

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

DRASTAR: Notwendigkeit von subkutanen Wund-D**rainagen nach
Ileostoma- **R**ückverlagerungen**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Vanessa Anke Schneider

aus Berlin

Datum der Promotion: 06.09.2019

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	1
Abkürzungsverzeichnis	2
Abstract	3
1. Einleitung	6
<i>1.1 Grundlagen</i>	6
1.1.1 Ileostoma: Begriffsdefinition und Indikationen	6
1.1.2 Redondrainage: Begriffsdefinition und Indikationen	6
<i>1.2 Historisches</i>	7
<i>1.3 Die Ileostomarückverlagerung</i>	8
1.3.1 Operationsverfahren	8
1.3.2 Postoperative Morbidität	9
1.3.3 Einsatz subkutaner Redondrainagen	10
<i>1.4 Fragestellung und Zielsetzung</i>	10
2. Material und Methoden	12
<i>2.1 Studiendesign</i>	12
2.1.1 Einschluss-/Ausschlusskriterien	13
<i>2.2 Operationsverfahren</i>	13
<i>2.3 Stationärer Verlauf</i>	14
<i>2.4 Follow-up</i>	15
<i>2.5 Statistische Datenanalyse</i>	21
3. Ergebnisse	22
<i>3.1 Studienkollektiv</i>	22
3.1.1 Dropouts	22
3.1.2 Demographische Daten	24
3.1.3 Anamnestiche Daten	26
<i>3.2 Intraoperative Ergebnisse</i>	28
3.2.1 Komplikationen	30
3.2.2 Bauchdeckenabstriche	31
<i>3.3 Postoperativer Verlauf</i>	33
3.3.1 Liegedauer Primäraufenthalt	33
3.3.2 Primärer Endpunkt: Gesamtliegedauer	33

3.4 Postoperative Komplikationen	37
3.4.1 Wundinfektionen	39
3.5 Stationäre Wiederaufnahme	43
3.5.1 Pouchitiden	44
3.6 Revisionseingriffe	44
3.6.1 Risikofaktoren für eine akute Revision	46
3.6.2 Risikofaktoren für Revisionseingriffe im gesamten Beobachtungszeitraum	48
3.7 Follow-up	50
4. Diskussion	52
4.1 Einsatz von Redondrainagen, Wundinfektionen, Liegedauer	52
4.1.1 Perioperative Antibiotikaprophylaxe	57
4.2 Wiederaufnahmen, Revisionseingriffe	58
4.2.1 Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung	59
4.3 Dropouts	60
4.4 Limitationen der Studie	61
4.5 Zusammenfassung und Schlussfolgerung	62
Literaturverzeichnis	63
Abbildungsverzeichnis	69
Tabellenverzeichnis	70
Eidesstattliche Versicherung	71
Lebenslauf	73
Danksagung	74

Vorwort

Hiermit soll eingangs darauf hingewiesen werden, dass Exzerpte und Subgruppenanalysen dieser Arbeit bereits in Form wissenschaftlicher Artikel mit folgenden Titeln publiziert wurden:

- Necessity of subcutaneous suction drains in ileostomy reversal (DRASTAR) – a randomized, controlled bi-centered trial (1)

- Risk factors for reoperation after ileostomy reversal – results from a prospective cohort study (2)

Hierbei soll beachtet werden, dass im Rahmen der Publikationen alle zur Verfügung stehenden demografischen und klinischen Daten zur Auswertung herangezogen wurden, während in der hier vorliegenden Arbeit nur Patientendaten gemäß der für die klinische Studie festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien betrachtet werden.

Abkürzungsverzeichnis

<i>Abb.</i>	Abbildung
<i>ASA</i>	American Society of Anesthesiologists
<i>BMI</i>	Bodymassindex
<i>CDC</i>	Centers for Disease Control and Prevention
<i>CED</i>	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
<i>CI</i>	Konfidenzintervall
<i>cm</i>	Zentimeter
<i>COPD</i>	Chronic obstructive pulmonary disease
<i>CPM</i>	Koloproktomukosektomie
<i>d</i>	Tag
<i>dl</i>	Deziliter
<i>et al.</i>	et alii
<i>FAP</i>	Familiäre adenomatöse Polyposis coli
<i>g</i>	Gramm
<i>HIV</i>	Humanes Immundefizienzvirus
<i>ISR</i>	Ileostomarückverlagerung/ileostomy reversal
<i>kg</i>	Kilogramm
<i>m</i>	Meter
<i>mg</i>	Milligramm
<i>OR</i>	Odds Ratio
<i>SPSS</i>	Statistical Package for the Social Sciences
<i>Tab.</i>	Tabelle
<i>(T)AR</i>	(Tiefe) anteriore Rektumresektion
<i>VAS</i>	Visuelle Analogskala
<i>vs.</i>	versus
<i>WA</i>	Wiederaufnahme

Abstract

Einleitung

Postoperative Komplikationen nach Ileostomarückverlagerung sind trotz des vergleichsweise geringen Umfangs dieses Eingriffes häufig und führen zu einer verlängerten Krankenhausliegedauer. Die hier vorgelegte prospektive Bi-Center-Studie DRASTAR untersuchte den Einsatz subkutaner Redondrainagen bei der elektiven, konventionellen Ileostomarückverlagerung hinsichtlich einer potentiellen Reduktion postoperativer Komplikationen und der hiermit assoziierten Krankenhausliegedauer.

Methodik

Es handelt sich um eine prospektiv-randomisierte Studie mit zwei parallelen Studienarmen. Eine Patientengruppe erhielt im Rahmen ihrer Ileostomarückverlagerung eine subkutane Redondrainage, die andere Gruppe nicht. Es erfolgte eine Nachbeobachtung der Patienten unter Dokumentation aufgetretener Komplikationen und der individuellen Patientenzufriedenheit bis drei Monate postoperativ. Die Auswertung der gesammelten Daten mit dem primären Endpunkt „Krankenhausliegedauer in Tagen“ erfolgte mit der Software IBM SPSS Statistics 21 ® (IBM, Armonk, New York, USA).

Ergebnisse

Es konnten primär 118 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. 59 Patienten wurden dem Studienarm mit Einlage einer Redondrainage zugeordnet, 59 Patienten dem Studienarm ohne Redondrainage. Nach drei Monaten Follow-up konnten 50 Patienten mit und 53 Patienten ohne Redondrainage in die Analyse aufgenommen werden. Die mediane Krankenhausliegedauer im Studienarm mit Redondrainage betrug acht Tage versus neun Tage im Studienarm ohne Redondrainage ($p=0,17$). Das Auftreten von Wundinfektionen, die Notwendigkeit von Revisionseingriffen sowie das Vorliegen einer Anämie konnten als statistisch signifikante Risikofaktoren für die Verlängerung der Krankenhausliegedauer identifiziert werden. Die Wundinfektionsrate lag bei 14% in der Gruppe mit Redondrainage versus 17% in der Gruppe ohne Redondrainage ($p=0,68$). Hinsichtlich der Zahl an notwendigen Revisionseingriffen zeigte sich mit sechs revidierten Patienten in der Gruppe mit Redondrainage versus acht revidierten Patienten in der Gruppe ohne Redondrainage ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Studienarmen ($p=0,13$).

Schlussfolgerung

Die Studie konnte zeigen, dass der Verzicht auf die Einlage einer subkutanen Redondrainage bei der Ileostomarückverlagerung der Redon-Drainageneinlage hinsichtlich postoperativer Krankenhausliegedauer und postoperativer Komplikationsrate nicht unterlegen ist.

Abstract

Introduction

Despite the fact that ileostomy reversal is considered a comparatively small surgical procedure there are some postoperative complications following this procedure, which may lead to a prolonged hospital stay. The presented bi-centered prospective randomized clinical trial DRASTAR investigated the use of subcutaneous suction drains in patients undergoing elective ileostomy reversal with regard to a potential reduction of length of hospital stay and postoperative complications.

Materials and methods

All patients included in the trial were randomized into two parallel study groups. One group underwent ileostomy reversal with insertion of a subcutaneous suction drain, the other group underwent ileostomy reversal (ISR) without insertion of a drain. There was a prospective postoperative follow-up-period of three months with a documentation of all complications and the individual patient satisfaction. The statistical analysis of the collected data was done using the software IBM SPSS Statistics 21 ® (IBM, Armonk, New York, USA). Length of hospital stay in days was used as primary outcome measure.

Results

A total of 118 patients could be included in the trial. 59 patients were randomly appointed to receive ileostomy reversal with insertion of a subcutaneous suction drain, 59 patients were intended for ileostomy reversal without insertion of a drain. After the follow-up-period of three months, 50 patients with subcutaneous suction drain and 53 patients without drain could be analyzed. Median length of hospital stay among patients with drain was eight days versus nine days in the group without subcutaneous suction drain ($p=0.17$). A postoperative infection of the wound, the necessity of re-operation and anemia could be identified as statistically significant risk factors for a prolonged hospital stay. There were no significant differences between both study groups in terms of wound infection rate and number of required re-interventions. 14 % of

Abstract

patients with insertion of a subcutaneous suction drain developed wound infections versus 17% of patients without insertion of a drain ($p=0.68$). Six patients in the group with drain needed revision in general anesthesia versus eight patients without subcutaneous suction drain ($p=0.13$).

Conclusion

Omission of subcutaneous suction drains in ileostomy reversal is not inferior to the insertion of a subcutaneous suction drain in terms of length of hospital stay and postoperative complication rate.

1. Einleitung

1.1 Grundlagen

1.1.1 Ileostoma: Begriffsdefinition und Indikationen

Das Enterostoma (von griechisch to énteron – der Darm und to stóma –der Mund/die Öffnung (3)) bezeichnet einen chirurgisch angelegten künstlichen Darmausgang (4). Je nach ausgeleitetem Darmabschnitt unterscheidet man zwischen der Ileostomie und Kolostomie (hier wird weiter unterschieden in Transversostomie, Descendostomie, Coecostomie). Im Weiteren soll näher auf die Ileostomie eingegangen werden.

Bei der Anlage einer Ileostomie wird grundsätzlich zwischen der Anlage eines endständigen und eines doppelläufigen Stomas unterschieden. Ist lediglich eine temporäre Ausleitung des Darminhaltes notwendig, so wird eine doppelläufige Ileostomie der endständigen vorgezogen. Hierbei wird eine distale Ileumschlinge vor die Bauchdecke luxiert und eröffnet, um sie letztendlich sowohl mit ihrem zu- als auch mit ihrem abführenden Schenkel in der Bauchdecke zu fixieren (5).

Die Indikationen zur Anlage einer Ileostomie sind vielfältig und finden sowohl im Rahmen elektiver Eingriffe als auch in der Notfallchirurgie Anwendung. Meist wird eine äußere Stuhlableitung etabliert, wenn operative Eingriffe im Bereich von Kolon, Rektum oder Anus die Protektion einer in diesem Rahmen geschaffenen Darmanastomose notwendig machen, beispielsweise nach Sigmaresektion bei Sigmadivertikulitis und Rektumresektion bei kolorektalem Karzinom. Auch nach Koloproktomie mit Anlage eines ileoanalen Pouches bei der familiären adenomatösen Polyposis coli (FAP) und im Falle chronisch entzündlicher Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa und Morbus Crohn finden Ileostomata Anwendung, ebenso wie bei Komplikationen im Rahmen diverser abdominalchirurgischer Eingriffe (6-10).

1.1.2 Redondrainage: Begriffsdefinition und Indikationen

Die Redon-Saugdrainage bezeichnet ein geschlossenes System zur postoperativen Wunddrainage, welches aus einem in der Wunde befindlichen, mehrfach perforierten Schlauchsystem und angeschlossener Unterdruckflasche besteht (4). Die Namensgebung geht zurück auf den französischen Kieferchirurgen Henry Redon. Der durch den herrschenden Unterdruck entstehende Sog soll Wundsekret ableiten und durch eine Verkleinerung der

Wundhöhle mit Näherung der Wundflächen die Heilung beschleunigen beziehungsweise unterstützen (11). Heute finden Redondrainagen weitläufige Anwendung in der Chirurgie und werden meist subkutan oder in Gelenkhöhlen platziert.

1.2 Historisches

Die Geschichte des Stomas findet ihren Anfang bereits im antiken Griechenland des Jahres 350 vor Christus. Überliefert ist die Anlage des ersten Enterostomas bei einem Patienten mit einer inkarzerierten Hernie durch Praxagoras, einen Schüler des Hippokrates von Kos. Er soll den Bruchsack samt inkarzierter Darmschlinge eröffnet, den Stuhl manuell ausgeräumt und die Wundränder mit denjenigen der eröffneten Darmschlinge vernäht haben. Ob und, falls ja, wie lang sein Patient diesen Eingriff überlebt hat, ist nicht überliefert (12). Auch Nachfolger der hippokratischen Schule sollen künstliche Darmausgänge im Falle schwerer Darmverschlüsse und –verletzungen geschaffen haben. Es vergeht rund ein Jahrtausend, bevor es auf dem Gebiet der Stomaversorgung erneute Fortschritte gibt. Paracelsus (1493-1541) erwähnt in seinen Schriften die Anlage eines „Kunstafters“, setzt diese theoretischen Überlegungen jedoch nicht in die medizinische Praxis um. Aus dem Jahre 1710 stammt die erste dokumentierte Empfehlung zur Anlage eines Enterostomas bei Kindern mit Analatresie, festgehalten durch den französischen Arzt und Anatomen A. de Littre (13). 1776 gelingt dem Franzosen Pillore erstmalig die Anlage eines Coecostomas bei einem Patienten mit stenosierendem Sigmakarzinom, im Jahre 1793 schafft es der französische Arzt Duret, einem drei Tage alten Säugling eine Kolostomie anzulegen. Sein Patient wird 45 Jahre alt und stellt somit den ersten dokumentierten Fall eines Langzeitüberlebens nach Stomaanlage dar (14,15). 1884 kreierte der österreichische Chirurg Carl Maydl durch Unterlage eines Gänsekiels unter die ausgeleitete Darmschlinge das erste doppelläufige Stoma. Die Geschichte des Ileostomas ist wesentlich jünger als diejenige der vorbeschriebenen Kolostomien. Im Jahre 1879 legt der deutsche Chirurg Baum aus Danzig die erste dokumentierte Ileostomie bei einem Patienten mit einem kolorektalen Karzinom an. Der Patient verstirbt jedoch nur neun Wochen später an einer Peritonitis. Die ersten erfolgreichen (endständigen) Ileostomaanlagen können in den Jahren 1883 durch Carl Maydl und im Jahre 1894 durch Lauenstein durchgeführt werden. 1913 gelingt es dem Amerikaner Dr. John Young Brown aus St. Louis, die Anlage eines Ileostomas als wirksame Maßnahme in der Behandlung der Colitis ulcerosa zu etablieren. Versuche der Schaffung einer ileoanalen Anastomose nach vorhergehender Kolektomie waren bereits unternommen worden, zeigten sich jedoch gerade in Fällen schwerer Proktitis als nicht praktikabel. Bereits in dieser Zeit fällt eine massive

Hautreizung durch das austretende Dünndarmsekret auf, sodass die Ileostomien zunächst 15 cm lang angelegt werden, um das Sekret weit von der Haut entfernt in geeigneten Gefäßen auffangen zu können. Die Anlage eines Ileostomas ist zu diesem Zeitpunkt mit einer hohen Letalitätsrate und schweren postoperativen Komplikationen wie Anastomoseninsuffizienzen, dermalen Ulzera, Fisteln, Stomastosen und –retraktionen assoziiert. Erst 1952 wird die Anlage eines Ileostomas durch den Chirurgen Brooke durch die Entwicklung der Dünndarmschlingeneversion revolutioniert. Die Rate an Hautreizungen und den hiermit assoziierten Komplikationen geht drastisch zurück und es werden die ersten selbstklebenden Auffangsysteme entwickelt, welche bis heute Verwendung finden (16).

1.3 Die Ileostomarückverlagerung

Die Ileostomarückverlagerung zählt heutzutage zu den häufigsten Eingriffen der modernen Abdominalchirurgie.

In der Literatur finden sich keine eindeutigen, evidenzbasierten Empfehlungen zum geeignetsten Zeitpunkt der Ileostomarückverlagerung. Grundsätzlich lässt sich jedoch sagen, dass das Tragen einer äußeren Stuhableitung zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität betroffener Patienten führt (17) und eine Stomarückverlagerung somit möglichst zeitnah, in der Regel in einem Zeitraum von 6-12 Wochen nach Anlage des Stomas, anzustreben ist.

1.3.1 Operationsverfahren

In der gängigen Literatur existiert eine Vielzahl an Modi, welche bei der Ileostomarückverlagerung Anwendung finden. Welches Verfahren verwendet wird, richtet sich letztlich nach den Erfahrungen und Präferenzen der jeweiligen operativ tätigen Klinik und den individuellen Gewohnheiten eines jeden Operateurs. In den vergangenen Jahren richtet die klinische Forschung ihr Augenmerk vor allem auf Modifikationen und vergleichende Analysen der OP-Verfahren, um den Patientinnen und Patienten durch einfach in die klinische Praxis zu integrierende Änderungen ein möglichst positives Outcome nach ihrer Ileostomarückverlagerung zu ermöglichen.

Die wesentlichen Operationsschritte lassen sich grob schematisch wie folgt zusammenfassen:

- Mobilisation des Stomas aus der Bauchdecke
- Reanastomosierung des oralen und aboralen Ileumschenkels
- Rückverlagerung des Darmes in das Abdomen nach Kontinuitätswiederherstellung

- Bauchdeckenverschluss (18)

Prinzipiell lässt sich jeder der vorstehend geschilderten Operationsschritte auf verschiedene Arten und Weisen durchführen. Die in unserer Studie angewandte Methodik wird im Kapitel „Material und Methoden“ detailliert geschildert.

Die Mobilisation des Stomas aus der Bauchdecke kann entweder durch eine zirkumferente Umschneidung allein, durch eine zusätzliche Laparotomie (19) oder auch laparoskopisch erfolgen (20).

Die Reanastomosierung des Ileums kann durch handgenähten End-zu-End-Verschluss mit oder ohne vorhergehende Ileumsegmentresektion oder mittels Seit-zu-Seit-Anastomosierung durch einen Stapler durchgeführt werden (18).

Schlussendlich wird der Hautverschluss entweder durch eine primäre Naht oder lediglich einen Teilverschluss der Wunde, beispielsweise mit zentraler Öffnung (zirkumferenter subkutaner Wundverschluss), erreicht (21,22). In einigen Kliniken wird wegen der häufigen Wundinfektionen die Hautwunde nicht verschlossen und die sekundäre Wundheilung abgewartet oder auch ein verzögerter Wundverschluss durchgeführt (23). Zudem variieren die Methoden der Bauchdeckenverschlüsse in ihrem Einsatz von Wunddrainagen (24,25).

1.3.2 Postoperative Morbidität

Obwohl es sich bei der Ileostomarückverlagerung um einen hinsichtlich seiner Operationszeit und Invasivität kleineren viszeralchirurgischen Eingriff handelt, finden sich in der Literatur zahlreiche postoperative Komplikationen. Die prozentuale Gesamtrate der beobachteten Komplikationen reicht bis hin zu 45,9% (26).

Bei bis zu 10% aller Patienten sind schwere postoperative Komplikationen wie Anastomoseninsuffizienzen mit konsekutiver Peritonitis oder Darmperforationen dokumentiert (27). Neben Anastomoseninsuffizienzen, die sich mit einer Rate von bis zu 8 % finden (28), ist auch das Risiko eines postoperativen Ileus mit bis zu 13,4 % (29) groß. Einige Autoren berichten zudem von der Entwicklung einer pseudomembranösen Kolitis bei bis zu 4% der untersuchten Patienten (30).

Eine Vielzahl der Patienten entwickelt postoperativ minderschwere Komplikationen wie Wundinfektionen, Harnwegsinfekte oder einen durch Diarrhoen oder ein Subileusbild erschwerten Kostaufbau. Die heutzutage häufigste der vorgenannten postoperativen Komplikationen nach Ileostomarückverlagerung ist die lokale Wundinfektion, welche bei bis zu 36 % aller Patienten vorkommt (31).

1.3.3 Einsatz subkutaner Redondrainagen

Die Einlage von Redondrainagen ist in vielen Kliniken Standard unter der Annahme, deren Sog führe zu einer Verkleinerung der Wundhöhle, beuge somit der Entstehung von Hämatomen und Seromen vor und habe durch Näherung der Wundränder einen positiven Einfluss auf die Wundheilung (11). Es existieren jedoch keine prospektiv-randomisierten klinischen Studien, welche diese Hypothese im Falle der Ileostomarückverlagerung stützen. In der Vergangenheit konnte für eine Vielzahl viszeralchirurgischer Eingriffe bereits kein Vorteil durch die Einlage subkutaner Redondrainagen nachgewiesen werden (32).

Kosins et al. konnten im Rahmen eines großen systematischen Reviews lediglich bei Patientinnen mit Mammabiopsie eine Reduktion postoperativer Hämatome sowie bei PatientInnen nach axillärer Lymphknotendissektion eine Reduktion postoperativer Serome durch den Einsatz subkutaner Redondrainagen nachweisen. Dies führte jedoch nicht zu einer Senkung der Wundinfektionsrate (33). Chu et al. konnten in einem retrospektiven Studiendesign in der univariaten Analyse einen statistisch signifikanten protektiven Effekt subkutaner Redondrainagen bei Patienten nach Ileo- und Kolostomarückverlagerung hinsichtlich einer Reduktion der Wundinfektionsrate beobachten (34). In der multivariaten Analyse zeigte dieser Effekt jedoch keine statistische Signifikanz mehr. Walmsley et al. konnten sogar eine höhere Zahl nötiger Bluttransfusionen bei gleichbleibender Wundinfektrate, Liegedauer und Rate an Revisionseingriffen durch den Einsatz subkutaner Redondrainagen bei Implantation von Hüftprothesen nachweisen (35).

