

Aus der Klinik für
Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin -
Charité Campus Mitte

DISSERTATION

Vergleich laparoskopischer und konventioneller
Sigmaresektionen unter perioperativer multimodaler Behandlung
gemäß des „Fast-track“-Rehabilitationskonzeptes

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von
Manuel Diederichs
aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. W. Schwenk
2. Priv.-Doz. Dr. med. J.-P. Ritz
3. Priv.-Doz. Dr. med. T. Junghans

Datum der Promotion: 20. November 2009

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
2	Material und Methoden	10
2.1	Fragestellung	10
2.2	Hypothesen	10
2.3	Patientenkollektiv	11
2.3.1	Ein- und Ausschlusskriterien	11
2.3.2	Risikoprofil	11
2.4	Studienablauf	13
2.4.1	Präoperativer Ablauf	13
2.4.2	Perioperativer Ablauf	14
2.4.3	Intraoperativer Ablauf	15
2.4.4	Postoperativer Ablauf	18
2.5	Postoperativ erhobene Daten	21
2.6	Lungenfunktionsmessung	23
2.6.1	Lungenfunktionsparameter	23
2.6.2	Ablauf der Messungen	23
2.7	Perioperative Schmerztherapie	24
2.8	Statistische Methodik und Datenanalyse	25
3	Ergebnisse	27
3.1	Beschreibung des Patientenkollektivs	27
3.2	Begleiterkrankungen und Risikofaktoren	28
3.3	Postoperativer Verlauf	30
3.3.1	Erster Stuhlgang	30
3.3.2	Postoperativer Kostaufbau	31

3.3.3	Postoperative Infusionstherapie	33
3.3.4	Krankenhausverweildauer	34
3.4	Präoperative Lungenfunktion	35
3.5	Postoperative Lungenfunktion	36
3.5.1	Forcierte Vitalkapazität (FVC)	36
3.5.2	Forciertes expiratorisches Volumen (FEV ₁)	38
3.5.3	Expiratorischer Spitzenfluss (PEF)	40
3.6	Postoperative Komplikationen	42
3.6.1	Allgemeine therapiepflichtige Komplikationen	43
3.6.2	Lokale Komplikationen	44
3.6.3	Wiederaufnahmerate	45
3.6.4	Mortalität	45
4	Diskussion	46
5	Zusammenfassung	71
6	Literaturverzeichnis	73
7	Eidesstattliche Erklärung	83
8	Tabellarischer Lebenslauf	84

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Konventionelle Zugangswege	16
Abb. 2:	Laparoskopischer Zugangsweg mit Trokarpositionen	17
Abb. 3:	Zeitpunkt des ersten Stuhlganges	30
Abb. 4:	Oraler Kostaufbau mit flüssiger Nahrung	32
Abb. 5:	Oraler Kostaufbau mit fester Nahrung	33
Abb. 6:	Entlassungstag	35
Abb. 7:	Postoperative Veränderungen der forcierten Vitalkapazität (FVC) in Bezug auf den präoperativen Ausgangswert in Prozent	38
Abb. 8:	Postoperative Veränderungen des forcierten expiratorischen Volumens (FEV_1) in Bezug auf den präoperativen Ausgangswert in Prozent	40
Abb. 9:	Postoperative Veränderungen des expiratorischen Spitzenflusses (PEF) in Bezug auf den präoperativen Ausgangswert in Prozent	42

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACTH	adrenocorticotrophes Hormon
art.	arteriell
ASA	American Society of Anesthesiology
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
EbM	evidence based medicine
ERAS	enhanced recovery after surgery
et al.	et alii
Fa.	Firma
FEV ₁	forciertes expiratorisches Volumen pro Sekunde
FVC	forcierte Vitalkapazität
g	Gramm
h	Stunde
H ₀	Nullhypothese
H _a	Alternativhypothese
IL	Interleukin
i.v.	intravenös
KB	Kilobyte
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
l	Liter
lap.	laparoskopisch
LA	Lokalanästhetikum
MBq	Mega Becquerel
mg	Milligramm
MIC	minimal invasive Chirurgie
ml	Milliliter

mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Patientenanzahl
NSAID	non steroidal antiinflammatory drugs
o. g.	oben genannt
OP-Tag	Operationstag
p	p-Wert
PDA	Periduralanästhesie
PDK	Periduralkatheter
PEF	expiratorischer Spitzenfluss
PONV	postoperative nausea and vomiting
postop.	postoperativ
präop.	präoperativ
µg	Mikrogramm
RCT	Randomized Controlled Trial
s	Sekunde
s.c.	subcutan
STH	somatotropes Hormon
tägl.	täglich
Th	thorakal
TIVA	totale intravenöse Anästhesie
v. a.	vor allem
vgl.	vergleiche
z. B.	zum Beispiel
ZVK	zentralvenöser Katheter
ZNS	Zentralnervensystem

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	ASA-Klassifikation (American Society of Anaesthesiology)	12
Tab. 2:	Definition der Begleiterkrankungen	12
Tab. 3:	Grundprinzipien des „Fast-track“-Rehabilitationskonzeptes in der Kolonchirurgie an der Charité Campus Mitte (Stand: 25.01.2005)	20
Tab. 4:	Definition der postoperativen allgemeinen Komplikationen	22
Tab. 5:	Definition der postoperativen lokalen Komplikationen	22
Tab. 6:	Epidemiologische Daten	28
Tab. 7:	Begleiterkrankungen - Verteilung	29
Tab. 8:	ASA-Klassifikation - Verteilung	29
Tab. 9:	Präoperativ gemessene Lungenfunktionswerte	36
Tab. 10:	Postoperativer Verlauf der forcierten Vitalkapazität (FVC) in Liter	37
Tab. 11:	Postoperativer Verlauf des forcierten expiratorischen Volumens (FEV ₁) in Liter pro Sekunde	39
Tab. 12:	Postoperativer Verlauf des expiratorischen Spitzenflusses (PEF) in Liter pro Sekunde	41
Tab. 13:	Allgemeine postoperative Komplikationen	43
Tab. 14:	Lokale postoperative Komplikationen	45
Tab. 15:	Definition der Evidenzklassen	50

1 Einleitung

In der Bundesrepublik Deutschland werden jährlich ca. 60.000 – 70.000 elektive Kolonresektionen durchgeführt (1). Die Divertikulose / Divertikulitis und das kolorektale Karzinom sind die häufigsten Erkrankungen, die eine Sigmaresektion indizieren (2, 3). Pulmonale und kardiovaskuläre Erkrankungen, Harnwegsinfektionen und neurologische Störungen, sowie die gastrointestinale Atonie gehören zu den häufigsten allgemeinen Komplikationen nach Operationen des Dickdarms (4 - 6).

Die Anzahl an postoperativen Komplikationen und die Krankenhausverweildauer nach Kolonresektionen konnten durch die Einführung der laparoskopischen Operationstechnik deutlich gesenkt werden (4 - 11).

Dennoch liegt die durchschnittliche Rate nicht chirurgischer postoperativer Komplikationen nach laparoskopischen Operationen des Kolons mit ca. 10 - 15 Prozent noch relativ hoch (4 - 6, 10, 11). Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt beträgt bei laparoskopisch operierten Patienten 10 - 12 Tage, bei konventionell operierten ca. 15 - 20 Tage (4 - 6, 10).

Seit vielen Jahren hat sich die perioperative Therapie bei elektiven Darmresektionen kaum verändert. Die verschiedenen Therapiemaßnahmen wie z. B. eine lang andauernde präoperative Nüchternheit nach orthograde Darmreinigung, die Anlage einer Magensonde, die intraoperative Einlage von Drainagen, die systemische postoperative opiatbasierte Analgesie, eine lang anhaltende postoperative Nahrungskarenz mit schrittweisem Kostaufbau und eine stark eingeschränkte Mobilisation werden zur Verhinderung von postoperativen Komplikationen durchgeführt. Diese verschiedenen Ansatzpunkte entsprechen der so genannten „traditionellen“ perioperativen Behandlung. Den meisten dieser Aspekte fehlt jedoch eine hohe wissenschaftliche Evidenz. Unter dieser „traditionellen“ perioperativen Therapie liegt die Rate an allgemeinen Komplikationen bei elektiven, offenen Kolonresektionen zwischen 20% und 30% (4 - 6, 10, 11). Aufgrund dieser ungünstigen Situation versuchen seit den neunziger Jahren des letzten Jahrhunderts insbesondere Arbeitsgruppen um Professor Henrik Kehlet (Hvidovre-Universität, Kopenhagen, Dänemark) den Gesamterfolg der Therapie durch eine Veränderung der perioperativen Behandlung zu verbessern

(12, 13, 14). In diesem Zusammenhang wurde der Begriff der „Fast-track“-Rehabilitation entwickelt.

Die „Fast-track“-Rehabilitation ist ein multimodales, evidenzbasiertes perioperatives Behandlungskonzept, welches in entscheidenden Aspekten von der „traditionellen“ perioperativen Therapie abweicht. Verschiedene Einzelbausteine, die basierend auf randomisiert erhobenen Daten die Therapieergebnisse zu verbessern scheinen, wurden zu einem neuen Rehabilitationskonzept zusammengefasst. Ziel der Behandlung ist eine Reduktion der perioperativen Stressreaktion durch die frühzeitige Wiederherstellung der Homöostase des Patienten und damit eine beschleunigte Rekonvaleszenz (12, 15). Voraussetzung ist eine maximale Compliance der Patienten. Die präoperativen Nüchternphasen sollen reduziert werden, die perioperative Schmerztherapie in Kombination mit einer Periduralanalgesie optimiert werden und ein möglichst minimal invasiver Zugang bzw. das atraumatisierendste OP-Verfahren gewählt werden. Postoperativ soll die Mobilisation der Patienten noch am Operationstag wieder einsetzen. Ebenso kann nach dem ERAS-Konzept mit der enteralen Ernährung nur wenige Stunden nach der Operation begonnen werden. Die Therapiebausteine wie z. B. eine langandauernde präoperative Nüchternheit, eine präoperative Darmreinigung und das postoperative Verbleiben einer Magensonde, die nach aktueller Studienlage keinen Vorteil erbringen, wurden aus dem Behandlungskonzept eliminiert. Durch die Kombination dieser Verfahren kann die postoperative gastrointestinale Atoniezeit verkürzt werden, Stuhlgang und Flatulenz setzen früher ein und die Mobilität wird frühzeitig wieder hergestellt (16). Dadurch soll die Rekonvaleszenz insgesamt beschleunigt und somit die Anzahl nicht-operationsbedingter Komplikationen verringert werden.

Die Divertikulose / Divertikulitis gehört in den Industrienationen neben dem kolorektalen Karzinom zu den häufigsten Erkrankungen des Dickdarms (2, 3). Die Inzidenz beider Erkrankungen ist in den letzten Jahrzehnten deutlich angestiegen. Insbesondere bei Patienten zunehmenden Alters treten beide Krankheitsbilder gehäuft im Colon sigmoideum auf. Die Sigmaresektion nimmt daher einen hohen Stellenwert in der Abdominalchirurgie ein (17). Da vor allem ältere Patienten an operationsbedürftigen

Erkrankungen des Kolons leiden und gegenüber jüngeren Patienten anfälliger in Bezug auf nosokomiale Infektionen und postoperative Störungen sind, soll insbesondere diese Gruppe von der neuen Behandlungsstrategie profitieren.

Studien, in denen laparoskopische mit konventionellen Kolonoperationen unter einer „traditionellen“ perioperativen Therapie verglichen wurden, haben gezeigt, dass laparoskopisch operierte Patienten deutlich weniger postoperative Komplikationen erleiden und eine kürzere Krankenhausverweildauer gegenüber den konventionell operierten Patienten haben (4 - 11). In weiteren Studien konnte belegt werden, dass Patienten, die nach einem multimodalen Behandlungsregime therapiert wurden, eine geringere Komplikationsrate und einen kürzeren Krankenhausaufenthalt hatten als die „traditionell“ Therapierten (5, 12, 13, 15, 16, 18 - 28).

Es wurde bisher jedoch nicht ausreichend untersucht, ob eine minimal-invasive Operationstechnik unter einem multimodalen, perioperativen Behandlungskonzept gegenüber einer offenen Operationstechnik ebenfalls unter dieser Behandlungsstrategie weiterhin ein besseres Outcome aufweist. Die vorliegende Arbeit vergleicht verschiedene Parameter des postoperativen Verlaufs bei Patienten, die unter „Fast-track“-Rehabilitation entweder laparoskopisch oder offen chirurgisch sigmareseziert wurden.

2 Material und Methoden

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive Beobachtungsstudie.

Bei allen Patienten wurde eine elektive Sigmaresektion unter einer perioperativen Behandlung gemäß des „Fast-track“-Rehabilitationskonzeptes durchgeführt. Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe wurde laparoskopisch, die andere Gruppe offen chirurgisch operiert.

Um Unterschiede in der Rekonvaleszenz zwischen beiden Gruppen darzustellen, wurden wichtige Parameter des post- und perioperativen Verlaufs erfasst und ausgewertet.

2.1 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist zu evaluieren, ob relevante Unterschiede im postoperativen Verlauf bei Patienten existieren, die unter „Fast-track“-Rehabilitation entweder laparoskopisch oder konventionell sigmareseziert wurden.

2.2 Hypothesen

Die Nullhypothese (H_0) der Studie lautet, dass unter Anwendung eines multimodalen perioperativen „Fast-track“-Rehabilitationskonzeptes zwischen laparoskopisch und konventionell sigmaresezierten Patienten kein Unterschied im postoperativen Verlauf besteht. Die Alternativhypothese (H_a) der Studie lautet, dass unter Anwendung eines multimodalen perioperativen „Fast-track“-Rehabilitationskonzeptes zwischen laparoskopisch und konventionell sigmaresezierten Patienten ein Unterschied im postoperativen Verlauf existiert.

2.3 Patientenkollektiv

2.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie aufgenommen wurden alle Patienten, bei denen eine elektive Sigmaresektion aufgrund einer Divertikulitis, eines Karzinoms oder einer sonstigen operationsbedürftigen Erkrankung des Colon sigmoideum in der Zeit vom 11.10.2001 bis zum 15.09.2005 in der Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Charité Campus Mitte, durchgeführt wurde. Alle Patienten der Studie wurden prospektiv untersucht und gemäß des „Fast-track“-Rehabilitationsprogrammes behandelt. Zunächst wurden die Patienten auf nur einer Station unter Leitung eines Oberarztes nach der neuartigen Behandlungsstrategie therapiert. Ab dem 15.01.2004 werden alle Patienten der Klinik gemäß der „Fast-track“-Rehabilitation behandelt.

Während der Patientenrekrutierung wurden 141 Patienten elektiv sigmareseziert, von denen 55 Patienten (n = 55) konventionell und 86 Patienten (n = 86) laparoskopisch operiert wurden.

Aus der Studie ausgeschlossen wurden Patienten unter einem Alter von 18 Jahren und schwangere Frauen. Des Weiteren wurden Patienten, die notfallmäßig operiert werden mussten, nicht in die Studie eingeschlossen. Ebenso fanden Patienten keine Berücksichtigung, die an einem chronischen Schmerzmittel- und/oder Alkoholabusus litten, eine neuromuskuläre Erkrankung oder eine nicht regulierbare Gerinnungsstörung hatten.

2.3.2 Risikoprofil

Um zu gewährleisten, dass das postoperative Outcome zwischen den laparoskopisch und konventionell sigmaresezierten Patienten unabhängig von der präoperativ bestehenden Morbidität war, erfolgte zum einen zur Abschätzung des Narkoserisikos

die Zuordnung aller Patienten gemäß ihres Risikoprofils in die ASA-Klassen I - IV (American Society of Anaesthesiology). Die Einstufung in die ASA-Klasse III oder IV war kein Ausschlusskriterium für eine „Fast-track“-Therapie.

Tabelle 1: ASA-Klassifikation (American Society of Anaesthesiology)

ASA-Klasse	Kriterien
ASA I	Gesunder Patient
ASA II	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
ASA III	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung
ASA IV	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die mit oder ohne Operation lebensbedrohlich ist
ASA V	Moribunder Patient

Zum anderen erfolgte die Dokumentation und Auswertung der Begleiterkrankungen, um wesentliche Unterschiede in Bezug auf das Risikoprofil der beiden Gruppen berücksichtigen oder ausschließen zu können. Die Erläuterung der einzelnen Begleiterkrankungen erfolgt in der folgenden Tabelle 2.

Tabelle 2: Definition der Begleiterkrankungen

Begleiterkrankung	Definition
Diabetes mellitus	medikamentöse Therapie erforderlich
Art. Hypertonie	medikamentöse Therapie erforderlich
Kardiale Erkrankung	therapiebedürftige koronare Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen oder Herzinsuffizienz
Pulmonale Erkrankung	therapiebedürftige Ventilationsstörung
Renale Erkrankung	Kreatinin > 1,5mg/dl oder Harnstoff > 60mg/dl

2.4 Studienablauf

Die Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Charité Campus Mitte entwickelte das Prinzip der „Fast-track“-Rehabilitation in Zusammenarbeit und Anlehnung an die perioperative Behandlungsstrategie des Herrn Professor Henrik Kehlet (Hvidovre-Universität, Kopenhagen, Dänemark). Die Grundprinzipien des Konzeptes der Charité Campus Mitte gelten für die elektive Kolonchirurgie und sind in der Tabelle 3 (Seite 20) detailliert aufgelistet.

2.4.1 Präoperativer Ablauf

Die Aufnahme der Patienten erfolgte in der Regel einen Tag vor der geplanten Operation. Es fanden die Operationsaufklärung sowie ein ausführliches Gespräch über den Ablauf der stationären Behandlung statt. Der Entlassungstag wurde dem Patienten freigestellt, jedoch für den dritten postoperativen Tag avisiert. Der Patient erhielt über den Ablauf des stationären Aufenthaltes einen Informationsbogen. Es folgten die Anamnese und die körperlichen Untersuchung. Soweit nicht prästationär durchgeführt, wurden diagnostische Untersuchungen zur Abklärung des vorliegenden Risikoprofils bzw. zur Abklärung eines Ausschlusskriteriums veranlasst.

Mittels Spirometrie wurde bei jedem Patienten präoperativ die Lungenfunktion bestimmt. Dazu wurden die forcierte Vitalkapazität (FVC), das forcierte expiratorische Volumen pro Sekunde (FEV_1) und der expiratorische Spitzenfluss (PEF) gemessen.

Die Zeit der präoperativen Nahrungskarenz wurde im Vergleich zur traditionellen Therapie reduziert. Die Patienten bekamen bis zwei Stunden vor der Operation noch klare Flüssigkeit in Form einer kohlenhydratreichen Trinklösung zu trinken. Die Patienten wurden angehalten, sich bis zur Operation normal körperlich zu betätigen.

2.4.2 Perioperativer Ablauf

Zur Narkoseeinleitung erhielten alle Patienten eine „Single-Shot“-Antibiotikaprophylaxe mit 0,5g Metronidazol (Clont[®], Fa. Bayer) und 1,5g Cefuroxim (Zinazef[®], Fa. Glaxo Wellcome).

Des Weiteren wurden den Patienten ein zentralvenöser und ein arterieller Katheter, eine nasogastrale Sonde und ein transurethraler Blasenkatheter gelegt.

Vor Beginn der Allgemeinanästhesie erhielten die Patienten zur optimalen perioperativen Schmerztherapie einen thorakalen Periduralkatheter (Th 6 - 8), der mit einem Lokalanästhetikum und einem Opioid kombiniert wurde. Nach einer Testdosis von 3ml 0,5% Bupivacain (Carbostesin[®], Fa. AstraZeneca) und einer Initialdosis von 5ml 0,75% Ropivacain (Naropin[®], Fa. AstraZeneca) und 5µg Sufentanyl (Sufenta[®], Fa. Jansen-Cilag) erfolgte eine kontinuierliche Abgabe von niedrig dosiertem Ropivacain und Sufentanyl über eine Pumpe (Ropivacain 0,1% und Sufentanil epidural 0,5µg/ml: 6 - 10ml/h). Regulär sollte der PDK bis zum zweiten postoperativen Tag belassen werden. Eine zusätzliche periphere Analgesie wurde mit 40mg Parecoxib (Dynastat[®], Fa. Pfizer) intravenös während der Einleitung der Narkose durchgeführt.

Die Allgemeinanästhesie erfolgte durch die Gabe der kurzwirksamen, intravenös verabreichten Substanzen Propofol (Disoprivan[®], Fa. Fresenius), Sufentanyl (Sufenta[®], Fa. Jansen-Cilag) und Cisatracurium (Nimbex[®], Fa. Fresenius). Die Dosierung der totalen intravenösen Anästhesie (TIVA) wurde standardisiert. Zur Einleitung erhielten die Patienten 2mg/kg Propofol, 0,1 - 0,2mg Sufentanyl und 0,15mg/kg Cisatracurium. Zur Aufrechterhaltung der Narkose wurden 6-8mg/kg/h Propofol, 0,1mg Sufentanyl bei Bedarf und 0,03mg/kg Cisatracurium bei Bedarf infundiert.

Während der Operation wurde darauf geachtet, dass die Patienten sich die gesamte Zeit über in einer Normothermie befanden. Zusätzlich wurden aktiv wärmende Maßnahmen durchgeführt (Erhöhung der Temperatur im Operationssaal oder eine Abdeckung der Patienten mit Heizdecken).

