

DISSERTATION

Der Einfluss von viszeralem Fett, Myopenie und Myosteato-
se auf die postoperativen Komplikationen und die Rezidivrate bei
Morbus Crohn

Impact of visceral fat, myopenia and myosteato-
sis on the postoperative complications and recurrence rate in Crohn`s
disease

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Katharina Boubaris

Erstbetreuung: Prof. Dr. Johannes Christian Lauscher

Datum der Promotion: 29.11.2024

Inhaltsverzeichnis

1	ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS	I
2	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	II
3	ABSTRAKT.....	III
4	ABSTRACT.....	V
5	EINLEITUNG.....	1
5.1	Hintergrund.....	1
5.2	Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese	1
5.2.1	Genetische Prädisposition	2
5.2.2	Angeborene Immunität und Darmflora	3
5.2.3	Umwelteinflüsse und Risikofaktoren	4
5.3	Krankheitsbild	5
5.3.1	Symptome, Verlauf und Komplikationen	5
5.4	Diagnostik.....	7
5.4.1	Bildgebende Verfahren.....	8
5.5	Therapie	9
5.5.1	Medikamentöse Therapie	10
5.5.1.1	Remissionsinduktion.....	10
5.5.1.2	Remissionserhaltung	11
5.5.2	Chirurgische Therapie	11
5.5.2.1	Chirurgischer Hintergrund.....	12
5.5.2.2	Technik	13
5.5.2.2.1	Resektion mit primärer Anastomose.....	13
5.5.2.2.2	Strikturoplastik.....	13
5.5.2.2.3	Laparoskopische und offene Resektion.....	14
5.5.2.3	Lokalisation des Befalls	14
5.5.2.3.1	Dünndarm	14
5.5.2.3.2	Ileozökalregion	14
5.5.2.3.3	Kolon	14
5.6	Postoperative Komplikationen	15

5.7	Rezidive und postoperative Rezidivprophylaxe	15
5.8	Viszerales Fett: postoperative Komplikationen und Rezidive.....	16
5.9	Myopenie und Myosteatoese	18
6	FRAGESTELLUNG DER ARBEIT.....	20
7	MATERIAL UND METHODEN.....	21
7.1	Patienten	21
7.2	Primäre und sekundäre Endpunkte	21
7.3	Radiologische Auswertung: MRT Abdomen	22
7.4	Erfassung von Komplikationen nach Clavien-Dindo	25
7.5	Erfassung von Rezidiven	26
7.6	Statistische Analyse	26
8	ERGEBNISSE.....	28
8.1	Patientendaten in Assoziation zu viszeralem Fett.....	28
8.2	Präoperative Parameter: Immunsuppressiva.....	31
8.2.1.1	Cortison.....	32
8.2.1.2	Antikörper.....	32
8.3	Patientendaten in Assoziation zu Myopenie und Myosteatoese in der T1-Sequenz	34
8.4	Patientendaten in Assoziation zu Myopenie und Myosteatoese in der T2-Sequenz	36
8.5	Patientendaten im Detail	39
8.5.1	Anastomoseninsuffizienz.....	39
8.5.2	Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation	40
8.5.3	Surgical Site Infections (SSI).....	41
8.5.4	Reoperationen	41
8.5.5	Follow-up	42
8.5.6	Rezidivstenose	43
8.6	Assoziation von viszeralem Fett, Myopenie und Myosteatoese zum primären Endpunkt Anastomoseninsuffizienz	44

8.7	Assoziation von viszeralem Fett, Myopenie und Myosteatoze zu postoperativen Komplikationen.....	46
8.8	Assoziation von viszeralem Fett, Myopenie und Myosteatoze zur Rezidivrate	49
8.9	Subgruppenanalyse Body Mass Index	54
9	DISKUSSION.....	55
9.1	Patientendaten in Bezug zu viszeralem Fett, Myopenie und Myosteatoze.....	55
9.1.1	Geschlecht.....	55
9.1.2	Alter	56
9.1.3	ASA-Score	56
9.1.4	Vaskuläre Erkrankungen	57
9.1.5	Anämie.....	58
9.1.6	Abdominelle Voroperationen	59
9.1.7	Operations- und Anastomosentechnik	59
9.2	Viszerales Fett bei Morbus Crohn	60
9.3	Myopenie und Myosteatoze bei Morbus Crohn	61
9.4	Einfluss des viszeralen Fetts, Myopenie und Myosteatoze auf die Anastomoseninsuffizienz	62
9.5	Einfluss des viszeralen Fetts, Myopenie und Myosteatoze auf die postoperative Komplikationsrate	64
9.6	Einfluss des viszeralen Fetts, Myopenie und Myosteatoze auf Rezidive	66
9.7	Stärken und Schwächen der Arbeit	67
10	SCHLUSSFOLGERUNG UND AUSBLICK.....	70
11	LITERATURVERZEICHNIS.....	71
12	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	92
13	ANTEILSERKLÄRUNG AN ETWAIGEN ERFOLGTEN PUBLIKATIONEN ..	93
14	LEBENS LAUF.....	94

15	PUBLIKATIONSLISTE	95
16	DANKSAGUNG	96
17	BESCHEINIGUNG DES AKKREDITIERTEN STATISTIKERS	97

1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Skelettmuskelfläche im T2-gewichteten MRT auf Höhe des dritten Lendenwirbels	25
Abbildung 2: Follow-up Analyse Rezidiv	43
Tabelle 1: Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo [149].....	26
Tabelle 2: Prä- und intraoperative Patientencharakteristika in Assoziation zu Body Mass Index und viszeraler Adipositas.....	30
Tabelle 3: Immunsuppressive Therapie bis sechs Wochen vor Operation	33
Tabelle 4: Prä- und intraoperative Patientencharakteristika in Assoziation zu Myopenie und Myosteatose in T1-Sequenz der MRT-Bilder	35
Tabelle 5: Prä- und intraoperative Patientencharakteristika in Assoziation zu Myopenie und Myosteatose in T2-Sequenz der MRT-Bilder	38
Tabelle 6: Anastomoseninsuffizienz nach Tagen, Stadium und als Grund der Wiederaufnahme	40
Tabelle 7: Komplikationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation.....	40
Tabelle 8: SSI nach Art und Häufigkeit.....	41
Tabelle 9: Häufigkeiten erfolgter Reoperationen	41
Tabelle 10: Auftreten eines Rezidivs im Follow-up-Zeitraum	42
Tabelle 11: Häufigkeit ermittelter Rezidive	43
Tabelle 12: Assoziation radiologischer Parameter zur Anastomoseninsuffizienz	45
Tabelle 13: Anastomoseninsuffizienz im Verhältnis zu VFA-NO und VFA-O.....	46
Tabelle 14: Assoziation radiologischer Parameter zu postoperativen Komplikationen (Clavien-Dindo I-V) und schweren Komplikationen (Clavien-Dindo III-V)	47
Tabelle 15: Operative Ergebnisse im Verhältnis zu VFA-NO und VFA-O.....	48
Tabelle 16: Assoziation radiologischer Parameter zu postoperativen Wundinfektionen (SSI) und Reoperationen	48
Tabelle 17: Assoziation radiologischer Parameter zur Krankenhausverweildauer	49
Tabelle 18: Assoziation radiologischer Parameter zur Rezidivrate	50
Tabelle 19: Rezidivrate im Verhältnis zu VFA-NO und VFA-O.....	51
Tabelle 20: Analyse der Risikofaktoren für ein Anastomosenrezidiv nach Ileozökalresektion.....	52
Tabelle 21: Assoziation von Myopenie und Myosteatose mit allen postoperativen Komplikationen (Clavien-Dindo I-V) und schweren postoperativen Komplikationen (Clavien-Dindo III-V)	54

2 Abkürzungsverzeichnis

5-ASA	5-Aminosalicylsäure
AI	Anastomoseninsuffizienz
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASCA	Anti-saccharomyces-cerevisiae-Antikörper
ATG16L1	autophagy related protein 16 Like 1
BMI	Body Mass Index
CARD 15	caspase recruitment domain-containing protein 15
CSF	cerebrospinal fluid
CT	Computertomografie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
IL-6	Interleukin-6
IL-12-/IL-23	Interleukin-12/Interleukin-23
IL23R	Interleukin-23 Rezeptor
L3	dritter Lendenwirbel
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MRT	Magnetresonanztomografie
MSI	muscle signal intensity
MTX	Methotrexat
NOD2	nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2
PAI-1	Plasminogen-Aktivator-Inhibitor
pANCA	perinukleärer anti-neutrophiler cytoplasmatischer Antikörper
SATI	subcutaneous adipose tissue index
SD	standard deviation (Standardabweichung)
SFA	subcutaneous fat area
SMA	skeletal muscle area
SMI	skeletal muscle index
SSI	surgical site infections
TA	total area
TATI	total adipose tissue index
TFA	total fat area
TNF- α	Tumornekrosefaktor-alpha
VAT	visceral adipose tissue
VATI	visceral adipose tissue index
VFA	visceral fat area

3 Abstrakt

Hintergrund

Etwa zwei Drittel der Morbus-Crohn-Patienten benötigen im Laufe ihres Lebens eine Operation. Dabei stellen anastomosenassoziierte Komplikationen eine der schwerwiegendsten Risiken viszeralkirurgischer Eingriffe dar.

Viszerales Fett wird bei Darmkrebsoperationen als ein Risikofaktor für die Entwicklung postoperativer Komplikationen beschrieben. Seine Bedeutung für die postoperative Komplikationsrate bei Morbus Crohn ist nicht vollständig untersucht.

Das Ziel dieser Arbeit war, den Einfluss des viszeralen Fetts auf die postoperative Komplikationsrate nach Ileozökalresektion bei Morbus Crohn zu untersuchen und zu evaluieren, ob viszerales Fett mit einer erhöhten Rate von Anastomoseninsuffizienzen und Rezidiven assoziiert war.

Da Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen steigende Adipositasraten zeigen, die mit einer Abnahme der Muskelmasse zusammenfallen, untersuchten wir zusätzlich Myopenie- und Myosteatoindex, um deren Einfluss auf die postoperative Komplikationsrate und das Rezidivgeschehen von Crohn-Patienten zu bewerten.

Methode

Die vorliegende retrospektive Datenanalyse untersuchte Crohn-Patienten, die sich zwischen Mai 2010 und Juni 2020 einer Ileozökalresektion unterzogen hatten. Es wurden nur Patienten mit verfügbaren präoperativen Magnetresonanztomografie-Scans (MRT) analysiert. Patientendaten, postoperative Ergebnisse und Rezidivraten wurden erfasst. Um den Einfluss des viszeralen Fetts zu bewerten, wurden die viszerale Fettfläche (visceral fat area, VFA) und der viszerale Fettindex (visceral adipose tissue index, VATI) durch Analyse der MRT-Bilder berechnet. Zusätzlich wurden die Skelettmuskelfläche (skeletal muscle area, SMA), der Skelettmuskelindex (skeletal muscle index, SMI) und die Muskelsignalintensität (muscle signal intensity, MSI) als Indizes für Myopenie und Myosteatoindex in T1- und T2-MRT-Bildern gemessen.

Ergebnisse

Es konnten 347 Crohn-Patienten identifiziert werden, von denen 223 Patienten mit verfügbaren MRTs innerhalb von 12 Monaten präoperativ eingeschlossen wurden. Die Anastomoseninsuffizienzrate war mit keinen radiologischen Variablen für viszerales Fett (VFA: $p=0,982$), Myopenie (SMI: $p=0,363$) oder Myosteatose (MSI: $p=0,821$) assoziiert. Ebenso war keiner dieser Parameter mit postoperativen Komplikations- oder Rezidivraten assoziiert. Bei rezidivfreien Patienten zeigte sich ein höherer Myopenieindex (Median 22,5 vs. 25,7; $p=0,047$), jedoch konnte diese Assoziation in der multivariaten Analyse nicht bestätigt werden.

Fazit

In unserer retrospektiven Analyse stellten keine der MRT-basierten Parameter für viszerales Fett, Myopenie und Myosteatose einen zuverlässigen Indikator für postoperative Komplikationen oder Rezidive bei Morbus Crohn dar. Ihre Wertigkeit als prognostische Faktoren, um Risikopatienten präoperativ durch Analyse der MRT-Bilder zu identifizieren, muss nach den Daten unserer Studie – bei allen Einschränkungen hinsichtlich des retrospektiven Designs – kritisch hinterfragt werden.

4 Abstract

Background

About two-thirds of Crohn's disease patients will need surgery throughout their lives. One of the most severe risks of visceral surgery are anastomosis-associated complications. These are more common in Crohn's disease patients and can lead to severe postoperative intra-abdominal septic complications.

Visceral fat has been described as a risk factor for the development of postoperative complications in colorectal cancer surgery. Its importance for the postoperative complications rate in Crohn's disease has not been fully investigated yet.

The aim of this work was to investigate the influence of visceral fat on the postoperative complications' rate after ileocecal resection for Crohn's disease. In particular, we investigated whether visceral fat was associated with an increased rate of anastomotic leakage and recurrence.

Since patients with inflammatory bowel disease show rising obesity rates, which coincide with a decrease in muscle mass, we also investigated myopenia and myosteatorsis indicators in order to evaluate their influence on the postoperative course and recurrence rates of Crohn's disease.

Method

This is a retrospective data analysis of Crohn's disease patients who underwent an ileocecal resection at our tertiary referral center between May 2010 and June 2020. Only patients with available preoperative MRI-scans within twelve months preoperatively were included. Patient data, postoperative results and recurrence rates were determined. To evaluate the influence of the visceral fat, the visceral fat area (VFA) and visceral adipose tissue index (VATI), MRI-images were analyzed by a radiologist. In addition, the skeletal muscle area (SMA), the skeletal muscle index (SMI) and the muscle signal intensity (MSI) were measured as indices for myopenia and myosteatorsis in T1-and T2-MRI-images.

Results

In total 347 Crohn's patients were identified, of whom 223 patients with available preoperative MRI scans were included. Analysis of the radiological variables showed that anastomosis insufficiency was not associated with visceral fat (VFA: $p=0,982$), myopenia (SMI: $p=0,363$) or myosteosis (MSI: $p=0,821$). Similarly, none of these parameters were associated with postoperative complications and recurrences. A significantly higher myopenia index was shown in recurrence-free patients (median 22,5 vs. 25,7; $p=0,047$). This association could not be confirmed in the multivariate analysis.

Conclusion

In our retrospective analysis, none of the MRI-based parameters for visceral fat, myopenia, and myosteosis showed an association with postoperative complications or recurrence in Crohn's disease. Their values to prognosticate postoperative outcome has to be further evaluated critically.

5 Einleitung

5.1 Hintergrund

Der Morbus Crohn gehört mit der Colitis ulcerosa zu der Erkrankungsgruppe der schubweise verlaufenden chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen [1]. Die Ätiologie ist nicht vollständig geklärt, belegt ist jedoch, dass die wesentlich pathogenetisch bedeutsamen Aspekte auf einem Wechselspiel von genetischen Faktoren und Umwelteinflüssen beruhen. Weitere Faktoren sind die Zusammensetzung der Darmflora und primäre Störungen der angeborenen Immunität, die gemeinsam zu dem Barrieredefekt der Darmschleimhaut dieser chronisch-entzündlichen Darmerkrankung führen [2].

Bei etwa 70% der Morbus-Crohn-Patienten ist im Verlauf der Erkrankung mindestens ein chirurgischer Eingriff erforderlich [3]. Obwohl jeder Bereich des Gastrointestinaltrakts betroffen sein kann, tritt Morbus Crohn überwiegend im terminalen Ileum auf, so dass die Ileozökalresektion die am häufigsten durchgeführte Operation ist. Anastomosenassoziierte Komplikationen sind dabei die wichtigsten Risiken einer Operation [4] [5].

Es ist bekannt, dass das Fettgewebe als aktives endokrines Organ mit der Regulation von Entzündungsprozessen in Verbindung steht [6]. Beim Morbus Crohn stellt das viszerale Fett ein charakteristisches Kennzeichen dar. Es besitzt als Akteur der Immunität die Fähigkeit, bestimmte Mediatoren, wie pro- und antiinflammatorische Zytokine, Chemokine und hormonähnliche Adipokine zu sezernieren und ist so am Verlauf der Erkrankung beteiligt [7]. Übergewichtige Morbus-Crohn-Patienten zeigen einen schwerwiegenderen Krankheitsverlauf, so ist bei diesen Patienten die Komplikationsrate höher, das Therapieansprechen schlechter und der Zeitpunkt für chirurgische Interventionen muss häufig früher getroffen werden [8] [9].

5.2 Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese

Der Morbus Crohn, erstmals von Dr. Burril Bernard Crohn im Jahr 1932 beschrieben, ist eine chronisch rezidivierende und in Schüben verlaufende entzündliche

Darmerkrankung von nicht vollständig entschlüsselter Genese [1] (10). Prinzipiell kann die Erkrankung in jedem Alter auftreten, die Erstmanifestation liegt jedoch meist im jungen Erwachsenenalter zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr [10], ein zweiter geringerer Erkrankungsgipfel zeigt sich nach dem 60. Lebensjahr [11]. Bevölkerungsbezogene Studien haben gezeigt, dass die Inzidenz und Prävalenz von Morbus Crohn in den letzten drei Jahrzehnten gestiegen ist [12], wobei sich in stark betroffenen Ländern die Ausbreitung verlangsamt hat [13]. Die Inzidenz zeigt in Europa und in Amerika ein ausgeprägtes Nord-Süd-Gefälle mit einer höheren Neuerkrankungsrate in nördlichen Ländern [14] [13]. In Asien, Afrika und Lateinamerika liegt die Zahl der Neuerkrankungen, die jährlich pro 100 000 Menschen auftreten, deutlich niedriger als in Nordamerika und Europa [2]. In Deutschland beträgt die Inzidenz sieben Fälle auf 100.000 Einwohnern [2], während sich die Prävalenz auf etwa 322 Fälle pro 100.000 Einwohner [12] beziffert. Die Erkrankung tritt familiär gehäuft auf [15]. Frauen sind etwas häufiger von der Erkrankung betroffen [13].

Der Morbus Crohn wird als komplexe Barriere-Erkrankung beschrieben, deren exakter Mechanismus noch nicht gänzlich verstanden ist. Trotz der unbekanntes Ätiologie belegen pathophysiologische Erkenntnisse, dass die Ursache der Erkrankung in einer Verknüpfung von genetischer Prädisposition, der angeborenen Immunität, der mikrobiellen Darmflora, Umwelteinflüssen und weiterer Risikofaktoren liegt [2] [16] [17].

5.2.1 Genetische Prädisposition

Die Bedeutung genetischer Faktoren für die Krankheitsursache ist hoch. Mehr als 160 Risikogene werden bisher mit Morbus Crohn in Verbindung gebracht [18]. Bei 50% der Patienten liegt eine Mutation des nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2 (NOD2) / caspase recruitment domain-containing protein 15 (CARD15)-Gens vor [19]. NOD2 spielt eine Schlüsselrolle bei der Immunität gegen Bakterien und bei Entzündungsreaktionen. Der intrazelluläre Rezeptor NOD2 bindet normalerweise das Muramyldipeptid aus der Bakterienmembran und löst dann eine protektive Signalkaskade aus [2]. Die mit Morbus Crohn assoziierten Varianten des NOD2 sind in ihrer Ligandenerkennungsdomäne mutiert und induzieren keine Autophagie bei Muramyldipeptid-Triggerung [20]. Dadurch kommt es zu einer gestörten Aktivierung des Immunsystems gegen Bakterien. Diese verminderte

Immunreaktion ermöglicht es, dass Bakterien die Darmwand passieren und eine Entzündung des Darms auslösen [21]. Mutationen im NOD2/CARD15-Gen sind mit Ileumbefall und stenosierendem Verlauf assoziiert [22], Morbus Crohn des Kolons ist von NOD2 unabhängig [2].

Weitere wichtige identifizierte Gene sind Interleukin 23 Rezeptor (IL23R) und autophagy related protein 16 Like 1 (ATG16L1) [19]. Alterationen in diesen Genen scheinen das Risiko für eine Entwicklung des Morbus Crohn zu erhöhen [23] [24].

5.2.2 Angeborene Immunität und Darmflora

Eine zentrale Rolle spielen ebenso die angeborene Immunität und die Zusammensetzung der Darmflora. Eine Beeinträchtigung der angeborenen Immunität löst eine Kaskade von Ereignissen aus, die zu einem Verlust der Barrierefunktion der Darmschleimhaut führt [25] [26].

Ihre Störung kann eine erhebliche Auswirkung auf die Zusammensetzung der Darmflora haben. Die typischen Befallsareale des terminalen Ileums und Kolons sind durch eine vergleichsweise hohe Bakteriendichte gekennzeichnet, weshalb der bakteriellen Flora ein bedeutender Aspekt bei der Krankheitsursache zugeschrieben wird [2].

Die Zusammensetzung der Darmflora und die Abwehr mikrobieller Erreger werden durch die Defensine reguliert. Die dominierenden Defensine des Dünndarms sind die α -Defensine HD5-6. Diese werden durch die Drüsenzellen im Epithel des Dünndarms, den sogenannten Paneth-Zellen gebildet. Bei Morbus-Crohn-Patienten ist diese antimikrobielle Abwehr gestört. Anders als bei gesunden Menschen, können hier Monozyten des Knochenmarks nur unzureichend Stammzellendifferenzierungsfaktoren freisetzen, die die Paneth-Zellen dazu anregen, die Defensinproduktion ausreichend zu aktivieren [25]. Der α -Defensinmangel wird unter anderem auch auf die Mutation von NOD2 zurückgeführt [2].

Infolge des entstandenen Barrieredefekts können luminale Mikroorganismen in die Mukosa eindringen und zu einer Inflammation führen. Durch den Zusammenbruch der intestinalen Barriere kommt es zu einer anhaltenden Aktivierung des adaptiven Immunsystems und der Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine, die zu einer Gewebsschädigung führen [2] [26] [27].

5.2.3 Umwelteinflüsse und Risikofaktoren

Zu den wesentlichen Mechanismen der Pathogenese zählt auch die epigenetische Komponente der Umweltfaktoren. Umwelteinflüsse und der Lebensstil können einen genetischen Fingerabdruck auf der DNA hinterlassen und auf diese Weise zur Anfälligkeit, Manifestation und Fortschreiten der Krankheit beitragen und dazu führen, dass die genetische Prädisposition häufiger und früher in die manifeste Erkrankung mündet.

Welche Umwelteinflüsse die krankheitsrelevanten Modifikationen verursachen, ist nicht vollständig geklärt [28] [29]. Ein wichtiger vermeidbarer Faktor ist das Rauchen. Rauchen wirkt sich negativ auf den Krankheitsverlauf aus und eine Entwöhnung führt zu verbesserten klinischen Ergebnissen [30] [31]. Raucher zeigen ein 2-fach erhöhtes Risiko einen Morbus Crohn zu entwickeln, sie erleiden häufiger Schübe, die Anzahl chirurgischer Interventionen und der Bedarf an Steroiden und Immunsuppressiva ist erhöht [2] [32].

Als ein weiterer Aspekt wird ein übertriebener Hygienestandard diskutiert. Da die Inzidenz mit der verbesserten Hygiene zunahm, wird angenommen, dass eine Verringerung der mikrobiellen Belastung im Kindesalter zur Pathogenese beiträgt. Frühkindliche Magen-Darm-Infekte tragen dazu bei, das immunologische Gleichgewicht zwischen proinflammatorischen Typ1-T-Helferzellen und toleranzinduzierenden regulatorischen T-Helferzellen herzustellen und die Entwicklung des angeborenen und adaptiven Immunsystems zu unterstützen [33]. Verringerte Infektionsraten, sowie eine mangelnde Auseinandersetzung mit pathogenen und apathogenen Mikroorganismen, könnten so zu einer übersteigerten Immunreaktion als Reaktion auf harmlose Infekte bis hin zu einer chronischen Entzündung führen [2] [8].

Ein anderer Umstand, der mit Morbus Crohn assoziiert ist, bildet die Ernährungsgewohnheit. Eine hohe Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren, gesättigten Fettsäuren, Omega-6-Fettsäuren und Fleisch erhöht das Risiko, einen Morbus Crohn zu entwickeln, eine hohe Aufnahme von Ballaststoffen und Obst soll dieses verringern [34].

Orale Kontrazeptiva können die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung des Morbus Crohn geringfügig erhöhen [35] [36], so zeigt Östrogen eine immunverstärkende

Wirkung in Bezug auf die humorale Immunität und die Proliferation von Makrophagen [37].

Da der Anstieg der Inzidenz in den letzten Jahrzehnten in Entwicklungs- und Schwellenländern nicht allein mit der Genetik erklärt werden kann, wird der Umweltexposition ein nennenswerter Umstand an der Entwicklung der Krankheit zugeschrieben [29] [38] [39].

5.3 Krankheitsbild

5.3.1 Symptome, Verlauf und Komplikationen

Der Morbus Crohn ist durch einen schubförmigen und heterogenen Krankheitsverlauf charakterisiert. Akut rezidivierende Entzündungsschübe wechseln sich mit teils langen Phasen klinischer Remission ab. Das Beschwerdebild des Morbus Crohn kann dabei individuell stark variieren. Die Hauptsymptome sind chronischer, meist unblutiger Durchfall, abdominelle Schmerzen, die häufig im rechten unteren Quadranten entsprechend der Ileozökalregion lokalisiert sind [2], Gewichtsverlust, Müdigkeit, subfebrile Temperatur und Wachstumsverzögerungen bei Kindern und Jugendlichen [40] [41] [42] [43].

Das klinische Bild ist durch transmurale Entzündungen gekennzeichnet, die den gesamten Gastrointestinaltrakt betreffen können, wobei das terminale Ileum einen besonders typischen Manifestationsort darstellt [44]. Die Leitsymptome Diarrhö und Bauchschmerzen treten unabhängig vom Befallsmuster auf, während perianale Fisteln, Fieber und extraintestinale Manifestationen häufig auf einen Befall des Kolons hinweisen [45]. Charakteristisch bei Morbus Crohn, auch in Abgrenzung zur Colitis ulcerosa, ist die diskontinuierliche segmentale Entzündung der Darmschleimhaut [46].

Die chronische Entzündung kann alle Schichten der Darmwand, das Mesenterium und die benachbarten Lymphknoten der Organe betreffen. Die Veränderungen können eine Hyperämie und Schwellung des Darms bis zur Verdickung der Darmwände und Einengung des Lumens umfassen. Häufig zeigt die Mukosa durch Pseudopolypenbildung ein „Pflastersteinrelief“.

Makroskopisch zeigen sich Aften, Schleimhautschwellungen, Ulzerationen, Fissuren, Stenosen (entzündlich und/oder narbig) und Fisteln. Mikroskopisch lassen sich neben der diskontinuierlichen, transmuralen Entzündung auch Wandödeme, Infiltration von Lymphozyten, Makrophagen, Granulozyten, Granulome, Ulzera, Fissuren, Fisteln und narbige Strikturen darstellen [47]. Wird die Darmschleimhaut durch die chronische Entzündung krankhaft verändert, können neben Komplikationen wie Fisteln, Abszesse, Stenosen und Strikturen auch ein mechanischer Ileus und intestinale Blutungen die Folge sein.

Der Morbus Crohn ist eine Systemerkrankung und nicht auf den Intestinaltrakt beschränkt, sondern manifestiert sich bei einem Drittel der Patienten an extraintestinalen Organen, besonders an Gelenken, Haut und Augen [48] [43].

Morbus-Crohn-Patienten können an Komorbiditäten wie Darmkrebs, Herz-Kreislaufkrankungen und Atemwegserkrankungen leiden [49] [50]. Grundsätzlich werden beim Morbus Crohn drei Verlaufsformen unterschieden: die inaktive, die akut rezidivierende und die chronisch aktive Verlaufsform [45].

Der akut rezidivierende Verlauf tritt bei 50 bis 60% der Betroffenen auf und ist durch das gute Ansprechen der Patienten auf eine Steroidtherapie im akuten Schub gekennzeichnet. Es wird eine längerdauernde Remission mit weniger als zwei auftretenden Schüben pro Jahr erreicht.

Die chronisch aktive Verlaufsform ist durch die rezidivierende Symptomatik über mehr als sechs Monate definiert. 40 bis 50% der Patienten sind von diesem Verlauf betroffen, wobei sich davon bei etwa der Hälfte ein steroidabhängiger oder ein steroidrefraktärer Verlauf zeigt. Der steroidabhängige Typus zeigt ein schnelles Rezidiv unter Dosisreduktion der Steroide, der steroidrefraktäre Verlauf weist kein oder ein ungenügendes Ansprechen auf Steroide auf.

Neben den drei Verlaufsformen wird zusätzlich zwischen drei Kollektiven unterschieden. Der klinische Verlauf des penetrierenden Verlaufstypen ist durch häufige Fisteln und Abszesse gekennzeichnet, der strikturierende Verlaufstyp zeigt eine fibro-stenotische Abheilung der Entzündung, während die dritte Gruppe weder penetrierende noch strikturierende Merkmale aufweist [45].

5.4 Diagnostik

Die Diagnose und Verlaufsbeurteilung des Morbus Crohn ergibt sich aus einer Zusammenschau von Anamnese, Klinik, bildgebender Diagnostik, histologischem Befund und Laborwerten [51] [52]. Das größte Gewicht wird dabei der Ileoskopie mit histologischer Untersuchung beigemessen, mit der sich in den meisten Fällen die Diagnose stellen lässt [53]. So kann der histologische Nachweis von epitheloidzelliger Granulome zwar nur bei 30 bis 40% der Patienten erfolgen, ist jedoch charakteristisch und ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal zur Colitis ulcerosa [53] [54].

Der körperliche Untersuchungsbefund zeigt häufig Diarrhö, Schmerzen im Bereich des rechten Unterbauches sowie eine tastbare walzenförmige Resistenz [47].

In der Blutdiagnostik zeigen sich erhöhte Entzündungsparameter, welche eine Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung zulassen [54]. Die Entzündungskonstellation aus erhöhtem C-reaktiven Protein (CRP) und Leukozytose ist meist vorhanden [55].

Relevante Malabsorptionsparameter wie die Parameter des Eisenstoffwechsels Ferritin und Transferrinsättigung sind erniedrigt [53]. Als Folge der gestörten Darmfunktion kann es zu erniedrigten Serumkonzentrationen von Vitamin B12, Folsäure, Calcium, Magnesium, Eisen, Zink, Vitamin A und Vitamin D kommen [47] [56].

Serologische Parameter können bei der differentialdiagnostischen Zuordnung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa hilfreich sein. So lässt sich bei bis zu 70% der Morbus-Crohn-Patienten Antikörper gegen *Saccharomyces cerevisial* (anti-*Saccharomyces-cerevisiae*-Antikörper, ASCA) nachweisen. Die kombinierte Bestimmung von ASCA und einem gleichzeitig negativen perinukleären anti-neutrophilen cytoplasmatischen Antikörper (pANCA) gilt als hochspezifisch für Morbus Crohn (92 bis 97%) [18] und mögliches Ausschlusskriterium zur Colitis ulcerosa, bei der ASCA in ca. 10%, pANCA bei 60 bis 70% vorliegt [53].

Eine mikrobiologische Stuhluntersuchung dient dem Ausschluss einer durch Bakterien verursachten Gastroenteritis sowie dem Nachweis von Calprotectin. Der Calprotectinwert gibt Aufschluss über die intestinale Entzündungsaktivität [57].

Sonographisch lassen sich eine ödematöse Verdickung der Darmwand, Stenosen, Fisteln und Abszesse darstellen.

Die MRT nach Sellink dient dem Nachweis von Fistelgängen oder Stenosen und ermöglicht die Aufnahme mehrerer Bilder im zeitlichen Verlauf, um alle Abschnitte des Darms beurteilen zu können.

Mit der MRT nach Sellink und der Computertomografie (CT) werden Verteilungsmuster und Befall des Dünndarms identifiziert. Hier werden Verdickungen der Darmschlingen und Vergrößerungen der Lymphknoten dargestellt. Im Vergleich zu röntgenologischen Verfahren haben die Schnittbildverfahren MRT und CT den Vorteil, dass sie neben Lokalisation und Ausdehnung, Informationen über Wandverdickungen und entzündliche Reaktionen des umgebenen Gewebes liefern [55]. Ein wesentlicher Vorteil der MRT ist die fehlende Strahlenbelastung.

Ileoskopisch werden Stufenbiopsien aus Ileum, Kolon und Rektum vorgenommen. Der typische Befund ist der segmental-diskontinuierliche Befall der Darmwand, Ulzera, aphthöse Mukosadefekte, Pflastersteinrelief der Schleimhaut, Fissuren und Erythem.

Zur Beurteilung einer möglichen Beteiligung von Ösophagus, Magen und Duodenum wird eine Ösophagogastroskopie durchgeführt.