Ein positiver Effekt subkutaner Redondrainagen auf die postoperative Krankenhausverweildauer und Wundinfektionsrate ist letztlich bis dato durch keine prospektiv-randomisierte klinische Studie belegt.

1.4 Fragestellung und Zielsetzung

Die hier vorgelegte prospektiv-randomisierte Non- Inferioritäts- Studie soll belegen, dass der Verzicht auf die Einlage subkutaner Redondrainagen nach Ileostomarückverlagerung nicht zu einer Verlängerung der Krankenhausverweildauer führt. Sekundäre Endpunkte sind die Rate an postoperativen Wundinfektionen, die Entstehung von Hämatomen/Seromen, Major-Komplikationen wie der postoperative Ileus, die Darmperforation und die operative Revision. Die Entwicklung von Schmerzen und Dysästhesien im Operationsgebiet sowie Spätkomplikationen wie Narbenbrüche sind ebenfalls Gegenstand der Betrachtung. Würde sich die oben genannte Hypothese der Äquivalenz beider Operationsverfahren bestätigen, wäre durch den Verzicht auf Redondrainagen eine Kostenersparnis bei dieser häufigen Operation möglich.

Einleitung

Zudem würde der Diskomfort des Patienten durch die Drainage und potentielle Drainage-abhängige Komplikationen (Blutungen/ Nachblutungen, Verschleppung von Infekten) vermieden.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei DRASTAR handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Bi-Center-Studie. Die Studie ist registriert unter <http://www.ClinicalTrials.gov> (ID:NCT01050686).

Nach Einholung des Ethikvotums der Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin (Antrag Nr. EA4/120/09) wurde die Studie an den zwei Standorten Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, sowie dem HELIOS- Klinikum Schwerin durchgeführt. Computergestützt erfolgte die zufällige Zuteilung der Patienten zu unseren jeweils gleich starken Studienarmen mit und ohne intraoperative Einlage einer subkutanen Redondrainage (1:1-Randomisierung). Eine Verblindung konnte in vorliegendem Fall aufgrund der postoperativen Sichtbarkeit der Drainage nicht vorgenommen werden. Die Fallzahlplanung erfolgte vor Studienbeginn mit freundlicher Unterstützung des Institutes für Epidemiologie, Biometrie und Medizinische Informatik der Charité Universitätsmedizin Berlin unter Anwendung der Software nQuery 6.0 (Statistical Solutions Ltd, Boston, USA). Als primärer Endpunkt wurde hierbei die Länge des Krankenhausaufenthaltes in Tagen definiert, wobei im Falle einer Wiederaufnahme der Patienten/-innen aufgrund von Komplikationen die Summe aller stationären Behandlungstage (Erst- + eventuelle Folgeaufenthalte) berücksichtigt wurde. Als wichtigster sekundärer Endpunkt wurde das Auftreten von Wundinfektionen definiert.

Die Fallzahlschätzung basierte auf einer angenommenen Liegedauer- Differenz von 0,0 Tagen zwischen Fall- und Kontrollstudiengruppe mit einer erwarteten Standardabweichung von 3,0 Tagen. Da in unseren Studienzentren die Einlage einer Redondrainage bei der Ileostomarückverlagerung Standard war, wurde diese Gruppe hier als die Kontrollgruppe betrachtet. Zur Fallzahlschätzung wurde folgende Nullhypothese formuliert: Der Verzicht auf die Einlage einer subkutanen Redondrainage nach Ileostomarückverlagerung ist der Einlage einer solchen hinsichtlich der Krankenhausliegedauer nicht unterlegen.

Die von uns ursprünglich anzustrebende Fallzahl, um die von uns aufgestellte Nullhypothese mit einer Power von 80% auf einem Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ zurückzuweisen, belief sich auf n=112 Studienteilnehmer. Eine Dropoutrate von 10 % wurde angenommen, um 102 Patienten zu analysieren. Aufgrund sich im Laufe der Studie ergebender höherer Dropout- Zahlen wurden zusätzlich weitere Patienten rekrutiert, sodass die geforderte Mindestzahl von n=102 Patienten eingehalten werden konnte.

2.1.1 Einschluss-/Ausschlusskriterien

Voraussetzung zur Studienteilnahme waren ein Mindestalter von 18 Jahren, die vorhandene kognitive Eignung, alle für den Studienablauf und operativen Eingriff relevanten Informationen verstehen zu können sowie die geplante Durchführung einer elektiven, konventionellen Rückverlagerung eines protektiven, doppelläufigen Ileostomas. Alle nach diesen Einschlusskriterien in Frage kommenden Patienten wurden im Rahmen eines prästationären Termins über den detaillierten Ablauf der Studie, insbesondere die zufällige Verteilung auf einen der beiden Studienarme, informiert und über die Risiken des Eingriffes aufgeklärt. Jedem interessierten Patienten wurden eine Teilnehmerinformation sowie eine Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme ausgehändigt. Die Bereitschaft zur Studienteilnahme wurde nach gründlicher Kenntnisnahme der sowohl mündlich als auch schriftlich gegebenen Informationen zum Studienablauf mindestens 24 Stunden vor dem geplanten operativen Eingriff durch Unterschriften von Patient/-in und betreuendem Studienarzt bestätigt. Sämtliche personenbezogenen Daten wurden gemäß aktueller Datenschutzrichtlinien unter Verwendung einer Randomisationsnummer pseudonymisiert.

2.2 Operationsverfahren

Dreißig Minuten vor Hautschnitt erhielten alle Patienten (ausgenommen bestehender Allergie gegen Penicilline) eine perioperative intravenöse Antibiotikaphylaxe mit Unacid® 3g (2g Ampicillin/1g Sulbactam; Pfizer, Berlin, Deutschland). Im Falle einer Penicillinallergie wurde eine intravenöse Einzeldosis Ciprofloxacin 400 mg gegeben.

Die Hautdesinfektion wurde durchgeführt mit Braunoderm® (50% 2-Propanol und 1% Povidon-Jod; Braun, Melsungen, Deutschland).

Zunächst wurde das Stoma in fünf Millimeter Abstand exzidiert und beide Stomaschenkel zirkumferent aus Haut, Subkutis und Faszie herauspräpariert. Die Wundränder wurden mit feuchten Bauchtüchern abgedeckt. Nach vollständiger Mobilisation des Stomas wurde die zuvor zur Stomaanlage notwendige Eversion des proximalen Stomaschenkels durch dessen „Einstülpen“ aufgehoben. Anschließend wurden der proximale und distale Stomaschenkel mit der Kornzange subtil dilatiert und mittels allschichtiger einreihiger Einzelknopf-Rückstichnahttechnik in der Technik nach Herzog-Gambée mit Vicryl 4.0 (Ethicon, Norderstedt, Deutschland) reanastomosiert. Alternativ zu dieser Vorderwandanastomose wurde die sparsame Resektion beider Ileostomaschenkel mit anschließender fortlaufender einreihiger seromuskulärer End-zu-End Ileo-Ileostomie mit Monosyn 4.0 (Ethicon, Norderstedt, Deutschland) durchgeführt.

Nach Dichtigkeitsprüfung erfolgte nun die Rückverlagerung der Ileumschlinge in die Bauchhöhle und ggf. die Einlage einer 12 Charriere-Redondrainage (Braun, Melsungen, Deutschland) je nach Randomisationsschema sowie, nach Instrumenten- und Handschuhwechsel, der abschließende schichtweise standardisierte Bauchdeckenverschluss, welcher eine einreihige Einzelknopfnah der Faszie mit Vicryl der Stärke 2 (Ethicon, Norderstedt, Deutschland), den Verzicht auf eine Subkutannaht sowie eine Einzelknopf- Hautnaht mit Ethilon 2.0 oder 5.0 (Ethicon, Norderstedt, Deutschland) vorsah. Unmittelbar vor dem Hautverschluss wurde ein subkutaner Abstrich entnommen. Die prospektive intraoperative Dokumentation erfasste Details des Operationsverlaufes wie eine mögliche Darmresektion, eine Darmperforation, Serosadefekte, parastomale Hernien sowie eine Stuhlkontamination der Bauchdecke. Die Entfernung der in der Kontrollgruppe eingesetzten Redondrainagen erfolgte frühestens 48 Stunden nach Operation, wenn die Fördermenge der Drainage sich bis zu diesem Zeitpunkt auf weniger als 30 ml pro 24 Stunden belief.

2.3 Stationärer Verlauf

Die stationäre und nachstationäre Betreuung unserer Patienten erfolgte unter handschriftlicher Dokumentation anhand von uns erstellter Fragebögen (siehe Abschnittsende, Abbildungen 1-4) nach einem standardisierten Studienprotokoll, welches folgende Schritte umfasste:

1. Anamnese: Mit Hilfe eines Fragebogens wurde zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zunächst erfasst, welche Indikation zur Anlage eines protektiven Ileostomas bestand und im Rahmen welcher Operation das Ileostoma angelegt worden war. Hierfür werden im weiteren Text die Begriffe „Primärdiagnose“ und „Primäroperation“ Verwendung finden. Weiterhin wurden Basisdaten der Patienten wie Alter, Körpergröße und –gewicht sowie der sich hieraus ergebende Bodymassindex (BMI) dokumentiert. Fragen nach einer zurückliegenden Radiatio oder Chemotherapie wurden mit „ja, aktuell“, „ja, bis vor 6 Wochen“ oder „nein“ beantwortet. Zudem wurden die aktuelle Medikamenteneinnahme, Vorerkrankungen und –operationen sowie Nikotinkonsum erfragt. Das prästationär abgenommene Labor wurde auf Auffälligkeiten kontrolliert. Eine Anämie wurde ab einem Hämoglobin-Wert von 10 g/dl und darunter dokumentiert, eine Niereninsuffizienz ab einem Kreatinin-Serumlevel von 1,4 mg/dl und darüber. Abbildung 1 zeigt den zur Dokumentation der Anamnese verwendeten Fragebogen.
2. Operationsdokumentation: Jeder Operateur eines in die Studie eingeschlossenen Patienten wurde dazu angehalten, das oben genannte standardisierte Studienprotokoll einzuhalten und dessen Durchführung sowie eventuelle Abweichungen und aufgetretene Komplikationen zu dokumentieren, siehe hierzu Abbildung 2.

3. Stationärer Aufenthalt: Zentraler Inhalt des postoperativen Fragebogens waren stationär aufgetretene Komplikationen, vor allem Wundinfektionen, sowie die Liegedauer des Patienten. Zusätzlich dokumentierten wir hier das Ergebnis des intraoperativ entnommenen Bauchdeckenabstriches sowie Art und Dauer einer etwaigen sekundären Wundheilung. Die im Beobachtungszeitraum aufgetretenen Wundinfektionen wurden in ihrem Schweregrad nach einem modifizierten System des Centers for Disease Control and Prevention (CDC; Atlanta, Georgia, USA) beurteilt. Hiernach sind als Grad I oberflächliche Wundinfektionen mit Affektion der Haut und/oder des subkutanen Gewebes mit putriden Sekretion und/oder Anzucht von Erregern aus einem steril entnommenen Wundabstrich zu bezeichnen. Einem Grad II entsprechen solche Wundinfektionen, die neben der Haut und dem subkutanen Gewebe Faszien und Muskeln betreffen. Solche tiefen Wundinfektionen zeigen sich durch putride Wundsekretion und/oder Fieber, Schwellung und starke Schmerzen des Patienten und müssen definitionsgemäß direkt durch Inspektion des erkrankten Gewebes oder durch bildgebende Verfahren nachgewiesen werden. Als Grad III gelten intraabdominelle Infektionen und/oder Infektionen mit Einbeziehung innerer Organe, welche durch putride Sekretion aus intraabdominell eingebrachten Wunddrainagen oder den Nachweis eines intraabdominellen Abszesses bzw. einer entzündlichen Organaffektion im Rahmen einer Revisionsoperation oder durch radiologische Verfahren diagnostiziert werden (36).

Eine chirurgische Wundkontrolle erfolgte während des stationären Aufenthaltes durch den betreuenden Viszeralchirurgen mindestens an jedem zweiten Tag nach der Operation und zum Entlasszeitpunkt, den entsprechend genutzten Dokumentationsbogen zeigt Abbildung 3.

2.4 Follow-up

Drei Monate postoperativ kontaktierten wir unsere Studienpatienten erneut telefonisch, um eventuell aufgetretene Komplikationen sowie ihr subjektives Wohlbefinden zu erfragen. Wir baten die Patienten anhand einer numerischen Analogskala von 0-10 ihre zu diesem Zeitpunkt bestehenden Schmerzen sowie eventuelle Parästhesien im Wundbereich einzuschätzen, wobei ein Punktwert von 0 dem Fehlen von Schmerzen bzw. Parästhesien, ein Punktwert von 10 der stärksten vorstellbaren Ausprägung dieser Faktoren entsprach. Unsere Patienten teilten uns weiterhin mit, welcher Art und Dauer ihre postoperative Wundbehandlung war, zu welchem Zeitpunkt sie sich postoperativ bereits erneut körperlich belastbar fühlten und wann ihnen die Aufnahme ihrer beruflichen Tätigkeit wieder möglich war. Das Auftreten einer Narbenhernie wurde ebenso erfragt. Auch die Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis war Gegenstand

unserer Betrachtung und wurde von den Patienten anhand von uns vorgegebener Kategorien von „vollständig zufrieden“ bis „vollkommen unzufrieden“ eingeschätzt, siehe Abbildung 4.



CHIRURGISCHE KLINIK UND HOCHSCHULAMBULANZ I
Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
Direktor Prof. Dr. med. H. J. Bühr

Dokumentationsbogen 1 DRASTAR (Aufnahme)

Random.- Nr.:	_____ / _____		
Random.- Datum:	____ / ____ / ____		
Datum d. Dokumentation:	____ / ____ / ____		
Körpergröße:	_____ cm		
Körpergewicht:	_____ kg		
BMI:	_____ kg/m ²		
Primär- Diagnose:	_____		
Primär- OP:	_____		
Aktuelle Medikation (letzte Einnahme innerhalb von 6 Wochen prä OP)			
	ja, aktuell	ja, bis vor 6 Wochen	nein
Kortikoide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Immunsuppressiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chemotherapie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Radiochemotherapie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Radiatio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nikotin	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
COPD	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Maligne Grunderkrankung	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Relevante Anämie (Hb<10g/dl)	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Rel. Niereninsuffizienz (Krea. >1,4mg/dl)	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Leberzirrhose	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Z.n. Transplantation	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Immunsupprimierende Erkrankung	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Anzahl transabdomineller Voroperationen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
			<input type="checkbox"/> 3-4
			<input type="checkbox"/> >4
Pat.- Pseudonym:			

Abbildung 1: Anamnesebogen



CHARITÉ
 Chirurgische Klinik und Hochschulambulanz I
Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
 Direktor: Prof. Dr. med. H. J. Buhr

Dokumentationsbogen 2 DRASTAR (Operation)

Random.- Nr.:	_/_/	
Random.- Datum:	_/_/____	
Operations- Datum:	_/_/____	
Operateur:	_____	
	Nein	Ja
Laut Randomisierung Redondrainage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redondrainage erhalten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Studienausschluss	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falls Studienausschluss erfolgt, Begründung: _____		

Antibiotikaprophylaxe Unacid 3 g 30 min vor Hautschnitt erhalten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Darmresektion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intraoperative Besonderheiten		
Darmperforation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Serosadefekt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stuhlkontamination Bauchdecke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Parastomale Hernie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstige	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pat.- Pseudonym: _____		

Bauchdeckenverschluss	
Fasziennaht einreihig	<input type="checkbox"/>
Fasziennaht Einzelknöpfe	<input type="checkbox"/>
Fasziennaht Vicryl 2	<input type="checkbox"/>
Falls Abweichung: Begründung und Art der Abweichung: _____	
Verzicht auf Subcutannaht	<input type="checkbox"/>
Falls Subcutannaht: Begründung und Art der Subcutannaht: _____	
Hautnaht EKN Ethilon 5.0	<input type="checkbox"/>
Falls Abweichung: Begründung und Art der Abweichung: _____	

Pat.- Pseudonym: _____	
------------------------	--

Abbildung 2: Operationsprotokoll

Material und Methoden



Chirurgische Klinik und Hochschulambulanz I
Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. H. J. Bühr

Dokumentationsbogen 3 DRASTAR (stationärer Aufenthalt)

Random.- Nr.:	___/___/___
Random.- Datum:	___/___/___
Datum d. Dokumentation:	___/___/___

Operateur:	_____
Operationsdauer:	_____ min
Transfusionen:	_____ ml

ASA- Score: 1 2 3 4 5

Abstrich Bauchdecke auf Erreger		positiv	negativ
	Anzahl Erreger	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> >3	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Art der Erreger		Grampositiv	gramnegativ
	Erreger:	<input type="checkbox"/> Aerobier <input type="checkbox"/> Anaerobier	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Stärkste Erreger- Besiedlung		Stark	mittel
	Wundinfektion	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Datum der Feststellung		Grad 1	2
	Anzahl stat. Verbandwechsel	<input type="checkbox"/> 1-3 <input type="checkbox"/> 4-10 <input type="checkbox"/> >10	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Pat.-Pseudonym: _____

Wundbehandlung	Debridement <input type="checkbox"/>	Hydrokolloidverband <input type="checkbox"/>
	Spülung NaCl/ H ₂ O/ Braunol <input type="checkbox"/>	Vacuseal- Verband <input type="checkbox"/>
Sonstige:	_____	

Antibiose wegen Wundinfekt	Ja	Nein
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Re- Operation(en)	1 <input type="checkbox"/>	2-3 <input type="checkbox"/>	>3 <input type="checkbox"/>
Indikation:	_____		

Komplikationen	Ja	Nein
Revisionspflichtiger Ileus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anastomoseninsuffizienz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Darmpfektion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enterokutane Fistel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Transfusionspflichtige Blutung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Revisionspflichtige Nachblutung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hämatom/ Serom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intraabdomineller Abszess	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pneumonie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Harnwegsinfekt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiefe Beinvenenthrombose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lungenarterienembolie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstige	_____	

Pat.-Pseudonym: _____

Dauer des stationären Aufenthalts		
IOP:	_____ Tage	_____ €
Wachstation:	_____ Tage	_____ €
Normalstation:	_____ Tage	_____ €
Gesamt:	_____ Tage	_____ €
Gesamtkosten stationärer Aufenthalt: _____ €		

Pat.-Pseudonym: _____

Abbildung 3: Dokumentation stationärer Aufenthalt



CHARITÉ
Chirurgische Klinik und Hochschulambulanz I
Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. H. J. Buhr

Dokumentationsbogen 4 DRASTAR (3 Monate post-OP)

Random.- Nr.:	____/____
Random.- Datum:	____/____/____
Datum d. Dokumentation:	____/____/____

Wundinfektion	Nein	ja	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Grad 1	2	3
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Datum der Feststellung:	____/____/____		
Dauer der sekundären Wundheilung			
<input type="checkbox"/> < 2 Wochen <input type="checkbox"/> 2 - 4 Wochen <input type="checkbox"/> 4 - 6 Wochen <input type="checkbox"/> > 8 Wochen			
Anzahl der Verbandswechsel ambulant			
<input type="checkbox"/> <10 <input type="checkbox"/> 11-20 <input type="checkbox"/> 21-40 <input type="checkbox"/> > 40			
Art der Verbandswechsel			
<input type="checkbox"/> Debridement		<input type="checkbox"/> Spülung mit NaCl/ H ₂ O/ Braunol	
<input type="checkbox"/> Hydrokolloidverband		<input type="checkbox"/> Vacuseal-Verband	
Sonstige: _____			
Antibiose wegen Wundinfekt		Ja	nein
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stationäre Wiederaufnahme(n)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ja, Anzahl		<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2-3 <input type="checkbox"/> >3
Stationärer Aufenthalt insgesamt:		_____ Tage	

Pat.-Pseudonym: _____

Re- Operation(en)

Anzahl 1 2-3 >3

Indikation: _____

Narbenhernie Ja Nein

Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit:
 < 3 Wochen
 3 - 6 Wochen
 6 - 12 Wochen
 > 12 Wochen

Wiedererlangung vollständiger körperlicher Belastbarkeit:
 < 3 Wochen
 3 - 6 Wochen
 6 - 12 Wochen
 > 12 Wochen

Markieren Sie die Stärke Ihrer aktuellen Schmerzen auf der Skala von 0 bis 10 (0 = keine Schmerzen; 5 = mittelgradige Schmerzen; 10 = stärkste vorstellbare Schmerzen)!

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Keine Schmerzen						stärkste vorstellbare Schmerzen				

Markieren Sie die Stärke Ihres aktuellen Taubheitsgefühls/ Missempfindens im Wundbereich (0 = kein Taubheitsgefühl; 5 = mittelgradiges Taubheitsgefühl; 10 = stärkstes vorstellbares Taubheitsgefühl)!