Eine angemessene intra- und postoperative Volumengabe war Ziel des perioperativen Managements. Um eine Normovolämie während und nach der durchgeführten Sigmaresektion zu gewährleisten, wurde die intravenöse Flüssigkeitsgabe intraoperativ auf 2000 - 4000ml und auf weitere 500ml postoperativ begrenzt. Den Patienten wurde nach dem Aufwachen aus der Narkose eine Trinkmenge von mindestens 1,5 Liter am Tag der Operation empfohlen. Ab dem ersten postoperativen Tag erhielten nur noch Patienten, bei denen eine schwere Komplikation oder eine Regulationsstörung auftrat, zusätzliche kristalloide Infusionen.

2.4.3 Intraoperativer Ablauf

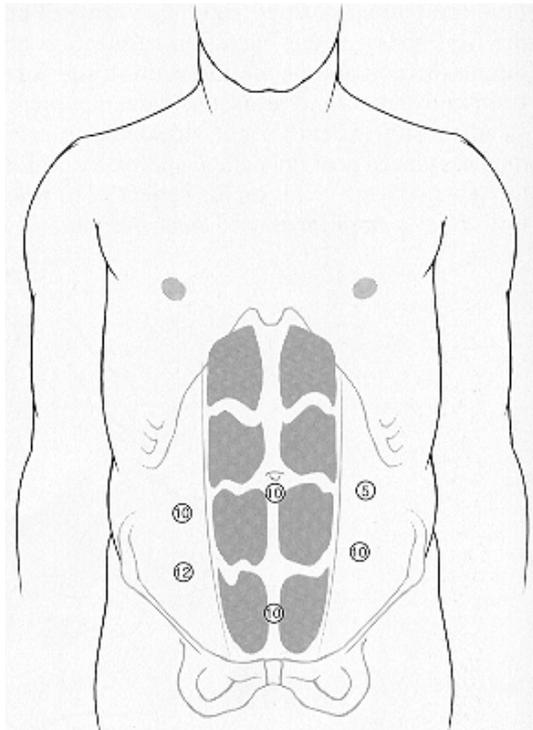
Eine möglichst atraumatische Operationstechnik ist Voraussetzung für einen komplikationslosen postoperativen Verlauf. Bei den konventionellen Sigmaresektionen wurden bogenförmige Laparotomien im linken Unterbauch als Zugangsweg gewählt. Die laparoskopischen Sigmaresektionen erfolgten in der 5-Trokar-Technik nach Milsom und Böhm (29). Beim Vorliegen eines Karzinoms erfolgten die laparoskopischen oder konventionellen Operationen nach den aktuellen Richtlinien zur Behandlung kolorektaler Karzinome.

Konventionelle Sigmaresektion:

Die Bauchhöhle wurde über einen bogenförmigen Zugang von infraumbilikal bis zum linken Rippenbogen eröffnet (Hockeyschnitt). Bei Karzinomen des Sigmas wurden die Tumoren komplett mittels En-bloc-Resektionen gemäß der „no-touch-Technik“ entfernt. Primär wurde die Arteria mesenterica inferior ca. 1cm distal des Abgangs aus der Aorta ligiert. Das anliegende Lymphabflussgebiet und das Mesosigma wurden ebenfalls reseziert. Im Anschluss wurde die Darmkontinuität nach Mobilisation der linken Kolonflexur durch eine End-zu-End-Anastomose in „Double-Stapling“-Technik (Deszendorektostomie) wieder hergestellt.

entsprechend dem des offenen Vorgehens extraperitoneal. Die Anastomosen wurden in „Double-Stapling“-Technik als Deszendorektostomie durchgeführt.

Abbildung 2: Laparoskopischer Zugangsweg mit Trokarpositionen



Operationsende:

Vor Verschluss des Operationssitus wurde bis zum 01.01.2004 in allen Fällen eine „24-Charriere-Robinson-Drainage“ in die Bauchhöhle eingelegt, die am nächsten Morgen entfernt wurde. Im weiteren Verlauf der Studie wurde auf eine Drainage verzichtet. Die präoperativ eingeführte Magensonde wurde am Ende der Operation entfernt. Der Patient wurde unmittelbar nach der Operation extubiert.

2.4.4 Postoperativer Ablauf

Der postoperative Ablauf erfolgte nach einem vor Beginn der Studie festgelegten Algorithmus, von dem nur beim Auftreten von Komplikationen abgewichen wurde (siehe Tabelle 3).

Operationstag:

Die Patienten wurden direkt aus dem anästhesiologischen Aufwachraum auf die Normalstation verlegt. Nur Patienten mit schwersten Begleiterkrankungen wurden für eine Nacht auf der chirurgischen Intensivstation überwacht.

Die postoperative intravenöse Flüssigkeitsgabe wurde auf 500ml einer Elektrolytlösung begrenzt (Jonosteril[®], Fa. Fresenius). Die Patienten wurden angehalten ab der zweiten postoperativen Stunde Tee zu trinken, maximal 1500ml am OP-Tag und zwei Portionen Joghurt und/oder zwei Proteindrinks (Fortimel[®], Fa. Pfrimmer Nutricia) zu sich zunehmen.

Die postoperative Schmerztherapie erfolgte durch eine kontinuierliche Periduralanalgesie mit einem Lokalanästhetikum (Ropivacain) sowie einem Opioid (Sufentanyl). Eine Pumpe steuerte die Applikation der Medikamente. Das Gemisch bestand zu gleichen Teilen aus Ropivacain 0,2% und Sufentanil epidural 0,5µg/ml. Es wurden je nach der Schmerzstärke 6-12ml/h infundiert. Die Patienten erhielten zudem einmalig 40mg Parecoxib (Dynastat[®], Fa. Pfizer) i. v., sowie bei Bedarf bis zu viermal täglich 1g Metamizol i. v. oder 1g Paracetamol i. v. Die Gabe systemischer Opiate wurde nach Möglichkeit vermieden. Jeder Patient erhielt dreimal täglich 300mg Magnesium bis zum ersten Stuhlgang.

Die Mobilisierung erfolgte ab der fünften postoperativen Stunde. Nach einem Gang über den Stationsflur sollten die Patienten für zwei Stunden auf einem Stuhl sitzen.

Erster postoperativer Tag:

Am Morgen nach der Resektion des Colon sigmoideum wurden sowohl der Blasenkatheter als auch die intraperitoneale Drainage entfernt. Die Patienten wurden angehalten, mindestens 1500ml zu trinken. Im Vergleich zum Vortag wurde die Ernährung auf eine Basisdiät erweitert, die am Tisch einzunehmen war. Es erfolgte keine routinemäßige Infusionstherapie.

Neben der PDA wurden die Patienten mit zweimal 20mg Valdecoxib (Bextra[®], Fa. Pfizer) analgetisch abgedeckt. Die systemische Opioidgabe wurde weitestgehend vermieden. Die Operierten wurden für mindestens acht Stunden aus dem Bett mobilisiert. Sie sollten mindestens zweimal auf dem Stationsflur laufen.

Zweiter postoperativer Tag:

Am Morgen des zweiten postoperativen Tages wurde der PDK entfernt. Die Schmerztherapie erfolgte nach der Entfernung des PDK mit zweimal 20mg Valdecoxib (Bextra[®], Fa. Pfizer) oral und einer Bedarfsmedikation unter Vermeidung systemischer Opiode. Die Patienten wurden vollständig mobilisiert. Sie erhielten einen Informationsbogen über den poststationären Verlauf. Zudem fand ein Abschlussgespräch statt.

Dritter postoperativer Tag:

Die Behandlung des dritten postoperativen Tages entsprach der des zweiten Tages. Bei Wohlbefinden und unauffälligem postoperativen Verlauf konnten die Patienten ab mittags entlassen werden. Ansonsten wurde ein entsprechendes Vorgehen bis zum Tag der Entlassung durchgeführt.

Achter postoperativer Tag:

Jeder Patient stellte sich am achten postoperativen Tag zur Wundkontrolle, einer klinischen Untersuchung des Abdomens und zur Entfernung des Nahtmaterials

ambulant wieder vor. Zusätzlich wurde der histologische Befund besprochen und ggf. eine adjuvante Therapie eingeleitet.

Tabelle 3: Grundprinzipien des „Fast-track“-Rehabilitationskonzeptes in der Kolonchirurgie an der Charité Campus Mitte (Stand: 25.01.2005):

Zeitpunkt	Pflegerische und ärztliche Maßnahmen
Präoperativ	Operationsaufklärung, Gespräch mit Patienten und Angehörigen, avisierte Entlassung ab dem 3. postop. Tag, Informationsbogen, verkürzte präoperative Nüchternphase
Intraoperativ	Thorakale kombinierte Periduralanalgesie (LA/Opioid), totale intravenöse Anästhesie (TIVA), Parecoxib 40mg i.v., bogenförmige Laparotomien oder 5-Trokar-Laparoskopien, keine Drainagen, Magensonde bei Extubation entfernt
OP-Tag	Verlegung via Aufwachraum auf die Normalstation, Begrenzung der postoperativen Infusion auf 500ml Elektrolytlösung, kontinuierliche PDA (LA/Opioid), Parecoxib 40mg i.v., Vermeidung von systemischen Opioiden, Magnesiumcitrat 300mg 3 x tägl. bis zum ersten Stuhlgang, ab der 2. postoperativen Stunde Tee (maximal 1500ml), 2 Portionen Joghurt oder 2 Proteindrinks, ab der 5. postoperativen Stunde Mobilisation in den Stuhl für 2 Stunden und Laufen auf dem Stationsflur
1. postop. Tag	kontinuierliche PDA (LA/Opioid), Valdecoxib 2 x 20mg oral, Vermeidung von systemischen Opioiden, Morphinsulfat 10 mg oral nur bei Bedarf, Magnesiumcitrat 300mg 3 x tägl. bis zum ersten Stuhlgang, Krankenhausbasisdiät und Proteindrinks, Trinkmenge > 1500ml beachten, Mobilisation aus dem Bett mindestens 8 Stunden, mindestens zweimal Laufen auf dem Stationsflur, Entfernung des Blasenkatheters
2. postop. Tag	Entfernung des PDK und des ZVK morgens, Valdecoxib 2 x 20mg oral, Vermeidung von systemischen Opioiden, Magnesiumcitrat 300mg 3 x tägl. bis zum ersten Stuhlgang, Krankenhausbasisdiät und Proteindrinks, Trinkmenge > 1500ml beachten, vollständige Mobilisation (im Bett zur Mittagsruhe und zur Nacht), Entlassungsgespräch mit Patienten und Angehörigen, Informationsbogen über poststationären Verlauf, Ernährungsberatung
3. postop. Tag	Valdecoxib 2 x 20mg oral, Vermeidung von systemischen Opioiden, Magnesiumcitrat 300mg 3 x tägl. bis zum ersten Stuhlgang, Krankenhausbasisdiät und Proteindrinks, Trinkmenge > 1500ml beachten, vollständige Mobilisation (im Bett zur Mittagsruhe und zur Nacht), Abschlussgespräch mit Patienten und Angehörigen, Entlassung ab mittags möglich, Informationsbogen für den Hausarzt, ansonsten analoges Vorgehen für den weiteren stationären Aufenthalt
8. postop. Tag	Ambulante Wiedervorstellung, Entfernen des Hautnahtmaterials, Besprechung des histologischen Befundes, ggf. Terminierung der adjuvanten Therapie

2.5 Postoperativ erhobene Daten

Zur Darstellung und Auswertung von Unterschieden und Gemeinsamkeiten bezüglich der postoperativen Rekonvaleszenz zwischen den laparoskopisch und konventionell operierten Patienten erfolgte die postoperative Erhebung und Messung verschiedener Parameter, die ein Maß für die Genesung darstellen.

Es wurden erfasst:

- à erster postoperativer Stuhlgang
- à Zeit der postoperativ notwendigen Infusionstherapie
- à Beginn des oralen Kostaufbaus mit flüssiger Nahrung
- à Beginn des oralen Kostaufbaus mit fester Nahrung
- à allgemeine und lokale therapiebedürftige Komplikationen
- à postoperative Entwicklung der Lungenfunktion
- à Entlassungszeitpunkt
- à Wiederaufnahmerate
- à Mortalität

Die Erläuterung der verschiedenen postoperativen allgemeinen und lokalen therapiebedürftigen Komplikationen erfolgt in den folgenden Tabellen 4 und 5.

Tabelle 4: Definition der postoperativen allgemeinen Komplikationen

Allgemeine Komplikationen	Definition
Harnwegsinfekt	klinische Beschwerdesymptomatik und Nachweis im Urinsediment
kardiale Komplikationen	Myokardinfarkt (klinische Symptomatik, EKG-Veränderungen, positive Herzenzyme), therapiepflichtige Herzrhythmusstörungen, therapiepflichtige dekompensierte Herzinsuffizienz
Katheterkomplikationen	Infektion, sensomotorische Defizite
Pulmonale Komplikationen	Pneumonie (Auskultation, Fieber, radiologischer Befund), Pneumothorax (auskultatorischer und radiologischer Befund)
neurolog./psych. Störung	Apoplex (klinische Symptomatik und CCT), medikationsbedürftige psychische Veränderungen
renale Funktionsstörung	intensivpflichtige Therapie
tiefe Venenthrombose	klinische Beschwerdesymptomatik und Phlebographie
Lungenembolie	klinische Beschwerdesymptomatik und Szintigraphie

Tabelle 5: Definition der postoperativen lokalen Komplikationen

Lokale Komplikationen	Definition
Anastomoseninsuffizienz	klinische Symptomatik, radiologischer Nachweis, Abszess, Fistel, Peritonitis
operationspflichtige Nachblutung	Blutung, die eine erneute Operation bedingt
transfusionspflichtige Nachblutung	Blutung, die eine Bluttransfusion(en) bedingt
klinisches Bild eines Ileus ohne OP	klinische Symptomatik, orale Ernährung deutlich verzögert, nicht revisionspflichtig
operationspflichtiger Ileus	klinische Symptomatik, orale Ernährung nach 7 Tagen nicht möglich, revisionspflichtig
Peritonitis	revisionspflichtig
subkutane Wundheilungsstörung	Rötung und Sekretion der Wunde

2.6 Lungenfunktionsmessung

2.6.1 Lungenfunktionsparameter

Täglich gemessene Lungenfunktionsparameter waren die forcierte Vitalkapazität (FVC) in Liter, das forcierte expiratorische Volumen (FEV₁) in Liter pro Sekunde und der expiratorische Spitzenfluss (PEF) in Liter pro Sekunde.

2.6.2 Ablauf der Messungen

Die Messungen der Lungenfunktion mit einem tragbaren Spirometer (Renaissance Spirometer[®], Fa. Puritan Bennett Hoyer) erfolgten am Tag der Aufnahme, am ersten, am zweiten und am dritten postoperativen Tag, sowie am Tag der Wiedervorstellung (achter postoperativer Tag) jeweils um acht Uhr morgens. Der Patient lag dabei im Bett, das Kopfteil befand sich im Winkel von 45°. Dieses digitale Messgerät sichert die ermittelten Daten und Diagramme auf einer 32 KB Speicherkarte. Zu dem System gehörten einzeln kalibrierte Einmalmundstucke (FS 200-Pneumocatch).

Die Messungen wurden standardisiert und durch die Doktoranden oder durch eine speziell geschulte Studienschwester ausgeführt. Um eine richtige Bedienung des Gerätes und die korrekte Durchführung der Atemmanöver sicher zu stellen umfasste die Schulung gemäß den Empfehlungen der American Thoracic Society (Standards for Spirometrie, 1987) vor allem die Patientenunterweisung, die Testdurchführung, die Kalibrationsprüfung und die Qualitätskontrolle. Die Kalibrierung des Spirometers wurde am Morgen eines jeden Messtages neu vollzogen. Dazu wurden entsprechend den Benutzungsvorgaben des Herstellers ein Mundstück, ein Thermometer zur Bestimmung der Raumtemperatur und eine Kalibrierspritze mit einem Volumen von 3 Litern benötigt. Die spirometrischen Messungen fanden in den Patientenzimmern statt. Nach der Aufforderung des Untersuchers musste der Patient nach einer normalen Expiration (Atemruhelage) langsam maximal inspirieren. Nach Erreichen der maximalen Inspiration, musste er dann so schnell und kräftig wie möglich ausatmen (forcierte

Expiration). Dieses Manöver wurde dreimal wiederholt. Der Mittelwert dieser drei Messungen wurde erfasst.

2.7 Perioperative Schmerztherapie

Die perioperative Schmerztherapie im Rahmen der Sigmaresektionen erfolgte gemäß dem „Fast-track“-Management über eine kontinuierliche peridurale Analgesie, eine periphersystemische Basisanalgesie und über eine ergänzende Bedarfsmedikation.

Die kontinuierliche PDA erfolgte mit einem Gemisch aus Ropivacain 0,2% (Naropin[®], Fa. AstraZeneca) als Lokalanästhetikum und aus Sufentanyl 0,5ug/ml (Sufenta[®], Fa. Jansen-Cilag) als Opioid. Da in der Regel eine periphere nicht opioidhaltige Analgesie zur suffizienten Schmerztherapie ab dem zweiten postoperativen Tag ausreichte, wurde am Morgen des zweiten postoperativen Tages der thorakale Periduralkatheter entfernt. Die kontinuierliche periphere Schmerzmedikation erfolgte zu Beginn der Studie über eine Gabe von viermal 1g Metamizol als Kurzinfusion am Operationstag und viermal täglich 1g Metamizol oral ab dem ersten postoperativen Tag. Seit Januar 2004 wurde zweimal 40mg Parecoxib (Dynastat[®], Fa. Pfizer) i.v. am Operationstag und zweimal 20mg Valdecoxib (Bextra[®], Fa. Pfizer) oral ab dem ersten postoperativen Tag als periphersystemische Basisanalgesie verordnet.

Bei unzureichender Analgesie durch die beiden oben angeführten Therapieformen, erhielten die Patienten zusätzlich eine Bedarfsmedikation.

Die Suffizienz einer adäquaten Analgesie wurde mit einer visuellen Analogskala kontrolliert. Auch hierbei wurde darauf geachtet, zunächst nicht opioidhaltige Analgetika zu verwenden. Dabei kamen am Operationstag Paracetamol i.v. und Metamizol i.v. zum Einsatz. Ab dem ersten postoperativen Tag wurde nur noch bis zu viermal 1g Metamizol oral verabreicht.

Systemische Opioide wurden den Patienten nur bei ungenügender Schmerzlinderung durch oben genannte Analgetika zugeführt. Am Operationstag wurde den Patienten 5mg Morphinsulfat s.c. maximal alle vier Stunden injiziert. Beginnend mit dem Morgen

nach der Operation fand eine Umstellung auf zwei - viermal 20mg Oxycodon per os statt.

2.8 Statistische Methodik und Datenanalyse

In der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive Beobachtungsstudie. Nach Erhebung der Daten wurden diese in einem Buch dokumentiert. Die Erfassung aller erhobenen und dokumentierten Daten erfolgte nach gründlicher Prüfung auf Vollständigkeit unter Wahrung der Anonymität der Patienten durch das Statistikprogramm SPSS 11.0[®] (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc, Chicago, USA). Die Durchführung der statistischen Analyse erfolgte mit dem Softwareprogramm SAS 8.0 (Statistical Analysis System, SAS V9 für Windows, SAS Institute, Cary, USA) für Windows XP. Die Angabe der kontinuierlichen Parameter erfolgte als Median (Minimum-Maximum). Die Unterschiede zwischen der laparoskopischen und der konventionellen Gruppe hinsichtlich dieser Daten konnten mit dem Mann-Whitney-U-Test analysiert werden. Bestehende Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf kategorielle Daten wurden mit dem exakten Test nach Fischer ermittelt.

P-Werte kleiner als 0,05 wurden als signifikant angesehen. Dies entspricht einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5%.

Die Angabe der tatsächlichen p-Werte erfolgte in folgender Weise:

à $p < 0,01 = p < 0,01$

à $0,01 \leq p \leq 0,05 =$ Angabe des exakten p-Wertes

à $0,05 \leq p \leq 0,1 =$ Angabe des exakten p-Wertes

à $p > 0,1 = p > 0,1$

Bei multiplen Testungen wurden neben den absoluten p-Werten auch die nach Bonferroni korrigierten p-Werte als p_B -Werte angegeben.

Die Ergebnisse wurden graphisch als Box-Whisker-Plots dargestellt. Die einzelnen Abschnitte der Boxen werden im Folgenden definiert:

- à medianer Balken = 50. Perzentile
- à Box untere Begrenzung = 25. Perzentile
- à Box obere Begrenzung = 75. Perzentile
- à Whisker untere Begrenzung = 5. Perzentile
- à Whisker obere Begrenzung = 95. Perzentile

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

In der Zeit vom 11.10.2001 bis zum 15.09.2005 wurden 141 Patienten in der Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie, Charité Campus Mitte, mit einer benignen oder malignen Erkrankung des Colon sigmoideum elektiv operiert und damit in die Studie eingeschlossen. Sämtliche Patienten wurden perioperativ gemäß des „Fast-track“-Rehabilitationsprogrammes behandelt. Es wurden 61% der Patienten (n = 86) laparoskopisch und 39% der Patienten (n = 55) offen sigmareseziert.

Die Geschlechtsverteilung in beiden Gruppen war nicht signifikant unterschiedlich. Es wurden insgesamt 71 Männer und 70 Frauen therapiert. Frauen wurden etwas häufiger als Männer laparoskopisch operiert (vgl. Tabelle 6). Dieser Unterschied war aber nicht signifikant, der p-Wert war größer als 0,1.

Die Altersverteilung in beiden Gruppen zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied. Das Durchschnittsalter in der konventionellen Gruppe betrug 66,3 Jahre. Das Durchschnittsalter in der laparoskopischen Gruppe lag bei 63 Jahren. Der jüngste Patient war in der laparoskopischen Gruppe 28, in der konventionellen Gruppe 29 Jahre alt. In beiden Gruppen war der älteste Patient jeweils 83 Jahre alt.