5.4.1 Bildgebende Verfahren

Die Bildgebung durch Ultraschall, CT und MRT spielt eine wichtige Rolle in der Evaluation und Differentialdiagnose chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen. Diese Untersuchungsmethoden ergänzen die Beurteilung des klinischen Bildes, die Endoskopie und die Labordiagnostik und werden bei der OP-Planung und der postoperativen Verlaufskontrolle bei Morbus Crohn eingesetzt [45] [58] (2).

An bildgebenden Verfahren stehen die Sonographie, die konventionelle Röntgenuntersuchung des Dünndarms (Sellink), ein konventionelles CT-Abdomen und die MRT zur Verfügung.

Die Abdomensonographie ist eine nichtinvasive diagnostische Methode, die eine präzise Darstellung der Entzündungsausdehnung sowie intestinaler wie extraintestinaler Komplikationen bei korrekter Untersuchungstechnik zuverlässig ermöglicht [59]. Sie eignet sich zur Bestimmung der Darmwanddicke, des Darmdurchmessers und der Darmmotilität [45].

Die Untersuchungen mittels MRT und CT stellen die wesentlichen radiologischen Verfahren dar.

Die Schnittbildgebung ermöglicht es, die Krankheitsaktivität zu bewerten, indem charakteristische transmurale Anomalien wie Darmwandverdickungen angezeigt und damit die Ausdehnung des Krankheitsbefalls beurteilt werden kann [60] [61] (3) (4). Die MRT liefert Informationen über Komplikationen wie extraintestinale Veränderungen wie Fisteln, Abszesse und Stenosen [58] (2). Damit kann der Verlauf der Erkrankung und das Ansprechen der Behandlung bewertet werden, wodurch die klinische Entscheidungsfindung unterstützt wird [62] [63] (5) (6).

Die MRT hat eine diagnostische Wirksamkeit, die mit der CT vergleichbar ist und kann daher als strahlungsfreie Alternative für die Beurteilung des Zustandes und der Nachsorge der Patienten genutzt werden, die möglicherweise wiederkehrende Bildgebungen benötigen [64] [65].

5.5 Therapie

Der Morbus Crohn ist kausal nicht heilbar. Neben der primären medikamentösen Therapie gehören endoskopisch-interventionelle und chirurgische Verfahren zum Gesamtkonzept dieser Erkrankung. Jeder dieser therapeutischen Ansätze verfolgt drei wesentliche Ziele: Verbesserung krankheitsbedingter Symptome, Verbesserung der Lebensqualität und Vermeidung von Rezidiven [66].

Die primäre Therapie ist konservativ und richtet sich nach der Schwere der Erkrankung und des zugrunde liegenden Krankheitsphänotyps [67]. Bei der konventionellen Therapie wird zwischen der Therapie des akuten Schubes und der remissionserhaltenden Therapie unterschieden. Das Ziel der Behandlung eines akuten Schubes ist, die Entzündungserscheinungen zurückzudrängen und eine Phase der Remission zu erreichen.

Unter bestimmten Voraussetzungen ist zusätzlich eine remissionserhaltene Behandlung angezeigt [68]. Das Ziel der remissionserhaltenden Behandlung ist, die Anzahl der Schübe zu verringern und die Zeit der Remission zu verlängern. Es wird eine tiefe Remission angestrebt, die sich durch klinische Remission und Mukosaheilung auszeichnet [69].

Die Wahl der Ausgangsmedikamente richtet sich nach Phänotyp, Krankheitsaktivität, Komorbiditäten und anderen individuellen Merkmalen der Arzneimittel und des Patienten [51]. Die am häufigsten verwendeten Arzneimittel bei der Therapie des Morbus Crohn sind Glukokortikoide, Immunsuppressiva, Tumornekrosefaktor-alpha-Inhibitoren (TNF- α -Inhibitoren) und monoklonale Antikörper [70]. Die Behandlung erfolgt dabei überwiegend als eskalierende Stufentherapie.

Die Möglichkeit einer chirurgischen Intervention sollte frühzeitig im Behandlungsverlauf überprüft werden. Patienten mit komplexer Erkrankung sollten interdisziplinär diskutiert werden, um den richtigen Operationszeitpunkt festzulegen. Eine verzögerte operative Behandlung kann das Risiko von Komplikationen erhöhen, deshalb ist bei der Behandlung des Morbus Crohn der multidisziplinäre Ansatz mit einer rechtzeitigen Beteiligung des Chirurgen wichtig. Dadurch wird sichergestellt, dass operationspflichtige Indikationen zeitnah erkannt werden. Frühelektive chirurgische Therapien zeigen insgesamt gute Behandlungserfolge. Dies gilt besonders bei hoher Entzündungsaktivität, nach interventioneller Abszessdrainage, Wachstums- oder Ernährungsstörungen, bei Versagen eines Immunsuppressivums und vor einer medikamentösen Therapieeskalation [71].

5.5.1 Medikamentöse Therapie

5.5.1.1 Remissionsinduktion

Zur Therapie des akuten Schubes leichter bis mäßiger entzündlicher Aktivität, wird bei einem Befall des Ileums oder der Ileozökalregion das lokal wirksame Glukokortikoid Budesonid als Mittel der Wahl eingesetzt. Budesonid weist wegen eines hohen First-pass-Effekts ein geringes Nebenwirkungsprofil bei niedriger Dosierung auf. Bei einer linksseitigen Kolitis ohne Befall des terminalen Ileums kann ein Behandlungsversuch mit 5-Aminosalicylsäure (5-ASA) unternommen werden [72]. Sowohl Budesonid als auch 5-Aminosalicylsäure werden nach erfolgter Remission abgesetzt.

Bei einem Therapieversagen wird das systemisch wirksame Glukokortikoid Prednisolon eingesetzt, welches nach erfolgter Remission ausgeschlichen wird [70] [16] [73] [69].

Eine schwere entzündliche Aktivität oder extraintestinale Manifestation sollte primär mit systemisch wirksamen Glukokortikoiden wie Prednisolon behandelt werden. Eine

langfristige Behandlung mit systemischen Glukokortikoiden soll wegen der Langzeitnebenwirkungen wie Diabetes, Osteoporose oder Wundheilungsstörungen und der fehlenden Fähigkeit eine Mukosaheilung zu induzieren, vermieden werden [68] [74].

Bei einem steroidrefraktären Verlauf, Intoleranzen oder Kontraindikationen gegen systemische Glukokortikoide, ist eine Behandlung mit den TNF- α -Antagonisten Infliximab oder Adalimumab angezeigt. Alternativ dazu kann der Anti-Integrin-Antikörper Vedolizumab oder der Interleukin-12/Interleukin-23-Antikörper Ustekinumab gegeben werden. Zeigt sich ein ausgedehnter Dünndarmbefall, kann zusätzlich zu den TNF- α -Antagonisten Azathioprin oder 6-Mercaptopurin gegeben werden [68].

5.5.1.2 Remissionserhaltung

Im Falle eines steroidrefraktären oder -abhängigen Verlaufs, bei schweren Schüben, ausgedehntem Dünndarmbefall, mehr als zwei Schüben pro Jahr oder prognostisch ungünstigen Faktoren, ist eine remissionserhaltene Behandlung erforderlich [68].

Zum Erhalt der Remission werden die Thiopurine Azathioprin oder 6-Mercaptopurin, alternativ Methotrexat, eingesetzt. Bei nicht ausreichendem Ansprechen, Intoleranz oder Kontraindikation, werden die TNF- α -Antagonisten Infliximab oder Adalimumab eingesetzt, die neben der Remissionsinduktion auch zum Remissionserhalt zugelassen sind. Wird die Remission erreicht, werden die Patienten auf dem entsprechenden Antikörper belassen [68] [75].

Der Anti-Integrin-Antikörper Vedolizumab oder der IL-12-/IL-23-Antikörper Ustekinumab stellen hier Alternativen zu den TNF- α -Antagonisten Infliximab oder Adalimumab dar und werden ebenso zur Induktion, wie zum Erhalt der Remission verwendet. Nach erfolgter Remission wird die Behandlung zum Erhalt mit einem der Arzneimittel fortgeführt [68].

5.5.2 Chirurgische Therapie

Die Crohn-Chirurgie ist eine spezialisierte Viszeralchirurgie, die in einem interdisziplinären Kontext mit der Gastroenterologie steht [66]. Die Rate zur Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs beträgt in den ersten fünf Jahren nach der

Diagnosestellung 18 bis 61% [76] [77]. Diese Wahrscheinlichkeit erhöht sich auf 28 bis 71% nach insgesamt zehn Jahren [12] [77]. Ein zweiter Eingriff ist bei etwa einem Viertel der Patienten notwendig [78].

Die meisten Operationen werden infolge eines Befalls am terminalen Ileum, Kolon und perianaler Fisteln durchgeführt. Nur etwa 1% der Eingriffe erfolgen wegen eines Befalls von Ösophagus, Magen und Duodenum [43].

Eine Indikation zur Operation stellt sich, wenn im Verlauf der Erkrankung bestimmte Komplikationen auftreten oder die konservativen Therapieoptionen ausgeschöpft sind. Eine Ausnahme bildet der isolierte ileozökale Befall, der primär reseziert werden kann [79].

Eine gesicherte Operationsindikation besteht bei Stenosen, enterischen Fisteln mit funktionellem Kurzdarmsyndrom, enterovesikalen Fisteln, blind endenden enteralen Fisteln, enterokutanen Fisteln mit high-output, therapierefraktären intestinalen Blutungen, Entwicklung von Malignität, Perforationen und bei Therapierefraktärität [48]. Häufig ist auch bei Abszessen, die zuvor mittels Antibiotika und Drainage behandelt wurden, eine Operation notwendig. Relative Indikationen bestehen bei einigen Fisteltypen (interenterischen Fistel ohne funktionellen Kurzdarm, enterokutane Fisteln mit low-output, wenig symptomatische enterovaginale Fisteln) [80] [81]. Eine Notfallindikation besteht bei Ileus, Perforation, Blutung und toxischen Megakolon [82].

Die Crohn-Operationen finden vorrangig in einem elektiven Rahmen statt, bei etwa 5% handelt es sich um Notfalleingriffe [43].

5.5.2.1 Chirurgischer Hintergrund

Bei der Operationsstrategie gilt das Prinzip der „darmsparenden Chirurgie“. Damit soll ein unnötiger Darmverlust und ein eventuell drohendes Kurzdarmsyndrom verhindert werden.

Zu den Grundsätzen der chirurgischen Technik bei Morbus Crohn gehören weiter, keine Inzisionen im Bereich eventuell zukünftig notwendiger Stomalokalisationen vorzunehmen, nur die Komplikation der Erkrankung zu behandeln, die zur Operationsindikation geführt hat, mit Ausnahme von Stenosen distal einer Anastomose und präliminäre Drainage von zugänglichen Abszessen. Bei Resektionen gilt es, so darmsparend wie möglich zu arbeiten und keine Sicherheitsabstände über makroskopisch erkennbare Krankungsausdehnungen (2 cm) hinaus vorzunehmen.

Wegen des Risikos, Mesenterialgefäße zu verletzen, und da keine onkologische Erkrankung vorliegt, wird keine systematische Lymphadenektomie durchgeführt. Kurzstreckige Stenosen werden über eine Strikturoplastik versorgt. Es wird keine Resektion von nicht Crohn-befallenen Darmschlingen, die im Rahmen von enteroenteralen Fisteln, sekundär betroffen sind vorgenommen, sondern es erfolgt ein Ablösen und die Übernähung der Fistelöffnung. Wegen des Zusammenhangs mit Komplikationen und des Risikos der Entwicklung von Abszessen und Fisteln, sind Bypassoperationen obsolet. Zur Abdeckung parietaler Abszesshöhlen oder Fistelgänge werden Netzplomben verwendet. Drainagen werden nur in präformierten Abszesshöhlen vorgenommen [83] [43] [84] [82].

5.5.2.2 Technik

5.5.2.2.1 Resektion mit primärer Anastomose

Im Fall einer erforderlichen Darmresektion, wird eine primäre Anastomose je nach Lage und Indikation meist als Seit-zu-Seit-Anastomose, handgenäht oder mittels Stapler angelegt [85]. Eine weitere neue Technik stellt die Kono-S-Anastomose dar. Hierbei handelt es sich um eine funktionelle End-zu-End-Anastomose mit breitem Durchtritt, die zu einer deutlichen Reduktion der Rezidivrate führen soll [86], wobei mittels einer Darmbrücke das mesenteriale Fettgewebe von der Anastomose distanziert wird und dadurch die erneute Entzündung der Anastomosenregion durch das Fett reduziert werden soll.

Im Sinne der Anastomosenheilung sollte die Anastomose im entzündungsfreien Gebiet erfolgen [82]. Um das Risiko einer Nahtinsuffizienz zu senken, wird bei einer Anastomose unter gleichzeitiger immunsuppressiver Medikation und / oder Malnutrition ein protektives doppelläufiges Ileostoma vorgeschaltet [43].

5.5.2.2.2 Strikturoplastik

Klassische Strikturoplastiken (Heinecke-Mikulicz) werden bis zu einer Stenosenlänge von bis 10 cm durchgeführt und bilden etwa 80% der angewendeten Strikturoplastiken [85]. Die Methode nach Finney ist bei längerstreckigen Stenosen bis 25 cm geeignet, birgt jedoch das Risiko funktioneller Probleme [87] und ist mit einer erhöhten Rezidivrate verbunden [43]. Eine weitere Methode bildet die Strikturoplastik nach

Michelassi, die Stenosen mit über 50 cm überbrücken kann und in besonderen Fällen mit drohendem Kurzdarmsyndrom durchgeführt wird [88].

5.5.2.2.3 Laparoskopische und offene Resektion

Die laparoskopische Operation gilt in der Chirurgie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen als Goldstandard [89]. Das minimal-invasive Vorgehen soll zu einer schnelleren Rekonvaleszenz und einem besseren kosmetischen Ergebnis führen [90]. Der offenen Chirurgie ist der Vorzug zu geben, wenn große Konglomerattumore [89] oder retroperitoneal endende Fisteln vorliegen, bei einem verdickten Mesenterium, sowie bei Notfallsituationen [43]. Bei Rezidiveingriffen oder einem komplexen Morbus-Crohn-Befall ist die Expertise des Operateurs in laparoskopischer Chirurgie entscheidend [71].

5.5.2.3 Lokalisation des Befalls

5.5.2.3.1 Dünndarm

Die Dünndarmstriktur ist eine der häufigsten Operationsindikationen bei Morbus Crohn. Kurzstreckige Dünndarmstenosen (< 10 cm) können zum Erhalt der Darmlänge durch Strikturoplastik versorgt werden. Dieses Verfahren ist eine darmsparende Methode und reduziert das Risiko eines Kurzdarmsyndroms [89] [91] [92]. Die Restdünndarmlänge sollte dokumentiert werden, um im weiteren Krankheitsverlauf das Risiko eines drohenden Kurzdarmsyndroms besser einschätzen zu können [82].

5.5.2.3.2 Ileozökalregion

Etwa die Hälfte der Patienten hat einen Befall der Ileozökalregion (Ileitis terminalis). Der isolierte Ileozökalbefall kann primär chirurgisch therapiert werden. Goldstandard ist die laparoskopische Ileozökalresektion. Nach einem resezierenden Eingriff sind etwa 50% der Patienten über einen Zeitraum von zehn Jahren beschwerdefrei und etwa zwei Drittel benötigen keine neuerliche Operation [66] [73] [83].

5.5.2.3.3 Kolon

Wenn eine Operationsindikation aus benignen Gründen besteht, sollte bei lokalisiertem Kolonbefall eine segmentale, sparsame Resektion durchgeführt werden. Aufgrund des Karzinomrisikos erfolgt bei Kolonstenosen keine Strikturoplastik [71]

[43]. Bei malignitätsverdächtigen Stenosen, Dysplasien oder Karzinomen soll eine onkologische radikale Kolonresektion erfolgen.

5.6 Postoperative Komplikationen

Die Inzidenz postoperativer Komplikationen (Anastomoseninsuffizienz, intraabdominelle Abszesse, Darmfisteln, Peritonitis) liegt bei 5 bis 30% und wird maßgeblich durch den präoperativen Zustand des Patienten beeinflusst [93].

Vor allem der Krankheitsphänotyp, der Ernährungszustand des Patienten und die Dauer der therapierefraktären Symptomatik stehen mit dem Auftreten postoperativer Komplikationen in Zusammenhang [94] [95]. So konnte gezeigt werden, dass das Vorliegen intraabdomineller Fisteln und Abszesse mit einem erhöhten Komplikationsrisiko verbunden ist [96] [95] [97]. Der präoperative Gewichtsverlust, sowie die Hypoalbuminämie [97] erhöhen ebenfalls das Risiko von Komplikationen. Die präoperative Einnahme von Steroiden von länger als drei Monate ist mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von postoperativen Komplikationen verbunden. Ebenso gibt es Hinweise darauf, dass die Medikation mit monoklonalen Antikörpern wie TNF- α -Inhibitoren mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für postoperative Komplikationen assoziiert ist [95] [97] [98] [99].

5.7 Rezidive und postoperative Rezidivprophylaxe

Eine einheitliche Definition des postoperativen Rezidivs existiert nicht. Der Begriff wird für das Wiederauftreten der Erkrankung im ehemaligen Resektionsgebiet oder an anderer Lokalisation verwendet. Dabei wird zwischen drei Formen des Rezidivs unterschieden: dem endoskopischen, dem symptomatischen und dem operationspflichtigen Rezidiv. Bei einem endoskopischen Rezidiv lassen sich postoperativ bereits nach kurzer Zeit erneute entzündliche Veränderungen im Anastomosenbereich endoskopisch nachweisen. Das symptomatische Rezidiv wird als Zunahme der individuellen postoperativen Stuhlfrequenz, mit auftretenden kolikartigen Schmerzen und/oder Fieber, Gewichtsverlust und einer Erhöhung der Entzündungsparameter definiert. Bei einem operationspflichtigen Rezidiv ist eine erneute Darmresektion erforderlich [100]. Die Rezidivrate des Morbus Crohn ist hoch

[101]. Endoskopisch lässt sich ein Jahr nach einer vorangegangenen Operation bei 73% der Patienten und nach drei Jahren bei 85% der Patienten ein Rezidiv nachweisen. Ein symptomatisches Rezidiv zeigt sich postoperativ nach einem Jahr bei 20% und nach drei Jahren bei 34% der Patienten [102] [101] [102]. Das Risiko eines postoperativen chirurgischen Rezidivs beträgt 10 bis 30% nach fünf Jahren [101].

Risikofaktoren für ein postoperatives Rezidiv sind Rauchen, frühere intestinale Operationen, penetrierende oder perianale Erkrankung und ausgedehnte Dünndarmresektionen. Das Rezidivrisiko ist ebenfalls bei Entzündungszeichen im Bereich der Anastomose erhöht [103] [104] [73] [55] [105].

Liegen keine Risikofaktoren vor, erfolgt nach sechs Monaten eine endoskopische Beurteilung der Anastomose [106]. Niedrigrisikopatienten können zur Prophylaxe eines Rezidivs Mesalazin einnehmen.

Liegen bei einem Patienten mehrere Risikofaktoren oder eine Entzündung im Bereich der Anastomose vor, erfolgt die Prophylaxe mit Azathioprin oder mit einem TNF- α -Antikörper [103] [73]. Mesalazin und Azathioprin werden über einen Zeitraum von zwei Jahren gegeben, bei der TNF- α -Antikörper-Gabe liegt keine Empfehlung vor.

Unter Einnahme von Thiopurinen [107], Infliximab [108] und Adalimumab entwickeln weniger Patienten ein endoskopisches oder klinisches Rezidiv im Vergleich zu Placebo. Jedoch hat die postoperative medikamentöse Therapie keinen Einfluss auf die Entwicklung eines Rezidivs, das chirurgisch behandelt werden muss [93].

5.8 Viszerales Fett: postoperative Komplikationen und Rezidive

Fettgewebe ist durch eine erhebliche strukturelle und funktionelle Heterogenität gekennzeichnet [109]. Es ist der größte Energiespeicher des Körpers und als endokrines Organ für die Synthese und Sekretion verschiedener Hormone verantwortlich. Fettgewebe spielt somit eine wichtige Rolle in der Gesamtenergiehomöostase und ist an der Regulierung einer Vielzahl unterschiedlicher biologischer Funktionen beteiligt [110] [111]. Fettgewebe nimmt eine zentrale Rolle im Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsel ein, besitzt endokrine Funktionen bei der Synthese von unter anderem Östrogenen, Leptin und Zytokinen und dient der Wärmeisolierung, der Polsterung von Organen, sowie der Wärmeerzeugung (braunes Fettgewebe) [112] [113].

Das weiße Fettgewebe ist in verschiedenen Depots verteilt und wird gemäß seiner Lokalisation in das subkutane und das viszerale Fettgewebe differenziert [114]. Das viszerale Fett ist als das Fettgewebe definiert, welches die Organe direkt umgibt [115]. Das größte viszerale Fettkompartiment ist das intrathorakale oder intraabdominale Fett (visceral adipose tissue, VAT) [115] und bezeichnet das Fettkompartiment, das sich in der freien Bauchhöhle befindet und die inneren Organe, insbesondere das Verdauungssystem umgibt [114].

Viszeralem Fettgewebe kommt bei verschiedenen Erkrankungen und Zuständen eine wichtige Rolle zu. So ist beispielsweise der Zusammenhang zwischen viszeraler Adipositas und Stoffwechsel- und Gefäßerkrankungen bekannt: viszerales Fett weist eine hohe hormonelle Aktivität auf und hat die Eigenschaft eine Vielzahl von Adipokinen wie Adiposin, Adiponektin und Angiotensin, Interleukin-6 (IL-6), Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 1 (PAI-1), Resistin und Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) zu sezernieren [110].

Bei übergewichtigen Personen sind die Produktion der proinflammatorischen Mediatoren und die Infiltration der Immunzellen im viszeralen Fettgewebe erhöht [116]. Aufgrund dieser Veränderung des Fettgewebes und der systemischen Auswirkungen, spricht man von einem chronisch entzündlichen Zustand [117]. Der chronische Entzündungszustand wird mit Sekundärerkrankungen und der Progredienz anderer Erkrankungen, wie die Entwicklung einer Insulinresistenz und die Ausbildung des metabolischen Syndroms, in Verbindung gebracht [118] [119] [120].

Auch bei der Pathogenese chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen ist viszerales Fett und seine immunmodulierenden Eigenschaften von Bedeutung [121]. Bei Morbus Crohn stellt das viszerale Fett einen wichtigen Indikator für die Krankheitsaktivität dar [109]. Es wird mit einem komplizierten Krankheitsverlauf und ungünstigen therapeutischen Ergebnissen in Zusammenhang gebracht [122] [123].

Insbesondere die Ausdehnung und Ummantelung des viszeralen Fetts um den Darm, also die Hyperplasie des Mesenterialfetts im Bereich der entzündeten Darmsegmente [116], stellt ein pathologisches Kennzeichen des Morbus Crohn dar und wurde von Dr. Burrill Bernard Crohn als „regionale Ileitis“ [1] bezeichnet und als charakteristisches Merkmal des mesenterialen Fettgewebes und konsistentes Symptom der Erkrankung beschrieben [1]. Dieses sogenannte „kriechende Fett“ oder „creeping fat“ ist eine Mesenterialkomponente des viszeralen Fetts [122] und wird als Ausdehnung des

weißen Fettgewebes vom Mesenterium zum Darm definiert, was zu einer teilweisen Abdeckung des Darms und zum Verlust des Darm-Mesenterial-Winkels führt [124]. Intraoperativ grenzt es die schwersten Läsionen ab und legt die Resektionsränder fest [125]. Dem kriechenden Fett wird eine entzündungsfördernde Rolle zugeschrieben, es korreliert mit transmuraler Entzündung, Fibrose, Muskelhypertrophie und Strikturbildung [119] [125] [109] [126].

Obwohl die meisten Crohn-Patienten einen niedrigen oder normalen Body Mass Index (BMI) aufweisen, ist das Verhältnis von viszeralem Fett zum gesamten Bauchfett überdurchschnittlich groß [109]. Diese körperrgewichtsunabhängige Hyperplasie des viszeralen Fetts ist ein häufig auftretendes Phänomen bei Morbus-Crohn-Patienten [116].

Bei Darmkrebsoperationen wurde der Zusammenhang von viszeralem Fett und postoperativer Komplikationen untersucht [127] [128]. Beschriebene Auswirkungen abdomineller Fettleibigkeit nach laparoskopisch durchgeführten Operationen sind: eine verlängerte Operationszeit [129] [130], erhöhte postoperative Komplikationen [131] [129] [130], darunter Anastomoseninsuffizienz [129], erhöhtes Rezidivrisiko [132] und eine verlängerte Krankenhausverweildauer [131] [133] [130].

Obwohl das viszerale Fett kennzeichnend für die Erkrankung des Morbus Crohn ist, ist seine Bedeutung für die postoperative Morbidität, insbesondere für die postoperative Komplikations- und Rezidivrate bisher noch nicht vollständig untersucht.

5.9 Myopenie und Myosteatose

Die Muskulatur spielt eine zentrale Rolle im Proteinstoffwechsel des Körpers, indem sie als Hauptreservoir für Aminosäuren dient, um die Proteinsynthese aufrechtzuerhalten [134]. Der Verlust der Skelettmuskulaturmasse und -funktion ist eine Folge von Krankheit, Ruhigstellung, verminderter Aktivität, mangelhafter Ernährung, der Verwendung bestimmter Arzneimittel und Alterung und steht mit einer verminderten Lebensqualität und einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko in Verbindung [135]. Der Muskelverlust spielt eine Schlüsselrolle bei der Entstehung chronischer Erkrankungen und hat eine Reihe von metabolischen und funktionellen Konsequenzen [134].

So hat eine Veränderung der Stoffwechselfunktion der Muskeln eine Bedeutung für die Entwicklung einer Insulinresistenz und Diabetes [134] [136]. Herzerkrankungen und Krebs stehen mit einem ausgedehnten und schnellen Verlust von Muskelmasse- und Kraft in Verbindung [134]. Bei Lungenkrebspatienten wird der Verlust der Muskelmasse mit einem erhöhten Rezidivrisiko in Verbindung gebracht [137].

Myopenie und Myosteatoze beschreiben den quantitativen und qualitativen Verlust der Muskelmasse. Myopenie gibt den altersunabhängigen Muskel- und Funktionsverlust, sowie das erhöhte Risiko für Morbidität an [135]. Der Begriff Myosteatoze bezeichnet die altersassoziierte Beeinträchtigung der Muskelkraft durch eine erhöhte Fettinfiltration des Muskels [138]. Crohn-Patienten zeigen häufig eine Veränderung ihrer Körperzusammensetzung, steigende Fettleibigkeitsraten fallen bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zunehmend mit einer Abnahme der Muskelmasse zusammen [139]. Die Ursache für Myopenie und Myosteatoze liegt bei Crohn-Patienten meist in einer Unterernährung, dem katabolen Zustand, einer Malabsorption und der Einnahme von Glukokortikoiden [140].

Beide Größen werden zur Risikostratifizierung für den Krankheitsverlauf bei Pankreas- und Kolonkarzinomen, sowie bei Leberzirrhose beschrieben (157) [141] [142]. Ihre klinische Relevanz für die postoperative Komplikations- und Rezidivrate bei Morbus Crohn wurde bisher kaum untersucht.

6 Fragestellung der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit war, den Einfluss des viszeralen Fetts auf die postoperative Komplikationsrate nach Ileozökalresektion bei Morbus Crohn zu untersuchen.

Dabei sollten folgende Fragen untersucht werden:

- Ist viszerales Fett mit Anastomoseninsuffizienzen assoziiert?
- Ist viszerales Fett mit der Rate postoperativer Komplikationen assoziiert?
- Ist viszerales Fett mit der Rate von Rezidiven assoziiert?

Zusätzlich wurden Myopenie- und Myosteatoindex untersucht, um deren Einfluss auf die postoperative Komplikations- und Rezidivrate bei Crohn-Patienten zu bewerten:

- Sind Myopenie oder Myosteatoindex mit Anastomoseninsuffizienzen assoziiert?
- Sind Myopenie oder Myosteatoindex mit der Rate postoperativer Komplikationen assoziiert?
- Sind Myopenie oder Myosteatoindex mit der Rate von Rezidiven assoziiert?

7 Material und Methoden

7.1 Patienten

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse. Gegenstand der Untersuchung waren 372 Morbus-Crohn-Patienten, die in dem Zeitraum Mai 2010 bis Juni 2020 in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Charité Campus Benjamin Franklin Berlin operiert wurden.

Zu den Einschlusskriterien zählten ileokolische Anastomosen bei einer primären ileozökalen Stenose oder Rezidivstenose. Eingeschlossen wurden Patienten sowohl mit als auch ohne Stoma. Es wurden nur elektive Operationen berücksichtigt.

Zu den Ausschlusskriterien zählten Karzinome, Adenome, Notfalloperationen, sowie multiple Resektionen.

Es wurden nur Patienten eingeschlossen, bei denen innerhalb eines Jahres vor der Operation ein MRT des Abdomens durchgeführt wurde. Andere Patienten wurden zur weiteren Analyse ausgeschlossen, so dass sich die Anzahl der betrachteten Patienten auf insgesamt 223 belief.

Die Erhebung der Patientendaten erfolgte über den Zugriff auf die digitalen Patientenakten des SAP-Systems der Charité. Auf diese Weise wurden die relevanten Patientencharakteristika, Laborparameter, der Krankheitsverlauf, die Medikation, peri- und postoperative Ergebnisse sowie die MRTs ermittelt.

Die patientenbezogenen Daten wurden pseudonymisiert und die Untersuchungen wurden der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin angezeigt. Ein positives Ethikvotum liegt mit der Nummer EA4/148/20 vor.

7.2 Primäre und sekundäre Endpunkte

Als primärer Endpunkt wurde das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz festgelegt. Die Erfassung der Nahtinsuffizienzen wurde nach der Definition von Rahbari et. al vorgenommen (Grad A: keine Änderung der Therapie, Grad B: therapeutische Intervention ohne Reoperation, Grad C: Reoperationen) [143]. Darüber hinaus wurde die Anzahl der Tage bis zur Nahtinsuffizienz nach der ersten Operation erfasst.

Weiterhin wurde ermittelt, ob die Anastomoseninsuffizienz den Grund für eine spätere Wiederaufnahme des Patienten darstellte.

Das sekundäre Ziel dieser Arbeit war die Erfassung folgender Punkte:

- postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation Grad I-V innerhalb von 30 Tagen
- chirurgische Infektionen (surgical site infections, SSI), inklusive Anastomoseninsuffizienz innerhalb von 30 Tagen. Hier wurde erfasst, ob es zu einer Wundheilungsstörung gekommen war und ob diese am Patientenbett behandelt wurde oder einer Reoperation bedurfte
- erfolgte Reoperationen und ihre Anzahl
- Krankenhausverweildauer
- Auftreten eines endoskopischen, symptomatischen oder chirurgischen Rezidivs und die Anzahl der Tage, die zwischen der ersten Operation und Rezidiv lagen

Folgende Patientencharakteristika wurden für die Analyse berücksichtigt: Geschlecht, Alter, BMI, immunsuppressive Medikation in den letzten sechs Wochen vor der Operation (Glukokortikoide, monoklonale Antikörper, Azathioprin, Methotrexat, Montelukast, 5-Aminosalicylsäure), Nikotinabusus, Komorbiditäten (Rheumatologische Erkrankung, Transplantation, maligne Grunderkrankung, Leberzirrhose, Niereninsuffizienz, Anämie, vaskuläre Erkrankung, Diabetes mellitus, chronisch obstruktive Lungenerkrankung), Anzahl abdomineller Voroperationen, American Society of Anesthesiologists (ASA)-Score, Anämie (Hämoglobin bei Frauen < 12,00 g/dL, bei Männern < 13,50 g/dL), Niereninsuffizienz (Kreatinin bei Frauen > 0,90 mg/dL, bei Männern > 1,20 mg/dL), Dauer der Operation, protektives Ileostoma, intraoperative Komplikationen (keine, transmurale Darmläsion, Serosadefekt, intraoperative Transfusion, Harnleiterverletzung, Duodenalverletzung, sonstige), Operationstechnik (laparoskopisch, offen, Konversion) und Anastomosentechnik (Stapler, Handnaht zweireihig fortlaufend, Handnaht einreihig fortlaufend, laparoskopische intrakorporale Anastomose, Kono-S-Anastomose).

7.3 Radiologische Auswertung: MRT Abdomen

Alle MRTs wurden zwischen 2010 und 2020 aufgenommen und von einem Facharzt für Radiologie mit der Software Visage ® 7 (Visage Imaging GmbH, Berlin,

Deutschland) für Microsoft Windows® ausgewertet. Die Bildanalyse wurde für alle Patienten durchgeführt, bei denen ein MRT bis zu maximal einem Jahr vor der Operation vorhanden war, einschließlich einer axialen T2-Sequenz. Für den Fall, dass mehrere Aufnahmen vorlagen, wurde für die Analyse nur der letzte Scan präoperativ berücksichtigt.