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Keine Schmerzen						stärkstes vorstellbares Taubheitsgefühl				

Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis:

Vollständig zufrieden
 Überwiegend zufrieden
 Teils, teils
 Überwiegend unzufrieden
 Vollkommen unzufrieden

Pat.-Pseudonym: _____

Abbildung 4: Follow-up-Fragebogen

2.5 Statistische Datenanalyse

Die elektronische Erfassung und Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit der Software IBM SPSS Statistics 21 ® (IBM, Armonk, New York, USA). Die deskriptive Datenanalyse umfasste Mittelwert, Standardabweichung, Median sowie Minimal- und Maximalwert für intervall- und ordinalskalierte Merkmale. Für nominalskalierte Merkmale wurden absolute und relative Häufigkeiten untersucht.

Da es sich bei DRASTAR um eine Noninferioritätsstudie handelt, wurde einer Per-Protocol-Analyse der Vorzug vor einer Intention- to- treat- Analyse gegeben. Hiermit wurde dem Risiko begegnet, durch eine Intention- to- treat- Analyse die Anfälligkeit für einen Fehler zweiter Art zu erhöhen.

Quantitative Variablen wurden mit Hilfe von Kolmogorov- Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung untersucht. Bei Abweichung von der Normalverteilung wurde im Folgenden der Mann-Whitney-U-Test zur Ermittlung statistisch signifikanter Unterschiede in den verschiedenen Studienarmen gebraucht. Im Falle einer Normalverteilung erfolgte die Signifikanztestung mit dem t-Test für unabhängige Stichproben. Für Vergleiche metrischer Variablen zwischen mehr als zwei Gruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet.

Für Korrelationsanalysen quantitativer Variablen wurde für nicht normalverteilte Variablen der Spearmans Rangkorrelationskoeffizient gebraucht, für normalverteilte Variablen wurde der Pearson- Korrelationskoeffizient verwendet.

Nominalskalierte Variable wurden hinsichtlich statistisch signifikanter Unterschiede mit dem Chi-Quadrat- Test beziehungsweise dem Exakten Test nach Fisher analysiert. Der Exakte Test nach Fisher fand dann anstelle des Chi-Quadrat-Testes Anwendung, wenn in einer erstellten Kreuztabelle mehr als 25% der untersuchten Kategorien Fallzahlen kleiner/gleich fünf aufwiesen.

Zur Identifikation potentieller Risikofaktoren für die Entwicklung von postoperativen Wundinfektionen sowie für die Durchführung von Revisionseingriffen wurde eine binäre logistische Regressionsanalyse für solche Faktoren durchgeführt, welche bereits in der univariaten Analyse einen p-Wert kleiner/gleich 0,25 aufwiesen. Die Ergebnisse der multivariaten Analyse wurden dargestellt als Odds Ratio, 95%-Konfidenzintervall und p-Wert. Als statistisch signifikant wurde in dieser Arbeit für getestete Nullhypothesen ein p-Wert unter und gleich 0,05 gewertet. Eine Bonferroni-Korrektur wurde hierfür nicht durchgeführt, da die Auswertung der sekundären Endpunkte explorativen Charakter hatte.

3. Ergebnisse

3.1 Studienkollektiv

Gemäß der festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien wurden an beiden Studienzentren im Zeitraum März 2010 bis Juli 2013 insgesamt 135 Patientinnen und Patienten als zur Studienteilnahme geeignet identifiziert. 17 Personen lehnten den Einschluss in die Studie ab, sodass zunächst 118 Patientinnen und Patienten in das Studienprotokoll aufgenommen wurden. Es wurde eine gleichmäßige, zufällige Verteilung der Studienteilnehmer mit je 59 Patienten/-innen pro Studienarm vorgenommen.

3.1.1 Dropouts

Die Anzahl der Dropouts (Patienten/-innen, die das Follow-up nicht komplettieren konnten) lag bei n=15. Die Dropouts verteilten sich wie folgt:

Eine Patientin zog im Verlauf ihre Einwilligung zur Studienteilnahme zurück. Zwei Patienten konnten bei Vorliegen einer aboral der Ileostomie gelegenen Fistel nicht operiert werden. Vier Patienten erhielten trotz Randomisierung in den Studienarm mit Redondrainage unter der Operation keine Drainage, zwei weitere Patienten wurden intraoperativ mit einer Drainage versorgt, waren laut Randomisierungsschema jedoch in den Studienarm ohne Redondrainage einzuordnen. Sechs Patienten konnten das geforderte Drei- Monats- Follow- up nicht komplettieren.

Eine graphische Übersicht bietet Abbildung 5.

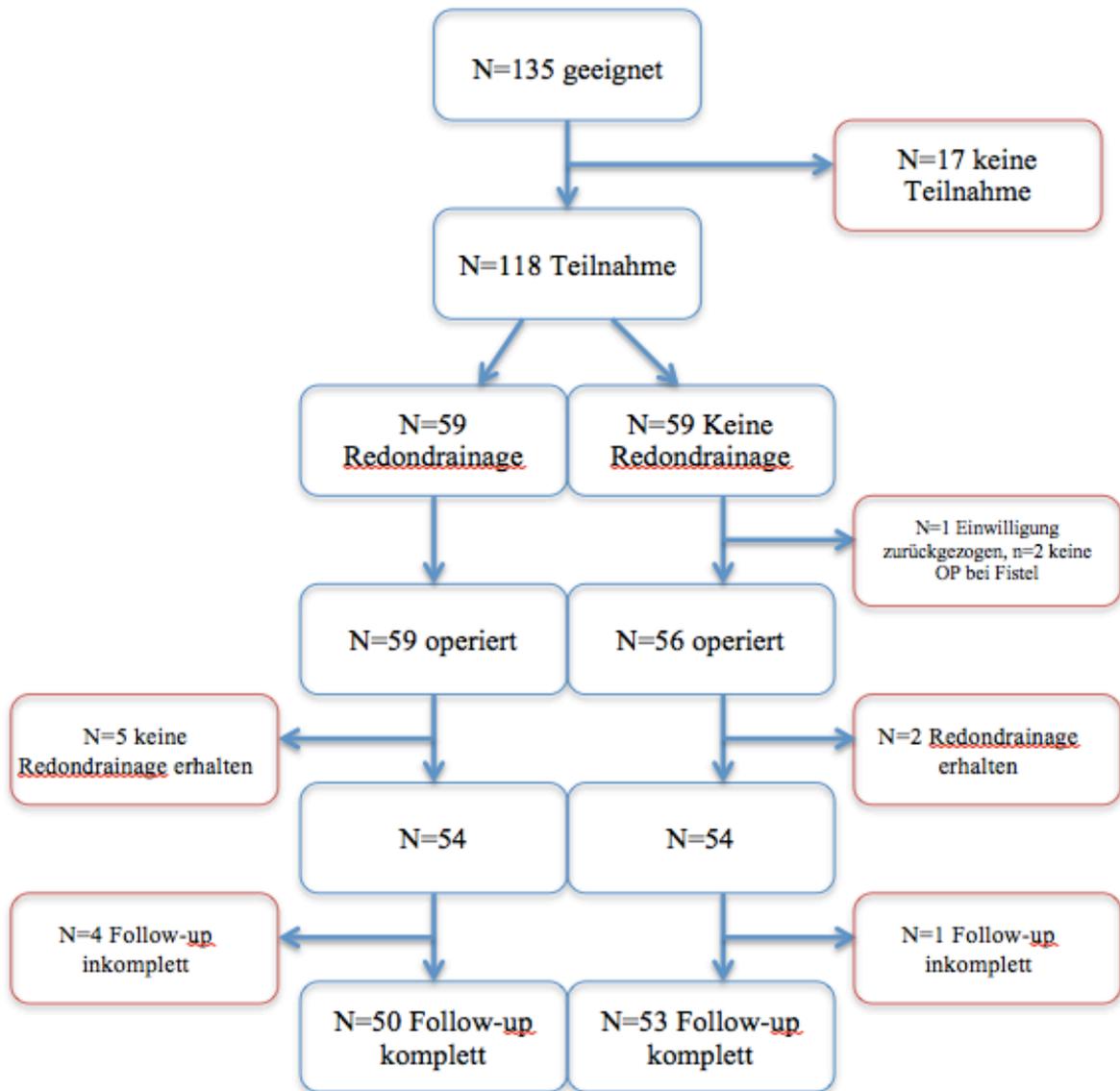


Abbildung 5: Flowchart Studieneinschluss und Follow-up

3.1.2 Demographische Daten

Im Vergleich ergeben sich hinsichtlich der Stammdaten der Dropout- Patienten keine statistisch signifikanten Unterschiede zum gewerteten Teil des Studienkollektivs. Eine Übersicht bietet Tabelle 1.

Dropout		Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m ²)
ja	Mittelwert	44,46	168,14	66,57	23,30
	Fallzahl N	13	14	14	14
	Standardabweichung	17,35	9,11	13,02	3,05
	Minimum	25,00	155,00	48,00	19,30
	Maximum	85,00	188,00	94,00	28,20
nein	Mittelwert	50,39	173,07	73,37	24,44
	Fallzahl N	103	103	103	103
	Standardabweichung	16,85	9,74	14,93	4,39
	Minimum	20,00	150,00	43,00	17,80
	Maximum	81,00	197,00	111,00	40,10
p-Wert		0,19	0,08	0,11	0,51

Tabelle 1: Stammdaten Dropouts vs. analysiertes Studienkollektiv

103 Patienten wurden nach komplettiertem Follow-up analysiert. Die Geschlechterverteilung innerhalb des Kollektivs ist ausgewogen mit 28 Männern und 22 Frauen im Studienarm mit Redondrainage (gesamt 50) und 25 Männern und 28 Frauen ohne Drainage (gesamt 53, p=0,37), siehe Abbildung 6.

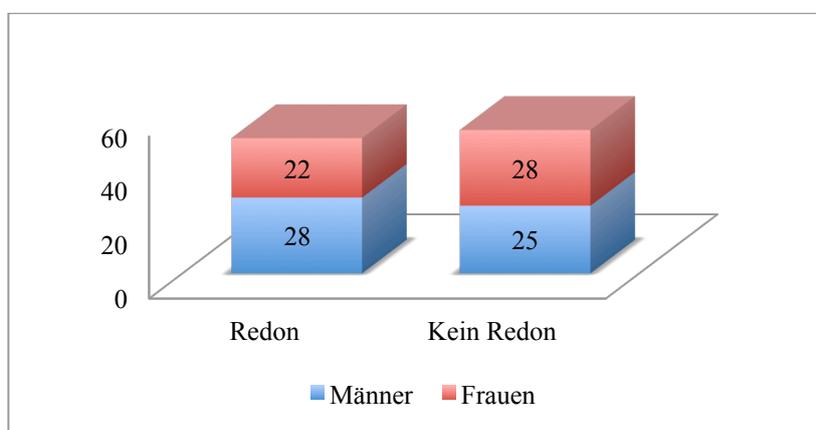


Abbildung 6: Geschlechterverteilung

Ergebnisse

Tabelle 2 zeigt eine vergleichende Übersicht über die Stammdaten im analysierten Gesamtkollektiv getrennt nach der Patientengruppe ohne und mit Einlage einer Redondrainage. Hinsichtlich der Basischarakteristika der Patienten wurden keine Unterschiede zwischen beiden Studienarmen gefunden.

Redondrainage		Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m²)
Ja	Mittelwert	52,68	173,02	74,02	24,68
	Fallzahl N	50	50	50	50
	Standardabweichung	17,10	9,57	15,36	4,23
	Minimum	21,00	150,00	43,00	17,80
	Maximum	80,00	197,00	111,00	34,10
Nein	Mittelwert	48,23	173,11	72,77	24,22
	Fallzahl N	53	53	53	53
	Standardabweichung	16,49	9,99	14,64	4,56
	Minimum	20,00	152,00	43,00	18,60
	Maximum	81,00	190,00	105,00	40,10
p-Wert		0,18	0,96	0,67	0,43

Tabelle 2: Stammdaten des analysierten Studienkollektivs getrennt nach Studienarmen

3.1.3 Anamnestische Daten

Die bei Aufnahme der Patienten gemäß Fragebogen (Abb. 1) erhobenen Daten zeigten keine Unterschiede in der Verteilung der einzelnen Parameter zwischen beiden Studienarmen; siehe Tabelle 3.

	Redondrainage (n=50)	Keine Redondrainage (n=53)	Gesamt	p-Wert
Diabetes mellitus	5	3	8	0,41
Niereninsuffizienz	1	1	2	0,97
Anämie	3	4	7	0,76
Leberzirrhose	2	1	3	0,52
Nikotinabusus	9	8	17 (16,5%)	0,69
COPD	0	2	2	0,17
Steroideinnahme	2	3	5	0,87
Immunsuppressiva	3	3	6	1,00
Immunsupprimierende Erkrankung	4	1	5	0,15
Radiatio	2	3	5	0,70
Chemotherapie	6	7	13 (12,6%)	0,85
Radiochemotherapie	3	3	6	0,94

Tabelle 3: Anamnestische Daten Studienkollektiv

Ergebnisse

Insgesamt waren zum Zeitpunkt der Aufnahme in unsere Studie 34 Patienten mindestens drei Mal abdominell voroperiert. Hiervon verteilten sich je 17 Patienten auf beide Studienarme ($p=0,83$).

Häufigste Primärdiagnose sowohl im Gesamtkollektiv als auch in den einzelnen Studienarmen sind die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Weiterhin finden sich in absteigender Häufigkeit Rektumkarzinom, Kolonkarzinom, die familiäre adenomatöse Polyposis coli (FAP) und gynäkologische Tumorerkrankungen. In der Verteilung der Primärerkrankungen zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen ($p=0,77$). Eine graphische Übersicht bietet Abbildung 7.

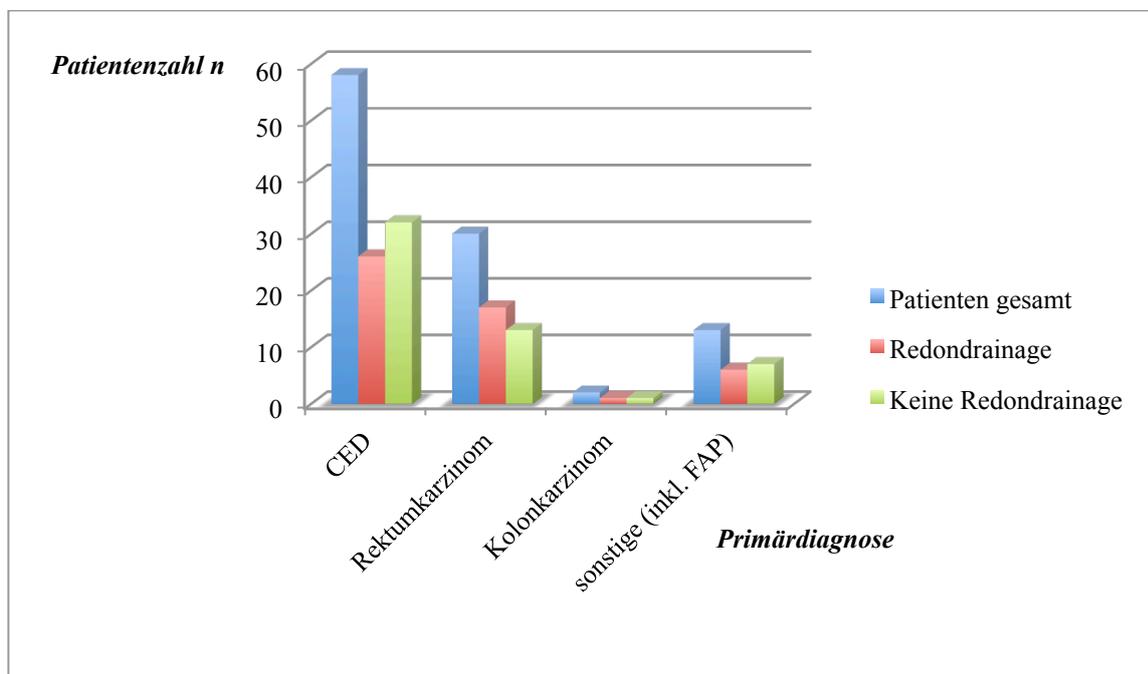


Abbildung 7: Primärdiagnosen im Gesamtkollektiv

Die Anlage der Ileostomie wurde meist im Rahmen eines resezierenden Eingriffes durchgeführt, die alleinige Anlage einer Ileostomie findet sich unter unseren Studienpatienten nur vereinzelt. Die insgesamt häufigste Primäroperation war die subtotale Kolektomie im Rahmen des dreizeitigen Vorgehens bei der Koloproktomukosektomie (CPM) bzw. Koloproktektomie. Die subtotale Kolektomie wurde als erster Schritt der dreizeitigen Koloproktomukosektomie als eigenständiger Eingriff getrennt von der zweizeitigen Koloproktomukosektomie betrachtet. Eine graphische Übersicht zeigt Abbildung 8.

Ergebnisse

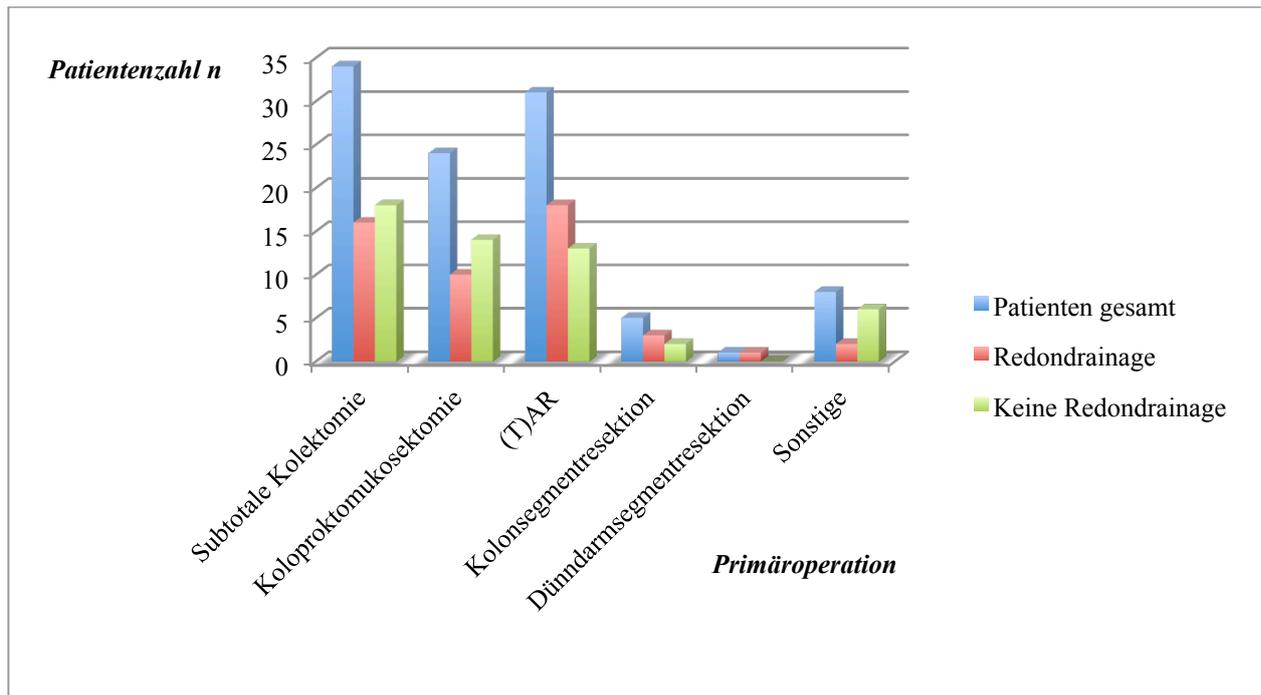


Abbildung 8: Primäroperationen im Gesamtkollektiv

3.2 Intraoperative Ergebnisse

Die präoperative Singleshots-Antibiose mit 3 g Ampicillin/Sulbactam intravenös erhielten 101 Patienten (98%). Die übrigen zwei Patienten erhielten aufgrund einer Penicillin-Allergie 30 Minuten vor Hautschnitt eine intravenöse Einzeldosis Ciprofloxacin 400 mg. Hinsichtlich der Operationsdauer ergaben sich in den Studienarmen bei einer durchschnittlichen OP-Zeit von 85,92 (mit Redondrainage) vs. 78,15 Minuten (ohne Redondrainage) keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Redon- drainage	Mittelwert (min)	Fallzahl N	Standardabweichung (min)	Minimum (min)	Maximum (min)
Ja	85,92	50	33,04	44,00	197,00
Nein	78,15	53	27,17	41,00	153,00
Gesamt	81,92	103	30,26	41,00	197,00
p-Wert	0,28				

Tabelle 4: Operationsdauer

Die Verteilung der ASA-Scores in den verschiedenen Studienpopulationen zeigt Tabelle 5. Auch hier ergaben sich keine Unterschiede (p=0,07).

Ergebnisse

		Redon-Drainage		Gesamt
		Ja	Nein	
ASA-Score	1	6	7	13 (12,6%)
	2	35 (70,0%)	44 (83,0%)	79 (76,7%)
	3	9	2	11 (10,7%)
Gesamt		50 (100%)	53 (100%)	103 (100%)

Tabelle 5: ASA-Scores

Bei den durchführenden Operateuren unterschieden wir hinsichtlich des Ausbildungsstandes zwischen Chef- bzw. Oberärzten/-innen, Fachärzten/-innen und Assistenzärzten/-innen. Es ließ sich hierbei ein Unterschied in der Verteilung der operierenden Ärzte/-innen feststellen ($p=0,03$); siehe Tabelle 6. In Operationen durch Chefarzt und Oberarzt wurden weniger oft Redondrainagen eingelegt.