Die Indikation zur elektiven Sigmaresektion wurde zu 56,7% aufgrund einer vorangegangenen Sigmadivertikulitis, zu 34,8% aufgrund eines Sigmakarzinoms und zu 8,5% aufgrund einer sonstigen Erkrankung des Colon sigmoideum gestellt (Tabelle 6). Die Patienten mit einer Sigmadivertikulitis wurden zu 69,8% überwiegend laparoskopisch operiert, wohingegen Patienten mit einem Malignom mehrheitlich konventionell operiert wurden (56,3%). Es bestand ein signifikanter Unterschied in der Operationstechnik bezüglich der Indikationen. Der p-Wert war < 0,01 (vgl. Tabelle 6).

Tabelle 6: Epidemiologische Daten

		Konventionell (n=55)		Laparoskopisch (n=86)		Gesamt (n=141)		p-Wert
		n	[%]	n	[%]	n	[%]	
Geschlecht	männlich	32	58,2	39	45,4	71	50,3	> 0,1
	weiblich	23	41,8	47	54,6	70	49,7	
Präoperative Diagnose	Divertikulitis	20	36,4	60	69,8	80	56,7	< 0,01
	Malignom	31	56,3	18	20,9	49	34,8	
	sonstige	4	7,3	8	9,3	12	8,5	

3.2 Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

Die häufigste Nebenerkrankung war der arterielle Hypertonus. Er lag bei 47 Patienten (45,7%) vor. Das prozentuale Verteilungsmuster in der konventionellen (50%) und in der laparoskopischen (43%) Gruppe war sehr ähnlich. Des Weiteren war ein gehäuftes Auftreten kardialer (38 Patienten) und pulmonaler (22 Patienten) Erkrankungen zu beobachten. Diese Diagnosen traten ebenfalls zu gleichen Anteilen in den beiden Gruppen auf. Im Profil der Nebendiagnosen fiel auf, dass ein signifikanter Unterschied beim Vorliegen des Diabetes mellitus (p -Wert = 0,01) zwischen den beiden Gruppen bestand (vgl. Tabelle 7). Ein Diabetes mellitus lag bei 20% aller offen operierten Patienten vor. In der Laparoskopie–Gruppe waren nur 5,8% der Patienten zuckerkrank.

Tabelle 7: Begleiterkrankungen - Verteilung

	Konventionell n=55		Laparoskopisch n=86		Gesamt n=141		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	
Diabetes mellitus	11	20	5	5,8	16	11,4	0,01
arterielle Hypertonie	27	50	37	43	64	45,7	> 0,1
kardiale Erkrankung	14	25,5	24	27,9	38	27	> 0,1
pulmonale Erkrankung	9	16,4	13	15,1	22	15,6	> 0,1
renale Erkrankung	5	9,1	7	8,1	12	8,5	> 0,1

Präoperativ erfolgte eine Zuordnung aller Patienten gemäß ihres Risikoprofils in die ASA-Klassen I - IV (American Society of Anesthesiology).

Ein Unterschied zwischen beiden Gruppen lag nicht vor (vgl. Tabelle 8).

Tabelle 8: ASA-Klassifikation - Verteilung

		Konventionell n=55		Laparoskopisch n=86		Gesamt n=141		p-Wert
		n	[%]	n	[%]	n	[%]	
ASA-Klasse	ASA I	4	7,4	13	15,3	17	12,2	> 0,1
	ASA II	29	53,7	46	54,1	75	54	
	ASA III	20	37	26	30,6	46	33,1	
	ASA IV	1	1,9	0	0	1	0,7	

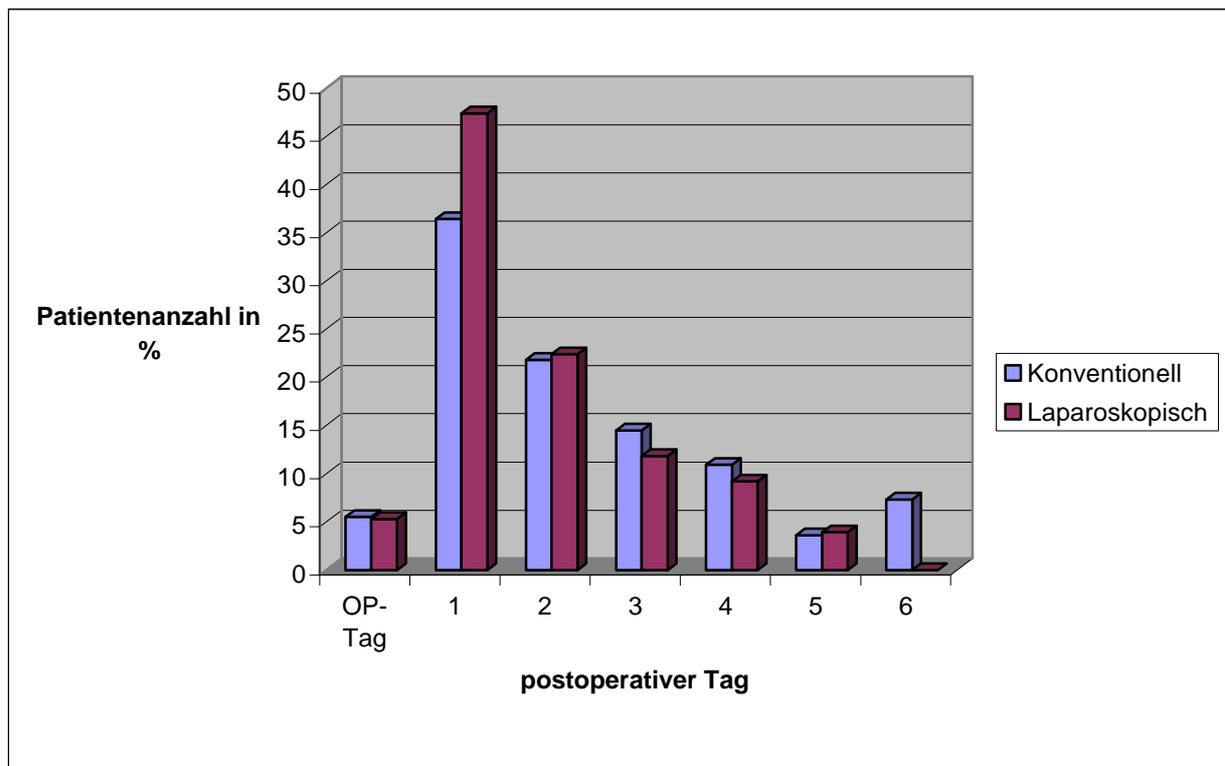
3.3 Postoperativer Verlauf

Im Folgenden werden die erhobenen Daten des postoperativen Verlaufes dargestellt.

3.3.1 Erster Stuhlgang

Die Gruppe der konventionell Sigmaresezierten hatte im Median am zweiten postoperativen Tag (Maximum = 6; Minimum = 0) ihren ersten Stuhlgang. Die laparoskopisch Sigmaresezierten hatten im Median am ersten postoperativen Tag (Maximum = 5; Minimum = 0) ihren ersten Stuhlgang (vgl. Abbildung 3). Es bestand jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,14$). Von allen Studienteilnehmern hatten ca. 70% bereits nach zwei Tagen Stuhlgang verrichtet.

Abbildung 3: Zeitpunkt des ersten Stuhlganges



3.3.2 Postoperativer Kostaufbau

Die Patienten wurden bereits zwei Stunden postoperativ angehalten, Flüssigkeit zu sich zu nehmen. In der laparoskopischen Gruppe konnten dies alle Patienten umsetzen. Im Gegensatz dazu konnten in der offen operierten Gruppe lediglich 80% der Patienten am OP-Tag flüssige Kost aufnehmen. Ein Patient dieser Gruppe konnte erst am dritten postoperativen Tag mit der oralen Flüssigkeitsaufnahme beginnen (vgl. Abbildung 4). Der p-Wert lag bei 0,03. Es bestand ein statistisch signifikanter Unterschied.

Ebenso existierte in Bezug auf festen Kostaufbau ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (p-Wert = 0,02).

Von den 86 Patienten, die laparoskopisch sigmaresiziert wurden, nahmen bereits 80 Patienten am ersten postoperativen Tag feste Kost zu sich. Dies entspricht einer Quote von 93%. Von den 55 offen Operierten konnten 44 Patienten (80%) am ersten postoperativen Tag feste Nahrung zu sich nehmen (vgl. Abbildung 5). Der Median war in beiden Gruppen dennoch der erste postoperative Tag. In jeder Gruppe gab es jeweils einen Patienten, der erst am vierten postoperativen Tag feste Kost zu sich nehmen konnte.

Abbildung 4: Oraler Kostaufbau mit flüssiger Nahrung

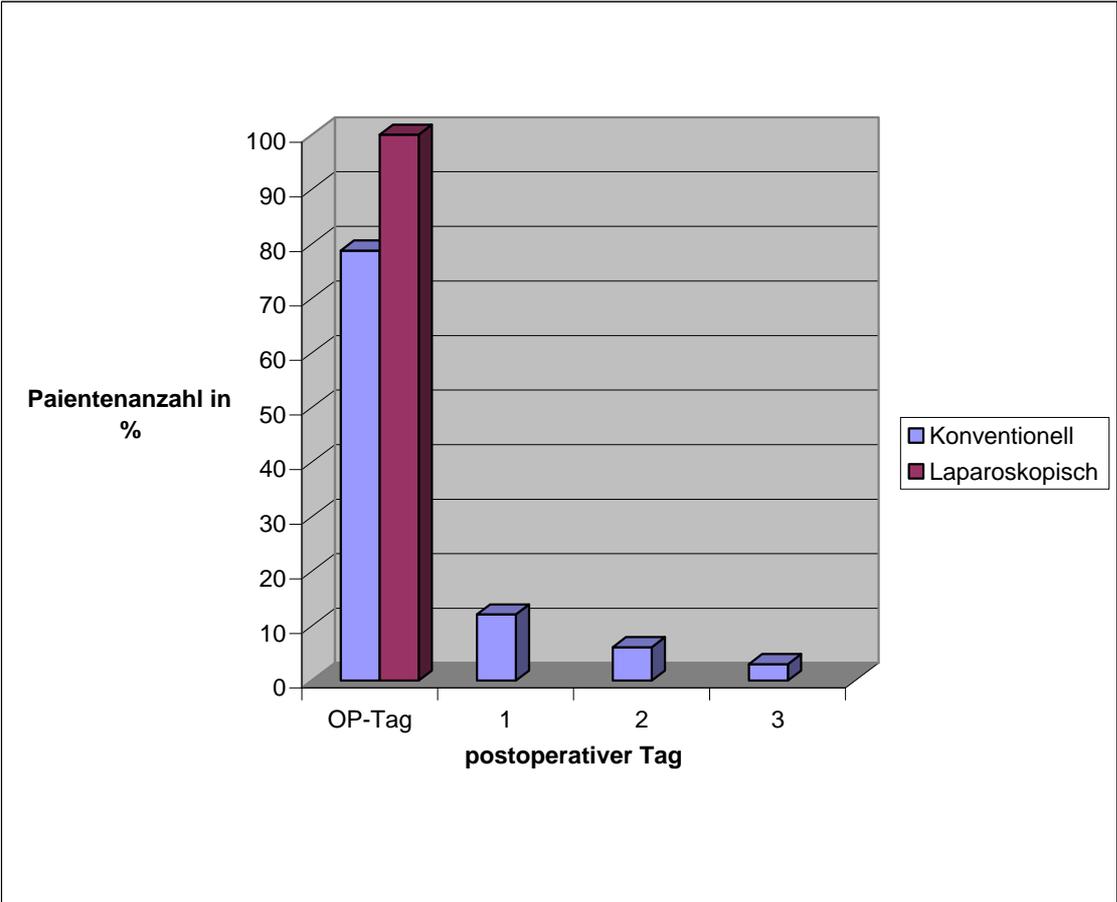
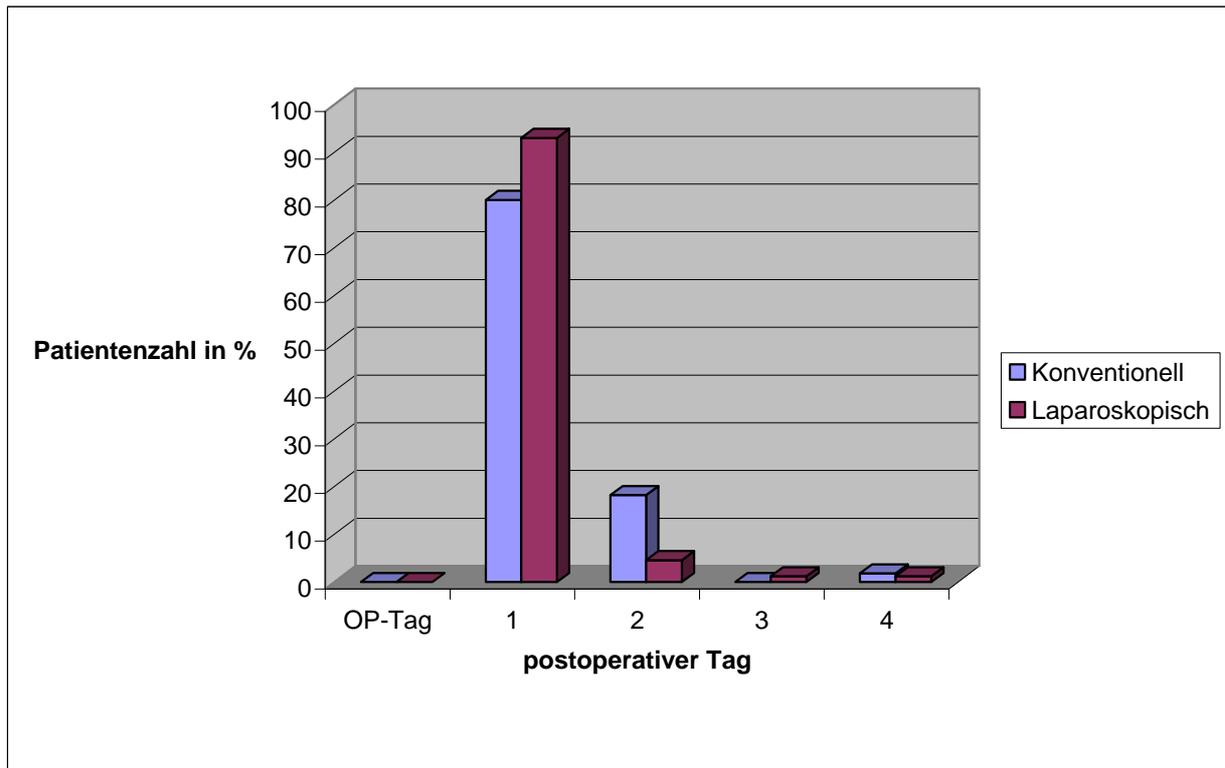


Abbildung 5: Oraler Kostaufbau mit fester Nahrung



3.3.3 Postoperative Infusionstherapie

Standardmäßig erhielten die Patienten postoperativ eine einmalige intravenöse Flüssigkeitsgabe von 500ml einer Elektrolytlösung. Im Median reichte dies den Patienten der laparoskopischen Gruppe aus, sodass die Infusionstherapie noch am Operationstag beendet werden konnte. In der konventionellen Gruppe benötigten die Patienten häufiger eine zusätzliche Flüssigkeitsgabe, sodass hier im Median die Infusionstherapie am ersten postoperativen Tag abgeschlossen werden konnte. Das Maximum lag in dieser Gruppe bei 52 Tagen, in der laparoskopischen Gruppe bei 45 Tagen. Der p-Wert war kleiner als 0,01. Es bestand ein signifikanter Unterschied.

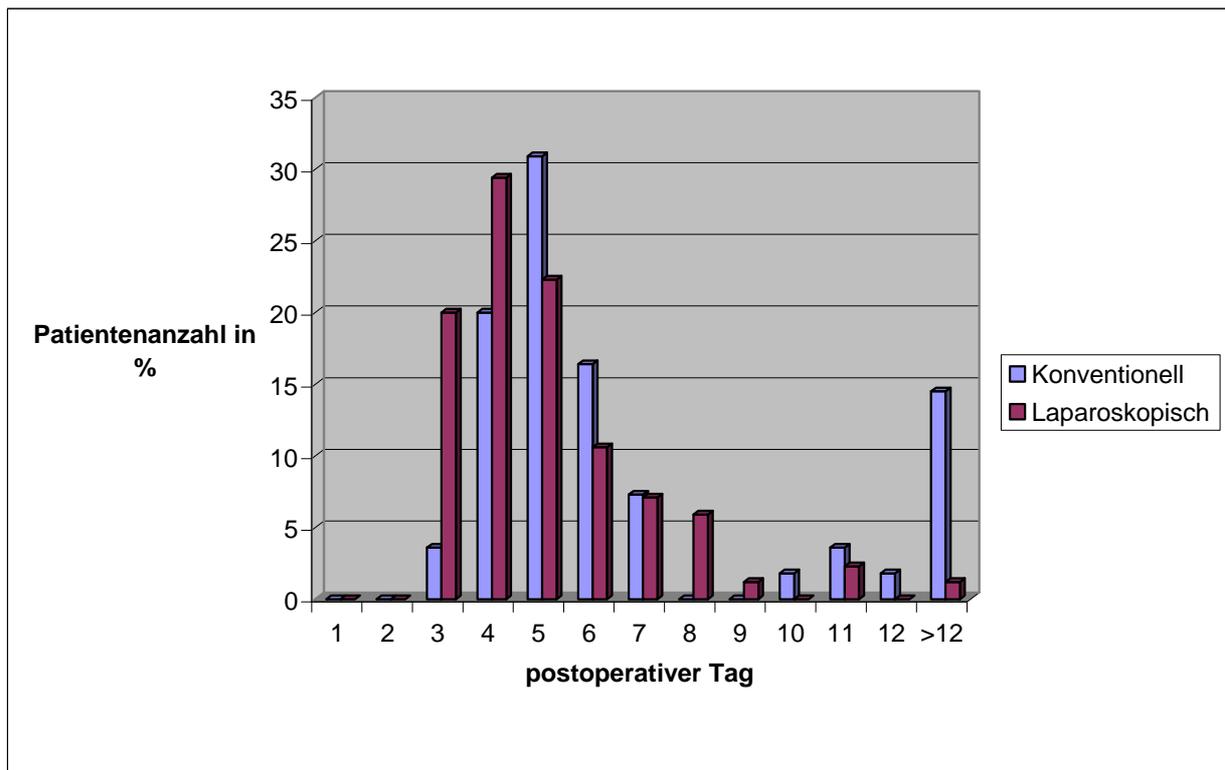
3.3.4 Krankenhausverweildauer

Im Median konnten die Patienten, die offen chirurgisch operiert wurden, am fünften postoperativen Tag das Krankenhaus verlassen. Der längste Krankenhausaufenthalt dieser Gruppe betrug 81 Tage, der kürzeste fünf Tage (Entlassung am dritten postoperativen Tag). Die Patienten der Gruppe, die minimal invasiv operiert wurden, wurden im Median ebenfalls am fünften postoperativen Tag entlassen. Das Maximum war hier der 63. postoperative Tag und das Minimum der dritte postoperative Tag. Obwohl in beiden Gruppen der Median der fünfte postoperative Tag war, wurden dennoch die Patienten nach laparoskopischen Operationen statistisch signifikant früher entlassen ($p < 0,01$).

Die folgende Abbildung 6 zeigt, dass knapp 50% der laparoskopisch operierten Patienten das Krankenhaus bereits am vierten postoperativen Tag verlassen hatten. Am fünften postoperativen Tag waren es bereits über 70%. In der konventionell operierten Gruppe dagegen waren am vierten Tag nach dem erfolgten Eingriff erst 23,6% der Patienten entlassen. Dies entspricht in etwa dem halben Prozentsatz der Laparoskopie-Gruppe. Am fünften postoperativen Tag konnten schon mehr als 50% der konventionell Operierten ambulant weiterbehandelt werden. Knapp 15% der Patienten in dieser Gruppe hatte einen postoperativen stationären Aufenthalt, der mehr als zwölf Tage betrug. Dennoch war der berechnete Median in beiden Gruppen identisch.

Etwas weniger als 90% aller Sigmaresizierten waren nach sieben postoperativen Tagen bereits aus dem Krankenhaus entlassen worden.

Abbildung 6: Entlassungstag



3.4 Präoperative Lungenfunktion

Die präoperativ durchgeführte Untersuchung der Lungenfunktion ergab zwischen beiden Gruppen keinen Unterschied für die forcierte Vitalkapazität (FVC), das forcierte expiratorische Volumens (FEV_1) und den expiratorischen Spitzenflusses (PEF) (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Präoperativ gemessene Lungenfunktionswerte

		Konventionell n=55	Laparoskopisch n=86	p-Wert
FVC präop. [l]	Median (Minimum / Maximum)	3,8 (1,6 / 5,0)	3,6 (1,7 / 6,2)	0,6
FEV ₁ präop. [l/s]	Median (Minimum / Maximum)	2,7 (0,8 / 4,0)	2,7 (0,9 / 5,4)	0,8
PEF präop. [l/s]	Median (Minimum / Maximum)	3,8 (1,3 / 7,0)	3,7 (0,5 / 7,0)	0,7

3.5 Postoperative Lungenfunktion

Patienten, die mittels konventioneller Sigmaresektion therapiert wurden, zeigten postoperativ eine stärkere Reduzierung der Lungenfunktionswerte als die laparoskopische Gruppe. Des Weiteren zeigte sich in der laparoskopischen Gruppe eine schnellere Rekonvaleszenz der Lungenfunktion (siehe Tabelle 10 - 12 und Abbildung 7 - 9).

