von Insuffizienzen zeigt, wie wichtig es ist, Patienten nach der Anastomosierung nicht übereilt aus dem Klinikaufenthalt zu

entlassen und während der ersten Wochen nach der Operation engmaschige Follow-up-Untersuchungen durchzuführen. Den Klinikaufenthalt dementsprechend zu verlängern und diese bis POD 82 durchzuführen, scheint aus Kostengründen nicht umsetzbar, weshalb es zumindest sinnvoll erscheint, Patienten wenigstens bis POD 5 in stationärer Behandlung zu überwachen. Zusätzliche wäre eine genaue Instruktion und Sensibilisierung der Patienten für erste Anzeichen einer Insuffizienz wichtig, sodass sie nach der Entlassung bei ersten Hinweisen darauf rasch handeln können.

### 5.3.2 Laborchemische Parameter

Früherkennung und Therapie kolorektaler Anastomoseninsuffizienzen spielen eine entscheidende Rolle in der Genese von Resektionspatienten. Obwohl - wie in der Einleitung bereits näher beschrieben - bereits einige Testverfahren zur Detektion, wie der Methylenblautest oder die Analyse der Drainageflüssigkeit, existieren, konnten diese in der Vergangenheit nicht alle Insuffizienzen aufdecken. Klinische Diagnostik und nachfolgende abdominelle CT-Untersuchung können ebenfalls Hinweise auf Insuffizienzen geben; die unspezifischen klinischen Symptome werden jedoch häufig erst mit einer gewissen Verzögerung vom Untersucher wahrgenommen (Albanopoulos et al., 2013), was das Risiko der Entstehung möglicher Insuffizienzkomplikationen erhöht (Alves, Panis, Pocard, Regimbeau, & Valleur, 1999). Außerdem besitzt das CT in Bezug auf die Insuffizienzdiagnostik eine hohe falsch-negative Aussagekraft und ist deshalb mit Vorsicht zu interpretieren (Doeksen et al., 2008). Die Analyse laborchemischer Parameter könnte neue, ausbaufähige Ansätze zur Früherkennung von Insuffizienzen bieten. CRP und Leukozytenzahl zählen bisher zu den am häufigsten verwendeten laborchemischen Parametern zur Diagnostik von Insuffizienzen des Magen-Darm-Trakts (Cikot et al., 2015).

In dieser Studie wurde die Aussagekraft des CRP, der Leukozytenzahl, des Natrium-, Kalium- und Kreatininspiegels im Hinblick auf das Vorhandensein möglicher Insuffizienzen untersucht.

Die **CRP-Werte** waren bei den Patienten, die Insuffizienzen aufwiesen an allen Tagen gegenüber den Normwerten erhöht. Statistisch signifikant erhöhte Werte gegenüber der Vergleichsgruppe ergaben sich nach offener Operation für POD 0 bis 2, nach laparoskopischer Operation an POD 5. Die CRP-Werte lagen nach offener Operation



von POD 0 bis 4 höher als diese nach laparoskopischer Operation. Dies resultiert womöglich in dem bei offener Operation entstehendem größeren Gewebeschaden, der zu einer erhöhten Entzündungsreaktion führt.

Bei Patienten mit Karzinomen traten die höchsten Werte an POD 3 auf. Diese waren jedoch statistisch nicht signifikant. Bei Morbus Crohn und sonstigen Erkrankungen zeigten sich die höchsten Werte an POD 2, signifikant erhöhte Werte wurden jedoch nur für POD 1 bei M. Crohn und POD 0 und 2 bei sonstigen Erkrankungen nachgewiesen. Somit wiesen Patienten, die aufgrund von Karzinomen operiert wurden, keine erhöhten CRP-Werte gegenüber den Patienten auf, die aufgrund gutartiger Erkrankungen operiert wurden. Dies entspricht den in der Literatur aufgeführten Ergebnissen (Montagnana et al., 2009; Ortega-Deballon et al., 2010).

Die Ergebnisse unserer Studie belegen die Aussagekraft des CRP im Hinblick auf die Diagnostik möglicher Insuffizienzen, wie sie bereits in mehreren Studien beschrieben wurde. Einige schreiben dem CRP sogar die höchste Genauigkeit aller Laborparameter zu (Albanopoulos et al., 2013), wobei dieser an POD 2 und 4 als am aussagekräftigsten ermittelt wurde (Ortega-Deballon et al., 2010). Matthiessen et al. bewerten einen Anstieg des C-reaktiven Proteins ebenfalls als frühzeitigen und signifikanten Indikator von Anastomoseninsuffizienzen (Matthiessen et al., 2008). Demgegenüber existieren jedoch Studien, die Procalcitonin als den verlässlicheren Marker werten (Garcia-Granero et al., 2013).

Obwohl der CRP als unspezifischer systemischer Marker eines aktiven Entzündungsprozesses gilt und Schwankungen aufgrund seiner Halbwertszeit von 19 Stunden nur verzögert erfasst werden können (Rau et al., 2007; Welsch et al., 2007), sollten erhöhte Werte an POD 0 bis 2 sowie POD 5 folglich als wichtiges Signal gewertet werden, diese Patienten nicht voreilig zu entlassen.

Die **Leukozytenwerte** fielen in unserer Studie nach offener Operation von POD 0 bis 5 durchgehend signifikant höher aus als die der laparoskopisch operierten Vergleichsgruppe. Die höchsten Werte wurden bei beiden Operationsmethoden an POD 2 erreicht, wobei die der offenen Gruppe um fast 4000/ $\mu$ l höher ausfielen. Bei der Analyse nach Diagnosen fielen in der Morbus Crohn-Gruppe signifikant erhöhte Leukozytenwerte an POD 2 auf, in der Gruppe „Sonstige“ an POD 4. Die generell relativ hohen Leukozytenwerte bei Morbus Crohn-Patienten können durch die überschießende Immunreaktion bei dieser Erkrankung erklärt werden.

Es existieren bisher nur wenige Studien, die die Leukozytenkonzentration im Hinblick auf die Detektion von Insuffizienzen untersuchen. Eine Studie wies die Abhängigkeit der Leukozytenzahl von postoperativen Insuffizienzen für POD 3, 5 und folgende nach, sprach dem CRP aber dennoch eine höhere Aussagekraft zu (Albanopoulos et al., 2013). Dem widersprechen jedoch Studien, die in ihrer Studie die Aussagekraft der Leukozytenkonzentration im Hinblick auf das Vorhandensein von Insuffizienzen widerlegen (Matthiessen et al., 2008; Pedersen, Roikjaer, & Jess, 2012). Diese Meinung vertreten auch Cikot et al., die in ihrer Studie die Leukozytenzahl als weniger ausschlaggebend als den CRP werten, da im Falle einer Insuffizienz erst später als beim CRP ein Anstieg zu verzeichnen ist (Cikot et al., 2015). Zu dem Ergebnis, dass erhöhte Leukozytenwerte bei Insuffizienzen erst ab POD 7 auftreten, kamen auch Welsch et al. in ihrer Studie (Welsch et al., 2007).

Auch wenn die Bedeutung der Leukozytenkonzentration für die Diagnostik von Anastomoseninsuffizienzen aufgrund des späten Anstiegs umstritten scheint, sollte diese als unterstützender Wert zusätzlich zum CRP erhoben werden. Sind beide Werte erhöht, sollte dies Anlass zur Alarmbereitschaft geben und weitere Untersuchungen im Hinblick auf den Verdacht einer Insuffizienz durchgeführt werden.

Die in unserer Studie ermittelten **Natriumpegel** der offen operierten Patienten zeigten keinen signifikanten Unterschied zu denen der laparoskopisch operierten Vergleichsgruppe. Nach offener Operation traten die niedrigsten Pegelstände an Tag 5 auf, nach laparoskopischer Operation an Tag 1. Die Werte blieben jedoch insgesamt im normalen Bereich von 135 bis 145 mmol/l.

Auch die Analyse der Natriumpegel nach Diagnosen ergab keine signifikanten Ergebnisse. Einzig der Natriumpegel bei Karzinomen war an POD 1 mit 132,89 mmol/l signifikant niedriger als der der anderen Diagnosen und lag unterhalb des Normbereichs. Da Normabweichungen der Natriumwerte meist auf Störungen des Wasserhaushaltes basieren, lassen sich die durchgehend leicht verminderten Natriumwerte nach Resektionen bei kolorektalen Karzinomen gegenüber Morbus Crohn und sonstigen Erkrankungen möglicherweise durch eine Verminderung des zirkulierenden Blutvolumens aufgrund einer vorhergehenden Diarrhoe, Erbrechen oder einer Blutung erklären.

Bei der Analyse der **Kaliumwerte** in Bezug auf die Operationsmethode ergaben sich in unserer Studie signifikante Werte für POD 3: Dort lag der Durchschnittswert für offen operierte Patienten signifikant höher als für laparoskopisch operierte. An POD 1 fielen die Werte laparoskopisch operierter Patienten auffallend hoch aus, was jedoch durch einen vorhandenen Extremwert verursacht wurde, der aufgrund der geringen Patientenzahl dieses Tages stark gewichtet wurde. Alle weiteren Werte waren nicht signifikant.