		Redondrainage		Gesamt
		Ja	Nein	
Operateur	Chefarzt/Oberarzt	14 (28,0%)	25 (47,2%)	39 (37,9%)
	Facharzt	26 (54,0%)	14 (26,4%)	40 (38,8%)
	Assistenzarzt	10 (20,0%)	14 (26,4%)	24 (23,3%)
Gesamt		50 (100%)	53 (100%)	103 (100%)
p-Wert		0,03		

Tabelle 6: Operateure

3.2.1 Komplikationen

Abbildung 9 bietet eine graphische Übersicht über die Häufigkeit der aufgetretenen intraoperativen Komplikationen gemäß dem Operationsprotokoll (siehe auch Abb. 2).

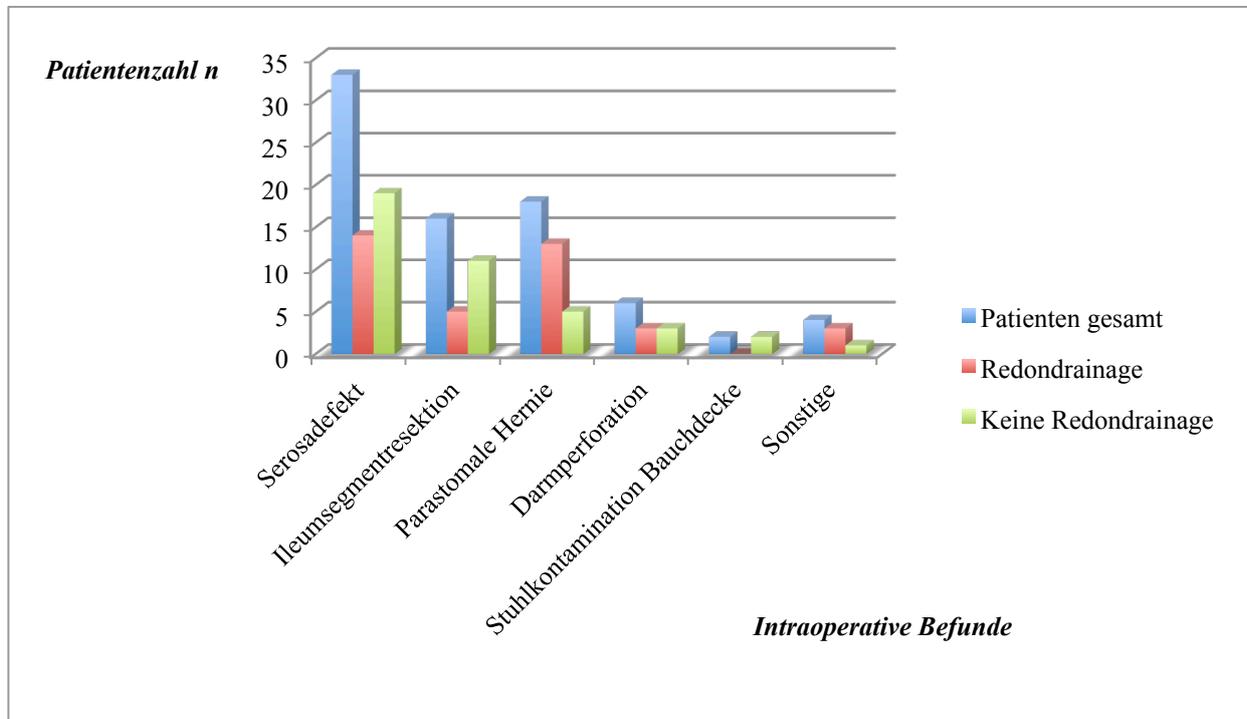


Abbildung 9: Intraoperative Komplikationen und Befunde

In der Studiengruppe mit Einlage einer Redondrainage fanden sich signifikant mehr parastomale Hernien. Für die übrigen intraoperativen Komplikationen und Besonderheiten fand sich keine statistisch signifikante Differenz in ihrer Verteilung auf beide Studienarme; siehe hierzu Tab. 7.

	Redondrainage		Gesamt	p-Wert
	ja	nein		
Darmperforation	3	3	6	0,94
Ileumsegmentresektion	5	11 (20,8%)	16 (15,5%)	0,13
Serosadefekt	14 (28,0%)	19 (35,8%)	33 (32,0%)	0,39
Parastomale Hernie	13 (26,0%)	5	18 (17,5%)	0,03
Stuhlkontamination Bauchdecke	0	2	2	0,17
sonstige	3	1	4	0,28

Tabelle 7: Intraoperative Komplikationen und Befunde

3.2.2 Bauchdeckenabstriche

Intraoperativ erfolgte die Entnahme eines subkutanen Bauchdeckenabstriches unmittelbar vor Bauchdeckenverschluss bei insgesamt 96 Patienten (93,2%). Die Ergebnisse zeigt Abbildung 10. Zwischen beiden Studienarmen zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,56$).

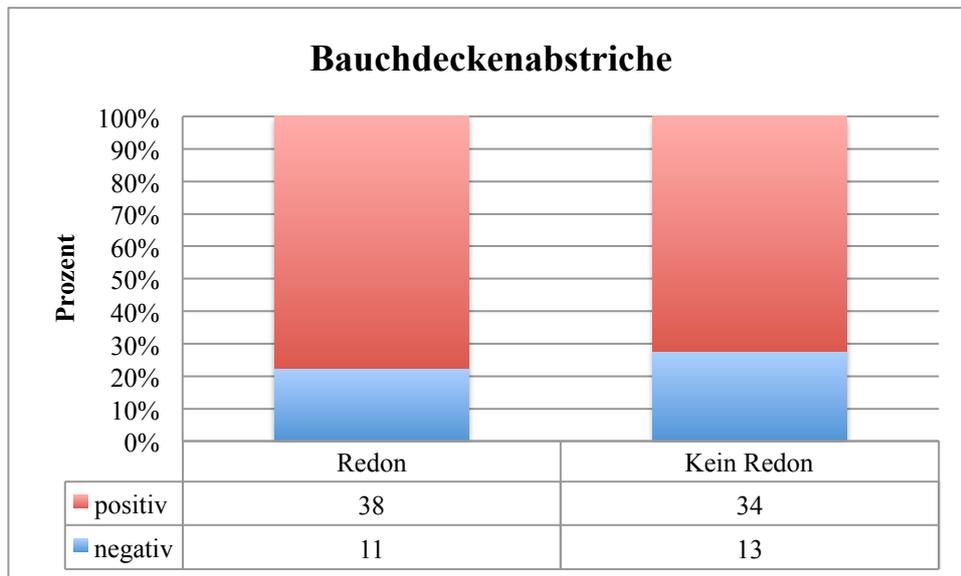


Abbildung 10: Intraoperative Bauchdeckenabstriche

Eine weitere Untersuchung und Dokumentation der Abstrichergebnisse erfolgte nach Bakterienklasse und Anzahl der gefundenen verschiedenen Bakterienarten. Eine Gegenüberstellung zeigt Abbildung 11. Die gefundenen Unterschiede waren nicht signifikant ($p=0,74$).

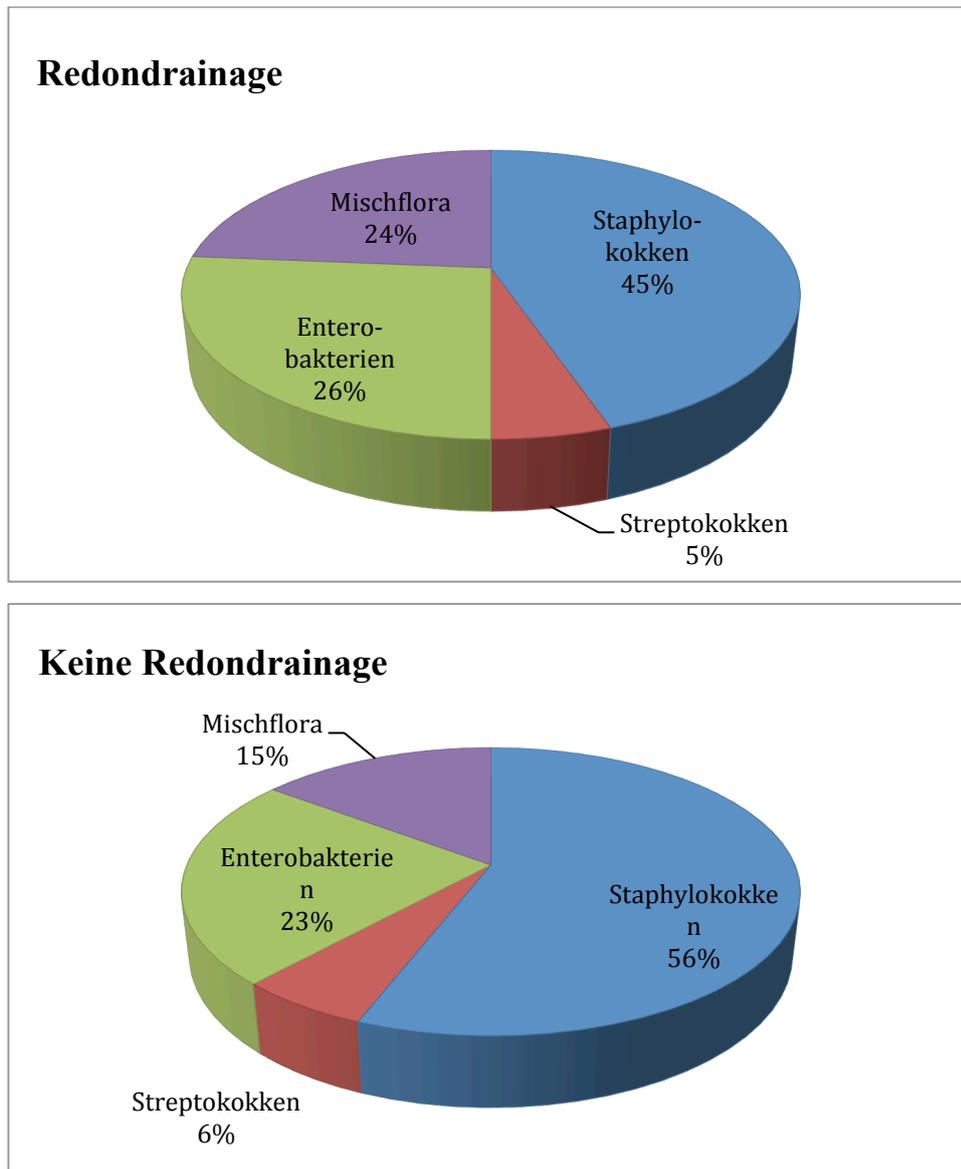


Abbildung 11: Isolierte Bakterienspezies

Nur eine einzige Bakterienspezies konnte aus 65,8 % der Abstriche aus der Redondrainagegruppe und aus 55,9 % der Abstriche aus der Gruppe ohne Redondrainage isoliert werden. Zwei verschiedene Spezies fanden sich in 31,6% der Abstriche aus der Redongruppe und in 41,2 % der Abstriche aus der Gruppe der Patienten ohne Redondrainage. Eine Mischflora aus drei oder mehr verschiedenen Keimen konnte lediglich aus 2,6 % bzw. 2,9 % der Abstriche isoliert werden; $p=0,43$.

3.3 Postoperativer Verlauf

3.3.1 Liegedauer Primäraufenthalt

Es soll hier zunächst die Liegedauer der Patienten im Rahmen ihres Erstaufenthaltes dargestellt werden. Es ergab sich eine durchschnittliche Gesamtliegedauer von zehn Tagen in der Gesamtpopulation. Die primäre Liegedauer unterschied sich nicht zwischen Redon- und Nicht-Redon-Gruppe ($p=0,17$). Aufgrund der großen Streubreite der Tageszahl des Aufenthaltes ist zusätzlich der Median mit acht bzw. neun Tagen in den einzelnen Studienarmen angegeben.

Redon	Mittelwert (d)	Fallzahl N	Standardabw. (d)	Median (d)	Minimum (d)	Maximum (d)
Ja	9,50	50	5,12	8,00	5,00	33,00
Nein	10,51	53	5,92	9,00	4,00	41,00
Gesamt	10,02	103	5,54	8,00	4,00	41,00

Tabelle 8: Liegedauer in Tagen

3.3.2 Primärer Endpunkt: Gesamtliegedauer

Primärer Endpunkt dieser Studie war der Vergleich der Gesamtliegedauer zwischen Patienten mit und ohne Einlage einer Redondrainage. Für alle Patienten wurde die Summe der Tage ihrer stationären Versorgung (Primäraufenthalt + eventueller Folgeaufenthalt) untersucht. Hierbei zeigte sich eine durchschnittliche Gesamtliegedauer von 12,74 Tagen für die gesamte Studienpopulation bei einer medianen Liegedauer von neun Tagen. In der Betrachtung unserer beiden Studienarme ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,542$). Im Gesamtkollektiv konnten wir eine maximale Liegedauer von 62 Tagen und eine minimale Liegedauer von 4 Tagen beobachten. Eine Übersicht über alle untersuchten Patienten bietet Tabelle 9.

Redon	Mittelwert	Fallzahl N	Standardabw.	Median	Minimum	Maximum
Ja	12,96	50	11,53	9,00	5,00	62,00
Nein	12,53	53	9,316	9,00	4,00	55,00
Gesamt	12,74	103	10,40	9,00	4,00	62,00

Tabelle 9: Gesamtliegedauer in Tagen

Bei der Untersuchung von Einflussfaktoren für eine verlängerte Liegedauer fielen insbesondere solche Patienten mit Wundinfektionen als auch revisionspflichtige Patienten ins Gewicht.

Eine Darstellung der im gesamten Beobachtungszeitraum revidierten Patienten gegenüber nicht revisionspflichtigen Patienten zeigt die deutliche Verlängerung der Gesamtliegedauer durch durchgeführte Revisionseingriffe (Abb. 12).

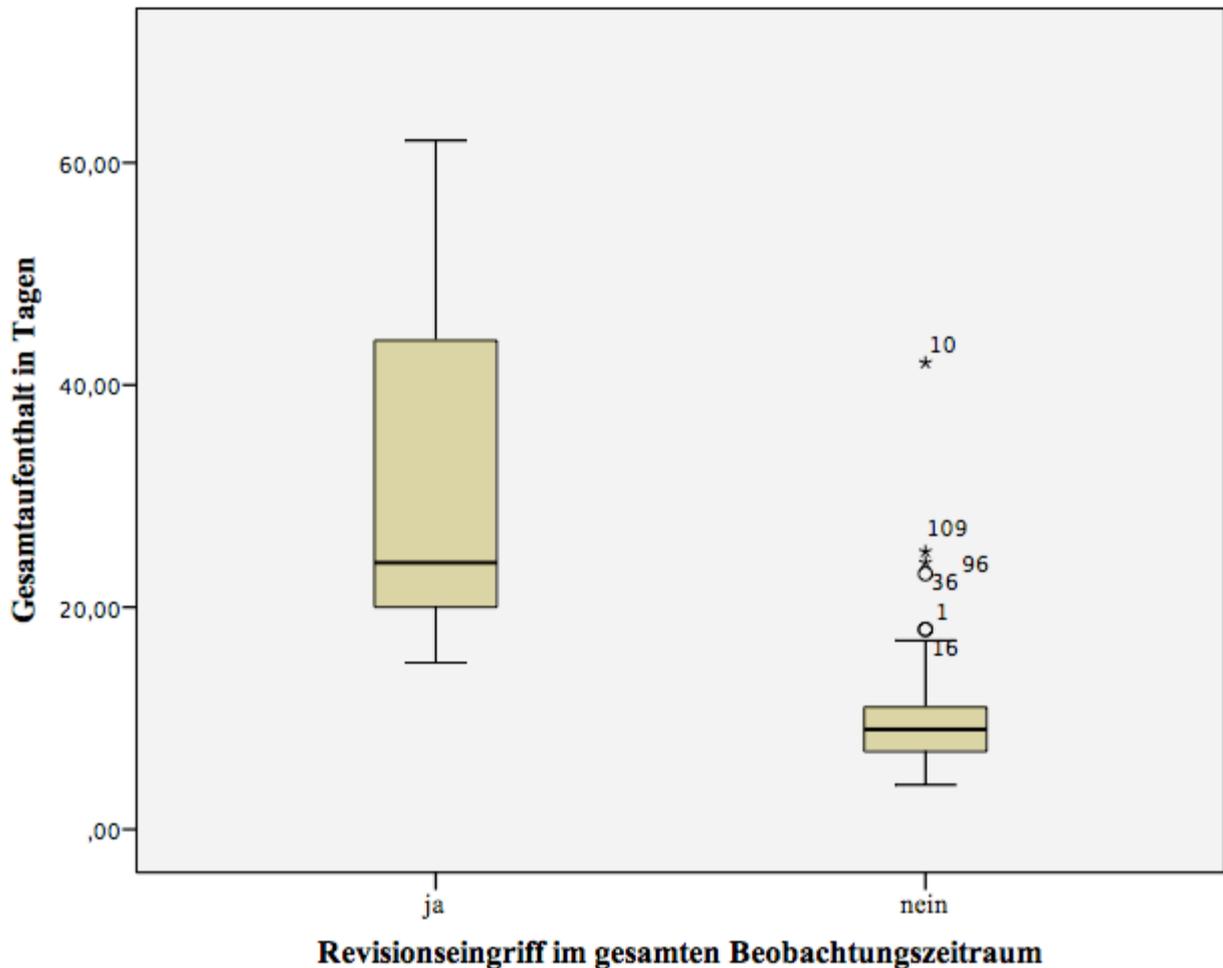


Abbildung 12: Boxplot-Diagramme zur Darstellung der Gesamtliegedauer revidierter und nicht revidierter Patienten im gesamten Beobachtungszeitraum

Unter den operativ revidierten Patienten zeigte sich eine durchschnittliche Gesamtliegedauer von 30,71 +/- 15,8 Tagen vs. einer durchschnittlichen Gesamtliegedauer von 9,91 +/- 5,38 Tagen unter den nicht revisionspflichtigen Patienten. Die medianen Liegedauern lagen bei 24 Tagen bei den revidierten vs. 9 Tagen bei den nicht revidierten Patienten (Min. 4 vs. 15 Tage/ Max. 42 vs. 62 Tage). Erwartungsgemäß zeigte sich dieser Zusammenhang statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Ergebnisse

Auch durch das Auftreten einer Wundinfektion im Beobachtungszeitraum ließ sich eine signifikante Verlängerung der Gesamtliegedauer zeigen. Abbildung 13 zeigt die Verteilungsunterschiede in dem Teil der Studienpopulation mit Vorliegen einer Wundinfektion im Vergleich zu demjenigen Populationsanteil ohne Entwicklung einer Wundinfektion.

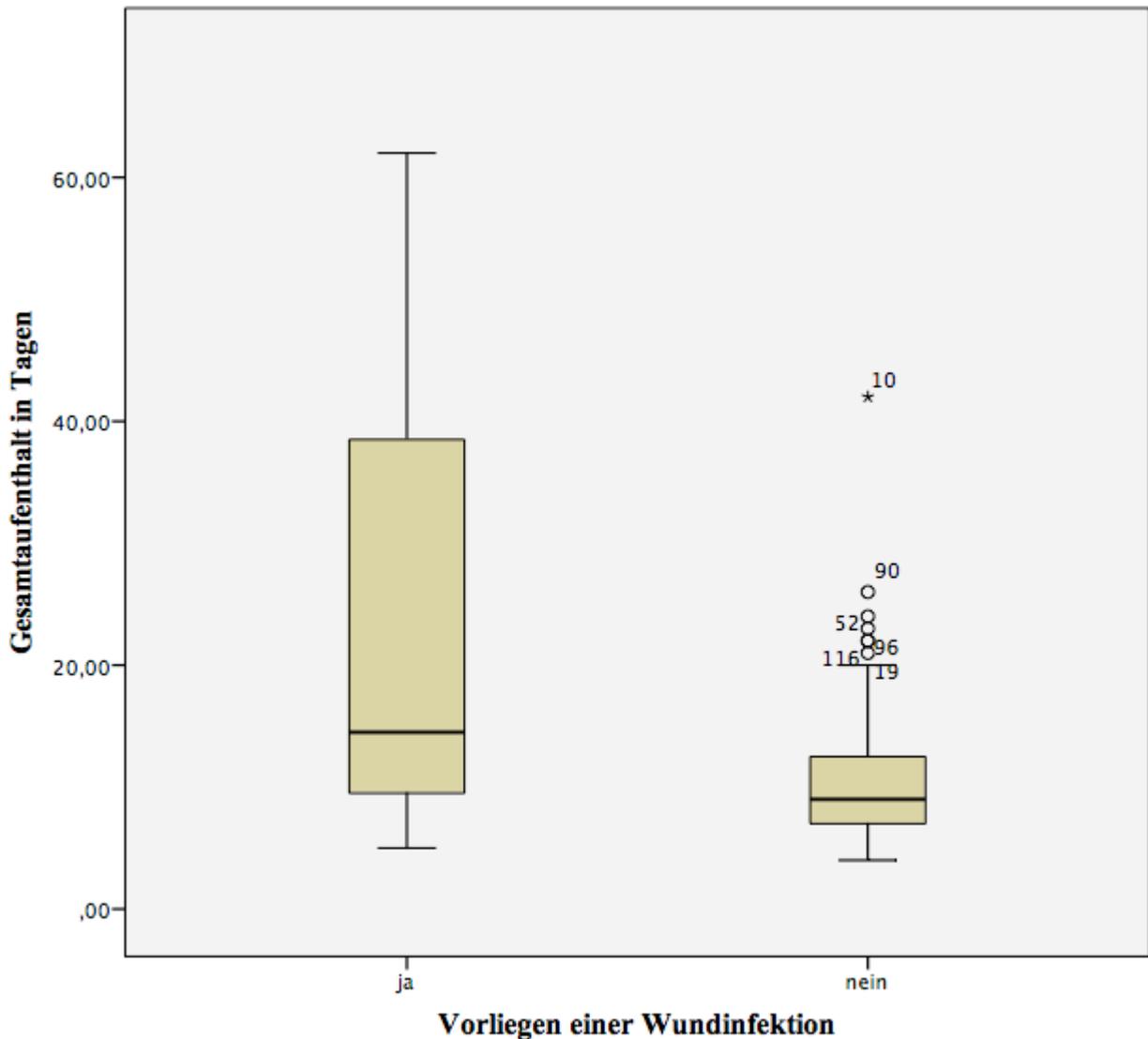


Abbildung 13: Boxplot-Diagramme zur Darstellung der Gesamtliegedauer von Patienten mit und ohne Wundinfektion im gesamten Beobachtungszeitraum

Für die Patienten mit Wundinfektion ergab sich eine durchschnittliche Gesamtliegedauer von 24,31 +/- 19,05 Tagen versus (vs.) 10,61 +/- 5,95 Tagen in der Gruppe der Patienten ohne Wundinfektion (Min. 4 vs. 5 Tage/Max. 42 vs. 62 Tage). Die medianen Liegedauern lagen bei 14,5 Tagen im Falle eines Wundinfektes vs. 9 Tagen ohne Wundinfektion. Somit zeigten

Ergebnisse

Patienten mit Wundinfektion eine statistisch signifikant längere Liegedauer als solche ohne Wundinfektion ($p=0,002$).