3.5.1 Forcierte Vitalkapazität (FVC)

Am ersten postoperativen Tag war die forcierte Vitalkapazität in der konventionellen Gruppe auf 73%, in der laparoskopischen Gruppe auf 85,8% des präoperativen Ausgangswertes gefallen (siehe Abbildung 7). Das entsprach einer FVC in der konventionellen Gruppe im Median von 2,6 Liter und in der laparoskopischen Gruppe von 2,9 Liter. Die FVC lag in der laparoskopischen Gruppe am dritten postoperativen Tag im Median bei 3,3 Liter. Dies entspricht mehr als 90% des Ausgangswertes. Dagegen hatte sich die FVC in der offen operierten Gruppe zu diesem Zeitpunkt gegenüber dem ersten postoperativen Tag noch nicht gleichwertig erholt und lag im Median weiterhin bei 2,6 Liter. Am fünften postoperativen Tag hatte die laparoskopische

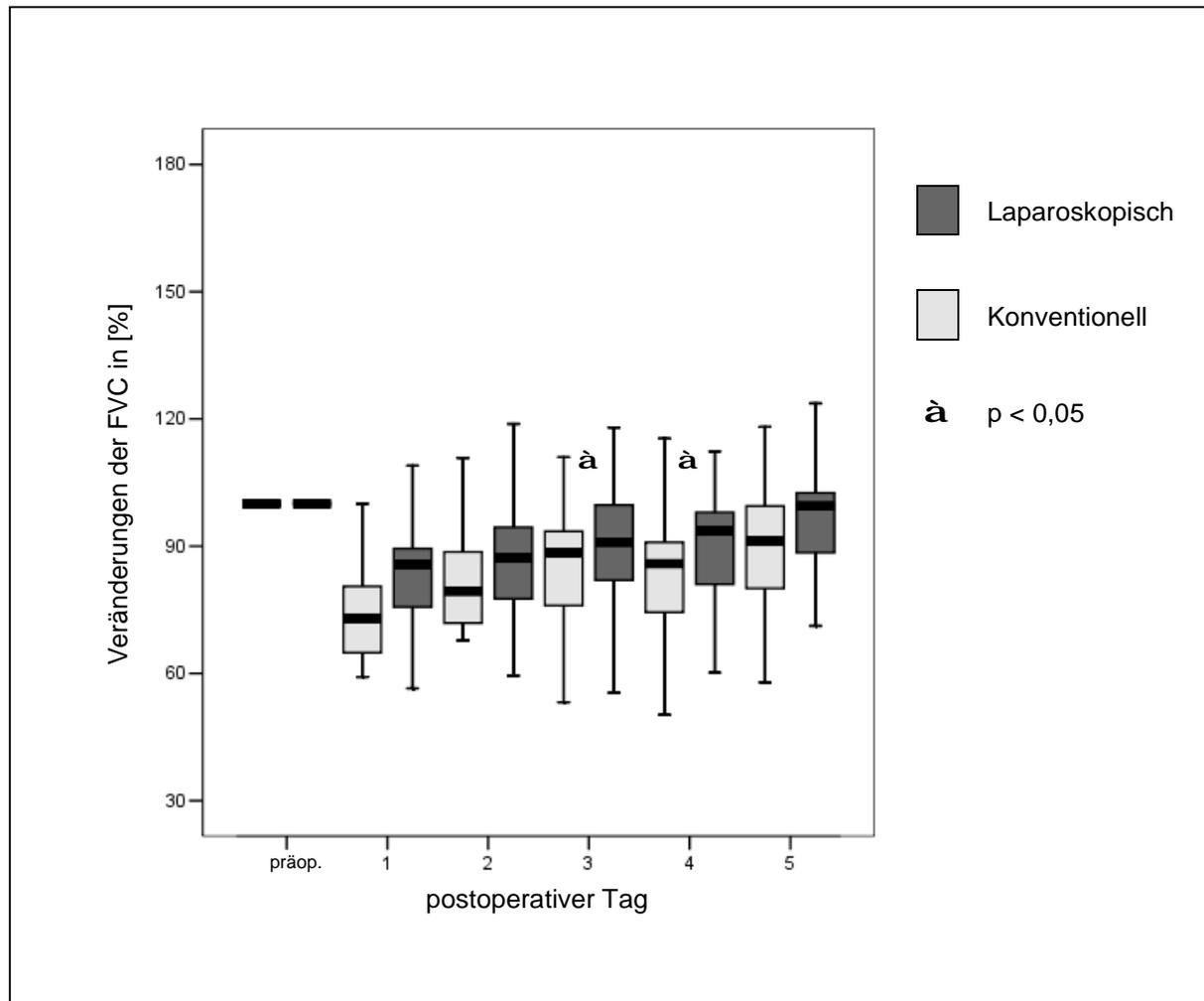
Gruppe 100% ihres Ausgangswertes erreicht. Die konventionelle Gruppe erreichte am fünften postoperativen Tag im Median 91%, dies entsprach einer FVC von 3,3 Liter.

Statistisch signifikante Unterschiede im Verlauf der FVC in Bezug auf die Absolutwerte existierten am dritten und vierten postoperativen Tag (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Postoperativer Verlauf der forcierten Vitalkapazität (FVC) in Liter

		Konventionell n=55	Laparoskopisch n=86	p-Wert
FVC 1. postop. Tag [l]	Median (Minimum / Maximum)	2,6 (1,6 / 3,9)	2,9 (1,4 / 5,3)	0,1
FVC 2. postop. Tag [l]	Median (Minimum / Maximum)	2,9 (1,7 / 4,0)	3,1 (1,6 / 4,5)	0,16
FVC 3. postop. Tag [l]	Median (Minimum / Maximum)	2,6 (1,5 / 4,7)	3,3 (2,0 / 5,4)	0,04
FVC 4. postop. Tag [l]	Median (Minimum / Maximum)	2,8 (1,2 / 4,7)	3,3 (1,9 / 5,2)	0,04
FVC 5. postop. Tag [l]	Median (Minimum / Maximum)	3,3 (1,4 / 5,8)	3,9 (2,2 / 5,4)	0,09

Abbildung 7: Postoperative Veränderungen der forcierten Vitalkapazität (FVC) in Bezug auf den präoperativen Ausgangswert in Prozent



3.5.2 Forciertes expiratorisches Volumen (FEV₁)

Das forcierte expiratorische Volumen (FEV₁) war am ersten postoperativen Tag bei den konventionell operierten Patienten im Median 1,8l/s, bei den laparoskopisch Operierten 2,2l/s. Dies entsprach 75,3% (konventionell) bzw. 84,8% (laparoskopisch) des präoperativen Ausgangswertes (siehe Abbildung 8). Am dritten postoperativen Tag erreichte die laparoskopische Gruppe im Median einen Wert von 2,6l/s. Bei einem präoperativen Wert von 2,7l/s waren somit weit über 90% des Ausgangswertes erreicht. Die konventionelle Gruppe erreichte zu diesem Zeitpunkt ein FEV₁ von durchschnittlich

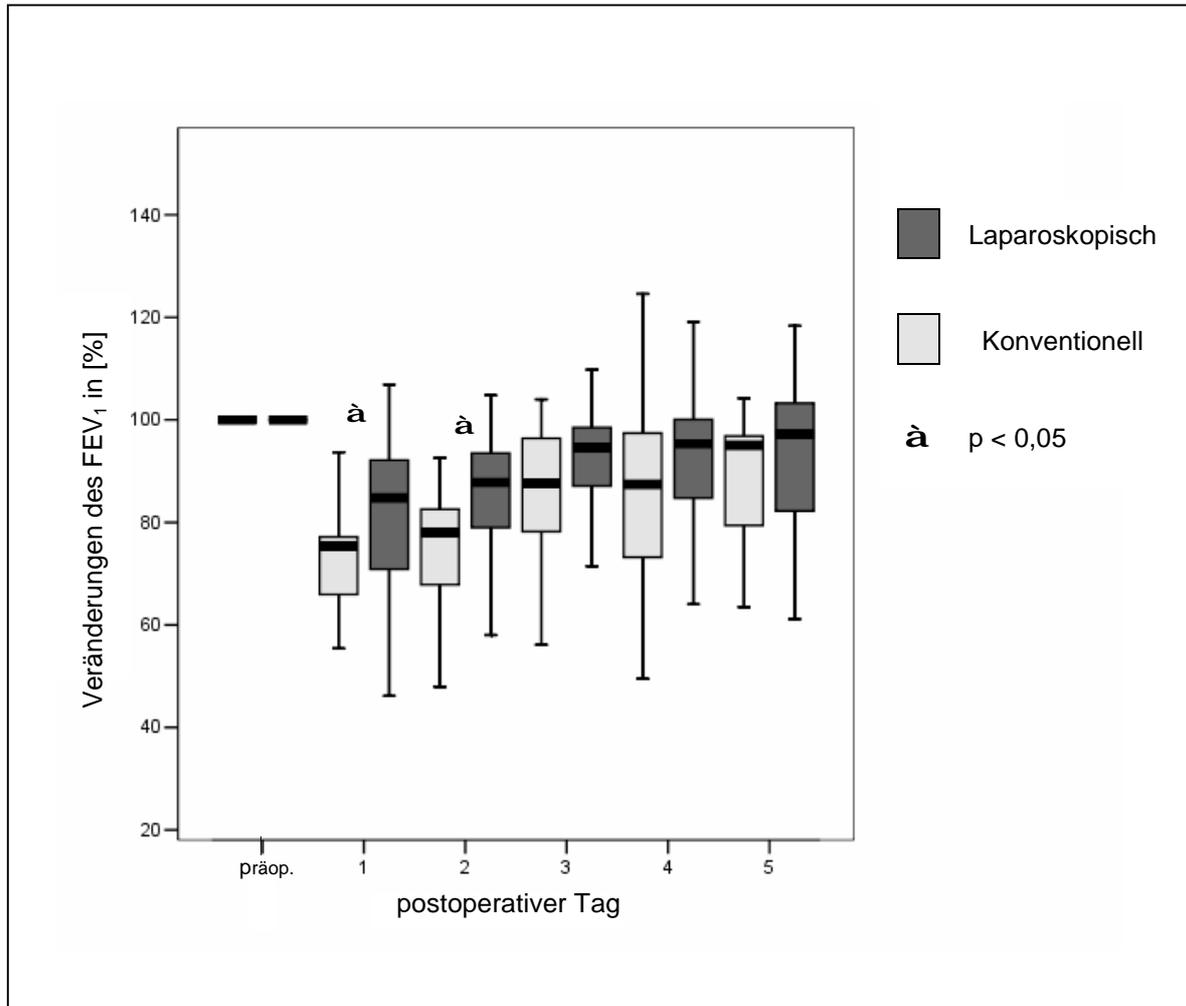
1,7l/s (siehe Tabelle 11). Dies entspricht einer Differenz von knapp einem Liter pro Sekunde und weist einen deutlichen Unterschied zwischen den beiden Gruppen auf. Die konventionelle Gruppe erlangte 95% des präoperativen Status erst am fünften postoperativen Tag. Das forcierte expiratorische Volumen lag dort im Median bei 2,5l/s. Das FEV₁ entsprach somit in der laparoskopischen Gruppe etwa zwei Tage früher als in der konventionellen Gruppe dem präoperativen Ausgangswert.

Statistisch signifikante Unterschiede für den Verlauf der absoluten Messwerte des FEV₁ bestanden am ersten, dritten und vierten postoperativen Tag.

Tabelle 11: Postoperativer Verlauf des forcierten expiratorischen Volumens (FEV₁) in Liter pro Sekunde

		Konventionell n=55	Laparoskopisch n=86	p-Wert
FEV ₁ 1. postop. Tag [l/s]	Median (Minimum / Maximum)	1,8 (0,5 / 2,8)	2,2 (0,9 / 9,0)	0,04
FEV ₁ 2. postop. Tag [l/s]	Median (Minimum / Maximum)	1,9 (0,3 / 3,1)	2,3 (1,0 / 3,5)	0,06
FEV ₁ 3. postop. Tag [l/s]	Median (Minimum / Maximum)	1,7 (0,8 / 3,2)	2,6 (1,3 / 3,8)	<0,01
FEV ₁ 4. postop. Tag [l/s]	Median (Minimum / Maximum)	1,9 (0,9 / 3,2)	2,5 (1,2 / 3,7)	0,02
FEV ₁ 5. postop. Tag [l/s]	Median (Minimum / Maximum)	2,5 (1,2 / 4,4)	2,9 (1,1 / 4,4)	0,23

Abbildung 8: Postoperative Veränderungen des forcierten expiratorischen Volumens (FEV₁) in Bezug auf den präoperativen Ausgangswert in Prozent



3.5.3 Expiratorischer Spitzenfluss (PEF)

Für den expiratorischen Spitzenfluss ergaben sich am Morgen des ersten postoperativen Tages Werte im Median von 2,4l/s für die konventionell und 2,6l/s für die laparoskopisch operierte Gruppe. Wie der Abbildung 9 und der Tabelle 12 zu entnehmen ist, fiel bei einem Ausgangswert von 3,8l/s (konventionell) und 3,7l/s (laparoskopisch) im Median der PEF auf 63,3% bzw. 74,8% gegenüber den präoperativ gemessenen Werten.

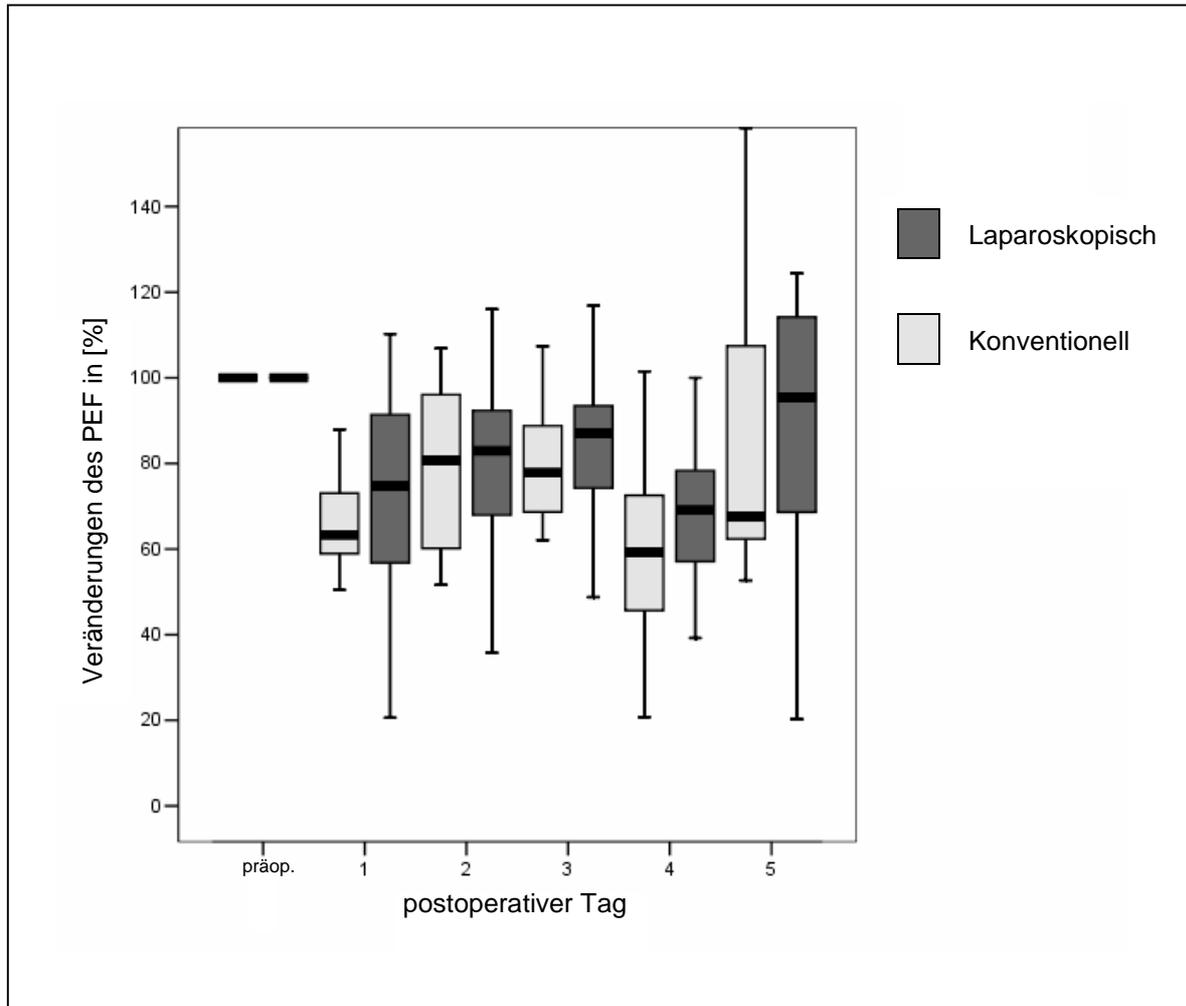
Am fünften postoperativen Tag erreichten die laparoskopisch Sigmaresizierten durchschnittlich einen PEF von knapp 100% des präoperativen Ausgangswertes. Der Messwert lag im Median bei 4,0l/s. Die konventionell Therapierten erreichten zu diesem Zeitpunkt durchschnittlich einen PEF von 3,0l/s. Dies entsprach 67,6% des Vorwertes. Somit wurde auch am fünften postoperativen Tag in der konventionellen Gruppe der Ausgangswert noch nicht annähernd erreicht. Insgesamt waren die postoperativ gemessenen Werte des expiratorischen Spitzenflusses in der laparoskopischen Gruppe schneller ansteigend (siehe Abbildung 9).

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen in Bezug auf die absoluten Werte bestanden am dritten und vierten postoperativen Tag.

Tabelle 12: Postoperativer Verlauf des expiratorischen Spitzenflusses (PEF) in Liter pro Sekunde

		Konventionell n=55	Laparoskopisch n=86	p-Wert
PEF 1. postop. Tag [l/s]	Median (Minimum / Maximum)	2,4 (0,7 / 5,2)	2,6 (0,7 / 7,7)	0,1
PEF 2. postop. Tag [l/s]	Median (Minimum / Maximum)	2,5 (1,1 / 4,2)	3,1 (0,7 / 5,5)	0,25
PEF 3. postop. Tag [l/s]	Median (Minimum / Maximum)	2,6 (0,9 / 4,2)	3,3 (1,5 / 5,7)	0,02
PEF 4. postop. Tag [l/s]	Median (Minimum / Maximum)	2,5 (0,7 / 4,8)	3,7 (1,5 / 6,4)	0,02
PEF 5. postop. Tag [l/s]	Median (Minimum / Maximum)	3,0 (1,4 / 5,8)	4,0 (0,7 / 6,5)	0,18

Abbildung 9: Postoperative Veränderungen des expiratorischen Spitzenflusses (PEF) in Bezug auf den präoperativen Ausgangswert in Prozent



3.6 Postoperative Komplikationen

Die postoperative Morbidität zeigte zwischen den beiden Gruppen nur geringfügige Unterschiede. Insbesondere die Inzidenz der allgemeinen, nicht chirurgischen postoperativen Komplikationen war in beiden Gruppen nahezu identisch.

3.6.1 Allgemeine therapiepflichtige Komplikationen

Postoperativ traten insgesamt 19 allgemeine therapiepflichtige Komplikationen, bei denen eine medikamentöse oder interventionelle Therapie erforderlich war bei insgesamt zehn Patienten auf. Am häufigsten waren pulmonale (n = 5) und neurologisch-psychiatrische (n = 4) Komplikationen vertreten.

In der konventionellen Gruppe, die 55 Patienten beinhaltete, kam es zu elf allgemeinen postoperativen Komplikationen bei insgesamt fünf Patienten (9,1%).

In der laparoskopischen Gruppe mit insgesamt 86 Patienten gab es ebenfalls fünf komplizierte Verläufe. Dies entsprach einer Komplikationsrate von 5,8%.

Die Gesamtkomplikationsrate beider Gruppen zusammen betrug 7,1% (siehe Tabelle 13).

Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand nicht. Alle in die Studie aufgenommenen, nicht operativ bedingten Komplikationen sind in der Tabelle 13 aufgeführt.

Tabelle 13: Allgemeine postoperative Komplikationen

	Konventionell n=55		Laparoskopisch n=86		Gesamt n=141		p-Wert
	n	%	n	%	n	%	
Harnwegsinfekt	2	3,6	1	1,2	3	2,1	> 0,1
kardiale Komplikationen	2	3,6	1	1,2	3	2,1	> 0,1
Katheterkomplikationen	0	0	1	1,2	1	0,7	> 0,1
pulmonale Komplikationen	2	3,6	3	3,5	5	3,6	> 0,1
neurolog./ psych. Störung	3	5,5	1	1,2	4	2,8	> 0,1
renale Funktionsstörung	2	3,6	1	1,2	3	2,1	> 0,1
tiefe Venenthrombose/Lungenembolie	0	0	0	0	0	0	> 0,1
Patienten mit allgemeinen Komplikationen	5	9,1	5	5,8	10	7,1	> 0,1

3.6.2 Lokale Komplikationen

Eine oder mehrere chirurgische Komplikationen entwickelten insgesamt 19 Patienten des Gesamtkollektivs. Von allen 141 in die Studie aufgenommenen Patienten musste somit bei 13,5% eine operationsbedingte Komplikation behandelt werden.