Die Kalium-Werte der Patienten der Karzinomgruppe waren an POD 0 signifikant höher als die der Vergleichsgruppen. Auffallend waren vergleichsweise erhöhte Durchschnittswerte der Karzinom-Gruppe an POD 1 und erniedrigte Mittelwerte der Morbus Crohn-Gruppe an POD 4. Diese Extreme wurden bei näherer Analyse allerdings beide jeweils durch einen einzelnen Extremwert zweier Patienten bedingt und lassen somit keine Gesamtschlussfolgerung zu. Ein weiterer möglicher Grund für erhöhte Kaliumspiegel bei Karzinompatienten ist möglicherweise das sogenannte „Tumor-Lyse-Syndrom“. Eine vorhergehende Chemotherapie kann hierbei zur plötzlichen Zerstörung vieler Tumorzellen und zur Freisetzung derer Zellbestandteile in den Blutkreislauf führen. Dieser Zellzerfall führt zu erhöhten Kaliumspiegeln (Mirrakhimov, Voore, Khan, & Ali, 2015).

Die **Kreatinin**-Werte der offen operierten Patienten waren in unserer Studie an POD 3 signifikant höher als die der laparoskopisch operierten Vergleichsgruppe. An den restlichen Tagen wiesen die Patienten der laparoskopisch operierten Gruppe höhere Werte auf. Diese waren jedoch nicht signifikant.

Die Kreatinin-Werte der Patienten der Gruppe „Karzinom“ und „Sonstige“ waren an POD 0, 2, 3 und 5 signifikant höher als die der Morbus Crohn-Gruppe. Dies beruht möglicherweise auf dem höheren Durchschnittsalter der ersten beiden Gruppen, die somit eher dazu neigen, eine Niereninsuffizienz und nachfolgend höhere Kreatinin-Werte zu entwickeln.

Da noch keine weiteren Studien existieren, die einen möglichen Zusammenhang zwischen Natrium-, Kalium- und Kreatininpegel und Anastomoseninsuffizienzen untersuchen, ist es hier nicht möglich, Vergleiche zu ziehen. Vergleichswerte zu schaffen wäre das Ziel weiterer Studien.

Obwohl die Bestimmung laborchemischer Parameter im Rahmen routinemäßiger täglicher Blutentnahmen heutzutage als Standard gilt, ist deren Rolle zur Detektion

operativer Komplikationen weiterhin schlecht untersucht (Rau et al., 2007). Kornmann et al. haben im Rahmen des Entwurfs eines optimalen klinischen Algorithmus für die Detektion kolorektaler Insuffizienzen festgelegt, dass Hämoglobinlevel, CRP, Leukozytenzahl, Kreatininwert, Harnstoffkonzentration und Elektrolyte im postoperativen Verlauf als Laborwerte erhoben werden sollen (Kornmann et al., 2016). Um statistisch signifikante Aussagen durch die Erhebung von Laborparametern zu erhalten, müssten diese jedoch in exakt festgelegten, engmaschigen Abnahmeintervallen erhoben werden.

### 5.3.3 Einflussfaktoren

#### 5.3.3.1 Alter

Das Durchschnittsalter des gesamten Patientenkollektivs unserer Studie ( $n = 197$ ), das Insuffizienzen entwickelte, betrug im Mittel 55,65 Jahre. Hyman ermittelte in seiner Studie ein ähnliches Durchschnittsalter von 59,1 Jahren (Hyman et al., 2007), Buchs kam auf durchschnittlich 66,2 Jahre (Buchs et al., 2008). In unserer Studie war kein signifikanter Unterschied zwischen offener und laparoskopischer Operationsmethode in Bezug auf das Alter zum Zeitpunkt der Operation ersichtlich. Zum selben Ergebnis kam auch El-Gazzaz und Mäkelä in ihren Studien (El-Gazzaz et al., 2010; Makela, Kiviniemi, & Laitinen, 2003).

Morbus Crohn-Patienten entwickelten Insuffizienzen mit durchschnittlich 37 Jahren bereits wesentlich früher als Karzinompatienten, deren Alter zum Zeitpunkt der Insuffizienz im Mittel 65 Jahre betrug. Dieser frühere Insuffizienzgipfel scheint logisch, da das mediane Erkrankungsalter für Morbus Crohn bereits bei 33 Jahren liegt (Loftus et al., 2007), wohingegen die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms erst ab dem 50sten Lebensjahr deutlich ansteigt (Whitlock, Lin, Liles, Beil, & Fu, 2008).

#### 5.3.3.2 BMI

Der durchschnittliche BMI aller Patienten mit Insuffizienzen in unserer Studie betrug 25,9 kg/m<sup>2</sup>. Es war kein signifikanter Unterschied zwischen offen und laparoskopisch operierter Gruppe vorhanden. Zu erwarten wäre gewesen, dass der BMI der laparoskopisch operierten Gruppe eventuell niedriger ausfällt, da bei starker Adipositas aufgrund fehlender intraabdomineller Übersicht und erschwerter chirurgischer Faktoren

die Grenzen der laparoskopischen Operation erreicht werden könnten und somit in diesen Fällen das offene Vorgehen bevorzugt werden könnte. Dass zu hohe BMI-Werte laparoskopische Eingriffe deutlich erschweren und zu erhöhten Insuffizienzraten und Morbidität führen, belegt Senagore in seiner Studie über laparoskopische Koloneingriffe bei Obesität (Senagore, Delaney, Madboulay, Brady, & Fazio, 2003). Saiganesh konstituierte, dass stark erhöhte BMI-Werte mit längeren Operationszeiten einhergehen, die wiederum das Risiko postoperativer Komplikationen erhöhen (Saiganesh, Stein, & Poggio, 2015).

Der durchschnittliche BMI der Karzinom-Patienten und derer mit sonstigen Ursachen lagen mit 27,6 kg/m<sup>2</sup> bzw. 26,0 kg/m<sup>2</sup> statistisch signifikant höher als der der M. Crohn - Patienten (23,2 kg/m<sup>2</sup>). Zum gleichen Ergebnis kamen auch andere Studien (El-Gazzaz et al., 2010). Dies liegt möglicherweise daran, dass Morbus Crohn-Patienten aufgrund ihres niedrigeren Erkrankungsalters und ihres langwierigen Krankheitsverlaufs, der meist mit Gewichtsverlust einhergeht, tendenziell einen niedrigeren BMI besitzen. Dies wurde auch in anderen Studien belegt (Smedh, Andersson, Johansson, & Hagberg, 2002; Zhang et al., 2015).

Dass Übergewicht das Risiko einer Insuffizienzentstehung im Falle rektaler Karzinome signifikant erhöht, wies Rullier in seiner Studie nach (Rullier et al., 1998). Dies könnte seine Ursache in durch die Obesität erschwerten technischen Faktoren haben. Für Resektionen des rechten und linken Kolons konnte Benoist in seiner Studie jedoch keine Korrelation der beiden Faktoren nachweisen (Benoist, Panis, Alves, & Valleur, 2000). Auch Vignali und Choi erkannten keinen Zusammenhang zwischen Übergewicht und erhöhtem Insuffizienzrisiko nach kolorektalen Operationen (Choi, Law, & Ho, 2006; Vignali et al., 1997).

### 5.3.3.3 Resektionsumfang

In unserer Studie waren bei dem Großteil aller Insuffizienzpatienten Einfachresektionen vorgenommen worden (77%). Patienten, bei denen Mehrfachresektionen vorgenommen wurden, wurden statistisch signifikant häufiger offen operiert (93%). Dies lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass für die Resektion mehrerer Organe oder -teile eine bessere Übersicht im Abdomen nötig ist, die durch das offene Vorgehen erlangt werden kann. Jedoch belegte Nagasue in seiner Studie über die operative Therapie kolorektaler Karzinome, dass Mehrfachresektionen in ausgewählten Fällen auch

laparoskopisch sicher durchgeführt werden können (Nagasue et al., 2013). Das gleiche Fazit erarbeiteten auch Kim und Hoffmann in ihren Studien (Hoffmann et al., 2012; K. Y. Kim, Hwang, Park, & Lee, 2012) .

Bei allen diagnostischen Gruppen mit Insuffizienzen wurden häufiger Einfachresektionen durchgeführt. Mehrfachresektionen wurden statistisch signifikant häufiger bei Karzinomen und sonstigen Erkrankungen als bei Morbus Crohn durchgeführt. Dies liegt möglicherweise an einer nötigen simultanen Resektion von Metastasen in Leber, Lunge o.ä..