Die Korrelationsanalysen für Alter, BMI und Operationsdauer zeigten keine statistisch signifikante Korrelation zwischen den untersuchten Variablen und der Gesamtliegedauer.

Es ließ sich eine statistisch signifikante positive Korrelation zwischen der Anzahl der Revisionseingriffe und der Gesamtliegedauer ermitteln ($p<0,001$); siehe Tabelle 10.

	Spearman-Korrelationskoeffizient	p-Wert
Alter	0,097	0,331
BMI	-0,094	0,346
OP-Dauer	0,046	0,642
Anzahl	0,553	<0,001
Revisionseingriffe		

Tabelle 10: Korrelationsanalyse metrischer Variablen mit der Gesamtliegedauer (eine Normalverteilung wurde für alle Variablen ausgeschlossen)

Die Primärdiagnose der Patienten sowie das Geschlecht zeigten keinen Einfluss auf die Liegedauer, ebenso nicht intraoperativ aufgetretene Komplikationen. Eine signifikant längere Liegedauer wiesen jedoch Patienten mit einer Anämie auf ($p=0,007$). Tabelle 11 zeigt eine Übersicht über mögliche Einflussfaktoren auf die Gesamtliegedauer mit zugehörigen Signifikanzen.

	Gesamtaufenthalt in Tagen		
	Mittelwert	Standardabweichung	p-Wert
Geschlecht			0,934
weiblich	12,88	11,51	
männlich	12,6	9,34	
Diagnose			0,875
CED	13,82	11,4	
Rektumkarzinom	10,73	9,2	
Kolonkarzinom	15	14,14	
Sonstige	12,15	7,95	

Anämie			0,007
ja	29,71	21,57	
nein	11,5	8	
Operateur			0,422
Chef-/Oberarzt	12,78	8,87	
Facharzt	12,65	10,84	
Assistenzarzt	12,79	12,26	
Intraoperative Faktoren			
Darmresektion	14,63	11,77	0,37
Darmperforation	13,83	8,21	0,235
Serosadefekt	13,15	8,46	0,16

Tabelle 11: Univariate Analyse möglicher Einflussfaktoren auf die Gesamtliegedauer

Aufgrund der statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen einer verlängerten Gesamtliegedauer mit der Entwicklung einer Wundinfektion sowie durchgeführten Revisionseingriffen soll im Folgenden näher auf diese Risikofaktoren eingegangen werden.

3.4 Postoperative Komplikationen

Eine Übersicht über alle während des stationären Aufenthaltes aufgetretenen Komplikationen bietet Tabelle 12. Erneut zeigten sich zwischen unseren Studienarmen keine Unterschiede in der Anzahl der aufgetretenen Komplikationen. Unter den mit „Sonstige“ bezeichneten Komplikationen fand sich in unserer Studienpopulation ganz überwiegend ein aufgrund von Durchfällen oder Obstipation protrahierter Kostenaufbau, es sind in dieser Kategorie keine chirurgischen Komplikationen erfasst. Tiefe Venenthrombosen und/oder Lungenarterienembolien sowie revisions- und transfusionspflichtige Blutungen traten im Untersuchungszeitraum nicht auf, sodass hier auf eine tabellarische Darstellung verzichtet wird. Erfasst ist hier der unmittelbare postoperative Aufenthalt bis zur Entlassung der Patienten, eventuelle Wiederaufnahmen finden weiter unten Berücksichtigung und sollen gesondert Gegenstand der Betrachtung innerhalb dieser Studie sein. Insgesamt zwei Patienten zeigten postoperativ das Bild eines Ileus, beide Patienten aus der Gruppe ohne Redondrainage. Zwei Patienten in der Gruppe ohne Redondrainage entwickelten eine Anastomoseninsuffizienz, kein Patient aus der Redondrainagen-Gruppe. Ein Patient aus der Redon-Gruppe erlitt eine postoperative Darmperforation sowie zwei Patienten aus der Gruppe ohne Redondrainage

Ergebnisse

(p=1,00). Bei einem Patienten bildete sich postoperativ eine enterokutane Fistel aus, ein relevantes Hämatom bzw. Serom konnte bei je einem Patienten jeder Studiengruppe beobachtet werden. Die Formierung eines intraabdominellen Abszesses sahen wir bei je zwei Patienten beider Studienarme. Wundinfektionen zeigten sich bei insgesamt 7,8 % der Patienten, davon 5 Patienten nach Redondrainagen-Einlage und drei Patienten ohne Redondrainagen-Einlage (Tabelle 12).

	Redondrainage		Gesamt	p-Wert
	ja	nein		
Wundinfektion	5	3	8	0,48
Ileus	0	2	2	0,50
Anastomoseninsuffizienz	0	2	2	0,50
Darmperforation	1	2	3	1,00
Enterokutane Fistel	1	0	1	0,49
Hämatom/Serom	1	1	2	1,00
Intraabdomineller Abszess	2	2	4	1,00
Pneumonie	1	0	1	0,49
Harnwegsinfekt	1	1	2	1,00
Sonstige	10 (20,0%)	7	17 (16,5%)	0,35

Tabelle 12: Postoperative Komplikationen

3.4.1 Wundinfektionen

Die von uns beobachteten Wundinfektionen wurden wie oben bereits erläutert nach einer modifizierten Klassifikation der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) eingeteilt (siehe Tabelle 13).

	Betroffene Organe/Gewebe	Diagnosestellung
Grad I	Haut/Subkutis	Putride Sekretion und/oder positiver Wundabstrich
Grad II	Muskeln/Faszien	Putride Sekretion, Fieber/Schwellung/Schmerz, direkter oder indirekter radiologischer Nachweis
Grad III	Innere Organe/Körperhöhlen	Putride Förderung intraabdomineller Drainagen, direkter oder indirekter radiologischer Nachweis

Tabelle 13: Gradeinteilung postoperativer Wundinfektionen nach CDC-Klassifikation

Im unmittelbar postoperativen Beobachtungszeitraum entwickelten insgesamt acht Patienten eine akute Wundinfektion. Die numerische Verteilung der aufgetretenen Wundinfektionen mit zugehörigem Grad der Wundinfektion ist dargestellt in Abbildung 14.

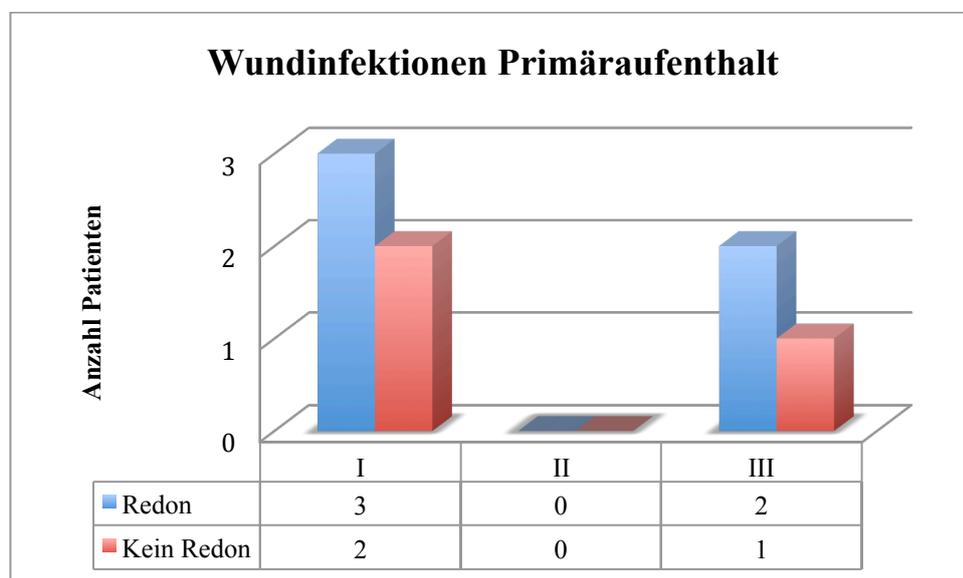


Abbildung 14: Wundinfektionen im Primäraufenthalt

Betrachtet man unseren gesamten Studienzeitraum inklusive Drei-Monats-Follow-up-Periode, so zeigt sich eine Gesamtzahl von 16 Wundinfektionen (15,5%), hiervon sieben Patienten mit

Redondrainage und neun Patienten ohne Redondrainage ($p=0,68$). Die zugehörige Verteilung zeigt Abbildung 15.

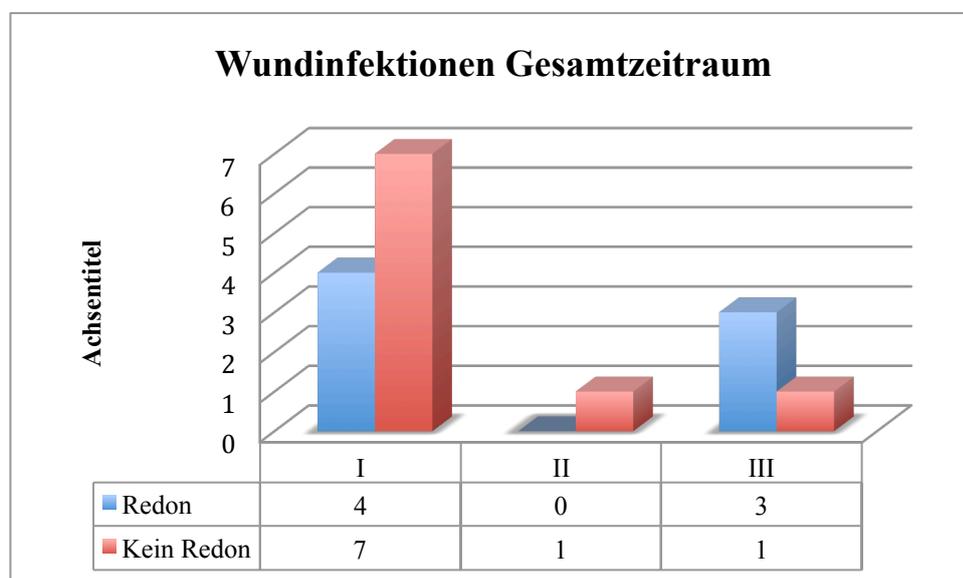


Abbildung 15: Wundinfektionen im gesamten Studienzeitraum

Zur Untersuchung des Einflusses von Redondrainagen auf die Wundinfektionsrate bei übergewichtigen Patienten nahmen wir Subgruppenanalysen für präadipöse Patienten mit einem $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ sowie für adipöse Patienten mit einem $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ vor.

Insgesamt zeigten sich in der Gruppe mit Redondrainage 22 Patienten mit einem $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$, davon sechs Patienten mit einem $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$. In der Studiengruppe ohne Redondrainage befanden sich 19 Patienten mit einem $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$, davon fünf Patienten mit einem $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$. Die Analyse in der Subgruppe präadipöser und adipöser Patienten mit einem $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ zeigte in der Redongruppe zwei Wundinfektionen und in der Gruppe ohne Redondrainage sechs Wundinfektionen ($p=0,12$). Auch in der Gruppe der adipösen Patienten mit einem $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ konnte mit keinem Wundinfekt in der Redongruppe gegenüber drei Wundinfektionen in der Studiengruppe ohne Redondrainage kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden werden ($p=0,06$).

In der von uns durchgeführten univariaten Analyse zur Identifizierung potentieller Risikofaktoren für die Entwicklung einer Wundinfektion zeigten sich das Vorliegen einer Anämie ($p < 0,001$), eine intraoperative Darmperforation ($p=0,016$) sowie eine lange Operationsdauer ($p=0,007$) als statistisch signifikante Einflussgrößen. Alter, Geschlecht, BMI, das Vorliegen eines Diabetes oder ein Nikotinabusus zeigten zunächst keinen statistisch

Ergebnisse

signifikanten Einfluss. Tabelle 14 zeigt eine Übersicht über die Ergebnisse der univariaten Analyse.

	Keine Wundinfektion (n)	Wundinfektion (n)	p-Wert
Geschlecht			0,34
männlich	43	10	
weiblich	44	6	
Alter (a)			0,28
Mittelwert	49,57	54,81	
Standardabw.	16,94	16,13	
BMI (kg/m²)			0,19
Mittelwert	24,11	26,28	
Standardabw.	4,02	5,8	
Steroide			0,62
ja	5	0	
nein	82	16	
Immunsuppression			0,56
ja	6	0	
nein	81	16	
Chemotherapie			0,40
ja	12	1	
nein	75	15	
Radiochemotherapie			0,28
ja	6	0	
nein	81	16	
Radiatio			1,00
ja	5	0	
nein	82	16	
Nikotinabusus			0,08
ja	12	5	
nein	75	11	
Diabetes mellitus			0,44
ja	6	2	

Ergebnisse

nein	81	14	
Anämie			<0,001
ja	2	5	
nein	85	11	
Niereninsuffizienz			1,00
ja	2	0	
nein	85	16	
Leberzirrhose			0,40
ja	2	1	
nein	85	15	
Immunsupp. Erkrankung			0,58
ja	4	1	
nein	83	15	
Operateur			0,07
Chef-/Oberarzt	37	2	
Facharzt	32	8	
Assistenzarzt	18	6	
Redondrainage			0,68
ja	43	7	
nein	44	9	
OP-Dauer (min)			0,007
Mittelwert	78,52	100,44	
Standardabw.	27,92	36,43	
Intraop. Komplikationen			
Darmresektion	11	5	0,06
Darmperforation	3	3	0,016
Serosadefekt	27	6	0,61
Parastomale Hernie	17	1	0,20
Stuhlkontamination	2	0	1,00
Bauchdecke			
Bauchdeckenabstrich			0,20

positiv	58	14
negativ	23	1

Tabelle 14: Univariate Analyse potentieller Risikofaktoren für die Entwicklung einer Wundinfektion nach Ileostomarückverlagerung

Für alle Parameter mit einem p-Wert von kleiner/gleich 0,25 führten wir eine ergänzende binär logistische Regressionsanalyse durch. Somit wurden als potentielle Einflussgrößen auf die postoperative Wundinfektionsrate Nikotinkonsum, Vorliegen einer Anämie, intraoperative Darmperforation, intraoperativ nötige Darmresektion, Vorliegen parastomaler Hernien, Ausbildungsstand des Operateurs, Operationsdauer, BMI und Ergebnis des Bauchdeckenabstriches in die multivariate Analyse eingeschlossen. Die Regressionsanalyse konnte als signifikante Risikofaktoren für die Entwicklung einer Wundinfektion das Vorliegen einer Anämie ($p=0,004$), die intraoperative Darmperforation ($p=0,028$) und einen hohen BMI ($p=0,014$) identifizieren. Zudem konnte sich die Durchführung des Eingriffes durch Chef- oder Oberarzt als protektiver Faktor für die Entwicklung einer Wundinfektion erweisen ($p=0,03$). Tabelle 15 zeigt die Ergebnisse der multivariaten Analyse.

Faktor	Odds Ratio	95%-CI	p-Wert
BMI	1,25	1,05 – 1,49	0,014
Anämie	25,79	2,80 – 237,96	0,004
OP durch Chef-/OA	0,06	0,01 – 0,77	0,030
Darmperforation	16,63	1,35 – 205,48	0,028

Tabelle 15: Multivariate Analyse potentieller Risikofaktoren für die Entwicklung einer Wundinfektion im gesamten Beobachtungszeitraum, CI=Konfidenzintervall

3.5 Stationäre Wiederaufnahme

Im Beobachtungszeitraum mussten insgesamt 16 Patienten (15,5%) erneut stationär behandelt werden. Aus beiden Studienarmen waren dies jeweils acht Patienten ($p=0,90$). Von den 16 wieder aufgenommenen Patienten mussten sich zwölf Patienten (75%) einer operativen Revision unterziehen. Auf die Gründe für eine operative Revision wird weiter unten näher eingegangen. Da bei zwei Patienten im Rahmen des Primäraufenthaltes die erneute Anlage eines Ileostomas notwendig war, wurden diese Patienten elektiv zur erneuten Rückverlagerung wieder aufgenommen. Es trat jeweils ein Fall einer Anastomosen- und ein Fall einer Pouchstenose im

Beobachtungszeitraum auf. Drei Patienten stellten sich aufgrund therapierefraktärer Diarrhoen zur Wiederaufnahme vor.

3.5.1 Pouchitiden

Den Hauptgrund für eine stationäre Wiederaufnahme in unserem Studienkollektiv stellen nach Ileostomarückverlagerung aufgetretene Pouchitiden dar. Allein neun der 16 wiederaufgenommenen Patienten entfallen auf diese Spätkomplikation. Nur drei der neun Patienten, welche aufgrund einer Pouchitis wiederaufgenommen wurden, konnten konservativ therapiert werden. Bei den übrigen sechs Patienten wurde ein Revisionseingriff notwendig. Die Gründe für eine stationäre Wiederaufnahme unterschieden sich zwischen beiden Studienarmen nicht ($p=0,79$) und sind in Tabelle 16 dargestellt.

	Redon	Kein Redon	Gesamt
Pouchitis, konservative Therapie	2	1	3
Pouchitis, chirurgische Therapie	3	3	6
Pouchstenose	1	0	1
Therapierefraktäre Diarrhoen	2	1	3
Anastomosenstenose	0	1	1
Erneute Ileostomarückverlagerung (elektiv)	0	2	2
Gesamt	8	8	16 (15,5%)

Tabelle 16: Gründe für die stationäre Wiederaufnahme

3.6 Revisionseingriffe

Insgesamt mussten während des primären stationären Aufenthaltes sechs Patienten in Vollnarkose revidiert werden. Hiervon entfielen zwei Fälle auf die Patienten mit Redondrainage, vier Patienten aus der Gruppe ohne Einlage einer Redondrainage mussten erneut operativ versorgt werden ($p=0,68$).

Zwei Patienten erhielten operative Wundrevisionen. Ein Patient zeigte eine Insuffizienz der ileoilealen Anastomose, ein Patient eine Insuffizienz der pouchanal Anastomose. Es gab einen

Ergebnisse

Fall eines mechanischen Ileus, ein Patient erlitt rezidivierende Dünndarmleckagen und wurde einem Lavageprogramm zugeführt.

Im beobachteten Drei-Monats-Zeitraum nach Primäraufenthalt mussten insgesamt zwölf Patienten (11,7%) revidiert werden. Fünf Patienten hiervon wurden primär mit Einlage einer Redondrainage operiert, sieben Patienten ohne Redondrainage (p=0,61).

Da einige Patienten sowohl während des Primäraufenthaltes eine Re-Laparotomie erhielten als auch stationär wieder aufgenommen und erneut revidiert werden mussten, ergibt sich eine über den gesamten Behandlungszeitraum beobachtete Gesamtzahl von 14 (13,6%) revidierten Patienten. Sechs Patienten hiervon gehörten der Studiengruppe mit Redondrainage an, acht Patienten der Studiengruppe ohne Redondrainage (p=0,13).

Die Gründe und der Zeitpunkt der Revisionseingriffe sind in Tabelle 17 zusammengefasst.