Ausgeschlossen wurden Bilder, die eine schlechte Bildqualität, große Bewegungs- und Anfälligkeitsartefakte, Schnittkörperkonturen, schwere Anasarka oder eine hochgradige Stenose der Lendenwirbelsäule mit einem gestörten Signal der zerebralen Rückenmarksflüssigkeit aufwiesen.

Um den Einfluss des viszeralen Fettgewebes auf die postoperative Komplikationsrate nach Ileozökalresektion bei Morbus-Crohn-Patienten zu untersuchen, wurden anhand der vorliegenden abdominellen MRTs das intraabdominale viszerale Fett (visceral fat area, VFA), das extraabdominale subkutane Fett (subcutaneous fat area, SFA), der Umfang des gesamten Körpers (Umfang), sowie die Fläche des gesamten Körperquerschnitts (Gesamtfläche) auf der Höhe des dritten Lendenwirbels ermittelt.

Außerdem wurde das totale Fett (total fat area, TFA), sowie das Verhältnis von viszeralem Fett zum subkutanen Fett (VFA/SFA), das Verhältnis von viszeralem Fett zu totalem Fett (VFA/TFA), sowie das Verhältnis von subkutanem Fett zu totalem Fett (SFA/TFA) berechnet.

Weitere erhobene Parameter, die das jeweilige Fettkompartiment auf die Körpergröße beziehen, waren der subcutaneous adipose tissue index ($SATI = SFA / \text{Körpergröße}^2$), der visceral adipose tissue index ($VATI = VFA / \text{Körpergröße}^2$) und der total adipose tissue index ($TATI = TFA / \text{Körpergröße}^2$).

Um das Ausmaß der Myosteatose zu bewerten, wurde entsprechend des von van Dijk et al. beschriebenen Ansatzes, eine axiale Schicht in Höhe des dritten Lendenwirbels (L3) mit der besten Visualisierung beider Querfortsätze ausgewählt [144]. Die Querschnittsfläche [cm²] der dorsalen Skelettmuskulatur (skeletal muscle area, SMA) einschließlich des intermuskulären Fettgewebes wurde dann auf diesem Niveau bestimmt, da sie als repräsentatives Maß für die Gesamtkörperskelettmuskelfläche dient [145] [146]. Das Verhältnis von Muskelmasse zur Gesamtfläche (SMA/Gesamtfläche) wurde ebenfalls bestimmt.

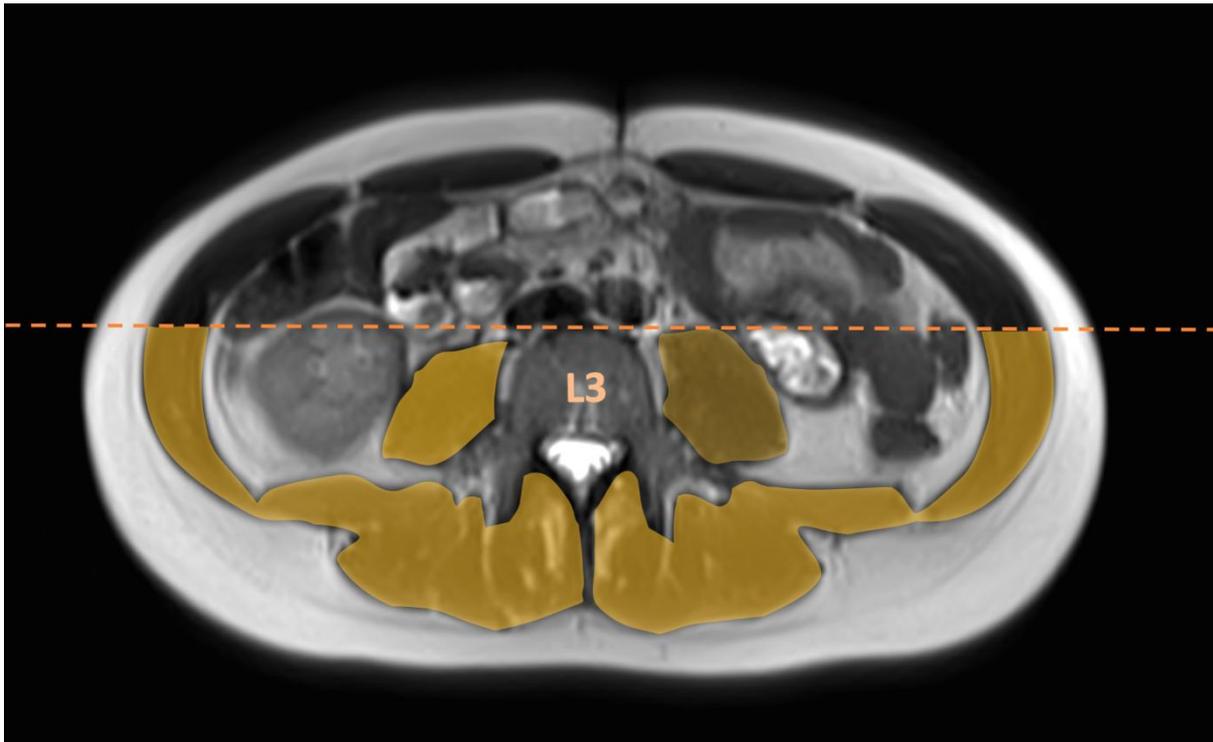
Die Analyse war auf die dorsale Skelettmuskulatur beschränkt, da die Bildqualität des ventralen Abschnittes häufig beeinträchtigt wird. Dabei wurde der vordere Rand der

dorsalen Skelettmuskulatur auf Höhe der Vorderkante von L3 gesetzt. Die durchschnittliche Muskelsignalintensität (muscle signal intensity, MSI) der dorsalen SMA wurde berechnet und gegen das mittlere cerebrospinal fluid-Signal (CSF-Signal) der gesamt sichtbaren cerebrospinal fluid-Fläche (CSF-Fläche) bei gleicher Lendenwirbelsäule (L3) normalisiert, um den Myosteatoseindex, als Maß für die qualitative Zusammensetzung der Skelettmuskulatur, zu berechnen. Eine erhöhte, normalisierte Signalintensität des Muskels kann auf eine erhöhte Fettinfiltration zurückzuführen sein, was auf Myosteatose hinweist.

Zusätzlich wurde der Skelettmuskelindex (skeletal muscle index, SMI= $SMA/Körpergröße^2$) als Maß für die quantitative Zusammensetzung der Skelettmuskulatur, die Myopenie, durch Anpassung der dorsalen SMA für die Körpergröße [cm^2/m^2] bestimmt, wobei niedrige SMI-Werte auf eine reduzierte Muskelmasse hinweisen.

Um eine größere Genauigkeit zu erzielen und die Aussagekraft der Analysen zu erhöhen wurden alle erhobenen Parameter sowohl über T1- als auch über T2-gewichtete MRTs ermittelt, wobei T1-gewichtete Bilder durch eine kurze Repetitionszeit und einer kurzen Echozeit erzeugt werden und T2-gewichtete Bilder aus einer langen Repetitionszeit und einer langen Echozeit resultieren. Je nach Signalintensität und Untersuchungssequenz zeigen die verschiedenen Gewebetypen unterschiedliche Grauwerte. Die gezeigten Grautöne entsprechen denen der aufgeführten Gewebe. Je nachdem, welche T-Wichtung genutzt wird, können bestimmte Gewebetypen besser dargestellt werden. Durch die T1-Wichtung können fetthaltige Strukturen hervorgehoben werden. Fettgewebe weist bei T1-gewichteten Bildern eine hohe Signalintensität auf und wirkt heller als das umliegende Gewebe. Bei T2-gewichteten Bildern zeigt Fett eine geringere Signalintensität als die Skelettmuskulatur und wirkt dunkler. T1-gewichtete Bilder zeigen die Weichteil-Anatomie und das Fett an. Ist T2 kontrastbildend, resultieren Bilder, bei denen stationäre Flüssigkeiten, wie flüssigkeitsgefüllte Körperstrukturen (Ödeme, Zysten, Tumore) hell dargestellt sind. T1- und T2-gewichtete Bilder liefern also ergänzende Informationen und sind deshalb beide zur Beschreibung krankhafter Veränderungen relevant [147].

Abbildung 1: Skelettmuskelfläche im T2-gewichteten MRT auf Höhe des dritten Lendenwirbels



Um zu überprüfen, ob Patienten mit oder ohne viszeralem Übergewicht signifikante Unterschiede in den operativen Resultaten zeigten, wurde die gesamte Patientenpopulation entsprechend des viszeralen Übergewichtes gemäß denen von Oka et al. empfohlenen VFA-Grenzwerten in zwei Gruppen eingeteilt, wobei sowohl geschlechtsspezifische Unterschiede als auch der Anteil des viszeralen Fetts berücksichtigt wurden [148].

7.4 Erfassung von Komplikationen nach Clavien-Dindo

Die Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo gilt als allgemeiner Standard, um eine Vergleichbarkeit von Komplikationsraten nach chirurgischen Eingriffen zu schaffen und diese objektiv und reproduzierbar einzustufen. Die Clavien-Dindo-Klassifikation umfasst dabei alle allgemeinchirurgischen Operationen und kategorisiert postoperative Komplikationen anhand der gebotenen Therapie [149].

Tabelle 1: Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo [149]

Grad	Definition
I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen, operativen, endoskopischen oder radiologischen Intervention. Erlaubtes therapeutisches Regime: Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte oder Physiotherapie
II	Bedarf an medikamentöser Behandlung mit nicht unter Grad I angeführten Medikamenten inklusive parenterale Ernährung und Bluttransfusion
III	Komplikationen mit chirurgischem, endoskopischen oder radiologischem Interventionsbedarf
IIIA	ohne Vollnarkose
IIIB	mit Vollnarkose
IV	Lebensbedrohliche Komplikation (einschließlich ZNS-Komplikationen wie Hirnblutung, ischämischer Insult, Subarachnoidalblutung exklusive TIA), die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen
IVA	Dysfunktion eines Organs (inklusive Dialyse)
IVB	Dysfunktion multipler Organe
V	Tod des Patienten

7.5 Erfassung von Rezidiven

Um die postoperativen Rezidivraten zu beurteilen, wurden die Patienten regelmäßig sechs Monate lang in der gastroenterologischen Ambulanz nachbeobachtet, wobei das Rezidiv als das Wiederauftreten klinischer, radiologischer oder endoskopischer Manifestationen, die eine medizinische, endoskopische oder chirurgische Behandlung erfordern, definiert wurde. In unserer Analyse wurden sowohl endoskopische, klinische als auch operationspflichtige Rezidive einzeln erfasst.

7.6 Statistische Analyse

Vor dem Beginn der Auswertung erfolgte eine statistische Beratung durch das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, um die wissenschaftliche Relevanz der Auswertung zu gewährleisten. Die statistische Analyse wurde mittels IBM SPSS Statistics 27 durchgeführt.

Um den Zusammenhang zwischen viszeralem Fett, Myopenie und Myosteatoze und den primären und sekundären Endpunkten zu ermitteln, wurden die entsprechenden Parameter als kontinuierliche Variablen analysiert.

Häufigkeiten wurden in Prozent, absolute Werte wurden als Median mit entsprechenden Interquartilsbereichen, beziehungsweise bei einer Normalverteilung als Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) dargestellt.

Bei quantitativ nicht-normalverteilten Variablen wurde ein non-parametrisches Verfahren, der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Dieser wurde angewendet, um zwei unabhängige Stichproben auf signifikante Unterschiede zu untersuchen. Der Kruskal-Wallis-Test fand Anwendung, wenn mehr als zwei Stichproben vorlagen (zum Beispiel bei der Analyse der Anastomosentechnik). Beide Testverfahren untersuchten die Homogenität unabhängiger Variablen.

Kategoriale Variablen, wie intra- und postoperative Komplikationen, Anastomoseninsuffizienz, Wundinfektionen, Reoperationen, Rezidiv und Clavien-Dindo-Klassifikation wurden mittels Kreuztabelle und Chi-Quadrat-Test verglichen. Es wurde geprüft, ob die gesammelten Daten einer Gesetzmäßigkeit folgten oder ob sie zufällig verteilt waren. Auf diese Weise wurden qualitative Merkmale, wie beispielweise das Geschlecht mit den erhobenen Daten in Beziehung gebracht. Ergab sich eine erwartete Zellhäufigkeit kleiner als fünf, wurde der exakte Test nach Fisher durchgeführt, um dennoch eine präzise Analyse der Daten durchführen zu können. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Für die univariate Analyse kategorischer Variablen wurde der Test nach Fisher verwendet. Die Variablen, die in der univariaten Analyse einen statistisch signifikanten Einfluss hatten, wurden in eine multivariate logistische Regressionsanalyse eingeschlossen. Unabhängige Risikofaktoren wurden durch die multivariate logistische Regressionsanalyse identifiziert. Odds Ratios wurden mit einem 95%-Konfidenzintervall berechnet.

8 Ergebnisse

8.1 Patientendaten in Assoziation zu viszeralem Fett

Von 223 Patienten waren 52,0% weiblich. Der Altersmedian betrug bei der ersten Operation 35 Jahre.

Die überwiegende Mehrheit (90,6%) wurde nach ASA-Score als gesund (ASA 1) oder als geringfügig erkrankt ohne Einschränkungen (ASA 2) eingestuft. Knapp 10% der Patienten wurden als schwer erkrankt mit deutlicher Beeinträchtigung (ASA 3) klassifiziert. Von einer vaskulären Erkrankung waren 13,5% der Patienten betroffen. Bei 10,7% der Patienten lag eine Niereninsuffizienz vor. Etwa die Hälfte der Patienten (41,9%) wies vor der Operation eine Anämie auf. Bei 1,8% der Patienten lag ein Diabetes Mellitus vor. Mehr als ein Drittel (36,5%) wies eine oder mehr abdominelle Voroperationen auf. Knapp zwei Drittel (64,7%) der Patienten durchliefen bis sechs Wochen vor der Operation eine immunsuppressive Therapie. Der Großteil (78,0%) der Patienten war Nichtraucher, 16,2% rauchten zum Operationszeitpunkt und 5,8% der Patienten zählten zu den ehemaligen Rauchern.

Etwa zwei Drittel (68,5%) der Eingriffe wurden laparoskopisch-assistiert durchgeführt. In 18,9% der Fälle wurde offen operiert und in 12,6% wurde laparoskopisch-assistiert geplant und zum offenen Verfahren konvertiert. Die mittlere Operationszeit lag bei 150 Minuten. Bei knapp jedem vierten Patienten (24,7%) wurde ein protektives Ileostoma angelegt. Rund die Hälfte (55,9%) der Anastomosen wurde als Handnaht zweireihig fortlaufend durchgeführt, gefolgt von der maschinellen Stapleranastomose mit 31,9% und der Handnaht einreihig fortlaufend (11,7%). Die Technik der Kono-S-Anastomose bildete mit 0,5% die Ausnahme, da sie erst in den letzten zwei Jahren der Studie eingeführt wurde. Bei 2,7% der Fälle traten intraoperative Komplikationen auf.

Es zeigte sich, dass Männer einen höheren VFA-Wert aufwiesen (VFA=69,6 cm², p=0,007). Patienten, die älter als 35 Jahre waren, wiesen einen höheren Body Mass Index (p<0,001), eine größere viszerale Fettfläche (p<0,001), sowie einen höheren viszeralen Fett Index (p<0,001) auf.

Die Gruppe mit ASA-Score 3 zeigte einen erhöhten viszeralen Fett Index (VATI=29,7 cm²/m², p=0,015). Patienten mit vaskulärer Erkrankung zeigten einen erhöhten Body Mass Index (p<0,001), eine größere viszerale Fettfläche (p<0,001), sowie einen höheren viszeralen Fett Index (p<0,001).

Bei der Operationstechnik zeigten sich in Bezug zu den viszeralen Fettparametern signifikante Unterschiede. Das offene Verfahren war mit dem höchsten Viszeralfett-Wert (VFA=69,6 cm²), sowie dem höchsten viszeralen Fett Index (VATI=25,2 cm²/m²) assoziiert, im Vergleich zur Laparoskopie (VFA=48,1 cm², VATI=17,8 cm²/m²) oder Konversion (VFA=41,8 cm², VATI=13,8 cm²/m²).

In Tabelle 2 sind die Patientencharakteristika im Verhältnis zum Body Mass Index [kg/m²], zu VFA [cm²] und zu VATI [cm²/m²] dargestellt.

Tabelle 2: Prä- und intraoperative Patientencharakteristika in Assoziation zu Body Mass Index und viszeraler Adipositas

Variable	Viszerale Adipositas						
	Häufigkeit (%-Anteil)	BMI [kg/m ²]		VFA [cm ²]		VATI [cm ² /m ²]	
		n=223	Median	p-Wert	Median	p-Wert	Median
Geschlecht			0,211		0,007		0,078
Frauen	116 (52,0)	21,2 (18,4-24,4)		44,2 (33,8-81,9)		17,1 (12,2-28,0)	
Männer	107 (48,0)	22,0 (20,0-24,8)		69,6 (32,7-136,8)		22,5 (10,3-45,9)	
Alter [Jahre]	35 (26-48)		<0,001		<0,001		<0,001
≤35	114 (51,1)	20,9 (18,4-22,7)		39,6 (25,6-58,7)		13,7 (8,5-19,2)	
>35	109 (48,9)	22,7 (20,4-25,4)		89,8 (45,6-155,9)		29,6 (15,9-51,4)	
ASA-Score			0,400		0,186		0,015
1-2	202 (90,6)	21,6 (19,2-24,6)		48,6 (33,6-97,3)		17,7 (11,6-34,2)	
3	21 (9,4)	23,6 (18,3-28,5)		82,0 (30,8-150,0)		29,7 (20,2-51,5)	
Vaskuläre Erkrankung			<0,001		<0,001		<0,001
Ja	30 (13,5)	23,7 (22,0-26,4)		119,3 (87,7-179,2)		40,6 (27,8-62,9)	
Nein	192 (86,5)	21,3 (18,7-24,6)		46,5 (29,7-85,9)		16,1 (10,8-29,1)	
Niereninsuffizienz			0,607		0,683		0,963
Ja	23 (10,7)	22,0 (17,9-24,2)		71,6 (27,3-135,0)		21,3 (9,7-42,9)	
Nein	191 (89,3)	21,7 (19,3-24,9)		49,1 (33,2-98,5)		17,7 (11,8-35,0)	
Anämie			0,089		0,496		0,900
Ja	91 (41,9)	21,2 (18,4-23,5)		49,5 (31,5-90,5)		17,7 (11,8-30,8)	
Nein	126 (58,1)	21,9 (19,6-25,3)		56,0 (33,6-113,1)		18,5 (11,4-36,9)	
Diabetes mellitus			0,149		0,597		0,652
Ja	4 (1,8)	18,5 (18,0-21,9)		83,0 (36,1-116,2)		26,8 (12,2-39,7)	
Nein	218 (98,2)	21,7 (19,4-24,7)		50,1 (33,4-99,2)		18,5 (11,7-34,9)	
Abdominelle Voroperation			0,032		0,014		0,027
Ja	81 (36,5)	22,6 (20,0-25,1)		70,0 (39,0-125,2)		22,7 (13,9-44,7)	
Nein	141 (63,5)	21,2 (18,5-23,8)		47,0 (29,2-88,3)		16,9 (10,3-29,9)	
Immunsuppression			0,495		0,621		0,709
Ja	141 (64,7)	21,8 (19,6-24,7)		51,1 (34,7-97,3)		17,9 (12,8-34,3)	
Nein	77 (35,3)	21,3 (18,4-24,5)		49,1 (28,7-102,8)		18,9 (9,4-37,2)	
Nikotin			0,140		0,185		0,138
Ja	28 (16,2)	21,5 (18,6-26,5)		63,2 (32,7-98,9)		24,6 (14,3-35,7)	
Nein	135 (78,0)	21,8 (19,5-24,6)		54,4 (33,2-99,8)		18,7 (11,7-36,0)	
ehemalig	10 (5,8)	23,7 (22,2-29,2)		99,4 (52,9-147,3)		34,2 (21,6-46,8)	
Operationstechnik			0,150		0,030		0,008
Laparoskopie	152 (68,5)	21,5 (18,7-24,3)		48,1 (29,0-95,3)		17,8 (10,3-33,8)	
Konversion	28 (12,6)	22,7 (19,3-24,6)		41,8 (34,4-89,6)		13,8 (12,0-32,0)	
Offen	42 (18,9)	22,4 (20,1-26,1)		69,6 (41,7-137,8)		25,2 (15,9-48,2)	
Operationsdauer [min]	150 (128,5-192,5)		0,412		0,053		0,118
≤150	111 (50,2)	21,2 (19,1-24,0)		47,0 (28,0-90,5)		16,4 (10,8-30,8)	
>150	110 (49,8)	21,8 (19,2-24,8)		61,4 (36,2-108,9)		22,1 (12,6-37,0)	
Protektives Ileostoma			0,497		0,277		0,131
Ja	55 (24,7)	22,0 (18,4-26,0)		58,5 (36,9-102,5)		20,3 (13,7-40,4)	
Nein	168 (75,3)	21,4 (19,3-24,2)		48,6 (31,5-98,3)		17,8 (11,4-33,8)	

Variable	Viszerale Adipositas						
	Häufigkeit (%-Anteil)	BMI [kg/m ²]		VFA [cm ²]		VATI [cm ² /m ²]	
		n=223	Median	p-Wert	Median	p-Wert	Median
Anastomosentechnik			0,980		0,354		0,594
Stapler	60 (31,9)	21,6 (19,4-24,4)		54,8 (33,1-106,9)		18,2 (11,4-37,3)	
Handnaht zweireihig	105 (55,9)	21,7 (19,2-24,6)		56,9 (33,9-99,1)		19,2 (11,9-34,4)	
Handnaht einreihig	22 (11,7)	21,2 (19,0-24,8)		38,0 (27,0-66,2)		13,7 (10,3-22,9)	
Kono-S	1 (0,5)	22,2 (22,2-22,2)		65,6 (65,6-65,6)		19,4 (19,4-19,4)	
Intraoperative Komplikationen			0,507		0,128		0,119
Ja	6 (2,7)	21,0 (17,4-24,2)		37,6 (23,8-52,4)		13,8 (7,3-17,8)	
Nein	216 (97,3)	21,7 (19,2-24,7)		56,0 (33,6-102,2)		18,5 (11,7-35,4)	

Daten sind beschrieben als n (%) oder als Median (IQR), ASA=American Society of Anesthesiologists, BMI=Body Mass Index [kg/m²], VATI=visceral adipose tissue index [cm²/m²], VFA=visceral fat area [cm²].

8.2 Präoperative Parameter: Immunsuppressiva

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die erfolgten immunsuppressiven Therapien. Mehr als die Hälfte (65,1%) der Patienten unterlag bis sechs Wochen vor der Operation einer immunsuppressiven Therapie. Betrachtet man die alleinige Gabe eines Immunsuppressivums, stand an erster Stelle (17,0%) die Gabe eines Antikörpers. Daran schloss sich die dosisunabhängige Therapie mit Cortison an, diese wurde bei 15,6% der Patienten eingesetzt, 10,1% der Patienten erhielten Azathioprin, 3,7% der Patienten wurden mit 5-ASA behandelt. Methotrexat kam in 0,5% der Fälle zum Einsatz, genauso wie sonstige Immunsuppression. Bei 0,9% wurde eine immunsuppressive Therapie eingesetzt, die jedoch nicht mit der Morbus-Crohn-Erkrankung zusammenhing.

Insgesamt bildete in 17,2% der Fälle eine Kombination verschiedener Immunsuppressiva die medikamentöse Therapie: am häufigsten war hier die Kombination aus Cortison und Azathioprin (6,4%), Cortison und 5-ASA (2,8%) und Antikörper und Azathioprin (2,3%) vertreten. Daran schlossen sich mit jeweils 1,4% die Kombinationen aus Cortison und Antikörper, sowie Cortison, Antikörper, Azathioprin und 5-ASA an. Zwei Patienten (0,9%) wurden mit Cortison, Antikörper und Azathioprin therapiert. Je ein Patient (0,5%) erhielt Antikörper und Methotrexat oder Azathioprin und Methotrexat oder Azathioprin und 5-ASA oder Cortison, Antikörper und 5-ASA.

8.2.1.1 Cortison

Betrachtet man die Cortisontherapie isoliert, stellte Prednisolon zu 69,8% das am häufigsten verordnete Mittel dar. Budesonid wurde zu rund 20% eingesetzt. Die Kombination aus Prednisolon und Budesonid war bei einem (1,6%) Patienten dokumentiert.

8.2.1.2 Antikörper

Bei 23,9% der Patienten beinhaltete die medikamentöse Therapie die Gabe eines Antikörpers. Die Mehrheit (65,4%) dieser Patienten erhielt den Antikörper Adalimumab. Knapp ein Fünftel der Patienten wurde mit Infliximab therapiert. An dritter Stelle (7,7%) stand der Einsatz von Ustekinumab. Vedolizumab (3,8%), sowie Certolizumab (1,9%) und Sonstige (1,9%) wurden selten eingesetzt.

Tabelle 3: Immunsuppressive Therapie bis sechs Wochen vor Operation

Immunsuppressiva	Gesamt n=218	Häufigkeit (%)
Keine		76 (34,9%)
Cortison allein		34 (15,6%)
Kombinationen mit Cortison		29 (13,3%)
Cortison insgesamt		63 (28,9%)
Prednisolon		44 (69,8%)
Budesonid		12 (19,0%)
Prednisolon und Budesonid		1 (1,6%)
Unbekannt		6 (9,5%)
Antikörper allein		37 (17,0%)
Antikörper + andere		15 (6,9%)
Antikörper insgesamt		52 (23,9%)
Infliximab		10 (19,2%)
Adalimumab		34 (65,4%)
Ustekinumab		4 (7,7%)
Certolizumab		1 (1,9%)
Vedolizumab		2 (3,8%)
Sonstige		1 (1,9%)
Azathioprin		22 (10,1%)
5-ASA		8 (3,7%)
MTX		1 (0,5%)
andere Kombinationen		2 (0,9%)
Sonstige		3 (1,4%)

Daten sind beschrieben als n (%), 5-ASA=5-Aminosalicylsäure, MTX=Methotrexat.

8.3 Patientendaten in Assoziation zu Myopenie und Myosteatose in der T1-Sequenz

Die Tabelle 4 bildet die bereits erhobenen prä- und intraoperativen Patientencharakteristika ab und setzt sie hier in das Verhältnis zu den Kennzahlen der Skelettmuskulatur. Es ergab sich ein Unterschied zwischen dem Geschlecht der Patienten und der qualitativen Zusammensetzung der Skelettmuskulatur. Männliche Patienten wiesen eine größere Skelettmuskelfläche ($p < 0,001$) und einen höheren Skelettmuskelindex ($p < 0,001$) auf. Auch das Alter stand mit diesen Parametern in einem Zusammenhang: Patienten, die jünger als 35 Jahre waren, zeigten im Median eine kleinere Skelettmuskelfläche ($p = 0,030$) und einen niedrigeren Skelettmuskelindex ($p = 0,031$), sowie eine stärkere Muskelsignalintensität ($p = 0,026$).

Außerdem wurde ein Unterschied in Zusammenhang zwischen Anämie und Myopenie festgestellt. Anämische Patienten, wiesen eine kleinere Skelettmuskelfläche ($p < 0,001$), sowie einen niedrigeren Skelettmuskelindex ($p = 0,001$) auf. In der Muskelsignalintensität zeigte sich kein Unterschied ($p = 0,052$).

Tabelle 4: Prä- und intraoperative Patientencharakteristika in Assoziation zu Myopenie und Myosteatose in T1-Sequenz der MRT-Bilder

Variable	Myopenie				Myosteatose		
	Häufigkeit (%-Anteil)	SMA T1 [cm ²]		SMI T1 [cm ² /m ²]		MSI T1	
		n=223	Median	p-Wert	Median	p-Wert	Median
Geschlecht			<0,001		<0,001		0,732
Frauen	116 (52,0)	59,6 (52,7-69,0)		21,7 (19,3-25,3)		2,7 (2,3-2,9)	
Männer	107 (48,0)	93,1 (79,4-103,1)		28,5 (24,9-32,5)		2,6 (2,4-2,9)	
Alter [Jahre]	35 (26-48)		0,030		0,031		0,026
≤35	114 (51,1)	69,0 (56,4-87,0)		23,7 (20,3-27,9)		2,7 (2,4-3,0)	
>35	109 (48,9)	74,8 (58,5-96,9)		26,0 (20,8-31,2)		2,6 (2,4-2,8)	
ASA-score			0,010		0,112		0,922
1-2	202 (90,6)	73,4 (58,5-93,9)		25,3 (20,7-29,5)		2,6 (2,4-2,9)	
3	21 (9,4)	58,6 (51,9-72,3)		22,0 (18,7-28,0)		2,7 (2,3-2,9)	
Vaskuläre Erkrankung			0,553		0,119		0,062
Ja	30 (13,5)	73,6 (56,0-101,4)		28,0 (21,0-32,8)		2,6 (2,1-2,7)	
Nein	192 (86,5)	71,3 (57,5-91,8)		24,6 (20,4-28,7)		2,7 (2,4-2,9)	
Niereninsuffizienz			0,880		0,992		0,739
Ja	23 (10,7)	73,3 (57,0-86,3)		24,8 (20,8-29,9)		2,6 (2,4-2,9)	
Nein	191 (89,3)	71,3 (56,9-92,3)		24,7 (20,4-29,1)		2,7 (2,4-2,9)	
Anämie			<0,001		0,001		0,052
Ja	91 (41,9)	63,6 (54,7-81,0)		22,6 (20,0-27,7)		2,6 (2,3-2,8)	
Nein	126 (58,1)	81,4 (62,9-95,4)		27,0 (22,5-31,5)		2,7 (2,4-3,0)	
Diabetes mellitus			0,487		0,311		0,974
Ja	4 (1,8)	66,2 (54,4-81,7)		22,5 (18,9-26,0)		2,6 (2,6-)	
Nein	218 (98,2)	71,7 (57,0-93,3)		25,0 (20,5-29,5)		2,6 (2,4-2,9)	
Abdominelle Voroperation			0,457		0,596		0,576
Ja	81 (36,5)	71,3 (61,3-96,4)		25,7 (20,3-29,5)		2,6 (2,4-2,9)	
Nein	141 (63,5)	71,5 (56,4-91,7)		24,5 (21,0-29,5)		2,6 (2,4-2,9)	
Immunsuppression			0,795		0,925		0,174
Ja	141 (64,7)	70,4 (56,7-95,9)		24,1 (20,3-30,6)		2,6 (2,3-2,9)	
Nein	77 (35,3)	73,2 (57,8-88,1)		24,9 (21,7-28,3)		2,7 (2,5-3,0)	
Nikotin			0,664		0,912		0,925
Ja	28 (16,2)	71,5 (58,6-95,4)		24,7 (21,6-30,2)		2,6 (2,3-2,8)	
Nein	135 (78,0)	70,4 (56,8-90,4)		24,8 (20,6-28,8)		2,6 (2,3-2,9)	
ehemalig	10 (5,8)	77,4 (60,2-94,3)		25,9 (19,3-30,8)		2,4 (2,3-3,2)	
Operationstechnik			0,690		0,756		0,136
Laparoskopie	152 (68,5)	70,4 (57,0-93,3)		24,8 (21,2-29,5)		2,6 (2,3-2,8)	
Konversion	28 (12,6)	70,4 (55,2-85,6)		24,5 (20,3-28,5)		2,8 (2,4-3,0)	
Offen	42 (18,9)	75,4 (57,7-94,1)		26,1 (19,1-31,1)		2,6 (2,5-3,0)	
Operationsdauer [min]			0,282		0,576		0,852
≤150	111 (50,2)	70,4 (55,1-91,5)		25,3 (20,3-30,1)		2,7 (2,4-2,9)	
>150	110 (49,8)	74,0 (60,9-93,3)		24,7 (20,6-29,2)		2,6 (2,4-3,0)	
Protektives Ileostoma			0,291		0,563		0,388
Ja	55 (24,7)	67,5 (56,2-86,7)		23,5 (20,9-28,6)		2,6 (2,3-2,9)	
Nein	168 (75,3)	72,7 (57,5-94,0)		25,3 (20,4-29,9)		2,6 (2,4-2,9)	

Variable	Myopenie				Myosteatose		
	Häufigkeit (%-Anteil)	SMA T1 [cm ²]		SMI T1 [cm ² /m ²]		MSI T1	
	n=223	Median	p-Wert	Median	p-Wert	Median	p-Wert
Anastomosentechnik			0,307		0,246		0,344
Stapler	60 (31,9)	74,3 (62,5-95,1)		26,1 (21,5-31,3)		2,6 (2,4-2,8)	
Handnaht zweireihig	105 (55,9)	71,9 (56,6-91,6)		24,5 (20,4-28,7)		2,6 (2,3-2,9)	
Handnaht einreihig	22 (11,7)	70,5 (61,1-94,3)		24,1 (20,6-28,1)		2,9 (2,5-3,1)	
Kono-S	1 (0,5)	119,4 (119,4- 119,4)		35,3 (35,3-35,3)		2,9 (2,9-2,9)	
Intraoperative Komplikationen			0,861		0,605		0,561
Ja	6 (2,7)	70,8 (54,1-92,3)		23,3 (19,4-29,3)		2,7 (2,4-3,1)	
Nein	216 (97,3)	72,0 (57,2-93,3)		25,0 (20,6-29,5)		2,6 (2,4-2,9)	

Daten sind beschrieben als n (%) oder als Median (IQR), ASA=American Society of Anesthesiologists. MSI=muscle signal intensity, SMA=skeletal muscle area [cm²], SMI=skeletal muscle index [cm²/m²].