#### 5.3.3.4 Voroperationen

Etwas über die Hälfte aller Insuffizienzpatienten unserer Studie hatten sich bereits abdominellen Voroperationen unterzogen. Diese wurden eindeutig, jedoch mit knapper Signifikanz, häufiger offen operiert als jene ohne Voroperationen. Ein denkbarer Grund hierfür wäre die mögliche Ausbildung von Narbenzügen und Verwachsungen nach einer Operation, die den Überblick im Abdomen im Falle einer Folgeoperation erschweren und somit einen offenen Operationszugang für eine bessere Übersicht erfordern.

Die Analyse des Zusammenhangs zwischen Voroperation und Diagnose ergab in unserer Studie keine statistisch signifikanten Ergebnisse. Allerdings wird die Bedeutung abdomineller Voroperationen in Bezug auf die Ausbildung von Insuffizienzen kontrovers diskutiert. Einige Studien zu Morbus Crohn-Patienten evaluierten, dass Patienten mit mehr als einer Voroperation kein deutlich erhöhtes Risiko aufwiesen, eine Insuffizienz auszubilden, aber wesentlich höhere Rezidivraten hatten, als jene, die eine oder keine Voroperation hinter sich hatten (Heimann et al., 1998; Nygaard & Fausa, 1977). Dies würde bedeuten, dass Crohn-Patienten, die sich aufgrund eines Rezidivs einer zweiten Operation unterziehen müssen, bei diesem eine deutlich schlechtere Prognose hätten. Berücksichtigt werden muss jedoch auch, dass einige Studien keinen Zusammenhang zwischen Voroperationen und erhöhter Insuffizienzrate nachwiesen (Jaskowiak & Michelassi, 2001). Da sie allerdings ursächlich für eine längere Operationszeit sein können, könnte diese sich wiederum negativ auf das Insuffizienzrisiko auswirken. Ein möglicher indirekter Zusammenhang ist somit denkbar.

#### 5.3.3.5 medikamentöse Vorbehandlung

In unserer Studie erhielten offen operierte Patienten häufiger eine präoperative medikamentöse Vorbehandlung als laparoskopisch operierte. Es bestand jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Zugangsweg und einer medikamentösen Vorbehandlung. In vergleichbaren Studien hatten laparoskopisch operierte Patienten häufiger medikamentöse Therapien erhalten (Hoogenboom et al., 2013). Jedoch waren auch diese Unterschiede nicht signifikant.

Patienten, die an Morbus Crohn litten, erhielten statistisch signifikant häufiger medikamentöse Vorbehandlungen, als jene der Sonstige-Gruppe. Dies lässt sich durch die überschießende Immunreaktion bei Morbus Crohn-Patienten erklären, die häufig mit Kortikosteroiden oder, falls deren Wirkung nicht ausreicht, mit Immunsuppressiva behandelt werden. Dass sich Kortisonpräparate und auch Zytostatika durch direkte Beeinflussung der Kollagensynthese und verminderte Zellproliferation ungünstig auf den Heilungsprozess von Anastomosen auswirken, wurde in Studien nachgewiesen (Sagap, Remzi, Hammel, & Fazio, 2006; Stumpf, Klinge, & Mertens, 2004). Dies lässt die Vermutung zu, dass gerade Vorbehandlungen mit diesen beiden Medikamentengruppen zu einem erhöhten Insuffizienzrisiko führen könnten.

#### 5.3.3.6 neoadjuvante Therapie

19,4% der Patienten unserer Studie, die Insuffizienzen nach Resektionen von kolorektalen Karzinomen erlitten, hatten zuvor eine neoadjuvante Therapie erhalten. Es konnte kein statistischer Zusammenhang zum nachfolgenden Operationszugang hergestellt werden. Patienten, die eine neoadjuvante Therapie erhalten hatten, wurden jedoch häufiger laparoskopisch operiert als jene ohne neoadjuvante Therapie. Dies könnte an der schädigenden Wirkung der Radiatio auf Keratinozyten, Fibroblasten und Blutgefäße liegen, die durch die daraus resultierende schlechtere Wundheilung eine offene Operation risikoreicher macht (Burns, Mancoll, & Phillips, 2003; El-Malt et al., 2001; Jahnson, Holtz, & Gerdin, 1998). Außerdem erhöht sich durch die bestrahlungskonsequente Fibrosierung des Gewebes die Schwierigkeit der schichtgerechten Präparation des Tumors und der umliegenden Gewebestrukturen. Eine Erhöhung des Risikos einer Insuffizienzentstehung durch vorausgegangene Radiatio wurde in einigen Studien widerlegt (Kapiteijn et al., 2001). Jedoch existieren auch Studien, die eine neoadjuvante Radiatio als unabhängigen Risikofaktor werten und

ihr sogar eine Erhöhung der Insuffizienzwahrscheinlichkeit um 22% zuschreiben (Matthiessen et al., 2004; Rodriguez-Ramirez et al., 2006).

#### 5.3.3.7 Operationsdauer

Die durchschnittliche Operationsdauer unserer laparoskopisch operierten Patienten überstieg die der offen operierten Patienten um ca. 16 Minuten. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant. Zu erwarten gewesen wäre, dass laparoskopische Operationen aufgrund der höheren Komplexität des technischen Know-hows deutlich mehr Zeit in Anspruch nehmen, als offene. Dies wurde bereits durch mehrere Studien belegt (Hoogenboom et al., 2013; Wu et al., 2004). Allerdings existieren auch Studien, in denen für laparoskopische Operationen keine längere Operationsdauer festgestellt werden konnte (H. J. Kim et al., 2009; Sun et al., 2011).

Die mittlere Operationsdauer bei Karzinomen und sonstigen Ursachen war signifikant länger als jene bei Morbus Crohn. Dies könnte durch signifikant häufiger auftretende multiviszzerale Resektionen bei Karzinomen verursacht werden, die dementsprechend mehr Zeit benötigen (siehe 5.3.3.3).

Insgesamt konnten andere Studien zeigen, dass eine längere Operationsdauer als eindeutiger Risikofaktor für Anastomoseninsuffizienzen zu werten ist (Alves et al., 2002; Buchs et al., 2008; Konishi, Watanabe, Kishimoto, & Nagawa, 2006; Lipska, Bissett, Parry, & Merrie, 2006; Rullier et al., 1998). Dies scheint logisch, da längere Operationszeiten stets auf intraoperativen Schwierigkeiten oder Herausforderungen wie beispielsweise vorhandenen Adhäsionen, Blutungen, Obesität oder geringerer Erfahrung des behandelnden Chirurgenteam beruhen, die ein erhöhtes Risiko bergen.

#### 5.3.3.8 Krankenhausaufenthalt

Dass Anastomoseninsuffizienzen einen längeren Krankenhausaufenthalt erfordern, wurde bereits in Studien belegt (Alves et al., 1999).

In unserer Studie betrug die durchschnittliche Aufenthaltsdauer aller Patienten mit Insuffizienzen 43 Tage. Offen operierte Patienten hatten nach Insuffizienzen im Durchschnitt einen um 17 Tage längeren Krankenhausaufenthalt als laparoskopisch operierte Patienten. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Zu dem Ergebnis, dass der Krankenhausaufenthalt offen operierter Patienten sich nicht signifikant von dem laparoskopisch operierter Patienten unterscheidet, kam auch Wu in seiner Studie



über rektale Karzinome (Wu et al., 2004). Diese Meinung vertritt auch Hoogenboom in seiner Studie, wobei darin die laparoskopisch operierten Patienten sogar einen längeren mittleren Aufenthaltszeitraum als die offen operierten aufwiesen (Hoogenboom et al., 2013). Krpata ermittelte in seiner Studie Zusammenhänge zwischen CRP- und Leukozytenwerten an POD 2 und der Krankenhausaufenthaltsdauer von Patienten nach kolorektalen Operationen (Krpata et al., 2013). Seiner Meinung nach sind diese beiden Werte geeignet, um einzuschätzen, ob eine frühzeitige Entlassung, die für die Kliniken auch finanziell eine nicht zu verachtende Rolle spielt, gerechtfertigt ist.

Bei der Analyse nach Diagnosen fiel auf, dass Patienten der Gruppe „Sonstige“ einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt hatten als jene der anderen Gruppen. Den kürzesten Aufenthalt hatten Morbus Crohn-Patienten zu verzeichnen.

#### 5.3.3.9 ASA-Grading und UICC-Klassifikation

Der Großteil aller Patienten unsere Studie, die Insuffizienzen entwickelten, wurden im ASA-Score mit 3 oder 2 klassifiziert. Von den laparoskopisch operierten wies die Mehrheit ASA 2 auf, von den offen operierten ASA 3. Es war keine Signifikanz in Bezug auf den Operationszugang nachweisbar. Da der ASA-Grad ein allgemeines Maß für die Schwere der Erkrankung eines Patienten darstellt, wäre zu erwarten gewesen, dass mit steigender Zahl an Begleiterkrankungen umso eher das offene Verfahren angewendet wird. Nachdem jedoch nicht alle der im ASA-Score berücksichtigten Begleiterkrankungen eine Rolle in Bezug auf Anastomosierungen im kolorektalen Bereich spielen, scheint dieser nicht ausschlaggebend für das Operationsverfahren zu sein.