Random.- Nr.	Grund für Revision/Revisionseingriff	Zeitpunkt (p=Primäraufenthalt, f=Follow-up)
B02	Deckung einer pouchovaginalen Fistel	f
B14	Pouchrevision bei –stenose	f
B19	Abszessspaltung bei Pouch- und Analabszess	f
B23	Operative Therapie bei therapierefraktärer Stuhlinkontinenz	f
B30	Multiple Wundrevisionen, Darmresektionen, Abszessdrainagen bei rez. Dünndarmleckagen, letztlich Anastomosenstenose	p+f
B51	Chirurgische Sanierung bei abszedierender Pouchitis	f
B52	Erneute Ileostomaanlage bei pouchoperinealer Fistel	f
B75	Mechanischer Ileus	p
B80	Programmierte Lavage bei rez. Dünndarmleckagen und -perforation	p
B90	Erneute Ileostomaanlage bei therapierefraktären Diarrhoen	f
B97	Anastomoseninsuffizienz und Darmperforation, daher erneute Ileostomaanlage im Primäraufenthalt und -rückverlagerung im Follow-up-Zeitraum	p+f

B98	Wundrevision primär, erneute Wundrevision, rez. Pouchfistelexzision, endständige Stomaanlage	p+f
B103	Rez. Anastomoseninsuffizienzen, Dünndarmleckage nach Bridenlösung, pouchovaginale Fistel; Relaparotomie mit Fisteldeckung, Übernähung von Leckagen, endständige Stomaanlage	f
B116	Pouchanale Anastomoseninsuffizienz, erneute Ileostomaanlage primär, Rückverlagerung im Follow-up-Zeitraum	p+f

Tabelle 17: Revisionseingriffe im Gesamtzeitraum

3.6.1 Risikofaktoren für eine akute Revision

Es wurden zunächst Risikofaktoren für Revisionseingriffe aufgrund von akuten postoperativen Komplikationen untersucht. Wie oben bereits dargestellt, wurden im Rahmen des Primäraufenthaltes sechs Patienten revidiert.

Als statistisch signifikante Risikofaktoren für eine akute Revisionsoperation konnte in der univariaten Analyse das Vorliegen einer Anämie identifiziert werden. Alter, Geschlecht, BMI sowie Ausbildungsstand des Operateurs und intraoperativ aufgetretene Komplikationen zeigten keinen statistisch signifikanten Zusammenhang. Ebenso konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem positiven Bauchdeckenabstrich und der Notwendigkeit zur Durchführung eines Revisionseingriffes nachgewiesen sowie kein Zusammenhang mit der Einlage einer subkutanen Redondrainage gefunden werden. Die detaillierten Ergebnisse der univariaten Analyse zeigt Tabelle 18.

	keine akute Revision	akute Revision	p-Wert
Geschlecht			0,679
männlich	49	4	
weiblich	48	2	
Alter (Jahre)	50,06 +/- 17,05	55,67 +/- 13,19	0,426
BMI (kg/m²)	24,20 +/- 4,13	28,45 +/- 6,65	0,063

Ergebnisse

Diagnose			0,962
CED	55	3	
Rektumkarzinom	28	2	
Kolonkarzinom	2	0	
Sonstige	12	1	
Steroide	5	0	0,850
Immunsuppressiva	6	0	0,821
Chemotherapie	12	1	0,758
Radiochemotherapie	6	0	0,530
Radiatio	5	0	1,000
Nikotinabusus	17	0	0,262
COPD	2	0	1,000
Diabetes mellitus	8	0	0,464
Anämie	5	2	0,008
Niereninsuffizienz	2	0	1,000
Leberzirrhose	3	0	1,000
Immunsuppr.	5	0	1,000
Erkrankung			
Operateur			0,252
Chef-/Oberarzt	38	1	
Facharzt	38	2	
Asistenzarzt	21	3	
Redon-Drainage			0,679
ja	48	2	
nein	49	4	
OP-Dauer	102 +/- 33,02	80,68 +/- 29,83	0,081
Intraop. Faktoren			
Darmresektion	14	2	0,215
Darmperforation	5	1	0,243
Serosadefekt	31	2	1,000
Parastomale Hernie	18	0	0,587
Stuhlkontamination	2	0	1,000

Bauchdecke			
Bauchdeckenabstrich			0,461
positiv	69	3	
negativ	22	2	

Tabelle 18: Univariate Analyse potentieller Risikofaktoren für einen akuten Revisionseingriff

Die in der univariaten Analyse vorhandenen Faktoren mit einem p-Wert von kleiner/gleich 0,25 wurden mittels einer binären logistischen Regressionsanalyse näher untersucht. In die Analyse eingeschlossen wurden somit BMI, Anämie, Operateur, OP-Dauer, Darmresektion und Darmperforation. In der multivariaten Analyse zeigte sich kein statistischer Zusammenhang zwischen einem der genannten Risikofaktoren und der Notwendigkeit einer operativen Revision.

Faktor	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall	p- Wert
BMI	1,188	0,956 – 1,476	0,121
Anämie	2,738	0,130 – 57,663	0,517
Operateur	1,92	0,664 – 5,554	0,228
OP-Dauer	1,00	0,971 – 1,030	0,977
Darmresektion	3,226	0,266 – 39,187	0,358
Darmperforation	11,104	0,687 – 179,481	0,09

Tabelle 19: Multivariate Analyse potentieller Risikofaktoren für einen akuten Revisionseingriff

3.6.2 Risikofaktoren für Revisionseingriffe im gesamten Beobachtungszeitraum

Im gesamten Beobachtungszeitraum wurden insgesamt 14 Patienten revidiert, davon vier Patienten sowohl im Primäraufenthalt als auch zu einem späteren Zeitpunkt innerhalb unseres Beobachtungszeitraumes. Der häufigste Grund für eine späte Wiederaufnahme mit konsekutivem Revisionseingriff war das Auftreten einer Pouchitis.

Als statistisch signifikanter Risikofaktor für einen Revisionseingriff im gesamten Beobachtungszeitraum (d.h. Manifestation sowohl innerhalb des Primäraufenthaltes als auch während des Follow-ups) ließ sich in der univariaten Analyse erneut das Vorliegen einer Anämie identifizieren. Ein signifikanter Zusammenhang mit Alter, Geschlecht oder BMI der Patienten konnte nicht gefunden werden. Ebenso gibt es keinen Unterschied zwischen unseren beiden Studienarmen mit und ohne Einlage einer subkutanen Redondrainage. Während der Ileostomarückverlagerung aufgetretene Komplikationen sowie der Ausbildungsstand des

Ergebnisse

Operateurs hatten ebenfalls keinen Einfluss auf einen späteren Revisionseingriff. Eine Übersicht zeigt Tabelle 20.

Gesamter Beobachtungszeitraum			
	keine Revision	Revision	p-Wert
Geschlecht			0,647
männlich	45	8	
weiblich	44	6	
Alter (a)	49,89 +/- 17,36	53,57 +/- 13,26	0,485
BMI (kg/m²)	24,34 +/- 4,19	25,11 +/- 5,61	0,802
Diagnose			0,640
CED	48	10	
Rektumkarzinom	27	3	
Kolonkarzinom	2	0	
Sonstige	12	1	
Steroide	5	0	0,661
Immunsuppressiva	6	0	0,606
Chemotherapie	12	1	0,507
Radiochemotherapie	6	0	0,317
Radiatio	5	0	1,000
Nikotinabusus	16	1	0,310
COPD	1	1	0,255
Diabetes mellitus	7	1	0,925
Anämie	4	3	0,019
Niereninsuffizienz	1	1	0,255
Leberzirrhose	3	0	1,000
Immunsuppr. Erkrankung	4	1	0,526
Operateur			0,352
Chef-/Oberarzt	32	7	
Facharzt	37	3	
Asistenzarzt	20	4	
Redon-Drainage			0,647
ja	44	6	
nein	45	8	

Ergebnisse

OP-Dauer	81,98 +/- 30,56	81,57 +/- 29,39	0,958
Intraop. Komplikationen			
Darmresektion	13	3	0,512
Darmperforation	5	1	0,821
Serosadefekt	29	4	0,765
Parastomale Hernie	18	0	0,064
Stuhlkontamination	2	0	1,000
Bauchdecke			
Bauchdeckenabstrich			0,874
positiv	63	9	
negativ	20	4	

Tabelle 20: Univariate Analyse potentieller Risikofaktoren für einen Revisionseingriff im gesamten Beobachtungszeitraum

Auch hier führten wir eine multivariate Analyse für solche Parameter durch, welche in der oben dargestellten univariaten Analyse p-Werte kleiner und gleich 0,25 aufwiesen. In die logistische Regression einbezogen wurden somit das Vorliegen einer Anämie sowie das Vorliegen einer parastomalen Hernie. Kein Faktor war in der multivariaten Analyse mit dem Auftreten einer operativen Revision im Langzeitverlauf assoziiert; siehe Tabelle 21.

Faktor	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall	p-Wert
Anämie	2,070	0,323 – 13,246	0,442
Parastomale Hernie	0,00	0,00 - x	0,998

Tabelle 21: Multivariate Analyse potentieller Risikofaktoren für einen Revisionseingriff im gesamten Beobachtungszeitraum

3.7 Follow-up

Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden drei Monate nach Entlassung telefonisch kontaktiert und nach etwaigen Spätkomplikationen und ihrem subjektiven Wohlbefinden befragt (siehe auch Fragebogen Abbildung 4).

87,4 Prozent aller Patienten gaben drei Monate postoperativ an, keine Schmerzen im Operationsgebiet zu verspüren. 9,7 Prozent aller Patienten klagten über leichte Schmerzen (VAS

Ergebnisse

1-3), 2,9 Prozent aller Patienten klagten über mäßig starke Schmerzen (VAS 4-5). Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede im Schmerzempfinden zwischen den mit oder ohne Redondrainage operierten Patienten ($p=0,86$).

Insgesamt klagten 28,2 Prozent aller Patienten über Missempfindungen im Bereich der Operationsnarbe. Es berichteten 26 Prozent der Patienten mit Redondrainage und 30,2 Prozent der Patienten ohne Redondrainage von Dysästhesien ($p=0,48$).

Es entwickelten insgesamt fünf Patienten eine Narbenhernie. Hiervon verteilten sich drei Patienten auf die Studiengruppe mit Redondrainage, zwei Patienten auf die Gruppe ohne Redondrainage ($p=0,67$).

Bezüglich der Frage nach der Wiedererlangung der subjektiven vollen körperlichen Belastbarkeit ergab sich in der Gesamtpopulation ein medianer Zeitraum von 6-12 Wochen, wobei der Median in der Studiengruppe mit Redondrainage bei mehr als 12 Wochen lag, in der Studiengruppe ohne Redondrainage bei 3-6 Wochen ($p=0,41$). 16 Prozent der Patienten mit Redondrainage gaben eine volle körperliche Fitness nach weniger als 3 Wochen postoperativ an gegenüber 22,6 Prozent der Patienten in der Gruppe ohne Redondrainage ($p=0,46$).

Die mediane Zeit bis zur Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit zeigte sich in beiden Studienarmen bei 6-12 Wochen ($p=0,08$). 37 Prozent der Patienten in der Gruppe mit Redondrainage und 50 Prozent der Patienten ohne Redondrainage konnten ihre berufliche Tätigkeit bereits nach weniger als 6 Wochen wieder aufnehmen.

Mit dem kosmetischen Ergebnis zeigten sich unsere Patienten im Mittel „überwiegend zufrieden“. Vollständig zufrieden zeigten sich 22 Prozent der Patienten mit Redondrainage und 15,1 Prozent der Patienten ohne Redondrainage. Insgesamt ließ sich in der Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studienpopulationen feststellen ($p=0,57$).

4. Diskussion

4.1 Einsatz von Redondrainagen, Wundinfektionen, Liegedauer

Die hier vorgelegte prospektive, randomisierte Bi-Center-Studie DRASTAR beschäftigt sich mit dem Einsatz subkutaner Redondrainagen bei der elektiven konventionellen Ileostomarückverlagerung. Untersucht wurde die Hypothese, der Verzicht auf eine subkutane Redondrainage sei der Einlage einer Redondrainage hinsichtlich der Beeinflussung der Krankenhausliegedauer nicht unterlegen. Das prospektive Studiendesign erlaubte uns hierbei eine sorgfältige Auswahl des Patientengutes sowie eine standardisierte Behandlung aller Patienten nach einem von uns festgelegten Operations- und Nachsorgeschema. Wir konnten zeigen, dass der Verzicht auf eine Redondrainage nicht zu einer Verlängerung der Krankenhausverweildauer führt.

Bisher sind Daten aus prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studien zum Einsatz von Redondrainagen bei der Ileostomarückverlagerung nur sehr vereinzelt verfügbar. Die Einlage einer Drainage bedeutet für den einzelnen Patienten einen zusätzlichen postoperativen Diskomfort und birgt das potentielle Risiko der Keimeinschleppung von außen sowie das Risiko einer Hämatomentstehung bei Einlage. Zudem verbleibt nach Drainagenentfernung eine zusätzliche Narbe. Der Ansatz, durch eine recht simple Modifikation im operativen Ablauf vorstehend genannte Faktoren zu eliminieren, scheint somit naheliegend. Darüber hinaus bedeutet der Verzicht auf die Drainagen eine Kostenersparnis für die Klinik, zumal die Ileostomarückverlagerung heute zu den häufigsten Eingriffen der Viszeralchirurgie zählt. Für betroffene Patienten bedeutet sie oft den letzten Therapieschritt einer ausgedehnten Krankheitsgeschichte, etwa im Falle der Koloproktomukosektomie bei Colitis ulcerosa oder auch nach durchgeführter Rektumresektion bei Rektumkarzinom (7).

Trotz des insgesamt vergleichsweise geringen Umfangs dieses Eingriffes beschreiben vorliegende Studien eine nicht unwesentliche Rate an postoperativen Komplikationen. So fanden Chow et al. in ihrem systematischen Review eine Rate von bis zu 10 % Majorkomplikationen wie Anastomoseninsuffizienz, Ileus oder Darmperforation (19). Noch weit häufiger zeigen sich nach Ileostomarückverlagerung minderschwere Komplikationen wie ein erschwerter postoperativer Kostenaufbau, Harnwegs- oder Wundinfektionen. Die lokale Wundtherapie bei sekundärer Wundheilung nach postoperativem Wundinfekt ist mit einem verlängerten Krankenhausaufenthalt, einer Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit, stärkeren postoperativen Schmerzen, einem kosmetisch ungünstigeren Ergebnis und erhöhten stationären

und ambulanten Kosten verbunden, was die Bedeutung auch vermeintlich minderschwerer postoperativer Komplikationen hervorhebt.

Vermulst et al. fanden eine postoperative Wundinfektionsrate von 36 % nach Ileostomarückverlagerung (31). Demgegenüber konnten Baraza et al. nach Ileostomarückverlagerung lediglich eine Wundinfektionsrate von 8% finden (37), Ihedioha et al. sogar nur eine Wundinfektionsrate von rund 1% (38). Dies verdeutlicht die insgesamt große Heterogenität der verfügbaren Studiendaten. Wir konnten eine Rate an akuten Wundinfektionen von 7,8 % und eine Gesamtrate an Wundinfektionen von 15,5% unter Mitbetrachtung des dreimonatigen Nachverfolgungszeitraumes finden. Dies deckt sich mit einer Vielzahl der von anderen Autoren nach primärem Wundverschluss nach Ileostomarückverlagerung dokumentierten Wundinfektionsraten (23,39,40) .

Eine mögliche Reduzierung von postoperativen Wundinfekten durch den Einsatz subkutaner Redondrainagen untersuchten bis dato nur wenige Autoren. Baier et al. konnten keinen positiven Einfluss subkutaner Redondrainagen auf die postoperative Wundinfektionsrate nach Laparotomie zeigen (32). Untersucht wurde hierbei jedoch nicht nur die Ileostomarückverlagerung, sondern auch andere gängige Operationen der Thorax- und Abdominalchirurgie wie Leber-, Pankreas- oder auch Ösophaguseingriffe. Chu et al. schränkten dieses Betrachtungsfenster ein, indem sie nur Ileo- und Kolostomarückverlagerungen betrachteten. Hier konnten höhere Wundinfektionsraten bei Verzicht auf eine Redondrainage gefunden werden (34). Allerdings handelt es sich bei dieser Arbeit lediglich um eine Datenbankanalyse und nicht um eine prospektiv-randomisierte Studie. Andere Autoren untersuchten den Einsatz subkutaner Redondrainagen bei anderen Eingriffen. Kosins et al. konnten einen positiven Effekt subkutaner Redondrainage auf die Rate an Hämatomen nach Mammabiopsie sowie die Rate an Seromen nach axillärer Lymphknotendissektion zeigen, jedoch letztlich ohne eine Senkung der Zahl postoperativer Wundinfektionen (33). Auch Pereira Westphalen et al. konnten nach Mesh- Onlay bei Narbenhernioplastik keinen Effekt von Redondrainagen auf die Wundinfektionsrate nachweisen. Auch die Anzahl postoperativer Serome konnte durch den Einsatz der Drainagen nicht reduziert werden (41). Nach unserem Kenntnisstand ist DRASTAR somit die erste prospektiv randomisierte Studie, deren Untersuchungen sich allein auf den Einsatz subkutaner Redondrainagen bei der Ileostomarückverlagerung konzentrieren.

Als primären Endpunkt unserer Betrachtungen definierten wir die Dauer des Krankenhausaufenthaltes in Tagen, da diese sowohl eine subjektiv wichtige Einflussgröße für die individuelle Patientenzufriedenheit darstellt als auch ein wichtiger sozioökonomischer Faktor

ist. Zudem wird die Krankenhausliegedauer von allen postoperativ auftretenden Komplikationen direkt beeinflusst. Wir konnten eine statistisch signifikante Verlängerung der Liegedauer für Patienten mit postoperativen Wundinfektionen, revisionspflichtige Patienten sowie für Patienten mit einer Anämie nachweisen.

Bei der Diskussion der Ergebnisse der sekundären Endpunkte sollte vorangestellt werden, dass die Auswertung der sekundären Endpunkte explorativen Charakter hatte. Die Aussagekraft der nachfolgend genannten Unterschiede unterliegt den Einschränkungen der explorativen Analyse sekundärer Endpunkte. Letztlich kann aufgrund des Studiendesigns dieser prospektiv-randomisierten Studie nur über den primären Endpunkt eine valide Aussage getroffen werden.

In der jüngeren Vergangenheit konzentrierten sich bereits diverse Autoren und Studiengruppen auf eine Möglichkeit zur Senkung der postoperativen Komplikationsrate nach Ileostomarückverlagerung. Hierbei rückten vor allem die Modi des Wundverschlusses sowie der Schaffung der ileoilealen Anastomose in den Fokus der Betrachtung. In unseren Studienzentren findet ein primärer Wundverschluss mit Einzelknopfnähten Anwendung. Die ileoileale Anastomose wird handgenäht End- zu- End- anastomosiert und hierbei nur bei chirurgischer Notwendigkeit eine Ileumsegmentresektion vorgenommen.

Löffler et al. stellten in ihrer Studie die Anastomosen-Handnaht der Stapler-Anastomose gegenüber. Als primärer Endpunkt wurde das Auftreten postoperativer Darmpassagestörungen gewählt. Es konnten in einem Studienkollektiv von 337 Patienten beide Verfahren als gleichwertig identifiziert werden (29). Markides et al. fanden in ihrer Metaanalyse keinen signifikanten Unterschied beider Anastomosentechniken hinsichtlich der Rate an postoperativen Anastomoseninsuffizienzen und Revisionseingriffen (42). Zusätzlich zur handgenähten End-zu-End-Anastomose und dem Seit-zu-Seit-Staplerverschluss betrachteten Phang et al. die End-zu-End-Anastomose mit vorhergehender Ileumsegmentresektion und konnten hierfür signifikant mehr postoperative Passagestörungen nachweisen (12% vs. 2,3%) (18). In unserer Studie zeigten sich lediglich zwei Fälle eines postoperativen Ileus und zwei Fälle einer akuten Insuffizienz der ileoilealen Anastomose. Alle vier Patienten wurden zuvor mit einer End-zu-End-Anastomose ohne Darmresektion versorgt. Der Hautverschluss wurde durch Einzelknopfnähte mit einem monofilen Faden realisiert. Es erfolgte immer der vollständige, primäre Wundverschluss.

Seit Beginn der Studie im März 2010 gibt es einige Publikationen über ein signifikant besseres postoperatives Outcome nach Verwendung eines zirkumferenten, subkutanen Wundverschlusses mit zentral offenem Porus sowie bei Abwarten einer sekundären Wundheilung. So konnten Camacho- Mauries et al. eine 36,6%ige Rate an postoperativen Wundinfektionen nach primärem

Wundverschluss einer Infektrate von 0% in der Patientengruppe mit zirkumferentem Wundverschluss gegenüberstellen (21). Diese Überlegenheit des zirkumferenten Wundverschlusses konnten verschiedene Autoren replizieren (28,43,44). Wann immer der zirkumferente Wundverschluss gewählt wurde, wurde auf die Einlage einer Drainage verzichtet, da Wundsekret sich über die zentrale Wundöffnung entleeren konnte. Trotz der signifikant geringeren bzw. sogar fehlenden Anzahl an postoperativen Wundinfektionen konnten Untersuchungen hinsichtlich einer potentiellen Verkürzung der postoperativen Krankenhausverweildauer mehrfach keinen statistisch signifikanten Effekt der Wundverschlusstechnik nachweisen (25,45).