8.4 Patientendaten in Assoziation zu Myopenie und Myosteatose in der T2-Sequenz

Die Tabelle 5 bildet die prä- und intraoperativen Patientencharakteristika im Verhältnis zu den Kennzahlen der Skelettmuskulatur ab, die hier unter der Verwendung des Signalverhältnisses T2 ermittelt wurden.

Die Auswertung ergab einen Unterschied zwischen dem Geschlecht der Patienten und der qualitativen Zusammensetzung der Skelettmuskulatur. Männliche Patienten wiesen eine größere Skelettmuskelfläche ($p < 0,001$) und einen höheren Skelettmuskelindex ($p < 0,001$) auf. Die Muskelsignalintensität fiel schwächer aus ($p = 0,001$).

Ebenso gab es Unterschiede in Bezug zum Alter der Patienten und der Zusammensetzung der Skelettmuskulatur. Patienten, die älter als 35 Jahre waren, wiesen eine größere Skelettmuskelfläche ($p = 0,022$), einen höheren Skelettmuskelindex ($p = 0,016$), sowie eine stärkere Skelettmuskelsignalintensität ($p < 0,001$) auf.

Unter den präoperativen Variablen zeigte sich weiter, dass Patienten, die nach ASA-Score als gesund (ASA 1) oder als geringfügig erkrankt ohne Einschränkungen (ASA 2) eingestuft waren, eine größere Skelettmuskelfläche aufwiesen, als Patienten,

die als schwer erkrankt mit deutlicher Beeinträchtigung (ASA 3) klassifiziert wurden ($p=0,007$). Ebenso wiesen Patienten mit ASA-Score 1 und 2 eine schwächere Muskelsignalintensität auf ($p=0,002$). Patienten ohne vaskuläre Erkrankung zeigten ebenfalls eine geringere Muskelsignalintensität ($p<0,001$).

Außerdem wurde ein Unterschied in Zusammenhang zwischen Anämie und Myopenie festgestellt. Patienten, die eine Anämie aufwiesen, hatten eine kleinere Skelettmuskelfläche ($p<0,001$) und einen niedrigeren Skelettmuskelindex ($p=0,001$). Die Muskelsignalintensität dieser Patienten war stärker ($p=0,017$).

Intraoperativ konnte bei der Operationstechnik ein Unterschied ermittelt werden. Die höchste Muskelsignalintensität wurde bei der offenen Operationsmethode ermittelt. Danach folgte die Konversion, gefolgt von der laparoskopischen Methode ($p=0,003$).

Tabelle 5: Prä- und intraoperative Patientencharakteristika in Assoziation zu Myopenie und Myosteatose in T2-Sequenz der MRT-Bilder

Variable	Myopenie				Myosteatose		
	Häufigkeit (%-Anteil)	SMA T2 [cm ²]		SMI T2 [cm ² /m ²]		MSI T2	
		n=223	Median	p-Wert	Median	p-Wert	Median
Geschlecht			<0,001		<0,001		0,001
Frauen	116 (52,0)	59,0 (52,4-69,2)		21,7 (19,3-25,6)		0,129 (0,108-0,160)	
Männer	107 (48,0)	92,1 (80,0-103,0)		28,5 (25,5-32,7)		0,114 (0,091-0,143)	
Alter [Jahre]	35 (26-48)		0,022		0,016		<0,001
≤35	114 (51,1)	68,5 (56,4-85,5)		23,3 (20,7-27,9)		0,108 (0,092-0,122)	
>35	109 (48,9)	75,5 (58,6-95,6)		26,2 (21,3-31,3)		0,145 (0,121-0,174)	
ASA-score			0,007		0,105		0,002
1-2	202 (90,6)	74,7 (58,8-93,3)		25,6 (21,1-29,6)		0,121 (0,100-0,145)	
3	21 (9,4)	58,5 (51,8-73,3)		21,3 (19,6-28,3)		0,178 (0,113-0,209)	
Vaskuläre Erkrankung			0,635		0,161		<0,001
Ja	30 (13,5)	73,7 (55,4-97,8)		27,6 (21,6-32,5)		0,170 (0,134-0,211)	
Nein	192 (86,5)	72,2 (58,0-92,0)		24,3 (20,8-29,0)		0,117 (0,099-0,143)	
Niereninsuffizienz			0,840		0,848		0,431
Ja	23 (10,7)	74,3 (58,0-86,5)		25,1 (20,8-29,9)		0,114 (0,101-0,194)	
Nein	191 (89,3)	72,3 (57,8-92,1)		25,4 (21,0-29,1)		0,122 (0,100-0,147)	
Anämie			<0,001		<0,001		0,017
Ja	91 (41,9)	62,9 (56,0-82,3)		22,6 (20,1-27,0)		0,128 (0,107-0,159)	
Nein	126 (58,1)	81,6 (65,2-96,0)		26,9 (22,0-31,4)		0,114 (0,096-0,145)	
Diabetes mellitus			0,375		0,227		0,981
Ja	4 (1,8)	63,9 (52,3-81,4)		21,7 (18,2-25,9)		0,126 (0,071-)	
Nein	218 (98,2)	73,1 (57,8-92,5)		25,5 (21,0-29,3)		0,122 (0,101-0,148)	
Abdominelle Voroperation			0,444		0,707		0,081
Ja	81 (36,5)	73,6 (58,7-94,8)		25,9 (20,5-29,4)		0,126 (0,111-0,153)	
Nein	141 (63,5)	71,6 (56,7-89,6)		24,3 (21,3-29,1)		0,121 (0,097-0,145)	
Immunsuppression			0,986		0,754		0,497
Ja	141 (64,7)	70,6 (57,3-95,0)		24,4 (20,7-29,9)		0,121 (0,103-0,146)	
Nein	77 (35,3)	74,0 (58,8-88,0)		25,9 (21,8-28,8)		0,124 (0,097-0,153)	
Nikotin			0,410		0,619		0,500
Ja	28 (16,2)	71,9 (58,5-96,1)		24,6 (21,6-30,1)		0,128 (0,109-0,173)	
Nein	135 (78,0)	71,3 (56,9-89,4)		25,0 (21,1-28,5)		0,122 (0,100-0,150)	
ehemalig	10 (5,8)	82,9 (62,6-99,7)		27,6 (20,6-32,7)		0,122 (0,110-0,154)	
Operationstechnik			0,546		0,529		0,003
Laparoskopie	152 (68,5)	71,2 (57,8-93,2)		25,3 (21,3-29,3)		0,114 (0,100-0,145)	
Konversion	28 (12,6)	71,7 (56,1-85,7)		24,0 (20,4-28,5)		0,128 (0,098-0,145)	
Offen	42 (18,9)	75,8 (58,7-93,4)		26,1 (19,4-31,3)		0,143 (0,121-0,183)	
Operationsdauer [min]			0,214		0,628		0,619
≤150	111 (50,2)	70,6 (55,9-89,7)		25,5 (21,1-29,7)		0,126 (0,100-0,154)	
>150	110 (49,8)	75,2 (59,0-93,8)		25,2 (20,8-29,1)		0,117 (0,103-0,145)	
Protektives Ileostoma			0,165		0,256		0,594
Ja	55 (24,7)	66,0 (56,5-85,4)		23,3 (20,9-28,3)		0,121 (0,105-0,151)	
Nein	168 (75,3)	74,2 (57,8-93,4)		25,9 (20,9-29,9)		0,122 (0,098-0,148)	

Variable	Myopenie				Myosteotose		
	Häufigkeit (%-Anteil)	SMA T2 [cm ²]	SMI T2 [cm ² /m ²]		MSI T2		
	n=223	Median	p-Wert	Median	p-Wert	Median	p-Wert
Anastomosentechnik			0,376		0,278		0,022
Stapler	60 (31,9)	73,8 (61,9-95,5)		26,2 (21,5-30,5)		0,137 (0,100-0,162)	
Handnaht zweireihig	105 (55,9)	73,7 (57,0-90,0)		24,5 (20,8-29,0)		0,114 (0,097-0,143)	
Handnaht einreihig	22 (11,7)	71,4 (59,3-94,3)		23,9 (20,5-27,2)		0,114 (0,999-0,129)	
Kono-S	1 (0,5)	116,6 (116,6- 116,6)		34,4 (34,4-34,4)		0,065 (0,065-0,065)	
Intraoperative Komplikationen			0,829		0,630		0,778
Ja	6 (2,7)	71,4 (52,9-93,5)		23,6 (19,2-29,6)		0,128 (0,102-0,163)	
Nein	216 (97,3)	73,1 (57,9-92,4)		25,5 (21,1-29,3)		0,122 (0,101-0,149)	

Daten sind beschrieben als n (%) oder Median (IQR), ASA=American Society of Anesthesiologists. MSI=muscle signal intensity, SMA=skeletal muscle area [cm²], SMI=skeletal muscle index [cm²/m²].

8.5 Patientendaten im Detail

Ergänzend werden unter dem Abschnitt 8.5 die Patientendaten im Detail deskriptiv dargestellt. Dies soll dazu dienen, nachvollziehen zu können, nach welchen Kriterien die Datenerhebung erfolgte und erlaubt einen detaillierten Blick in Bezug zum jeweiligen Endpunkt.

8.5.1 Anastomoseninsuffizienz

Als primärer Endpunkt wurde die Anastomoseninsuffizienz festgelegt.

Bei circa jedem zehnten Patienten (11,7%) ereignete sich eine Anastomoseninsuffizienz. Dabei betrug die Zeitspanne von der ersten Operation bis zur Nahtinsuffizienz durchschnittlich $10,5 \pm 5,8$ Tage. In 12 Fällen (5,4%) stellte die Anastomoseninsuffizienz den Grund für die Wiederaufnahme des Patienten dar.

Tabelle 6: Anastomoseninsuffizienz nach Tagen, Stadium und als Grund der Wiederaufnahme

Anastomoseninsuffizienz	Gesamt n=222	Häufigkeit (%)
Nein		196 (88,3%)
Ja		26 (11,7%)
AI als Grund für Wiederaufnahme		12 (5,4%)
		Mittelwert ± SD
Tage bis AI nach 1. Operation	n=25	10,5 ± 5,8

Daten sind beschrieben als n (%) oder Mittelwert ± Standardabweichung (SD), AI=Anastomoseninsuffizienz.

8.5.2 Postoperative Komplikationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation

Die postoperativen Komplikationen wurden gemäß Clavien-Dindo-Klassifikation bewertet. Bei der Mehrheit (69,2%) der Patienten traten keine postoperativen Komplikationen ein. Clavien-Dindo Grad I wurde bei 9,5% der Patienten dokumentiert. In 0,9% der Fälle wurde Grad II registriert und in 0,5% Grad IIIA. Unter den postoperativen Komplikationen bildete der Klassifikationsgrad IIIB mit 17,6% den vorrangig erfolgten Komplikationsgrad. Clavien-Dindo Grad IVA betraf 2,3% der Patienten. Zusammengefasst betrafen schwere postoperative Komplikationen (Clavien-Dindo Grad IIIA-V) 20,4% der Patienten. Es wurden keine Komplikationen Grad IVB und V festgestellt.

Tabelle 7: Komplikationen nach Clavien-Dindo-Klassifikation

Clavien-Dindo	Gesamt n=221	Häufigkeit (%)
0		153 (69,2%)
I		21 (9,5%)
II		2 (0,9%)
III A		1 (0,5%)
III B		39 (17,6%)
IV A		5 (2,3%)
IV B		0
V		0
Clavien-Dindo IIIA-V		
Ja		45 (20,4%)
Nein		176 (79,6%)

Daten sind beschrieben als n (%).

8.5.3 Surgical Site Infections (SSI)

Knapp ein Drittel (28,5%) der Patienten wiesen surgical site infections (SSI) auf. 69,8% der SSI machten eine erneute Operation notwendig, 30,2% der SSI wurden am Patientenbett behandelt.

Tabelle 8: SSI nach Art und Häufigkeit

SSI	Gesamt n=221	Häufigkeit (%)
Nein		158 (71,5%)
Ja	n=63	63 (28,5 %)
Bettseitig		19 (30,2%)
Reoperation		44 (69,8%)

Daten sind beschrieben als n (%).

8.5.4 Reoperationen

19,8% der Patienten mussten erneut operiert werden. Davon musste die Mehrheit aufgrund von Komplikationen nur einmal revidiert werden (insgesamt 15,8%). In drei Fällen (1,4%) fanden zwei Reoperationen statt. Jeweils 2 Patienten (jeweils 0,9%) mussten sich drei und vier Reoperationen unterziehen. Ein Patient (0,5%) wurde 14 Reoperationen unterzogen.

Tabelle 9: Häufigkeiten erfolgter Reoperationen

Reoperation	Gesamt n=222	Häufigkeit (%)
Nein		178 (80,2%)
Ja	n=44	44 (19,8%)
0		178 (80,2%)
1		35 (15,8%)
2		3 (1,4%)
3		2 (0,9%)
4		2 (0,9%)
14		1 (0,5%)
unbekannt		1 (0,5%)

Daten sind beschrieben als n (%).

8.5.5 Follow-up

Um nachzuvollziehen, wie sich die Erkrankung bei den Patienten nach Ileozökalresektion entwickelt hat, wurde ein Follow-up durchgeführt. Das strukturierte Follow-up sah eine ambulante Koloskopie in einem regelmäßigen Abstand von sechs Monaten in der Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie der Charité Berlin vor. Die Angaben zum Rezidiv beziehen sich nur auf die in der Charité (CBF) festgestellten und behandelten Rezidive bis zum 30.06.2020. Es ergab sich somit eine mediane Nachbeobachtungszeit von 47 Monaten. Innerhalb dieser Zeit ereignete sich ein endoskopisches, klinisches oder operationspflichtiges Rezidiv nach 306 Tagen im Median. Nicht alle Patienten haben an den geplanten Nachbeobachtungen teilgenommen, da einige im Verlauf nicht mehr zur Verfügung standen oder die Untersuchungen nicht wahrgenommen haben. Es erfolgte keine Abfrage bei den Patienten bzw. den Zuweisern.

Wie aus Tabelle 10 ersichtlich, ereignete sich bei 17 Patienten in dem erhobenen Zeitraum ein Rezidiv, 204 Patienten blieben rezidivfrei.

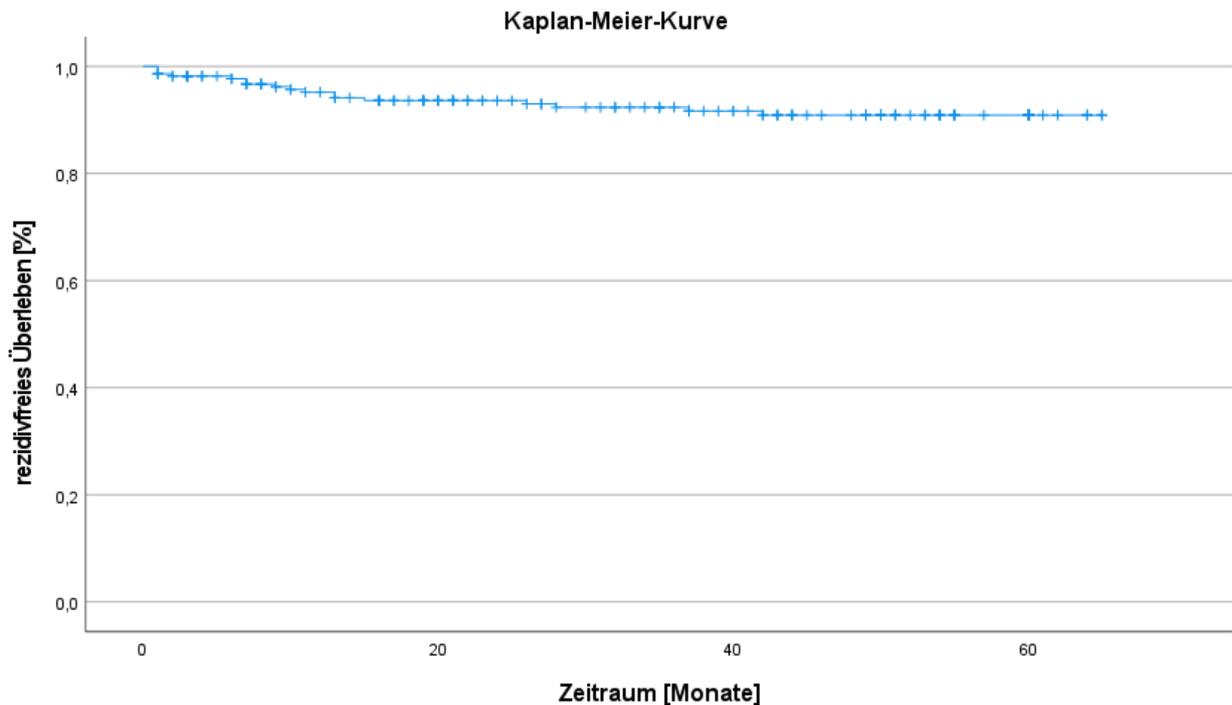
Tabelle 10: Auftreten eines Rezidivs im Follow-up-Zeitraum

Follow-up	Gesamt n=222	Häufigkeit	Rezidivrate (%)
Ja		17	7,7
Nein		204	91,9
fehlend		1	0,5

Daten sind beschrieben als n (%).

Die folgende Kaplan-Meier-Kurve zeigt die kumulative Wahrscheinlichkeit, ein Rezidiv zu entwickeln.

Abbildung 2: Follow-up Analyse Rezidiv



8.5.6 Rezidivstenose

Die überwiegende Mehrheit (91,9%) der Patienten verblieb innerhalb des Untersuchungszeitraumes mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 47 Monaten rezidivfrei. Im Rezidivfall wurde dieses in 44,4% der Fälle endoskopisch diagnostiziert. Bei zwei Patienten (11,1%) trat eine klinische Symptomatik auf, bei 44,4% der Betroffenen war eine Reoperation erforderlich. Die Dauer zwischen erster Operation und Rezidiv betrug durchschnittlich 415 ± 380 Tage.

Tabelle 11: Häufigkeit ermittelter Rezidive

Rezidiv	Gesamt n=222	Häufigkeit (%)
Nein		204 (91,9%)
Ja	n=18	18 (8,1%)
Endoskopisch		8 (44,4%)
Symptomatisch		2 (11,1%)
Operation bei Rezidiv		8 (44,4%)
		Mittelwert \pm SD
Tage von 1. Operation bis Rezidiv		414,5 \pm 379,5

Daten sind beschrieben als n (%) oder Mittelwert \pm Standardabweichung (SD).

8.6 Assoziation von viszeralem Fett, Myopenie und Myosteatose zum primären Endpunkt Anastomoseninsuffizienz

Um den Einfluss des viszeralen Fettgewebes und der Myopenie- und Myosteatoseindizes auf den primären Endpunkt, dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz, nach Ileozökalresektion bei Morbus-Crohn-Patienten zu untersuchen, wurden anhand der vorliegenden abdominellen MRTs die radiologischen Parameter mit Anzahl der Patienten (N), dem Median und den Interquartilen zu dem primären Endpunkt Anastomoseninsuffizienz dargestellt. Keiner der radiologischen Parameter, die die viszerale Adipositas und Myopenie und Myosteatose kennzeichnen, bildete eine Assoziation zur Anastomoseninsuffizienz nach Ileozökalresektion. So zeigten VFA ($p=0,982$) und VATI ($p=0,684$), als Parameter der viszeralen Adipositas, keine Assoziation zur AI, ebenso wurde keine Assoziation zwischen den Parametern der Myopenie SMA (T1 $p=0,900$; T2 $p=0,755$) und SMI (T1 $p=0,684$; T2 $p=0,363$) ermittelt. Auch zeigte MSI, kennzeichnend für Myosteatose, keine Assoziation (T1 $p=0,737$; T2 $p=0,821$) zur Anastomoseninsuffizienz.

Tabelle 12: Assoziation radiologischer Parameter zur Anastomoseninsuffizienz

Parameter	Gesamt n=222	Anastomoseninsuffizienz		p-Wert
		Ja 26 (11,7%)	Nein 196 (88,3%)	
BMI [kg/m ²]		21,3 (19,7-23,5)	21,8 (19,0-24,7)	0,470
Bauchumfang [cm]		83,8 (76,9-100,1)	84,7 (77,2-94,5)	0,907
Gesamtfläche des Körperquerschnitts [cm ²]		502 (438,3-677,9)	509,4 (434,9-635,8)	0,767
TFA [cm ²]		170,5 (114,2-316,3)	178,2 (93,8-277,6)	0,932
TATI [cm ² /m ²]		57,9 (34,3-95,1)	60,8 (31,4-99,1)	0,738
Subkutane Adipositas				
SFA [cm ²]		102 (69,2-184,3)	104,2 (55,8-165,5)	0,951
SFA/TFA ratio		0,684 (0,598-0,748)	0,643 (0,523-0,741)	0,422
SATI [cm ² /m ²]		38,4 (20,3-63,3)	36,4 (18,9-58,0)	0,986
Viszerale Adipositas				
VFA [cm ²]		60,8 (29,4-100,8)	50,1 (33,6-99,9)	0,982
VFA/SFA ratio		0,462 (0,337-0,672)	0,555 (0,350-0,912)	0,422
VFA/TFA ratio		0,316 (0,252-0,402)	0,357 (0,259-0,477)	0,422
VATI [cm ² /m ²]		18,5 (11,5-32,0)	18,0 (11,9-35,3)	0,684
Myopenie				
SMA T1 [cm ²]		69,5 (56,7-101,0)	72,0 (57,0-91,8)	0,900
SMA T2 [cm ²]		69,3 (55,9-95,0)	73,4 (57,9-92,2)	0,755
SMI T1 [cm ² /m ²]		24,2 (20,5-28,3)	25,0 (20,4-29,5)	0,684
SMI T2 [cm ² /m ²]		24,3 (20,1-28,0)	25,4 (21,0-29,5)	0,363
SMA/TA T1		0,144 (0,108-0,176)	0,139 (0,116-0,171)	0,935
SMA/TA T2		0,141 (0,106-0,174)	0,140 (0,116-0,172)	0,697
Myosteatose				
MSI T1		2,689 (2,388-2,921)	2,631 (2,385-2,902)	0,737
MSI T2		0,120 (0,097-0,176)	0,122 (0,101-0,148)	0,821

Daten sind beschrieben als Median (IQR), BMI=Body Mass Index [kg/m²], MSI=muscle signal intensity, SATI=subcutaneous adipose tissue index [cm²/m²], SFA=subcutaneous fat area [cm²], SFA/TFA=subcutaneous fat area/total fat area, SMA=skeletal muscle area [cm²], SMA/TA=skeletal muscle area/total area, SMI=skeletal muscle index [cm²/m²], T1=T1 weighted images in MRT, T2=T1 weighted images in MRT, TATI=total adipose tissue index [cm²/m²], TFA=total fat area [cm²], VATI=visceral adipose tissue index [cm²/m²]; VFA=visceral fat area [cm²], VFA/SFA=visceral fat area/subcutaneous fat area, VFA/TFA=visceral fat area/total fat area.

Es erfolgte eine Überprüfung der operativen Resultate zwischen den Patienten mit viszeralem Übergewicht (VFA-O) und denen ohne viszeralem Übergewicht (VFA-NO). Die Gruppe VFA-NO beinhaltet alle Patienten, die kein viszerales Übergewicht aufwiesen (Frauen: VFA≤90 cm²; Männer: VFA≤130 cm²) [148]. Die Gruppe VFA-O umfasst die Patienten, die viszerales Übergewicht aufwiesen (Frauen: VFA>90 cm²; Männer>130 cm²).

Eine Anastomoseninsuffizienz trat bei der VFA-O-Gruppe zu 13,2% und bei der VFA-NO-Gruppe zu 11,3% auf. Es wurde zwischen beiden Gruppen kein Unterschied festgestellt (p=0,708).

Tabelle 13: Anastomoseninsuffizienz im Verhältnis zu VFA-NO und VFA-O

Anastomoseninsuffizienz	Gesamt n=221	VFA-NO	VFA-O	p-Wert
Ja		19 (11,3%)	7 (13,2%)	0,708
Nein		149 (88,7%)	46 (86,8%)	

Daten sind beschrieben als n (%).

8.7 Assoziation von viszeralem Fett, Myopenie und Myosteatose zu postoperativen Komplikationen

Um eine mögliche Assoziation des viszeralen Fettgewebes und der Myopenie- und Myosteatoeindizes zu dem sekundären Endpunkt der postoperativen Komplikationen (Clavien-Dindo I-V) und schweren Komplikationen (Clavien-Dindo III-V) zu untersuchen, wurden anhand der vorliegenden abdominalen MRTs die radiologischen Parameter mit Anzahl der Patienten (N), dem Median und den Interquartilen dargestellt. Keiner der radiologischen Parameter, die die viszerale Adipositas und Myopenie und Myosteatoe kennzeichnen, bildete eine Assoziation zu postoperativen Komplikationen. Die Parameter der viszeralen Adipositas VFA und VATI zeigten weder zu Clavien-Dindo I-V (VFA $p=0,411$; VATI $p=0,457$), noch zu Clavien-Dindo III-V (VFA $p=0,831$; VATI $p=0,453$) eine Assoziation. So verhielt es sich auch bei den Parametern der Myopenie und Myosteatoe. Die Parameter SMA und SMI (SMA T1 $p=0,180$; SMA T2 $p=0,108$; SMI T1 $p=0,465$; SMI T2 $p=0,275$) zeigten keinen Zusammenhang zu Clavien-Dindo I-V und Clavien-Dindo III-V (SMA T1 $p=0,927$; SMA T2 $p=0,604$; SMI T1 $p=0,469$; SMI T2 $p=0,235$). Auch MSI (CD I-V: MSI T1 $p=0,810$; MSI T2 $p=0,668$ und CD III-V: MSI T1 $p=0,539$; MSI T2 $p=0,883$) kennzeichnend für Myosteatoe, zeigte keinen Zusammenhang zu postoperativen Komplikationen. Bei Patienten mit postoperativen Komplikationen nach Clavien-Dindo I-V betrug der VFA im Median $46,0 \text{ cm}^2$. Der mediane VFA bei Clavien-Dindo III-V betrug $57,7 \text{ cm}^2$.

Tabelle 14: Assoziation radiologischer Parameter zu postoperativen Komplikationen (Clavien-Dindo I-V) und schweren Komplikationen (Clavien-Dindo III-V)

Parameter	Gesamt	Clavien-Dindo I-V		p-Wert	Clavien-Dindo III-V		p-Wert
	n=222	Ja 64 (28,8%)	Nein 158 (71,2%)		Ja 45 (20,4%)	Nein 176 (79,6%)	
BMI [kg/m ²]		21,3 (18,7-23,7)	21,8 (19,5-24,8)	0,315	21,7 (18,7-24,6)	21,6 (19,1-24,6)	0,664
Umfang [cm]		82,7 (78,1-92,3)	85,4 (77,0-95,2)	0,466	85,1 (76,8-96,5)	84,3 (77,2-94,5)	0,849
Gesamtfläche [cm ²]		484,4 (431,3-619,3)	523,4 (435,0-656,7)	0,279	522,8 (429,0-655,7)	505,4 (434,9-633,7)	0,717
TFA [cm ²]		165,2 (88,4-234,4)	181,8 (95,1-289,0)	0,271	175,3 (87,9-314,7)	177,3 (94,1-272,6)	0,845
TATI [cm ² /m ²]		58,7 (30,5-90,9)	60,7 (31,6-108,2)	0,358	58,2 (30,1-95,1)	62,8 (31,4-98,5)	0,622
Subkutane Adipositas							
SFA [cm ²]		92,8 (55,3-156,4)	109,9 (58,9-177,3)	0,309	100,2 (55,9-190,1)	104,2 (55,8-163,6)	0,949
SFA/TFA ratio		0,655 (0,532-0,744)	0,648 (0,512-0,740)	0,752	0,668 (0,592-0,742)	0,643 (0,522-0,742)	0,430
SATI [cm ² /m ²]		30,6 (18,8-53,0)	38,6 (19,6-61,1)	0,368	36,5 (17,4-64,3)	36,4 (19,2-55,9)	0,892
Viszerale Adipositas							
VFA [cm ²]		46,0 (32,6-95,5)	57,1 (33,8-102,4)	0,411	57,7 (29,1-96,8)	50,1 (33,6-99,9)	0,831
VFA/SFA ratio		0,526 (0,344-0,879)	0,543 (0,350-0,954)	0,752	0,496 (0,348-0,689)	0,555 (0,348-0,917)	0,430
VFA/TFA ratio		0,344 (0,256-0,468)	0,352 (0,259-0,488)	0,752	0,332 (0,258-0,408)	0,357 (0,258-0,478)	0,430
VATI [cm ² /m ²]		17,6 (10,9-31,7)	19,1 (12,2-36,5)	0,457	18,2 (11,0-28,7)	18,3 (12,1-35,3)	0,453
Myopenie							
SMA T1 [cm ²]		69,0 (56,7-88,9)	73,4 (57,8-94,4)	0,180	69,1 (55,0-98,0)	72,0 (57,0-91,6)	0,927
SMA T2 [cm ²]		68,3 (56,5-85,5)	74,7 (58,9-94,0)	0,108	69,1 (55,5-95,4)	73,4 (58,5-91,4)	0,604
SMI T1 [cm ² /m ²]		24,5 (20,6-28,2)	25,3 (20,4-30,0)	0,465	24,4 (20,2-28,4)	25,2 (20,6-29,5)	0,469
SMI T2 [cm ² /m ²]		24,3 (20,7-29,0)	25,5 (21,1-29,8)	0,275	24,1 (19,7-28,2)	25,5 (21,1-29,5)	0,235
SMA/TA T1		0,139 (0,119-0,159)	0,141 (0,114-0,176)	0,676	0,146 (0,104-0,179)	0,139 (0,116-0,168)	0,938
SMA/TA T2		0,135 (0,117-0,160)	0,142 (0,114-0,174)	0,491	0,143 (0,103-0,179)	0,140 (0,117-0,171)	0,766
Myosteotose							
MSI T1		2,628 (2,326-2,986)	2,643 (2,402-2,880)	0,810	2,700 (2,394-2,958)	2,622 (2,382-2,893)	0,539
MSI T2		0,122 (0,103-0,149)	0,122 (0,101-0,148)	0,668	0,120 (0,097-0,164)	0,122 (0,103-0,148)	0,883

Daten sind beschrieben als Median (IQR), BMI=Body Mass Index [kg/m²], MSI=muscle signal intensity, SATI=subcutaneous adipose tissue index [cm²/m²], SFA=subcutaneous fat area [cm²], SFA/TFA=subcutaneous fat area/total fat area, SMA=skeletal muscle area [cm²], SMA/TA=skeletal muscle area/total area, SMI=skeletal muscle index [cm²/m²], T1=T1 weighted images in MRT, T2=T1 weighted images in MRT, TATI=total adipose tissue index [cm²/m²], TFA=total fat area [cm²], VATI=visceral adipose tissue index [cm²/m²]; VFA=visceral fat area [cm²], VFA/SFA=visceral fat area/subcutaneous fat area, VFA/TFA=visceral fat area/total fat area.

Es erfolgte eine Überprüfung der operativen Resultate zwischen den Patienten mit viszeralem Übergewicht (VFA-O) und denen ohne viszeralem Übergewicht (VFA-NO). Bei 30,8% der Patienten mit viszeralem Übergewicht traten postoperative Komplikationen auf. Die normalgewichtige Gruppe zeigte zu 30,9% postoperative Komplikationen; p=0,923 (Tabelle 15).

Tabelle 15: Operative Ergebnisse im Verhältnis zu VFA-NO und VFA-O

Postoperative Komplikationen	Gesamt n=220	VFA-NO	VFA-O	p-Wert
				0,923
Ja		52 (30,9%)	16 (30,8%)	
Nein		116 (69,1%)	36 (69,2%)	

Daten sind beschrieben als n (%).