Während Patienten mit Karzinomen und sonstigen Erkrankungen hauptsächlich ASA 3 aufwiesen, waren Patienten mit Morbus Crohn vor allem ASA 2 zugeteilt und in ASA 4 gar nicht vertreten. Es wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen der zugrunde liegenden Diagnose und der ASA-Klassifizierung festgestellt.

Andere Studien kamen zu dem Ergebnis, dass ASA-Grade  $\geq 3$  ein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Insuffizienz darstellen (Choi et al., 2006; Makela et al., 2003).

Dass sich das Insuffizienzrisiko relativ zum ASA-Grad verhält, ermittelten auch Bakker et. al in ihrer Studie (Bakker, Grossmann, Henneman, Havenga, & Wiggers, 2014).

Buchs et al. konstatierten sogar, dass jede Erhöhung des ASA-Grades um einen Grad

ein 2,5-fach höheres Risiko für die Entwicklung einer Insuffizienz birgt (Buchs et al., 2008).

Zwischen dem UICC-Tumorstadium und der Operationsmethode konnte in unserer Studie kein signifikanter Zusammenhang hergestellt werden. Dass das UICC-Tumorstadium keinen signifikanten Risikofaktor für die Entstehung von Insuffizienzen darstellt, belegte auch Rullier in seiner Studie über rektale Karzinome (Rullier et al., 1998). Zum selben Ergebnis kamen Akyol et al. (Akyol, McGregor, Galloway, Murray, & George, 1991). Jedoch wurden Patienten der UICC 1 in unserer Studie anteilmäßig häufiger laparoskopisch operiert als jene mit höheren UICC-Stadien. Dies liegt möglicherweise daran, dass höhere UICC-Stadien häufig mit umfangreicheren Operationen verbunden sind, die teilweise Mehrfachresektionen beinhalten. Diese werden, wie unter 5.3.3.3 aufgeführt, statistisch signifikant häufiger offen durchgeführt.

#### 5.3.3.10 Tumor-Topographie

In unserer Studie litten 58% aller Patienten, die Insuffizienzen entwickelten, zuvor an Kolonkarzinomen, 40% an Rektumkarzinomen und 2% an simultanen kolorektalen Karzinomen. Die Gesamtheit aller Karzinompatienten wurde signifikant häufiger offen operiert (70,8%). Das liegt möglicherweise daran, dass die offene Technik zum Zeitraum der Datensammlung unserer Studie noch besser erforscht und länger in Anwendung war, als die laparoskopische. Biondi et al. werten den laparoskopischen Zugang bei Kolonkarzinomen jedoch als ebenso erfolgreich wie den offenen (Biondi et al., 2013).

Studien wiesen nach, dass Resektionen von Rektumkarzinomen wesentlich häufiger zu Insuffizienzen führten (6,7%) als Resektionen des Kolons (2,6%) (Branagan & Finnis, 2005). Dies bestätigt auch Buchs in seiner Studie über Risiken der Entstehung von Insuffizienzen nach kolorektalen Operationen, in der er Anastomosen des Rektums als Risikofaktor aufführt (Buchs et al., 2008).

Nach ihrer Topografie aufgegliedert wurden Kolonkarzinome und simultane Karzinome signifikant häufiger offen operiert, Rektumkarzinome als einzige signifikant häufiger laparoskopisch. Dieses Vorgehen wird durch die Studie von Kim unterstützt, der empfiehlt, Patienten für laparoskopische multiviszerales Resektionen des Kolons sorgfältiger auszuwählen als jene für Rektumresektionen, da anatomische

Besonderheiten dabei zu unvollständigen en-bloc-Resektionen von Tumoren führen können (K. Y. Kim et al., 2012).

Rektumkarzinome wurden in unserer Studie nach Distanz zur Anokutanlinie in drei Abschnitte eingeteilt, nämlich in jene des unteren, mittleren und oberen Drittels. Am häufigsten traten Insuffizienzen nach Resektionen im mittleren Drittel (6-12 cm ab ano) auf, wobei diese im mittleren und oberen Drittel häufiger laparoskopisch durchgeführt wurden als diejenigen im unteren Drittel. Bei der Entscheidung über den Zugangsweg spielte womöglich die in Richtung Anokutanlinie wachsende Enge des kleinen Beckens eine Rolle, bei der das offene Verfahren eine bessere Übersicht ermöglicht als das laparoskopische. Es ergab sich in unserer Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lage von Rektumkarzinomen und dem Zugangsweg. Zu dem Ergebnis kam auch Wu in seiner Studie (Wu et al., 2004). Matthiessen stellte fest, dass vor allem Rektumanastomosen im unteren Drittel ein hohes Insuffizienzrisiko bergen (Matthiessen et al., 2004). Zu diesem Schluss kam auch Vasiliu, der Rektumresektionen  $\leq 10$  cm ab ano aufgrund hoher Insuffizienzzahlen nur erfahrenen Chirurgen empfiehlt (Vasiliu, Zarnescu, Costea, & Neagu, 2015).

Auch Kolonkarzinome wurden in unserer Studie nach ihrer Lage in neun Gruppen unterteilt. Die meisten Insuffizienzen traten dabei im Colon transversum und Colon sigmoideum auf, die wenigsten im Appendix und Colon ascendens. Dies stimmt teilweise mit den Ergebnissen von Bakker überein, der in seiner Studie erhöhte Insuffizienzzahlen für Resektionen des Colon transversum, nach linksseitigen Hemikolektomien und subtotalen Kolektomien ermittelte (Bakker et al., 2014). Jedoch wurden in unserer Studie nur die Insuffizienzzahlen pro Darmabschnitt berücksichtigt und keine Informationen über die Gesamtzahl an Karzinomen im jeweiligen Abschnitt gesammelt, weshalb keine Aussage über die relative Insuffizienzhäufigkeit pro Darmabschnitt gemacht werden kann. Laut anderer Studien sind jedoch Colon sigmoideum, Caecum und Colon ascendens am häufigsten von Karzinomen betroffen (Bakker et al., 2014), was – bei vorausgesetzter gleicher Verteilung – die hohen Insuffizienzzahlen des Colon sigmoideum in unserer Studie erklären könnte. In unserer Studie wurden nur Insuffizienzen des Colon descendens und des Colon sigmoideum auch laparoskopisch operiert, alle anderen signifikant häufiger offen.

#### 5.3.3.11 Mortalität

Angaben zur Mortalitätsrate nach Insuffizienzen variieren in der Literatur stark: Es werden Werte zwischen 0 - 32% angegeben (Choi et al., 2006; Konishi et al., 2006; Lipska et al., 2006; Matthiessen et al., 2004; Yeh et al., 2005). In unserer Studie betrug die Mortalitätsrate aller Insuffizienzpatienten 15,7% und liegt somit im Durchschnitt. Davon waren 87,1% offen operiert worden. Dies war jedoch auch bei den Überlebenden der Fall (80,7%) offen. Von den offen operierten Patienten, die Insuffizienzen entwickelten, verstarben 16,8%, von den laparoskopisch operierten 11,1%. Die Operationsmethode zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die Überlebenschance. In der Studie von El-Gazzaz ergaben sich Mortalitätsraten von 7,4% für offen operierte und 7,5% für laparoskopisch operierte Patienten, die Insuffizienzen entwickelt hatten (El-Gazzaz et al., 2010). Einig sind sich alle Studien darin, dass Kollektive mit Patienten, die Insuffizienzen erlitten, eine höhere Mortalitätsrate zu verzeichnen haben, als Kollektive, in denen keine Insuffizienzen auftraten (Bakker et al., 2014; Lipska et al., 2006).

Von den verstorbenen Patienten unserer Studie litt die Mehrheit an Karzinomen und sonstigen Erkrankungen. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Diagnose und der Mortalität. Dies war zu erwarten, da Karzinome grundsätzlich eine schlechtere Prognose aufweisen als Morbus Crohn. Bakker stellte in seiner Studie fest, dass für Kolonkarzinome in 29,8% aller Todesfälle Insuffizienzen ursächlich waren (Bakker et al., 2014). Außerdem zeigten Studien, dass die Mortalitätsrate für Insuffizienzen nach Kolonkarzinomen höher liegt als jene nach Rektumkarzinomen (Bakker et al., 2014; Snijders et al., 2012), was möglicherweise durch die individuelle anatomische Variabilität des Abdomens bedingt ist. Dies macht deutlich, wie wichtig es ist, das Wissen über Prävention, Diagnostik und Therapie von Insuffizienzen weiter auszubauen.

## 6 Zusammenfassung

Anastomoseninsuffizienzen zählen nach wie vor zu den gravierendsten Komplikationen nach kolorektalen Resektionen, die längere Krankenhausaufenthalte, größere Kosten, erhöhte Morbidität und Mortalitätsraten nach sich ziehen. Dies macht deutlich, wie wichtig frühzeitige Diagnostik und adäquate Therapie von Insuffizienzen sind.