Bezüglich des primären Endpunktes mediane Gesamtliegedauer konnten wir keinen Unterschied zwischen der Gruppe mit Einlage einer Redon-Drainage vs. der Gruppe ohne Einlage einer Redon-Drainage nachweisen. Die mediane Gesamtliegedauer in unserem Studienkollektiv betrug neun Tage. Im Unterschied zu anderen bis dato publizierten Studien ergab sich unsere Gesamtliegedauer aus der Summe des direkten Aufenthaltes nach Ileostomarückverlagerung und eventuell durch eine Wiederaufnahme hinzugekommenen, weiteren stationären Behandlungstagen. Alle in unserer Literaturrecherche gefundenen Studien berichteten lediglich von der Liegedauer ihrer Patienten von Ileostomarückverlagerung bis zur primären Entlassung. Hierdurch sind bei anderen Autoren häufig deutlich geringere Liegedauern nach Ileostomarückverlagerung zu finden, bis hin zur ambulanten Durchführung des Eingriffes bei Peacock et al. (46). Da in dieser Studie jedoch ein ASA- Score größer zwei als Ausschlusskriterium galt, ist eine Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf das Gesamtpatientengut nicht gegeben. Ihedioha et al. berichten von einer medianen Liegedauer von zwei Tagen nach Ileostomarückverlagerung (38). Nach Entlassung zeigte sich eine Wiederaufnahmerate von 13%, deren anschließende Liegedauer nicht erfasst wurde. In einer ähnlich großen Studienpopulation wie derjenigen von DRASTAR fanden Rubio-Perez et al. eine durchschnittliche Liegedauer von 11,5 Tagen bei mit 13% ebenfalls ähnlicher Rate an postoperativen Wundinfektionen (30). Die wohl größte Kohorte untersuchten Sharma et al mit 5401 Patienten. Hier konnte eine mediane Liegedauer von vier Tagen gefunden werden, wobei auch hier die im 30-Tages-Follow-up aufgetretenen Wiederaufnahmen mit zugehöriger Liegedauer keine Berücksichtigung finden (27). Eine signifikant längere Liegedauer konnten wir bei Patienten mit einer postoperativen Wundinfektion sowie für Patienten mit operativer Revision nachweisen. Zudem zeigten Patienten mit einer Anämie eine signifikant längere Liegedauer.

Das Vorliegen einer Anämie konnte wiederum sowohl in der univariaten als auch in der multivariaten Analyse als Risikofaktor für postoperative Wundinfektionen identifiziert werden. Bereits Aksamija et al. konnten das Vorliegen einer Anämie als Risikofaktor für eine postoperative Wunddehiszenz nach Laparotomie für verschiedene Indikationen identifizieren (47). Auch Celik et al. zeigten einen statistisch signifikanten, negativen Einfluss einer Blutungsanämie auf die Wundheilung nach Hysterektomie (48). In Analogie zu den vorgenannten Studien konnten auch Guo et al. eine erhöhte Wundinfektionsrate bei bereits präoperativ anämischen Morbus Crohn- Patienten zeigen, welche sich einer chirurgischen Fistelbehandlung unterzogen (49). Somit reihen sich unsere Ergebnisse hier in die Feststellungen der anderen Autoren ein.

Das Risiko für eine Wundinfektion wurde neben dem Vorliegen einer Anämie durch eine intraoperative Darmperforation und einen hohen BMI erhöht. Als protektiven Faktor hinsichtlich einer Entwicklung von Wundinfektionen konnten wir die Durchführung des Eingriffes durch den Chef- oder einen Oberarzt identifizieren.

Musters et al. führten eine retrospektive Datenanalyse bei 309 Patienten nach Ileostomarückverlagerung durch und konnten signifikant weniger Major komplikationen nach Operation durch einen Facharzt für Viszeralchirurgie feststellen (50). Die große Mehrheit der vorliegenden Publikationen konnte jedoch keinen Effekt des Ausbildungsstandes des Operateurs auf das postoperative Outcome nachweisen (51-53).

Da allen vorgenannten Publikationen ihr retrospektives Studiendesign gemein ist, konnte hier nicht nach einem standardisierten Operationsprotokoll agiert werden. Da jeder Operateur jedoch eigene Präferenzen hinsichtlich des prä-, peri- und postoperativen Managements hat, scheint eine zusammenfassende Betrachtung aller hier durchgeführten Eingriffe mit einer allgemeingültigen Schlussfolgerung fraglich.

Neben einer sinnvollen Vereinheitlichung der klinikinternen Abläufe legt bereits der große Einfluss einer Anämie auch die Notwendigkeit zur optimalen präoperativen Konditionierung der Patienten nahe. Hierzu muss auch eine präoperative Optimierung des Bodymassindex gezählt werden.

Einen signifikanten Einfluss des BMI auf das postoperative Outcome konnte nicht nur die hier vorliegende Studie demonstrieren. He et al. zeigten in einem systematischen Review von 43 Studien zur laparoskopischen kolorektalen Chirurgie eine signifikant höhere Wundinfektionsrate, signifikant längere Operationszeiten, mehr Anastomoseninsuffizienzen sowie mehr postoperative Darmpassagestörungen bei adipösen Patienten (54). Auch Lin et al. konnten bei der

Rückverlagerung endständiger Deszendostomien eine signifikant höhere Rate an Wundinfektionen nachweisen, welche hier bei 37,9% lag (55).

Obwohl sich in unserer Studie hinsichtlich der Senkung der Wundinfektionsrate bei der Subgruppe der adipösen Patienten ein Trend hinsichtlich eines potentiellen Benefits subkutaner Redondrainagen abzeichnete, konnte kein signifikanter Vorteil von Redondrainagen bei adipösen Patienten gezeigt werden. Dies mag auch der geringen Anzahl der adipösen Patienten geschuldet sein.

Es sei abschließend nochmals erwähnt, dass aufgrund des explorativen Charakters der Analyse der sekundären Endpunkte zu den möglichen Risikofaktoren für eine Wundinfektion (Anämie, intraoperative Darmperforation, hoher BMI und Operation durch Assistenz- oder Facharzt) keine vollends valide Aussage getroffen werden kann. Es wäre lohnend, eine mögliche Assoziation in prospektiv-randomisierten Studien mit den genannten Parametern als primärem Endpunkt weiter zu untersuchen.

4.1.1 Perioperative Antibiotikaprohylaxe

Alle Patienten erhielten 30 Minuten vor Hautschnitt eine Einzeldosis aus 2g Ampicillin/1g Sulbactam (3g Unacid®, Pfizer, Berlin, Deutschland). Intraoperativ erfolgte keine Wiederholung der Antibiotikagabe, die Antibiose wurde im stationären Aufenthalt weder intravenös noch oral fortgeführt. Mit Ampicillin/Sulbactam wählten wir ein Antibiotikum, welches sowohl das aerobe als auch das anaerobe Keimspektrum abdeckt. Hierzu zählen Staphylokokken (Hautflora) wie auch Enterokokken, E. coli und Bacteroides Spezies (Darmflora) (56). Ho et al. konnten in einer retrospektiven Betrachtung von 605 Patienten, welche sich einem elektiven kolorektalen Eingriff unterzogen, zeigen, dass das Risiko einer postoperativen Wundinfektion bei Antibiotikagabe mehr als 30 Minuten vor Hautschnitt signifikant steigt. Ein intraoperativ durchgeführtes Re-Dosing hatte keinen Effekt auf die Wundinfektionsrate. Eingesetzt wurde ein Kombinationsregime aus Erstgenerations- Cephalosporin und Metronidazol bzw. aus Gyrasehemmer und Metronidazol mit dem Ziel, grampositive, gramnegative und anaerobe Keime abzudecken. Eine Abweichung von einem dieser Standardregimes zeigte eine signifikant höhere Wundinfektionsrate (57). Mirbagheri et al. verabreichten im Rahmen ihrer Studie jeweils eine Dreifach-Antibiotika-Kombination, meist bestehend aus Amoxicillin, Gentamicin und Metronidazol und konnten hiermit im Vergleich zu einer Reduktion des Antibiotikaregimes auf zwei oder eine Substanz eine signifikante Senkung der Wundinfektionsrate erreichen (58). Letztlich existiert in jeder chirurgischen Klinik ein anderer Standard zur perioperativen Antibiotikaprohylaxe. In einem repräsentativen Review von insgesamt 43.451 Patienten

konnten Nelson et al. zeigen, dass Antibiotika im Vergleich zu Placebo zu einer Senkung der postoperativen Wundinfektionsrate führen und hierbei entscheidend ist, dass Aerobier und Anaerobier im Wirkspektrum der gewählten Substanz enthalten sind. Die Gabe einer intravenösen Einzeldosis führte gegenüber einer erneuten intraoperativen Dosis oder Fortführung der systemischen Therapie nicht zu einer Risikosteigerung. Es zeigte sich jedoch ein signifikant positiver Effekt in der Kombination von gleichzeitiger oraler und intravenöser Antibiotikagabe präoperativ (59).

4.2 Wiederaufnahmen, Revisionseingriffe

Insgesamt 16 Patienten (15,5%) mussten innerhalb unseres Beobachtungszeitraumes erneut stationär aufgenommen werden. Dies ähnelt den Erfahrungen anderer Autoren mit berichteten Wiederaufnahmeraten von 13% (38) und 12,5% (60). Hier wurde jeweils ein Follow-up-Zeitraum von 30 Tagen ausgewertet. Keller et al. konnten als Hauptgrund für eine stationäre Wiederaufnahme das Auftreten eines paralytischen Ileus identifizieren (61). In unserem Studienkollektiv zeigten sich Pouch-assoziierte Komplikationen als häufigster Grund für die erneute stationäre Behandlung. Von 16 wiederaufgenommenen Patienten entfielen hierauf allein neun Patienten (56%), was 8,7% des Gesamtkollektives entspricht. Dies ist natürlich vor allem der Zusammensetzung unseres Kollektives mit einem Anteil von 56,3% zugrunde liegenden chronisch entzündlichen Darmerkrankungen geschuldet, da eben dies die häufigste Indikation zur Konstruktion eines ileoanalen Pouches darstellt. Hinzu kommen die Studienpatienten mit FAP. Mennigen et al. konnten in ihrem Review von 2146 Patienten eine Rate von 1,9% akuten Pouch-assoziierten Komplikationen wie pouchanale Anastomoseninsuffizienzen, Pouchfisteln und -abszesse finden. Im 30-Tages-Verlauf addierten sich hierzu weitere 2,4% späte Pouch-Komplikationen (62). Pouch-vaginale und Pouch-anele Fisteln zeigten sich bei je 0,9% der Studienpatienten bei Rathnayake et al., wobei der Anteil an Pouchträgern am Gesamtkollektiv hier bei nur rund 30% lag (63). Garcia-Botello et al. konnten dennoch ebenso wie wir keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der postoperativen Morbidität im Vergleich von Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung und Patienten mit anderen Primärdiagnosen ausmachen (64).

Insgesamt 14 Patienten (13,6%) wurden in unserem Beobachtungszeitraum revidiert, einige dieser Patienten sowohl während des primären stationären Aufenthaltes nach Ileostomarückverlagerung als auch bei Wiederaufnahme. In der multivariaten Analyse konnte kein einzelner Risikofaktor für die Durchführung eines Revisionseingriffes identifiziert werden.

Mansfield et al. fanden unter ihren Patienten eine Revisionsrate von 7,3%. Als statistisch signifikante Faktoren für Revisionsoperationen wurden hier eine kurze Operationsdauer bei Ileostomarückverlagerung sowie eine kurze Wartezeit von Stomaanlage zu –rückverlagerung nachgewiesen (65). Im Gegensatz hierzu zeigten El-Hussuna et al. eine signifikant höhere Rate postoperativer Komplikationen bei langem Intervall zwischen Ileostomakonstruktion und -rückverlagerung (53). In unserer Studie war der Zeitraum von Stomaanlage bis zur –rückverlagerung nicht Gegenstand der Betrachtung. Um den bestmöglichen Zeitpunkt der Ileostomarückverlagerung zu identifizieren, bedarf es weiterer prospektiver Studien, die dies zum Hauptgegenstand ihrer Betrachtung machen. Gessler et al. konnten bei einer durchschnittlichen Zeitspanne von 178 Tagen zwischen Stomaanlage und –rückverlagerung mit 11,1% eine unserer Revisionsrate ähnliche Zahl nachweisen (66). Saha et al. fanden unter ihren Patienten Revisionsraten von 8,6% mit der Hauptindikation Anastomoseninsuffizienz (67), Keller et al. mussten insgesamt 3,1% ihrer Patienten, hauptsächlich aufgrund eines mechanischen Ileus, revidieren (60). Markides et al. untersuchten eine große Fallzahl von 4508 Patienten nach Ileostomarückverlagerung und fanden eine Revisionsrate von 4,3% (42). Unsere relativ hohe Rate an Revisionseingriffen lässt sich insbesondere durch unseren vergleichsweise langen Follow-up-Zeitraum erklären. In den hier zitierten Studien wurden jeweils nur Zeiträume von 30 Tagen postoperativ betrachtet, was ein Risiko verpasster Spätkomplikationen birgt. Zudem zählten wir auch erneut notwendige Ileostomarückverlagerungen zu unseren Revisionseingriffen, wenn zu einem früheren Zeitpunkt innerhalb des Beobachtungszeitraumes beispielsweise aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz oder Darmperforation die erneute Stomaanlage notwendig geworden war, ebenso wie alle Untersuchungen in Narkose mit etwaiger Intervention in Narkose aufgrund einer Pouchitis.

4.2.1 Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung

Unser Studienkollektiv wies mit einem Anteil von 56,3% eine sehr hohe Zahl an Patientinnen und Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung als Primärdiagnose auf. Dies resultiert hauptsächlich aus den besonderen Behandlungsschwerpunkten der beteiligten chirurgischen Zentren. Aufgrund der Vielzahl an Pouch- assoziierten Komplikationen (s.o.) muss somit konstatiert werden, dass die Übertragbarkeit insbesondere der von uns beobachteten Wiederaufnahme- und Revisionsraten auf die Gesamtheit von Patienten nach Ileostomarückverlagerung in Deutschland nur bedingt gegeben ist. Dennoch konnten wir innerhalb unseres Studienkollektives zeigen, dass die Primärdiagnose einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung keinen statistisch signifikanten Risikofaktor für einen

Revisionseingriff oder eine stationäre Wiederaufnahme im Vergleich zu Patienten mit anderer Primärdiagnose darstellte. In einem systematischen Review von Mennigen et al., welches 26 Publikationen umfasst, konnte eine Gesamtmorbidität von 16,5% nach Ileostomarückverlagerungen bei Patienten mit Primärdiagnose einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung gefunden werden (62). Die Rate von Re-Operationen im postoperativen Verlauf lag in diesem großen Review mit 3,0 %, die Rate von Anastomoseninsuffizienzen mit 2,0 % und die Rate von Wundinfektionen mit lediglich 4,0 % nicht höher als in Studien, die alle Primärdiagnosen analysierten. Chow et al. konnten in einem systematischen Review mit 48 ausgewerteten Studien eine mit den Daten von Mennigen et al. vergleichbare Gesamtmorbidität von 17,3% bei Einschluss von Patienten aller Primärdiagnosen zeigen (19), sodass sich kein genereller Selektionsbias durch die Betonung der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen in unserem Patientenkollektiv vermuten lässt.

4.3 Dropouts

Wie im Ergebnisteil bereits geschildert, wurden im Studienverlauf 15 von 118 Patienten (12,7 %) von der statistischen Datenanalyse aufgrund einer Protokollabweichung ausgeschlossen (Per-Protocol-Analyse). Eine Drop-out-Rate von bis maximal 20 % wird in klinischen Studien als akzeptabel angesehen (68). Die Gründe für die Protokollabweichungen waren folgende: Eine Patientin zog bereits präoperativ die Einwilligung zur Studienteilnahme zurück. Zwei bereits randomisierte Patienten konnten die geplante Ileostomarückverlagerung nicht erhalten, da sich in der angeschlossenen präoperativen Diagnostik eine aboral der Ileostomie gelegene Fistel zeigte. Sechs Patienten waren lost to Follow-up, da sie weder telefonisch noch per E-Mail oder auf dem Postwege zu erreichen waren. Zwei Patienten erhielten während der Ileostomarückverlagerung eine Redondrainage trotz Randomisierung in den Studienarm ohne Redondrainage. Als Grund wurde vom Operateur im einen Fall eine intraoperative, stärkere Blutung angegeben. Im anderen Fall erhielt der Patient eine Redondrainage, da nach Reposition einer großen parastomalen Hernie und Ileostomarückverlagerung eine größere Wundhöhle zurückblieb. Vier Patienten wurden trotz Randomisierung in die Redon-Drainage-Gruppe intraoperativ nicht mit einer Redondrainage versorgt. Bei einem Patienten wurde als Begründung vermerkt, dass subkutanes Fettgewebe zu spärlich vorhanden war. Bei den anderen drei Patienten wurde seitens der Operateure ohne Angabe von Gründen auf die Platzierung einer Drainage verzichtet. Somit wurden bei drei Patienten anatomisch-chirurgische Gründe für die Protokollverletzung angegeben, während bei den anderen drei Patienten die Gründe letztlich unklar bleiben. Womöglich wurde die Einlage der Drainage vom Operateur vergessen. Somit wären letztlich

drei Protokollverletzungen intraoperativ mit konsekutivem Ausschluss aus der Per-Protocol-Analyse vermeidbar gewesen.

4.4 Limitationen der Studie

Das Fehlen einer erneuten körperlichen Untersuchung der Patienten im Rahmen des Follow-ups lässt eine gewisse Unsicherheit bezüglich möglicherweise unbemerkter Spätkomplikationen. Rückblickend muss festgehalten werden, dass die große Schwankungsbreite der Krankenhausliegedauern bei der Fallzahlplanung unterschätzt wurde. Aus diesem Grund sollten weitere prospektive Studien mit größeren Fallzahlen eine vergleichende Analyse der Krankenhausverweildauern anstreben.

Für die statistische Auswertung der hier vorgelegten Noninferioritätsstudie wurde bewusst eine Per-Protocol-Analyse verwendet (69). Eine ergänzende Intention- to- treat- Analyse hätte die Reliabilität der Studienergebnisse nochmals bestärkt. Da jedoch für eine qualitativ gute Intention-to-treat-Analyse möglichst vollständige Datensätze der aus der Studie ausgeschiedenen Patienten zu fordern sind und dies im Falle von DRASTAR nur für 40% der ausgeschiedenen Patienten gegeben war, wurde auf die ergänzende Intention-to-treat-Analyse verzichtet.

Wenn auch eine ausführliche Betrachtung der Risikofaktoren für Wundinfektionen und Revisionseingriffe erfolgt ist, so soll beachtet werden, dass dies definitionsgemäß nicht die primären Endpunkte dieser Studie waren und somit auch die Fallzahlplanung nicht hierauf basierte. Die Auswertung der sekundären Endpunkte hatte grundsätzlich nur explorativen Charakter. Für statistisch verlässliche Aussagen zu den hier untersuchten sekundären Faktoren sollten sich weitere prospektive Studien in einem geeigneten Patientenkollektiv anschließen, welche ihre Fallzahlplanung auf eben diese Faktoren stützen.

Bereits eingangs ließ sich zeigen, dass signifikant mehr Patienten in der Studiengruppe ohne Redondrainage von Chef- oder Oberarzt operiert wurden. Die Operation durch Chef- oder Oberarzt wurde als protektiver Faktor hinsichtlich der Entwicklung einer postoperativen Wundinfektion identifiziert. Somit könnte hier eine gewisse Verzerrung zu Ungunsten des Einsatzes von Redondrainagen entstanden sein. Aktuelle Erkenntnisse zur Senkung der postoperativen Morbiditätsraten wie beispielsweise die Verwendung einer zirkumferenten Wundapproximation konnten aufgrund des vorher gelegenen Zeitpunktes der Planung dieser Studie noch nicht berücksichtigt werden.

4.5 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die hier vorgelegte prospektive, randomisierte Studie zum Einsatz subkutaner Redondrainagen bei der Ileostomarückverlagerung konnte zeigen, dass der Verzicht auf Redondrainagen keinen Nachteil hinsichtlich Krankenhausverweildauer und der postoperativen Morbidität bedeutet. Unter Berücksichtigung anderer in prospektiven Studien erarbeiteten Modifikationen zum prä-, peri- und postoperativen Management bei der Ileostomarückverlagerung kann so in Zukunft eine optimale Patientensicherheit bei diesem häufigen Eingriff erreicht werden.

So konnten wir die Verzichtbarkeit subkutaner Redondrainagen belegen. Allenfalls bei adipösen Patienten kann nach den Daten unserer Studie die Einlage einer Redondrainage erwogen werden. Da Anämie und hoher BMI mögliche Risikofaktoren für das Auftreten einer Wundinfektion nach Ileostomarückverlagerung sind, gilt es, diese Risikofaktoren durch Beratung des Patienten und ggf. präoperative Optimierung des Hämoglobin-Wertes zu reduzieren.

Die Erfahrung des Operateurs scheint einen positiven Einfluss auf die Rate postoperativer Komplikationen zu haben. Insofern ist es unerlässlich, dass der Operateur oder der erste Assistent die notwendige Expertise in der Durchführung der Ileostomarückverlagerung besitzt.

Weitere prospektive Studien sollten sich in der Zukunft unter standardisierten Bedingungen einer risikoarmen Verkürzung der Krankenhausverweildauer nach Ileostomarückverlagerung widmen.