Tabelle 16 bildet die radiologischen Parameter im Verhältnis zu postoperativen Wundinfektionen (SSI) und Reoperationen ab. Bei mehr als einem Viertel (28,5%) der Patienten traten surgical site infections auf. Die Notwendigkeit einer Reoperation bestand bei 44 Patienten (19,8%). Ein Zusammenhang der radiologischen Parameter, die die viszerale Adipositas, Myopenie oder Myosteatose kennzeichnen, und postoperativen Wundinfektionen oder Reoperationen konnte nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 16: Assoziation radiologischer Parameter zu postoperativen Wundinfektionen (SSI) und Reoperationen

Parameter	Gesamt n=222	SSI		p-Wert	Reoperationen		p-Wert
		Ja 63 (28,5%)	Nein 158 (71,5%)		Ja 44 (19,8%)	Nein 178 (80,2%)	
BMI [kg/m ²]	22,3 (19,5-25,4)	21,3 (19,0-23,7)	0,244	21,9 (18,4-24,6)	21,6 (19,1-24,7)	0,709	
Viszerale Adipositas							
VFA [cm ²]	58,5 (31,2-108,2)	48,6 (33,6-97,8)	0,660	58,1 (28,7-97,5)	50,1 (33,9-101,1)	0,839	
VATI [cm ² /m ²]	19,6 (11,6-36,7)	17,5 (11,7-34,7)	0,606	18,5 (10,9-29,7)	18,3 (12,1-35,5)	0,461	
Myopenie							
SMA T1 [cm ²]	70,2 (55,2-97,0)	72,0 (57,0-90,4)	0,754	69,1 (54,8-98,9)	72,4 (57,7-91,7)	0,878	
SMA T2 [cm ²]	72,3 (55,5-95,0)	72,9 (58,4-89,5)	0,924	68,4 (55,4-95,5)	73,7 (58,5-91,9)	0,563	
SMI T1 [cm ² /m ²]	25,5 (20,2-29,6)	24,7 (20,8-29,1)	0,825	24,2 (20,1-28,5)	25,3 (20,7-29,5)	0,415	
SMI T2 [cm ² /m ²]	26,0 (19,8-29,3)	25,2 (21,2-29,1)	0,820	24,0 (19,3-28,5)	25,6 (21,1-29,6)	0,203	
Myosteatose							
MSI T1	2,7 (2,4-3,0)	2,6 (2,4-2,9)	0,280	2,7 (2,4-3,0)	2,6(2,4-2,9)	0,539	
MSI T2	0,120 (0,097-0,158)	0,122 (0,102-0,148)	0,877	0,120 (0,097-0,166)	0,122 (0,103-0,147)	0,870	

Daten sind beschrieben als Median (IQR), BMI=Body Mass Index [kg/m²], MSI=muscle signal intensity, SMA=skeletal muscle area [cm²], SMI=skeletal muscle index [cm²/m²], SSI=surgical site infections, T1=T1 weighted images in MRT, T2=T1 weighted images in MRT, VFA=visceral fat area [cm²], VATI=visceral adipose tissue index [cm²/m²].

Die folgende Tabelle zeigt die Krankenhausverweildauer in Bezug zu den Untersuchungsparametern. 126 Patienten (56,8%) wurden bis zu acht Tage nach der Operation stationär behandelt, bei 96 Patienten (43,2%) betrug die Krankenhausverweildauer nach der Operation mehr als acht Tage.

SMA, SMI und MSI zeigen über die T1-gewichteten MRTs keine Signifikanzen zu den Variablen.

Ein anderes Ergebnis wurde über die T2-gewichteten Bilder ermittelt: hier zeigten sich Signifikanzen zwischen der Krankenhausverweildauer und der Myosteatose (MSI $\leq 8 = 0,116$ vs. MSI $> 8 = 0,128$, $p = 0,008$). Patienten mit einer Liegedauer von mehr als acht Tagen wiesen eine stärkere Muskelsignalintensität auf.

Tabelle 17: Assoziation radiologischer Parameter zur Krankenhausverweildauer

Parameter	Gesamt n=222	Krankenhausverweildauer [Tage]		p-Wert
		≤ 8 126 (56,8%)	> 8 96 (43,2%)	
BMI [kg/m ²]		21,4 (19,5-23,5)	21,9 (18,7-24,9)	0,866
Viszerale Adipositas				
VFA [cm ²]		47,4 (32,3-95,2)	58,1 (34,6-123,6)	0,147
VATI [cm ² /m ²]		16,1 (11,7-33,7)	20,7 (11,4-40,6)	0,224
Myopenie				
SMA T1 [cm ²]		72,0 (61,1-93,4)	70,9 (56,2-92,1)	0,530
SMA T2 [cm ²]		72,5 (59,5-93,3)	73,4 (56,6-89,2)	0,428
SMI T1 [cm ² /m ²]		25,3 (21,3-29,2)	24,3 (20,3-29,6)	0,563
SMI T2 [cm ² /m ²]		25,6 (21,4-29,0)	24,3 (20,3-29,4)	0,499
Myosteatose				
MSI T1		2,6 (2,4-2,9)	2,6 (2,4-2,9)	0,714
MSI T2		0,116 (0,096-0,143)	0,128 (0,106-0,168)	0,008

Daten sind beschrieben als Median (IQR), BMI=Body Mass Index [kg/m²], MSI=muscle signal intensity, SMA=skeletal muscle area [cm²], SMI=skeletal muscle index [cm²/m²], T1=T1 weighted images in MRT, T2=T1 weighted images in MRT, VATI=visceral adipose tissue index [cm²/m²], VFA=visceral fat area [cm²].

8.8 Assoziation von viszeralem Fett, Myopenie und Myosteatose zur Rezidivrate

In der folgenden Tabelle wurde eine mögliche Assoziation des viszeralen Fetts, Myopenie und Myosteatose zur Rezidivrate untersucht. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 47 Monate.

Eine Assoziation zeigte sich zwischen Auftreten eines Rezidivs und der Myopenie. Hier zeigte SMI T2 und das Auftreten eines Rezidivs einen Zusammenhang (Median 22,5

vs. 25,7; p=0,047). Weiter wurden hier Trends ermittelt: SMA/TA T2 (Median 0,115 vs. 0,141; p=0,052) und SMA/TA T1 (Median 0,118 vs. 0,141; p=0,067) konnten jedoch kein Signifikanzniveau erreichen.

Die Parameter VFA/SFA ratio und VFA/TFA ratio, die kennzeichnend für die viszerale Adipositas sind, zeigten in Bezug zu einem Rezidiv ebenfalls einen Trend, ohne eine Signifikanz zu erreichen (VFA/SFA ratio Median 0,372 vs. 0,555; p=0,059, VFA/TFA ratio Median 0,271 vs. 0,357; p=0,059).

Tabelle 18: Assoziation radiologischer Parameter zur Rezidivrate

Parameter	Gesamt	Rezidiv		p-Wert
	n=222	Ja 18 (8,1%)	Nein 204 (91,9%)	
BMI [kg/m ²]	22,1 (20,8-22,8)	21,5 (19,1-24,7)	21,5 (19,1-24,7)	0,906
Umfang [cm]	84,6 (78,8-95,7)	84,8 (77,0-94,7)	84,8 (77,0-94,7)	0,754
Gesamtfläche [cm ²]	504,6 (445,4-660,8)	509,4 (426,3-643,5)	509,4 (426,3-643,5)	0,693
TFA [cm ²]	215,1 (140,4-344,7)	175,4 (93,4-272,6)	175,4 (93,4-272,6)	0,264
TATI [cm ² /m ²]	71,4 (44,2-119,1)	59,6 (31,0-95,9)	59,6 (31,0-95,9)	0,282
Subkutane Adipositas				
SFA [cm ²]	149,7 (91,5-233,6)	103,7 (55,8-163,6)	103,7 (55,8-163,6)	0,103
SFA/TFA ratio	0,729 (0,650-0,782)	0,643 (0,523-0,741)	0,643 (0,523-0,741)	0,059
SATI [cm ² /m ²]	49,4 (26,6-84,3)	36,1 (18,9-57,5)	36,1 (18,9-57,5)	0,141
Viszerale Adipositas				
VFA [cm ²]	47,7 (38,1-90,9)	51,1 (32,6-102,2)	51,1 (32,6-102,2)	0,916
VFA/SFA ratio	0,372 (0,278-0,539)	0,555 (0,350-0,912)	0,555 (0,350-0,912)	0,059
VFA/TFA ratio	0,271 (0,218-0,350)	0,357 (0,259-0,477)	0,357 (0,259-0,477)	0,059
VATI [cm ² /m ²]	18,8 (12,2-33,2)	18,3 (11,6-35,3)	18,3 (11,6-35,3)	0,912
Myopenie				
SMA T1 [cm ²]	63,6 (57,8-73,2)	72,4 (57,0-93,8)	72,4 (57,0-93,8)	0,134
SMA T2 [cm ²]	63,0 (57,4-72,9)	73,9 (57,8-93,2)	73,9 (57,8-93,2)	0,118
SMI T1 [cm ² /m ²]	22,6 (20,1-25,2)	25,3 (20,6-29,6)	25,3 (20,6-29,6)	0,072
SMI T2 [cm ² /m ²]	22,5 (20,1-25,4)	25,7 (21,1-29,6)	25,7 (21,1-29,6)	0,047
SMA/TA T1	0,118 (0,095-0,145)	0,141 (0,116-0,174)	0,141 (0,116-0,174)	0,067
SMA/TA T2	0,115 (0,095-0,143)	0,141 (0,117-0,172)	0,141 (0,117-0,172)	0,052
Myosteotose				
MSI T1	2.490 (2.328-2.715)	2.658 (2.390-2.926)	2.658 (2.390-2.926)	0,168
MSI T2	0,117 (0,105-0,153)	0,122 (0,100-0,148)	0,122 (0,100-0,148)	0,810

Daten sind beschrieben als Median (IQR), BMI=Body Mass Index [kg/m²], MSI=muscle signal intensity, SATI=subcutaneous adipose tissue index [cm²/m²], SFA=subcutaneous fat area [cm²], SFA/TFA=subcutaneous fat area/total fat area, SMA=skeletal muscle area [cm²], SMA/TA=skeletal muscle area/total area, SMI=skeletal muscle index [cm²/m²], T1=T1 weighted images in MRT, T2=T1 weighted images in MRT, TATI=total adipose tissue index [cm²/m²], TFA=total fat area [cm²], VATI=visceral adipose tissue index [cm²/m²]; VFA=visceral fat area [cm²], VFA/SFA=visceral fat area/subcutaneous fat area, VFA/TFA=visceral fat area/total fat area.

Patienten der VFA-NO-Gruppe wiesen in diesem Zeitraum zu 7,8% ein Rezidiv auf und die VFA-O-Gruppe war zu 7,5% von einem Rezidiv betroffen (p=1,000).

Tabelle 19: Rezidivrate im Verhältnis zu VFA-NO und VFA-O

Rezidiv	Gesamt n=220	VFA-NO	VFA-O	p-Wert
Rezidiv				1,000
Ja		13 (7,8%)	4 (7,5%)	
Nein		154 (92,2%)	49 (92,5%)	

Daten sind beschrieben als n (%).

Des Weiteren (Tabelle 20) wurde eine multivariate logistische Regression durchgeführt, um unabhängige Risikofaktoren für ein Rezidiv des Ileozökalbefalls zu ermitteln. In der univariaten Analyse zeigten die Variablen Geschlecht ($p=0,045$), Myopenie ($p=0,047$), Niereninsuffizienz ($p=0,011$) und Ileostomie ($p=0,028$) einen Zusammenhang mit Rezidiven. In der multivariaten Analyse wurde die Niereninsuffizienz als unabhängiger Risikofaktor ermittelt. Eine Assoziation zwischen Myopenie und dem Auftreten eines Rezidivs konnte in der multivariaten Analyse ausgeschlossen werden (OR: 0,951; 95 % CI: 0,0840-1,078; $p=0,434$).

Tabelle 20: Analyse der Risikofaktoren für ein Anastomosenrezidiv nach Ileozökalresektion

Variable	Univariate Analyse			Multivariate Analyse		
	rezidivfrei	Rezidiv	p-Wert	OR	95 % CI	p-Wert
Alter [Jahre]						
≤35	103 (90,4)	11 (9,6)	0,317			
>35	101 (94,4)	6 (5,6)				
Geschlecht						
Frauen	103 (88,8)	13 (11,2)	0,045	0,415	0,100 – 1,721	0,225
Männer	101 (96,2)	4 (3,8)				
BMI [kg/m ²]						
<18,5	40 (93,0)	3 (7,0)	0,657			
18,5-25	104 (91,2)	10 (8,8)				
≥ 25	42 (95,5)	2 (4,5)				
Myopenie						
SMA T2 [cm ²]	73,9 (57,8-93,2)	63,0 (57,4-72,9)	0,118			
SMI T2 [cm ² /m ²]	25,7 (21,1-29,6)	22,5 (20,1-25,4)	0,047	0,951	0,840 – 1,078	0,434
Myosteatose						
MSI T2	0,122 (0,100-0,148)	0,117 (0,105-0,153)	0,810			
ASA-score						
1-2	185 (92,5)	15 (7,5)	0,741			
3	19 (90,5)	2 (9,5)				
Vaskuläre Erkrankung						
Ja	177 (92,7)	14 (7,3)	0,710			
Nein	27 (90,0)	3 (10,0)				
Niereninsuffizienz						
Ja	17 (77,3)	5 (22,7)	0,011	5,530	1,559 – 19,614	0,008
Nein	181 (94,8)	10 (5,2)				
Anämie						
≤12	82 (91,1)	8 (8,9)	0,493			
>12	117 (93,6)	8 (6,4)				
Immunsuppression						
5-ASA	19 (100,0)	0 (0,0)	0,373			
Glukokortikoide	55 (87,3)	8 (12,7)	0,091			
Azathioprin	44 (91,7)	4 (8,3)	0,893			
Monoklonale Antikörper	48 (96,0)	2 (4,0)	0,371			
Nikotin						
Ja	23 (82,1)	5 (17,9)	0,089			
Nein	125 (93,3)	9 (6,7)				
Ehemalig	8 (80,0)	2 (20,0)				
Operationstechnik						
Laparoskopie	139 (91,4)	13 (8,6)	0,681			
Konversion	26 (96,3)	1 (3,8)				
Offen	38 (92,7)	3 (7,3)				
Operationszeit						
≤150 min.	102 (91,9)	9 (8,1)	0,831			
>150 min.	101 (92,7)	8 (7,3)				

Variable	Univariate Analyse			Multivariate Analyse		
	rezidivfrei	Rezidiv	p-Wert	OR	95 % CI	p-Wert
Ileostomie						
Ja	47 (85,5)	8 (14,5)	0,028	2,793	0,886 – 8,801	0,080
Nein	157 (94,6)	9 (5,4)				
Clavien-Dindo III-V						
Ja	40 (90,9)	4 (9,1)	0,752			
Nein	163 (92,6)	13 (7,4)				

Daten sind beschrieben als n (%) oder als Median (IQR), 5-ASA=5-Aminosalicylsäure, ASA=American Society of Anesthesiologists, BMI=Body Mass Index [kg/m²], CI: confidence interval, MSI=muscle signal intensity, OR: odds ratio, SMA=skeletal muscle area [cm²], T2-gewichtete MRT-Bilder, SMI=skeletal muscle index [cm²/m²].

8.9 Subgruppenanalyse Body Mass Index

Die folgende Tabelle bildet eine Subgruppenanalyse ab, bei der das Patientenkollektiv entsprechend des Body Mass Index in drei Gruppen, untergewichtig (BMI<18,5), normalgewichtig (BMI 18,5 – 25,0) und übergewichtig (BMI>25,0), eingeordnet wurde.

Bei untergewichtigen Patienten zeigte sich eine Assoziation von Myosteatose (T1-Wichtung) und postoperativen Komplikationen Clavien-Dindo I-V ($p=0,025$) und schweren postoperativen Komplikationen Clavien-Dindo-Klassifikation III-V ($p=0,013$).

Tabelle 21: Assoziation von Myopenie und Myosteatose mit allen postoperativen Komplikationen (Clavien-Dindo I-V) und schweren postoperativen Komplikationen (Clavien-Dindo III-V)

BMI<18,5	Clavien-Dindo I-V			Clavien-Dindo III-V		
	Ja 16 (37,2%)	Nein 27 (62,8%)	p-Wert	Ja 11 (25,6%)	Nein 32 (74,4%)	p-Wert
TA [cm ²]	376,7 (331,7-439,8)	368,5 (332,9-448,0)	0,900	345,2 (325,1-409,5)	383,0 (338,5-453,7)	0,117
Myopenie						
SMA T1 [cm ²]	57,4 (44,6-67,4)	58,4 (51,0-70,4)	0,421	57,2 (44,4-70,2)	59,7 (51,0-69,4)	0,592
SMA T2 [cm ²]	57,3 (45,7-64,5)	58,6 (52,7-69,2)	0,351	56,0 (45,5-69,1)	58,6 (51,4-66,5)	0,519
SMI T1 [cm ² /m ²]	20,8 (16,7-22,3)	21,7 (19,5-23,6)	0,175	21,2 (16,6-24,5)	21,6 (19,1-23,3)	0,573
SMI T2 [cm ² /m ²]	20,8 (16,6-21,7)	21,8 (19,6-23,4)	0,070	21,1 (16,4-23,2)	21,2 (19,2-23,2)	0,537
SMA/TA T1 [cm ² /m ²]	0,148 (0,120-0,171)	0,163 (0,139-0,177)	0,291	0,154 (0,131-0,185)	0,151 (0,135-0,172)	0,612
SMA/TA T2 [cm ² /m ²]	0,145 (0,121-0,169)	0,160 (0,141-0,179)	0,159	0,150 (0,134-0,183)	0,154 (0,134-0,173)	0,671
Myosteatose						
MSI T1	2,774 (2,611-3,189)	2,584 (2,372-2,747)	0,025	2,785 (2,624-3,292)	2,588 (2,362-2,749)	0,013
MSI T2	0,108 (0,097-0,116)	0,114 (0,103-0,149)	0,159	0,107 (0,097-0,112)	0,113 (0,102-0,150)	0,131

Daten sind beschrieben als Median (IQR), Mann-Whitney-U-Test, $p < 0.05$, BMI=Body Mass Index [kg/m²], MSI=muscle signal intensity, SMA=skeletal muscle area [cm²], SMI=skeletal muscle index [cm²/m²], SMA/TA=skeletal muscle area/total area, T1=T1 weighted images in MRT, T2=T1 weighted images in MRT, TA=total area [cm²].

9 Diskussion

9.1 Patientendaten in Bezug zu viszeralem Fett, Myopenie und Myosteatoze

Die prä- und intraoperativen Patientendaten wurden in Bezug zu den Untersuchungsparametern, die eine Beurteilung der Körperfett- und Muskelfettzusammensetzung ermöglichen, untersucht. Mögliche Zusammenhänge zwischen den Untersuchungsparametern und den Patientencharakteristika, die abhängig oder auch unabhängig einen Einfluss auf die Endpunkte dieser Studie ausüben könnten, sollten somit ausgeschlossen beziehungsweise bei der Bewertung der Ergebnisse mit in Betracht gezogen werden.

Es wurden Zusammenhänge bei Geschlecht, Alter, ASA-Score, vaskulären Erkrankungen, abdominalen Voroperationen und Operationstechnik ermittelt.

9.1.1 Geschlecht

Es gibt geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Fett- und Muskelzusammensetzung zwischen Männern und Frauen, die sowohl durch unsere Daten als auch durch die Literatur bestätigt werden. So zeigte die Analyse, dass männliche Patienten einen höheren VFA-Wert aufwiesen. Dieser Zusammenhang wird durch die Daten von Malietzis et al. bestätigt [141]. Argeny et al. konnten diesen Zusammenhang in ihrer Arbeit zwar nicht bestätigen, dennoch zeigte sich ein Trend darüber [150]. Weibliche Patienten wiesen im Vergleich zur männlichen Gruppe eine kleinere Skelettmuskelfläche, sowie einen geringeren Skelettmuskelindex auf. Gestützt wird dieser Zusammenhang von Smeets et al., die in ihrer Studie zu Kolorektaloperationen ermittelten, dass Frauen häufiger von Myopenie betroffen waren [151].

9.1.2 Alter

Der Altersmedian betrug bei der ersten Operation 35 Jahre. Patienten, die älter als 35 Jahre waren, wiesen einen höheren Body Mass Index, viszeralen Fett-Wert, sowie viszeralen Fett Index auf. Die Korrelation zwischen Alter und Körperfett ist bekannt und wird in verschiedenen Arbeiten bestätigt [150] [152] [141]. Ebenso zeigten sich Signifikanzen in Bezug zu den Indizes der Myopenie und Myosteatose, welche insbesondere bei den T2-gewichteten Bildern ersichtlich waren. Patienten ab dem 35. Lebensjahr wiesen entgegen der Erwartung eine größere Skelettmuskelfläche, sowie höheren Skelettmuskelindex auf, die jedoch mit einer erhöhten Fettinfiltration bezüglich der Myosteatose einhergingen.

9.1.3 ASA-Score

Die präoperative Risikostratifizierung ordnete den überwiegenden Teil der Patienten (90,6%) der ASA-Klasse 1 und 2 zu. Von 223 untersuchten Patienten wurden 21 (9,4%) als schwer erkrankt mit deutlicher Beeinträchtigung (ASA-Score 3) eingestuft. Diese Gruppe zeigte einen höheren viszeralen Fett Index (VATI=29,7 cm²/m² vs. 17,7 cm²/m²) im Vergleich zu der Gruppe die nach ASA-Score als gesund oder geringfügig erkrankt galten (ASA-Score 1 und 2). In der Literatur wird eine Analyse zwischen reduziertem präoperativ körperlichen Status und VATI nicht beschrieben. Es finden sich allerdings Studien, die den Zusammenhang zwischen VFA und ASA-Klassifikation untersuchten. Untersuchungen zu operativen Ergebnissen nach Magen-, Darm- und Eierstockkrebsoperationen beschreiben eine Korrelation zwischen höheren VFA-Werten und höherem ASA-Score [153] [154] [141]. Bei unserer Analyse fand sich keine Assoziation zwischen VFA-Wert und ASA-Score.

Ein Zusammenhang zeigte sich zwischen der Skelettmuskelfläche und ASA-Score. Patienten, die einen ASA-Score von 1 und 2 aufwiesen, hatten eine größere Skelettmuskelfläche als die schwer erkrankten Patienten. Dieses Ergebnis spricht dafür, dass ein krankheitsbedingter Muskelabbau bei den Patienten mit einem präoperativ schlechteren körperlichen Status stattgefunden haben könnte. Weiter zeigten die Patienten ab ASA 3 eine höhere Signalintensität des Skelettmuskels. Dieses ergab die Messung der T2-gewichteten Bilder. Dieses Ergebnis zeigt, dass die schwerer erkrankten Patienten eine höhere Fettinfiltration der Skelettmuskulatur

aufwiesen. Malietzis et al. untersuchten bei 805 Darmkrebspatienten den Zusammenhang der Körperzusammensetzung auf das Ergebnis nach Darmkrebsoperationen. Hier zeigte sich ebenfalls ein Zusammenhang zwischen Myopenie und Myosteatose und hoher ASA-Klassifikation [141]. Der Zusammenhang von Myopenie und hoher ASA-Klassifikation wird ebenfalls von Smeets et al. gestützt, die den Einfluss von Myopenie auf Kolorektaloperationen untersuchten, allerdings Morbus-Crohn-Patienten aus der Analyse ausschlossen [151]. Die Gründe für eine Assoziation von Muskelverlust und vermehrter Fettinfiltration der Muskulatur und dem Zustand einer schweren Allgemeinerkrankung (ASA 3) könnten in den Begleiterscheinungen der Erkrankung liegen, dazu gehören körperliche Inaktivität, immunologische- und neurologische Einflüsse, entzündliche Prozesse, ernährungsbedingte Einflussfaktoren, sowie die Einnahme bestimmter Arzneimittel.

9.1.4 Vaskuläre Erkrankungen

Von einer vaskulären Erkrankung waren 13,5% der Patienten betroffen. Es gibt bei Patienten chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen Hinweise auf vorzeitige Gefäßerkrankungen, auch die Krankheitsaktivität soll in einem direkten Zusammenhang mit dem Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen stehen [155]. Singh et al. konnten bei ihrer Analyse aus neun Studien zeigen, dass namentlich auch Morbus Crohn mit dem Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen verknüpft ist [156]. Bei unserer Analyse korrelierte die Inzidenz für vaskuläre Erkrankungen mit dem BMI, der viszeralen Fettfläche und dem VATI. Unser Ergebnis bestätigt also die in der Literatur beschriebene Beobachtung.

Ein interessanter Umstand ist, dass in der vorliegenden Untersuchung ein normaler Body Mass Index (Median: 23,7 kg/m², BMI<24,9 kg/m² [157]) mit einer viszeralen Adipositas (Median: 119,3 cm², VFA>100 cm² [153]) zusammenfällt. Dadurch konnten wir zeigen, dass der BMI als bloßes Kriterium den Ernährungszustand oder das Übergewicht des Patienten zu beurteilen, zurecht kritisch gesehen werden kann, da er keinen Rückschluss auf die Körperfettverteilung zulässt und so eine überdurchschnittlich hohe viszerale Fettansammlung übersehen werden könnte.

Die Kombination aus normalem BMI und viszeralem Übergewicht, wie wir sie hier gefunden haben, steht auch für das krankheitsspezifische Phänomen der

körpergewichtsunabhängigen Fetthyperplasie bei Morbus-Crohn-Patienten. Darüber hinaus konnten wir bestätigen, dass nicht nur der BMI, sondern auch das viszerale Fett mit dem Risiko vaskulärer Erkrankungen in Verbindung steht [158] [159].

Weiter wurde eine höhere Fettinfiltration des Skelettmuskels bei den Patienten mit vaskulären Erkrankungen über die Messung der Muskelsignalintensität T2 nachgewiesen.

9.1.5 Anämie

Fast jeder zweite Patient wies präoperativ eine Anämie auf. Die Anämie ist ein häufiger Nebebefund chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen und kann beim Morbus Crohn unterschiedliche Ursachen haben. Der Anämie liegt häufig ein Blutverlust durch Ulzerationen der Darmschleimhaut, eingeschränkte Eisenresorption über die geschädigte Darmmukosa, sowie die gesteigerte Entzündungsaktivität zugrunde. Auch eine mangelhafte Ernährung und reduzierte Aufnahme der für die Blutbildung wichtigen Vitamine Folsäure und Vitamin B12 können eine Anämie verursachen [160] [161] [162] [163].

Der BMI und die viszerale Adipositas bildeten bei unseren Patienten keine Assoziation zum Auftreten der Anämie. Der BMI lag bei den anämischen Patienten mit 21,2 kg/m² im normalen Bereich.

Die anämischen Patienten zeigten jedoch eine geringere Skelettmuskelfläche und einen niedrigeren Skelettmuskelindex. In den T2-gewichteten MRTs zeigte sich außerdem eine Assoziation von Anämie und der Fettinfiltration des Muskels. Rollins et al. zeigten in ihrer retrospektiven Analyse von 228 Patienten, dass die Anämie mit Myosteatose bei Pankreaskarzinompatienten verbunden war [164]. Die InCHIANTI-Studie mit 909 Teilnehmern untersuchte die Zusammenhänge zwischen Anämie und Körperfett- und Muskelzusammensetzung und kam zu dem Ergebnis, dass die Anämie stark mit einer Abnahme der Skelettmuskelfkraft und der Muskeldichte assoziiert war. [165].

9.1.6 Abdominelle Voroperationen

Etwa ein Drittel (36,5%) der Patienten hatte in der Vergangenheit mindestens eine abdominelle Voroperation. Diese Patientengruppe zeigte höhere Fettparameter. Der Body Mass Index und der viszerale Fett Index waren größer als bei der Patientengruppe ohne abdominelle Voroperation. Deutlicher war der Unterschied bei der Betrachtung der viszeralen Fettfläche: hier betrug die viszerale Fettfläche bei Patienten mit abdomineller Voroperation im Median 70,0 cm², Patienten ohne Voroperation wiesen eine mediane viszerale Fettfläche von 47,0 cm² auf. Patienten, die einen höheren Body Mass Index und eine größerer viszerale Fettfläche aufwiesen, mussten also im Verlauf ihrer Erkrankung insgesamt häufiger operiert werden.

Diese Beobachtung könnte bestätigen, dass viszerales Fett mit einem komplizierteren Krankheitsverlauf, also mit der Notwendigkeit von Operationen und ihrer Anzahl in Verbindung steht.

Da auch das Alter mit den Fettparametern korreliert, weil ein Mensch im Laufe des Lebens eher an Gewicht zunimmt, könnte man auch argumentieren, dass dieses Ergebnis die Folge einer längeren Krankheitsgeschichte und der damit erwartungsgemäß einhergehenden Eingriffe abbildet.

Betrachtet man die Muskelfettparameter, fällt auf, dass es hier keinen Zusammenhang gab. Es gab keinen Hinweis darauf, dass im Gegensatz zum Ernährungszustand und dem Anteil des viszeralen Fetts, ein Zusammenhang von Voroperationen mit Myopenie und Myosteatose bestand.

9.1.7 Operations- und Anastomosentechnik

Von den intraoperativen Parametern zeigte sich eine Signifikanz zwischen der Operationstechnik und den Parametern der viszeralen Adipositas. Die konventionelle offene Chirurgie stand im Vergleich zur Laparoskopie mit höheren VFA- und VATI-Werten in Verbindung.

Die T2-gewichtete Muskelsignalintensität zeigte hier ebenfalls Assoziationen. Patienten mit einer stärkeren Fettinfiltration des Muskels wurden häufiger einer offenen Operation unterzogen.

Die Wahl des operativen Zugangs und der Anastomosentechnik ist oftmals durch verschiedene Umstände bestimmt. Eine übermäßige Menge an viszeralem Fett kann ein Faktor sein, der zu erhöhten chirurgisch-technischen Schwierigkeiten führen kann [129] [166]. Chirurgische Techniken können durch die intraabdominalen anatomischen Bedingungen beeinflusst werden, beispielsweise dadurch, die richtige Belichtung zu finden und die genaue Präparationsebene während der Operation zu halten [129]. So wird in diesem Zusammenhang auch beschrieben, dass viszerales Fett mit einer verlängerten Operationszeit in Verbindung steht [129]. Dieses Ergebnis konnten wir in unserer Studie zwar nicht bestätigen, dennoch zeigte sich ein Trend.

9.2 Viszerales Fett bei Morbus Crohn

Das Fettgewebe ist das größte endokrine Organ, dessen sekretorisch, hormonell und regulatorisch wirkende Produkte metabolische und kardiovaskuläre Ereignisse beeinflusst. Neben dem Ausmaß des Fettgewebes, ist es die Verteilung des Körperfetts, die das Risiko für Adipositas assoziierte Krankheiten bestimmt. Menschen, die eine Vermehrung des viszeralen Fetts aufweisen, haben ein deutlich erhöhtes Risiko an Typ-2-Diabetes, Hypertonie, Atherosklerose und Herzinfarkt zu erkranken [167] [158] [152] [120].

Auch beim Krankheitsverlauf des Morbus Crohn spielt viszerales Fett eine wichtige Rolle: es soll mit der Krankheitsaktivität [109] und einem komplizierten Krankheitsverlauf in Zusammenhang stehen [122] [123] [168] [169]. Trotz des meist niedrigen oder normalen BMI von Crohn-Patienten, wird ein überdurchschnittlich großes Verhältnis von viszeralem Fett zum gesamten Bauchfett beobachtet [109]. Viszeraalfett ist ein typisches Merkmal des Morbus Crohn, kann sich auf den chirurgischen Eingriff und möglicherweise auch auf das operative Ergebnis auswirken [119] [170].

Nur wenige Studien untersuchten bisher den Einfluss des viszeralen Fettgewebes auf die postoperative Komplikations- und Rezidivrate bei Morbus-Crohn-Patienten. Diese Studien umfassten eine geringere Patientenzahl als die vorliegende Studie und kamen zu teilweise unterschiedlichen Resultaten [150] [128] [123]. Da Übergewicht infolge der

Erkrankung gewöhnlich nicht vordergründig ist, könnte dies einen Grund darstellen, weshalb die Fettverteilung dieser Patienten bisher nicht im Fokus der Forschung lag.

Bei Darmkrebserkrankungen wird viszerales Fett dagegen als ein Risikofaktor für die Entwicklung postoperativer Komplikationen diskutiert [171] und mit Ereignissen wie Anastomoseninsuffizienz [129], erhöhter postoperativer Komplikationsrate [131] [129] [130], erhöhtem Rezidivrisiko [132], verlängerter Operationszeit [129] [130] und einem verlängerten Krankenhausaufenthalt [131] [133] [130] assoziiert. Demgegenüber stehen auch Ergebnisse wie jenes von Yu et. al, welche keinen Unterschied zwischen viszeral normal gewichtigen und übergewichtigen Patienten und der postoperativen Komplikationsrate bei kolorektalem Karzinom feststellten [133].