Ziel dieser Arbeit war es, die Aussagekraft von Laborparametern in der kolorektalen Insuffizienzdiagnostik zu untersuchen und Unterschiede ihres Verlaufs in Bezug auf den gewählten Zugangsweg zu eruieren. Weiterhin sollte analysiert werden, inwiefern die Grunddiagnose Einfluss auf den Verlauf laborchemischer Parameter nimmt und der Zusammenhang der Diagnose zu Einflussfaktoren der Insuffizienzentstehung herausgearbeitet werden.

Hierfür wurden Daten von 197 Patienten, die sich zwischen Februar 2002 und Februar 2013 kolorektalen Resektionen am Universitätsklinikum Regensburg unterzogen und daraufhin Insuffizienzen entwickelten, ausgewertet.

Die größte prognostische Bedeutung aller Laborparameter wurde unter Berücksichtigung anderer Studienergebnisse für den CRP ermittelt. Eine überraschend hohe Aussagekraft wurde in unserer Studie für die Leukozytenzahl ermittelt, welche jedoch in Vergleichsstudien nur teilweise belegt werden konnte. Doch auch Leukozytenzahl, Kalium- und Kreatininkonzentrationen lieferten signifikante Ergebnisse in Bezug auf den Operationszugang und die Diagnose. Natriumwerte zeigten keine Abhängigkeit vom Zugangsweg, jedoch von der Grunddiagnose. Signifikante Ergebnisse in Bezug auf den Operationszugang lieferten weiterhin das Alter zum Operationszeitpunkt, Resektionsumfang, Voroperationen und Tumortopografie. In Bezug auf die Grunddiagnose ergaben sich signifikante Werte für BMI, Resektionsumfang, medikamentöse Vorbehandlung, Operationsdauer, Krankenhausaufenthalt, ASA-Klassifikation und Mortalität.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Laborparameter einen wichtigen und frühzeitigen Hinweis auf mögliche Insuffizienzen liefern können, deren einzelne Aussagekraft jedoch noch in weiteren, eventuell prospektiv erhobenen Studien überprüft werden sollte. Der Zugangsweg sollte in diesen Studien unter Berücksichtigung oben genannter signifikanter patientenabhängiger Einflussfaktoren genau ausgewählt werden.

## 7 Literaturverzeichnis

- Aiba, T., Uehara, K., Nihashi, T., Tsuzuki, T., Yatsuya, H., Yoshioka, Y., . . . Nagino, M. (2014). MRI and FDG-PET for Assessment of Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol*, 1-8. doi: 10.1245/s10434-014-3538-4
- Akyol, A. M., McGregor, J. R., Galloway, D. J., Murray, G. D., & George, W. D. (1991). Anastomotic leaks in colorectal cancer surgery: a risk factor for recurrence? *Int J Colorectal Dis*, 6(4), 179-183.
- Albanopoulos, K., Alevizos, L., Natoudi, M., Dardamanis, D., Menenakos, E., Stamou, K., . . . Leandros, E. (2013). C-reactive protein, white blood cells, and neutrophils as early predictors of postoperative complications in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Endosc*, 27(3), 864-871. doi: 10.1007/s00464-012-2526-7
- Alves, A., Panis, Y., Pocard, M., Regimbeau, J. M., & Valleur, P. (1999). Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection. *J Am Coll Surg*, 189(6), 554-559.
- Alves, A., Panis, Y., Trancart, D., Regimbeau, J. M., Pocard, M., & Valleur, P. (2002). Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. *World J Surg*, 26(4), 499-502. doi: 10.1007/s00268-001-0256-4
- Bach, J. F. (2002). The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med*, 347(12), 911-920. doi: 10.1056/NEJMra020100
- Bakker, I. S., Grossmann, I., Henneman, D., Havenga, K., & Wiggers, T. (2014). Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit. *Br J Surg*, 101(4), 424-432; discussion 432. doi: 10.1002/bjs.9395
- Baumann, R., & Reutter, K. H. (2004). *Chirurgie-Essentials: Intensivkurs zur Weiterbildung ; 25 Tabellen*: Thieme.
- Beickert, R., & von Imhoff, C. (1984). [Suture dehiscence of the large intestine: is the surgeon a risk factor?]. *Chirurg*, 55(10), 645-649.
- Benoist, S., Panis, Y., Alves, A., & Valleur, P. (2000). Impact of obesity on surgical outcomes after colorectal resection. *Am J Surg*, 179(4), 275-281.
- Biondi, A., Grosso, G., Mistretta, A., Marventano, S., Toscano, C., Drago, F., . . . Basile, F. (2013). Laparoscopic vs. open approach for colorectal cancer: evolution over time of minimal invasive surgery. *BMC Surg*, 13 Suppl 2, S12. doi: 10.1186/1471-2482-13-s2-s12
- Branagan, G., & Finnis, D. (2005). Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*, 48(5), 1021-1026. doi: 10.1007/s10350-004-0869-4
- Bridger, S., Lee, J. C., Bjarnason, I., Jones, J. E., & Macpherson, A. J. (2002). In siblings with similar genetic susceptibility for inflammatory bowel disease, smokers tend to develop Crohn's disease and non-smokers develop ulcerative colitis. *Gut*, 51(1), 21-25.
- Buchs, N. C., Gervaz, P., Secic, M., Bucher, P., Mugnier-Konrad, B., & Morel, P. (2008). Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis*, 23(3), 265-270. doi: 10.1007/s00384-007-0399-3

- Buhr, H. J., & Ritz, J. P. (2006). Kolonkarzinom. In J. Siewert, M. Rothmund & V. Schumpelick (Eds.), *Praxis der Viszeralchirurgie* (pp. 621-639): Springer Berlin Heidelberg.
- Burisch, J. (2014). Crohn's disease and ulcerative colitis. Occurrence, course and prognosis during the first year of disease in a European population-based inception cohort. *Dan Med J*, 61(1), B4778.
- Burisch, J., & Munkholm, P. (2013). Inflammatory bowel disease epidemiology. *Curr Opin Gastroenterol*, 29(4), 357-362. doi: 10.1097/MOG.0b013e32836229fb
- Burns, J. L., Mancoll, J. S., & Phillips, L. G. (2003). Impairments to wound healing. *Clin Plast Surg*, 30(1), 47-56.
- Chambers, W. M., & Mortensen, N. J. M. (2004). Postoperative leakage and abscess formation after colorectal surgery. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 18(5), 865-880. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2004.06.026>
- Choi, H. K., Law, W. L., & Ho, J. W. (2006). Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors. *Dis Colon Rectum*, 49(11), 1719-1725. doi: 10.1007/s10350-006-0703-2
- Cikot, M., Kones, O., Gedikbasi, A., Kocatas, A., Karabulut, M., Temizgonul, K. B., & Alis, H. (2015). The marker C-reactive protein is helpful in monitoring the integrity of anastomosis: plasma calprotectin. *Am J Surg*. doi: 10.1016/j.amjsurg.2015.06.018
- Cong, Z.-J., Hu, L.-H., Bian, Z.-Q., Ye, G.-Y., Yu, M.-H., Gao, Y.-H., . . . Zhong, M. (2013). Systematic Review of Anastomotic Leakage Rate According to an International Grading System Following Anterior Resection for Rectal Cancer. *PLoS ONE*, 8(9), e75519. doi: 10.1371/journal.pone.0075519
- Daams, F., Wu, Z., Lahaye, M. J., Jeekel, J., & Lange, J. F. (2014). Prediction and diagnosis of colorectal anastomotic leakage: A systematic review of literature. *World J Gastrointest Surg*, 6(2), 14-26. doi: 10.4240/wjgs.v6.i2.14
- Doeksen, A., Tanis, P. J., Wust, A. F., Vrouenraets, B. C., van Lanschot, J. J., & van Tets, W. F. (2008). Radiological evaluation of colorectal anastomoses. *Int J Colorectal Dis*, 23(9), 863-868. doi: 10.1007/s00384-008-0487-z
- El-Gazzaz, G., Geisler, D., & Hull, T. (2010). Risk of clinical leak after laparoscopic versus open bowel anastomosis. *Surg Endosc*, 24(8), 1898-1903. doi: 10.1007/s00464-009-0867-7
- El-Malt, M., Ceelen, W., van den Broecke, C., Cuvelier, C., Van Belle, S., De Neve, W., . . . Pattyn, P. (2001). Healing of experimental colonic anastomoses: effects of combined preoperative high-dose radiotherapy and intraperitoneal 5-fluorouracil. *Int J Cancer*, 96(5), 297-304.
- Feo, L. J., Jrebi, N., Asgeirsson, T., Dujovny, N., Figg, R., Hoedema, R., . . . Luchtefeld, M. (2014). Anastomotic leaks: technique and timing of detection. *Am J Surg*, 207(3), 371-374; discussion 374. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.09.009
- Fielding, L. P., Stewart-Brown, S., Blesovsky, L., & Kearney, G. (1980). Anastomotic integrity after operations for large-bowel cancer: a multicentre study. *Br Med J*, 281(6237), 411-414.
- Fouda, E., Nakeeb, A., Magdy, A., Hammad, E., Othman, G., & Farid, M. (2011). Early Detection of Anastomotic Leakage After Elective Low Anterior Resection. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 15(1), 137-144. doi: 10.1007/s11605-010-1364-y