Literaturverzeichnis

1. Lauscher JC, Schneider V, Lee LD, Stroux A, Buhr HJ, Kreis ME, Ritz JP. Necessity of subcutaneous suction drains in ileostomy reversal (DRASTAR)-a randomized, controlled bi-centered trial. *Langenbecks Arch Surg* 2016, Jun;401(4):409-18.
2. Schneider V, Lee LD, Stroux A, Buhr HJ, Ritz JP, Kreis ME, Lauscher JC. Risk factors for reoperation after ileostomy reversal - results from a prospective cohort study. *Int J Surg* 2016, Dec;36(Pt A):233-9.
3. Gemoll W, Vretska K. Griechisch-deutsches Schul- und Handwörterbuch. Zug: HPT-Medien AG [u.a.]; 2002.
4. Pschyrembel W. Pschyrembel klinisches Wörterbuch : [Mit CD-ROM]. Berlin; New York: De Gruyter; 2007.
5. Kurzlehrbuch Chirurgie. 8., vollst. überarb. und erw. Aufl. ed. Schumpelick V, editors. Germany: Stuttgart ; New York, NY : Thieme; 2010.
6. Talebinejad S, Hicks TC, Margolin DA, Whitlow CB, Vargas HD, Beck DE. Restorative proctocolectomy: The current ochsner experience. *Ochsner J* 2013;13(4):512-6.
7. Coroş MF, Sorlea S, Hintea A, Georgescu R, Crăciun C, Pascarenco G. Indications of a defunctioning stoma in colorectal anastomosis--our experience and review of the literature. *Chirurgia (Bucur)* 2016;111(2):138-43.
8. Yamamoto T, Watanabe T. Surgery for luminal crohn's disease. *World J Gastroenterol* 2014, Jan 7;20(1):78-90.
9. Chaudhary P, Nabi I, Ranjan G, Tiwari AK, Kumar S, Kapur A, Arora MP. Prospective analysis of indications and early complications of emergency temporary loop ileostomies for perforation peritonitis. *Ann Gastroenterol* 2015;28(1):135-40.
10. Krausz M. Restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis: Twenty years follow-up in 174 patients. *Isr Med Assoc J.* 2005 Jan;7(1):23-7 .
11. REDON H, JOST, TROQUES. [Closure under reduced atmospheric pressure of extensive wounds]. *Mem Acad Chir (Paris)* 1954;80(12-14):394-6.
12. Available from: <http://www.stomaatje.com/history.html>.
13. Feil-Peter H. Stomapflege : Enterostomatherapie ; Stoma- und Wundversorgung. 7., überarb. Aufl. ed. Hannover:Schlüter; 2001.

14. Kaidar-Person O, Person B, Wexner SD. Complications of construction and closure of temporary loop ileostomy. *J Am Coll Surg* 2005, Nov;201(5):759-73.
15. Doughty DB. History of ostomy surgery. *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing* 2008, Jan;35(1):34.
16. The ASCRS textbook of colon and rectal surgery: Second edition. Beck D, editors. .
17. Taylor C, Morgan L. Quality of life following reversal of temporary stoma after rectal cancer treatment. *Eur J Oncol Nurs* 2011, Feb;15(1):59-66.
18. Phang PT, Hain JM, Perez-Ramirez JJ, Madoff RD, Gemlo BT. Techniques and complications of ileostomy takedown. *Am J Surg* 1999, Jun;177(6):463-6.
19. Chow A, Tilney HS, Paraskeva P, Jeyarajah S, Zacharakis E, Purkayastha S. The morbidity surrounding reversal of defunctioning ileostomies: A systematic review of 48 studies including 6,107 cases. *Int J Colorectal Dis* 2009, Jun;24(6):711-23.
20. Operative techniques in single incision laparoscopic colorectal surgery. Geisler DP, editors. Springer Nature.
21. Camacho-Mauries D, Rodríguez-Díaz JL, Salgado-Nesme N, González QH, Vergara-Fernández O. Randomized clinical trial of intestinal ostomy takedown comparing pursestring wound closure vs conventional closure to eliminate the risk of wound infection. *Dis Colon Rectum* 2013, Feb;56(2):205-11.
22. Dusch N, Goranova D, Herrle F, Niedergethmann M, Kienle P. Randomized controlled trial: Comparison of two surgical techniques for closing the wound following ileostomy closure: Purse string vs direct suture. *Colorectal Dis* 2013, Aug;15(8):1033-40.
23. Lahat G, Tulchinsky H, Goldman G, Klauzner JM, Rabau M. Wound infection after ileostomy closure: A prospective randomized study comparing primary vs. Delayed primary closure techniques. *Tech Coloproctol* 2005, Dec;9(3):206-8.
24. Li LT, Hicks SC, Davila JA, Kao LS, Berger RL, Arita NA, Liang MK. Circular closure is associated with the lowest rate of surgical site infection following stoma reversal: A systematic review and multiple treatment meta-analysis. *Colorectal Dis* 2014, Jun;16(6):406-16.
25. Wada Y, Miyoshi N, Ohue M, Noura S, Fujino S, Sugimura K, et al. Comparison of surgical techniques for stoma closure: A retrospective study of purse-string skin closure versus conventional skin closure following ileostomy and colostomy reversal. *Mol Clin Oncol* 2015, May;3(3):619-22.
26. Mengual-Ballester M, García-Marín JA, Pellicer-Franco E, Guillén-Paredes MP, García-García ML, Cases-Baldó MJ, Aguayo-Albasini JL. Protective ileostomy: Complications and mortality associated with its closure. *Rev Esp Enferm Dig* 2012, Jul;104(7):350-4.

27. Sharma A, Deeb AP, Rickles AS, Iannuzzi JC, Monson JR, Fleming FJ. Closure of defunctioning loop ileostomy is associated with considerable morbidity. *Colorectal Dis* 2013, Apr;15(4):458-62.
28. Lee JT, Marquez TT, Clerc D, Gie O, Demartines N, Madoff RD, et al. Pursestring closure of the stoma site leads to fewer wound infections: Results from a multicenter randomized controlled trial. *Dis Colon Rectum* 2014, Nov;57(11):1282-9.
29. Löffler T, Rossion I, Bruckner T, Diener MK, Koch M, von Frankenberg M, et al. HAnd suture versus stapling for closure of loop ileostomy (HASTA trial): Results of a multicenter randomized trial (DRKS00000040). *Ann Surg* 2012, Nov;256(5):828-35; discussion 835-6.
30. Rubio-Perez I, Leon M, Pastor D, Diaz Dominguez J, Cantero R. Increased postoperative complications after protective ileostomy closure delay: An institutional study. *World J Gastrointest Surg* 2014, Sep 27;6(9):169-74.
31. Vermulst N, Vermeulen J, Hazebroek EJ, Coene PP, van der Harst E. Primary closure of the skin after stoma closure. Management of wound infections is easy without (long-term) complications. *Dig Surg* 2006;23(4):255-8.
32. Baier PK, Glück NC, Baumgartner U, Adam U, Fischer A, Hopt UT. Subcutaneous redon drains do not reduce the incidence of surgical site infections after laparotomy. A randomized controlled trial on 200 patients. *Int J Colorectal Dis* 2010, May;25(5):639-43.
33. Kosins AM, Scholz T, Cetinkaya M, Evans GR. Evidence-based value of subcutaneous surgical wound drainage: The largest systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg* 2013, Aug;132(2):443-50.
34. Chu DI, Schlieve CR, Colibaseanu DT, Simpson PJ, Wagie AE, Cima RR, Habermann EB. Surgical site infections (ssis) after stoma reversal (SR): Risk factors, implications, and protective strategies. *J Gastrointest Surg* 2015, Feb;19(2):327-34.
35. Walmsley PJ, Kelly MB, Hill RM, Brenkel I. A prospective, randomised, controlled trial of the use of drains in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 2005, Oct;87(10):1397-401.
36. CDC classification.Pdf; Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/psscmanual/9psscmanual.pdf>.
37. Baraza W, Wild J, Barber W, Brown S. Postoperative management after loop ileostomy closure: Are we keeping patients in hospital too long? *Ann R Coll Surg Engl* 2010, Jan;92(1):51-5.
38. Ihedioha U, Muhtaseb S, Kalmar K, Donnelly L, Muir V, Macdonald A. Closure of loop ileostomies: Is early discharge safe and achievable? *Scottish Medical Journal* 2010, Feb 1;55(1):27-9.

39. Murtaza G, Nuruddin R, Memon AA, Chawla T, Azam I, Mukhtar Y. Does primary closure increase surgical site infection after intestinal stoma reversal? A retrospective cohort study. *Surg Infect (Larchmt)* 2014, Feb;15(1):58-63.
40. Akiyoshi T, Fujimoto Y, Konishi T, Kuroyanagi H, Ueno M, Oya M, Yamaguchi T. Complications of loop ileostomy closure in patients with rectal tumor. *World J Surg* 2010, Aug;34(8):1937-42.
41. Westphalen AP, Araújo ACF, Zacharias P, Rodrigues ES, Fracaro GB, et al. Repair of large incisional hernias. To drain or not to drain. Randomized clinical trial. *Acta Cirurgica Brasileira* 2015, Dec;30(12):844-51.
42. Markides GA, Wijetunga IU, Brown SR, Anwar S. Meta-analysis of handsewn versus stapled reversal of loop ileostomy. *ANZ J Surg* 2015, Apr;85(4):217-24.
43. Hsieh MC, Kuo LT, Chi CC, Huang WS, Chin CC. Pursestring closure versus conventional primary closure following stoma reversal to reduce surgical site infection rate: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum* 2015, Aug;58(8):808-15.
44. Habbe N, Hannes S, Liese J, Woeste G, Bechstein WO, Strey C. The use of purse-string skin closure in loop ileostomy reversals leads to lower wound infection rates--a single high-volume centre experience. *Int J Colorectal Dis* 2014, Jun;29(6):709-14.
45. Zhou P, Hrabe J, Byrn J. A retrospective, single-institution review of loop ileostomy reversal outcomes. *Ostomy Wound Manage* 2016, Aug;62(8):22-33.
46. Peacock O, Law CI, Collins PW, Speake WJ, Lund JN, Tierney GM. Closure of loop ileostomy: Potentially a daycase procedure? *Tech Coloproctol* 2011, Dec;15(4):431-7.
47. Aksamija G, Mulabdic A, Rasic I, Aksamija L. Evaluation of risk factors of surgical wound dehiscence in adults after laparotomy. *Med Arch* 2016, Oct;70(5):369-72.
48. Göksever Çelik H, Çelik E, Turan G, Seçkin KD, Gedikbaşı A. Risk factors for surgical site infection after hysterectomy. *The Journal of Infection in Developing Countries* 2017, Apr 30;11(04).
49. Guo K, Ren J, Li G, Hu Q, Wu X, Wang Z, et al. Risk factors of surgical site infections in patients with crohn's disease complicated with gastrointestinal fistula. *Int J Colorectal Dis* 2017, May;32(5):635-43.
50. Musters GD, Atema JJ, van Westreenen HL, Buskens CJ, Bemelman WA, Tanis PJ. Ileostomy closure by colorectal surgeons results in less major morbidity: Results from an institutional change in practice and awareness. *Int J Colorectal Dis* 2016, Mar;31(3):661-7.

51. van Westreenen HL, Visser A, Tanis PJ, Bemelman WA. Morbidity related to defunctioning ileostomy closure after ileal pouch-anal anastomosis and low colonic anastomosis. *Int J Colorectal Dis* 2012, Jan;27(1):49-54.
52. Luglio G, Terracciano F, Giglio MC, Sacco M, Peltrini R, Sollazzo V, et al. Ileostomy reversal with handsewn techniques. Short-term outcomes in a teaching hospital. *Int J Colorectal Dis* 2016, Sep 6.
53. El-Hussuna A, Lauritsen M, Bülow S. Relatively high incidence of complications after loop ileostomy reversal. *Dan Med J* 2012, Oct;59(10):A4517.
54. He Y, Wang J, Bian H, Deng X, Wang Z. BMI as a predictor for perioperative outcome of laparoscopic colorectal surgery: A pooled analysis of comparative studies. *Dis Colon Rectum* 2017, Apr;60(4):433-45.
55. Lin FL, Boutros M, Da Silva GM, Weiss EG, Lu XR, Wexner SD. Hartmann reversal: Obesity adversely impacts outcome. *Dis Colon Rectum* 2013, Jan;56(1):83-90.
56. Adams H-A, Leuwer M. Checkliste intensivmedizin : 163 tabellen. Stuttgart [u.a.: Thieme; 2010.
57. Ho VP, Barie PS, Stein SL, Trencheva K, Milsom JW, Lee SW, Sonoda T. Antibiotic regimen and the timing of prophylaxis are important for reducing surgical site infection after elective abdominal colorectal surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2011, Aug;12(4):255-60.
58. Mirbagheri N, Dark J, Skinner S. Factors predicting stomal wound closure infection rates. *Tech Coloproctol* 2013, Apr;17(2):215-20.
59. Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, May 9(5):CD001181.
60. Keller DS, Khorgami Z, Swendseid B, Khan S, Delaney CP. Identifying causes for high readmission rates after stoma reversal. *Surg Endosc* 2014, Apr;28(4):1263-8.
61. Keller DS, Swendseid B, Khan S, Delaney CP. Readmissions after ileostomy closure: Cause to revisit a standardized enhanced recovery pathway? *Am J Surg* 2014, Oct;208(4):650-5.
62. Mennigen R, Sewald W, Senninger N, Rijcken E. Morbidity of loop ileostomy closure after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis: A systematic review. *J Gastrointest Surg* 2014, Dec;18(12):2192-200.
63. Rathnayake MM, Kumarage SK, Wijesuriya SR, Munasinghe BN, Ariyaratne MH, Deen KI. Complications of loop ileostomy and ileostomy closure and their implications for extended enterostomal therapy: A prospective clinical study. *Int J Nurs Stud* 2008, Aug;45(8):1118-21.

64. García-Botello SA, García-Armengol J, García-Granero E, Espí A, Juan C, López-Mozos F, Lledó S. A prospective audit of the complications of loop ileostomy construction and takedown. *Dig Surg* 2004;21(5-6):440-6.
65. Mansfield SD, Jensen C, Phair AS, Kelly OT, Kelly SB. Complications of loop ileostomy closure: A retrospective cohort analysis of 123 patients. *World J Surg* 2008, Sep;32(9):2101-6.
66. Gessler B, Haglind E, Angenete E. Loop ileostomies in colorectal cancer patients--morbidity and risk factors for nonreversal. *J Surg Res* 2012, Dec;178(2):708-14.
67. Saha AK, Tapping CR, Foley GT, Baker RP, Sagar PM, Burke DA, et al. Morbidity and mortality after closure of loop ileostomy. *Colorectal Dis* 2009, Oct;11(8):866-71.
68. Der Goldstandard medizinischer Studien. *Ärzteweche Österreich* 7 May 2013:24.
69. Gøtzsche PC. Lessons from and cautions about noninferiority and equivalence randomized trials. *JAMA* 2006, Mar 8;295(10):1172-4.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anamnesebogen.....	17
Abbildung 2: Operationsprotokoll	18
Abbildung 3: Dokumentation stationärer Aufenthalt	19
Abbildung 4: Follow-up-Fragebogen	20
Abbildung 5: Flowchart Studieneinschluss und Follow-up.....	23
Abbildung 6: Geschlechterverteilung	24
Abbildung 7: Primär Diagnosen im Gesamtkollektiv.....	27
Abbildung 9: Intraoperative Komplikationen und Befunde	30
Abbildung 10: Intraoperative Bauchdeckenabstriche	31
Abbildung 11: Isolierte Bakterienspezies	32
Abbildung 12: Boxplot-Diagramme zur Darstellung der Gesamtliegedauer revidierter und nicht revidierter Patienten im gesamten Beobachtungszeitraum	34
Abbildung 13: Boxplot-Diagramme zur Darstellung der Gesamtliegedauer von Patienten mit und ohne Wundinfektion im gesamten Beobachtungszeitraum.....	35
Abbildung 14: Wundinfektionen im Primäraufenthalt	39
Abbildung 15: Wundinfektionen im gesamten Studienzeitraum.....	40

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stammdaten Dropouts vs. gewertetes Studienkollektiv	24
Tabelle 2: Stammdaten des analysierten Studienkollektivs getrennt nach Studienarmen	25
Tabelle 3: Anamnestiche Daten Studienkollektiv	26
Tabelle 4: Operationsdauer	28
Tabelle 5: ASA-Scores	29
Tabelle 6: Operateure	29
Tabelle 7: Intraoperative Faktoren	30
Tabelle 8: Liegedauer in Tagen	33
Tabelle 9: Gesamtliegedauer in Tagen	33
Tabelle 10: Korrelationsanalyse metrischer Variablen mit der Gesamtliegedauer (eine Normalverteilung wurde für alle Variablen ausgeschlossen)	36
Tabelle 11: Univariate Analyse möglicher Einflussfaktoren auf die Gesamtliegedauer	37
Tabelle 12: Postoperative Komplikationen	38
Tabelle 13: Gradeinteilung postoperativer Wundinfektionen nach CDC-Klassifikation	39
Tabelle 14: Univariate Analyse potentieller Risikofaktoren für die Entwicklung einer Wundinfektion nach Ileostomarückverlagerung	43
Tabelle 15: Multivariate Analyse potentieller Risikofaktoren für die Entwicklung einer Wundinfektion im gesamten Beobachtungszeitraum, CI=Konfidenzintervall	43
Tabelle 16: Gründe für die stationäre Wiederaufnahme	44
Tabelle 17: Revisionseingriffe im Gesamtzeitraum	46
Tabelle 18: Univariate Analyse potentieller Risikofaktoren für einen akuten Revisionseingriff	48
Tabelle 19: Multivariate Analyse potentieller Risikofaktoren für einen akuten Revisionseingriff	48
Tabelle 20: Univariate Analyse potentieller Risikofaktoren für einen Revisionseingriff im gesamten Beobachtungszeitraum	50
Tabelle 21: Multivariate Analyse potentieller Risikofaktoren für einen Revisionseingriff im gesamten Beobachtungszeitraum	50

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Vanessa Schneider, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „DRASTAR: Notwendigkeit von subkutanen Wundrainagen nach Ileostoma-Rückverlagerungen“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an erfolgten Publikationen

Vanessa Anke Schneider hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Lauscher JC, Schneider V, Lee LD, Stroux A, Buhr HJ, Kreis ME, Ritz JP. Necessity of subcutaneous suction drains in ileostomy reversal (DRASTAR)-a randomized, controlled bi-centered trial. Langenbecks Arch Surg 2016, Jun;401(4):409-18. (1)

Beitrag im Einzelnen:

Studienkonzeption und –design, Datenakquise, Interpretation der Daten, Entwurf des Artikels

Publikation 2: Schneider V, Lee LD, Stroux A, Buhr HJ, Ritz JP, Kreis ME, Lauscher JC. Risk factors for reoperation after ileostomy reversal - results from a prospective cohort study. Int J Surg 2016, Dec;36(Pt A):233-9. (2)

Beitrag im Einzelnen:

Studienkonzeption und –design, Datenakquise, Interpretation der Daten, Entwurf des Artikels, Anpassung und Veröffentlichung der finalen Version

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Lebenslauf

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

Danksagung

Für die Begleitung, Betreuung und das unermüdliche Vorantreiben dieser Arbeit inklusive der zugehörigen Publikationen sowie für seine stoische Geduld, die herzliche Aufnahme in die chirurgische Klinik im Jahr 2010, sein immer offenes Ohr, die guten Ratschläge, die offene Kritik und das unwahrscheinlich angenehme Miteinander möchte ich zu allererst meinem Doktorvater Herrn Privatdozent Dr. med. Johannes Christian Lauscher danken. Ohne den Mut und den Spaß an der Sache zu verlieren, hat er immer die Übersicht behalten und sich Zeit genommen, die er eigentlich gar nicht hatte. Tausend Dank!

Ich danke Herrn Professor Dr. med. Jörg-Peter Ritz, der diese Arbeit als erster Doktorvater auf den Weg gebracht, begleitet und unterstützt hat. Auch für die vielen lehrreichen Stunden in der Chirurgie innerhalb und außerhalb des Operationssaals möchte ich mich herzlich bedanken.

Herrn Dr. med. Lucas Lee gilt ebenfalls ein großer Dank für die große Mitwirkung und Unterstützung der Studie, ohne die das ganze Projekt nicht möglich gewesen wäre.

Den Weg durch den Datenschlingel gewiesen hat uns Frau Andrea Stroux, der hierfür ein besonderes Dankeschön gilt.

Meinen Eltern danke ich für die bedingungslose emotionale Unterstützung, für die geduldige finanzielle Unterstützung zu Zeiten des Studiums und für ihr immer offenes Ohr für kleine und große Probleme.

Meiner Mutter möchte ich insbesondere danken für das vergangene, für die Fertigstellung dieser Arbeit entscheidende Jahr, das sie für mich von einer Tal- zu einer Bergfahrt gemacht hat mit Rückenwind und Bremsen in den richtigen Momenten.

Meinem Vater danke ich für seine Vorbildfunktion, die mich beruflich in die Richtung gelenkt hat, in die ich hoffe noch lange Zeit weitergehen zu können sowie für sein immerwährendes Motivieren, Mitfiebern und Mitlernen insbesondere zur Examenszeit und im Berufsstart.

Zu guter Letzt möchte ich allen Patienten danken, die uns durch ihre Teilnahme an unserer Studie der Verbesserung unserer klinischen Tätigkeit ein immenses Stück näher gebracht haben.

Ich danke allen herzlich für ihr Vertrauen, ihre Geduld und die Bereitschaft noch über den stationären Aufenthalt hinaus Zeit für die Nachsorge zu investieren.