Die häufigste lokale Komplikation war die subkutane Wundheilungsstörung. Sie trat in der offen operierten Gruppe zehnmal und in der minimal-invasiven Gruppe siebenmal auf. Dies entsprach in der konventionellen Gruppe einem Prozentsatz von 18,1% und in der laparoskopischen Gruppe einem Prozentsatz von 8,1%. Die postoperative Wundheilungsstörung stellte den größten Anteil an chirurgischen Komplikationen dar. Es existierte jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied im Auftreten postoperativer Wundheilungsstörungen zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,08$).

Es mussten zwölf Patienten der konventionell Operierten (21,8%) mit 17 lokalen Erkrankungen therapiert werden. Bei sieben laparoskopisch operierten Patienten (8,1%) wurden elf chirurgische Komplikationen diagnostiziert.

Bei einer Gesamtkomplikationsrate von 13,5% existierte bei einem p-Wert von 0,02 ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Die Tabelle 14 zeigt, dass dieser Unterschied vor allem durch die häufiger aufgetretenen subkutanen Wundheilungsstörungen in der konventionellen Gruppe bedingt ist.

Tabelle 14: Lokale postoperative Komplikationen

	Konventionell n=55		Laparoskopisch n=86		Gesamt n=141		p- Wert
	n	%	n	%	n	%	
Anastomoseninsuffizienz ohne Revision	0	0	0	0	0	0	> 0,1
Anastomoseninsuffizienz mit Revision	2	3,6	1	1,2	3	2,1	> 0,1
operationspflichtige Nachblutung	0	0	0	0	0	0	> 0,1
transfusionspflichtige Nachblutung	1	1,8	1	1,2	2	1,4	> 0,1
klinisches Bild eines Ileus ohne OP	2	3,6	1	1,2	3	2,1	> 0,1
operationspflichtiger Ileus	0	0	0	0	0	0	> 0,1
Peritonitis	2	3,6	1	1,2	3	2,1	> 0,1
subkutane Wundheilungsstörung	10	18,2	7	8,1	17	12,1	0,08
Patienten mit lokalen Komplikationen	12	21,8	7	8,1	19	13,5	0,02

3.6.3 Wiederaufnahmerate

Im Verlauf der Studie wurden von den 141 untersuchten Patienten 13 erneut stationär aufgenommen. Dies entsprach einer Wiederaufnahmerate von 9,3%. Zwischen beiden Gruppen existierte kein Unterschied. In der Laparoskopie-Gruppe mussten 9,4% (n = 8) der Patienten und in der Laparotomie-Gruppe 9,1% (n = 5) der Patienten erneut stationär behandelt werden ($p > 0,1$).

3.6.4 Mortalität

Im Verlauf der vorliegenden Studie verstarb kein Patient während des stationären Krankenhausaufenthaltes.

4 Diskussion

Die vorliegende Untersuchung vergleicht den postoperativen Verlauf konventionell und laparoskopisch sigmaresezierter Patienten unter Anwendung eines multimodalen, evidenzbasierten perioperativen Therapiekonzeptes, der „Fast-track“-Rehabilitation. Parameter der Wiederherstellung der gastrointestinalen und pulmonalen Funktion, das Auftreten von Komplikationen, die Krankenhausverweildauer und die Wiederaufnahmerate wurden postoperativ zwischen den beiden Gruppen verglichen.

In der prospektiven Beobachtungsstudie gab es im Patientenkollektiv keine wesentlichen Unterschiede im Alter, der Geschlechtsverteilung, der vorhandenen Begleiterkrankungen und in der präoperativ diagnostizierten ASA-Klassifikation. Es wurden jedoch mehr Patienten aufgrund einer benignen Grunderkrankung laparoskopisch sigmareseziert.

Es existierte in Bezug auf die frühe Wiederherstellung der gastrointestinalen Funktion nach erfolgter Sigmaresektion im eigenen Patientengut kein wesentlicher Unterschied zwischen den laparoskopisch und konventionell operierten Patienten. Im Median hatten die endoskopisch Operierten am ersten, die offen Operierten am zweiten postoperativen Tag die erste Defäkation. Ein statistisch signifikanter Unterschied war nicht vorhanden.

In der vorliegenden Studie kam es beim oralen, postoperativen Kostenaufbau zwar zu statistisch signifikanten Differenzen zwischen beiden Gruppen, klinisch war der beobachtete Unterschied gering. In beiden Gruppen nahmen die Patienten im Median noch am Operationstag flüssige Kost und bereits am ersten postoperativen Tag feste Kost zu sich. Es existierte zwischen den beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied in der Dauer der perioperativen Infusionstherapie, die in der minimal-invasiven Gruppe schon am Operationstag abgeschlossen wurde. In der offenen Gruppe gelang dies erst am ersten postoperativen Tag. Die Entlassung erfolgte im Median in beiden Gruppen am fünften postoperativen Tag. Statistisch bestand dennoch eine signifikant frühere Entlassung in der Laparoskopie-Gruppe.

Präoperativ bestanden keine signifikanten Unterschiede in der Lungenfunktion beider Gruppen. Pulmonale Vorerkrankungen hatten in beiden Gruppen eine verhältnismäßig

ähnliche Patientenzahl. Für die forcierte Vitalkapazität (FVC), das forcierte expiratorische Volumen (FEV_1) und den expiratorischen Spitzenfluss (PEF) wurden in der konventionellen Gruppe präoperativ geringfügig bessere Werte gemessen. In den Messungen am ersten postoperativen Tag zeigte sich in beiden Gruppen ein deutlicher Abfall aller drei Lungenfunktionswerte, der jedoch in der laparotomierten Gruppe weitaus größer ausfiel und sich auch langsamer wieder erholte. Es kam in der Laparotomie-Gruppe jedoch nicht zu einer vermehrten Anzahl pulmonaler Komplikationen, die in beiden Gruppen nur bei 3,5% der Patienten auftraten.

Die allgemeine Gesamtkomplikationsrate lag mit 7,1% deutlich unterhalb der in der Literatur beschriebenen Anzahl der Komplikationen bei elektiven Kolonresektionen unter „traditioneller“ perioperativer Therapie (5 - 11, 30 - 33). Zwischen den beiden Gruppen war kein wesentlicher Unterschied im Auftreten allgemeiner Komplikationen zu ermitteln. Im Vergleich der chirurgischen Komplikationsrate existierte aufgrund vermehrt auftretender Wundheilungsstörungen in der Laparotomie-Gruppe ein signifikanter Unterschied. Die Gesamtrate chirurgischer Komplikationen lag bei 13,5%. Die lokale Komplikationsrate in der minimal-invasiven Gruppe lag bei 8,1% und in der offenen Gruppe bei 21,8%.

Die Divertikulitis und das Adenokarzinom gehören zu den häufigsten Erkrankungen des Dickdarms der Industrieländer (2, 3). Die Inzidenz beider Erkrankungen steigt mit zunehmendem Alter rapide an (3, 34, 35). Daher geht die operative Therapie mit einer hohen postoperativen Morbidität einher. Aufgrund des gehäuften Auftretens dieser Krankheiten im Colon sigmoideum spielt die Sigmaresektion in der chirurgischen Therapie eine wesentliche Rolle (17). Während beim Vorliegen eines kolorektalen Karzinoms immer die chirurgische Resektion in toto das kurative Therapieziel des behandelnden Arztes ist, ist das initiale Management der akuten unkomplizierten Divertikulitis eher konservativ (36). Eine chirurgische Therapie der Sigmadivertikulitis ist beim Auftreten konservativ nicht beherrschbarer Komplikationen und einem chronisch rezidivierenden Krankheitsverlauf indiziert. Dabei weichen die Meinungen des Operationszeitpunktes deutlich auseinander. Während verschiedene Autoren eine frühelektive Resektion des betroffenen Darmanteils bereits bei einem weniger

komplizierten Divertikulitisschub präferieren (37 - 39), ziehen andere eine primär konservative Therapie vor (40, 41). Im Mittelpunkt stehen dabei neben körperlicher Schonung, parenteraler oder flüssiger oraler Ernährung, eine intravenöse Antibiotikatherapie und eine suffiziente Schmerztherapie. Ursächlich für die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms sind unter anderem neben einer fettreichen und ballaststoffarmen Ernährung, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, maligne Vorerkrankungen, chronischer Nikotin- und Alkoholabusus und genetische Faktoren (42 - 45).

Die fettreiche und ballaststoffarme Ernährung spielt in der Ätiologie der DivertikULOse ebenfalls eine Rolle. Faktoren wie Druckerhöhung, intestinale Innervationsstörungen und Änderungen des Kollagenstoffwechsels in Bindegewebe und Muskeln gelten nach neuen Erkenntnissen als pathogenetisch relevant (46, 47). Kommt es zu einer Retention von Faeces in einem Divertikel, kann dies durch die fehlenden Muskelkontraktionen im Divertikel eine Aushärtung des Stuhls verursachen, was konsekutiv zu einer Irritation und anschließend zu einer entzündlichen Infiltration der Divertikelwand führt (47).

Mit der ersten laparoskopischen Sigmaresektion im Jahr 1990 durch Fowler et al. hat die minimal invasive Chirurgie (MIC) in der Kolonchirurgie Einzug erhalten (48). Die Einführung der laparoskopischen Operationstechnik in der Kolonchirurgie hat nachweislich die postoperative Rekonvaleszenz der minimal invasiv operierten gegenüber den offen operierten Patienten verbessert und die mittlere Krankenhausverweildauer von ca. 15 - 20 Tage auf durchschnittlich 8 - 12 Tage verkürzt (5 - 11, 30 - 33). Eine wichtige Voraussetzung für eine schnelle postoperative Rekonvaleszenz ist eine maximal atraumatische Operationstechnik.

In vielen kontrollierten, randomisierten Studien wurde der direkte postoperative Vorteil der Laparoskopie gegenüber der offenen Operationstechnik bei Kolonresektionen für die ersten Wochen nach der Operation belegt. Sowohl die postoperative Morbidität, der Analgetikaverbrauch, die Zeit der gastrointestinalen Atonie als auch die Dauer des Krankenhausaufenthaltes sind mit der laparoskopischen Operationstechnik signifikant zurückgegangen (4, 6 - 9, 30 - 33).

Aufgrund bestimmter Lokalisationen und Größen eines kolorektalen Karzinoms oder intraabdominalen Verwachsungen bei voroperierten Patienten, ist es nicht immer möglich, laparoskopisch zu operieren. Bei der Indikation zu einer konventionellen Kolonresektion sind quere Laparotomien gegenüber den vertikalen Inzisionen vorzuziehen, da Patienten, die mittels einer medianen Schnittführung operiert werden, postoperativ stärkere Schmerzen, eine schlechtere Lungenfunktion, sowie ein vermehrtes Auftreten pulmonaler Komplikationen aufweisen (49, 50, 51).

Das multimodale perioperative Therapiekonzept der „Fast-track“-Rehabilitation vereinigt Behandlungsprinzipien, die gemeinsam zu einer schnelleren postoperativen Rekonvaleszenz und somit zu einer Verringerung der postoperativen allgemeinen Komplikationsrate der operierten Patienten führen sollen. Diese verschiedenen Bausteine, welche jeder für sich durch prospektiv-randomisierte und kontrollierte Studien belegt sind, bilden zusammen das „Fast-track“-Modell.

David Sackett definierte 1996 die evidenzbasierte Medizin (EbM) als den „gewissenhaften, ausdrücklichen und vernünftigen Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten“ (52). Dies entspricht der Verknüpfung von der besten externen Evidenz aus systematischer Forschung mit individueller klinischer Erfahrung (52). Um die Evidenz wissenschaftlicher Arbeiten zu klassifizieren entwickelten Sackett et al. Evidenzklassen und Härtegrade (siehe Tabelle 15) (53, 54). Die Güte einer Studie wird nach definierten Kriterien beurteilt. Als höchste Stufe der Qualität gelten dabei Meta-Analysen von randomisierten, kontrollierten Studien.

Tabelle 15: Definition der Evidenzklassen

Evidenzklasse	Studienform
1a	Wenigstens eine Metaanalyse auf der Basis methodisch hochwertiger randomisierter und kontrollierter Studien (RCT)
1b	Wenigstens ein ausreichend großer, methodisch hochwertiger RCT
2a	Wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung
2b	Wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs, quasi-experimentelle Studie
3a	Mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie (systematische Fall-Kontroll-Studie)
3b	Einzelne Fall-Kontroll-Studien
4	Beschreibende Studien
5	Fallserie oder Expertenmeinungen

Die Ergebnisse empirischer wissenschaftlicher Forschung werden in der EbM als Basis für die Behandlung einzelner Patienten genutzt. Die Qualität der daraus folgenden Therapieformen und diagnostischen Verfahren hängt somit von den zugrunde liegenden Studien ab.

Um die Evidenz von Studienergebnissen bewerten, interpretieren und anwenden zu können, ist eine systematische Literaturrecherche, sowie deren kritische Beurteilung und Überprüfung auf Nutzbarkeit unabdingbar. Dafür muss insbesondere die Validität und die klinische Relevanz der Quelle, sowie die Übertragbarkeit auf den zu behandelnden Patienten geprüft werden.

Um diesen hohen Ansprüchen der evidenzbasierten Medizin gerecht zu werden, erstellen die Cochrane Collaboration und das NHS Centre for Reviews and Dissemination in New York systematische Übersichtsarbeiten von Studienprotokollen höchstmöglicher Evidenz (55).

Im Zuge der zunehmenden Akzeptanz und der fortschreitenden Verbreitung der EbM im letzten Jahrzehnt sind auch negative Reaktionen nicht ausgeblieben. Die Kritik beinhaltet sowohl die Problematik dieser Begriffsbildung als auch den Vorwurf, dass die EbM die Medizin auf statistische Mathematik reduziert, welche die ärztliche Erfahrung und die Wünsche der Patienten außen vor lässt (56). Um dieser Kritik Einhalt zu gebieten, muss der gewissenhafte Therapeut die Methodik und die wissenschaftliche Qualität der Untersuchungen sorgfältig beurteilen und die Übertragbarkeit auf jeden

einzelnen Patienten überprüfen. Insbesondere in der Chirurgie hat die evidenzbasierte Medizin bisher nur im Ansatz ihren Stellenwert gefunden (57). Jahrzehntlang proklamierte Handlungsweisen von Meinungsbildnern, der sehr hohe Stellenwert der klinischen Erfahrung, die Erwartungen der Patienten und der Drang, handeln zu müssen, sowie die aufwändige Suche wirken erschwerend, die EbM in den chirurgischen Alltag Einzug finden zu lassen (58 - 60).

Das Fundament der „Fast-track“-Therapie, entwickelt in den 90er Jahren durch die Arbeitsgruppe um Henrik Kehlet, beruht auf der Integration verschiedener Therapieformen, von denen die Wirksamkeit jeder einzelnen mittels Studien höchster Evidenzklassen nachgewiesen wurde (12 - 14).

Um auch den Nachweis der Evidenz dieser Kombination zu erbringen, werden seit Jahren Studien an vielen chirurgischen Zentren Europas durchgeführt (5, 12, 13, 15, 16, 18 - 28, 61 - 64). Das „Fast-track“-Konzept ist demnach nicht eine neu entwickelte Heilbehandlung, sondern die Kombination von perioperativen Maßnahmen, die durch klinische Studien der Evidenzklasse eins als wirksam bewiesen wurden. Ziel ist es, den Stand einer evidenzbasierten Therapieform zu erreichen.

Im Rahmen des multimodalen Therapiekonzeptes der „Fast-track“-Rehabilitation haben sich verschiedene Kernpunkte der Therapie herauskristallisiert. Auf diesem nachfolgend genannten Fundament baut das Gerüst der gesamten Behandlungsstrategie auf. Neben einer atraumatischen Operationstechnik spielt die forcierte Mobilisation der Patienten, bereits am Operationstag beginnend und der frühe Beginn der enteralen Ernährung bereits zwei Stunden nach dem Operationsende eine tragende Rolle. Eine thorakale Periduralanalgesie mit einem Opioid-Lokalanästhetikum-Gemisch dient als weiterer essentieller Pfeiler des Konzeptes zur Reduzierung der posttraumatischen Stressreaktion, zur Vermeidung einer postoperativen Darmatonie und zum Erreichen einer effektiven Schmerzausschaltung (12 - 14).

Darauf basierend wird auf Maßnahmen verzichtet, die ohne wissenschaftliche Begründung Bestandteil chirurgischer Traditionen sind und umgekehrt werden Behandlungen in das Therapieregime integriert, deren Effektivität valide belegt sind.

Im Rahmen eines großen operativen Eingriffes reagiert der Körper auf neuroendokriner metabolischer Ebene über das Hypothalamus-Hypophysen-System und das autonome Nervensystem mit einer verstärkten inflammatorischen Antwort, einer erhöhten Körperkerntemperatur, Veränderungen im Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt, einer Beeinträchtigung der Infektabwehr und Dysfunktionen verschiedener Organsysteme. Durch eine vermehrte Sekretion von katabolen Substanzen, wie z. B. Katecholaminen, Cortisol, ACTH, STH, Thyroxin, Aldosteron und Glucagon kommt es zu einer Störung des Kohlenhydrat-, Fett- und Proteinstoffwechsels mit einer negativen Stickstoffbilanz und zu einer konsekutiven katabolen Stoffwechsellage, die zu einem erhöhten Energiebedarf führt. Es handelt sich dabei um afferente neuronale Reflexe, verursacht durch das intraoperative Trauma und den perioperativen Stress. Als Folge klagt der operierte Patient über Erschöpfung (Fatigue) sowie über Übelkeit und Erbrechen (PONV = postoperative nausea and vomiting). Er ist adynam, hypertherm und hat eine gestörte Darm- und Lungenfunktion und ein vermindertes Harnvolumen. Bedingt durch die Beeinträchtigung der immunologischen Antwort ist der Patient gegenüber Wundheilungsstörungen und Infektionen anfälliger. Als Ursache dieser so genannten „postoperativen Krankheit“ gelten neben der operativen Gewebeerstörung auch emotionale, chemische (Medikamente) und physikalische (z. B. die intraoperative Hypothermie) Stressoren.

Im Folgenden werden die einzelnen Ansatzpunkte der „Fast-track“-Rehabilitation behandelt, die lindernd auf die operationsbedingte Stressreaktion einwirken.

Zur Verringerung der mechanischen Gewebedestruktion im Rahmen der Operation ist das primäre Ziel eine gewebeschonende Operationstechnik. Bedingt durch das Operationstrauma kommt es zur Freisetzung verschiedener Gewebsmediatoren (Zytokine, freie Radikale, Prostaglandine) und der Aktivierung des Sympathikus. Dadurch wird die oben genannte Reaktion verstärkt. Ordemann et al. konnten in ihrer Arbeit eine reduzierte Freisetzung des Interleukin-6 als Marker der Gewebeschädigung bei laparoskopischen gegenüber konventionellen kolorektalen Resektionen nachweisen (65). Auch eine verringerte Beeinträchtigung der Lungenfunktion und eine verkürzte, gastrointestinale Atoniedauer resultieren aus einer minimal-invasiven Operation.

Um die physikalische Belastung des Körpers zu minimieren, ist intraoperativ insbesondere auf die Normothermie des Patienten zu achten, da eine Unterkühlung mit einer erhöhten postoperativen Komplikationsrate, einem vermehrten Blutverlust und einer vermehrten Sekretion von Katecholaminen und Cortisol einhergeht, was wiederum zu einem erhöhten Energiebedarf führt (66 - 68). Als Maßnahmen können eine Erhöhung der Temperatur im Operationssaal oder eine Abdeckung der Patienten mit Heizdecken in Betracht gezogen werden.

Gegenstand aktueller Untersuchungen ist es, eine adäquate perioperative Volumentherapie bei Operationen am Dickdarm zu eruieren. Während traditionell den Patienten große Infusionsmengen vor allem am Operationstag appliziert wurden (ca. 5 - 6 Liter), deutet die aktuelle Studienlage darauf hin, dass gerade zu große Mengen an kristalloiden Infusionen eine Zunahme an allgemeinen und lokalen Komplikationen verursachen (69, 70). Die traditionell hohe intravasale Flüssigkeitszufuhr wurde mit der prä- und postoperativen Nahrungskarenz, dem intraoperativen Blutverlust und der Perspiration über die eröffnete Bauchhöhle sowie dem vermehrten Flüssigkeitsübertritt in das Interstitium während und nach der Operation begründet. Auch eine verbesserte Perfusion der Darmmukosa und eine vermehrte Durchblutung der Abdominalorgane durch großzügige Infusionsgabe wurden von einigen Autoren beschrieben (71, 72).

Allerdings kann es aufgrund einer zu starken Volumenbelastung zu einer kardialen Dekompensation, zu einer hypertensiven Entgleisung und zu pulmonalen Funktionsstörungen kommen. Eine erhöhte interstitielle Flüssigkeitseinlagerung mit folgender Minderperfusion des Gewebes führt zu lokalen Komplikationen im Sinne einer Wundheilungsstörung, einer Anastomoseninsuffizienz oder eines Ileus (69, 70).

Da in einem multimodalen Therapieregime der orale Kostaufbau nahezu unmittelbar postoperativ beginnt und die Patienten bis zu 120 Minuten vor der Operation noch Flüssigkeit zu sich nehmen, muss zudem von einem verminderten Bedarf an intravenösen Infusionen ausgegangen werden.