Da der Großteil der Morbus-Crohn-Patienten im Verlauf der Erkrankung operiert werden muss und ein ähnliches Komplikationsprofil zeigt, ist es von Bedeutung zu untersuchen, ob auch hier ein Zusammenhang zwischen Viszeralfett und der postoperativen Komplikationsrate besteht und sich so eine neue Möglichkeit bietet, Patienten mit einem erhöhten Komplikationsrisiko zu identifizieren und präventiv auf den postoperativen Krankheitsverlauf einwirken zu können. Da MRTs in der präoperativen Diagnostik und OP-Planung häufig durchgeführt werden, könnte diese Methode leicht in den Prozess der Risikostratifizierung integriert werden.

Um den Einfluss der Körperfettzusammensetzung genauer zu beurteilen, wurden deshalb in dieser Analyse weitere Faktoren bestimmt. Neben BMI, Umfang (Umfang des gesamten Körpers), Gesamtfläche (Fläche des gesamten Körperquerschnitts), totales Fett (TFA) und total adipose tissue index (TATI), wurden umfangreich die Parameter der subkutanen- und viszeralen Adipositas erhoben und darüber hinaus die Indizes für Myopenie und Myosteatoese ermittelt, sowohl für T1-, als auch für T2-Sequenz. Damit konnte ein ausführliches und umfassendes Bild dieser möglichen Einflussfaktoren auf die Untersuchungsparameter geschaffen werden.

9.3 Myopenie und Myosteatoese bei Morbus Crohn

Das Krankheitsbild des Morbus Crohn vereint Merkmale, wie Müdigkeit, körperliche Inaktivität, einen chronischen Entzündungszustand und einen schlechten Ernährungszustand. Diese Faktoren und der Einsatz von Arzneimitteln wie

Glukokortikoide können bei den Patienten zu einem Verlust der Muskelmasse und der Muskelkraft beitragen. Dies führte zu der Frage, auf welche Weise die Aspekte der Muskelzusammensetzung die Komplikationsrate beeinflussen könnten. Vor dem Hintergrund, dass diese Größen bisher nur in wenigen Studien untersucht wurden, verfolgten wir diesen Ansatz und untersuchten zusätzlich den Einfluss der Myopenie und Myosteatose auf die Anastomoseninsuffizienzrate, die Rate postoperativer Komplikationen und die Rezidivrate bei Morbus Crohn.

Fearon et al. prägten 2011 den Begriff der Myopenie, der den klinisch relevanten Muskel- und Funktionsverlust und/oder das erhöhte Risiko für Morbidität oder Mortalität in jedem Alter beschreibt [135].

Der Begriff der Myosteatose bezeichnet die altersassoziierte Beeinträchtigung der Muskelkraft durch eine erhöhte Fettinfiltration der Muskeln [138].

Diese Bezeichnungen stellen quantitative und qualitative Größen der Muskelmasse dar und werden als prognostische Faktoren beim Krankheitsverlauf bei Pankreas- und Kolonkarzinomen, sowie bei Leberzirrhose beschrieben (157) [141] [142] und könnten deshalb auch eine klinische Relevanz bei Morbus Crohn haben.

In unserer Analyse wurden die Indizes für Myopenie und Myosteatose sowohl für die T1, als auch für die T2-gewichteten Bilder ermittelt und deren Zusammenhänge auf die Endpunkte Anastomoseninsuffizienz, postoperative Komplikationen und Rezidive untersucht.

Wir konnten zeigen, dass eine radiologische Beurteilung von Myopenie und Myosteatose in MRTs möglich ist. Beide Myopenieparameter, SMA und SMI, waren zwischen T1- und T2-gewichteten Bildern nahezu identisch.

9.4 Einfluss des viszeralen Fetts, Myopenie und Myosteatose auf die Anastomoseninsuffizienz

In unserer Analyse wurde bei 11,7% der Patienten eine Anastomoseninsuffizienz festgestellt.

Die Inzidenz von Anastomoseninsuffizienzen schwankt in klinischen Studien erheblich, was teilweise durch unterschiedliche Definitionen, die auf klinischen und radiologischen Kriterien beruhen, erklärt werden könnte [143]. Die Insuffizienzrate wird

in der Literatur zwischen 3% bis 24% angegeben [172] [36] [93], so dass der von uns ermittelte Wert im erwarteten Rahmen liegt.

Bei den durch die MRTs erhobenen Parameter für das viszerale Fett (VFA, VFA/SFA ratio, VFA/TFA ratio, VATI), konnte keine Assoziation mit dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz detektiert werden.

Unserer Kenntnis nach gibt es keine Studie, die bei Morbus-Crohn-Patienten einen Zusammenhang zwischen viszeralem Fett und der Inzidenz von Anastomoseninsuffizienzen untersucht. Es finden sich Studien, die eine Assoziation von viszeralem Fett und Operationskomplikationen, wie eine längere Operationszeit, ein erhöhter Blutverlust und eine längere Darmresektionen beschreiben [128].

Es gibt jedoch Studien, die bei Darmkrebsoperationen die Assoziation von viszeralem Fett und Nahtinsuffizienzen und dem postoperativen Ergebnis untersuchen. Hier wird viszerales Fett als einer der Risikofaktoren, der zu einer Nahtinsuffizienz führen kann, mit widersprüchlichen Resultaten diskutiert [129] [141] [130] [173] [174]. Die von Yang et al. durchgeführte Meta-Analyse umfasste 659 Patienten und kommt zu dem Ergebnis, dass viszerale Fettleibigkeit mit erhöhten chirurgischen Schwierigkeiten und postoperativer Morbidität zusammenhing. Viszeraladipöse Patienten waren im Vergleich häufiger von Anastomoseninsuffizienzen betroffen [129]. Gestützt wird dieses Ergebnis durch die Studie von Watanabe et al., die den Einfluss viszeraler Adipositas nach laparoskopischen Eingriffen bei Darmkrebs untersuchten [130].

Malietzis et al. untersuchten bei 805 Patienten den Einfluss der Körperzusammensetzung auf das Ergebnis bei Darmkrebsoperationen. Hier wurde keine Verbindung zwischen viszeralem Fett und Anastomoseninsuffizienzen festgestellt [141]. Ebenso konnten Bastrup et al. in ihrer Studie keine Assoziation nachweisen [174].

Auch in unserer Analyse von Nahtinsuffizienzen bei Morbus-Crohn-Patienten wurde kein Zusammenhang mit viszeralem Fett nachgewiesen. Mögliche Gründe für die abweichenden Studienresultate könnten unterschiedliche Definitionen der Parameter sein, die Heterogenität und Verzerrungen in den Ergebnissen mit sich bringen könnten. Dieses betrifft sowohl die Definition der Anastomoseninsuffizienz, als auch die der viszeralen Fettleibigkeit, die als $VFA \geq 100 \text{ cm}^2$ oder $VFA \geq 130 \text{ cm}^2$ definiert werden kann. Ebenso könnte die Zusammensetzung der Population Auswirkungen auf die

Ergebnisse haben. Yang et al. führten ihre Studie in Asien durch, Asiaten sind häufiger von viszeraler Adipositas betroffen als Europäer.

Ein weiterer Faktor, der Auswirkungen auf die Operationsergebnisse haben könnte, ist die chirurgische Herausforderung einer Anastomose unter den erschwerten Bedingungen der viszeralen Fettleibigkeit. Watanabe et al. fanden heraus, dass sich Nahtinsuffizienzen bei viszeral adipösen Patienten mehr als dreimal so häufig bei unerfahrenen Chirurgen ereignen [130].

Weiter untersuchten wir einen möglichen Zusammenhang von Myopenie und Myosteatose und Nahtinsuffizienzen bei Morbus Crohn. Es gab keine Assoziation zu der Rate von Anastomoseninsuffizienzen.

Unserer Kenntnis nach, gibt es keine Studie, die den Zusammenhang von Myopenie und Myosteatose und Anastomoseninsuffizienz bei Morbus Crohn untersucht. Einzig Murnane et al. analysierten den Zusammenhang zwischen Myosteatose und Anastomoseninsuffizienz bei Patienten nach Ösophagus-Magen-Krebs-Operation [175]. In Ihrer Analyse aus dem Jahr 2021 zeigte sich, dass Patienten mit einer erhöhten intramuskulären Fettinfiltration häufiger von Nahtinsuffizienzen betroffen waren. Dieses betraf insgesamt neun Patienten.

9.5 Einfluss des viszeralen Fetts, Myopenie und Myosteatose auf die postoperative Komplikationsrate

Schwere postoperative Komplikationen gemäß Clavien-Dindo-Klassifikation Grad III-V wurden bei 20,4% der Patienten ermittelt und 19,8% der Patienten mussten erneut operiert werden. Die Inzidenz postoperativer Komplikationen nach Darmresektion bei Morbus-Crohn-Patienten variiert und wird in der Literatur mit 5 bis 30% angegeben [93] [95] [176]. Unsere ermittelte Komplikationsrate liegt demnach im beschriebenen Bereich. In unserer Studie war weder viszerales Fett, noch Myopenie und Myosteatose mit postoperativen Komplikationen nach Clavien-Dindo III-V oder I-V assoziiert.

Eine amerikanische Studie aus dem Jahr 2015 klassifiziert Komplikationen als Clavien-Dindo II, IIIA und IVA und untersuchte die Assoziation von viszeralem Fett bei Morbus-Crohn-Patienten. Hier zeigten Ding et al., dass von 164 Crohn-Patienten 38,5% postoperative Komplikationen entwickelten. Postoperative Komplikationen waren mit

einer vermehrten viszeralen Fettfläche assoziiert [128]. Dieses Ergebnis konnten wir in unserer Studie nicht bestätigen.

Bei dem Vergleich fällt auf, dass beinahe ein Drittel der amerikanischen Patienten eine viszerale Adipositas ($VFA > 130 \text{ cm}^2$) aufwies [128]. Die Patienten der vorliegenden Analyse waren nur zu knapp 18% von viszeraler Adipositas betroffen. Bei einem Vergleich zweier Gruppen unterschiedlicher Kontinente sollte bei einer multifaktoriell bedingten Erkrankung wie Morbus Crohn auch berücksichtigt werden, dass neben genetischen und demographischen Faktoren, ebenso Umwelteinflüsse und Lebensgewohnheiten den Verlauf dieser Krankheit bestimmen und damit auch unterschiedliche Komplikationsraten resultieren können. Dies könnte ein Umstand sein, der erklären könnte, weshalb wir eine geringere Komplikationsrate ermittelten.

Eine österreichische Studie aus dem Jahr 2018 untersuchte bei 95 Morbus-Crohn-Patienten den Einfluss von viszeraler Fettfläche auf das postoperative Ergebnis. Hier zeigten 20% der Patienten postoperative Komplikationen. Ein Zusammenhang zum viszeralen Fett (VFA und VATI) wurde nicht nachgewiesen. Es gab keine Komplikationen nach Clavien-Dindo IV und V. Beide Ergebnisse konnten wir durch unsere Studie bestätigen (keine Komplikation nach Clavien-Dindo IVB und V). Bei dieser Studie war nicht ersichtlich, wie viele Patienten eine viszerale Adipositas aufwiesen, um einen Vergleich zu ziehen [150].

Um eine von den Fettparametern unabhängige Assoziation der Myopenie und Myosteatoze zu postoperativen Komplikationen zu betrachten, wurde in unserer Analyse die Patientenpopulation entsprechend des Body Mass Index in drei Gruppen unterteilt. Hier zeigte die Subgruppenanalyse eine Assoziation bei untergewichtigen Patienten ($BMI < 18,5$) zwischen Myosteatoze und postoperativen Komplikationen.

Unserer Kenntnis nach existieren zwei Studien, die die Aspekte der Myopenie und Myosteatoze über eine Auswertung von MRTs in Bezug zu Morbus Crohn untersuchten.

Beide Studien sind aktuell und stammen aus dem Jahr 2020. Spooren et al. bewerteten T1-gewichtete fettgesättigte Postkontrastbilder bei 35 Crohn-Patienten, es wurde die Reproduzierbarkeit der Muskelsignalintensität als Indikator für Myosteatoze bei MRTs, sowie ein möglicher Zusammenhang der Muskelsignalintensität zum Zeitpunkt der Diagnose und dem Zeitpunkt der Darmresektion, analysiert. Spooren et al. zeigten, dass die Signalintensität der Skelettmuskulatur reproduzierbar ist und mit einer

kürzeren resektionsfreien Periode assoziiert war. Patienten, die eine höhere Fettinfiltration der Muskulatur aufwiesen, wurden demnach zu einem früheren Zeitpunkt, als Patienten mit einem geringeren Muskelfettgehalt, operiert. Spooren et al. schlussfolgerten, dass eine niedrige Muskelsignalintensität mit einem ungünstigen Krankheitsverlauf verbunden ist, weil die Operationsindikation früher gestellt wurde.

Celentano et al. untersuchten axiale T2-gewichtete Sequenzen bei 31 Crohn-Patienten. Ihr Ziel war, einen Zusammenhang zwischen Myopenie und postoperativen Komplikationen 30 Tage nach erfolgter Ileozökalresektion zu untersuchen. Celentano et al. zufolge, gab es Hinweise darauf, dass eine niedrige Skelettmuskelfläche mit postoperativen Komplikationen verbunden war. Diese umfassten bei ihrer Analyse Pneumonien, Wundinfektionen, Blutungen und intraabdominale Flüssigkeitsansammlungen. 16,1% der Patienten wiesen Komplikationen nach Clavien-Dindo Grad III oder höher auf und es kam zu einer Reoperation. Unsere Arbeit konnte jedoch die Ergebnisse beider Studien nicht bestätigen.

Bei der Betrachtung beider Studien muss die beschränkte Fallzahl berücksichtigt werden. Beide Kohorten umfassten rund 35 Patienten, so dass sich die Frage stellt, ob die Ergebnisse eine valide Schlussfolgerung zulassen [142] [177]. Unsere Studie umfasst mit 223 Patienten eine deutlich größere Fallzahl und ist damit aussagekräftiger.

9.6 Einfluss des viszeralen Fetts, Myopenie und Myosteatoese auf Rezidive

Ein weiterer Punkt, der in unserem Untersuchungsinteresse lag, war eine mögliche Assoziation von viszeralem Fett, Myopenie und Myosteatoese und der Rezidivrate.

Die Follow-up-Analyse ergab, dass die Wahrscheinlichkeit nach 47 Monaten ein Rezidiv (endoskopisch, klinisch oder operationswürdig) zu entwickeln bei 9,1% liegt. Wir konnten keine Assoziation von viszeralem Fett, Myopenie und Myosteatoese mit der Rezidivrate ermitteln.

Das Risiko eines postoperativen Rezidivs beträgt gemäß Literatur 10-30% nach 5 Jahren [101] und 44–55% nach 10 Jahren [178] [179]. Damit liegen wir unterhalb dieser Werte, allerdings bezieht sich unser Ergebnis auf eine mediane

Nachbeobachtungszeit von 47 Monaten. Dies muss in diesem Zusammenhang berücksichtigt werden und könnte die geringere Rezidivrate erklären.

Li et al. fanden in ihrer in China durchgeführten Studie heraus, dass der VFA-Wert mit der Rezidivrate korrelierte [123]. Weiterhin zeigten sie, dass VFA/SFA und BMI mit der Entwicklung eines Rezidivs assoziiert waren. Diese Ergebnisse konnten wir in unserer Analyse nicht bestätigen. Wie die Autoren aus China selbst zu bedenken geben, sollte hier die geringe Patientenzahl und damit die Aussagekraft der Arbeit berücksichtigt werden. Die Studie beinhaltete nur 72 Patienten. Auch ist weiter zu bedenken, dass die Bauchfettverteilung nach ethnischer Zugehörigkeit variiert und somit eine Überprüfung der Ergebnisse in anderen ethnischen Bevölkerungsgruppen weitere Erkenntnisse liefern könnte.

Die widersprüchlichen Ergebnisse der Analysen werden durch die Untersuchung von Rowan et al. bestätigt. Diese haben in ihrem Übersichtsartikel, der die Zusammenhänge von viszeraler Adipositas und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zusammenfasst, ermittelt, dass es widersprüchliche Daten zur Wirkung viszeraler Adipositas und postoperativer Komplikationen gibt, wobei es Hinweise darauf gibt, dass die postoperative Rezidivrate durch zunehmende viszerale Adipositas beeinflusst wird [180].

Cravo et al. fanden im Jahr 2017 bei 71 Crohn-Patienten einen Zusammenhang von Skelettmuskelfläche und Skelettmuskelindex und einem komplizierten Krankheitsphänotyp [181], ohne dabei den Begriff der Myopenie in ihrer Arbeit zu verwenden. Es wäre schlüssig anzunehmen, dass ein komplizierter Phänotyp sowie ein Krankheitsverhalten, das durch häufige Rezidive gekennzeichnet ist, eine vergleichbare Bedeutung für die weitere Behandlung hätten. Auch wenn der Einfluss in Verbindung mit weiteren Variablen in der multivariaten Analyse seine Signifikanz verlor, wäre es interessant zu untersuchen, ob es weitere Hinweise oder Ergänzungen zu der Beobachtung von Cravo et al. oder unserer gibt.

9.7 Stärken und Schwächen der Arbeit

Die Arbeit hat bestimmte Limitationen. Das Studiendesign entspricht einer monozentrischen, retrospektiven Studie. Die relevanten Informationen, wie Patientencharakteristika, Laborparameter, der Krankheitsverlauf, die Medikation, peri-

und postoperative Ergebnisse, sowie die MRTs konnten nur rückblickend erhoben werden und die Dokumentation dieser Daten kann unvollständig sein. Durch den monozentrischen Studientyp müssen die Ergebnisse vor dem Hintergrund eventueller Besonderheiten der Klinik für Allgemein, Viszeral- und Gefäßchirurgie der Charité Campus Benjamin Franklin bewertet werden, so können sich operativer Ablauf und Patientencharakteristika möglicherweise von denen anderer Kliniken unterscheiden. Es wurden nur Patienten eingeschlossen, die innerhalb eines Jahres vor der Operation ein MRT des Abdomens aufweisen konnten, so dass andere Patienten zur weiteren Analyse ausgeschlossen wurden. Die erhobenen MRTs gaben somit nicht bei jedem Patienten den aktuellsten Zustand zum Operationszeitpunkt an. Eine weitere Einschränkung ist die fehlende Datenlage zu Albumin als relevanten Parameter für den Ernährungsstatus.

Limitierend wirkt sich weiterhin aus, dass der Follow-up-Zeitraum bis zum Juni 2020 begrenzt war. Dadurch ergab sich eine mediane Nachbeobachtungszeit von 47 Monaten. Zudem kann das Follow-up unvollständig sein, weil einzelne Patienten nicht zu den Follow-up-Terminen erschienen.

Eine weitere Verzerrung des Ergebnisses könnte durch die verschiedenen Operateure und die verschiedenen Operations- und Anastomosentechniken entstehen.

Zu den Stärken dieser Arbeit zählt, dass wir unserer Kenntnis nach die aktuell größte Studie durchgeführt haben, die die Auswirkungen des viszeralen Fetts, sowie die von Myopenie und Myosteatose auf die Anastomoseninsuffizienz, die postoperative Komplikationsrate und Rezidive bei Morbus Crohn untersucht. Es handelt sich um eine homogene Kohorte, die ausschließlich Crohn-Patienten umfasst und nicht die gesamte Gruppe der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen untersucht. Bei allen Patienten wurde die gleiche Operation (Ileozökalresektion) ohne weitere Darmresektionen durchgeführt. Diese Arbeit umfasst eine Kohorte von 223 Patienten, im Vergleich zu anderen Studien, die 72, 95 und 164 Patienten einschlossen [123] [150] [128].

Die Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, und die Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, die zusammen in enger Vernetzung stehen, sind spezialisiert und haben einen Schwerpunkt und eine hohe Expertise in der Behandlung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen, ein standardisiertes Vorgehen und ein strukturiertes Follow-up.

Darüber hinaus wurden in dieser Arbeit erstmals ausführlich die verschiedenen Parameter des viszeralen und subkutanen Fetts in Bezug auf die verschiedenen Endpunkte untersucht: wir haben neben VFA, SFA und TFA, zusätzlich BMI, Bauchumfang, Gesamtfläche des Körperquerschnitts, VFA/SFA, VFA/TFA, VATI, SFA/TFA, SATI und TATI ermittelt.

Des Weiteren wurde der Zusammenhang zwischen Myopenie und Myosteatose auf die postoperative Komplikationsrate und Rezidivrate bei Morbus Crohn untersucht und damit zusätzlich eine weitere aktuelle Frage aufgegriffen, die bisher in nur zwei Studien mit jeweils 31 und 35 Patienten bewertet wurde [177] [142].

Um eine größere Genauigkeit der Ergebnisse zu erzielen, wurden in dieser Arbeit über den normalen Standard hinaus die Indizes SMA, SMI, SMA/TA und MSI sowohl für die T1- als auch für die T2 Sequenz untersucht. Entgegen unserer Erwartung zeigten sich dabei bei einigen Parametern Unterschiede, deren Aussagekraft aufgrund des retrospektiven Studiendesigns eingeschränkt ist und die in nachfolgenden Studien weiter analysiert werden sollten.

Die MRTs des Abdomens werden an der Charité Campus Benjamin Franklin mit modernen Geräten in hoher Qualität durchgeführt und alle MRTs wurden von einem erfahrenen radiologischen Facharzt standardisiert ausgewertet.

Diese Arbeit liefert eine sehr ausführliche Aufarbeitung und Analyse der erhobenen Daten. Durch die umfassende Datenmenge konnten viele Einflussfaktoren untersucht werden und die Aussagekraft durch die uni- und multivariate Analyse verstärkt werden.

10 Schlussfolgerung und Ausblick

Die Analyse der mittels MRTs ermittelten Parameter zeigte, dass in unserer Studie viszerales Fett, Myopenie und Myosteatoze nicht mit Anastomoseninsuffizienz, mit postoperativen Komplikationen und Rezidiven bei Morbus Crohn nach Ileozökalresektion assoziiert waren.

Im Gegensatz zu einigen anderen Studien fanden wir in unserer Analyse keinen Anhalt dafür, dass diese Parameter geeignet sind, Patienten mit erhöhtem Risiko für einen schweren postoperativen Verlauf zu identifizieren. Da die theoretischen Überlegungen zu möglichen Assoziationen von viszeralem Fett, Myopenie und Myosteatoze mit postoperativen Komplikationen schlüssig erscheinen, erscheint es sinnvoll, andere Parameter, Kohorten oder andere Endpunkte zu analysieren, um einen etwaigen Zusammenhang näher zu beleuchten.

11 Literaturverzeichnis

1. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional Ileitis: A Pathologic and Clinical Entity. JAMA J Am Med Assoc [Internet]. 1984 Jan 6 [cited 2020 Aug 31];251(1):73–9. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/390889>
2. Stange EF. Colitis ulcerosa - Morbus Crohn. Bremen: UNI_MED Verlag AG; 2016.
3. Shaffer VO, Wexner SD. Surgical management of Crohn's disease [Internet]. Vol. 398, Langenbeck's Archives of Surgery. Langenbecks Arch Surg; 2013 [cited 2020 Jun 25]. p. 13–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22350642/>
4. Crowell KT. Risk factors and implications of anastomotic complications after surgery for Crohn's disease. World J Gastrointest Surg [Internet]. 2015 [cited 2020 Jun 21];7(10):237. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26523211/>
5. Tzivanakis A, Singh JC, Guy RJ, Travis SPL, Mortensen NJ, George BD. Influence of risk factors on the safety of ileocolic anastomosis in crohn's disease surgery. Dis Colon Rectum [Internet]. 2012 [cited 2020 Jun 21];55(5):558–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22513434/>
6. Magro DO, Barreto MRL, Cazzo E, Camargo MG, Kotze PG, Coy CSR. Visceral fat is increased in individuals with Crohn's disease: A comparative analysis with healthy controls. Arq Gastroenterol [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2020 Jun 21];55(2):142–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30043863/>
7. Drouet M, Dubuquoy L, Desreumaux P, Bertin B. Visceral fat and gut inflammation [Internet]. Vol. 28, Nutrition. Nutrition; 2012 [cited 2020 Jun 21]. p. 113–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22208553/>
8. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Di Carlo V. Crohn's disease clinical course and severity in obese patients. Clin Nutr [Internet]. 2002 [cited 2020 Jun 22];21(1):51–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11884013/>
9. Hass DJ, Brensinger CM, Lewis JD, Lichtenstein GR. The Impact of Increased Body Mass Index on the Clinical Course of Crohn's Disease. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2006 Apr [cited 2020 Jun 22];4(4):482–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16616354/>
10. Burisch J, Munkholm P. The epidemiology of inflammatory bowel disease [Internet]. Vol. 50, Scandinavian Journal of Gastroenterology. Informa Healthcare; 2015 [cited 2020 Jun 25]. p. 942–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25687629/>
11. Desai A, Zator ZA, De Silva P, Nguyen DD, Korzenik J, Yajnik V, Ananthakrishnan AN. Older age is associated with higher rate of discontinuation of anti-TNF therapy in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis [Internet]. 2013 Feb [cited 2020 Jun 25];19(2):309–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23445352/>
12. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Wu JCY, Chan FKL, Sung JY, Kaplan GG. Worldwide incidence

- and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* [Internet]. 2017 Dec 23 [cited 2020 Jun 25];390(10114):2769–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29050646/>
13. Karlinger K, Györke T, Makö E, Mester Á, Tarján Z. The epidemiology and the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Eur J Radiol* [Internet]. 2000 [cited 2020 Jun 25];35(3):154–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11000558/>
 14. Hovde Ø, Moum BA. Epidemiology and clinical course of Crohn's disease: Results from observational studies [Internet]. Vol. 18, *World Journal of Gastroenterology*. 2012 [cited 2020 Jun 25]. p. 1723–31. Available from: </pmc/articles/PMC3332285/?report=abstract>
 15. Degenhardt F, Franke A. Genetik des Morbus Crohn und der Colitis ulcerosa: Aktueller Stand 15 Jahre nach Entdeckung von NOD2. *Gastroenterologe* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2021 Mar 26];12(1):38–48. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11377-016-0127-z>
 16. Mills SC, von Roon AC, Tekkis PP, Orchard TR. Crohn's disease. [Internet]. Apr 27, 2011. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21524318/>
 17. Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's disease: Diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2018 Dec 1;98(11):661–9.
 18. Wehkamp J, Götz M, Herrlinger K, Steurer W, Stange EF. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen: Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2016 Feb 5 [cited 2020 Jun 28];113(5):72–81. Available from: </pmc/articles/PMC4782273/?report=abstract>
 19. Yamamoto S, Ma X. Role of Nod2 in the development of Crohn's disease [Internet]. Vol. 11, *Microbes and Infection*. NIH Public Access; 2009 [cited 2020 Jun 29]. p. 912–8. Available from: </pmc/articles/PMC2924159/?report=abstract>
 20. Kennedy NA, Fracp M, Lamb CA, Berry SH, Walker AW, Mansfield J, Parkes M, Simpkins R, Tremelling M, Nutland S, Parkhill J, Probert C, Hold GL, Lees CW. The Impact of NOD2 Variants on Fecal Microbiota in Crohn's Disease and Controls Without Gastrointestinal Disease. *Inflamm Bowel Dis* • [Internet]. 2018 Feb 15 [cited 2020 Jul 9];24(3):583–92. Available from: <https://academic.oup.com/ibdjournal/article-abstract/24/3/583/4863708>
 21. Philpott DJ, Viala J. Towards an understanding of the role of NOD2/CARD15 in the pathogenesis of Crohn's disease [Internet]. Vol. 18, *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*; 2004 [cited 2020 Jun 28]. p. 555–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15157827/>
 22. Sidiq T, Yoshihama S, Downs I, Kobayashi KS. Nod2: A critical regulator of ileal microbiota and Crohn's disease [Internet]. Vol. 7, *Frontiers in Immunology*. *Frontiers Media S.A.*; 2016 [cited 2020 Jun 28]. Available from: </pmc/articles/PMC5028879/?report=abstract>
 23. Csöngéi V, Járomi L, Sáfrány E, Sipeky C, Magyar L, Faragó B, Bene J, Polgár N, Lakner L, Sarlós P, Varga M, Melegh B. Interaction of the major inflammatory bowel disease susceptibility alleles in Crohn's disease patients. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2010 Jan 14 [cited 2020 Jun 29];16(2):176–83.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20066736/>

24. Naser SA, Arce M, Khaja A, Fernandez M, Naser N, Elwasila S, Thanigachalam S. Role of ATG16L, NOD2 and IL23R in Crohn's disease pathogenesis [Internet]. Vol. 18, World Journal of Gastroenterology. Baishideng Publishing Group Inc; 2012 [cited 2020 Jun 29]. p. 412–24. Available from: </pmc/articles/PMC3270503/?report=abstract>
25. Courth LF, Ostaff MJ, Mailänder-Sánchez D, Malek NP, Stange EF, Wehkamp J. Crohn's disease-derived monocytes fail to induce Paneth cell defensins. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2015 Nov 10 [cited 2020 Jul 9];112(45):14000–5. Available from: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1510084112
26. Nemeth ZH, Bogdanovski DA, Barratt-Stopper P, Paglinco SR, Antonioli L, Rolandelli RH. Crohn's Disease and Ulcerative Colitis Show Unique Cytokine Profiles. Cureus [Internet]. 2017 Apr 19 [cited 2020 Jul 10];9(4). Available from: </pmc/articles/PMC5438231/?report=abstract>
27. Vasilyeva E, Abdulkhakov S, Cherepnev G, Martynova E, Mayanskaya I, Valeeva A, Abdulkhakov R, Safina D, Khaiboullina S, Rizvanov A. Serum Cytokine Profiles in Children with Crohn's Disease. Mediators Inflamm [Internet]. 2016 [cited 2020 Jul 10];2016. Available from: </pmc/articles/PMC5187493/?report=abstract>
28. Häsler R, Feng Z, Bäckdahl L, Spehlmann ME, Franke A, Teschendorff A, Rakyán VK, Down TA, Wilson GA, Feber A, Beck S, Schreiber S, Rosenstiel P. A functional methylome map of ulcerative colitis. Genome Res [Internet]. 2012 Nov [cited 2020 Jul 10];22(11):2130–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22826509/>
29. Molodecky NA, Kaplan GG. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease [Internet]. Vol. 6, Gastroenterology and Hepatology. Millenium Medical Publishing; 2010 [cited 2020 Sep 4]. p. 339–46. Available from: </pmc/articles/PMC2886488/?report=abstract>
30. Cosnes J. Smoking, physical activity, nutrition and lifestyle: Environmental factors and their impact on IBD. In: Digestive Diseases [Internet]. Dig Dis; 2010 [cited 2020 Jul 10]. p. 411–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20926865/>
31. Breuer-Katschinski BD, Holländer N, Goebell H. Effect of cigarette smoking on the course of Crohn's disease. Eur J Gastroenterol Hepatol [Internet]. 1996 [cited 2020 Jul 10];8(3):225–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8724021/>
32. Corrao G, Tragnone A, Caprilli R, Trallori G, Papi C, Andreoli A, Di Paolo M, Riegler G, Rigo GP, Ferraù O, Mansi C, Ingrosso M, Valpiani D, Torchio P, Miglio F, Elmi G, Venerato S, Taddei G, Viscido A, D'Albasio G, Paladini I, Surrenti C, Capurso G, Paoluzi P, Spimpolo N, Gioieni A, Savastano A, Mastronardi M, Francavilla A, Vincenzi M. Risk of inflammatory bowel disease attributable to smoking, oral contraception and breastfeeding in Italy: A nationwide case-control study. Int J Epidemiol [Internet]. 1998 [cited 2020 Sep 21];27(3):397–404. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9698126/>
33. Koloski NA, Bret L, Radford-Smith G. Hygiene hypothesis in inflammatory bowel disease: A critical review of the literature [Internet]. Vol. 14, World Journal of Gastroenterology. Baishideng Publishing Group Inc; 2008 [cited 2020 Aug 11].