- Fraccalvieri, D., Biondo, S., Saez, J., Millan, M., Kreisler, E., Golda, T., . . . Miguel, B. (2012). Management of colorectal anastomotic leakage: differences between salvage and anastomotic takedown. *The American Journal of Surgery*, 204(5), 671-676. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2010.04.022>
- Frenken M, U. B. ( 2000). <Kolorektales Karzinom Fortschritte in Diagnostik und präoperativem Staging.pdf>. *Viszeralmedizin* 2000, 16:213-217.
- Füreder, T., Agis, H., Kornek, G., & Scheithauer, W. (2012). Kolorektalkarzinom. *Wiener klinische Wochenschrift Education*, 7(2), 77-91. doi: 10.1007/s11812-012-0050-2
- Garcia-Granero, A., Frasson, M., Flor-Lorente, B., Blanco, F., Puga, R., Carratala, A., & Garcia-Granero, E. (2013). Procalcitonin and C-reactive protein as early predictors of anastomotic leak in colorectal surgery: a prospective observational study. *Dis Colon Rectum*, 56(4), 475-483. doi: 10.1097/DCR.0b013e31826ce825
- Germer, C.-T., & Groß, V. (2007). Divertikulitis: Wann konservativ, wann operativ behandeln? *Dtsch Arztebl International*, 104(50), A-3486.
- Gessler, B., Bock, D., Pommergaard, H. C., Burcharth, J., Rosenberg, J., & Angenete, E. (2016). Risk factors for anastomotic dehiscence in colon cancer surgery-a population-based registry study. *Int J Colorectal Dis*. doi: 10.1007/s00384-016-2532-7
- Group, C. O. o. S. T. S. (2004). Laparoscopically assisted colectomy is as safe and effective as open colectomy in people with colon cancer Abstracted from: Nelson H, Sargent D, Wieand HS, et al; for the Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2050-2059. *Cancer Treat Rev*, 30(8), 707-709. doi: 10.1016/j.ctrv.2004.09.001
- Heimann, T. M., Greenstein, A. J., Lewis, B., Kaufman, D., Heimann, D. M., & Aufses, A. H., Jr. (1998). Comparison of primary and reoperative surgery in patients with Crohns disease. *Ann Surg*, 227(4), 492-495.
- Hoffmann, M., Phillips, C., Oevermann, E., Killaitis, C., Roblick, U. J., Hildebrand, P., . . . Bruch, H. P. (2012). Multivisceral and standard resections in colorectal cancer. *Langenbecks Arch Surg*, 397(1), 75-84. doi: 10.1007/s00423-011-0854-z
- Hoogenboom, F. J., Bosker, R. J. I., Groen, H., Meijerink, W. J. H. J., Lamme, B., & Pierie, J. P. E. N. (2013). Laparoscopic and Open Subtotal Colectomies Have Similar Short-Term Results. *Dig Surg*, 30(4-6), 265-269.
- Hwang, J. M., & Varma, M. G. (2008). Surgery for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*, 14(17), 2678-2690.
- Hy, #x161, pler, R., #xed, Tich, #xe1, . . . #x11b. (2015). Markers of Perioperative Bowel Complications in Colorectal Surgery Patients. *Disease Markers*, 2015, 7. doi: 10.1155/2015/428535
- Hyman, N., Manchester, T. L., Osler, T., Burns, B., & Cataldo, P. A. (2007). Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg*, 245(2), 254-258. doi: 10.1097/01.sla.0000225083.27182.85
- Irvin, T. T., & Goligher, J. C. (1973). Aetiology of disruption of intestinal anastomoses. *Br J Surg*, 60(6), 461-464.
- Isbister, W. H. (2001). Anastomotic leak in colorectal surgery: a single surgeon's experience. *ANZ J Surg*, 71(9), 516-520.
- Ishihara, S., Watanabe, T., & Nagawa, H. (2008). Intraoperative colonoscopy for stapled anastomosis in colorectal surgery. *Surgery Today*, 38(11), 1063-1065. doi: 10.1007/s00595-007-3740-0



- Jahnson, S., Holtz, A., & Gerdin, B. (1998). Anastomotic blood-flow reduction in rat small intestine with chronic radiation damage. *Digestion*, 59(2), 134-141.
- Jaskowiak, N. T., & Michelassi, F. (2001). Adenocarcinoma at a strictureplasty site in Crohn's disease: report of a case. *Dis Colon Rectum*, 44(2), 284-287.
- Jass, J. R. (2007). Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology*, 50(1), 113-130. doi: 10.1111/j.1365-2559.2006.02549.x
- Kapiteijn, E., Marijnen, C. A., Nagtegaal, I. D., Putter, H., Steup, W. H., Wiggers, T., . . . van de Velde, C. J. (2001). Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*, 345(9), 638-646. doi: 10.1056/NEJMoa010580
- Keller, D., Park, K.-J., Augestad, K.-M., & Delaney, C. (2014). Integration of open and laparoscopic approaches for rectal cancer resection: oncologic and short-term outcomes. *Surg Endosc*, 1-8. doi: 10.1007/s00464-014-3444-7
- Kim, H. J., Lee, I. K., Lee, Y. S., Kang, W. K., Park, J. K., Oh, S. T., . . . Kim, Y. H. (2009). A comparative study on the short-term clinicopathologic outcomes of laparoscopic surgery versus conventional open surgery for transverse colon cancer. *Surg Endosc*, 23(8), 1812-1817. doi: 10.1007/s00464-009-0348-z
- Kim, K. Y., Hwang, D. W., Park, Y. K., & Lee, H. S. (2012). A single surgeon's experience with 54 consecutive cases of multivisceral resection for locally advanced primary colorectal cancer: can the laparoscopic approach be performed safely? *Surg Endosc*, 26(2), 493-500. doi: 10.1007/s00464-011-1907-7
- Kingham, T. P., & Pachter, H. L. (2009). Colonic Anastomotic Leak: Risk Factors, Diagnosis, and Treatment. *J Am Coll Surg*, 208(2), 269-278. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.10.015>
- Kockerling, F., Rose, J., Schneider, C., Scheidbach, H., Scheuerlein, H., Reymond, M. A., . . . Hohenberger, W. (1999). Laparoscopic colorectal anastomosis: risk of postoperative leakage. Results of a multicenter study. Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group (LCSSG). *Surg Endosc*, 13(7), 639-644.
- Kohler, L., Sauerland, S., & Neugebauer, E. (1999). Diagnosis and treatment of diverticular disease: results of a consensus development conference. The Scientific Committee of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc*, 13(4), 430-436.
- Komen, N., Sliker, J., Willemsen, P., Mannaerts, G., Pattyn, P., Karsten, T., . . . Lange, J. F. (2014). Acute phase proteins in drain fluid: a new screening tool for colorectal anastomotic leakage? The APPEAL study: analysis of parameters predictive for evident anastomotic leakage. *The American Journal of Surgery*(0). doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.09.024>
- Konishi, T., Watanabe, T., Kishimoto, J., & Nagawa, H. (2006). Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance. *J Am Coll Surg*, 202(3), 439-444. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.10.019
- Koop, I. (2013). *Gastroenterologie compact: Alles für Klinik und Praxis*: Thieme.
- Kornmann, V., van Ramshorst, B., van Dieren, S., van Geloven, N., Boermeester, M., & Boerma, D. (2016). Early complication detection after colorectal surgery (CONDOR): study protocol for a prospective clinical diagnostic study. *Int J Colorectal Dis*, 31(2), 459-464. doi: 10.1007/s00384-015-2468-3
- Krpata, D. M., Keller, D. S., Samia, H., Lawrence, J., Obokhare, I., Marderstein, E., . . . Delaney, C. P. (2013). Evaluation of inflammatory markers as predictors of

- hospital stay and unplanned readmission after colorectal surgery. *Pol Przegl Chir*, 85(4), 198-203. doi: 10.2478/pjs-2013-0030
- Kucharzik, T., Maaser, C., Luger, A., Kagnoff, M., Mayer, L., Targan, S., & Domschke, W. (2006). Recent understanding of IBD pathogenesis: implications for future therapies. *Inflamm Bowel Dis*, 12(11), 1068-1083. doi: 10.1097/01.mib.0000235827.21778.d5
- Kulu, Y., Ulrich, A., Bruckner, T., Contin, P., Welsch, T., Rahbari, N. N., . . . Weitz, J. (2013). Validation of the International Study Group of Rectal Cancer definition and severity grading of anastomotic leakage. *Surgery*, 153(6), 753-761. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2013.02.007>
- Lange, J., Mölle, B., & Girona, J. (2012). *Chirurgische Proktologie*: Springer.
- Leake, P. A., Pitzul, K., Roberts, P. O., & Plummer, J. M. (2013). Comparative analysis of open and laparoscopic colectomy for malignancy in a developing country. *World J Gastrointest Surg*, 5(11), 294-299. doi: 10.4240/wjgs.v5.i11.294
- Lee, L. (2009). Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer. *The American Journal of Surgery*, 198(3), 461. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.10.017>
- Leung, K. L., Lai, P. B., Ho, R. L., Meng, W. C., Yiu, R. Y., Lee, J. F., & Lau, W. Y. (2000). Systemic cytokine response after laparoscopic-assisted resection of rectosigmoid carcinoma: A prospective randomized trial. *Ann Surg*, 231(4), 506-511.
- Lipska, M. A., Bissett, I. P., Parry, B. R., & Merrie, A. E. (2006). Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk. *ANZ J Surg*, 76(7), 579-585. doi: 10.1111/j.1445-2197.2006.03780.x
- Loftus, C. G., Loftus, E. V., Jr., Harmsen, W. S., Zinsmeister, A. R., Tremaine, W. J., Melton, L. J., 3rd, & Sandborn, W. J. (2007). Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. *Inflamm Bowel Dis*, 13(3), 254-261. doi: 10.1002/ibd.20029
- Luna-Perez, P., Rodriguez-Ramirez, S. E., Gutierrez de la Barrera, M., & Labastida, S. (2002). [Multivariate analysis of risk factors associated with dehiscence of colorectal anastomosis after anterior or lower anterior resection for sigmoid or rectal cancer]. *Rev Invest Clin*, 54(6), 501-508.
- Makela, J. T., Kiviniemi, H., & Laitinen, S. (2003). Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum*, 46(5), 653-660. doi: 10.1097/01.dcr.0000059328.10563.8c
- Matthiessen, P., Hallböök, O., Andersson, M., Rutegård, J., & Sjö Dahl, R. (2004). Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Disease*, 6(6), 462-469. doi: 10.1111/j.1463-1318.2004.00657.x
- Matthiessen, P., Henriksson, M., Hallbook, O., Grunditz, E., Noren, B., & Arbmán, G. (2008). Increase of serum C-reactive protein is an early indicator of subsequent symptomatic anastomotic leakage after anterior resection. *Colorectal Dis*, 10(1), 75-80. doi: 10.1111/j.1463-1318.2007.01300.x
- Messmann, H., & Andus, T. (2011). *Klinische Gastroenterologie: Das Buch für Fort- und Weiterbildung plus DVD mit über 1.000 Befunden*. Stuttgart: Thieme.
- Mirrahimov, A. E., Voore, P., Khan, M., & Ali, A. M. (2015). Tumor lysis syndrome: A clinical review. *World J Crit Care Med*, 4(2), 130-138. doi: 10.5492/wjccm.v4.i2.130
- Montagnana, M., Minicozzi, A. M., Salvagno, G. L., Danese, E., Cordiano, C., De Manzoni, G., . . . Lippi, G. (2009). Postoperative variation of C-reactive protein

- and procalcitonin in patients with gastrointestinal cancer. *Clin Lab*, 55(5-6), 187-192.
- Moran, B. J. (2010). Predicting the risk and diminishing the consequences of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *Acta Chir Iugosl*, 57(3), 47-50.
- Nagasue, Y., Akiyoshi, T., Ueno, M., Fukunaga, Y., Nagayama, S., Fujimoto, Y., . . . Yamaguchi, T. (2013). Laparoscopic versus open multivisceral resection for primary colorectal cancer: comparison of perioperative outcomes. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 17(7), 1299-1305. doi: 10.1007/s11605-013-2222-5
- Nesbakken, A., Nygaard, K., Lunde, O. C., Blücher, J., Gjertsen, Ø., & Dullerud, R. (2005). Anastomotic leak following mesorectal excision for rectal cancer: true incidence and diagnostic challenges. *Colorectal Disease*, 7(6), 576-581. doi: 10.1111/j.1463-1318.2005.00870.x
- Nygaard, K., & Fausa, O. (1977). Crohn's disease. Recurrence after surgical treatment. *Scand J Gastroenterol*, 12(5), 577-584.
- Ortega-Deballon, P., Radais, F., Facy, O., d'Athis, P., Masson, D., Charles, P. E., . . . Rat, P. (2010). C-reactive protein is an early predictor of septic complications after elective colorectal surgery. *World J Surg*, 34(4), 808-814. doi: 10.1007/s00268-009-0367-x
- Owczarek, D., Cibor, D., Glowacki, M. K., Rodacki, T., & Mach, T. (2014). Inflammatory bowel disease: Epidemiology, pathology and risk factors for hypercoagulability. *World J Gastroenterol*, 20(1), 53-63. doi: 10.3748/wjg.v20.i1.53
- Patankar, S. K., Larach, S. W., Ferrara, A., Williamson, P. R., Gallagher, J. T., DeJesus, S., & Narayanan, S. (2003). Prospective comparison of laparoscopic vs. open resections for colorectal adenocarcinoma over a ten-year period. *Dis Colon Rectum*, 46(5), 601-611. doi: 10.1097/01.dcr.0000064690.33740.29
- Pedersen, T., Roikjaer, O., & Jess, P. (2012). Increased levels of C-reactive protein and leukocyte count are poor predictors of anastomotic leakage following laparoscopic colorectal resection. *Dan Med J*, 59(12), A4552.
- Pimenta, C. A., Latini, F. R., JM, D. E. L., TD, D. A. S., Felipe, A. V., VM, D. E. L. P., & Forones, N. M. (2014). Study of the polymorphisms of cyclooxygenase-2 (-765G>C) and 5-lipoxygenase (1708G>A) in patients with colorectal cancer. *Oncol Lett*, 7(2), 513-518. doi: 10.3892/ol.2013.1732
- Platell, C., Barwood, N., Dorfmann, G., & Makin, G. (2007). The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis*, 9(1), 71-79. doi: 10.1111/j.1463-1318.2006.01002.x
- Procacciante, F., Flati, D., Diamantini, G., Angelakis, K., Cerioli, A., Gaj, F., . . . di Seri, M. (2008). [Severe postoperative complications in colorectal surgery for cancer. Incidence related to the techniques employed: open versus laparoscopic colectomy]. *Chir Ital*, 60(3), 329-336.
- Rahbari, N. N., Weitz, J., Hohenberger, W., Heald, R. J., Moran, B., Ulrich, A., . . . Buchler, M. W. (2010). Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*, 147(3), 339-351. doi: 10.1016/j.surg.2009.10.012
- Rau, B. M., Frigerio, I., Buchler, M. W., Wegscheider, K., Bassi, C., Puolakkainen, P. A., . . . Schilling, M. K. (2007). Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study. *Arch Surg*, 142(2), 134-142. doi: 10.1001/archsurg.142.2.134

- Raue, W., Paolucci, V., Asperger, W., Albrecht, R., Buchler, M. W., & Schwenk, W. (2011). Laparoscopic sigmoid resection for diverticular disease has no advantages over open approach: midterm results of a randomized controlled trial. *Langenbecks Arch Surg*, 396(7), 973-980. doi: 10.1007/s00423-011-0825-4
- Riemann, J. F., Galle, P. R., & Fischbach, W. (2007). *Gastroenterologie in Klinik und Praxis: Das komplette Referenzwerk für Klinik und Praxis*: Thieme.
- Rodriguez-Ramirez, S. E., Uribe, A., Ruiz-Garcia, E. B., Labastida, S., & Luna-Perez, P. (2006). Risk factors for anastomotic leakage after preoperative chemoradiation therapy and low anterior resection with total mesorectal excision for locally advanced rectal cancer. *Rev Invest Clin*, 58(3), 204-210.
- Rudinskaite, G., Tamelis, A., Saladzinskas, Z., & Pavalkis, D. (2005). Risk factors for clinical anastomotic leakage following the resection of sigmoid and rectal cancer. *Medicina (Kaunas)*, 41(9), 741-746.
- Rullier, E., Laurent, C., Garrelon, J. L., Michel, P., Saric, J., & Parneix, M. (1998). Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg*, 85(3), 355-358. doi: 10.1046/j.1365-2168.1998.00615.x
- Sagap, I., Remzi, F. H., Hammel, J. P., & Fazio, V. W. (2006). Factors associated with failure in managing pelvic sepsis after ileal pouch-anal anastomosis (IPAA)--a multivariate analysis. *Surgery*, 140(4), 691-703; discussion 703-694. doi: 10.1016/j.surg.2006.07.015
- Saiganesh, H., Stein, D. E., & Poggio, J. L. (2015). Body mass index predicts operative time in elective colorectal procedures. *J Surg Res*, 197(1), 45-49. doi: 10.1016/j.jss.2015.02.067
- Schrock, T. R., Deveney, C. W., & Dunphy, J. E. (1973). Factor contributing to leakage of colonic anastomoses. *Ann Surg*, 177(5), 513-518.
- Schwenk, W., Haase, O., Neudecker, J., & Muller, J. M. (2005). Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev*(3), Cd003145. doi: 10.1002/14651858.CD003145.pub2
- Senagore, A. J., Delaney, C. P., Madboulay, K., Brady, K. M., & Fazio, V. W. (2003). Laparoscopic colectomy in obese and nonobese patients. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 7(4), 558-561.
- Sieg, A. (2004). *Darmkrebsprävention: Früherkennung und Vorbeugung*: Schlütersche.
- Smedh, K., Andersson, M., Johansson, H., & Hagberg, T. (2002). Preoperative management is more important than choice of sutured or stapled anastomosis in Crohn's disease. *Eur J Surg*, 168(3), 154-157. doi: 10.1080/110241502320127766
- Snijders, H. S., Wouters, M. W., van Leersum, N. J., Kolfshoten, N. E., Henneman, D., de Vries, A. C., . . . Bonsing, B. A. (2012). Meta-analysis of the risk for anastomotic leakage, the postoperative mortality caused by leakage in relation to the overall postoperative mortality. *Eur J Surg Oncol*, 38(11), 1013-1019. doi: 10.1016/j.ejso.2012.07.111
- Snover, D. C., Jass, J. R., Fenoglio-Preiser, C., & Batts, K. P. (2005). Serrated polyps of the large intestine: a morphologic and molecular review of an evolving concept. *Am J Clin Pathol*, 124(3), 380-391. doi: 10.1309/v2ep-tpjl-rb3f-ghjl
- Soeters, P. B., de Zoete, J. P., Dejong, C. H., Williams, N. S., & Baeten, C. G. (2002). Colorectal surgery and anastomotic leakage. *Dig Surg*, 19(2), 150-155. doi: 52031
- Somerville, K. W., Logan, R. F., Edmond, M., & Langman, M. J. (1984). Smoking and Crohn's disease. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 289(6450), 954-956.

- Stumpf, M., Klinge, U., & Mertens, P. R. (2004). [Anastomotic leakage in the gastrointestinal tract-repair and prognosis]. *Chirurg*, 75(11), 1056-1062. doi: 10.1007/s00104-004-0956-z
- Sun, J., Jiang, T., Qiu, Z., Cen, G., Cao, J., Huang, K., . . . Chen, S. (2011). Short-term and medium-term clinical outcomes of laparoscopic-assisted and open surgery for colorectal cancer: a single center retrospective case-control study. *BMC Gastroenterol*, 11, 85. doi: 10.1186/1471-230x-11-85
- Tang, C. L., Yeong, K. Y., Nyam, D. C., Eu, K. W., Ho, Y. H., Leong, A. F., . . . Seow-Choen, F. (2000). Postoperative intra-abdominal free gas after open colorectal resection. *Dis Colon Rectum*, 43(8), 1116-1120.
- Toneva, G. D., Deierhoi, R. J., Morris, M., Richman, J., Cannon, J. A., Altom, L. K., & Hawn, M. T. (2013). Oral antibiotic bowel preparation reduces length of stay and readmissions after colorectal surgery. *J Am Coll Surg*, 216(4), 756-762; discussion 762-753. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.039
- Trastulli, S., Cirocchi, R., Listorti, C., Cavaliere, D., Avenia, N., Gulla, N., . . . Boselli, C. (2012). Laparoscopic vs open resection for rectal cancer: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Colorectal Dis*, 14(6), e277-296. doi: 10.1111/j.1463-1318.2012.02985.x
- Varma, J. S., Chan, A. C., Li, M. K., & Li, A. K. (1990). Low anterior resection of the rectum using a double stapling technique. *Br J Surg*, 77(8), 888-890.
- Vasiliu, E. C., Zarnescu, N. O., Costea, R., & Neagu, S. (2015). Review of Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *Chirurgia (Bucur)*, 110(4), 319-326.
- Vetter, C. (2012). Divertikelkrankheit: Therapiekonzepte sind im Fluss. *Dtsch Arztebl International*, 109(8), A-385-A-385.
- Vignali, A., Fazio, V. W., Lavery, I. C., Milsom, J. W., Church, J. M., Hull, T. L., . . . Oakley, J. R. (1997). Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients. *J Am Coll Surg*, 185(2), 105-113.
- Walker, K. G., Bell, S. W., Rickard, M. J., Mehanna, D., Dent, O. F., Chapuis, P. H., & Bokey, E. L. (2004). Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg*, 240(2), 255-259.
- Wells, B. J., Kattan, M. W., Cooper, G. S., Jackson, L., & Koroukian, S. (2014). ColoRectal Cancer Predicted Risk Online (CRC-PRO) Calculator Using Data from the Multi-Ethnic Cohort Study. *J Am Board Fam Med*, 27(1), 42-55. doi: 10.3122/jabfm.2014.01.130040
- Welsch, T., Muller, S. A., Ulrich, A., Kischlat, A., Hinz, U., Kienle, P., . . . Schmied, B. M. (2007). C-reactive protein as early predictor for infectious postoperative complications in rectal surgery. *Int J Colorectal Dis*, 22(12), 1499-1507. doi: 10.1007/s00384-007-0354-3
- Whitlock, E. P., Lin, J. S., Liles, E., Beil, T. L., & Fu, R. (2008). Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 149(9), 638-658.
- Woeste, G., Muller, C., Bechstein, W. O., & Wullstein, C. (2010). Increased serum levels of C-reactive protein precede anastomotic leakage in colorectal surgery. *World J Surg*, 34(1), 140-146. doi: 10.1007/s00268-009-0304-z
- Wu, W. X., Sun, Y. M., Hua, Y. B., & Shen, L. Z. (2004). Laparoscopic versus conventional open resection of rectal carcinoma: A clinical comparative study. *World J Gastroenterol*, 10(8), 1167-1170.

- Yang, L., Huang, X. E., Xu, L., Zhou, X., Zhou, J. N., Yu, D. S., . . . Guan, X. (2013). Acidic pelvic drainage as a predictive factor for anastomotic leakage after surgery for patients with rectal cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*, *14*(9), 5441-5447.
- Yeh, C. Y., Changchien, C. R., Wang, J. Y., Chen, J. S., Chen, H. H., Chiang, J. M., & Tang, R. (2005). Pelvic drainage and other risk factors for leakage after elective anterior resection in rectal cancer patients: a prospective study of 978 patients. *Ann Surg*, *241*(1), 9-13.
- Zhang, M., Gao, X., Chen, Y., Zhi, M., Chen, H., Tang, J., . . . Liu, H. (2015). Body Mass Index Is a Marker of Nutrition Preparation Sufficiency Before Surgery for Crohn's Disease From the Perspective of Intra-Abdominal Septic Complications: A Retrospective Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*, *94*(35), e1455. doi: 10.1097/md.0000000000001455

## **Danksagung**

Bedanken möchte ich mich an dieser Stelle in aller Form bei Prof. Dr. med. Ayman Agha, Chefarzt der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Endokrine und Minimal-invasive Chirurgie des Klinikums Bogenhausen, für die großzügige Überlassung des Promotionsthemas.

Weiterhin bedanke ich mich bei meinem Betreuer Priv.-Doz. Dr. med. habil. Matthias Hornung M.A für seine Anregungen und die umfassende Unterstützung, ohne welche diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Ganz besonders danken möchte ich auch Frau Dr. Thelen für die statistische Auswertung der umfangreichen Datenmengen und ihre stets freundliche, hilfsbereite telefonische Beratung, die wesentlich zum Verständnis der Dateninterpretation beitrug.

Vor allem aber danke ich meiner Familie, die mich in allen Situationen des Studiums und meiner Habilitation durchwegs ermuntert und grenzenlos unterstützt und gefördert hat. Nur durch ihren Rückhalt wurde mir diese Arbeit ermöglicht.

# Lebenslauf

## *Persönliche Daten*

Name:	Anna Marie Blaser
Geburtsdatum:	30.11.1990
Geburtsort:	Rotthalmünster, Bayern
Anschrift:	Kammerberg 17, 94496 Ortenburg
E-Mail:	Anna.Blaser@gmx.de

## *Ausbildung*

1996 – 2000	Volksschule Ortenburg
2000 – 2009	Maristengymnasium in Fürstenzell
Juni 2009	Erwerb des Abiturs
2009 - 2014	Studium der Zahnmedizin an der Universität Regensburg
Juli 2014	Staatsexamen der Zahnmedizin, Gesamtnote „sehr gut“
Dezember 2014	Approbation als Zahnärztin an der Universität Regensburg

## *Berufserfahrung*

März 2015 – März 2016	Assistenz Zahnärztin in der Praxis Rothenaicher in Plattling
April 2016 – dato	Weiterbildungsassistentin für Kieferorthopädie in der Praxis Paddenberg, Schütte & Kollegen in Paderborn