Ein Bestandteil einer adäquaten perioperativen Volumentherapie ist auch die präoperative Darmvorbereitung. Traditionell wird ein stuhlfüllter Darm für das vermehrte Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz verantwortlich gemacht. Daher

mussten die Patienten bisher präoperativ große Mengen an osmotisch wirksamen Lösungen trinken, um den Darm zu „reinigen“. Bei entsprechenden Vorerkrankungen stellt dies eine kardiale Belastung dar. Guenaga et al. konnten in einem systematischen Review randomisierter kontrollierter Studien aber keine Senkung der Anastomoseninsuffizienzen durch diese Form der Darmvorbereitung feststellen. Es zeigte sich eher die Tendenz, dass die Anzahl an Wundheilungsstörungen und Anastomoseninsuffizienzen unter einer ausgiebigen Darmvorbereitung zunimmt (73).

Eine zentrale Rolle in der therapeutischen Beeinflussung der perioperativen Stressreaktion und der Realisierbarkeit einer forcierten Mobilisation kommt einer suffizienten Schmerztherapie zu. Dabei werden peripher und zentral wirksame Analgetika, antiphlogistische Medikamente und eine Periduralanalgesie eingesetzt. Diese Mittel setzen an den verschiedenen Zentren der Schmerzleitung und -verarbeitung an. Zu diesen Schmerzleitungen gehören die Nozizeptoren des geschädigten Gewebes, verschiedene Nervenfasern, die die Information zum Rückenmark leiten und das Rückenmark selbst. Bestimmte Areale des zentralen Nervensystems verarbeiten die Informationen zum Schmerzempfinden. Um im Rahmen der „Fast-track“-Rehabilitation eine schnelle Genesung der Patienten zu erreichen, ist eine effiziente und konsequente postoperative Schmerztherapie ein wesentlicher Bestandteil dieses Konzeptes. Neben der frühen und intensiven Mobilisation und der Wiederherstellung der durch die Operation beeinflussten Organfunktionen ist auch die Verminderung der autonomen und somatischen Reflexe das Ziel einer adäquaten Analgesie.

Neben Nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID), sowie peripher- und zentralwirksamen Analgetika ist die Periduralanalgesie in diesem Konzept von übergeordneter Bedeutung. Die thorakale Periduralanalgesie hat insbesondere bei abdominalchirurgischen Eingriffen in den letzten Jahren einen hohen Stellenwert erlangt. Die Blockierung aufsteigender und absteigender Nervenbahnen des Gastrointestinaltraktes bedingt neben einer verbesserten Analgesie gegenüber einer systemischen Schmerztherapie auch eine Minderung des Sympathikotonus (74). Dadurch wird die postoperative Darmatoniezeit verkürzt, die Durchblutung des Intestinums verbessert

und der Postaggressionsstoffwechsel abgeschwächt. Des Weiteren wird der Sauerstoffverbrauch am Herzen vermindert. Komplikationen des kardiovaskulären Systems und der Lunge treten deutlich seltener auf (74 - 77). Nur wenige Studien konnten dagegen im Vergleich der postoperativen Schmerztherapie mit und ohne Periduralanalgesie keine Unterschiede in der postoperativen Schmerzintensität und Rehabilitationsdauer erkennen (78).

Block et al. machten in einer Metaanalyse das Ausmaß der postoperativen Schmerzreduktion durch eine thorakale bzw. lumbale PDA gegenüber einer systemischen Opiattherapie bei abdominalchirurgischen Eingriffen deutlich (75). Jørgensen et al. wiesen in einem Cochrane Review nach, dass unter einer Periduralanalgesie auch ein deutlich früheres Eintreten des ersten Stuhlgangs stattfindet (74). Rodgers et al. sowie Ballantyne et al. fanden in zwei Metaanalysen eine signifikante Senkung der postoperativen kardiovaskulären und pulmonalen Komplikationsrate bei einer Periduralanalgesie gegenüber einer systemischen Opioidanalgesie (76, 77). Eine Sympathikolyse durch eine Periduralanalgesie auf der Höhe Th 5 - 7 ist bei jeder Operation des Kolons ein unabdingbarer Bestandteil, um eine schnelle Rekonvaleszenz des Patienten zu erreichen.

Nichtsteroidale Antiphlogistika wirken durch eine Hemmung der Prostaglandinsynthese am Ort des verursachten Traumas selbst. Dabei ist zwischen nicht selektiven Cyclooxygenase-inhibitoren (z. B. Ibuprofen, Diclofenac) und selektiven Cyclooxygenase-2-Inhibitoren (Coxibe) zu unterscheiden. Beide Stoffgruppen erreichen durch eine verminderte Freisetzung von Prostaglandinen und Proteasen, die an den Nozizeptoren rezeptorvermittelt eine Depolarisation bewirken, aus der eine fortgeleitete elektrische Antwort resultiert, eine Abschwächung der Entzündungs- und Schmerzweiterleitung.

Die Wirkstoffe Metamizol und Paracetamol können additiv oder bei Vorliegen einer Kontraindikation eines NSAID/Coxibs gegeben werden. Diesen Medikamenten fehlt jedoch die antiphlogistische Wirkungskomponente. Metamizol ist ein Pyrazolonderivat, welches vorwiegend zentral analgetisch, antipyretisch und spasmolytisch wirkt. Ein systematischer Review wurde im Jahr 2004 von der Cochrane Collaboration veröffentlicht, welcher die Wirksamkeit von Metamizol als perioperatives Analgetikum

beschreibt (79). Paracetamol ist ein antipyretischer und analgetischer Wirkstoff, der zu der Substanzklasse der Anilinderivate gehört. In zwei Metaanalysen von Barden et al. wurden die verschiedenen Wirkungsstärken von Paracetamol bei unterschiedlichen operativen Verfahren analysiert und als wirksam in der postoperativen Schmerztherapie bewertet (80, 81). Metamizol und Paracetamol können bei fehlenden Kontraindikationen gut miteinander kombiniert werden.

In der traditionellen perioperativen Therapie der Abdominalchirurgie gehört die Gabe von Opioiden zur Behandlung postoperativer Schmerzen aufgrund eines schnellen Wirkungseintrittes und einer suffizienten Analgesie bisher zum alltäglichen Standard (82). Ihre analgetische Wirkung beruht auf der Bindung an Opioidrezeptoren des μ -, σ - und κ -Typs im Rückenmark und in supraspinalen Strukturen und einer daraus folgenden Hemmung neuronaler Aktivität im Zentralnervensystem (83). Jedoch existieren diverse Nebenwirkungen, die insbesondere in der Abdominalchirurgie für eine Vielzahl von Komplikationen verantwortlich sein können. Die atemdepressive Wirkung der Opioide verursacht in der Lunge eine vermehrte Bildung von Atelektasen und eine Stase von Bronchialsekret mit einem konsekutiv erhöhten Pneumonierisiko und einer schlechteren Lungenfunktion (84). In Bezug auf die postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) spielt neben Geschlecht, Alter und Narkoseart auch die postoperative Gabe von Opioiden eine zentrale Rolle. Opioide stimulieren proemetische Areale des zentralen Nervensystems und verlängern die postoperative Atoniezeit des Intestinums mit einer stark verzögerten Magenentleerung (74, 83). Die physiologische Reaktion des Organismus auf das durch die Operation verursachte Trauma wird durch die Gabe von Morphinen und deren Derivaten zusätzlich verstärkt. Bedingt durch die herabgesetzte Peristaltik und den stark erhöhten Tonus der glatten Muskulatur des Magen-Darm-Traktes kommt es als Folge zu einer prolongierten Obstipation, welche bis zu einem paralytischen Ileus führen kann. Jørgensen et al. machten in einem Cochrane Review den Unterschied einer systemischen Opioidtherapie gegenüber einer Periduralanalgesie in Bezug auf die gastrointestinale Atoniedauer bei abdominalen Operationen deutlich. Unter der Anwendung einer kontinuierlichen Periduralanalgesie im Vergleich zu einer opioidbasierten analgetischen Therapie betrug die Differenz beim ersten postoperativen Stuhlgang mehr als 40 Stunden (74). Ebenso kann die Tonuserhöhung

der glatten Muskulatur auch die Muskulatur der Blase betreffen. Dies kann neben einer verlängerten Katheterisierung mit eventuell konsekutiven Harnwegsinfektionen auch zu einem akuten Harnverhalt führen (85).

Im Rahmen chirurgischer Eingriffe am Magen-Darm-Trakt kommt es postoperativ zu einer Störung der Motilität des Intestinums. Dabei handelt es sich um eine physiologische Reaktion multifaktorieller Genese. Bei einem verzögerten Einsetzen der Darmaktivität besteht grundsätzlich die Gefahr eines paralytischen Ileus. Ursache hierfür sind unter anderem die postoperative Gabe opioidhaltiger Analgetika, die intraoperativ stattgefundenene Hypoxie der Darmwand, die Reaktion auf die Manipulation des viszeralen und des parietalen Peritoneums, die Aktivität des sympathischen Reflexbogens, sowie die inflammatorische Antwort auf die Operation (86 - 88).

Um die Dauer der Passagestörung zu minimieren, gibt es verschiedene therapeutische Ansatzpunkte. Im Rahmen der „Fast-track“-Rehabilitation steht eine suffiziente Schmerztherapie mittels einer Periduralanalgesie und antiphlogistisch wirksamer Analgetika unter Vermeidung von systemischen Opioiden im Mittelpunkt. Dadurch wird eine schnelle Mobilisierung gewährleistet, der sympathische Reflexbogen unterbrochen, die Nebenwirkungen der Morphine vermieden und die inflammatorische Reaktion auf das zugrunde liegende Trauma gesenkt. Die Inflammation im Operationsgebiet wird ebenfalls durch ein geringes Operationstrauma vermindert. Durch minimal invasive Operationsverfahren und gewebeschonende Zugangswege zum Operationsgebiet ist dieses Ziel zu erreichen (74, 89).

Der frühzeitige orale Kostaufbau spielt ebenfalls eine zentrale Rolle in der „Fast-track“-Kolonchirurgie. Bedingt durch die Aktivierung gastrointestinaler Reaktionen auf eine enterale Alimentation kommt es zu einer Verkürzung der gastrointestinalen Atoniezeit. Die Rekonvaleszenz der operierten Patienten wird durch eine parenterale Ernährung in den traditionellen Therapiekonzepten verzögert, da die postoperative, katabole Stoffwechselsituation länger aufrechterhalten wird. Es kommt zu einem Verlust an Muskelmasse und einer Abschwächung des Immunsystems. Die Zeit der postoperativen Fatigue verlängert sich und die Mobilisierung verläuft protrahiert. Es konnte nachgewiesen werden, dass durch eine frühe enterale Ernährung

Anastomoseninsuffizienzen und Aspirationspneumonien nicht vermehrt auftraten (89, 90).

Im ERAS-Konzept (enhanced recovery after surgery) wird auf traditionelle Therapiemaßnahmen verzichtet, die nach der aktuellen Studienlage keinen positiven Einfluss auf die postoperative Atoniezeit haben. Zu der traditionellen postoperativen Therapie gehören unter anderem die Immobilisierung, die Anwendung von Prokinetika und das postoperative Verbleiben einer Magensonde. Entsprechend aktueller Untersuchungen nimmt das Risiko an pulmonalen Infektionen zu erkranken bei verlängerter Verweildauer einer nasogastralen Sonde zu (91 - 93).

Bei der Durchführung abdomineller Operationen gehören pulmonale Dysfunktionen und Erkrankungen zu den häufigsten allgemeinen Komplikationen (31, 94 - 96). Bedingt durch die Vollnarkose sind die durch das operative Trauma veränderte Atemmechanik mit einer schmerzbedingten Bewegungseinschränkung der Atemmuskulatur, vorbestehende Risikofaktoren und eine nicht ausreichende Analgesie als Ursache der pulmonalen Komplikationen anzusehen (5, 97 - 100). Die Lungenfunktion ist durch die Bildung von Atelektasen, durch die abgeschwächte Atemmotorik und durch eine verminderte Ausdehnung der Lunge aufgrund der postoperativen Schmerzen stark reduziert. Es handelt sich primär um eine restriktive Ventilationsstörung mit einer Verminderung der Lungencompliance und des Atemzugvolumens, die mit einer Abnahme der funktionellen Residualkapazität und der Vitalkapazität einhergeht. Sekundär entwickelt sich durch einen konsekutiven Sekretverhalt eine zusätzlich obstruktive Komponente, die in einer verringerten forcierten Einsekundenkapazität und in einem verminderten expiratorischen Spitzenfluss messbar wird. Dies kann die Basis für die Entstehung einer pulmonalen Komplikation im Sinne einer Pneumonie, eines Pleuraergusses oder einer Hypoxämie sein. Damit einhergehend verlängert sich die Dauer der postoperativen Immobilität, die eine Grundlage für weitere Komplikationen bietet. Durch den Einsatz einer minimal invasiven Operationstechnik und einer multimodalen perioperativen Therapie entsprechend des „Fast-track“-Regimes konnte eine Verbesserung der Lungenfunktion und eine Reduktion postoperativer Atemwegserkrankungen beobachtet werden (18, 19, 61, 101, 102).

Die beschriebenen Einzelmaßnahmen der „Fast-track“-Rehabilitation sind durch Studien der Evidenzklasse eins nachgewiesen. Es existieren diverse Fallberichte und retrospektive Studien unterschiedlicher Qualität und Validität, die die „Fast-track“-Rehabilitation als eine effiziente Therapieform beschreiben (13, 19, 22, 23, 25, 26, 103). Die Effektivität des Gesamtkonzeptes ist bisher nur in wenigen prospektiv-randomisierten Studien überprüft worden (61 - 64). In einem Review von Wind et al. werden alle bereits erschienenen hochwertigen Studien über multimodale, perioperative Behandlungskonzepte in der kolorektalen Chirurgie zusammengefasst (104). Die Krankenhausverweildauer und die Anzahl der postoperativen Komplikationen waren in den „Fast-track“-Gruppen signifikant niedriger. In der Wiederaufnahmerate und der Mortalität bestand hingegen kein signifikanter Unterschied.

Der Vorteil laparoskopischer gegenüber offener Kolonresektionen wurde in dieser Arbeit bereits erörtert und bisher als ein wesentlicher Bestandteil der „Fast-track“-Rehabilitation angesehen. In der vorliegenden Studie wurde die offene mit der laparoskopischen Operationstechnik unter einer forcierten Rehabilitation verglichen, um den Stellenwert der Laparoskopie in einem multimodalen Therapiekonzept beurteilen zu können. In der Literatur finden sich nur wenige Studien, die untersuchen, ob der Benefit der laparoskopischen gegenüber der offenen Kolonchirurgie im postoperativen Verlauf unter der „Fast-track“-Rehabilitation noch Bedeutung findet oder ob der hauptsächliche Nutzen der „Fast-track“-Therapie durch eine konsequente Anwendung der Laparoskopie in diesem Therapieregime zu erklären ist.

Erste Ansätze sind in einer Fallserie von H. Kehlet und T. Mogensen zu erkennen. Sie berichten über die Ergebnisse von 16 beobachteten Patienten, die unter einer multimodalen perioperativen Therapie offen sigmarseziert wurden. Die mittlere postoperative Dauer des Krankenhausaufenthaltes betrug zwei Tage. Innerhalb von 48 Stunden hatten 15 der 16 Patienten Stuhlgang gehabt. Es traten keine Komplikationen auf (22). Da es sich bei dieser Fallserie um eine sehr kleine, nicht randomisierte Studie handelt und keine Kontrollgruppe existierte, bleibt die Aussagekraft jedoch eingeschränkt.

Im März 2005 veröffentlichten Basse et al. eine verblindete, randomisierte, kontrollierte Studie, in der jeweils zwei Gruppen miteinander verglichen wurden. Zu jeder Gruppe gehörten 30 Patienten. Diese 60 Patienten wurden unter einer multimodalen, perioperativen Rehabilitation entweder laparoskopisch oder offen am Kolon operiert. Ein undurchsichtiger Verband verhinderte dabei, dass weder der Patient noch die Krankenschwester oder der Stationsarzt bis zur Entscheidung über den Entlassungstermin wussten, ob der Patient laparoskopiert oder laparotomiert wurde (61). In den beeindruckenden Ergebnissen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die postoperative gastrointestinale, die kardiopulmonale und die mentale Funktion. Es bestanden auch in der Krankenhausverweildauer, die mit einem 48-stündigen postoperativen Krankenhausaufenthalt als sehr niedrig einzustufen ist, keine wesentlichen Unterschiede. Die Müdigkeit und die Erschöpfung, die Schmerzintensität und die Schlafqualität zeigten postoperativ ebenfalls keine essentiellen Unterschiedlichkeiten. Die Rate an chirurgischen und allgemeinen Komplikationen entsprach in etwa der in der Literatur bei „Fast-track“-Rehabilitation beschriebenen. Allerdings ist die Studie mit 60 Patienten als relativ klein zu bewerten. Patienten, bei denen eine PDK-Anlage nicht erfolgreich war und Patienten, bei denen es intraoperativ zu einer Änderung der geplanten Operation kam, wurden noch nach der erfolgten Randomisierung aus der Studie ausgeschlossen. Es handelte sich dabei um knapp 20% (14 Patienten) der Patienten, die zuvor in die Studienplanung mit eingeschlossen worden waren. In die Studie nicht mit eingeschlossen wurden Patienten, bei denen eine Rektumresektion avisiert war. Des Weiteren wurden die guten Ergebnisse der Studie durch eine Mortalität von 10% in der Laparotomie-Gruppe geschmälert.

Im Vergleich zu der vorliegenden Untersuchung berichten Basse et al. in ihrer Studie in Bezug auf die erste Defäkation und die postoperative Lungenfunktion über sehr ähnliche Ergebnisse. Der erste Stuhlgang fand ebenfalls am zweiten postoperativen Tag stand. Die pulmonale Funktion war wie in dieser Arbeit in der offen operierten Gruppe während der ersten Woche signifikant vermindert. Jedoch zeigte sich bei Basse et al. in dieser Partei eine Wiederherstellung des forcierten expiratorischen Volumens bereits nach 24 Stunden (61).

Die exzellenten Resultate der mittleren Krankenhausverweildauer der Kopenhagener Arbeitsgruppe um Henrik Kehlet konnten in der selbst durchgeführten Studie nicht erreicht werden. Es zeigte sich im eigenen Patientengut ein nur geringfügiger, wenn auch signifikanter Unterschied zwischen der laparoskopischen und konventionellen Gruppe (p -Wert $< 0,01$). Sowohl die minimal invasiv operierten Patienten als auch die Patienten der Laparotomie-Gruppe verließen das Krankenhaus im Median am fünften postoperativen Tag. Es waren in der Laparoskopie-Gruppe am vierten postoperativen Tag nahezu 50% der Patienten entlassen, in der Laparotomie-Gruppe waren es zu diesem Zeitpunkt erst ca. 25%. Nach fünf Tagen waren in der laparoskopischen Gruppe bereits über 70% der Patienten, in der laparotomierten Gruppe deutlich mehr als 50% der Patienten nach Hause entlassen (siehe Abbildung 6). Dies entspricht in etwa einer Halbierung der üblichen Dauer des Krankenhausaufenthaltes bei elektiven laparoskopischen Kolonresektionen. Die Krankenhausverweildauer bei diesen Operationen beträgt in Deutschland in der Regel zwischen acht und zwölf Tage (4, 11). Die Wiederaufnahmerate war in beiden Gruppen der vorliegenden Studie nahezu gleich groß und betrug 9,4 % (laparoskopisch operiert) bzw. 9,1 % (konventionell operiert). Die durchschnittliche postoperative Krankenhausverweildauer beträgt bei Basse, Bardram und Kehlet et al. im Median zwei Tage. In der randomisiert, kontrollierten Studie von Basse et al. verblieben die Patienten im Mittel ebenfalls nur zwei Tage nach erfolgter Operation stationär. Die Wiederaufnahmerate in der laparoskopischen Gruppe betrug 10%, in der konventionellen Gruppe 13%. Es lag kein signifikanter Unterschied in der Krankenhausverweildauer und der Wiederaufnahmerate zwischen beiden Gruppen in Basses Arbeit vor (61). In der Studie von Basse et al. traten in beiden Gruppen jeweils 13% nicht-chirurgische Komplikationen auf. In der vorliegenden Untersuchung betrug die Gesamtkomplikationsrate der allgemeinen Komplikationen 7,1% und der chirurgischen Komplikationen 13,5%. Auffällig an der Arbeit von Basse et al. ist die bereits angesprochene Sterblichkeitsrate von 10% in der konventionellen Gruppe gegenüber 0% in der laparoskopischen Gruppe. Die Autoren begründen den Unterschied damit, dass die Patienten der offen operierten Gruppe durchschnittlich einer höheren ASA-Klassifikation zuzuordnen waren. In den Ergebnissen berichten sie aber zuvor über keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung der

Begleiterkrankungen und der Narkosefähigkeit zwischen beiden Gruppen (61). Die Letalität im eigenen Patientengut betrug 0%. Die Ergebnisse der eigenen Arbeit lassen sich gut mit den Ergebnissen von Basse et al. aus dem Jahr 2005 vergleichen. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass die eigene Studie nicht den Kriterien der Evidenzklasse eins der evidenzbasierten Medizin entspricht.