p. 165–73. Available from: /pmc/articles/PMC2675108/?report=abstract

34. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: A systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2011 Apr [cited 2020 Aug 11];106(4):563–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21468064/>
35. Godet PG, May GR, Sutherland LR. Meta-analysis of the role of oral contraceptive agents in inflammatory bowel disease. *Gut* [Internet]. 1995 [cited 2020 Sep 4];37(5):668–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8549943/>
36. El-Hussuna A, Pinkney T, Zmora O, Frasson M, Bhangu A, Battersby N, Chaudhri S, Nepogodiev D, Singh B, Vennix S, Altomare DF, Bemelman W, Christensen P, D’Hoore A, Laurberg S, Morton D, Rubbini M, Vaizey C, Magill L, Perry R, Sheward N, Nørmark Mortensen R, Cillo M, Estefania D, Patron Uriburu J, Ruiz H, Salomon M, Makhmudov A, Selnyahina L, Varabei A, Vizhynis Y, Claeys D, Defoort B, Muysoms F, Pletinckx P, Vergucht V, Debergh I, Feryn T, Reusens H, Nachtergaele M, Francart D, Jehaes C, Markiewicz S, Monami B, Weerts J, Bouckaert W, Houben B, Knol J, Sergeant G, Vangertruyden G, Haeck L, Lange C, Sommeling C, Vindevoghel K, Castro S, De Bruyn H, Huyghe M, De Wolf E, Reynders D, de Buck van Overstraeten A, Wolthuis A, Delibegovic S, Christiani A, Marchiori M, Rocha de Moraes C, Tercioti V, Arabadjieva E, Bulanov D, Dardanov D, Stoyanov V, Yonkov A, Angelov K, Maslyankov S, Sokolov M, Todorov G, Toshev S, Georgiev Y, Karashmalakov A, Zafirov G, Wang X, Condic D, Kraljik D, Mrkovic H, Pavkovic V, Raguž K, Bencurik V, Holášková E, Skrovina M, Farkašová M, Grolich T, Kala Z, Antos F, Pruchova V, Sotona O, Chobola M, Dusek T, Ferko A, Örhalmi J, Hoch J, Kocian P, Martinek L, Bernstein I, Gotschalck Sunesen K, Leunbach J, Thorlaciuss-Ussing O, Uth Oveson A, Dahl Christensen S, Gamez V, Oeting M, Schou Loeve U, Ugianskis A, Jessen M, Krarup PM, Linde K, Mirza Q, Overgaard Stovring J, Erritzøe L, Loft Jakobsen H, Lykke J, Palmgren Colov E, Husted Madsen A, Linde Friis T, Amstrup Funder J, Dich R, Kjær S, Rasmussen S, Schlesinger N, Dilling Kjaer M, Qvist N, Khalid A, Ali G, Hadi S, Rosell Walker L, Kivelä A, Lehtonen T, Lepistö A, Scheinin T, Siironen P, Kössi J, Kuusanmäki P, Tomminen T, Turunen A, Rautio T, Vierimaa M, Huhtinen H, Karvonen J, Lavonius M, Rantala A, Varpe P, Cotte E, Francois Y, Glehen O, Kepenekian V, Passot G, Maggiori L, Manceau G, Panis Y, Gout M, Rullier E, van Geluwe B, Chafai N, Lefevre JH, Parc Y, Tiret E, Couette C, Duchalais E, Agha A, Hornberger M, Hungbauer A, Iesalniaks I, Weindl I, Crescenti F, Keller M, Kolodziejcki N, Scherer R, Sterzing D, Bock B, Boehm G, El-Magd M, Krones C, Niewiera M, Buhr J, Cordesmeier S, Hoffmann M, Krückemeier K, Vogel T, Schön M, Baral J, Lukoschek T, Münch S, Pullig F, Horisberger K, Kienle P, Magdeburg J, Post S, Batzalexis K, Germanos S, Agalinos C, Dervenis C, Gouvas N, Kanavidis P, Kottikias A, Katsoulis IE, Korkolis D, Plataniotis G, Sakorafas G, Akrida I, Argentou M, Kollatos C, Lampropoulos C, Tsochatzis S, Besznyák I, Bursics A, Egyed T, Papp G, Svastics I, Atladottir J, Möller P, Sigurdsson H, Stefánsson T, Valsdottir E, Andrews E, Foley N, Hechtel D, Majeed M, McCourt M, Hanly A, Hyland J, Martin S, O’Connell PR, Winter D, Connelly T, Joyce W, Wrafter P, Berkovitz R, Avital S, Haj Yahia I, Hermann N, Shpitz B, White I, Lishtzinsky Y, Tsherniak A, Wasserberg N, Horesh N, Keler U, Pery R, Shapiro R, Tulchinsky H, Badran B, Dayan K, Iskhakov A, Lecaros J, Nabih N, Angrima I, Bardini R, Pizzolato E, Tonello M, Arces F, Balestri R, Ceccarelli C,

Prosperi V, Rossi E, Giannini I, Vincenti L, Di Candido F, Di Iena M, Guglielmi A, Caputi-Iambrenghi O, Marsanic P, Mellano A, Muratore A, Annecchiarico M, Bencini L, Amore Bonapasta S, Coratti A, Guerra F, Asteria CR, Boccia L, Gerard L, Pascariello A, Manca G, Marino F, Casaril A, Inama M, Moretto G, Bacchelli C, Carvello M, Mariani N, Montorsi M, Spinelli A, Romairone E, Scabini S, Belli A, Bianco F, De Franciscis S, Maria Romano G, Delrio P, Pace U, Rega D, Sassaroli C, Scala D, De Luca R, Ruggieri E, Elbetti C, Garzi A, Romoli L, Scatizzi M, Vannucchi A, Curletti G, Durante V, Galleano R, Mariani F, Reggiani L, Bellomo R, Infantino A, Franceschilli L, Sileri P, Clementi I, Coletta D, La Torre F, Mingoli A, Velluti F, Di Giacomo A, Fiorot A, Massani M, Padoan L, Ruffolo C, Caruso S, Franceschini F, Laessig R, Monaci I, Rontini M, De Nardi P, Elmore U, Lemma M, Rosati R, Tamburini A, De Luca M, Sartori A, Benevento A, Bottini C, Ferrari CC, Pata F, Tessera G, Pellino G, Selvaggi F, Lanzani A, Romano F, Sgroi G, Steccanella F, Turati L, Yamamoto T, Ancans G, Gerkis S, Leja M, Pcolkins A, Sivins A, Latkauskas T, Lizdenis P, Saladžinskas, Švagždys S, Tamelis A, Razbadauskas A, Sokolovas M, Dulskas A, Samalavicius N, Jotautas V, Mikalauskas S, Poskus E, Poskus T, Strupas K, Camenzuli C, Cini C, Predrag A, Psaila J, Spiteri N, Buskens C, de Groof EJ, Gooszen J, Tanis P, Belgers E, Davids P, Furnee E, Postma E, Pronk A, Smakman N, Clermonts S, Zimmermann D, Omloo J, van der Zaag E, van Duijvendijk P, Wassenaar E, Bruijninx M, de Graff E, Doornebosch P, Tetteroo G, Vermaas M, Iordens G, Knops S, Toorenvliet B, van Westereenen HL, Boerma E, Coene P, van der Harst E, Van Der Pool A, Raber M, Melenhorst J, de Castro S, Gerhards M, Arron M, Bremers A, de Wilt H, Ferenschild F, Yauw S, Cense H, Demirkiran A, Hunfeld M, Mulder I, Nonner J, Swank H, van Wagenveld B, Bolmers M, Briel J, van Geloven A, van Rossem C, Klemann V, Konsten J, Leenders B, Schok T, Bleeker W, Gidwani A, Lawther R, Loughlin P, Skelly B, Spence R, Brun M, Helgeland M, Ignjatovic D, Øresland T, Yousefi P, Flåten Backe I, Helmer Sjo O, Nesbakken A, Tandberg-Eriksen M, Cais A, Hallvard Træland J, Herikstad R, Kørner H, Lauvland N, Jajtner D, Kabiesz W, Rak M, Gmerek L, Horbacka K, Horst N, Krokowicz P, Kwiatkowski A, Pasnik K, Karcz P, Romaniszyn M, Rusek T, Walega P, Czarencki R, Obuszko Z, Sitarska M, Wojciech W, Zawadzki M, Amado S, Clara P, Couceiro A, Malaquias R, Rama N, Almeida A, Barbosa E, Cernadas E, Duarte A, Silva P, Costa S, Martinez Insua C, Pereira J, Pereira C, Sacchetti M, Carvalho Pinto B, Jorge Vieira Sousa P, Marques R, Oliveira A, Cardoso R, Carlos S, Corte-Real J, Moniz Pereira P, Souto R, Carneiro C, Marinho R, Nunes V, Rocha R, Sousa M, Leite J, Melo F, Pimentel J, Ventura L, Vila Nova C, Copaescu C, Bintintan V, Ciuce C, Dindelegan G, Scurtu R, Seicean R, Domansky N, Karachun A, Moiseenko A, Pelipas Y, Petrov A, Pravosudov I, Aiupov R, Akmalov Y, Parfenov A, Suleymanov N, Tarasov N, Jumabaev H, Mamedli Z, Rasulov A, Aliev I, Chernikovskiy I, Kochnev V, Komyak K, Smirnov A, Achkasov S, Bolikhov K, Shelygin Y, Sushkov O, Zapolskiy A, Gvozdenovic M, Jovanovic D, Lausevic Z, Cvetkovic D, Maravic M, Milovanovic B, Stojakovic N, Tripkovic I, Mihajlovic D, Nestorovic M, Pecic V, Petrovic D, Stanojevic G, Barisic G, Dimitrijevic I, Krivokapic Z, Markovic V, Popovic M, Aleksic A, Dabic D, Kostic I, Milojkovic A, Perunicic V, Lukic D, Petrovic T, Radovanovic D, Radovanovic Z, Ćuk V V., Cuk V V., Kenic M, Kovacevic B, Krdzic I, Korcek J, Rems M, Toplak J, Escarrá J, Gil Barrionuevo M, Golda T, Kreisler Moreno E, Zerpa Martin C, Álvarez Laso C, Cumplido P, Padin H, Baixauli Fons J, Hernández-Lizoain J, Martínez-Ortega P, Molina-Fernández M, Sánchez-Justicia C, Antonio Gracia Solanas J, Córdoba Díaz de

Laspra E, Echazarreta-Gallego E, Elia-Guedea M, Ramirez J, Arredondo Chaves J, Diez González P, Elosua T, Sahagún J, Turienzo Frade A, Álvarez Conde J, Castrillo E, Diaz Maag R, Maderuelo V, Saldarriaga L, Aldrey Cao I, Fernández Varela X, Núñez Fernández S, Parajó Calvo A, Villar Álvarez S, Blesa Sierra I, Lozano R, Márquez M, Porcel O, Menendez P, Fernández Hevia M, Flores Sigüenza L, Jimenez Toscano M, Lacy Fortuny A, Ordoñez Trujillo J, Espi A, Garcia-Botello S, Martín-Arévalo J, Moro- Valdezate D, Pla-Martí V, Blanco-Antona F, Abrisqueta J, Ibañez Canovas N, Lujan Mompean J, Escolá Ripoll D, Martinez Gonzalez S, Parodi J, Fernández López A, Ramos Fernández M, Castellvi Valls J, Ortiz de Zarate L, Ribas R, Sabia D, Viso L, Alonso Gonçalves S, José Gil Egea M, Pascual Damieta M, Pera M, Salvans Ruiz S, Bernal J, Landete F, Ais G, Etreros J, Aguiló Lucia J, Boscá A, Deusa S, García del Caño J, Viciano V, García-Armengol J, Roig J, Blas J, Escartin J, Fatás J, Fernando J, Ferrer R, Arias Pacheco R, García Flórez L, Moreno Gijón M, Otero Díez J, Solar Garcia L, Aguilar Teixido F, Balaguer Ojo C, Bargallo Berzosa J, Lamas Moure S, Enrique Sierra J, Fermiñán A, Herrerias F, Rufas M, Viñas J, Codina-Cazador A, Farrés R, Gómez N, Julià D, Planellas P, López J, Luna A, Maristany C, Muñoz Duyos A, Puértolas N, Alcantara Moral M, Serra-Aracil X, Concheiro Coello P, Gómez D, Carton C, Miguel A, Reoyo Pascual F, Valero Cerrato X, Zambrano Muñoz R, Cervera-Aldama J, García González J, Ramos-Prada J, Santamaría-Olabarrieta M, Urigüen-Echeverría A, Coves Alcover R, Espinosa Soria J, Fernandez Rodriguez E, Hernandis Villalba J, Maturana Ibañez V, De la Torre Gonzalez F, Huerga D, Pérez Viejo E, Rivera A, Ruiz Ucar E, Garcia-Septiem J, Jiménez V, Jiménez Miramón J, Ramons Rodriguez J, Rodriguez Alvarez V, Garcea A, Ponchiatti L, Borda N, Enriquez-Navascues J, Saralegui Y, Febles Molina G, Nogues E, Rodríguez Méndez, Roque Castellano C, Sosa Quesada Y, Alvarez-Gallego M, Pascual I, Rubio-Perez I, Diaz-San Andrés B, Tone-Villanueva F, Alonso J, Cagigas C, Castillo J, Gómez M, Martín-Parra J, Mengual Ballester M, Pellicer Franco E, Soria Aledo V, Valero Navarro G, Caballero Rodríguez E, Gonzalez De Chaves P, Hernandez G, Perez Alvarez A, Soto Sanchez A, Cesar Becerra Garcia F, Guillermo Alonso Roque J, López Rodríguez Arias F, Del Valle Ruiz SR, Sánchez De La Villa G, Compañ A, García Marín A, Nofuentes C, Orts Micó F, Pérez Auladell V, Carrasco M, Duque Perez C, Gálvez-Pastor S, Navarro Garcia I, Sanchez Perez A, Enjuto D, Manuel Bujalance F, Marcelin N, Pérez M, Serrano García R, Cabrera A, de la Portilla F, Diaz-Pavon J, Jimenez-Rodriguez R, Vazquez-Monchul J, Daza González J, Gómez Pérez R, Rivera Castellano J, Roldán de la Rua J, Errasti Alustiza J, Fernandez L, Romeo Ramirez J, Sardon Ramos J, Cermeño Toral B, Alias D, Garcia-Olmo D, Guadalajara H, Herreros M, Pacheco P, del Castillo Díez F, Lima Pinto F, Martínez Alegre J, Ortega I, Picardo Nieto Antonio A, Caro A, Escuder J, Feliu F, Millan M, Alos Company R, Frangi Caregnato A, Lozoya Trujillo R, Rodríguez Carrillo R, Ruiz Carmona M, Alonso N, Ambrona Zafra D, Amilka Ayala Candia B, Bonnin Pascual J, Pineño Flores C, Alcazar Montero J, Angoso Clavijo M, Garcia J, Sanchez Tocino J, Gómez- Alcazar C, Costa-Navarro D, Ferri-Romero J, Rey-Riveiro M, Romero-Simó M, Arencibia B, Esclapez P, García-Granero E, Granero P, Medina Fernández FJ, Gallardo Herrera AB, Diaz López C, Navarro Rodriguez E, Torres Tordera E, Arenal J, Citores M, Marcos J, Sánchez J, Tinoco C, Espin E, Garcia Granero A, Jimenez Gomez L, Sanchez Garcia J, Vallribera F, Folkesson J, Sköldbberg F, Bergman K, Borgström E, Frey J, Silfverberg A, Söderholm M, Nygren J, Segelman J, Gustafsson D, Lagerqvist A, Papp A, Pelczar M, Abraham-Nordling M, Ahlberg

M, Sjøvall A, Tengstrom J, Hagman K, Chabok A, Ezra E, Nikberg M, Smedh K, Tiselius C, Al-Naimi N, Dao Duc M, Meyer J, Mormont M, Ris F, Prevost G, Villiger P, Hoffmann H, Kettelhack C, Kirchhoff P, Oertli D, Weixler B, Aytac B, Leventoglu S, Mentès B, Yuksel O, Demirbas S, Busra Ozkan B, Selçuk Özbacı G, Sungurtekin U, Gülcü B, Ozturk E, Yilmazlar T, Challand C, Fearnhead N, Hubbard R, Kumar S, Arthur J, Barben C, Skaife P, Slawik S, Williams M, Zammit M, Barker J, French J, Sarantitis I, Slawinski C, Clifford R, Eardley N, Johnson M, McFaul C, Vimalachandran D, Allan S, Bell A, Oates E, Shanmugam V, Brigid A, Halls M, Pucher P, Stubbs B, Agarwal T, Chopada A, Mallappa S, Pathmarajah M, Sugden C, Brown C, Macdonald E, McKay A, Richards J, Robertson A, Kaushal M, Patel P, Tezas S, Touqan N, Ayaani S, Marimuthu K, Piramanayagam B, Vourvachis M, Iqbal N, Korsgen S, Seretis C, Shariff U, Arnold S, Chan H, Clark E, Fernandes R, Moran B, Bajwa A, McArthur D, Cao K, Cunha P, Pardoe H, Quddus A, Theodoropoulou K, Bolln C, Denys G, Gillespie M, Manimaran N, Reidy J, Malik AI, Malik A, Pitt J, Aryal K, El-Hadi A, Lal R, Pal A, Velchuru V, Oliveira Cunha M, Thomas M, Bains S, Boyle K, Miller A, Norwood M, Yeung J, Goian L, Gurjar S, Saghir W, Sengupta N, Stewart-Parker E, Bailey S, Khalil T, Lawes D, Nikolaou S, Omar G, Church R, Muthiah B, Garrett W, Marsh P, Obeid N, Chandler S, Coyne P, Evans M, Hunt L, Lim J, Oliphant Z, Papworth E, Weaver H, Cuiñas Leon K, Williams G, Hernon J, Kapur S, Moosvi R, Shaikh I, Swafe L, Aslam M, Evans J, Ihedioha U, Kang P, Merchant J, Hompes R, Middleton R, Broomfield A, Crutten-Wood D, Foster J, Nash G, Akhtar M, Boshnaq M, Eldesouky S, Mangam S, Rabie M, Ahmed J, Khan J, Ming Goh N, Shamali A, Stefan S, Thompson C, Amin A, Docherty J, Lim M, Walker K, Watson A, Hossack M, Mackenzie N, Paraoan M, Alam N, Daniels I, Narang S, Pathak S, Smart N, Al-Qaddo A, Codd R, Rutka O, Bronder C, Crighton I, Davies E, Raymond T, Bookless L, Griffiths B, Plusa S, Carlson G, Harrison R, Lees N, Mason C, Quayle J, Branagan G, Broadhurst J, Chave H, Sleight S, Awad F, Cruickshank N, Joy H, Boereboom C, Daliya P, Dhillon A, Watson N, Watson R, Artioukh D, Gokul K, Javed M, Kong R, Sutton J, Faiz O, Jenkins I, Leo CA, Samaranayake SF, Warusavitarne J, Arya S, Bhan C, Mukhtar H, Oshowo A, Wilson J, Duff S, Fatayer T, Mbuvi J, Sharma A, Cornish J, Davies L, Harries R, Morris C, Torkington J, Knight J, Lai C, Shihab O, Tzivanakis A, Hussain A, Luke D, Padwick R, Torrance A, Tsiamis A, Dawson P, Balfour A, Brady R, Mander J, Paterson H, Chandratreya N, Chu H, Cutting J, Vernon S, Wai Ho C, Andreani S, Patel H, Warner M, Yan Qi Tan J, Iqbal A, Khan A, Perrin K, Raza A, Tan S. Risk factors for unfavourable postoperative outcome in patients with Crohn's disease undergoing right hemicolectomy or ileocaecal resection. An international audit by ESCP and S-ECCO. *Color Dis* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Apr 6];20(3):219–27. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/codi.13889>

37. Cutolo M, Capellino S, Sulli A, Serioli B, Secchi ME, Villaggio B, Straub RH. Estrogens and autoimmune diseases. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* [Internet]. Blackwell Publishing Inc.; 2006 [cited 2020 Sep 4]. p. 538–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17261796/>
38. Danese S, Sans M, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: The role of environmental factors [Internet]. Vol. 3, *Autoimmunity Reviews*. Autoimmun Rev; 2004 [cited 2020 Sep 4]. p. 394–400. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15288007/>
39. Mikhailov TA, Furner SE. Breastfeeding and genetic factors in the etiology of

- inflammatory bowel disease in children. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2009 Jan 21 [cited 2020 Sep 4];15(3):270. Available from: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v15/i3/270.htm>
40. Cummings JRF, Keshav S, Travis SPL. Medical management of Crohn's disease [Internet]. Vol. 336, *BMJ*. BMJ Publishing Group; 2008 [cited 2020 Jun 28]. p. 1062–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2376027/>
 41. Sands BE. From symptom to diagnosis: Clinical distinctions among various forms of intestinal inflammation. *Gastroenterology* [Internet]. 2004 [cited 2020 Sep 4];126(6):1518–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15168364/>
 42. Lennard-Jones JE, Shivananda S. Clinical uniformity of inflammatory bowel disease at presentation and during the first year of disease in the north and south of Europe. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 1997 [cited 2020 Sep 4];9(4):353–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9160197/>
 43. Weixler B, Lobbes L, Kreis ME. Surgery in Crohn's disease. *Coloproctology* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Feb 8];42(4):361–71. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00053-020-00465-6>
 44. Boyapati R, Satsangi J, Ho GT. Pathogenesis of crohn's disease [Internet]. Vol. 7, *F1000Prime Reports*. Faculty of 1000 Ltd; 2015 [cited 2020 Jun 28]. Available from: [/pmc/articles/PMC4447044/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4447044/?report=abstract)
 45. Reinshagen M, Göke MN, Jüngling B, Stallmach A, Duchmann R, Klump B, Emmrich J. 3 Diagnostik der CED 3.1 Klinik des Morbus Crohn 3.3 Klinik seltener entzündlicher Darmerkrankungen 3.4 Klinik der extraintestinalen Manifestationen und assoziierten Erkrankungen (ohne Karzinome) 3.5 CED-assoziierte Karzinome und Überwachungsstrategien. 2004.
 46. Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Nov 19 [cited 2020 Sep 4];361(21):2066–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19923578/>
 47. Koppen H, editor. *Gastroenterologie für die Praxis* [Internet]. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2010 [cited 2020 Sep 7]. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-002-44909>
 48. Kruis W, Herrlinger K, Stange EF. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. In: *Medizinische Therapie 2007 | 2008* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2007 [cited 2020 Sep 21]. p. 836–49. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-48554-4_70
 49. Canavan C, Abrams KR, Mayberry J. Meta-analysis: Colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2006 Apr [cited 2020 Sep 5];23(8):1097–104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16611269/>
 50. Jess T, Gamborg M, Matzen P, Munkholm P, Sørensen TIA. Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: A meta-analysis of population-based cohort studies. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2005 Dec [cited 2020 Sep 5];100(12):2724–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16393226/>
 51. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. In: *The Lancet* [Internet]. Lancet Publishing Group; 2012 [cited 2020 Jun 25]. p. 1590–605. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22914295/>

52. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease [Internet]. Vol. 12, Journal of medicine and life. NLM (Medline); 2019 [cited 2020 Sep 21]. p. 113–22. Available from: [/pmc/articles/PMC6685307/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22914295/)
53. Kucharzik, T., Rijcken, E., Bettenworth, D., & Senninger N (Eds.). Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen [Internet]. Kucharzik T, Rijcken E, Bettenworth D, Senninger N, editors. Berlin, Boston: De Gruyter; 2018 [cited 2020 Sep 15]. Available from: <http://www.degruyter.com/view/books/9783110492682/9783110492682/9783110492682.xml>
54. Orientierung Z, Holtmann M. Morbus Crohn.
55. Melle U, Rosien U, Layer P, Keller J, Groß V. Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen 8 KAPITEL 8.1 Allgemeine Aspekte.
56. Burgmann T, Clara I, Graff L, Walker J, Lix L, Rawsthorne P, McPhail C, Rogala L, Miller N, Bernstein CN. The Manitoba Inflammatory Bowel Disease Cohort Study: Prolonged Symptoms Before Diagnosis-How Much Is Irritable Bowel Syndrome? Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2006 May [cited 2020 Sep 21];4(5):614–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16630762/>
57. Von Roon AC, Karamountzos L, Purkayastha S, Reese GE, Darzi AW, Teare JP, Paraskeva P, Tekkis PP. Diagnostic precision of fecal calprotectin for inflammatory bowel disease and colorectal malignancy. Am J Gastroenterol [Internet]. 2007 Apr [cited 2020 Sep 21];102(4):803–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17324124/>
58. H. Prosch FW. Grundlagen der Bildgebung. In: Expertise Thoraxchirurgie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2016. p. 53–63.
59. Dignass A, Stein J, editors. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2001 [cited 2020 Sep 21]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-59556-1>
60. Prassopoulos P, Papanikolaou N, Grammatikakis J, Rousomoustakaki M, Maris T, Gourtsoyiannis N. MR enteroclysis imaging of crohn disease. Radiographics [Internet]. 2001 [cited 2020 Jun 21];21(SPEC.ISS.). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11598255/>
61. Gourtsoyiannis NC, Papanikolaou N, Karantanias A. Magnetic resonance imaging evaluation of small intestinal Crohn's disease [Internet]. Vol. 20, Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology. Best Pract Res Clin Gastroenterol; 2006 [cited 2020 Jun 21]. p. 137–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16473805/>
62. Malagò R, Manfredi R, Benini L, D'Alpaos G, Pozzi Mucelli R. Assessment of Crohn's disease activity in the small bowel with MR-enteroclysis: Clinico-radiological correlations. Abdom Imaging [Internet]. 2008 Nov [cited 2020 Jun 21];33(6):669–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18228087/>
63. Al-Hawary MM, Zimmermann EM, Hussain HK. MR imaging of the small bowel in crohn disease [Internet]. Vol. 22, Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America. Magn Reson Imaging Clin N Am; 2014 [cited 2020 Jun 21]. p. 13–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24238129/>

64. Qiu Y, Mao R, Chen BL, Li XH, He Y, Zeng ZR, Li ZP, Chen MH. Systematic review with meta-analysis: magnetic resonance enterography vs. computed tomography enterography for evaluating disease activity in small bowel Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2020 Sep 21];40(2):134–46. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/apt.12815>
65. Amitai MM, Raviv-Zilka L, Hertz M, Erlich Z, Konen E, Ben-Horin S, Apter S. Main imaging features of crohn's disease: Agreement between MR-enterography and CT-enterography. *Isr Med Assoc J*. 2015 May 1;17(5):293–7.
66. Ritz JP. Treatment strategies for refractory Crohn's disease in the primary and relapse situation [Internet]. Vol. 41, *Coloproctology*. Urban und Vogel GmbH; 2019 [cited 2021 Feb 15]. p. 22–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00053-018-0329-6>
67. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management [Internet]. Vol. 92, *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier Ltd; 2017 [cited 2021 Feb 2]. p. 1088–103. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28601423/>
68. Schumacher B. Morbus Crohn-Therapie ist anspruchsvoller geworden. *CME* [Internet]. 2020 Mar 11 [cited 2021 Feb 8];17(3):26–7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11298-020-0869-2>
69. Hoffmann JC, Klump B, Kroesen A, Siegmund B, editors. *Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020 [cited 2021 Feb 4]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-59104-8>
70. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease [Internet]. Vol. 389, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2017 [cited 2021 Feb 2]. p. 1741–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27914655/>
71. *Evidenzbasierte Viszeralchirurgie benigner Erkrankungen. Evidenzbasierte Viszeralchirurgie benigner Erkrankungen*. Springer Berlin Heidelberg; 2017.
72. Holtmann M. Morbus Crohn. In: *Differentialdiagnostik und Differentialtherapie in der Inneren Medizin* [Internet]. Elsevier; 2018 [cited 2021 Feb 4]. p. 408–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9783437425028001996>
73. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, Peyrin-Biroulet L, Cullen GJ, Daperno M, Kucharzik T, Rieder F, Almer S, Armuzzi A, Harbord M, Langhorst J, Sans M, Chowers Y, Fiorino G, Juillerat P, Mantzaris GJ, Rizzello F, Vavricka S, Gionchetti P, Bossuyt P, Mijandrusic-Sincic B, Douada T, Brynskov J, Knudsen T, Manninen P, Carbonnel F, Sturm A, Koutroubakis I, O'Morain C, Kohn A, Berset IP, Kierkus J, Zagorowicz E, Diculescu MM, Goldis A, Potapov A, Jorda FC, Celik AF, Irving P. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 1: Diagnosis and medical management. *J Crohn's Colitis* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2021 Feb 2];11(1):3–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27660341/>
74. Fischer S, Rath T, Neurath MF. Inflammatory bowel diseases: Crohn's disease and ulcerative colitis. *Internist* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2021 Feb 9];59(7):681–93. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00108-018-0442-1>

75. Schmidt C. Rationale Therapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen Colitis ulcerosa und Morbus Crohn individuell behandeln. *Ration Ther chronisch-entzündlicher ... Klin.* 2019;48:276–83.
76. Nguyen GC, Nugent Z, Shaw SY, Bernstein CN. A Population-Based Cohort Analysis of Risk of Surgery, Hospitalization and the Use of Immunomodulatory Therapy for Crohn's Disease Over the Last Two Decades: The Impact of Specialist Care. *Gastroenterology.* 2011 May 1;140(5):S-37.
77. Bernell O, Lapidus A, Hellers G. Risk factors for surgery and recurrence in 907 patients with primary ileocaecal Crohn's disease. *Br J Surg [Internet].* 2000 Dec 1 [cited 2021 Feb 15];87(12):1697–701. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2168.2000.01589.x>
78. Frolkis AD, Lipton DS, Fiest KM, Negrón ME, Dykeman J, Debruyn J, Jette N, Frolkis T, Rezaie A, Seow CH, Panaccione R, Ghosh S, Kaplan GG. Cumulative incidence of second intestinal resection in Crohn's disease: A systematic review and meta-Analysis of population-based studies. *Am J Gastroenterol [Internet].* 2014 Nov 13 [cited 2021 Feb 11];109(11):1739–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25331349/>
79. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, Danese S, D'Hoore A, Gassull M, Gomollón F, Hommes DW, Michetti P, O'Morain C, Öresland T, Windsor A, Stange EF, Travis SPL. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management [Internet]. Vol. 4, *Journal of Crohn's and Colitis. J Crohns Colitis;* 2010 [cited 2021 Feb 9]. p. 28–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21122489/>
80. Gionchetti P, Dignass A, Danese S, Dias FJM, Rogler G, Lakatos PL, Adamina M, Ardizzone S, Buskens CJ, Sebastian S, Laureti S, Sampietro GM, Vucelic B, van der Woude J, Manuel Barreiro-de Acosta, Maaser C, Portela F, Vavricka SR, Gomollón F, Vito A, Marco D, Alessandro A, Gionata F, Fernando R, Silvio D, Sandro A, Paolo G, Gianluca S, Silvio L, Kohn A, Simone S, Livia B, Herbert T, Garret C, Colm O'Morain, Torsten K, Axel D, Jost L, Christian M, Sturm A, Lasitschka F, Florian R, van Gert A, Bossuyt P, Sven A, Harbord M, James L, Shaji S, Irving P, Miquel S, Fernando G, Manuel BDA, Jorda FC, Federico AA, Laurent PB, Carbonnel F, Yehuda C, Pascal J, Michel A, Gerhard R, Stephan V, Mantzaris Gerassimos J, Koutroubakis I, Katsanos K, Fernando M, Francisco P, Christianne B, Boris V, Mijandrusic-Sincic B, Peter L, Douda T, Brynskov J, Knudsen T, Manninen P, Berset IP, Kierkus J, Zagorowicz E, Diculescu MM, Goldis A, Potapov A, Celik AF, Aldis P. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 2: Surgical management and special situations. *J Crohn's Colitis [Internet].* 2017 Feb 1 [cited 2021 Feb 8];11(2):135–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27660342/>
81. Preiß JC, Bokemeyer B, Siegmund B, Stange EF, Zeitz M, Hoffmann JC. Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn" - Kurzfassung für Internisten und Hausärzte. *Med Klin [Internet].* 2009 Mar 1 [cited 2021 Feb 16];104(3):237–43. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00063-009-1037-3>
82. Horisberger K, Kienle P. Chirurgie beim M. Crohn. *Chirurg [Internet].* 2015 Nov 1 [cited 2021 Feb 11];86(11):1083–94. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00104-015-0099-4>