Die Autoren King et al. untersuchten 2006 ebenfalls in einer prospektiv-randomisierten Studie die Fragestellung, ob die laparoskopische Operationstechnik unter einem „enhanced recovery programme“ (ERAS) an Stellenwert für die postoperative Rekonvaleszenz verliert (62). Es wurden 62 Patienten, die an einem kolorektalen Karzinom erkrankt waren, elektiv operiert. Davon wurden 43 Patienten laparoskopisch und 19 Patienten offen operiert. Als Hauptzielkriterium wurde die Krankenhausverweildauer untersucht. Im Gegensatz zu der bereits erwähnten Studie von Basse et al. (61) bestanden bei King et al. signifikante Unterschiede in der Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthaltes. Die postoperative stationäre Verweildauer betrug identisch zu den eigenen Ergebnissen in der Laparoskopie-Gruppe im Median fünf Tage. In der konventionell operierten Gruppe bestand jedoch zu den vorliegenden Ergebnissen ein deutlicher Unterschied. Durchschnittlich konnten die Patienten dieser Gruppe bei King et al. erst am achten Tag nach erfolgter Operation entlassen werden. Es wurden im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit und der Studie von Basse et al. auch Rektumresektionen in die Untersuchung von King et al. mit eingeschlossen. Patienten, die rektumreseziert wurden, hatten einen deutlich längeren stationären Aufenthalt als Patienten, bei denen eine Kolonresektion erfolgte. Es waren zwei Todesfälle im Gesamtkollektiv zu beklagen. Die Mortalität lag demnach insgesamt bei knapp fünf Prozent.

Aufgrund einer stark eingeschränkten Datenlage bezüglich des Vergleiches einer laparoskopischen gegenüber einer konventionellen Kolonresektion unter Fast-track-Rehabilitation wird im Folgenden auf Arbeiten eingegangen, welche die „Traditionelle“ mit der „Fast-track“-Therapie vergleichen, jedoch einen engen Bezug zu der vorliegenden Arbeit haben.

Schon 1995 führte Bardram an acht Patienten eine laparoskopisch assistierte Kolonresektion unter einer Epiduralanalgesie, einer frühen oralen Nahrungsaufnahme und einer forcierten Mobilisation bei einer effektiven Schmerztherapie durch. Die Patienten konnten schon am zweiten postoperativen Tag entlassen werden (13). Verschiedene Studien von Basse et al. bestätigen diese Resultate (18, 25, 26). In einer Arbeit von Basse et al. aus dem Jahr 2001 wird über 100 Patienten berichtet, die stationär zu einer elektiven Kolonresektion aufgenommen wurden. Bis auf fünf von den 100 Patienten konnten alle am zweiten postoperativen Tag entlassen werden. Es kam jedoch zu einer Wiederaufnahmerate von 18% (25).

Auch die Ergebnisse von Bardram et al. aus dem Jahr 2000 weisen ähnliche Ergebnisse auf. In einer Fallserie wurde ein multimodales Behandlungskonzept mit der laparoskopischen Operationstechnik kombiniert. Die Patienten hatten ein Durchschnittsalter von 81 Jahren. Über 90% von den 39 komplett laparoskopisch operierten Patienten hatten Stuhlgang innerhalb der ersten drei Tage. Allerdings fielen in dieser Berechnung elf Patienten heraus, bei denen intraoperativ eine Konversion auf eine Laparotomie stattfand (23).

In einer randomisiert, kontrollierten Studie von Andersen et al. wurden 14 von 25 Patienten unter einer multimodalen perioperativen Therapie elektiv hemikolektomiert. Neun Patienten erhielten ein „traditionelles“ Behandlungsregime. Die erste Defäkation fand in der „Fast-track“-Gruppe im Mittel ebenfalls am zweiten postoperativen Tag statt. Es bestanden signifikante Unterschiede in der früheren Mobilisation, in der Reduzierung der postoperativen Fatigue und Schmerzintensität sowie in der schnelleren Rekonvaleszenz der Lungenfunktion zu Gunsten der Gruppe, die eine multimodale Rehabilitation erhielten. In dieser Fraktion hatten 14,3% der Patienten lokale und 7,1% allgemeine Komplikationen. Die Ergebnisse von Andersen et al. gehen sehr eng mit den eigenen Ergebnissen einher. Die postoperative Verweildauer lag bei Andersen et al. im Median bei drei Tagen und war somit niedriger als in der eigenen Studie (64).

In einer weiteren prospektiv-randomisierten Studie von Gatt et al. aus dem Jahr 2005 wurde bei 39 Patienten eine elektive kolorektale Resektion durchgeführt. Dem Studienarm einer multimodalen, perioperativen Rehabilitation wurden 19 Patienten

zugelost, 20 Patienten einer „traditionellen“ Therapie. Die Ergebnisse der „Fast-track“-Gruppe waren den Ergebnissen der hier vorliegenden Untersuchung ähnlich. Die postoperative Krankenhausverweildauer betrug in der Arbeit von Gatt et al. im Median ebenfalls fünf Tage. Am fünften postoperativen Tag hatten 58% der Patienten dieses Studienarmes das Krankenhaus verlassen. Von den eigenen Patienten waren es zu diesem Zeitpunkt knapp 65%. Der Zeitpunkt des ersten Stuhlgangs war bei Gatt et al. zwischen dem zweiten und dritten Tag und somit im Vergleich zu den eigenen Ergebnissen etwas protrahiert. Die Anzahl an Komplikationen war in der Arbeit von Gatt et al. höher. Zusätzlich trat ein Todesfall in dieser Gruppe auf (63).

Eine Multicenterstudie aus dem Jahr 2005 vergleicht das Outcome einer „traditionellen“ und einer multimodalen perioperativen Behandlung an fünf großen, medizinischen Zentren Europas. Die perioperativen Behandlungsprogramme waren dazu in jedem Krankenhaus definiert. Von den insgesamt 451 Patienten wurden 118 nach der „Fast-track“-Rehabilitation behandelt. Diese Behandlungsstrategie wurde nur in der Universitätsklinik in Hvidovre/Dänemark durchgeführt. Es bestand lediglich ein Unterschied in der Krankenhausverweildauer und in der Wiederaufnahmerate. Der postoperative stationäre Aufenthalt lag in der „traditionellen“ Behandlungsgruppe zwischen sieben und neun Tagen, in der „Fast-track“-Gruppe lag die postoperative Aufenthaltsdauer bei zwei Tagen. In der multimodalen Gruppe wurden 22% wieder aufgenommen, in der „Traditionellen“ 2 - 16%. Es existierte kein Unterschied in der postoperativen Morbidität und Mortalität (20).

Basse et al. konnten 2001 in einer klinischen Studie nachweisen, dass nahezu kein Unterschied in der Darmmortalität zwischen gesunden Probanden und kolonresezierten Patienten existieren, die mit einer Periduralanalgesie, oraler Kost, forcierten Mobilisierung und Laxantien behandelt werden. Dazu wurden zwölf frisch operierte Patienten mit zwölf Testpersonen verglichen. Nach der oralen Aufnahme von 4 MBq ¹¹¹-Diethylenetriamin-Penta-Aceton-Säure wurde 34 Stunden und 48 Stunden später eine Szintigraphie des Abdomens durchgeführt. Dabei zeigten sich keine signifikanten

Unterschiede in der gastrointestinalen Aktivität beider Gruppen. Der Stuhlgang fand im Mittel am ersten postoperativen Tag statt (105).

Ebenfalls verglichen Basse et al. im Jahr 2002 in einer Fallserie jeweils 14 Patienten, die bei einer elektiven Kolonresektion entweder nach dem „traditionellen“ oder nach dem „Fast-track“-Konzept perioperativ behandelt wurden. In der „Fast-track“-Gruppe erfolgte der erste Stuhlgang durchschnittlich am ersten postoperativen Tag, während die traditionelle Gruppe diesen erst am vierten postoperativen Tag verzeichnen konnte. Die Lungenfunktion war nur in der „traditionellen“ Gruppe vermindert. Im Gegensatz zu den eigenen Ergebnissen war eine Reduktion der gemessenen, pulmonalen Werte in der „Fast-track“-Gruppe bei Basse et al. postoperativ nicht zu ermitteln (18).

Eine größer angelegte Studie derselben Arbeitsgruppe folgte im Jahr 2004. Dabei unterzogen sich 260 Patienten einer elektiven Kolonresektion. In einem Krankenhaus erhielten 130 Patienten eine „traditionelle“ perioperative Therapie, in einem anderen Krankenhaus 130 Patienten eine „Fast-track“-Rehabilitation. Obwohl die ASA-Klassifikation in der „Fast-track“-Gruppe signifikant höher war, profitierten die Patienten von dem multimodalen Therapieregime. Sowohl die Gesamtkomplikationsrate als auch der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt war in dieser Gruppe signifikant geringer. Kardiopulmonale Komplikationen traten in der „traditionellen“ Gruppe signifikant öfter auf. In der „traditionellen“ Gruppe fand der Zeitpunkt der ersten Defäkation im Mittel am vierten bis fünften postoperativen Tag statt, in der „Fast-track“-Gruppe hingegen bereits am zweiten postoperativen Tag (26). Bezüglich des ersten Stuhlganges waren auch hier die eigenen Ergebnisse mit denen von Basse et al. nahezu identisch. Des Weiteren sind die hier vorgestellten Ergebnisse der postoperativen Komplikationen ebenfalls mit den Arbeiten von Basse et al. aus den Jahren 2002 und 2004 kaum unterschiedlich (18, 26).

Noch bessere Ergebnisse wurden in einer Fallserie von H. Kehlet und T. Mogensen an 16 Patienten beschrieben. Abgesehen von zwei Patienten mit einem postspinalen

Kopfschmerz kam es weder zu einer allgemeinen noch zu einer lokalen Komplikation in einem 30 tägigen Nachuntersuchungszeitraum (22).

Ebenso beeindruckende Ergebnisse konnten Senagore et al. in einer Fallserie an 159 laparoskopisch sigmaresezierten Patienten unter „Fast-track“-Therapie erbringen (27). Die nicht operativ bedingte Komplikationsrate lag bei geringen 3,3%, die operativ bedingte Komplikationsrate betrug sogar nur 2,2%. Die Mortalität war mit 0,7% ebenfalls gering. Bardram et al. verzeichneten bereits 1995 ebenfalls nicht eine einzige Komplikation an acht Patienten (13). Fünf Jahre später lag bei Bardram et al. die Rate an nicht chirurgischen Komplikationen mit weniger als 3% immer noch weit unter dem Durchschnitt (23).

Vergleichbare Ergebnisse gegenüber der Arbeitsgruppe um Henrik Kehlet konnten ansonsten nur von Senagore et al. in einer Fallserie mit 181 Patienten beobachtet werden. Von diesen 181 Patienten, die unter einem standardisierten, intra- und postoperativen Behandlungsregime sigmareseziert wurden, wurde in 22 Fällen intraoperativ auf eine offene Sigmaresektion umgestiegen. Die 159 komplett laparoskopisch sigmaresezierten Patienten wurden im Median nach $2,9 \pm 1,2$ Tagen aus dem Krankenhaus entlassen. Die konvertierten Fälle wurden im Median nach $6,4 \pm 1,4$ Tagen nach Hause entlassen. Mit 6,6% war die Gesamtkomplikationsrate sehr niedrig. Es handelt sich jedoch nicht um eine prospektiv-randomisierte Studie (27).

In der vorliegenden Studie gab es im Patientenkollektiv keine wesentlichen Unterschiede in Bezug auf das Alter, die Geschlechtsverteilung, die präoperativ diagnostizierte ASA-Klassifikation und die Nebenerkrankungen. Patienten mit einer Divertikulitis wurden aber mehrheitlich laparoskopisch operiert. Da keine signifikanten Unterschiede im Risikoprofil beider Gruppen bestanden, kann daher nicht davon ausgegangen werden, dass sich die Patienten mit einer malignen Grunderkrankung präoperativ in einem schlechteren Allgemeinzustand befanden als die, die an einer Divertikulitis erkrankt waren. Dies hätte konsekutiv zu einer Erhöhung der postoperativen Morbidität in der konventionell operierten Gruppe führen müssen. Es

scheint demnach in der vorliegenden Studie von untergeordneter Bedeutung zu sein, dass die Mehrheit der an einer gutartigen Krankheit leidenden Patienten laparoskopisch operiert wurden.

Eines der wichtigsten Ziele bei der Einführung einer neuen Therapieform in der Chirurgie sollte die objektive Beurteilung der allgemeinen und speziellen Komplikationsrate sein. Eine erhöhte Komplikationsrate einer Behandlung führt zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität im Patientengut. Es kommt dadurch auch zu einer Steigerung der Kosten und zu einer vermehrten Patientenunzufriedenheit, die obligat mit einer verminderten Akzeptanz des Heilverfahrens einhergeht. Die postoperative Komplikationsrate spielt als entscheidendes Kriterium eine wesentliche Rolle als ein zu evaluierender Endpunkt einer klinischen Studie.

In dem Patientenkollektiv dieser Studie kam es zu keinem wesentlichen Unterschied bei den allgemeinen postoperativen Komplikationen zwischen der laparoskopisch operierten und der konventionell operierten Gruppe unter „Fast-track“-Rehabilitation. Von allen laparoskopisch Operierten erlitten 5,8% (fünf Patienten) postoperativ eine allgemeine Komplikation. Die Inzidenz in der konventionellen Gruppe betrug 9,1% (ebenfalls fünf Patienten). Es existierte kein signifikanter Unterschied. Dies galt auch für jede einzelne allgemeine Komplikationen. Insbesondere galt das auch für kardiopulmonale Erkrankungen und Harnwegsinfekte, die die häufigsten allgemeinen Komplikationen bei viszeralchirurgischen Operationen ausmachen.

Es traten in der Laparoskopiegruppe trotz einer besseren postoperativen Lungenfunktion annähernd gleich viele pulmonale Komplikationen auf (3,5% in der Laparoskopie-Gruppe versus 3,6% in der Laparotomie-Gruppe). Gleichzeitig waren die pulmonalen Störungen die häufigsten unerwünschten, nicht chirurgischen Ereignisse bei den laparoskopisch sigmaresezierten Patienten. Bei den konventionellen Sigmaresektionen waren neurologisch-psychiatrische Komplikationen mit 5,5% am meisten zu beobachten. Diese Zahlen waren deutlich niedriger als die in der Literatur für laparoskopische und konventionelle kolorektale Resektionen unter einer „traditionellen“ Therapieform beschriebenen. Je nach Operationsmethode liegen sie in der Literatur zwischen 10% und 30%. (4 - 6, 11).

Wenn auch in der laparoskopischen Gruppe geringfügig bessere Werte ermittelt wurden, scheint somit der Vorteil der minimal invasiven Operationstechnik bezüglich der allgemeinen Komplikationsrate in der „Fast-track“-Chirurgie deutlich an Relevanz zu verlieren.

Die Inzidenz chirurgischer Komplikationen war zwischen den beiden Gruppen signifikant unterschiedlich. In der laparoskopisch behandelten Gruppe traten weniger häufig lokale Komplikationen auf. Es trat lediglich die subkutane Wundheilungsstörung in der Laparotomie-Gruppe häufiger auf, sodass dadurch aber ein statistisch signifikanter Unterschied in der chirurgischen Gesamtkomplikationsrate zwischen den beiden Gruppen vorlag. Die schwerwiegenden lokalen Komplikationen traten in beiden Gruppen ohne einen Unterschied im Signifikanzniveau auf. In der laparoskopischen Gruppe mussten sieben Patienten (8,1%) mit chirurgischen Komplikationen behandelt werden. Davon war eine Komplikation eine revisionspflichtige Anastomoseninsuffizienz (1,2%). In der Laparotomie-Gruppe waren es zwölf Patienten (21,8%) mit einer chirurgischen Komplikation, wovon zwei revisionspflichtige Anastomoseninsuffizienzen (3,6%) waren. Dies entspricht in etwa einer Halbierung der chirurgischen Komplikationsrate in der Laparoskopie-Gruppe. Verglichen mit den Angaben der Literatur zur traditionellen Behandlung fiel die lokale Komplikationsrate sowohl bei den konventionellen als auch bei den laparoskopischen Kolonresektionen etwas geringer aus (4 - 6, 11). Eine wesentliche Reduktion lokaler Komplikationen war durch das multimodale perioperative Behandlungskonzept nicht zu erreichen.

Die Mortalität in der vorliegenden Studie betrug 0%. In einer Veröffentlichung von Staib et al. aus dem Jahr 2002 wurde die Sterblichkeit nach elektiven Kolonresektionen bei einem vorliegenden kolorektalen Karzinom an 2452 Patienten untersucht. Sie lag in dieser Untersuchung bei nur 0,8%. Die chirurgisch bedingte Gesamtkomplikationsrate betrug 18%. Davon kam es in einem Prozent zu Anastomoseninsuffizienzen (106).

In mehreren Studien kam es zu vermehrten Wiederaufnahmen aufgrund chirurgischer und allgemeiner Komplikationen bei Patienten, die mittels „Fast-track“-Therapie behandelt wurden (20, 21, 26, 107). Es stellt sich somit die Frage, ob die Ursache darin liegt, dass die meisten Komplikationen sich erst nach mehr als zwei bis vier Tagen

postoperativ manifestieren oder ob die Indikationsstellung zur Wiederaufnahme aufgrund der Neuheit und Radikalität dieses Behandlungsregimes großzügiger gestellt wurde. Im eigenen Patientengut ist die Wiederaufnahmerate mit 9,1% in der Laparotomie-Gruppe bzw. 9,4% in der Laparoskopie-Gruppe als relativ niedrig im Vergleich zu anderen „Fast-track“-Studien einzustufen.

Im Vergleich zu den erörterten Studien, die im Rahmen einer elektiven kolorektalen Resektion eine multimodale, interdisziplinäre Behandlungsstrategie anwendeten, liefert die eigene Arbeit in den wesentlichen Zügen ähnliche Ergebnisse. Die kurze postoperative Verweildauer von zwei Tagen konnte jedoch nur die Kopenhagener Arbeitsgruppe erreichen. Es bleibt vor allem im Vergleich zu den Studien von Basse et al. (61) und King et al. (62) zu berücksichtigen, dass die vorliegende Arbeit keine Randomisierung aufweist und somit nicht der Evidenzklasse eins der EbM entspricht. Im Gegensatz zu diesen beiden Studien hat die eigene Untersuchung den Vorteil, ein relativ großes Patientenkollektiv mit eingeschlossen zu haben. Alle drei Arbeiten haben somit den Stellenwert der laparoskopischen Operationstechnik unter „Fast-track“-Rehabilitation untersucht. In Bezug auf die postoperative Genesung und die Krankenhausverweildauer divergieren die Ergebnisse der Studien von Basse et al. und King et al. erheblich. Während Basse et al. nahezu keinen Unterschied in der Rekonvaleszenz zwischen den verschiedenen Operationstechniken unter einem multimodalen Therapiekonzept herausfanden, liegen in der vorhandenen Analyse wie auch bei King et al. statistisch signifikante Unterschiede verschiedener, die Rekonvaleszenz der Patienten beeinflussende Parameter vor. Dazu gehören insbesondere die lokale Komplikationsrate, der postoperative Kostenaufbau, der Zeitpunkt der Entlassung und die Rekonvaleszenz der Lungenfunktion.

Die „Fast-track“-Therapie ist eine aus verschiedenen Bausteinen der evidenzbasierten Medizin aufgebaute Behandlungsstrategie, die bisher intensiv für die elektive Kolonchirurgie untersucht wurde. Auch wenn zurzeit nur wenige Studien der Evidenzklasse eins existieren, die dieses Therapieregime analysierten, scheint die „Fast-track“-Rehabilitation die Zeit der Rekonvaleszenz der Patienten deutlich zu

verkürzen. Insbesondere die postoperative allgemeine Komplikationsrate und die Krankenhausverweildauer konnten durch die Anwendung einer „Fast-track“-Therapie reduziert werden. Dies gilt bisher sowohl für laparoskopische als auch für konventionelle Kolonresektionen. Zusätzlich weisen die ersten prospektiv-randomisierten Studien, die den postoperativen Verlauf nach laparoskopischer und offener Operationstechnik unter „Fast-track“-Rehabilitation untersuchten, darauf hin, dass der erwiesene Vorteil der Laparoskopie unter dieser Behandlungsform an Wertigkeit verliert, dennoch aber eine minimal invasive Operationstechnik ein wichtiger Bestandteil der Therapieform ist. Ziel der nächsten Jahre sollte daher sein, diese Tendenzen durch weitere randomisierte Studien und Metaanalysen zu verifizieren.

5 Zusammenfassung

In der durchgeführten Studie wurden gemäß des „Fast-track“-Rehabilitation-Konzeptes 141 Patienten prospektiv beobachtet, von denen 55 Patienten konventionell und 86 Patienten laparoskopisch sigmareseziert wurden. Sowohl in ihren epidemiologischen Daten als auch in ihrem Krankheitsprofil unterschieden sich beide Gruppen nur in soweit, dass die Indikation zur elektiven Sigmaresektion in der Laparoskopie-Gruppe mehrheitlich bei benignen Grunderkrankungen gestellt wurde.

Gegenüber der in der Literatur beschriebenen postoperativen Komplikationsrate und der postoperativen Rekonvaleszenz bei Operationen des Kolons unter Anwendung eines „traditionellen“ Therapieregimes, kam es in der vorliegenden Studie in beiden Gruppen zu einer deutlichen Abnahme der Gesamtkomplikationsrate und zu einer Reduzierung der Zeit zur Wiederherstellung der Organfunktionen. In Folge dessen kam es ebenfalls zu einer verkürzten Krankenhausverweildauer. Dennoch bestand in der postoperativen Krankenhausverweildauer, im Beginn des oralen Kostaufbaus, teilweise in der postoperativen Entwicklung der Lungenfunktion und in der lokalen Komplikationsrate ein signifikanter Unterschied zu Gunsten der Laparoskopie-Gruppe. Es war kein Unterschied in der allgemeinen Komplikationsrate, in der Mortalität, in der Zeitspanne bis zum ersten Stuhlgang und in der Wiederaufnahmerate zu eruieren. Stellt man der vorliegenden Arbeit die bisherigen Ergebnisse der „Fast-track“-Chirurgie gegenüber, so bestätigt sie die für den Patienten positive Entwicklung unter einem multimodalen, perioperativen Therapiestandard kolonreseziert zu werden. Verglichen mit den bisher einzigen randomisierten, kontrollierten Studien von Basse et al. (61) und King et al. (62), die offene und minimal-invasive Kolonresektionen unter einer multimodalen, perioperativen Behandlung gegenüberstellten, ergaben sich größere Unterschiede in der Krankenhausverweildauer und der Mortalitätsrate gegenüber Basse et al. Die Krankenhausverweildauer war in Basses Studie deutlich kürzer. Die Mortalitätsrate war in der Arbeit von Basse et al. mit 10% bei den offen Operierten sehr hoch. Bei King et al. lag sie bei den offen Operierten bei 3,8%. Es bestätigt sich aber in allen drei Studien die Tendenz, dass ein multimodales Rehabilitationsprogramm im Vergleich zu einem „traditionellen“ Therapiekonzept die Vorteile einer laparoskopischen gegenüber einer offenen Resektion des Kolons verringert. Die Krankenhaus-

verweildauer unter einem ERAS-Konzept ist bei laparoskopischen Resektionen nur noch geringfügig kürzer als bei offenen Resektionen, während unter einem „traditionellen“ Regime laparoskopisch operierte Patienten wesentlich früher nach Hause entlassen werden können (4 - 6, 10). Es bestehen aber weiterhin leichte Vorteile für die minimal-invasive Operationstechnik, sodass nach Möglichkeit eine laparoskopische Kolonresektion durchgeführt werden sollte. Insbesondere die lokalen Komplikationen, vor allem die postoperativen Wundheilungsstörungen treten im Rahmen einer Laparotomie häufiger auf. Die nicht-chirurgische Komplikationsrate war in beiden Gruppen der vorliegenden Studie nahezu identisch. Im Vergleich zur Literatur bestand für die Patienten der Laparotomie-Gruppe in der eigenen Studie eine wesentlich geringere Häufigkeit an allgemeinen therapiepflichtigen Komplikationen zu erkranken als unter einem „traditionellen“ Therapieregime. In der Laparoskopie-Gruppe war dieser Unterschied eher geringfügig. Das postoperative Outcome war somit in der Laparoskopie-Gruppe etwas besser, die Rekonvaleszenz leicht verkürzt. Im Vergleich zu einem „traditionellen“ perioperativen Behandlungskonzept ist der Vorteil der minimal-invasiven Operationstechnik jedoch nur noch geringfügig vorhanden. Ob diese guten Ergebnisse der offenen Kolonresektionen unter „Fast-track“-Rehabilitation bestätigt werden können, bleibt weiteren Untersuchungen mit größeren Fallzahlen in der Folgezeit überlassen.

6 Literaturverzeichnis

- 1 W. Schwenk, W. Raue, A. Bloch, O. Haase, J.M. Müller, C. Spies: Schnellere postoperative Rekonvaleszenz - Fast-track-Rehabilitation in der Kolonchirurgie. *Kliniker* 2006; 35: 122-126
- 2 Boyle P: some recent developments in the epidemiology of colorectal cancer, in Bleiberg H, Rougier P, Wilke HJ: *Management of colorectal cancer*, Martin Dunitz, London 1998; S.19-34
- 3 Krebs in Deutschland. Allgemeines bevölkerungsbezogenes Krebsregister in Deutschland, 4. überarbeitete aktualisierte Ausgabe 2004
- 4 Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM: short term benefits for laparoscopic colorectal resection; the cochrane database, *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jul 20;(3)
- 5 Marusch F, Koch A, Schmidt U, Zippel R, Lehmann M, Czarnetzki HD, et al: Effect of caseload on the short-term outcome of colon surgery: results of a multicenter study. *Int J Colorectal Dis* 2001; 16(6):362-369
- 6 Marusch F, Koch A, Schmidt U et al.: Prospektive Multizenterstudien „Kolon-/Rektumkarzinome“ als flächendeckende chirurgische Qualitätssicherung. *Chirurg* 2002; 73: 138–146
- 7 Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al: Laparoscopic assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 2224-2229
- 8 Chapman AE, Levitt MD, Hewett P, et al: Laparoscopic-assisted resection of colorectal malignancies: a systematic review. *Ann Surg.* 2001, 234:590-606
- 9 Braga M, Gignali A, Gianotti L, et al: Laparoscopic versus open colorectal surgery: a randomized trial on short-term outcome. *Ann Surg.* 2002, 236: 759-767
- 10 Marusch F, Koch A, Schmidt U et al.: Welche Faktoren beeinflussen die postoperative Letalität beim kolorektalen Karzinom? *Zentralbl Chir* 2002; 127: 614–621

- 11 Marusch F, Gastinger I, Schneider C et al: Experience as a factor influencing the indications for laparoscopic colorectal surgery and the results. *Surg Endosc* 2001; 15: 116–120
- 12 Kehlet H, Wilmore DW: Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997; 78: 606–617
- 13 Bardram L, Funch-Jensen P, Jensen P, Crawford ME, Kehlet H.: Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia, and early oral nutrition and mobilisation. *Lancet* 1995; 345(8952):763-4
- 14 Kehlet H.: Organizing postoperative accelerated recovery programs. *Reg Anesth* 1996; 21:149-151
- 15 Kehlet H, Wilmore DW: Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002; 183(6):630-41
- 16 Schwenk W, Raue W, Haase O, Junghans T, Müller JM: „Fast-track“-Kolonchirurgie: Erste Erfahrungen mit einem „clinical pathway“ zur Beschleunigung der postoperativen Rekonvaleszenz, *Chirurg* 2004 May; 75(5):508-14.
- 17 Herold G: Innere Medizin, S. 388 ff, S 391 ff, Ausgabe 2000
- 18 Basse L, Raskov HH, Hjort Jakobsen D, Sonne E, Billesbolle P, Hendel HW, et al.: Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition; *Br J Surg* 2002; 89(4):446-53
- 19 Raue W, Haase O, Junghans T, Scharfenberg M, Müller JM, Schwenk W: 'Fast-track' multimodal rehabilitation program improves outcome after laparoscopic sigmoidectomy: a controlled prospective evaluation, *Surg Endosc* 2004
- 20 Nygren J, Hausel J, Kehlet H et al.: A comparison in five European Centres of case mix, clinical management and outcomes following either conventional or fast-track perioperative care in colorectal surgery. *Clin Nutr* 2005 Jun; 24(3): 455-61
- 21 Hjort Jakobsen D, Sonne E, Basse L, Bisgaard T, Kehlet H: Convalescence after colonic resection with fast-track versus conventional care. *Scand J Surg* 2004; 93(1):24-8

-
- 22 Kehlet H, Mogensen T: Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *Br J Surg* 1999; 86: 227–230
 - 23 Bardram L, Funch-Jensen P, Kehlet H. Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. *Br J Surg* 2000; 87(11):1540-5
 - 24 Proske JM, Raue W, Neudecker J, Müller JM, Schwenk W: Fast track rehabilitation in colonic surgery: results of a prospective trial, *Annales de Chirurgie*, 2005, 130 (3): 152-156
 - 25 Basse L, Jakobsen DH, Billesbolle P, Lund C, Werner M, Kehlet H: Accelerated rehabilitation after colon resection. *Ugeskr Laeger* 2001; 163(7):913-7
 - 26 Basse L, Thorbol JE, Lossl K, Kehlet H: Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care, *Dis Colon Rectum*. 2004 Jun; 47(6):951
 - 27 Senagore AJ, Duepre H, Delaney C, Brady K, Fazio V.: Results of Standardized Technique and Postoperative Care Plan for Laparoscopic Sigmoid Colectomy. *Dis Colon Rectum* 2003 (46):503-509
 - 28 Kehlet H, Dahl JB: Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003; 362: 1921-1928
 - 29 Milson JW, Böhm B: Laparoscopic colorectal surgery. Springer New York 1996
 - 30 Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Piqué JM: Short term outcome analysis of a randomized study comparing laparoscopic versus open colon colectomy for colon cancer, *Surg Endosc*, 1995, 9:1101-5
 - 31 Kockerling F, Schneider C, Reymond MA et al: Early results of a prospective multicenter study on 500 consecutive cases of laparoscopic colorectal surgery. Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group (LCSSG). *Surg Endosc*, 1998 Jan;12(1):37-41
 - 32 Schwenk W, Bohm B, Haase O, Junghans T, Muller JM.: Laparoscopic versus conventional colorectal resection: a prospective randomised study of postoperative ileus and early postoperative feeding. *Langenbecks Arch Surg* 1998; 383(1):49-55
 - 33 Schwenk W, Bohm B, Muller JM: Postoperative pain and fatigue after laparoscopic or conventional colorectal resections. A prospective randomized trial. *Surg Endosc* 1998; 12(9):1131-6

- 34 Ochsenkühn T; Göke B: Pathogenese und Epidemiologie der Sigmadivertikulose, Chirurg 2002; 73:665-669
- 35 Midgley R, Kerr D: Colorectal cancer. Lancet 1999; 353(9150):391-9
- 36 Printz H, Göke B: konservative und interventionelle Therapie der akuten Divertikulitis unter Berücksichtigung der Pathophysiologie, Zentralbibl. Chir. 1998, 123: 1375-1381
- 37 Stock W, Hansen O, Graupe F: Colonic diverticulitis-therapy concepts from the surgical viewpoint, Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd. 1998; 115:166-9
- 38 Siewert JR, Huber FT, Brune IB: Frühelektive Chirurgie der akuten Divertikulitis des Kolons, Chirurg 1995, 66: 1182-1189
- 39 Hansen O, Zarras K: Surgical treatment of diverticulitis of the large intestine-a plea for early elective resection, Zentralbibl. Chir. 1996
- 40 Wedell J: Die elektive Frühoperation der akuten unkomplizierten Sigmadivertikulitis - ein gefährlicher Irrweg ? Chirurg 1998, 69: 538-540
- 41 Germer CT, Buhr HJ: Sigmadivertikulitis, Chirurg 2002, 73: 681-689
- 42 Porschen R, Strohmeyer G: Dysplasie und Karzinomrisiko bei Colitis ulcerosa, Dtsch med Wochenschr 1991, 116:1682-1688
- 43 Connell WR, Sheffield JP, Kamm MA, Ritchie JK, Hawley PR, Lennard-Jones JE: Lower gastrointestinal malignancy in Crohn's disease, Gut. 1994 Mar; 35(3):347-52
- 44 Bulow S: Familial polyposis coli, Dan Med Bull, 1987 Mar; 34(1):1-15
- 45 Neugut AI, Jacobson JS, De Vivo I: Epidemiology of colorectal adenomatous polyps. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1993 Mar-Apr; 2(2):159-76
- 46 Wedel T: Ist die Divertikelkrankheit mit intestinalen Innervationstörungen assoziiert. In Schumpelnick V, Kasperk R (Hrsg): Divertikulitis. Eine Standortbestimmung. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo, 2001, 38-43
- 47 Hoffmann P, Layer P: Pathogenese und Pathophysiologie der Sigmadivertikulitis, Chirurg, 1995, 66: 1169-1172
- 48 Fowler DL, White SA: Laparoscopy-assisted sigmoid resection, Surg Laparosc Endosc, 1991 Sep; 1(3):183-8

-
- 49 Grantcharov TP, Rosenberg J: Vertical compared with transverse incisions in abdominal surgery. *Eur J Surg*, 2001 Apr; 167(4):260-7
 - 50 Lindgren PG, Nordgren SR, Oresland T, Hulten L: Midline or transverse abdominal incision for right-sided colon cancer-a randomized trial. *Colorectal Dis*, 2001 Jan; 3(1):46-50
 - 51 Becquemin JP, Piquet J, Becquemin MH, Mellièrè D, Harf A: Pulmonary function after transverse or midline incision in patients with obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med*, 1985;11(5): 247-51
 - 52 Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA et al: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*, 1996 Jan 13; 312(7023):71-2
 - 53 Sackett DL: Rules of evidence and clinical recommendations for the management of patients. *Can J Cardiol*, 1993 Jul-Aug; 9(6):487-9
 - 54 Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg WM, Haynes RB: Evidence based medicine. How to practice and teach EBM. Churchill Livingstone 1997, New York, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, San Francisco, Tokyo
 - 55 The cochrane Manual: www.cochrane.de
 - 56 von Wichert P: Evidenzbasierte Medizin-Begriff entideologisieren, *Deutsches Ärzteblatt*, 2005, 22: 1569-1570
 - 57 Bauer H: Evidenzbasierte Medizin: Wunsch und Wirklichkeit im chirurgischen Alltag, *Chirurg*, 2005
 - 58 Doust J, Del Mar C: Why do doctors use treatments that do not work? *BMJ*, 2004 Feb 28; 328(7438):474-5
 - 59 Lange V: Evidence-based Medicine im chirurgischen Alltag - Anspruch und Wirklichkeit. *Mitt Dtsch Ges Chir*, 32: 143-146
 - 60 Young JM, Hollands MJ, Ward J, Holman CD: Role for opinion leaders in promoting evidence-based surgery. *Arch Surg*, 2003 Jul; 138(7):785-91
 - 61 Basse L, Jakobsen DH, Bardram L, Billesbolle P, Lund C, Mogensen T, et al: Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study. *Ann Surg* 2005; 241(3):416-23

-
- 62 King PM, Blazeby JM, Ewings P et al: Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme. *British journal of surgery* 2006, 93: 300-308
- 63 Gatt M, Anderson ADG, Reddy DS et al: Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resections. *British Journal of surgery* 2005; 92, 1354-1362
- 64 Anderson ADG, Mc Naught CE, Macfie J et al: Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. *Br J Surg*, 2003, 90:1497-1504
- 65 Ordemann J, Jacobi CA, Schwenk W, Stosslein R, Muller JM: Cellular and humoral inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections. *Surg Endosc* 2001; 15(6):600-8
- 66 Frank SM, Higgins MS, Breslow MJ, Fleisher LA, Gorman RB, Sitzmann JV, Raff H, Beattie C: The catecholamine, cortisol, and hemodynamic responses to mild perioperative hypothermia. A randomized clinical trial. *Anesthesiology*, 1995 Jan; 82(1):83-93
- 67 Sessler DI: Mild perioperative hypothermia, *N Engl J Med*, 1997 Jun 12; 336(24):1730-7
- 68 Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R: Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med* 1996; 334: 1209–1215
- 69 Lobo D, Bostock K, Neal KR, Perkins AC, Rowlands B, Allison S: Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1812–1818
- 70 Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R et al: Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*, 2003 Nov; 238(5):641-8
- 71 Klein TF, Osmer C, Muller M: The effect of a pre-operative infusion of Ringer's solution on splanchnic perfusion in patients undergoing coronary artery bypass grafting, *Anaesthesia*, 2002 Aug; 57(8):756-60

-
- 72 Mythen MG, Webb AR: Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg*, 1995 Apr; 130(4):423-9
- 73 Guenaga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wille-Jørgensen P: Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery (Cochrane Review): The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, (1): CD001544. DOI: 10.1002/14651858
- 74 Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S, Dahl JB.: Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(4):CD001893
- 75 Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA Jr, Wu CL: Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA*. 2003 Nov 12; 290(18):2455-63
- 76 Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, Sage D, Futter M, Saville G, Clark T, MacMahon S: Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*, 2000 Dec 16; 321(7275):1493.
- 77 Ballantyne JC, Carr DB, Chalmers TC, Dear KB, Angelillo IF, Mosteller F: Postoperative patient-controlled analgesia: meta-analyses of initial randomized control trials. *J Clin Anesth*. 1993 May-Jun; 5(3):182-93
- 78 Zutshi M, Delaney CP, Senagore AJ et al: randomised controlled trial comparing the controlled rehabilitation with early ambulation and diet pathway versus the controlled rehabilitation with early ambulation and diet with preemptive epidural anesthesia/analgesia after laparotomy and intestinal resection, *Am J Surg*, 2005, 189(3):268-72
- 79 Edwards JE, Faura CC, Moore RA, McQuay HJ: Single-dose dipyrrone for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001; (3):CD003227
- 80 Barden J, Edwards J, Moore A, McQuay HJ: Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004; (1):CD004602

-
- 81 Barden J, Edwards J, McQuay HJ, Moore A: Oral Valdecoxib and injected parecoxib for acute postoperative pain: a quantitative systematic review, *BMC Anesthesiology* 2003, 3:1
- 82 Neugebauer E, Hempel K, Sauerland S, Lempa M, Koch G, „AG Schmerz“: Situation der perioperativen Schmerztherapie in Deutschland-Ergebnisse einer repräsentativen anonymen Umfrage von 1000 chirurgischen Kliniken, *Chirurg* 69, 461-466, 1998
- 83 Karow T, Lang-Roth R: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 2003, 464-468
- 84 Catley DM, Thornton C, Jordan C, Lehane JR, Royston D, Jones JG: Pronounced, episodic oxygen desaturation in the postoperative period: its association with ventilatory pattern and analgesic regimen. *Anesthesiology*. 1985 Jul; 63(1):20-8
- 85 Dray A.: Epidural Opiates and urinary retention: new models provide new insights, *Anesthesiology* 68,323-324, 1988
- 86 Schumpelick V, Bleese N, Mommsen U: *Kurzlehrbuch Chirurgie*, 2003, 6. Auflage, S. 108-109
- 87 Haase O BB: Die Darmmotilität. In: *Das Pneumoperitoneum*. Böhm B, Schwenk W, Junghans T (Hrsg). Berlin, Heidelberg, NewYork: Springer, 2000. p. 129-144
- 88 Livingston EH, Passaro EP Jr: Postoperative ileus, *Dig Dis Sci*. 1990 Jan; 35(1):121-32
- 89 Holte K, Kehlet H.: Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg* 2000; 87(11):1480-93
- 90 Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S: Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001; 323(7316):773-6
- 91 Sagar PM, Kruegener G, MacFie J: Nasogastric intubation and elective abdominal surgery, *Br J Surg*. 1992 Nov; 79(11):1127-31
- 92 Hoffmann S, Koller M, Plaul U, Stinner B, Gerdes B, Lorenz W, Rothmund M: Nasogastric tube versus gastrostomy tube for gastric decompression in abdominal surgery: a prospective, randomized trial comparing patients' tube-

- related inconvenience. *Langenbecks Arch Surg.* 2001 Nov; 386(6):402-9. Epub 2001 Nov 8
- 93 Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, Sawyers JL: A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. *Ann Surg* 1995; 221 (5): 469–476
- 94 Menke H, Klein A, Bottger T, Lorenz W, Bahr W, Junginger T: Pulmonary complications following surgical abdominal interventions. Identification of various risk groups. *Chirurg.* 1992 Jul; 63(7):548-54
- 95 Marusch F, Koch A, Schmidt U, Zippel R, Lehmann M, Czarnetzki HD, Knoop M, Geissler S, Pross M, Gastinger I, Lippert H: Effect of caseload on the short-term outcome of colon surgery: results of a multicenter study. *Int J Colorectal Dis.* 2001 Nov; 16(6):362-9
- 96 Bohm B: Morbidität und Letalität nach elektiven Resektionen kolorektaler Karzinome. *Langenbecks Arch. Chir.* 376:93, 1991
- 97 Schauer PR, Luna J, Ghiatas AA, Glen ME, Warren JM, Sirinek KR: Pulmonary function after laparoscopic cholecystectomy. *Surgery.* 1993 Aug; 114(2):389-97; discussion 397-9
- 98 Ford GT, Rosenal TW, Clergue F, Whitelaw WA: Respiratory physiology in upper abdominal surgery, *Clin Chest Med.* 1993 Jun; 14(2):237-52
- 99 Lumb AB, Nunn JF: Respiratory function and ribcage contribution to ventilation in body positions commonly used during anesthesia, *Anesth Analg.* 1991 Oct; 73(4):422-6
- 100 Schlick W SK: Auswirkungen einer Laparotomie auf die Lungenfunktion. *Intensivbehandlung* 1984; 9(9):48-54
- 101 Schwenk W, Bohm B, Witt C, Junghans T, Grundel K, Muller JM. Pulmonary function following laparoscopic or conventional colorectal resection: a randomized controlled evaluation. *Arch Surg* 1999;134(1):6-12
- 102 Schwenk W, Neudecker J, Raue W, Haase O, Müller JM: "Fast-track" rehabilitation after rectal cancer resection, *Int J Colorectal Dis*, 2005

-
- 103 Stephen AE, Berger DL: Shortened length of stay and hospital cost reduction with implementation of an accelerated clinical care pathway after elective colon resection, *Surg*, 2003 Mar; 133(3):277-82
 - 104 Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin PHP et al: Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *British journal of surgery* 2006, 93: 800-809
 - 105 Basse L, Madsen JL, Kehlet H: Normal gastrointestinal transit after colonic resection using epidural analgesia, enforced oral nutrition and laxative. *Br J Surg*. 2001 Nov; 88(11):1498-500
 - 106 Staib L, Link KH, Blatz A, Berger HG: Surgery of colorectal cancer: surgical morbidity and five- and ten-year results in 2400 patients-monoinstitutional experience, *World J Surg* 2002, 26:59-66
 - 107 Kehlet H: Fast-track colonic surgery: status and perspectives. *Recent Results Cancer Res*. 2005 (165):8-13

7 Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Manuel Diederichs erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: »Vergleich laparoskopischer und konventioneller Sigmaresektionen unter perioperativer multimodaler Behandlung gemäß des „Fast-track“-Rehabilitationskonzeptes«, selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum:

Unterschrift:

8 Tabellarischer Lebenslauf

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