83. Starlinger M. Editorial Morbus Crohn: Chirurgische Therapie [Internet]. Vol. 27, Acta Chirurgica Austriaca. Springer; 1995 [cited 2021 Feb 15]. p. 131–3. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02602265>
84. Chirurgische Therapie von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa | SpringerLink [Internet]. [cited 2021 Feb 18]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00108-002-0699-1>
85. Preiß JC, Bokemeyer B, Buhr HJ, Dignaß A, Häuser W, Hartmann F, Herrlinger KR, Kaltz B, Kienle P, Kruis W, Kucharzik T, Langhorst J, Schreiber S, Siegmund B, Stallmach A, Stange EF, Stein J, Hoffmann JC. Aktualisierte S3-Leitlinie - “Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn” 2014 1: AWMF-Registriernummer: 021-004. Z Gastroenterol [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2021 Feb 11];52(12):1431–84. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0034-1385199>
86. Seyfried S, Post S, Kienle P, Galata CL. The Kono-S anastomosis in surgery for Crohn’s disease: First results of a new functional end-to-end anastomotic technique after intestinal resection in patients with Crohn’s disease in Germany. Chirurg [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2021 Feb 11];90(2):131–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29931381/>
87. Yamamoto T, Fazio VW, Tekkis PP. Safety and efficacy of strictureplasty for Crohn’s disease: A systematic review and meta-analysis. Dis Colon Rectum [Internet]. 2007 Nov [cited 2021 Feb 11];50(11):1968–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17762967/>
88. Campbell L, Ambe R, Weaver J, Marcus SM, Cagir B. Comparison of Conventional and Nonconventional Strictureplasties in Crohn’s Disease. Dis Colon Rectum [Internet]. 2012 Jun [cited 2021 Feb 11];55(6):714–26. Available from: <https://journals.lww.com/00003453-201206000-00014>
89. Faes S, Hahnloser D. Chirurgische Behandlung der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. 2018 [cited 2021 Feb 11];75(5):302–14. Available from: <https://doi.org/10.1024/0040-5930/a001001>
90. Tilney HS, Constantinides VA, Heriot AG, Nicolaou M, Athanasiou T, Ziprin P, Darzi AW, Tekkis PP. Comparison of laparoscopic and open ileocecal resection for Crohn’s disease: A metaanalysis. Surg Endosc Other Interv Tech [Internet]. 2006 Jul 17 [cited 2021 Feb 11];20(7):1036–44. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00464-005-0500-3>
91. Buhr HJ, Herfarth C. CHIRURGISCHE THERAPIE VON MORBUS CROHN UND COLITIS ULCEROSA. Verdauungskrankheiten [Internet]. 1994 [cited 2021 Feb 15];12(4):159–65. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00108-002-0699-1>
92. Tjaden C, Hackert T, Schmidt J. Morbus Crohn. In: Praxis der Viszeralchirurgie [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2006 [cited 2021 Feb 15]. p. 431–45. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-29042-1_58
93. Iesalnieks I, Dederichs F, Kilger A, Schlitt HJ, Agha A. Postoperative Komplikationen nach Darmresektionen bei Patienten mit Morbus Crohn: Risiko, Behandlung, Prävention. Z Gastroenterol [Internet]. 2012 Jun 1 [cited 2021 Mar 2];50(6):595–600. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0031-1299462>

94. Iesalnieks I, Kilger A, Glaß H, Müller-Wille R, Klebl F, Ott C, Strauch U, Piso P, Schlitt HJ, Agha A. Intraabdominal septic complications following bowel resection for Crohn's disease: Detrimental influence on long-term outcome. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2008 [cited 2021 Mar 2];23(12):1167–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18690466/>
95. Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Pocard M, Vicaut E, Valleur P. Risk factors for intra-abdominal septic complications after a first ileocecal resection for Crohn's disease: A multivariate analysis in 161 consecutive patients. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2007 Mar [cited 2021 Mar 2];50(3):331–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17252288/>
96. Post S, Betzler M, Von Ditfurth B, Schürmann G, Küppers P, Herfarth C. Risks of intestinal anastomoses in Crohn's disease. *Ann Surg* [Internet]. 1991 [cited 2021 Mar 2];213(1):37–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1985536/>
97. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MRB. Risk factors for intra-abdominal sepsis after surgery in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2000 [cited 2021 Mar 2];43(8):1141–5. Available from: https://journals.lww.com/dcrjournal/Fulltext/2000/43080/Risk_factors_for_intra_abdominal_sepsis_after.17.aspx
98. Huang W, Tang Y, Nong L, Sun Y. Risk factors for postoperative intra-abdominal septic complications after surgery in Crohn's disease: A meta-analysis of observational studies. Vol. 9, *Journal of Crohn's and Colitis*. Oxford University Press; 2015. p. 293–301.
99. Waterland P, Athanasiou T, Patel H. Post-operative abdominal complications in Crohn's disease in the biological era: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Surg* [Internet]. 2016 Mar 27 [cited 2022 Jan 17];8(3):274–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27022455>
100. 6.4 Strategien zur Beherrschung des Rezidivs bei Morbus Crohn. *Chron entzündliche Darmerkrankungen*. 2004 Jun 17;
101. Yamamoto T. Surgery for luminal Crohn's disease. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 Jan 7 [cited 2021 Feb 9];20(1):78. Available from: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i1/78.htm>
102. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* [Internet]. 1990 [cited 2022 Aug 12];99(4):956–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2394349/>
103. Maul J, Siegmund B. Postoperative Therapie und Remissionserhaltung bei Morbus Crohn: Medikamentöse Strategien. *Coloproctology* [Internet]. 2014 Oct 10 [cited 2021 Mar 2];36(5):359–63. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00053-014-0469-2>
104. Reese GE, Nanidis T, Borysiewicz C, Yamamoto T, Orchard T, Tekkis PP. The effect of smoking after surgery for Crohn's disease: A meta-analysis of observational studies. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2008 [cited 2021 Mar 2];23(12):1213–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18762954/>
105. Yang ZP, Hong L, Wu Q, Wu KC, Fan DM. Preoperative infliximab use and postoperative complications in Crohn's disease: A systematic review and meta-

- analysis. *Int J Surg*. 2014;12(3):224–30.
106. Singh S, Nguyen GC. Management of Crohn's Disease After Surgical Resection [Internet]. Vol. 46, *Gastroenterology Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2017 [cited 2021 Mar 2]. p. 563–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28838415/>
 107. Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, Ardizzone S, D'Haens G, Hanauer SB, Herfarth H, Lémann M, Colombel JF. Azathioprine and 6-mercaptopurine for the prevention of postoperative recurrence in Crohn's disease: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2009 [cited 2021 Mar 2];104(8):2089–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19568226/>
 108. Regueiro M, Schraut W, Baidoo L, Kip KE, Sepulveda AR, Pesci M, Harrison J, Plevy SE. Infliximab Prevents Crohn's Disease Recurrence After Ileal Resection. *Gastroenterology* [Internet]. 2009 [cited 2021 Mar 2];136(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19109962/>
 109. Fink C, Karagiannides I, Bakirtzi K, Pothoulakis C. Adipose tissue and inflammatory bowel disease pathogenesis [Internet]. Vol. 18, *Inflammatory Bowel Diseases*. NIH Public Access; 2012 [cited 2020 Aug 31]. p. 1550–7. Available from: </pmc/articles/PMC3374883/?report=abstract>
 110. Coelho M, Oliveira T, Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: An endocrine organ [Internet]. Vol. 9, *Archives of Medical Science*. Termedia Publishing; 2013 [cited 2020 Aug 31]. p. 191–200. Available from: </pmc/articles/PMC3648822/?report=abstract>
 111. Fischer-Posovszky P, Wabitsch M, Hochberg Z. Endocrinology of adipose tissue - An update [Internet]. Vol. 39, *Hormone and Metabolic Research*. Horm Metab Res; 2007 [cited 2020 Aug 31]. p. 314–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17533572/>
 112. via medici: leichter lernen - mehr verstehen [Internet]. [cited 2020 Sep 1]. Available from: https://viamedici.thieme.de/lernmodul/549436/subject/biochemie/stoffwechsel+der+einzelnen+organe/leber+und+fettgewebe/fettgewebe+stoffwechsel#_C50B BE3D_767B_4A2D_A788_444FA146BBDA
 113. Rosen ED, Spiegelman BM. Leading Edge Review What We Talk About When We Talk About Fat. *Cell* [Internet]. 2014 [cited 2020 Sep 3];156:20–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.12.012>
 114. Zwick RK, Guerrero-Juarez CF, Horsley V, Plikus M V. Anatomical, Physiological, and Functional Diversity of Adipose Tissue [Internet]. Vol. 27, *Cell Metabolism*. Cell Press; 2018 [cited 2020 Aug 31]. p. 68–83. Available from: </pmc/articles/PMC6050204/?report=abstract>
 115. Schlett CL, Hoffmann U. Identifikation und quantifizierung von fettkompartimenten mit CT und MRT und deren stellenwert. *Radiologe* [Internet]. 2011 May 14 [cited 2020 Oct 29];51(5):372–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00117-010-2088-4>
 116. Kredel LI, Siegmund B. Adipose-tissue and intestinal inflammation - visceral obesity and creeping fat [Internet]. Vol. 5, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2014 [cited 2020 Aug 31]. Available from: </pmc/articles/PMC4174117/?report=abstract>

117. Rocha VZ, Folco EJ. Inflammatory Concepts of Obesity. *Int J Inflam* [Internet]. 2011 [cited 2020 Aug 31];2011:1–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21837268/>
118. Sam S, Haffner S, Davidson MH, D'Agostino RB, Feinstein S, Kondos G, Perez A, Mazzone T. Relationship of abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue with lipoprotein particle number and size in type 2 diabetes. *Diabetes* [Internet]. 2008 Aug [cited 2020 Aug 31];57(8):2022–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18469202/>
119. Peyrin-Biroulet L, Chamaillard M, Gonzalez F, Beclin E, Decourcelle C, Antunes L, Gay J, Neut C, Colombel JF, Desreumaux P. Mesenteric fat in Crohn's disease: A pathogenetic hallmark or an innocent bystander? [Internet]. Vol. 56, *Gut*. BMJ Publishing Group; 2007 [cited 2020 Sep 2]. p. 577–83. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1856873/>
120. Sobhi A. Untersuchungen zur Rolle des asymmetrischen Dimethylarginins in der Pathophysiologie des Diabetes mellitus [Internet]. Hamburg; 2016 [cited 2021 Jun 28]. Available from: <https://ediss.sub.uni-hamburg.de/handle/ediss/7007>
121. Paeschke A, Erben U, Kredel LI, Kühl AA, Siegmund B. Role of visceral fat in colonic inflammation: From Crohn's disease to diverticulitis [Internet]. Vol. 33, *Current Opinion in Gastroenterology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017 [cited 2020 Sep 1]. p. 53–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27798440/>
122. Eder, Adler, Dobrowolska, Kamhieh-Milz, Witowski. The Role of Adipose Tissue in the Pathogenesis and Therapeutic Outcomes of Inflammatory Bowel Disease. *Cells*. 2019 Jun 21;8(6):628.
123. Li Y, Zhu W, Gong J, Zhang W, Gu L, Guo Z, Cao L, Shen B, Li N, Li J. Visceral fat area is associated with a high risk for early postoperative recurrence in crohn's disease. *Color Dis* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2020 Sep 2];17(3):225–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25307174/>
124. Weakley FL, Turnbull RB. Recognition of regional ileitis in the operating room. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 1971 Jan [cited 2020 Sep 3];14(1):17–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5552686/>
125. Sheehan AL, Warren BF, Gear MWL, Shepherd NA. Fat- wrapping in Crohn's disease: Pathological basis and relevance to surgical practice. *Br J Surg* [Internet]. 1992 [cited 2020 Sep 2];79(9):955–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1422768/>
126. Peyrin-Biroulet L, Gonzalez F, Dubuquoy L, Rousseaux C, Dubuquoy C, Decourcelle C, Saudemont A, Tachon M, Béclin E, Odou MF, Neut C, Colombel JF, Desreumaux P. Mesenteric fat as a source of C reactive protein and as a target for bacterial translocation in Crohn's disease. *Gut* [Internet]. 2012 Jan [cited 2021 Jun 7];61(1):78–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21940721/>
127. Park BK, Park JGJW, Ryoo SB, Jeong SY, Park KJ, Park JGJW. Effect of Visceral Obesity on Surgical Outcomes of Patients Undergoing Laparoscopic Colorectal Surgery. *World J Surg* [Internet]. 2015 Sep 12 [cited 2020 Sep 1];39(9):2343–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25917197/>
128. Ding Z, Wu XR, Remer EM, Lian L, Stocchi L, Li Y, Mccullough A, Remzi FH,

- Shen B. Association between high visceral fat area and postoperative complications in patients with Crohn's disease following primary surgery. *Color Dis* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2020 Sep 2];18(2):163–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26391914/>
129. Yang T, Wei M, He Y, Deng X, Wang Z. Impact of visceral obesity on outcomes of laparoscopic colorectal surgery: A meta-analysis. *ANZ J Surg* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2020 Sep 1];85(7–8):507–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25902904/>
 130. Ishii Y, Hasegawa H, Nishibori H, Watanabe M, Kitajima M. Impact of visceral obesity on surgical outcome after laparoscopic surgery for rectal cancer. *Br J Surg* [Internet]. 2005 Oct 1 [cited 2021 Jan 4];92(10):1261–2. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/bjs.5069>
 131. Lohsiriwat V, Pongsanguansuk W, Lertakyamanee N, Lohsiriwat D. Impact of metabolic syndrome on the short-term outcomes of colorectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2010 Feb [cited 2020 Sep 1];53(2):186–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20087094/>
 132. Clark W, Siegel EM, Chen YA, Zhao X, Parsons CM, Hernandez JM, Weber J, Thareja S, Choi J, Shibata D. Quantitative measures of visceral adiposity and body mass index in predicting rectal cancer outcomes after neoadjuvant chemoradiation. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2013 Jun [cited 2020 Sep 2];216(6):1070–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23523147/>
 133. Yu H, Joh YG, Son GM, Kim HS, Jo HJ, Kim HY. Distribution and impact of the visceral fat area in patients with colorectal cancer. *Ann Coloproctol* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2020 Sep 1];32(1):20–6. Available from: </pmc/articles/PMC4783507/?report=abstract>
 134. Wolfe RR. The underappreciated role of muscle in health and disease. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2006 Sep 1 [cited 2022 Jan 18];84(3):475–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16960159/>
 135. Fearon K, Evans WJ, Anker SD. Myopenia—a new universal term for muscle wasting [Internet]. Vol. 2, *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. Wiley Online Library; 2011 [cited 2021 Mar 23]. p. 1–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21475620/>
 136. Miljkovic I, Zmuda JM. Epidemiology of myosteosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2010 May [cited 2022 Jan 18];13(3):260–4. Available from: https://journals.lww.com/co-clinicalnutrition/Fulltext/2010/05000/Epidemiology_of_myosteosis.9.aspx
 137. Kadar L, Albertsson M, Areberg J, Landberg T, Mattsson S. The prognostic value of body protein in patients with lung cancer. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2000 [cited 2022 Jan 18];904:584–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10865809/>
 138. Taaffe DR, Henwood TR, Nalls MA, Walker DG, Lang TF, Harris TB. Alterations in Muscle Attenuation following Detraining and Retraining in Resistance-Trained Older Adults. *Gerontology* [Internet]. 2009 Mar [cited 2021 Apr 8];55(2):217–23. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/182084>
 139. Bryant RV, Schultz CG, Ooi S, Goess C, Costello SP, Vincent AD, Schoeman SN, Lim A, Bartholomeusz FD, Travis SPL, Andrews JM. Obesity in

- Inflammatory Bowel Disease: Gains in Adiposity despite High Prevalence of Myopenia and Osteopenia. *Nutr* 2018, Vol 10, Page 1192 [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2022 Jan 19];10(9):1192. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/9/1192/htm>
140. Ding NS, Malietzis G, Lung PFC, Penez L, Yip WM, Gabe S, Jenkins JT, Hart A. The body composition profile is associated with response to anti-TNF therapy in Crohn's disease and may offer an alternative dosing paradigm. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2022 Jan 18];46(9):883–91. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.14293>
 141. Malietzis G, Currie AC, Athanasiou T, Johns N, Anyamene N, Glynne-Jones R, Kennedy RH, Fearon KCH, Jenkins JT. Influence of body composition profile on outcomes following colorectal cancer surgery. *Br J Surg* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2020 Sep 1];103(5):572–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26994716/>
 142. Spooren CEGM, Lodewick TM, Beelen EMJ, Dijk DPJ, Bours MJL, Haans JJ, Masclee AAM, Pierik MJ, Bakers FCH, Jonkers DMAE, van Dijk DPJ, Bours MJL, Haans JJ, Masclee AAM, Pierik MJ, Bakers FCH, Jonkers DMAE. The reproducibility of skeletal muscle signal intensity on routine magnetic resonance imaging in Crohn's disease. 2020 Nov [cited 2021 Mar 18];35(11):1902–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32267571/>
 143. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, Holm T, Wong WD, Turet E, Moriya Y, Laurberg S, den Dulk M, van de Velde C, Büchler MW. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: A proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery* [Internet]. 2010 Mar [cited 2021 Jun 15];147(3):339–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20004450/>
 144. van Dijk DPJ, Bakers FCH, Sanduleanu S, Vaes RDW, Rensen SS, Dejong CHC, Beets-Tan RGH, Olde Damink SWM. Myosteatorsis predicts survival after surgery for periampullary cancer: a novel method using MRI. *HPB* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2021 Apr 13];20(8):715–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29519644/>
 145. Schweitzer L, Geisler C, Pourhassan M, Braun W, Glüer CC, Bosy-Westphal A, Müller MJ. What is the best reference site for a single MRI slice to assess whole body skeletal muscle and adipose tissue volumes in healthy adults? *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2021 Apr 13];102(1):58–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26016860/>
 146. Shen W, Punyanitya M, Wang ZM, Gallagher D, St-Onge MP, Albu J, Heymsfield SB, Heshka S. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: Estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol* [Internet]. 2004 Dec [cited 2021 Apr 13];97(6):2333–8. Available from: <http://www.jap.org>
 147. Magnetresonanztomographie (MRT) - Spezielle Fachgebiete - MSD Manual Profi-Ausgabe [Internet]. [cited 2023 Sep 10]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/de-de/profi/spezielle-fachgebiete/grundzüge-der-radiologischen-bildgebung/magnetresonanztomographie-mrt>
 148. Oka R, Kobayashi J, Yagi K, Tanii H, Miyamoto S, Asano A, Hagishita T, Mori M, Moriuchi T, Kobayashi M, Katsuda S, Kawashiri M aki, Nohara A, Takeda Y,

- Mabuchi H, Yamagishi M. Reassessment of the cutoff values of waist circumference and visceral fat area for identifying Japanese subjects at risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2008 Mar [cited 2021 Jan 4];79(3):474–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18031862/>
149. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey [Internet]. Vol. 240, *Annals of Surgery*. Ann Surg; 2004 [cited 2020 Oct 26]. p. 205–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15273542/>
 150. Argeny S, Tamandl D, Scharitzer M, Stift A, Bergmann M, Riss S. Visceral fat area measured with computed tomography does not predict postoperative course in Crohn’s disease patients. *PLoS One* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2020 Sep 2];13(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30133500/>
 151. Smeets BJJ, Brinkman DJ, Horsten ECJ, Langius JAE, Rutten HJT, de Jonge WJ, Luyer MDP. The Effect of Myopenia on the Inflammatory Response Early after Colorectal Surgery. *Nutr Cancer* [Internet]. 2018 Apr 3 [cited 2021 Jun 6];70(3):460–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29537903/>
 152. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: An update. *Physiol Rev* [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2021 Mar 22];93(1):359–404. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23303913/>
 153. Heus C, Cakir H, Lak A, Doodeman HJ, Houdijk APJ. Visceral obesity, muscle mass and outcome in rectal cancer surgery after neo-adjuvant chemo-radiation. *Int J Surg*. 2016 May 1;29:159–64.
 154. Wang SL, Ma LL, Chen XY, Zhou DL, Li B, Huang DD, Yu Z, Shen X, Zhuang C Le. Impact of visceral fat on surgical complications and long-term survival of patients with gastric cancer after radical gastrectomy. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Mar 23];72(3):436–45. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41430-017-0032-7>
 155. Singh S, Kullo IJ, Pardi DS, Loftus E V. Epidemiology, risk factors and management of cardiovascular diseases in IBD [Internet]. Vol. 12, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. Nature Publishing Group; 2015 [cited 2021 Mar 27]. p. 26–35. Available from: www.nature.com/nrgastro
 156. Singh S, Singh H, Loftus E V., Pardi DS. Risk of cerebrovascular accidents and ischemic heart disease in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 12, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. W.B. Saunders; 2014 [cited 2021 Mar 27]. p. 382-393.e1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23978350/>
 157. Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points [Internet]. *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2019 [cited 2021 Mar 22]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31082114>
 158. Neeland IJ, Ross R, Després JP, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, Santos RD, Arsenault B, Cuevas A, Hu FB, Griffin B, Zambon A, Barter P, Fruchart JC, Eckel RH. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement [Internet]. Vol. 7, *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. Lancet Publishing Group; 2019 [cited 2021 Mar 22]. p. 715–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31301983/>

159. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014 Jan 1;56(4):369–81.
160. Bager P, Befrits R, Wikman O, Lindgren S, Moum B, Hjortswang H, Dahlerup JF. The prevalence of anemia and iron deficiency in IBD outpatients in Scandinavia. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2011 Mar 15 [cited 2021 Mar 27];46(3):304–9. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00365521.2010.533382>
161. Stein JM, Hartmann F, Cordes HJ, Dignass AU. Pathophysiologisch-orientierte diagnostik und therapie der eisenmangelanämie bei chronisch entzündlichen darmerkrankungen [Internet]. Vol. 47, *Zeitschrift für Gastroenterologie*. © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York; 2009 [cited 2021 Mar 27]. p. 228–36. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2008-1027876>
162. Yueying C, Yu Fan W, Jun S. Anemia and iron deficiency in Crohn's disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 Mar 3 [cited 2021 Mar 27];14(3):155–62. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17474124.2020.1732817>
163. Goldberg ND. Iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease [Internet]. Vol. 6, *Clinical and Experimental Gastroenterology*. *Clin Exp Gastroenterol*; 2013 [cited 2021 Mar 27]. p. 61–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23766655/>
164. Rollins KE, Tewari N, Ackner A, Awwad A, Madhusudan S, Macdonald IA, Fearon KCH, Lobo DN. The impact of sarcopenia and myosteatosis on outcomes of unresectable pancreatic cancer or distal cholangiocarcinoma. *Clin Nutr*. 2016 Oct 1;35(5):1103–9.
165. Cesari M, Penninx BWJH, Lauretani F, Russo CR, Carter C, Bandinelli S, Atkinson H, Onder G, Pahor M, Ferrucci L. Hemoglobin Levels and Skeletal Muscle: Results From the InCHIANTI Study. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2004 Mar 1 [cited 2021 Mar 27];59(3):M249–54. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-lookup/doi/10.1093/gerona/59.3.M249>
166. Seki Y, Ohue M, Sekimoto M, Takiguchi S, Takemasa I, Ikeda M, Yamamoto H, Monden M. Evaluation of the technical difficulty performing laparoscopic resection of a rectosigmoid carcinoma: Visceral fat reflects technical difficulty more accurately than body mass index. *Surg Endosc Other Interv Tech* [Internet]. 2007 Jun [cited 2021 Jun 7];21(6):929–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17285393/>
167. Sato F, Maeda N, Yamada T, Namazui H, Fukuda S, Natsukawa T, Nagao H, Murai J, Masuda S, Tanaka Y, Obata Y, Fujishima Y, Nishizawa H, Funahashi T, Shimomura I. Association of epicardial, visceral, and subcutaneous fat with cardiometabolic diseases. *Circ J* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 22];82(2):502–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28954947/>
168. Erhayiem B, Dhingsa R, Hawkey CJ, Subramanian V. Ratio of Visceral to Subcutaneous Fat Area Is a Biomarker of Complicated Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2011 Aug 1 [cited 2020 Sep 3];9(8):684–687.e1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21642015/>

169. Shen W, Cao L, Li Y, Cai X, Ge Y, Zhu W. Visceral fat is associated with mucosal healing of infliximab treatment in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jun 7];61(6):706–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29722729/>
170. Bertin B, Desreumaux P, Dubuquoy L. Obesity, visceral fat and Crohn's disease [Internet]. Vol. 13, *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. Lippincott Williams and Wilkins; 2010 [cited 2021 Jun 8]. p. 574–80. Available from: https://journals.lww.com/clinicalnutrition/Fulltext/2010/09000/Obesity,_visceral_fat_and_Crohn_s_disease.12.aspx
171. Zhai T, Kang Y, Ren W, Liu Q, Liu C, Mao W. Elevated visceral fat area is associated with adverse postoperative outcome of radical colectomy for colon adenocarcinoma patients. *ANZ J Surg* [Internet]. 2019 Sep 17 [cited 2021 Apr 6];89(9):E368–72. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ans.15283>
172. de Buck van Overstraeten A, Eshuis EJ, Vermeire S, Van Assche G, Ferrante M, D'Haens GR, Ponsioen CY, Belmans A, Buskens CJ, Wolthuis AM, Bemelman WA, D'Hoore A. Short- and medium-term outcomes following primary ileocaecal resection for Crohn's disease in two specialist centres. *Br J Surg* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2021 Apr 6];104(12):1713–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28745410/>
173. Verduin WM, Warps ALK, Van Den Helder R, Doodeman HJ, Houdijk APJ. Visceral Fat and Anastomotic Leakage after Colon Cancer Resection. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 Aug 25];163–70. Available from: https://journals.lww.com/dcrjournal/Fulltext/2021/02000/Visceral_Fat_and_Anastomotic_Leakage_After_Colon.7.aspx
174. Baastrup NN, Christensen JK, Jensen KK, Jørgensen LN. Visceral obesity and short-term outcomes after laparoscopic rectal cancer resection. *Surg Endosc* 2019 341 [Internet]. 2019 Mar 18 [cited 2022 Aug 25];34(1):177–85. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00464-019-06748-4>
175. Murnane LC, Forsyth AK, Koukounaras J, Pilgrim CH, Shaw K, Brown WA, Mourtzakis M, Tierney AC, Burton PR. Myosteatorsis predicts higher complications and reduced overall survival following radical oesophageal and gastric cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2022 Sep 10];47(9):2295–303. Available from: <http://www.ejso.com/article/S0748798321000998/fulltext>
176. Nasir BS, Dozois EJ, Cima RR, Pemberton JH, Wolff BG, Sandborn WJ, Loftus E V., Larson DW. Perioperative Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy Does Not Increase the Rate of Early Postoperative Complications in Crohn's Disease. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2010 Dec 25 [cited 2021 Apr 6];14(12):1859–66. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11605-010-1341-5>
177. Celentano V, Kamil-Mustafa L, Beable R, Ball C, Flashman KG, Jennings Z, O'Leary DP, Higginson A, Luxton S. Preoperative assessment of skeletal muscle mass during magnetic resonance enterography in patients with Crohn's disease. *Updates Surg* [Internet]. 2020 May 14 [cited 2021 Mar 18];1:3. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00790-x>
178. Peyrin-Biroulet L, Loftus E V, Colombel JF, Sandborn WJ. The Natural History

- of Adult Crohn's Disease in Population-Based Cohorts. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2010 Feb [cited 2021 Feb 9];105(2):289–97. Available from: <http://journals.lww.com/00000434-201002000-00009>
179. Wong DJ, Roth EM, Feuerstein JD, Poylin VY. Surgery in the age of biologics [Internet]. *Gastroenterology Report Oxford University Press*; Apr 9, 2019 p. 77–90. Available from: <https://academic.oup.com/gastro/article/7/2/77/5374843>
 180. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, Chugh SS, Corradi D, D'Avila A, Dobrev D, Fenelon G, Gonzalez M, Hatem SN, Helm R, Hindricks G, Ho SY, Hoit B, Jalife J, Kim YH, Lip GYH, Ma CS, Marcus GM, Murray K, Nogami A, Sanders P, Uribe W, Van Wagoner DR, Nattel S. No Title. 2016 Oct 1 [cited 2022 Mar 13];18(10). Available from: <https://academic.oup.com/europace/article/18/10/1455/2469926>
 181. Cravo ML, Velho S, Torres J, Costa Santos MP, Palmela C, Cruz R, Strecht J, Maio R, Baracos V. Lower skeletal muscle attenuation and high visceral fat index are associated with complicated disease in patients with Crohn's disease: An exploratory study. *Clin Nutr ESPEN*. 2017 Oct 1;21:79–85.
 182. Hans C, Schineis W, Pozios I, Boubaris K, Weixler · Benjamin, Kamphues · Carsten, Georgios ·, Margonis A, Martin ·, Kreis E, Rahel ·, Strobel M, Beyer K, Seifarth C, Luitjens J, Kaufmann D, Johannes ·, Lauscher C. Role of visceral fat on postoperative complications and relapse in patients with Crohn's disease after ileocecal resection: Is it overrated? *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2024 [cited 2024 Aug 8];39:20. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04586-4>

12 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Katharina Boubaris, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Der Einfluss von viszeralem Fett, Myopenie und Myosteatoase auf die postoperativen Komplikationen und die Rezidivrate bei Morbus Crohn“/ “Impact of visceral fat, myopenia and myosteatosi on the postoperative complications and recurrence rate in Crohn`s disease“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

13 Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Katharina Boubaris hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Ioannis Pozios, David Kaufmann, Katharina Boubaris, Hendrik Seelinger, Benjamin Weixler, Andrea Stroux, Carsten Kamphues, Georgios Antonios Margonis, Martin E. Kreis, Katharina Beyer, Claudia Seifarth, Johannes C. Lauscher, impact of myopenia and myosteatorsis on postoperative outcome and recurrence in Crohn`s disease, International Journal of Colorectal Disease, 2022

Publikation 2: Christian Hans Wolfgang Schineis, Ioannis Pozios, Katharina Boubaris, Benjamin Weixler, Carsten Kamphues, Geogios Antonios Margonis, Martin Ernst Kreis, Rahel Maria Strobel, Katharina Beyer, Claudia Seifarth, Jan Luitjens, David Kaufmann, Johannes Christian Lauscher, role of visceral fat on postoperative complications and relapse in patients with Crohn`s disease after ileocecal resection: Is ist overrated?, International Journal of Colorectal Disease, 2023

Beitrag im Einzelnen:

Mitwirkung beim Studiendesign und Studienkonzept

Datenerhebung und Datenanalyse

Durchsicht und Korrektur des Manuskripts

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

14 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

15 Publikationsliste

Publikation 1: Pozios I, Kaufmann D, Boubaris K, Seeliger H, Weixler B, Stroux A, Kamphues C, Margonis GA, Kreis ME, Beyer K, Seifarth C, Lauscher JC. Impact of myopenia and myosteatorsis on postoperative outcome and recurrence in Crohn's disease. Int J Colorectal Dis [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2022 Oct 31];37(4):791–804. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35156133/>

Submitted to International Journal of Colorectal Disease; major revision:

Publikation 2: Christian Hans Wolfgang Schineis, Ioannis Pozios, Katharina Boubaris, Benjamin Weixler, Carsten Kamphues, Georgios Antonios Margonis, Martin Ernst Kreis, Rahel Maria Strobel, Katharina Beyer, Claudia Seifarth, Jan Luitjens, David Kaufmann, Johannes Christian Lauscher, role of visceral fat on postoperative complications and relapse in patients with Crohn's disease after ileocecal resection: is it overrated?, International Journal of Colorectal Disease, major revision

16 Danksagung

Herzlich bedanke ich mich bei Prof. Dr. med. Johannes Christian Lauscher. Ich danke Dir für die Überlassung des Themas und die hervorragende Betreuung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit. Es hat mir große Freude bereitet, diese Arbeit bei Dir anfertigen zu dürfen.

Mein besonderer Dank gilt auch Dr. med. Ioannis Pozios. Ich danke Dir für die ausgezeichnete Betreuung und die enorme Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Danken möchte ich außerdem Dr. med. David Kaufmann für die Auswertung der radiologischen Daten.

Den wichtigsten Menschen in meinem Leben, denen ich diese Arbeit widme, möchte ich an dieser Stelle ebenfalls danken: meinen lieben Eltern Heide und Pantelis, meinem Bruder Philipp, meinem Mann Afshin und meiner Tochter Niki.

17 Bescheinigung des akkreditierten Statistikers



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE)

Direktor: Prof. Dr. Frank Konietzschke

Postanschrift:
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 562171

frank.konietzschke@charite.de

<https://biometrie.charite.de/>



Name, Vorname: Boubaris, Katharina

Emailadresse: Katharina.Boubaris@charite.de

Matrikelnummer: 228106

PromotionsbetreuerIn: Prof. Dr. Lauscher, Dr. Pozios

Promotionsinstitution/ Klinik: Klinik für Allgemein-und
Viszeralchirurgie

Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau Katharina Boubaris innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBiKE) bei mir eine statistische Beratung zu ihrem Promotionsvorhaben „Der Einfluss von viszeralem Fett, Myopenie und Myosteatose auf die postoperativen Komplikationen und die Rezidivrate bei Morbus Crohn“ wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 08.06.2020
- Termin 1: 14.11.2023

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Empfehlung zur adäquaten Deskription der Studienpopulation je nach Art und Verteilung der Variablen
- Empfehlungen zur korrekten Anwendung geeigneter statistischer Tests in Abhängigkeit von den Fragestellungen (t-Tests bzw. Mann-Whitney-U-Test, Kruskal-Wallis-Test, Chi-Quadrat-Test)
- Empfehlungen zur korrekten Verwendung multipler logistischer bzw. linearer Regressionsanalysen zur Adjustierung bzgl. potenzieller Confounder und zur Identifikation potenzieller unabhängiger Prädiktoren für die jeweiligen Endpunkte
- Hinweise zur Interpretation der Ergebnisse
- Bitte explizit erwähnen, dass dies eine retrospektive Studie mit explorativem Charakter ist und die p-Werte entsprechend keinen konfirmatorischen Charakter haben und dass keine Adjustierung bzgl. multiplen Testens (z.B. Bonferroni-Korrektur) vorgenommen wird.

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 29.11.2023

Name des Beraters/ der Beraterin:

[Redacted signature area]

Unterschrift BeraterIn, Institutsstempel

CHARITÉ
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie
Campus Charité Mitte
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin