

Aus der Abteilung Allgemein- und Viszeralchirurgie
(Prof. Dr. med. H. Becker)
im Zentrum Chirurgie
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Stellenwert der einzeitigen operativen Peritonitistherapie
(Relaparotomie „on demand“)

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Stephan Pauly
aus Kiel

Göttingen 2007

Dekan:

Prof. Dr. med. C. Frömmel

I. Berichterstatter:

PD Dr. med. O. Horstmann

II. Berichterstatter/in:

III. Berichterstatter/in:

Tag der mündlichen Prüfung:

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| 1. Einleitung | 1 |
| 1.1 Historischer Rückblick | 1 |
| 1.2 Peritonitis | 3 |
| 1.2.1 Primäre Peritonitis | 4 |
| 1.2.2 Sekundäre Peritonitis | 5 |
| 1.2.3 Tertiäre Peritonitis | 5 |
| 1.3 Gegenwärtige Therapiekonzepte bei diffuser Peritonitis | 6 |
| 1.3.1 Geschlossen- kontinuierliche Peritoneallavage | 7 |
| 1.3.2 Offen- kontinuierliche Peritoneallavage | 7 |
| 1.3.3 Programmierter Relaparotomie (Etappenlavage) | 9 |
| 1.3.4 Einzeitige Behandlung (Relaparotomie on demand) | 11 |
| 1.4 Fragestellung dieser Arbeit | 13 |
| 2. Patienten und Methoden | 15 |
| 2.1 Studiendesign und Studiendauer | 15 |
| 2.2 Patienten | 15 |
| 2.2.1 Einschlusskriterien | 15 |
| 2.2.2 Ausschlusskriterien | 16 |
| 2.3 Mannheimer Peritonitis-Index (MPI); Scores | 16 |
| 2.4 Operative Verfahren | 18 |
| 2.5 Perioperative Therapie | 19 |
| 2.6 Untersuchungs- und Auswertungsparameter | 20 |
| 2.6.1 Anamnese | 21 |
| 2.6.2 Operation | 21 |
| 2.6.3 Postoperativer Verlauf | 21 |
| 2.7 Statistische Auswertungen | 22 |
| 3. Ergebnisse | 23 |
| 3.1 Patienten | 23 |
| 3.1.1 Alter | 23 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 3.1.2 | Geschlecht | 23 |
| 3.1.3 | Präoperatives Organversagen | 24 |
| 3.1.4 | Ausgangsherd und Ursache der Peritonitis | 24 |
| 3.1.5 | Mannheimer Peritonitis-Index, Einzelkriterien | 28 |
| 3.1.6 | Chirurgische Maßnahmen | 29 |
| 3.1.7 | Postoperative Komplikationen | 30 |
| 3.1.8 | Intensivmedizinische und stationäre Behandlungsdauer | 31 |
| 3.2 | Einflussvariablen für den postoperativen Verlauf | 32 |
| 3.2.1 | Mannheimer Peritonitis-Index | 32 |
| 3.2.2 | Mikrobiologie, antibiotische Therapie | 33 |
| 3.2.3 | Prognostische Faktoren | 36 |
| 3.2.4 | Analyse des einzeitigen Therapiekonzepts | 39 |
| 3.2.4.1 | Fokussanierung erfolgt, keine Relaparotomie | 40 |
| 3.2.4.2 | Fokussanierung erfolgt, Relaparotomie on demand | 42 |
| 3.2.4.3 | Keine Fokussanierung, Relaparotomie erforderlich | 45 |
| 3.2.4.4 | Keine Fokussanierung, keine Relaparotomie | 47 |
| 3.2.5 | Analyse der mehrzeitigen Therapiekonzepte | 48 |
| 4. | Diskussion | 52 |
| 4.1 | Diskussion der mehrzeitigen Verfahren im Literaturkontext | 54 |
| 4.2 | Diskussion des einzeitigen Verfahrens im Literaturkontext | 59 |
| 4.3 | Wertender Vergleich des untersuchten Verfahrens mit bisher angewandten Methoden | 61 |
| 5. | Zusammenfassung | 67 |
| 6. | Literatur | 68 |
| 7. | Anhang | 74 |
| 7.1 | Abkürzungen | 74 |
| 7.2 | Abbildungsverzeichnis | 74 |
| 7.3 | Tabellenverzeichnis | 75 |

1. Einleitung

1.1 Historischer Rückblick

„Die Eingeweide werden dem klugen und menschlich empfindenden Chirurgen für immer verschlossen bleiben“ (Erichsen 1874)

Infektionen der Bauchhöhle galten seit dem Altertum als Fokus, zu dem es am lebenden Patienten keinen Zugang geben konnte: Zu groß war der Respekt vor den schwerwiegenden Folgen, die dem potentiellen Nutzen gegenüberstanden.

Wenn „etwas im Bauche weh tat“, dann waren es aus antik-mittelalterlicher Sicht zunächst die Eingeweide. Der Würzburger Chirurg Portolf von Baierland verfasste vor ca. 700 Jahren ein Lehrbuch der Allgemeinmedizin, in dem er über Gastroenteritiden, Kolik und Ileus schreibt, ohne aber einen Hinweis in Richtung Peritonitis zu treffen; nur indirekt erklärt er, dass die Perforation eines intestinalen Hohlorgans „tötlich“ und dem „Siechen nicht zu helfen“ sei (Keil 1998, S. 255). Diese repräsentative Lehrmeinung hielt sich über die folgenden vier Jahrhunderte. Lediglich offene Abdominalverletzungen wurden mit „pulvis ruber“ behandelt, einem Streupulver aus tropischen Harzen, welches sich als antiphlogistisch-bakteriostatisch erwies und durch Nahrungskarenz und Kräuterabsude unterstützt wurde. Nach zwischenzeitlicher Aufhebung des Verbots, an menschlichen Leichen zu sezieren, wurde erst im Jahre 1740 durch den Meissner Stadtarzt Hans Christian Müller sektionsgestützt die These formuliert, dass sich das Krankheitsgeschehen nicht primär an einem der Bauchorgane wie Magen, Leber, Milz, Darm oder Blase abspielen muss, sondern dass die „causa mortis“ in der Bauchhöhle selber liegen kann bzw. dass das Bauchfell selber Ort der Erkrankung („inflammatio, gangraena“) sein kann (Keil 1998, S. 257).

Im Jahre 1776 schließlich erfolgte die erste perkutane Drainage und Spülung der Abdominalhöhle (König 1893).

Es folgten weitere sektionsgestützte Kasuistiken ähnlichen Inhalts, so dass gegen Beginn des 19. Jahrhunderts das Krankheitsbild sich zu vereinheitlichen begann, wenngleich die terminologische Fassung desselben noch divergierte: es konkurrierten Fachausdrücke wie „Omentitis“, „Mesenteritis“, „Epiploitis“ und schließlich „Peritonitis“; gemeinsam hatten sie allerdings die Topographie in der Bauchhöhle sowie eine „inflammatio peritonei“ als Substrat.

Die erste lexikarisch gefasste Konzeption bzw. Definition der Peritonitis erfolgte im Jahre 1819 in Paris im weltberühmten „Dictionnaire des sciences medicales“, wo die gesammelten Erfahrungen aus dem 18. Jahrhundert und aus napoleonischen Kriegen zusammengetragen worden waren (Kujath und Rodloff 2005, S. 18); man hatte erstmals begonnen, verschiedene Verlaufsformen der Bauchfellentzündung zu unterscheiden und das zugrunde liegende pathologisch-anatomische Korrelat viel genauer zu beschreiben. Dennoch wurde das bisher bestehende, internistische Therapieschema noch immer beibehalten. Dabei waren die Erkenntnisse zur Pathogenese durchaus geeignet, dieses zumindest um die verstärkte Integration des Chirurgen zu erweitern. Via Perforation in die Bauchhöhle gelangte Faeces, Inhalt anderer gastrointestinaler Hohlorgane sowie intraperitoneale Abszesshöhlen und Emphyeme wurden zutreffend als Ursache betrachtet. Diese Erkenntnis führte zunächst zu stärkerer Zurückhaltung der Chirurgen bei der Entwicklung von abdominalen Zugangswegen. Invasive Eingriffe galten als verpönt (Schreiber 1993). Erst durch die Einführung der Äthernarkose (ca. 1846) und die Einführung der Asepsis wurde die Abdominale Chirurgie rapide weiterentwickelt; so gelang dem Amerikaner Hancock 1848 die erste erfolgreiche Therapie einer diffus-eitrigen Peritonitis (Keil 1998), welche Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist, gefolgt von vereinzelt Operationen im deutschen Sprachgebiet in den darauffolgenden Jahren. Als Standard wurde das prinzipielle operative Vorgehen erst im Jahre 1883 von L. Tait empfohlen, nachdem er 208 Patienten wegen einer Peritonitis laparotomiert hatte (Keil 1998).

Theodor Billroth und die Wiener Schule des 19. Jahrhunderts befassten sich mit der Standardisierung und Verbesserung abdominaler Eingriffe zur Senkung der Mortalität bei abdominalen Eingriffen, die selbst um die Wende ins 20. Jahrhundert noch immer nahezu 100% betrug (Kirschner 1926).

Dessen Schüler Mikulicz- Radecki stellte 1885 erstmals die Verlagerung entzündlich infiltrierter Darmabschnitte vor die Bauchdecke vor, womit ihm eine Evakuierung des Peritoneums gelang. 1889 schlug er erstmals den Begriff „diffuse Peritonitis“ vor in der Erkenntnis, dass die Klassifikation von Peritonitiden von „enormer praktischer Signifikanz“ sei (Mikulicz 1889, S. 769).

Körte prägte dagegen im Jahre 1892 erstmals in einer Arbeit den Begriff der Herdsanierung, der bis heute Gültigkeit behält (Körte 1927).

Erst Martin Kirschner formulierte 1926 auf dem deutschen Chirurgenkongress grundlegende Prinzipien, die den heute angewandten primären Methoden sehr nahe kommen: Die „Verstopfung des Infektionsherdes“ (=Herdsanierung), die Spülung des Peritoneums und die Drainage des Infektionsgebietes (Kirschner 1926, S. 254). Abgewandelte Spüllösungen waren Gegenstand unterschiedlichster Versuche. Kirschner zeigte anhand seiner vorgestellten Zahlen eine deutliche Senkung der Mortalität von annähernd 100% auf ca. 50% auf.

Der Siegeszug der Antibiotika schließlich mit der zunehmenden Anwendung des Penicillins nach dem zweiten Weltkrieg sowie der nachfolgend entwickelten ergänzenden Substanzklassen stellte eine wesentliche Ergänzung des therapeutischen Spektrums dar. Auch die Therapie und Pflege frisch operierter Patienten wurden zunehmend verbessert und führten zur Etablierung von Intensivstationen. Somit waren die Grundpfeiler moderner Therapie der Peritonitis entstanden. Von nun an wurden unterschiedliche Vorschläge zum weiteren Management nach Fokuselimination postuliert, die im folgenden Kapitel näher erläutert werden.

Parallel dazu wird gegenwärtig versucht, tiefer in die Pathomechanismen der Sepsis vorzudringen und deren Kaskaden durch unterschiedliche Forschungsansätze zu unterbrechen.

Kirschners Erfolge in der Senkung der Peritonitis- spezifischen Letalität auf ca. 50% konnten in den vergangenen Jahrzehnten auf durchschnittlich 25- 30% weiter reduziert werden, wie in einer Übersichtsarbeit von 90 Peritonitis- Studien aus den vergangenen 30 Jahren gezeigt wurde (Holzheimer und Dralle 2001b). Auf diesem Niveau stagnierte die weitere Entwicklung der Letalitätsziffern in den letzten Jahren, der abnehmende Trend konnte nicht proportional fortgesetzt werden.

1.2 Peritonitis

Das Peritoneum ist eine seröse Haut und besteht aus zwei Blättern: mit seinem parietalen Anteil kleidet es die Bauch- und Beckenhöhle aus und überzieht mit seinem viszeralem Blatt einen großen Teil der Bauch- und Beckenorgane sowie das Mesenterium.

Der Begriff Peritonitis beschreibt eine entzündliche Reaktion der peritonealen Schicht (viszerales und/ oder parietales Blatt) in der Abdominalhöhle mit Aktivierung lokaler und systemischer Mediator-kaskaden durch diverse Stimuli wie virale, chemische und

bakterielle Noxen. In der chirurgischen Praxis sind davon vor allem Bakterien und deren Endotoxine von Bedeutung (Hau 1990).

Durch die bakterielle Kontamination der Bauchhöhle kommt es zur Schädigung der peritonealen Zelloberfläche, zur Mastzelldegranulation und zur Freisetzung vasoaktiver Substanzen. Die daraus resultierende Zunahme der Gefäßpermeabilität führt zur Plasmaexsudation und Fibrinbildung im Abdomen, diese wiederum bildet den Nährboden für die weitere Vermehrung der Bakterien und begünstigt die Abszessbildung. Durch körpereigene Abwehrmechanismen wie Phagozytose und Komplementbildung wird eine Kaskade von Entzündungsprozessen in Gang gesetzt, die bei fehlender Begrenzung rasch und explosionsartig zur septischen Katastrophe führen (Scheuerlein et al. 2000).

Tabelle I-1 Klassifikation der Peritonitis

| Art der Peritonitis | Bakterielle Invasion | Beispiel |
|------------------------|--|--|
| Primäre Peritonitis | Hämatogen, lymphatisch und intraluminal | Spontan-bakterielle Peritonitis bei Leberzirrhose, Pneumokokken- induzierte P. bei Kindern, Peritonealdialyse-assoziiert, Pelveoperitonitis bei Frauen |
| Sekundäre Peritonitis | Hohlorganperforation (mikro-/ makroskopisch) | Perforation des GI-Traktes aufgrund entzündlicher/ maligner/ intestinal-ischämischer/ posttraumatischer/ postoperativer Ursache |
| (Tertiäre Peritonitis) | Unklar, fraglich persistierend | Persistierende Peritonitis trotz adäquater Fokussanierung |

1.2.1 Primäre Peritonitis

Die primäre Peritonitis entsteht durch Infiltration des Abdomens mit Bakterien aus einer in der Regel extraperitonealen Quelle auf hämatogenem oder lymphatischem Wege. Bei Erwachsenen sind die klinisch häufigsten Vertreter die spontan-bakterielle Peritonitis bei Patienten mit Leberzirrhose (durch Keimdurchwanderung mit bakterieller Übersiedlung des Aszites (Llovet et al. 1997)) sowie die Peritonitis bei peritoneal dialysierten Patienten (CAPD). Im Kindesalter tritt vor allem eine Pneumokokken- induzierte spontane Peritonitis auf (Friedland 1995).

1.2.2 Sekundäre Peritonitis

Die sekundäre Peritonitis wird definiert durch die Einwanderung bzw. Invasion von Entzündungsaktivatoren in die per se sterile Bauchhöhle durch makro- oder mikroskopische Perforation des Gastrointestinaltraktes. Diese Perforationen können auf ein intraluminal entzündliches Geschehen (z.B. Divertikulitis), eine Durchwanderung (z.B. Ileus, Megakolon), auf maligne Ursachen, auf einen Verlust der Barrierefunktion der Darmmukosa durch Perfusionsstörungen wie Mesenterialschämie, aber auch auf iatrogene Ursachen (wie Anastomosen-Insuffizienz, endoskop. Perforation) oder stumpfes Abdominaltrauma zurückgeführt werden.

Die sekundäre Form stellt mit Abstand den größten Anteil des Peritonitis-Patientenguts dar und bleibt mit einer Mortalität von ca. 30% eine der häufigsten Todesursachen (Schoeffel et al. 1995, Sotto et al. 2002).

Aus pathophysiologischer Sicht sollten postoperative und posttraumatische Bauchfellentzündungen innerhalb der Gruppe „sekundäre Peritonitis“ gesondert betrachtet werden: Nach vorhergehenden Ereignissen wie OP bzw. Trauma sowie deren Aktivierung von Kaskaden verschiedenster Entzündungsmediatoren wird bei der nachfolgenden Infektion der Peritonealhöhle eine größere Wahrscheinlichkeit der Entwicklung eines Multiorganversagens beobachtet (Moore und Moore 1995). Aus diesem Grunde sollten postoperative und spät diagnostizierte posttraumatische Peritonitis als eigenständige Entitäten geführt und nicht mit der spontan-sekundären Peritonitis vereinheitlicht werden (Berger und Buttenschoen 1998), weshalb diese Differenzierung in der vorliegenden Arbeit vorgenommen wurde.

1.2.3 Tertiäre Peritonitis

Einzelne Autoren postulieren zusätzlich die tertiäre Form der Peritonitis, charakterisiert durch das Fehlen von Bakterien bzw. den Nachweis lediglich low-grade- pathologischer Stämme (Reemst et al. 1996). Diese Form tritt vor allem als Spätkomplikation im Verlauf der Behandlung einer sekundären Peritonitis auf, wenn trotz adäquater chirurgischer Versorgung der bakteriellen Eintrittspforte Zeichen einer lokal- peritonealen Entzündung fortbestehen (Nathens et al. 1998). Alternativ kann diese tertiäre Form auch persistierende Peritonitis genannt werden (Berger und Beger 1992).

1.3 Gegenwärtige Therapiekonzepte bei diffuser Peritonitis

Trotz intensiver medizinischer Bemühungen versterben in Deutschland jährlich etwa 17-18.000 Menschen an den Folgen einer Peritonitis, die damit in der Häufigkeitsskala der Todesursachen chirurgischer Patienten über Jahre an fünfter Stelle rangierte (Beger et al. 1981). Unter diesen Verstorbenen stellt der septische Schock mit (Multi-) Organversagen nach wie vor mit Abstand die häufigste Todesursache dar (Wickel et al. 1997).

Pharmakologische Ansätze, die die Antagonisierung oder Unterbrechung der Mediatorokaskaden zum Ziel hatten, verliefen bisher enttäuschend und fanden noch keine Aufnahme in die therapeutische Praxis (Marshall 2000). Deshalb stehen im Rahmen operativer Verfahren neben der Herdsanierung nach wie vor Lavageverfahren im Vordergrund, um die Bakterienreduktion im Abdomen zu erzielen (Scheuerlein et al. 2000).

Kirschners in 1.1 wiedergegebener therapeutischer Ansatz aus dem Jahr 1926 hat daher im Prinzip bis heute Gültigkeit behalten. Sofern durchführbar, wird in jedem Fall die Therapie der Peritonitis mit den folgenden Maßnahmen begonnen:

1. schnellstmögliche operative Sanierung des Infektionsfokus
2. ausgiebige Lavage des kontaminierten Abdomens
3. postinterventionelle Drainage des Infektionsherdes.

Die hauptsächliche moderne Erweiterung seines Konzepts liegt in der Anwendung einer antimikrobiellen Therapie (idealerweise adaptiert), die zu Kirschners Zeiten noch nicht existierte, sowie in der zwischenzeitlich weit fortgeschrittenen Intensivmedizin, durch die vor allem in der postoperativen Stabilisierung des kritisch Kranken deutliche Fortschritte im Ergebnis erzielt werden konnten.

Sämtliche gegenwärtig praktizierten Therapiekonzepte bei diffuser Peritonitis gleichen sich bis zu diesem Punkt, divergieren jedoch im weiteren Procedere teils erheblich: Sowohl in der zugrunde liegenden pathophysiologischen Überlegung als auch in therapeutischer und technischer Herangehensweise, sowie im Anwendungsaufwand, bestehen enorme Unterschiede zwischen den einzelnen Verfahrensweisen. Ein weiterer zentraler Unterschied ist die Ein- oder Mehrzeitigkeit

der jeweiligen operativen Maßnahmen und soll in Hinblick auf die Fragestellung dieser Arbeit besondere Beachtung finden.

Die bisher vorgestellten Therapieprinzipien sind bei der einfachen, lokal begrenzten Peritonitis ausreichend und etabliert. Allerdings wurden in der Therapie schwerer, diffuser Peritonitiden unter den genannten Maßnahmen kaum Fortschritte hinsichtlich der unverändert hohen Letalität erzielt. Aus diesem Grunde wurden seit den 1980er Jahren verschiedene weiterführende Verfahren entwickelt, um speziell die schweren Krankheitsverläufe in ihrer Prognose zu verbessern.

Diese gegenwärtig angewandten Verfahren werden im Folgenden orientierend kurz vorgestellt, bevor in **Kap. 4** eine ausführliche Abwägung der jeweiligen Vor- und Nachteile mit Bewertung folgt.

1.3.1 Geschlossen- kontinuierliche Peritoneallavage (geschlossener Spülbauch)

Im Rahmen der operativen Fokussanierung werden mehrere Spülkatheter intraabdominell platziert. Anschließend erfolgt der Verschluss der Bauchhöhle (Beger et al. 1983). Es wird mit hyperosmolaren Lösungen gespült, um einer Flüssigkeits- Sequestration vorzubeugen. Gängige Spülmengen sind z.B. ein Liter Flüssigkeit pro Stunde. Die Prozedur wird idealerweise fortgesetzt, bis die aspirierte Spülflüssigkeit keimfrei ist.

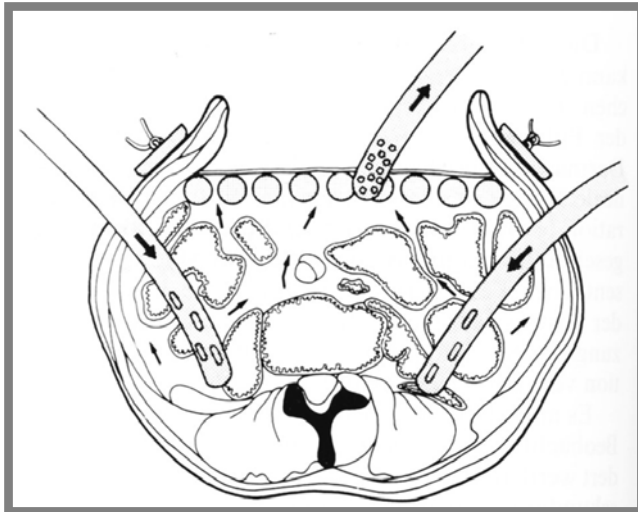
Nachteil dieser Vorgehensweise ist der hohe enterale Verlust an Eiweiß (vor allem Albumin) und die Entstehung von Spülstraßen: bei länger fortschreitender Verfahrensdauer hat dies zur Folge, dass ein zunehmend geringerer Teil des Abdomens von Spülflüssigkeit benetzt und damit gereinigt wird.

1.3.2 Offen- kontinuierliche Peritoneallavage (offener Spülbauch)

Bei diesem Verfahren wird auf einen Verschluss der Bauchdecken zunächst verzichtet. Mehrere weitlumige Zuläufe werden im Abdomen dorsal eingebracht, der Abfluss der Spülflüssigkeit über Saugdrainagen erfolgt ventral. Anstatt die Bauchdecke zu verschließen werden mehrere Gummirohre palisadenartig oberhalb des vom Wasser benetzten Darmkonvoluts platziert, die im Sinne einer

Überlaufdrainage den Abfluss der Spüllösung und somit einen permanenten Spüleffekt gewährleisten sollen (siehe **Abb. I-1**). Bis zu 30l Spülflüssigkeit pro Tag sind üblich.

Abb. I-1 Offener Spülbauch (Schema)



Aus: Pichlmayr et al. 1983, S. 302

Anfang der 1980er Jahre wurde diese Methode von Pichlmayr vorgestellt (Pichlmayr et al. 1983). Vorteil dieser Methode ist die Möglichkeit einer regelmäßigen und vergleichsweise einfachen Inspektion der Bauchhöhle ohne die Komplikationen wiederholter invasiver Eingriffe. Auch der intensive und vor allem kontinuierliche Reinigungseffekt des gesamten Abdomens ist nach Auffassung der Befürworter überlegen. Zusätzlich bleibt der intraabdominelle Druck nach erfolgtem Primäreingriff bei offener Bauchdecke vergleichsweise gering (was z.B. eine verbesserte Nierenfunktion bedeutet) und wirkt sich auf die Sekundärkomplikationen anscheinend entsprechend günstiger aus (wie z.B. Ausbildung eines abdominalen Kompartments).

Nachteile sind aber vor allem der außerordentliche personelle und finanzielle Aufwand dieses Verfahrens. Während der Anwendung dieser Therapie sind die Intubation mit kontrollierter maschineller Beatmung sowie die intensivmedizinische Überwachung nötig (Köckerling et al. 1997). Weitere Nachteile sind die Ausbildung von Fisteln und in das offene Abdomen eintretende Sekundärinfektionen. Ferner treten Wundrandnekrosen auf (besonders im Bereich der Faszien) sowie die oft schwierige Adaptation der zwischenzeitlich retrahierten Bauchwände, je nach Dauer der offenen Spülbehandlung.

1.3.3 Programmierte Relaparotomie (Etappenlavage)

Die programmierte Relaparotomie entwickelte sich in den 1980er Jahren aus der Erkenntnis heraus, dass ein erneuter Eingriff sinnlos ist, sobald sich ein Multiorganversagen (Multiple organ failure, MOF) ausgebildet hat. Die Überlegung bei diesem Konzept ist daher, von der Ausbildung infektiöser Ansammlungen auch nach erfolgtem Eingriff zur Fokuskontrolle auszugehen und deren systemischen Auswirkungen bis hin zur Ausbildung eines septischen Organversagens möglichst zuvorzukommen (Rotstein und Meakins 1990, Wittmann et al. 1996).

Manche Autoren bewerten diese Erkenntnis als Fundament des aggressiven Managements der Peritonitis (Lamme et al. 2004a).

Diese Therapievariante beruht darauf, dass der Operateur bereits gegen Ende des initialen Eingriffs festlegt, eine feststehende, also „programmierte“ Wiedereröffnung der Bauchhöhle innerhalb eines bestimmten Zeitintervalls vorzunehmen.

In der Regel beträgt der Abstand zwischen den einzelnen Etappenlavagen zunächst 24h, später sind in Abhängigkeit des Befundes längere Zeitintervalle möglich (üblicherweise 24- 48h). Zwischenzeitlich wird das Abdomen mit- oder wahlweise ohne Drainagen provisorisch verschlossen.

Eine verbesserte Variante ist der von Teichmann vorgestellte, temporär in die Bauchwand eingenähte Schienengleitverband, der ähnlich dem Reißverschluss-Prinzip funktioniert und wiederholte Schnitt- Naht- Prozeduren erspart (Teichmann et al. 1985, Teichmann et al. 1986). Dieser wird meist bei absehbar längerfristiger Relaparotomieindikation angewandt (Bruch 1994) und birgt den Vorteil, dass eine Dehizensenz der Bauchdecken im Vergleich zu den offenen Verfahren verzögert wird.

Im Rahmen der programmiert durchgeführten Relaparotomien werden Spülungen der gesamten Bauchhöhle mit 15–20 l wiederholt. Locker aufsitzende Fibrinbeläge werden entfernt und Verklebungen zwischen den Darmschlingen schonend gelöst. Etwaige Problemzonen (Übernähungen, Anastomosen, durchblutungsgestörte Organteile, vormalige Blutungsquellen) können sorgfältig inspiziert und ggf. revidiert werden.

Bei schweren Infektionsverläufen sind oft mehrere Re- Laparotomien erforderlich. Der Zeitpunkt für den Verschluss der Bauchhöhle ist gegeben, wenn keinerlei

Fibrinauflagerungen mehr nachweisbar sind und das Peritonealexsudat klar ist. Dennoch ist dieser Zeitpunkt letztlich nicht objektiv und klar definiert.

Vorteil dieses Verfahrens ist eine bessere Kontrolle des Therapieerfolges der Peritonitis (Herdsanierung sowie Debridement) mit der Option, bedarfsweise erneut und unmittelbar zu intervenieren.

Nachteil ist die Notwendigkeit von wiederholtem vegetativem und metabolischem Stress durch mehrere geplante Eingriffe in Vollnarkose bei einem vorbelasteten Patienten mit ggf. septischer Komponente. Auch ergeben sich Komplikationen aus dem wiederholten Bauchdeckenverschluss. Weiterhin wird der Zeitpunkt des definitiven Bauchdeckenverschlusses meist zu spät gewählt, zumal mehr als vier Spülungen selten zusätzlichen Benefit aufweisen (Kujath 1991).

Eine weitere gefürchtete Komplikation ist das Auftreten von Darmfisteln, die durch wiederholtes forciertes Debridement und Läsionen an der gereizten Serosa verursacht werden kann. Dies führt zu Einblutungen, ggf. weiteren Perforationen oder Fistelgängen (Polk und Fry 1980). Ein hoher personeller, logistischer und materieller Aufwand bei 48-stündigen Relaparotomiezyklen ist ebenfalls erforderlich.

Die bisher vorgestellten Spül- bzw. Relaparotomieverfahren stellen in der gegenwärtigen Lehrmeinung die Therapie der Wahl dar bei ausgebreiteter, diffuser Peritonitis, wie verschiedene gängige Lehrbücher der Chirurgie zeigen:

„Da eine vollständige Keimfreiheit bei der ersten Operation in der Regel nicht zu erzielen ist, muss bei schweren Peritonitisformen eine weitergehende Spülbehandlung durchgeführt werden.“ (Kersting und Saeger 2005, S. 1012 aus dem Lehrbuch „Chirurgie“ von Berchtold (Hrsg.) München 2005)

„Bei der generalisierten Peritonitis ist ein aggressiveres Behandlungsregime erforderlich.“ „In mehr als 30% der Fälle liegt nach Debridement und Spülung eine bakterielle Restkontamination der Bauchhöhle vor. Das Vorgehen mit einfacher Drainageableitung führt zwangsläufig zu Infektionsfolgen [...] oder Reinfektionen des gesamten Bauchraumes. Daher sind zusätzliche Verfahren zur aktiven chirurgischen

Weiterbehandlung erforderlich- geschlossene Spülung, programmierte Relaparotomie, offene Spülung (Laparostoma).“ (Hölscher et al. 2006, S. 661)

„...Schwerere Formen der Peritonitis (z.B. postoperative P.) bedürfen alternativer Behandlungsformen [kontinuierliche postoperative Lavage, Etappenlavage]; durch diese lässt sich die extrem hohe Gesamtleletalität der Peritonitis von 60% auf 25% senken.“ (Schumpelick 2003, S. 564)

„Indikation zur Spülbehandlung: Diffuse Peritonitis sowie über 12 Std. alte Peritonitis“ (Sachs 1997, S. 368)

1.3.4 Einzeitige Behandlung (Relaparotomie on demand)

Penninckx et al. beschrieben den Therapieverlauf von elf Patienten, die nach einer Laparotomie nochmals einer chirurgischen Behandlung unterzogen wurden und nannten dies eine „On-demand-Relaparotomie“ (Penninckx et al. 1983, S. 762).

Weiterentwickelt wurde dieses Verfahren aus der Erfahrung heraus, dass unter Anwendung der bisher vorgestellten invasiveren bzw. aggressiveren Verfahren ein großes Spektrum von ernsthaften Komplikationen assoziiert ist. Trotz ständig weiterentwickelter Ansätze und neuer technischer Möglichkeiten sanken nämlich die Letalitätsraten der aggressiveren Spülverfahren seit Mitte der 1980er Jahre nur langsam (Holzheimer und Dralle 2001b). Die assoziierten und oft schwerwiegenden Komplikationen limitieren maßgeblich das Gesamtergebnis der jeweiligen Verfahren.

Der einzeitige Therapieansatz mit Relaparotomie „on demand“ besteht aus dem unter **1.3** erwähnten Konzept Kirschners von 1926 mit den drei Hauptsäulen Fokussanierung, Lavage, Drainage, welches um eine antibiotische Therapie erweitert wird.

Entgegen der herrschenden Lehrmeinung (**Kap. 1.3.3**) finden nach erfolgter Herdsanierung allerdings weder fortgesetzte Spülung noch erneutes Debridement oder Eröffnen des Abdomens planmäßig statt. Somit wird dem Peritoneum eine entscheidende Rolle bei der Bewältigung der intraabdominellen Pathomechanismen

zugewiesen. Von erheblicher Bedeutung ist hierbei die engmaschige Kontrolle des Patienten, der nur im Fall ausbleibender klinischer Besserung bzw. bei Verschlechterung des Krankheitsbildes möglichst zeitnah (< 48h) einem erneuten Eingriff „on demand“ zugewiesen wird (**Abb. I-2**).

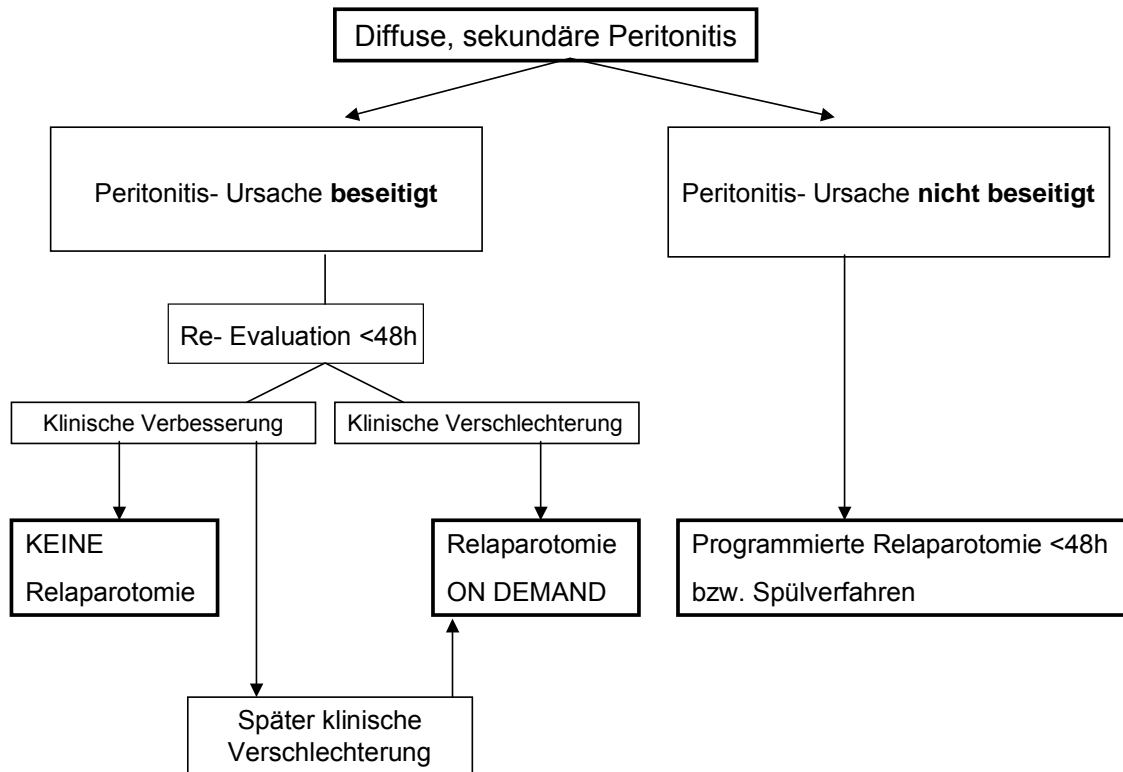
Das Konzept der ROD ist dabei keinesfalls mit einer „Wait-and-see- Einstellung“ gleichzusetzen, sondern erfordert aufmerksame Beobachtung und klinisches, technisches und laborchemisches Monitoring sowie radiologische Verlaufskontrollen (Sonographie, CT) des postoperativen Peritonitispatienten (Lamme et al. 2005).

Falls im Primäreingriff keine sichere Ursachenbehebung erfolgen kann oder falls im Rahmen der „on demand“- Relaparotomie Komplikationen in situ vorgefunden werden, kann je nach gebotem Schweregrad dennoch jederzeit auf eines der übrigen, aggressiveren Spülverfahren ausgewichen werden.

Standardmäßig beinhaltet die einzeitige Therapie jedoch, dass die durchgeführte Operation nur einmalig durchgeführt wird und andere Verfahrensweisen lediglich als Reserve zur Verfügung stehen.

Somit sollen die teils schwerwiegende Komplikationen wie Darmverletzungen, Fistelbildungen, Narkosezwischenfälle, Eiweiß- und Elektrolytimbalancen, Bauchdecken- Dehiszenzen etc., die im Zusammenhang mit programmierten Relaparotomien oder kontinuierlichen Lavageverfahren auftreten, vermieden werden.

Abb. I-2 Verfahrensweise bei einzeitigem Therapieverfahren



1.4 Fragestellung dieser Arbeit

In der Therapie der Peritonitis setzte sich der Konsensus einer einzeitigen Therapie für das weit größere Kollektiv der Patienten mit leichteren, *lokalisierten* Peritonitisformen und unkompliziertem Verlauf durch (z.B. Einquadranten- Peritonitis im Rahmen eines lokalisierten Abdominal- Abszesses oder perforierter Appendizitis) (Brügger et al. 1999).

Bei der Therapie der ausgebreiteten, schweren, *diffusen* Peritonitis bestehen allerdings nach wie vor Kontroversen bezüglich der chirurgischen Vorgehensweise, die in unterschiedlichen Kliniken verschiedenartig gehandhabt wird (Lamme et al. 2004b). Gegenwärtige Lehrmeinung (**Kap. 1.3.3**) ist nach wie vor die Anwendung eines aggressiven Spülverfahrens bzw. der programmierten Relaparotomie.

In Anbetracht der teils schwerwiegenden Komplikationen im Gefolge aggressiver chirurgischer Therapieverfahren bei diffuser Peritonitis (**Kap. 1.3.1- 1.3.3**) wurde in

der jüngeren Vergangenheit wiederholt die Anwendung des einzeitigen, sogenannten konservativen chirurgischen Vorgehens (Relaparotomie „on demand“) vorgeschlagen (**Kap. 1.3.4**). Aufgrund geringerer Invasivität sollen hierbei theoretisch deutlich weniger (auch letale) Komplikationen auftreten.

Daher soll anhand dieser Studie überprüft werden, ob dieses konservative Verfahren gegenüber den übrigen aggressiveren Methoden gleichwertig oder sogar überlegen ist: Der einzeitig chirurgischen Peritonitisbehandlung mit Relaparotomie on demand wurden zu diesem Zweck publizierte Daten verschiedener anderer Verfahren gegenübergestellt und hinsichtlich ihrer Komplikationen und Ergebnisse miteinander verglichen.

Ferner wurden Kriterien wie prä- und postoperativer Verlauf der Erkrankung, Hospitalisierung, Begleitmorbidity und –komplikationen sowie Letalität in Abhängigkeit von Stadium des zugrundeliegenden Befundes, Ergebnis der Indexoperation, Re-Interventionen und Alter untersucht, um anhand des eigenen Patientenguts prognostische Faktoren zu ermitteln, die den Endpunkt Letalität bzw. das Therapieergebnis bei diffuser Peritonitis beeinflussen.

Auch wurde das Resultat einer initial empirisch durchgeführten antibiotischen Therapie mit dem intraoperativ vorgefundenen Keimspektrum in Zusammenhang gesetzt.

Primäres Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zusammenfassend, das Konzept der einzeitigen chirurgischen Therapie der diffusen Peritonitis kritisch zu analysieren und ihren Stellenwert zu evaluieren.

Die Hypothese lautet, dass auch bei diffus ausgebreiteter Peritonitis eine Relaparotomie „on demand“ therapeutisch ausreichend ist und entgegen der herrschenden Lehrmeinung nicht obligat eines der aggressiveren chirurgischen Verfahren angewendet werden muss, zumal diese mit zahlreichen verfahrensspezifischen Komplikationen behaftet sind.

2. Patienten und Methoden

2.1 Studiendesign und Studiendauer

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurden alle Patienten, die zwischen 01.06.1995 und 30.06.2003 in der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie der Georg-August-Universität Göttingen wegen einer diffusen Peritonitis behandelt wurden, durch systematische und vollständige Durchsicht der Patientenakten und Operationsberichte analysiert.

Grundlage der Untersuchungen war die abteilungsinterne dBase-Patientendatenbank, die alle Operationsberichte und Entlassungsberichte der von der Klinik für Allgemeinchirurgie behandelten Patienten enthält. Hieraus wurden die Suchbegriffe „Peritonitis“, „diffuse Peritonitis“ sowie „Bauchfellentzündung“ abgefragt. Insgesamt 413 Patienten wurden identifiziert, bei denen eine chirurgische Therapie wegen einer Peritonitis durchgeführt wurde. Von diesen Patienten wurden 106 Patienten ausgeschlossen, da sie keine diffuse, sondern lediglich eine lokal begrenzte Peritonitis (Einquadranten- Peritonitis) aufwiesen. Weitere 76 Patienten mussten aufgrund der weiteren Ausschlusskriterien (Kap. 2.2.2) ausgeschlossen werden, es verblieben 231 Patienten, deren Krankheitsverläufe als Grundlage dieser Studie rekrutiert wurden.

Demzufolge handelt es sich bei der vorliegenden Studie um eine retrospektive Untersuchung.

2.2 Patienten

2.2.1 Einschlusskriterien

In die Studie aufgenommen wurden alle Patienten mit der intraoperativen Diagnose einer diffusen Peritonitis im genannten Zeitraum. Das Kriterium „diffus“ wurde definiert als Ausbreitung der Peritonitis über mehr als einen der vier Bauchquadranten (also zwei bis vier Quadranten) zum Zeitpunkt des initialen operativen Eingriffs (Seiler et al. 2000). Die jeweilige Ausbreitung der Entzündung im vorgefundenen OP- Situs wurde durch den Operateur erfasst und dokumentiert.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Patienten mit einer lediglich lokal begrenzten Peritonitis (Ausdehnung auf einen Quadranten beschränkt) wurden von der Studie ausgeschlossen, ebenso extern operierte und erst im Stadium einer generalisierten Peritonitis in die Göttinger Universitätsklinik verlegte Fälle, wenn deren Dokumentation nicht lückenlos nachvollzogen werden konnte. Ausgeschlossen wurden des Weiteren Fälle, deren vollständige Rekonstruktion wegen unvollständigen Datenmaterials nicht möglich war.

2.3 Mannheimer Peritonitis-Index (MPI); Scores

Der weitgefaste Begriff einer diffusen- bzw. über mehrere Quadranten ausgedehnten Peritonitis reicht nicht zur Einschätzung des Schweregrades aus. Eine solche Beurteilung ist jedoch notwendig für die Wahl des geeigneten Behandlungskonzeptes und die Prognoseabschätzung für den einzelnen Patienten. Diese Aufgaben versuchen verschiedene Prognose-Indizes zur Beurteilung des Schweregrades einer Peritonitis zu erfüllen. Die breiteste klinische Anwendung hat dabei der Mannheimer Peritonitis-Index (MPI) erlangt. Er wurde 1987 von Lindner et al. vorgestellt, ist international validiert (Függer et al. 1988) und stellt einen Standard in der Bewertung des Schweregrades einer Peritonitis und intraabdomineller Infektionen dar.

Seit 1979 sind auch andere Indices und Scores zur Quantifizierung von intraabdominellen Infektionen und Sepsis vorgestellt worden, wovon die meisten jedoch vor allem intensivmedizinisch orientiert sind und mit einer sehr aufwendigen Dokumentation von Labor- und anderen Parametern verbunden sind- damit also im klinischen Alltag erschwert anwendbar (APACHE I, II).

Eine möglichst exakte Krankheitsbeschreibung ist weiterhin notwendig, um Ergebnisse bzw. Wertigkeit verschiedener konkurrierender Behandlungskonzepte vergleichen zu können (Teichmann und Herbig 2000). Dazu bedarf es einer möglichst genauen und einheitlichen Definition von Patientenkollektiven hinsichtlich Schweregrad der Erkrankung. Diesem Zweck dient der Mannheimer Peritonitis-Index: Er ist ein krankheits- bzw. peritonitisbezogener Score, der nur Parameter verwendet, welche prä-/ intraoperativ unter Routinebedingungen ohne zusätzlichen

(labor)technischen Aufwand bestimmt werden können. Damit kann der Mannheimer Peritonitis-Index dem Operateur bei der Einschätzung der Akutsituation von Nutzen sein, zumal er in verschiedenen Untersuchungen eine unabhängige, verlässliche Aussagekraft bewiesen hat (Demmel et al. 1994) und validiert ist (Kologlu et al. 2001).

Auf die Aussagekraft unterschiedlich hoher Indexwerte und deren prognostische Korrelation wird in **Kap. 3.2.3** eingegangen.

Der Mannheimer Peritonitis-Index wird folgendermaßen berechnet:

Tab. II-1 Mannheimer Peritonitis-Index

| Prognosefaktor | Kriterium erfüllt | Kriterium nicht erfüllt | Zwischen-Summe |
|---------------------------------------|-------------------|------------------------------|----------------|
| Alter > 50 Jahre | 5 | 0 | |
| Geschlecht weiblich | 5 | 0 | |
| Organversagen | 7 | 0 | |
| Malignom | 4 | 0 | |
| Präoperative Peritonitisdauer > 24h | 4 | 0 | |
| Ausgangspunkt nicht Kolon | 4 | 0 | |
| Ausbreitung diffus | 6 | 0 | |
| Exsudat im Abdomen (nur eine Antwort) | | | |
| - klar | 0 | | |
| - trüb- putride | 6 | 0 | |
| - kotig- jauchig | 12 | | |
| | | Index-Summe = | |
| | | (maximale Ladung: 47 Punkte) | |

Zur Berechnung des MPI gemäß o.g. Algorithmus bedarf es einiger offensichtlicher sowie einiger nicht primär ersichtlicher Kriterien, deren jeweilige Definition lautet:

- >24h alt: Ein Zeitraum von mehr als 24h zwischen Einsetzen der Peritonitis (z.B. durch Organperforation) und dem Zeitpunkt der operativen Fokuselimination gilt per definitionem als erfüllt, wenn im OP-Situs nicht mehr abstreifbare bzw. -abziehbare Fibrinbeläge vorgefunden werden; sollten diese zwar vorhanden, aber noch entfernbar sein, gilt die Peritonitis als <24h alt. Für die Berechnung des MPI hat dieses Kriterium die Gewichtung von (4/47) Punkten.

- Präoperatives Organversagen: Dieses Kriterium wurde gemäß den Definitionen nach Deitch (1992) vergeben und beinhaltet pulmonalen, hepatischen, renalen, intestinalen, hämatologischen, neurologischen und kardiovaskulären Organschaden/-versagen zum Zeitpunkt vor der OP. Es hat die Relevanz von (7/47) Punkten im MPI.
- Malignom: Um den MPI als schnell verfügbare intraoperative Prognosebeurteilung heranziehen zu können, sollte die Information einer malignen Tumorerkrankung des Patienten, -auch außerhalb des Abdomens- vor bzw. während der Operation vorliegen. Ist diese Information im Rahmen einer Notfallintervention nicht rechtzeitig verfügbar, bzw. ergibt sich dieser Nebenbefund erst durch die anschließende pathologische Untersuchung des Resektats, ist eine postoperative Korrektur des MPI erforderlich. Das erfüllte Kriterium „Malignom“ geht mit (4/47) Punkten in den Index ein.
- Intraabdominelle Flüssigkeit: abhängig von der makroskopischen Beschaffenheit der in situ vorgefundenen Flüssigkeit werden bei keiner (bzw. lediglich klarer) Flüssigkeit (0/47), bei trüber/ putrider Flüssigkeit (6/47) sowie bei fäkalem Exsudat (jauchig/ kotig/ Darminhalt erkennbar) 12 von 47 Punkten addiert.

Die übrigen zur Berechnung des MPI erforderlichen Kriterien, wie Geschlecht (weiblich = 5/ 47 P.) und Alter (>50 Jahre = 5/ 47 P.) sind selbsterklärend. Der Ausgangspunkt (nicht Kolon = 4/ 47 P.) sowie Ausdehnung der Peritonitis auf 2-4 Quadranten (6/ 47P.), wurden durch den Operateur im OP-Bericht vermerkt.

2.4 Operative Verfahren

Die in der Klinik für Allgemein Chirurgie der Universität Göttingen standardisierte, einzeitige Vorgehensweise bei diffuser Peritonitis beinhaltete bei allen behandelten Patienten folgende Maßnahmen: Entweder eine diagnostische Laparoskopie mit Konversion in ein offenes Verfahren (sog. Umstiegs- Laparotomie) oder eine initiale Laparotomie, in der Regel mit medianer Schnittführung.

Gemäß **Tab. 1** beinhaltete eine Fokussanierung bei Ulkusperforationen an Magen und Duodenum eine Exzision und Übernähung bzw. eine Resektion (Billroth I). Bei perforierten Cholezystitiden und Appendizitiden wurden Resektionen durchgeführt.

Dünndarmperforationen wurden in der Regel durch Segmentresektion mit End- zu-End- Anastomosierung behandelt, auch bei Dickdarmläsionen wurde bevorzugt eine primäre Anastomose durchgeführt, sofern die Situation dies gestattete. Allerdings erfolgte in einigen Fällen auch eine Diskontinuitäts- Resektion (Hartmann-Situation). Nach initialer Fokuselimination erfolgte die ausgiebige intraoperative Lavage aller Abdominalquadranten mit bis zu 20 Litern körperwarmer Spülflüssigkeit wie z.B. isotoner Salzlösung, verdünnter Braunol- oder Lavasept- Lösung. Diese Lavage wurde so lange fortgesetzt, bis nur noch klare Flüssigkeit aus der Bauchhöhle zu aspirieren war.

Außerdem wurde der Situs mit 2 (1-4) Robinson- Drainagen ausgeleitet.

Tab. II-2 Kontrolle des Infektfokus bei einzeitiger Peritonitistherapie

| Ort der Perforation | Chirurgische Sanierung des infektiösen Fokus | |
|-------------------------|--|--|
| | Standardtherapie | Alternative |
| Magen | Exzision, Übernähung | Resektion |
| Duodenum | Exzision, Übernähung | Magenresektion |
| Dünndarm | Resektion, primäre Anastomosierung | Resektion, Enterostoma |
| Dickdarm | Resektion, primäre Anastomosierung | Resektion, Enterostoma Diskontinuitätsresektion |
| Ischämische Darmnekrose | Resektion | |
| Appendix | Appendektomie | |
| Gallenblase | Cholezystektomie | |


2.5 Perioperative Therapie

Die standardisierte peri- bzw. postoperative antibiotische Abschirmung bestand aus 3 x 2g Cefotaxim (Claforan®) bzw. 1 x 2g Ceftriaxon (Rocephin®, beide aus der Gruppe der Breitspektrum-Cephalosporine) und 2 x 500 mg Metronidazol (Clont®, Gruppe der Carbapeneme). Diese empirisch verabreichte Antibiose wurde bei Bedarf nach Antibiogramm adaptiert; Ausgenommen hiervon sind re-operierte Patienten mit zuvor adaptierter Antibiose, die im Falle des gleichen Ausgangsherd des fortgesetzt wurde. Die Dauer der intensivmedizinischen Behandlung richtete sich situationsentsprechend nach dem Schweregrad der Erkrankung und der Co-Morbidität des einzelnen Patienten.

2.6 Untersuchungs- und Auswertungsparameter

Grundlage der Dokumentation war eine speziell für diese Studie entwickelte Erfassungsmaske in Microsoft Access® 2000 für MS- Windows®. Die Datenerfassung und -auswertung erfolgte unter Verwendung von Microsoft Access® 2000 und Excel® 2000 für Microsoft Windows sowie SPSS Version 11.5.

Abb. II-1 Patientenbogen

| PERITONITIS - Patientenbogen | |  | |
|-------------------------------------|--------------------------|---|-------------------------------------|
| KLINIK FÜR ALLGEMEINCHIRURGIE | | | |
| Georg-August-Universität Göttingen | | | |
| Patientennummer | 5668240 | | |
| Name | Anders | Vorname | Gustav |
| Geburtsdatum | 16.12.1924 | Alter | |
| | | Geschlecht | m |
| Aufnahme | | Blutentzug | |
| | | Monatenshausaufenthalt (Tage) | |
| Anamnese | | | |
| Voroperation | <input type="checkbox"/> | Art der Vor-O.P. | |
| Vor-O.P. (Datum) | | Anzahl moderatinsultierten | <input type="checkbox"/> |
| präoperatives Organversagen | <input type="checkbox"/> | präoperatives Organversagen (relevente Organe) | |
| Malignom | <input type="checkbox"/> | Art des Malignoms | TNM |
| Art der Peritonitis | | lokale Peritonitis (1 Quadrant) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| | | diffuse Peritonitis (2-4 Quadranten) | <input type="checkbox"/> |
| Peritonitis > 24 h | <input type="checkbox"/> | Peritonitis Ursache | |
| Ursprung "nicht Odor" | <input type="checkbox"/> | Intraabdominelle FÜGstgkeit | <input type="checkbox"/> |
| | | Intraabdominelle FÜGstgkeit (Kist-Inhib-Block) | entfällt |
| MPI (Punkte) | | Peritonitis Herkunft: | |
| | | durchgeführte Therapie Code: | |
| Therapie datum | | durchgeführte Therapie | |
| Intraabdominelle Lavage (Uter) | | Peritonitisursache beseitigt | <input type="checkbox"/> |
| | | programmierte Reoperationen | <input type="checkbox"/> |
| Mikrobiologie (Abscheregebnis) | | | |
| Antibiotika (präoperativ) | | | |
| Antibiotika (postoperativ) | | | |
| Reoperation | <input type="checkbox"/> | Re-O.P. (Datum) | |
| | | Art der Re-O.P. | |
| Wundinfektion | <input type="checkbox"/> | Platztausch | <input type="checkbox"/> |
| | | Wundinfektion | <input type="checkbox"/> |
| | | Abszess | <input type="checkbox"/> |
| | | Sepsis | <input type="checkbox"/> |
| | | andere | |
| Lungenversagen | <input type="checkbox"/> | Kreislaufversagen | <input type="checkbox"/> |
| | | andere Organversagen | |
| Intensivtherapie (Tage) | | peE (Tage) | |
| | | Followup bis (Datum) | |
| | | Patient verstorben | <input type="checkbox"/> |
| Lebensqualität | | | |
| Bemerkungen | O BP RE PAWS | | |
| Kurzbeurteilung | ID KP | | |

Alle persönlichen Patientendaten (Name und Patientennummer) wurden in Absprache mit dem Institut für medizinische Statistik der Universität Göttingen nach EDV-Erfassung verschlüsselt, um gemäß der geltenden Datenschutz- Richtlinien nachträgliche Rückschlüsse auf einzelne Personen unmöglich zu machen.

2.6.1 Anamnese

Als Basisdaten wurden Patientennummer, Name, Alter, Geschlecht sowie Datum von Klinik- Ein- und austritt des Patienten bezüglich Diagnose „Peritonitis“ dokumentiert mit subjektiv empfundener Beschwerdesymptomatik und objektiven Untersuchungsergebnissen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung.

Erfasst wurden des weiteren zuvor stattgehabte abdominale Voroperationen mit der diffusen Peritonitis wegbereitenden Komplikationen (z.B. Anastomosen- Insuffizienz o.ä.). Bestand schon vor der eigentlichen Peritonitis- Operation ein Einzel- oder Multiorganversagen (gemäß Deitch 1992) wurde dies ebenso erfasst wie das Vorhandensein eines Malignoms (im sowie ausserhalb des Abdomens) mit TNM-Staging und Grading, sofern verfügbar.

2.6.2 Operation

Die Diagnose wurde intraoperativ verifiziert. Dokumentiert wurde die Art der vorgefundenen Peritonitis (Ausdehnung, Beschaffenheit des intraabdominellen Exsudats bzw. der Fibrinauflagerungen zur zeitlichen Präzisierung), Ursache und anatomischer Ursprung der Erkrankung, kumulierter Mannheimer Peritonitis- Index (MPI), durchgeführte Therapie mit Zeitpunkt und Erfolg der Fokussanierung, Art und Quantität der zur Lavage verwendeten Spüllösung, Entscheidung zugunsten programmierter Re- Laparotomien während des Initialeingriffs, sowie die applizierte prä- bzw. perioperative Antibiose.

2.6.3 Postoperativer Verlauf

Erfasst wurden mikrobiologisches Ergebnis des Bauchhöhlen- Abstrichs mit ggf. adaptierter postoperativer Antibiose, sowie weitere Keimnachweise im Verlauf, beispielsweise aus Punktaten oder Wundsekreten.

Weitere dokumentierte Kriterien waren Auftreten, Ursache, Zeitpunkt und Art von Re- Operationen (geplant/ ungeplant) sowie das Auftreten verfahrensspezifischer- (z.B.

Nahtinsuffizienz, Platzbauch, Wundinfektion, Abszess, Sepsis etc.) und allgemeiner Komplikationen (z.B. kardiozirkulatorisches bzw. respiratorisches Versagen). Auch wurde die Dauer der intensivmedizinischen Therapie mit erforderlicher parenteraler Ernährung sowie der Zeitpunkt des oralen Kostaufbaus dokumentiert.

Aufgetretene Todesfälle wurden mit zugrunde liegender Ursache erfasst.

Parameter wie rektale Temperatur, Leukozyten und CRP dienten zur Verlaufsbeobachtung entzündlicher Prozesse.

2.7 Statistische Auswertungen

Deskriptive Statistik: Die Darstellung von Nominaldaten erfolgte über Absolutwerte sowie Prozentangaben in Bezug auf die untersuchte Stichprobe.

Teststatistik: Aufgrund des hohen Stichprobenumfangs sowie der bekannten Robustheit parametrischer Verfahren kamen diese zur Anwendung: Die Analyse von stetigen Werten erfolgte mit Hilfe des t-Tests. Die Verteilung prognostischer Faktoren wurde mit dem Chi²-Test untersucht.

Als statistisch signifikant wurde $p < 0,05$ angesehen.

Die Auswertung erfolgte unter Anwendung der Software SPSS® 11.5.2 für MS-Windows® (SPSS Inc. Chicago, IL).

3. Ergebnisse

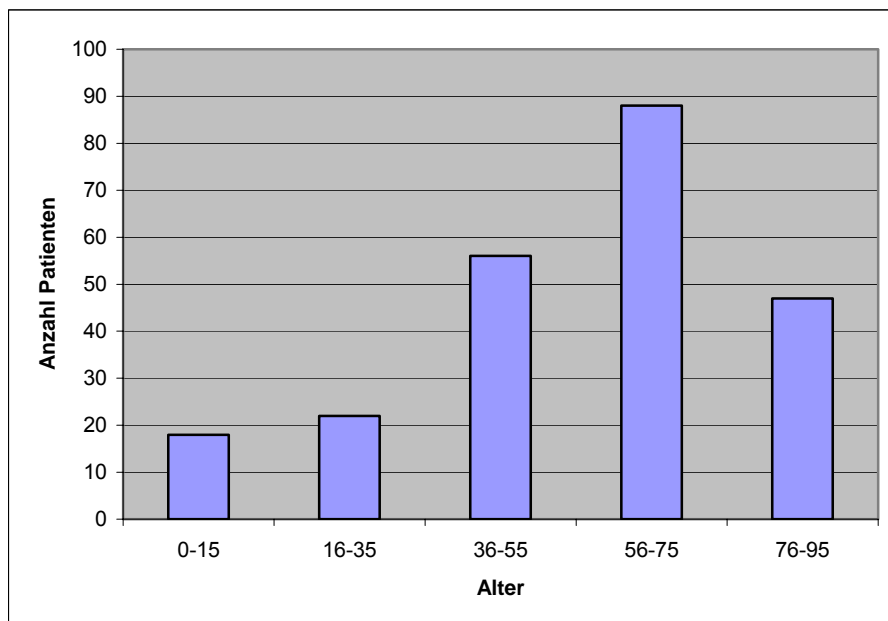
3.1 Patienten

Das Patientengut der Untersuchung bestand aus 229 Patienten mit sekundärer sowie zwei Patienten mit primärer Peritonitis, die im Zeitraum zwischen 01.06.1995 und 30.06.2003 an der Georg-August-Universität Göttingen behandelt wurden (**Kap. 2.1**).

3.1.1 Alter

Das durchschnittliche Alter aller erkrankten Patienten betrug 56,1 Jahre [0- 95 Jahre]. Die Altersgruppe der 56- bis 75-Jährigen war mit 38% am stärksten repräsentiert, gefolgt von 36- bis 55-Jährigen (24%) und den 76- bis 95-Jährigen (20%). Die jüngeren Patientengruppen zwischen 0 und 35 Jahren waren mit 17,3% vergleichsweise gering vertreten (**Abb. III-1**)

Abbildung III-1 Altersverteilung



3.1.2 Geschlecht

Das Geschlechterverhältnis war ausgewogen. Es handelte sich um 43% Frauen (n=101; Durchschnittsalter 58,8 Jahre [6- 95 Jahre]) und 57% Männer (n=130; Durchschnittsalter 54 Jahre [0- 90 Jahre]).

3.1.3 Präoperatives Organversagen

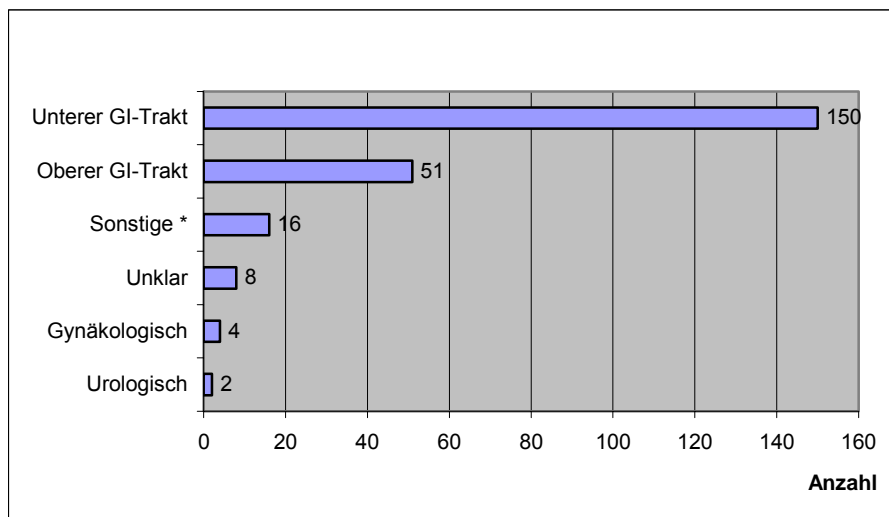
Bei 28% (n= 88/231) Patienten wurde bei Klinikeintritt ein vorbestehend manifestes Organversagen dokumentiert. Um Einflüsse auf das Therapieergebnis und den Krankheitsverlauf zu untersuchen werden diese Vorerkrankungen im Kapitel 3.2.5 genauer analysiert.

3.1.4 Ausgangsherd und Ursache der Peritonitis

Die Analyse des anatomischen Ausgangsherd der vorliegenden Peritonitis zeigt, dass dieser bei ca. 2/3 der Patienten (65%) der Fokus im unteren Gastrointestinaltrakt lokalisiert ist. Die dort zu erwartende Besiedlung physiologischer (bzw. pathogener) Darmflora sowie deren Beteiligung am Entzündungs geschehen wird in Kapitel 3.2.2 beschrieben.

Zweithäufigste anatomische Quelle der Bauchfellentzündungen ist in 22% der obere Gastrointestinaltrakt. Die übrigen 13% der Ausgangsherde verteilen sich auf das urologische und gynäkologische Fachgebiet, vor allem lagen hier aufsteigende Entzündungen der Bauchhöhle durch Adnexitiden vor. Bei 3,5% (n= 8) der Patienten war die Ursache der Peritonitis nicht lokalisierbar (**Abb. III-2**)

Abbildung III-2 Anatomischer Ursprung

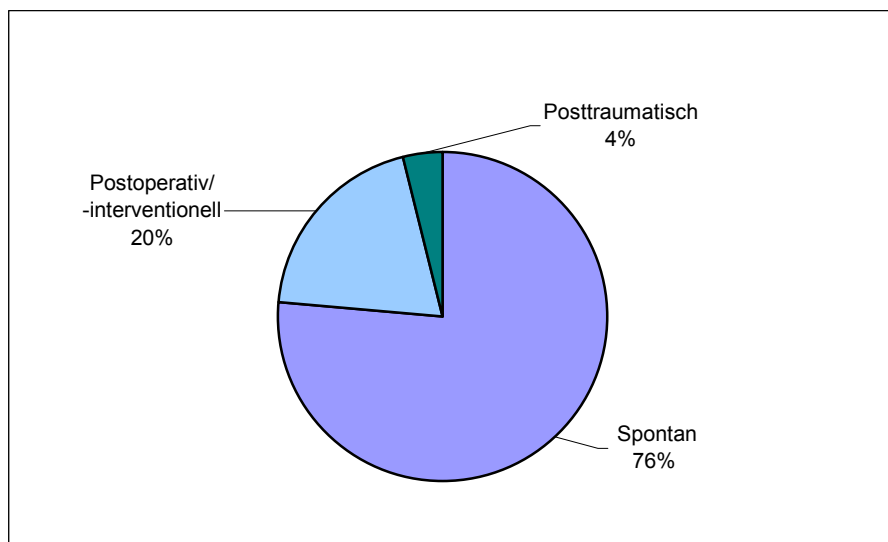


*) Sonstige: perforierte Cholezystitis, Milzloggen- Abszess, infiziertes retroperitoneales Hämatom

Die Aufschlüsselung der sekundären, diffusen Peritonitiden nach jeweiliger Ätiologie ergibt gemäß **Abb. III-3** bei 76% aller Patienten (n= 175/231) eine spontane

Perforation, gefolgt von postoperativ- (20%; n= 45) und posttraumatisch aufgetretenen Erkrankungen (bei 4%; n= 9).

Abbildung III-3 Ätiologie der sekundären Peritonitis



Spontan- sekundäre Peritonitiden (76%; n= 175) basierten gemäß **Tab. III-1** fast ausschließlich auf Perforationen von Hohlorganen, vor allem im unteren Verdauungstrakt, seltener auch infolge ischämischer Ereignisse oder vom gynäkologischen Fachgebiet ausgehend.

Die zugrunde liegenden spontanen Hohlorganperforationen wurden bei 29,7% (n= 52) im Kolon (z.B. im Rahmen einer Divertikulitis) und bei 26,9% (n= 47) am Appendix (i.R. einer Appendizitis) vorgefunden.

Daneben traten Perforationen des Magens (16%, n= 29), Dünndarms (12%, n= 21), der Gallenbase (6%, n= 10) sowie sonstiger* Lokalisationen (9,1%, n= 16) auf.

Unter den aufgeführten Organlokalisationen wurden sechs spontan perforierte Malignome subsummiert (fünf in Kolon/Rektum, ein Magen-Ca).

Postoperative/ postinterventioneller Ursache waren 20% aller sekundären Peritonitiden (n= 45). Hierbei zeigt sich, dass hierunter 60% (n= 27) durch Anastomosen- Insuffizienzen nach vorausgehenden Operationen sowie weitere 20% (n= 9) durch eine Perforation des Gastrointestinaltraktes im vorausgehenden Eingriff verursacht worden waren (**Tab. III-1**). Bei 13,3% der Patienten (n= 6) lagen anderweitige postoperative Peritonitiden vor (Pankreatitis nach Primäreingriff, ischämische Kolon-/ Rektum- Nekrose nach Aortenaneurysma- OP). Im Rahmen

einer Intervention wie PEG- Sondenanlage oder Koloskopie entstanden 6,6% der postoperativen Peritonitiden.

Posttraumatischer Genese waren 4% aller sekundären Peritonitiden (n= 9), vor allem durch stumpfe Bauchtraumen im Rahmen von Polytraumen/ Verkehrsunfällen. Unterschiede im Ergebnis dieser Gruppen werden in **Kap. 3.2.3** beschrieben.

Tabelle III-1 Ätiologie der sekundären Peritonitis

| <i>Grund</i> | <i>N^(a) (von 231) %</i> | |
|--|------------------------------------|------|
| Spontan | 175 | |
| <i>Kolon- Perforation</i> | 52 | 29,7 |
| <i>Perforierte Appendizitis</i> | 47 | 26,9 |
| <i>Magen- Perforation</i> | 29 | 16,6 |
| <i>Dünndarmperforation</i> | 21 | 12 |
| <i>Gallenblasen- Perforation</i> | 10 | 5,7 |
| <i>Sonstige *</i> | 16 | 9,1 |
| Postoperativ bzw. postinterventionell | 45 | |
| Postoperativ: | | |
| <i>Anastomosen-/ Nahtinsuffizienz an:</i> | | |
| <i>Magen</i> | 1 | 2,2 |
| <i>Dünndarm</i> | 7 | 15,5 |
| <i>Dickdarm</i> | 17 | 37,7 |
| <i>Sonstige Nahtinsuffizienzen (Pankreas, Galle)</i> | 2 | 4,4 |
| <i>Perforation GI-Trakt (im vorausgehenden Eingriff)</i> | 9 | 20 |
| <i>Sonstige postoperative Peritonitiden**</i> | 6 | 13,3 |
| Postinterventionell *** | 3 | 6,6 |
| Posttraumatische Peritonitis | 9 | |

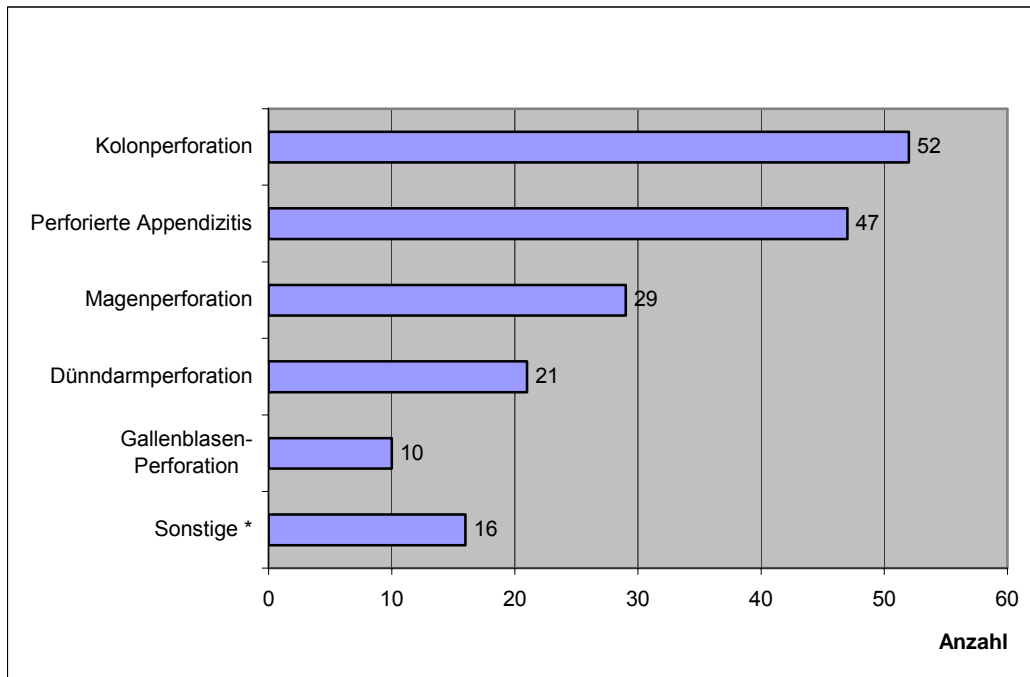
^{a)} An n= 231 fehlende Patienten: n= 2 primäre Peritonitiden

^{*}) Gynäkol., Ösophagus- Perfor., Urolog., Pankreas- Pseudozysten, Mesenterialischämie

^{**}) Pankreatitis nach Primäreingriff, ischämische Kolon/ Rektum- Nekrose (n=6)

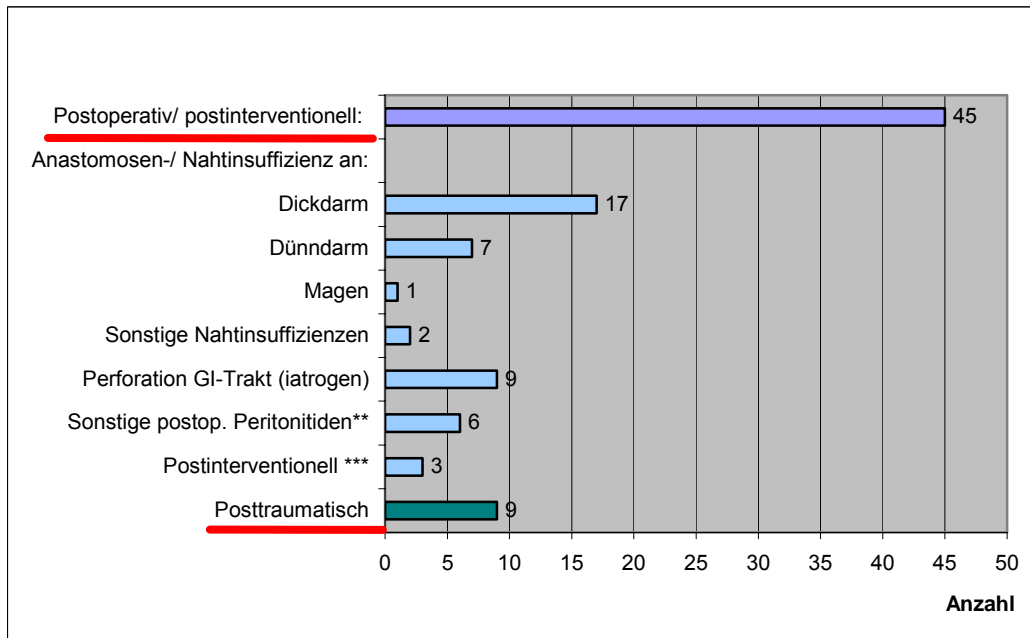
^{***}) Perforation nach PEG, Koloskopie

Abbildung III-4 Ursachen spontan-sekundärer Peritonitis



*) Gynäkol., Ösophagusperfor., Urolog., Pankreas- Pseudozysten, Mesenterialischämie

Abbildung III-5 Ursachen postoperativer/ posttraumatischer Peritonitis



***) Pankreatitis nach Primäreingriff, ischämische Kolon/ Rektumnekrose (n=8)

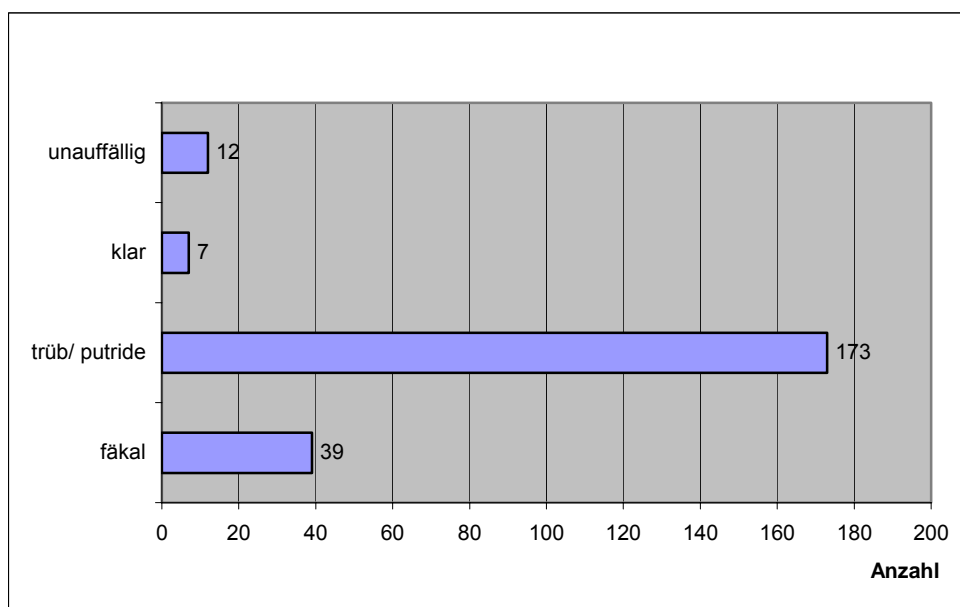
***) Perforation nach PEG, Koloskopie

3.1.5 Mannheimer Peritonitis-Index, Einzelkriterien

- Exsudat

Bei der Ermittlung des Mannheimer Peritonitis-Index wird dem Charakter des in situ vorgefundenen Exsudates eine erhebliche Bedeutung beigemessen (siehe Kap. 2.3). Das intraoperative Exsudat der Bauchhöhle war in den meisten Operationen (75%) von putride- trüber Konsistenz. Bei 17% der Patienten wurde das Exsudat als jauchig- kotig, bei nur 3% der Patienten als klar bzw. gallig bezeichnet, was mit dem verhältnismäßig geringen Anteil von Perforationen von Magens und Gallenblase erklärt werden kann. Unauffällige Flüssigkeitsverhältnisse im Abdomen fanden sich bei 5% aller mit diffuser Peritonitis erkrankten Patienten (**Abb. III-6**).

Abbildung III-6 Intraabdominelle Flüssigkeit



- Ausbreitung

Eine diffuse Ausbreitung der Peritonitis (über mehrere Abdominal- Quadranten) war Einschlusskriterium, also bei jedem der 231 untersuchten Patienten gegeben.

- Malignom

Zum Zeitpunkt der Diagnose einer diffusen Peritonitis lag bei 23% aller Patienten (n= 54/231) ein Malignom im- bzw. außerhalb des Abdomens vor.

- Präoperative Peritonitis- Dauer

Bei einem Drittel der Patienten (33%; n= 78/231) bestand die vorliegende Peritonitis zum Zeitpunkt der operativen Therapie bereits länger als 24h. Auswirkungen auf das Gesamtergebnis dieser Patienten werden in Kap. 3.2.3 gezeigt.

3.1.6 Chirurgische Maßnahmen

Das oberste chirurgische Behandlungsziel der diffusen Peritonitis ist die so genannte Fokus- oder Herdsanierung.

Bei 92,6% aller Patienten (n= 214/ 231) konnte eine Fokuskontrolle im initialen Eingriff durchgeführt werden. Für den weit überwiegenden Anteil dieser Patienten (83%, n= 178/214) war danach keine weitere operative Therapie erforderlich, das Konzept der einzeitigen Peritonitis- Therapie hatte zum gewünschten Therapieergebnis geführt.

Zur Herdsanierung war gemäß **Tab. III-2** bei 62 Patienten (27%) das Prinzip der Resektion des Ausgangsherdes ohne Anastomose (z.B. Appendektomie, Cholezystektomie) hinreichend. Bei weiteren 62 Patienten erfolgte die Resektion des betroffenen Organs mit protektiver Stomaanlage oder Diskontinuitäts- Resektion (27%). Es folgten in 20% die Resektion mit primärer Anastomosierung (n= 46) sowie in 19% Exzision und Übernähung (n= 44).

Tabelle III-2 Chirurgische Therapie im initialen Eingriff

| <i>Chirurgische Therapie</i> | <i>n</i> | <i>Prozent</i> |
|--|------------|----------------|
| <i>Fokuskontrolle erfolgt</i> | 214 | 92,6% |
| Resektion ohne Anastomose/ Stoma* | 62 | 27% |
| Resektion + Stoma | 62 | 27% |
| Resektion + Anastomose | 46 | 20% |
| Exzision + Naht | 44 | 19% |
| <i>Fokuskontrolle nicht möglich</i> | 17 | 7,3% |
| Lavage + Drainage | 15 | 6% |
| Keine weitere Therapie | 3 | 1% |
| Summe | 231 | |

*) z.B. Appendektomie, Cholezystektomie

Bei 7% aller Patienten (n= 17/ 231) konnte im initialen Eingriff keine Fokussanierung erzielt werden; Gründe dafür waren nicht lokalisierbare Ausgangsherde der Erkrankung (z.B. durch ascendierende Infektionen bei gynäkologischen Erkrankungen, spontan bakterielle Peritonitis bei Leberzirrhose). Details sowie therapeutisches Vorgehen bei diesen Patienten werden **Kap. 3.2.4.3** und **3.2.4.4** erläutert.

Insgesamt 19,5% aller Patienten (n= 45/231) wurden einem erneuten Eingriff zugewiesen, eine einzeitige Peritonitis-Therapie war nicht möglich. Die Gründe dafür werden in **Kap. 3.2.4.2** und **3.2.4.3** analysiert.

Abweichend vom hier untersuchten Standardverfahren der einzeitigen Peritonitis-Therapie (ROD) wurde bei insgesamt neun Patienten die Indikation zur programmierten Relaparotomie (PRL) sowie bei acht Patienten zum Spülbauchverfahren gestellt. Die zugrundeliegenden Umstände werden in **Kap. 3.2.5** analysiert.

3.1.7 Postoperative Komplikationen

Fast zwei Drittel der Studienpatienten (n= 147) zeigten einen komplikationslosen oder -armen postoperativen Verlauf. Entsprechend betrug die Morbidität ca. ein Drittel (35,9%) bei einer Gesamtleitlilität von 14,3%.

Verfahrensspezifische Komplikationen waren gemäß **Tab. III-3** am häufigsten; es traten Wundheilungsstörungen in 19,5% (n= 45) auf, gefolgt von temporärer bzw. persistierender Sepsis bei 7,8% (n= 18), Platzbauch in 3,9%, intraabdominellen Abszessen und Anastomosen- Insuffizienzen in je 3,5% (n= 8) sowie sonstigen Komplikationen in 3,9% der Behandlungsverläufe.

Allgemeine Komplikationen im Sinne von postoperativem Organversagen zeigten sich bei fast jedem vierten Patienten (24,2%; n= 56), wobei die aufgetretenen Erkrankungen in 7,8% pulmonal bedingt waren (n= 18; Pneumonie, Pleuraempyem), in 6,9% kardial (n= 16; Arrhythmien, Infarkt etc.) und in 9,5% durch sonstige

Organdysfunktionen (n= 22; Nieren-, Multiorganversagen, Kreislaufdekompensation etc.)

Tabelle III-3 Komplikationen und Morbidität im Therapieverlauf

| <i>Morbidität</i> | <i>n (von 231)</i> | <i>Prozent</i> |
|--|--------------------|----------------|
| Verfahrensspezifische Komplikationen: | | |
| Wundinfektion | 45 | 19,5 |
| Sepsis/ sept. Organversagen | 18 | 7,8 |
| Platzbauch | 9 | 3,9 |
| Naht-/ Anastomosen- Insuffizienz | 8 | 3,5 |
| Abszess intraabdominell | 8 | 3,5 |
| Andere | 9 | 3,9 |
| Allgemeine Komplikationen: | | |
| Pulmonal | 18 | 7,8 |
| Kardial | 16 | 6,9 |
| Andere* | 22 | 9,5 |
| Gesamtmorbidität | | |
| | 83 | 35,9 |
| Gesamt mortalität | | |
| | 33 | 14,3 |

Mehrfachnennungen möglich !

*) Nieren-, Multiorganversagen, sept. Enzephalopathie/ Kreislaufdysregulation etc.

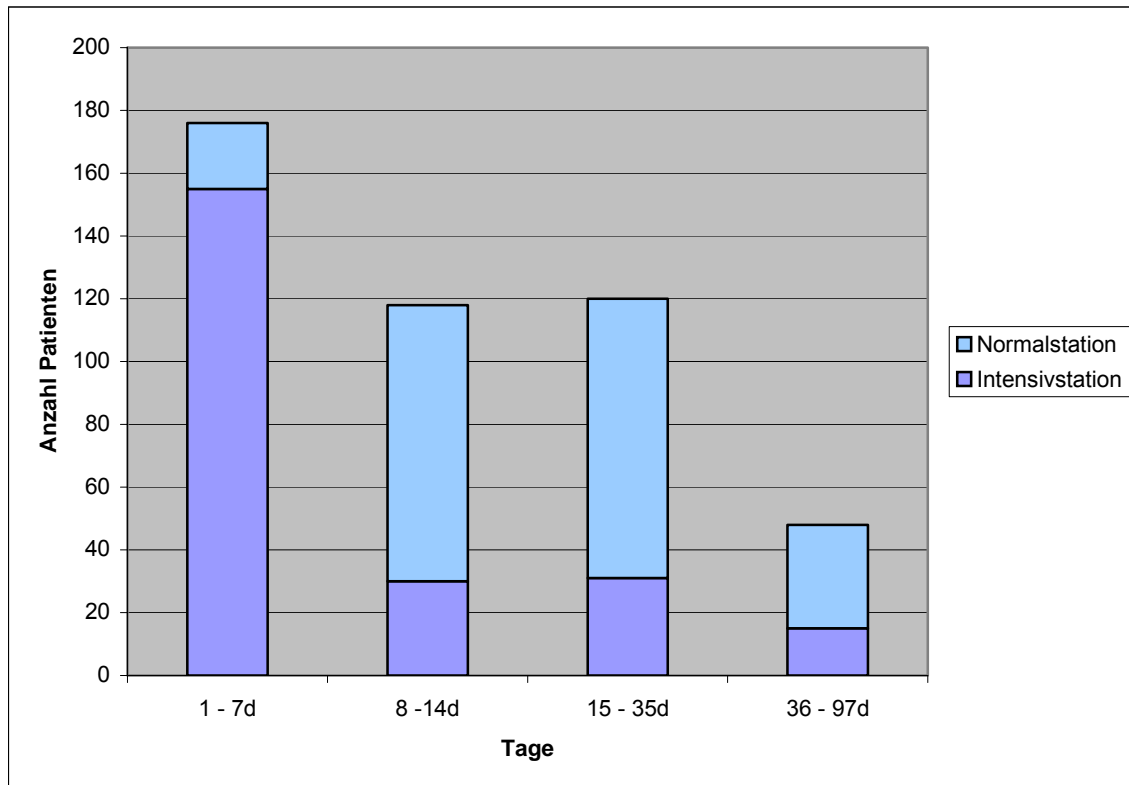
3.1.8 Intensivmedizinische und stationäre Behandlungsdauer

Die durchschnittliche klinische Verweildauer aller Patienten betrug 20,5 Tage (1- 120 Tage). Knapp die Hälfte der Patienten (47%; n= 109) hatte eine stationäre Verweildauer von weniger als 14 Tagen, 38,5% aller Patienten (n= 89) blieben 15 bis 35 Tage und 14,3% aller Patienten (n= 33) mussten länger als 36 Tage stationär behandelt werden. Die Gründe dafür lagen in postoperativen Komplikationen (siehe vorhergehendes Kapitel) sowie in komplizierenden Begleiterkrankungen und dem fortgeschrittenen Alter der Patienten.

Die durchschnittlich erforderliche intensivmedizinische Behandlung betrug bei 2/3 der Patienten mit diffuser Peritonitis weniger als acht Tage (n=154/231, **Abb. III-7**). Längere Verweildauern waren hier vor allem durch temporäre postoperative Organdysfunktionen begründet (z.B. akutes Nierenversagen, Katecholaminpflicht).

Eine ausschließlich parenterale Ernährung war durchschnittlich 5,4 Tage erforderlich.

Abbildung III-7 Verweildauer auf Intensiv- und Normalstation



3.2 Einflussvariablen für den postoperativen Verlauf

3.2.1 Mannheimer Peritonitis-Index

Der durchschnittliche Mannheimer Peritonitis-Index aller Patienten in dieser Untersuchung betrug 25,3 Punkte (10- 43).

In unserer Untersuchung zeigte sich, dass sich die drei in der Literatur üblichen Gruppen A (MPI <20 Punkte), B (MPI 20- 30 Punkte) und C (MPI >30 Punkte) in mehrfacher Hinsicht voneinander unterscheiden:

Die durchschnittlich erforderliche Dauer einer intensivmedizinischen- bzw. gesamtstationären Behandlung nimmt zwischen diesen von 3,3 bzw. 14 Tagen (Gruppe A) über 7,7 bzw. 21,7 Tage (Gr. B) auf über 16 bzw. 24 Tage (Gr. C) zu. In Abhängigkeit von der Höhe des MPI bestehen signifikante Unterschiede hinsichtlich der Dauer der erforderlichen Intensivtherapie ($p=0,01$).

Ferner steigt die gruppenbezogene Letalität von 0% (Gr. A) über 11,6% (Gr. B) auf 32,8% in Gruppe C, wobei jeweilige Signifikanzniveaus in **Kap. 3.2.3** aufgezeigt werden.

Tabelle III-4 Indexgruppen des MPI

| | Gruppe A | Gruppe B | Gruppe C |
|---|----------|-----------|----------|
| | MPI <20 | MPI 20-30 | MPI >30 |
| Anzahl Patienten (n) | 52 | 121 | 58 |
| Durchschnittlicher MPI (Punkte) | 15,29 | 24,98 | 35,1 |
| Postoperativ Aufenthalt Intensivstation (d) | 3,3 | 7,7 | 16,3 |
| Postoperativ stationärer Aufenthalt (d) | 14 | 21,7 | 24,2 |
| Letalität | 0% | 11,6% | 32,8% |

3.2.2 Mikrobiologie, antibiotische Therapie

Von insgesamt 231 Patienten waren 152 mikrobiologische Resultate verwertbar; bei 79 Patienten konnte in der retrospektiven Analyse der Patientenverläufe kein verwertbarer Befund erhoben werden.

Ein Überblick über die erhobenen Keimnachweise ist in **Tab. III-5** aufgeführt. Die am häufigsten nachgewiesenen Keime waren in 32% der Anzuchtergebnisse *Escherichia coli* (n= 49), in 27% *Bacteroides spec.* (n= 42), in 25% Enterokokkenstämme (n= 39) sowie Hefen in 23% aller Abstriche (n= 36). Streptokokkenstämme konnten bei 14% aller Antibiogramme (n= 22) nachgewiesen werden, andere Erreger wurden seltener gefunden, darunter waren *Pseudomonas aeruginosa* (8,5%), Klebsiellen (7,2%), *Proteus spec.* (2,7%) sowie Clostridien (1,4%).

Tabelle III-5 Mikrobiologisches Erregerspektrum

| | n | % (von n= 152 Nachweisen) |
|---|-----|---------------------------|
| Aerobe Organismen | | |
| Gramnegativ aerob und fakultativ | | |
| <i>E. coli</i> | 49 | 32 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 13 | 8,5 |
| <i>Klebsiella</i> | 6 | 7,2 |
| <i>Proteus spec.</i> | 4 | 2,7 |
| Sonstige | 6 | 4 |
| Grampositive | | |
| <i>Enterococcus spec.</i> | 39 | 25 |
| <i>Streptococcus spec.</i> | 22 | 14 |
| <i>Staph. aureus</i> | 2 | 1,3 |
| Sonstige | 14 | 9,2 |
| Anaerobe Organismen | | |
| <i>Bacteroides spec.</i> | 42 | 27 |
| <i>Clostridium spec.</i> | 2 | 1,4 |
| Sonstige | 8 | 5,2 |
| Hefen/ Pilze | | |
| <i>Candida spec.</i> | 36 | 23 |
| Steril/ keine Keimanzucht | | |
| | 34 | 22,4 |
| Summe aller Keimnachweise (Mehrfachnennungen!!) | | |
| | 277 | |

Bei 22,4% der Abstriche (n= 34/152) wurde gemäß **Tab. III-6** kein mikrobiologisches Anzucht- Ergebnis erzielt, sie waren also steril. Jeder der zugehörigen Patienten überlebte. Von den mono- oder polymikrobiell kontaminierten Patienten verstarben jeweils 13,5% bzw. 14,8%.

Ein keimfreies Abdomen ist mit einer geringeren Letalität gegenüber mono- (p=0,26) bzw. polymikrobiell besiedelten (p= 0,018) Herden assoziiert und somit ein unabhängiger prädiktiver Faktor.

Tabelle III-6 Keimbesiedlung und Letalität

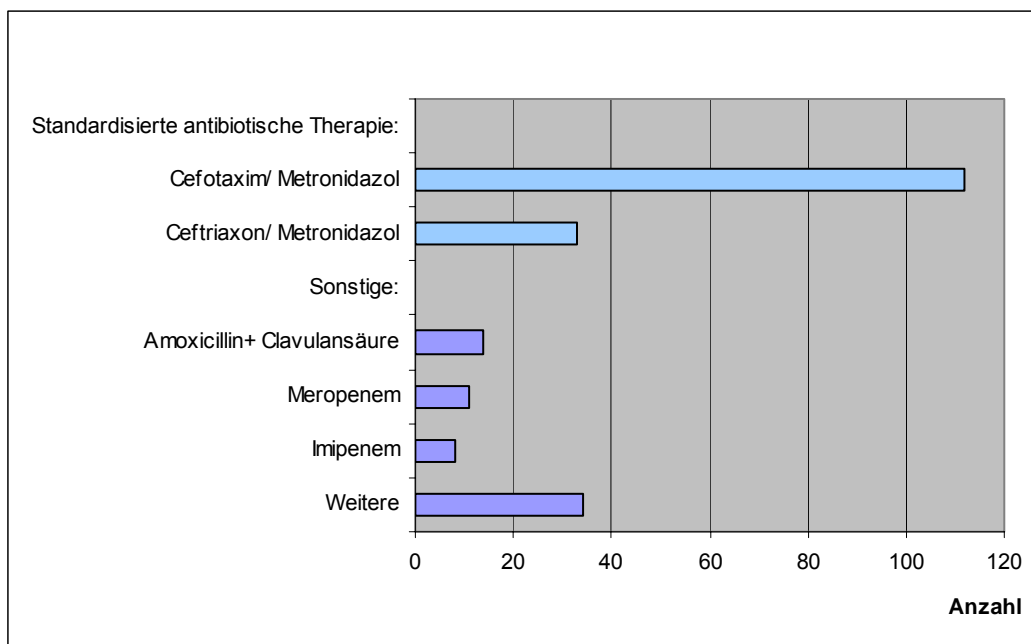
| Keimspektrum | Letalität | % | | p |
|----------------|-----------|------|-------------------------------|----------|
| Steril | 0/34 | 0 | Gruppenunterschiede gesamt | p= 0,062 |
| Monomikrobiell | 5/37 | 13,5 | “steril” vs. “monomikrobiell” | p= 0,026 |
| Polymikrobiell | 12/81 | 14,8 | “steril” vs. “polymikrobiell” | p= 0,018 |
| | | | “mono-” vs. “polymikrobiell” | p= 0,852 |

Antibiotische Therapie:

Neben der chirurgischen Therapie der Peritonitis erfolgte bei allen Patienten eine standardisierte antibiotische Therapie: 70% aller hier untersuchten Patienten wurden mit Cefotaxim (z.B. Claforan®) oder Ceftriaxon (z.B. Rocephin®) aus der Gruppe der Breitspektrum- Cephalosporine) sowie Metronidazol (z.B. Clont®; Gruppe der Nitroimidazole) bzw. Meropenem (Meronem®) oder Imipenem (Zienam®; Gruppe der Carbapeneme) in jeweils üblicher therapeutischer Dosis behandelt (Abb. III-8).

Bei den übrigen Patienten bestand zum Zeitpunkt der Indexoperation bereits eine antibiotische Therapie, welche in der Regel fortgesetzt- und ggf. erst sekundär gemäß Antibiogramm adaptiert wurde.

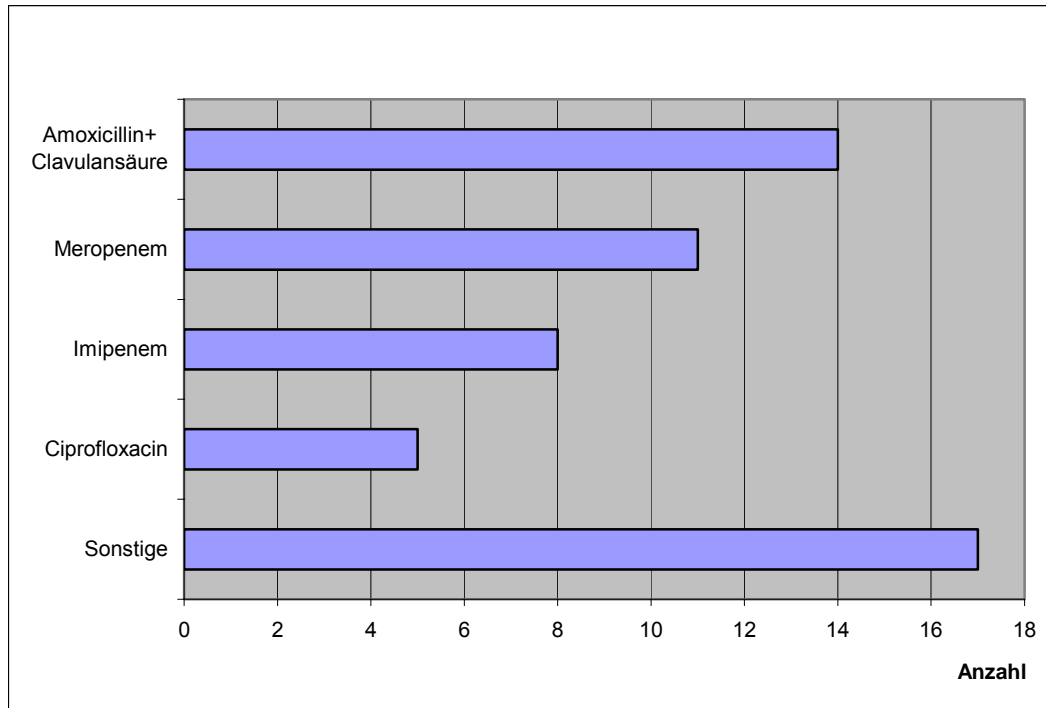
Abbildung III-8 Antibiotische Therapie



Die Auswertung der mikrobiologischen Abstrichergebnisse (**Tab. III-5**) zeigte, dass bei 71% der Patienten die vorgefundenen Keime sensibel auf die empirische initiale antibiotische Therapie waren und diese somit fortgesetzt werden konnte. Bei 29% der Patienten musste mangels Wirksamkeit das antibiotische Regime modifiziert werden (in 24%: einfache Anpassung; in 5%: mehrfache Änderungen gemäß Antibiogramm; Abb. III-9).

In der großen Mehrzahl der Behandlungen war also kein Wechsel der antibiotischen Therapie erforderlich.

Abbildung III-9 Adaptation der antibiotischen Therapie zugunsten von



3.2.3 Prognostische Faktoren

Im Folgenden soll anhand der untersuchten Einzelkriterien geprüft werden, ob bzw. welche Auswirkungen auf den Endpunkt Letalität bestehen.

Tab. III-7 gibt einen zusammenfassenden Überblick:

Tabelle III-7 Prognostische Faktoren

| Prognostischer Faktor | Letalität | % | p | |
|-------------------------------------|-----------|------|-------------------------------|--------|
| <i>Alter</i> | | | | |
| <75 | 19/176 | 9,6 | | |
| >=75 | 14/55 | 25,5 | | 0,007* |
| <i>Geschlecht</i> | | | | |
| Männlich | 14/130 | 10,7 | | |
| Weiblich | 19/101 | 18,8 | | 0,081 |
| <i>Ausgangsherd</i> | | | | |
| Oberer GI-Trakt | 8/51 | 15,6 | | |
| Unterer GI-Trakt | 22/150 | 14,6 | | |
| Sonstige Herde | 3/30 | 10 | | 0,821 |
| <i>Präoperatives Organversagen</i> | | | | |
| Ja | 25/90 | 27,7 | | |
| Nein | 8/141 | 5,7 | | 0,008* |
| <i>MPI</i> | | | Gruppenunterschiede gesamt | 0,009* |
| <20 | 0/52 | 0,0 | "<20" vs. "20-30" | 0,017* |
| 20-30 | 14/121 | 11,6 | "<20" vs. ">30" | 0,008* |
| >30 | 19/58 | 32,8 | "20-30" vs ">30" | 0,007* |
| <i>Ätiologie</i> | | | Gruppenunterschiede gesamt | 0,143 |
| Spontan sekundär | 20/175 | 11,4 | | |
| Postoperativ | 10/45 | 22,2 | | |
| Posttraumatisch | 2/9 | 22,2 | | |
| Primär | 1/2 | 50 | | |
| <i>Dauer der Peritonitis</i> | | | | |
| <24h | 17/153 | 11,1 | | |
| >24h | 16/78 | 20,5 | | 0,02* |
| <i>Intraabdominelle Flüssigkeit</i> | | | Gruppenunterschiede gesamt | 0,008* |
| Klar | 0/7 | 0 | „klar“ vs „trüb“ | 0,421 |
| Trüb | 19/173 | 11 | „klar“ vs. „fäkal“ | 0,056 |
| Fäkal | 14/39 | 35,9 | „trüb“ vs. „fäkal“ | 0,009* |
| Unauffällig | 0/12 | 0 | „nichtfäkal“ vs. „fäkal“ | 0,007* |

Alter

Die in dieser Untersuchung Verstorbenen waren in 42% älter als 75 Jahre; Die Letalität unter diffuser Peritonitis in diesem höheren Alter (25,5%) unterscheidet sich von der jüngerer Patienten (9,6% bei <75 Lebensjahren) ($p < 0,01$).

Die Staffelung der unterschiedlichen Letalitätsraten pro Altersgruppe ergeben sich aus **Tab. III-8**:

Tabelle III-8 Altersverteilung der Verstorbenen

| Altersgruppe (Lebensjahre) | 0- 14 | 15- 34 | 35- 54 | 55- 74 | 75- 95 | Gesamt |
|---------------------------------|-------|--------|--------|-------------|-------------|--------|
| n (Gruppe) | 18 | 21 | 53 | 84 | 55 | 231 |
| n (Verstorbene) | 1 | 0 | 3 | 15 | 14 | 33 |
| Letalität nach Altersgruppe (%) | 5,5 | 0 | 5,6 | 17,9 | 25,5 | 14,3 |

Die divergierende Gruppenstärke erlaubt keine valide statistische Aussage.

Dennoch findet sich im Vergleich zur Gesamtletalität dieser Untersuchung (14,3%) die höchste Letalität in der Altersgruppe der 55- bis 74-jährigen Patienten (17,9% Letalität) sowie der 75- bis 95-jährigen Patienten (25,5% Letalität), zumal bei älteren Patienten eine höhere Rate an vorbestehenden Organdefiziten sowie postoperativen Komplikationen auftrat.

Die unter 55 Jahren Lebensalter Verstorbenen (n=4) zeigten bereits zum Zeitpunkt der Erstdiagnose „Peritonitis“ ein bestehendes Multiorganversagen: sie waren aufgrund vorausgehenden Polytraumas einer besonders risikobehafteten Patientengruppe zugehörig.

Geschlecht

Es verstarben von allen Patienten (n=231) insgesamt 19 Frauen und 14 Männer. Jeweilige Geschlechtszugehörigkeit und Versterben waren nicht signifikant korreliert ($p=0,08$).

Ausgangsherde

Oberer- und unterer Gastrointestinaltrakt als hauptsächlich nachgewiesene Ausgangsherde der Erkrankung (**Abb. III-2**) unterscheiden sich in der Versterbenshäufigkeit von jeweils ca. 15% nicht ($p=0,8$).

Präoperatives Organversagen

Zum Zeitpunkt der Indexoperation aufgrund Peritonitis wiesen 30,8% aller später Überlebenden ein dokumentiertes vorbestehendes Einzel- oder Multiorganversagen auf, unter den verstorbenen Patienten dagegen 81,4%.

Unter vorbestehendem Organversagen betrug die Letalität 27,7% versus 5,7% bei intakten Organfunktionen ($p<0.05$).

Eine genaue Analyse der letalen Verläufe erfolgt in **Tab. III-9** sowie **III-11** bis **III-13**.

Mannheimer Peritonitis-Index (MPI)

Die übliche Einteilung von Patienten nach Indexgruppe (des MPI) zeigt signifikante Unterschiede in der jeweils assoziierten Letalität:

Die Gruppe „MPI <20P.“ weist in dieser Untersuchung eine Letalität von 0% im Vergleich zur Gruppe „MPI 20-30P.“ mit 11,6% und zur Gruppe „MPI>30P.“ mit einer Letalitätsrate von 32,8% auf ($p<0,01$).

Ätiologie

Spontanes Auftreten der diffusen Peritonitis war mit einer Sterberate von 11,4% assoziiert, nach vorausgehender Operation bzw. Trauma betrug die Letalität mit jeweils 22,2% fast das Doppelte. Dennoch erwies sich die Ätiologie als nicht signifikante Einflussgrösse auf das Überleben ($p=0,14$).

Alter der Peritonitis

Bei länger als 24h bestehender Peritonitis wurde eine fast doppelte Letalitätsrate (20,5%) derjenigen Patienten beobachtet, die kürzer als 24h erkrankt waren (11,1%) ($p=0,02$).

Qualität intraabdomineller Flüssigkeit

Das Auffinden makroskopisch unterschiedlicher Flüssigkeiten im Abdomen der peritonitiserkrankten Patienten ist mit einem Sterberisiko von 0% bei klarem-, mit 11% bei trübem- und mit fast 36% bei fäkalem Exsudat verbunden (Gruppenunterschiede $p<0,01$).

Auch der Unterschied zwischen fäkalem und den nicht-fäkalen Exsudaten ist mit einer unterschiedlichen Sterbewahrscheinlichkeit behaftet ($p<0,01$).

3.2.4 Analyse des einzeitigen Therapiekonzepts

Im Folgenden werden die jeweils durchgeführten chirurgischen Maßnahmen untersucht, um anschließend das einzeitige Therapiekonzept (Relaparotomie on demand) bewerten zu können.

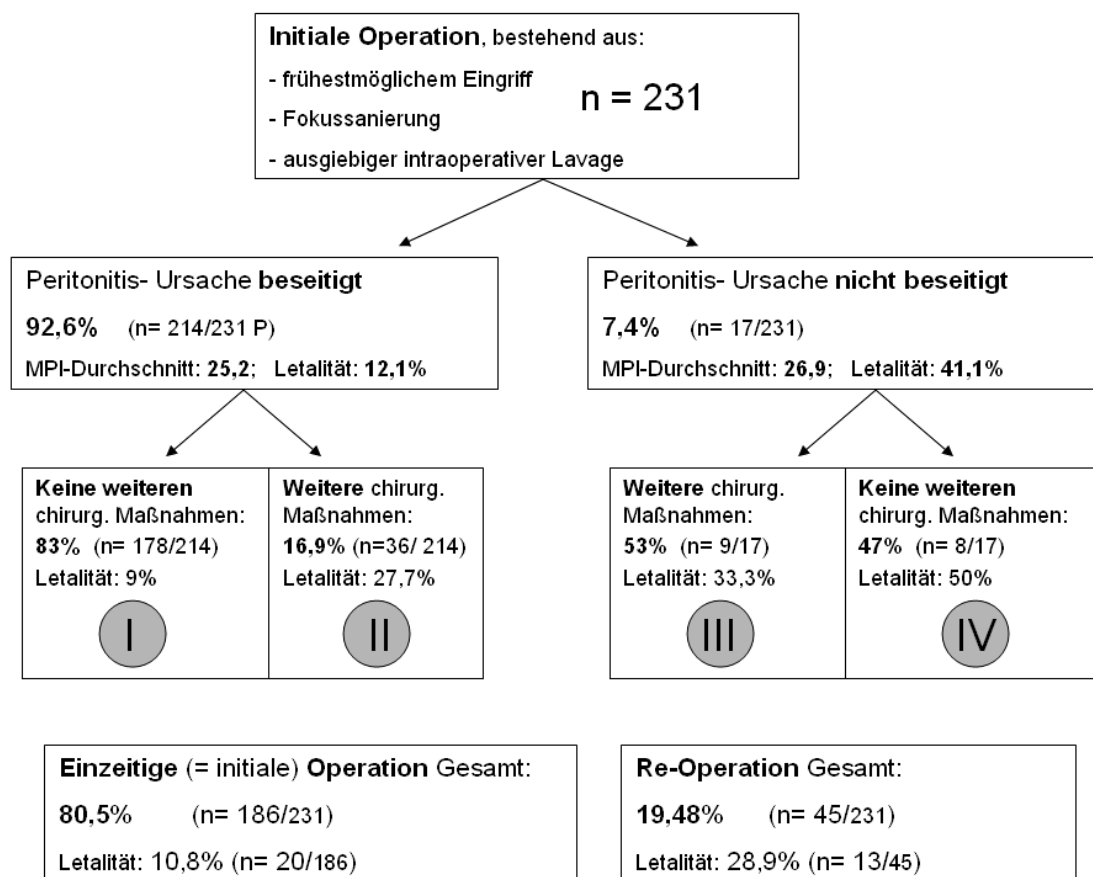
In Anknüpfung an **Kap. 3.1.6** konnte bei 93% aller Patienten im initialen Eingriff eine Sanierung des Infektionsfokus erzielt werden, lediglich bei 7% war dies unmöglich.

Aus dem Diagramm **Abb. III-10** geht ferner hervor, dass Patienten nach erfolgreicher Sanierung der Peritonitis- Ursache in 83% der Fälle keiner weiteren chirurgischen Therapie bedurften (Gruppe I). Auch die Hälfte der Patienten (53%) ohne initial erfolgte Fokussanierung musste nicht erneut operiert werden (Gruppe IV).

In der Summe beider Gruppen (Gruppe I + IV) konnten also 80,5% (n= 186/231) aller untersuchten Patienten mit dem einzeitigen chirurgischen Therapiekonzept ohne weitere Eingriffe behandelt werden.

Lediglich ein Fünftel (19,5%; n= 45/231) aller an diffuser Peritonitis erkrankten Patienten (Gruppe II + III) musste erneut operiert bzw. mit einem der aggressiveren Verfahren therapiert werden.

Abbildung III-10 – Analyse einzeitiges Therapiekonzept



Gesamt- Letalität: 14,3% (n= 33/231)

3.2.4.1 Gruppe I- Fokussanierung erfolgt, keine Relaparotomie erforderlich

In dieser Untergruppe betrug die Letalität 9% (n= 16/ 178) bei einem durchschnittlichen Mannheimer Peritonitis-Index von 24,8 Punkten (Range 10- 43P.).

Der durchschnittliche MPI der in dieser Untergruppe Überlebenden betrug 23,9 Punkte (Range 10-43), bei den Verstorbenen dagegen 32,7 Punkte (Range 24-43) ($p=0,006$).

Bei keinem der Patienten dieser Gruppe stellte sich Bedarf („demand“) für eine Relaparotomie.

Analyse der Letalität in Gruppe I:

Die 9% ($n=16$) verstorbenen Patienten dieser Gruppe waren im Durchschnitt 72,4 Jahre alt (Range 11-88J.), die Überlebenden dagegen durchschnittlich fast 20 Jahre jünger (53,2J., Range 0-85) ($p=0,001$).

Bei 75% der hier Verstorbenen lag bereits präoperativ ein relevantes Organversagen (Deitch 1992) vor, unter den Überlebenden dagegen bei 32,2% ($p=0,001$).

Die Todesursachen waren demzufolge nach einzeitigem Vorgehen in 75% ($n=12$) septischer Schock und/ oder Multiorganversagen. 25% der Patienten ($n=4$) erlagen Ursachen, die nicht Peritonitis- assoziiert waren (kardiale bzw. neoplastische Ursache, siehe **Tab. III-9**).

Die durchschnittliche Überlebensdauer betrug 20 Tage, nur drei Patienten verstarben innerhalb der ersten 9 Tage nach operativer Fokuskontrolle.

An späterer Stelle soll die Frage diskutiert werden, ob die Letalität von 9% innerhalb dieser Gruppe (Relaparotomie on demand) durch Bevorzugung anderer Therapieverfahren ggf. weiter hätte gesenkt werden können.

Tabelle III-9

Analyse der Letalität (nach Fokussanierung ohne Relaparotomie)

| Patient Code) | Geschl. | Alter (y) | Alter >70y | Ursache der Peritonitis | präop. Organ- versagen | MPI | postop. Überleben (d) | Todesursache |
|---------------|---------|-----------|------------|---|---------------------------|-----|--------------------------|--|
| 236 | w | 11 | | Jejunumperforation, Kolon- Kontusion | ✓ | 34 | 27 | Multiorganversagen/ septischer Schock |
| 380 | m | 65 | | Hemikolon-Ischämie, Kolonperforationen | ✓ | 34 | 25 | |
| 001 | m | 66 | | Inkarzerierte Inguinalhernie m. Darmperforation | | 27 | 43 | |
| 355 | m | 70 | ✓ | Perf. Sigma- Divertikulitis, Perforation Colon transversum; segmentale Dünndarmschämie | ✓ | 28 | 14 | |
| 093 | w | 74 | ✓ | Duodenalperforation, partielle Bauchwandnekrose | ✓ | 39 | 2 | |
| 069 | w | 74 | ✓ | Perforierte Sigma- Divertikulitis | ✓ | 29 | 21 | |
| 284 | w | 75 | ✓ | Anastomosen- Insuffizienz n. Sigmaresektion | ✓ | 39 | 11 | |
| 152 | w | 76 | ✓ | Kolonischämie | ✓ | 28 | 13 | |
| 307 | w | 85 | ✓ | Nahtinsuffizienz Transversosigmoidostomie | ✓ | 43 | 36 | |
| 136 | w | 86 | ✓ | Perforiertes Ulcus pylori | ✓ | 37 | 26 | |
| 197 | m | 86 | ✓ | Rektumperforation iatrogen nach Endosonographie | ✓ | 31 | 2 | |
| 202 | w | 88 | ✓ | Perf. Sigma- Divertikulitis | | 33 | 24 | |
| 195 | m | 61 | | Perforierte Sigma- Divertikulitis | | 27 | 39 | |
| 348 | m | 78 | ✓ | Perforiertes Ulcus ad pylorum | ✓ | 28 | 1 | Herzstillstand/ |
| 370 | w | 87 | ✓ | Perforiertes präpylorisches Ulkus | | 24 | 14 | Herzinfarkt |
| 143 | w | 77 | ✓ | Perforierte Sigma- Divertikulitis | ✓ | 43 | 13 | Finalstadium maligner Grunderkrankung |

3.2.4.2 Gruppe II- Fokussanierung erfolgt, Relaparotomie on demand erforderlich

In dieser Untergruppe betrug die Letalität 27,7% (n= 10/36) bei einem durchschnittlichen Mannheimer Peritonitis-Index von 27,3 Punkten.

Der durchschnittliche MPI der in dieser Untergruppe Überlebenden betrug 25,7 Punkte (Range 16-43), bei den Verstorbenen dagegen 31,7 Punkte (Range 21-43) (p= 0,027).

Bei 36 Patienten war nach initial erfolgter Fokussanierung eine Relaparotomie notwendig- in 30 Fällen „on demand“, bei weiteren sechs Patienten war programmiert relaparotomiert-, das Vorgehen also bereits bei initialer Fokuskontrolle festgelegt worden.

Gründe für eine „on demand“ durchgeführte Relaparotomie waren vor allem chirurgische bzw. verfahrensspezifische Komplikationen wie Platzbauch (25%), (Briden-)Ileus (13,9%), rezidivierende Blutung (8,3%), sowie in jeweils 5,5% der Patienten Anastomosen- Insuffizienz, Wund- bzw. intraperitoneale Abszesse und iatrogene Darmperforationen im vorausgehenden Eingriff.

Ferner wurde bei 19,4% dieser Patientengruppe aufgrund persistierender Sepsis bzw. Verschlechterung des klinischen Zustands eine explorative Relaparotomie durchgeführt, ohne einen (Sekundär-)Fokus zu ermitteln.

Eine Übersicht gibt **Tab. III-10**.

Tabelle III-10 Ursachen/ "Demand" für Relaparotomien nach Fokussanierung

| | n (von 36) | % |
|--|------------|------|
| Platzbauch | 9 | 25 |
| Explorative Relaparotomie | 7 | 19,4 |
| (Briden-) Ileus | 5 | 13,9 |
| programmierte Relaparotomie | 3 | 8,3 |
| Blutung | 3 | 8,3 |
| Anastomosen- Insuffizienz | 2 | 5,5 |
| intraperitonealer (Schlingen-) Abszess | 2 | 5,5 |
| Wundinfektion (Abszess) | 2 | 5,5 |
| iatrogene Darmperforation | 2 | 5,5 |
| ischäm. Nekrose | 1 | 2,7 |

Analyse der Letalität von 27% (n= 10) in Gruppe II:

Es verstarben zehn Patienten dieser Gruppe (27%) mit einem Altersmedian von 73,3 Jahren (49- 95J.) im Vergleich zu 58,5 Jahren (6-95J.) bei den Überlebenden (p=0,001).

Präoperatives Einzel- oder Multiorganversagen lag bei 38% der Überlebenden, vergleichsweise bei 80% der später Verstorbenen aus dieser Gruppe vor (**Tab. III-11**) (p=0,03).

40% waren zuvor bereits operiert worden (viszeralchirurgisch oder traumatologisch), ferner war bei 40% der Verstorbenen dieser Gruppe ein fortgeschrittenes Malignom im Gastrointestinaltrakt bekannt.

Abweichend vom Konzept der einzeitigen Peritonitistherapie war zuvor bei fünf Patienten die individuelle therapeutische Entscheidung des jeweiligen Operateurs zugunsten einer programmierten Relaparotomie getroffen worden (graue Schraffur in **Tab. III-11**), worunter der letale Ausgang dennoch nicht verhindert werden konnte. Gründe für diese Therapieentscheidung werden an späterer Stelle erläutert.

Die übrigen fünf verstorbenen Patienten waren zuvor on demand (ROD) relaparotomiert worden, von denen drei aufgrund nicht-chirurgischer Ursachen verstarben (zwei auf Patientenverfügung abgebrochene Intensivtherapien; ein

Todesfall aufgrund internistischer Komplikationen). Todesursache war in den verbliebenen zwei Fällen ein (Multi-) Organversagen. Die Patienten waren im fortgeschrittenen Alter, voroperiert, im präoperativen Organversagen bzw. malignomerkrank. Ob diese zwei Patienten von einem abweichenden Verfahren ggf. profitiert hätten soll ebenfalls an späterer Stelle diskutiert werden.

Tabelle III-11

Analyse der Letalität (nach Fokussanierung und Relaparotomie on demand)

| Patient (Code) | Geschl. | Alter (y) | Vor- OP | Präoperatives Organversagen | Malignom | Peritonitis- Ursache | MPI | Therapie | programm. Relaparotomie | Todesursache |
|----------------|---------|-----------|---------|-----------------------------|----------|---|-----|---|-------------------------|--|
| 365 | m | 49 | | ✓ | | Kolonperforation | 29 | Hartmann-Resektion | ✓ | Multiorganversagen; starke Blutungstendenz bei C2-Abusus und Leberzirrhose |
| 121 | w | 62 | ✓ | ✓ | | Stumpfes Bauchtrauma mit Dünndarmruptur | 37 | Jejunum- Teilresektion, Tamponade | ✓ | Sepsis trotz Relaparotomien nicht kontrollierbar; Multiorganversagen |
| 108 | m | 66 | | | ✓ | Colon-ascendens-Nekrose mit Perforation | 27 | Rechtshemikolektomie | ✓ | Sepsis, Multiorganversagen |
| 164 | w | 67 | ✓ | ✓ | ✓ | Anastomosen-Insuffizienz nach Sigmaresektion, Strahlencolitis (Zervix-Ca) | 30 | multiple Übernähungen inkl. Hartmann-Stumpf, Stomaanlage | ✓ | Multiorganversagen |
| 347 | m | 69 | ✓ | ✓ | ✓ | Anastomosen-Insuffizienz n. Hepatikojejunostomie, Kolonperforation | 32 | Jejunostomie, Re-Hepatikojejunostomie | ✓ | Bereits präOP katecholaminpflichtiges Multiorganversagen; starke Blutungstendenz bei Leberzirrhose und -metastasen |
| 309 | w | 68 | ✓ | | ✓ | Nahtleckage nach anteriorer Rektumresektion | 26 | Rektumstumpf-Blindverschluss, Rechtslinks-Hemikolektomie, Transversostoma | | Sepsis, Organversagen |
| 198 | m | 80 | | ✓ | | Perforiertes Ulcus ad pylorum | 21 | Ulkus- Exzision, Pyloroplastik | | Abgelehnte Intensivbehandlung (Angehörigen- Verfügung: keine erneute Intubation) |
| 228 | w | 87 | | ✓ | | Perforiertes Ulcus ad pylorum | 37 | Ulkus- Exzision und Pyloroplastik | | Multiorganversagen |
| 156 | m | 90 | | ✓ | | Perforiertes Ulcus ventriculi et duodeni | 32 | Ulkus- Exzision und Pyloroplastik | | Verstorben auf Intensivstation an Pleuraerguss und Pneumonie |
| 383 | w | 95 | | ✓ | ✓ | Sigma-Perforation | 43 | Hemikolektomie mit Sigma-Descendostomie | | Abgelehnte Intensivbehandlung (Patientenverfügung: keine erneute Intubation) |

3.2.4.3 Gruppe III- Keine Fokussanierung, Relaparotomie erforderlich

Bei 17 Patienten gelang im ersten Eingriff keine Fokuskontrolle der vorliegenden diffusen Peritonitis, von denen 53% (n= 9/17) erneut operiert wurden.

Hierunter betrug die Letalität 33,3% (n= 3/9) bei einem durchschnittlichen Mannheimer Peritonitis-Index von 27,7 Punkten.

Der durchschnittliche MPI der in dieser Untergruppe Überlebenden betrug 25,8 Punkte (Range 19- 32), bei den Verstorbenen dagegen 31,6 Punkte (Range 29- 34). Aufgrund geringen Stichprobenumfangs soll eine quantitativ- statistische Auswertung unterbleiben, da eine Repräsentativität nicht gewährleistet werden kann.

Die Fokussanierung konnte bei diesen Patienten in Ermangelung eines eindeutigen Ausgangsherdes nicht erfolgen, ursächlich wurden ascendierende Infektionen des gynäkologischen/urologischen Fachgebiets vermutet bzw. der Fokus blieb unklar. In drei Fällen lagen protrahierte Peritonitiden bzw. komplexe ischämische Darmverhältnisse nach Polytrauma vor, so dass im initialen Abdominaleingriff eine suffiziente Herdkontrolle bzw. der Bauchdeckenverschluss technisch nicht mehr durchführbar war.

Die jeweilige Ursache sowie die durchgeführten therapeutischen Maßnahmen während der initialen und der erforderlichen Re-OP werden in **Tab. III-12** zusammengefasst:

Tabelle III-12

Analyse der Letalität (keine Fokussanierung, Relaparotomie erforderlich)

| Patient (Code) | Geschl. | Alter (y) | Ursache der Peritonitis | präop. Einschränkungen | MPI | Initiale Therapie | Re- Operation | Verlauf/ Todesursache |
|----------------|---------|-----------|---|--|-----|---|--|---|
| 215 | m | 58 | Entzündung des (Retro)peritoneums (im Sinne einer Urin- Phlegmone nach TUR) | | 21 | Eröffnung des Retroperitoneums Lavage, Drainage | programmierte Relaparotomie, dann Spülbauch | Überlebt |
| 028 | w | 27 | Diffuse Peritonitis unklarer Genese 12W post partum; fraglich Aszension/ Adnexitis | akutes Nierenversagen | 32 | Lavage, Drainage | Programmierte Relaparotomie, dann offene Bauchbehandlung | Überlebt |
| 349 | m | 72 | Generalisierte Peritonitis unklarer Genese nach stumpfem Abdominaltrauma; multiple traumatische Vor-OP | Arrhythmie, Sepsis, Herzinfarkt, SHT, Pneumothorax, Polytrauma | 32 | Dünndarm-Dekompression, Lavage, Drainage, Tamponade | programmierte Reparotomie | ✚ Multiorganversagen m. Bradykardie |
| 041 | m | 57 | Peritonitis unklarer Genese nach Gastrektomie 6W zuvor | St. n. Gastrektomie wg. Magen- Ca | 25 | Lavage, Drainage, Adhäsilyse | Revision wg intraabdominellen Abszesses, offener Spülbauch | Überlebt |
| 013 | w | 48 | Subphrenischer und subhepatischer Abszess bei Z.n. gedeckt perforiertem Magenukulus | | 19 | Explorativ-Laparotomie, Lavage und Drainage | Relaparotomie, Lavage, Drainage | Überlebt |
| 178 | w | 76 | Unklare Oberbauchperitonitis bei Z.n. laparoskopischer Cholezystektomie | | 26 | Explorativ-Laparotomie, Lavage und Drainage | ERCP mit Stenteinlage in Ductus choledochus | Überlebt |
| 133 | m | 64 | Pankreatitis und Pankreasfistel mit Bursa-Abszess mit generalisierter Peritonitis | Schwere Sepsis; KHK, Hypertonus, AVK | 32 | Abszessentlastung, Lavage, Einlage Saug-Spül-Drainage | Relaparotomie, Adhäsilyse, Nekrosektomie, Drainage | Überlebt |
| 103 | w | 75 | Verschluss der A. mesenterica superior mit Ischämie vom Jejunum bis Colon ascendens; Durchwanderungs- Peritonitis | Arrhythmien, Nierenversagen; multiple Vor-OP nach Polytrauma | 29 | Explorativ-Laparotomie, Lavage, Drainage | Explorativ-Laparotomie, keine chirurg. Therapieoptionen | ✚ Befund-Progress ohne chirurg. Therapieoption |
| 278 | w | 35 | Darmperforationen nach multiplen Laparotomien und Platzbauch | Sepsis, Lungen-, Nierenversagen; multiple Vor-OP nach Trauma | 34 | offenes Abdomen, keine chirurg. Therapieoptionen | Revision, Blutstillung wg. intraperitonealer Blutung nach multiplen Laparotomien | ✚ Hypotonie bei Multiorganversagen |

Analyse der Letalität von 33% (n= 3) in Gruppe I:

Die drei verstorbenen Patienten der Gruppe III hatten zuvor jeweils ein Polytrauma erlitten, in dessen protrahiertem Therapieverlauf sich die diffuse Peritonitis entwickelte. Zum Zeitpunkt des initialen viszeralchirurgischen Eingriffs aufgrund Peritonitis hatte sich bei jedem dieser drei Patienten bereits ein ausgeprägtes (Multi-) Organversagen manifestiert. Jeweils ein Patient war mit programmierter

Relaparotomie, offenem Abdomen sowie „Relaparotomie on demand“ behandelt worden.

3.2.4.4 Gruppe IV- Keine Fokussanierung, keine Relaparotomie

Bei 17 Patienten gelang im ersten Eingriff keine Fokuskontrolle der vorliegenden diffusen Peritonitis, von denen 47% (n= 8/17) nicht erneut operiert werden mussten.

In dieser Untergruppe betrug die Letalität 50% (n= 4/8) bei einem durchschnittlichen Mannheimer Peritonitis-Index von 25,9 Punkten.

Der durchschnittliche MPI der in dieser Untergruppe Überlebenden betrug 20,8 Punkte (Range 15- 27), bei den Verstorbenen dagegen 32,3 Punkte (Range 30- 33). Aufgrund geringen Stichprobenumfangs soll eine quantitativ- statistische Auswertung unterbleiben, da eine Repräsentativität nicht gewährleistet werden kann.

Trotz gründlicher Inspektion des Abdomens konnte bei den vier überlebenden Patienten dieser Gruppe im Rahmen des initialen Eingriffs kein Perforations- oder Infektionsfokus aufgefunden und daher auch nicht saniert werden. Eine fraglich ascendierende gynäkologische Infektion, ein akuter M. Crohn- Schub sowie eine akute und eine chronische Pankreatitis konnten einzeitig mittels Lavagierung, Drainagenplatzierung und anschließender antibiotischer Therapie erfolgreich therapiert werden, so dass unter engmaschiger Überwachung kein Bedarf/ „demand“ für eine Re-Intervention entstand (**Tab. III-13**).

In Ermangelung eines eindeutigen Fokus hatte der jeweilige Operateur trotz diffus ausgebreiteter Peritonitis zugunsten dieses einzeitigen Vorgehens entschieden. Das reguläre Verfahrensschema im Falle einer nicht möglichen Herdkontrolle der diffusen Peritonitis ist in **Abb. I-2** dargestellt und beinhaltet regulär die Einleitung eines mehrzeitigen Spülverfahrens.

Tabelle III-13

Analyse der Letalität (keine Fokussanierung, keine Relaparotomie)

| Patient (Code) | Geschl. | Alter | Ursache der Peritonitis | MPI | Erfolgte Therapie | Verlauf/ Todesursache |
|----------------|---------|-------|--|-----|--|---|
| 061 | m | 47 | Peritonitis unklarer Genese: wahrscheinlich durch ascendierende Adnexitis (nicht intestinal) | 15 | explorative Laparoskopie, Lavage, Drainage | Überlebt |
| 252 | w | 17 | Diffuse Peritonitis unklarer Genese bei akutem Schub einer Ileitis terminalis; Ausschluss einer Hohlorganperf. | 21 | Laparotomie, Lavage, Drainage | Überlebt |
| 047 | m | 45 | Peritonitis durch postoperative akute Pankreatitis (bei Z.n. Pankreaskopf- Resektion) | 20 | Laparotomie, Lavage, Drainage | Überlebt |
| 343 | w | 76 | Peritonitis bei chronischer Pankreatitis und Anastomosen- Insuffizienz nach Pankreaskopf- Resektion | 27 | Laparotomie, Adhäsioolyse, Drainage besser platziert | Überlebt |
| 271 | m | 57 | Generalisierte fortgeschrittene Mesenterial-ischämie mit Kolon- und multiplen Dünndarm-perforationen | 30 | Situation infaust, Eingriff wird abgebrochen | ⊕ Multiorganversagen |
| 002 | w | 51 | Peritonitis unklarer Genese bei Leberzirrhose (Vd. a. spontan bakterielle P), C2-Abusus | 33 | Explorative Laparotomie, Abbruch wg. progredienter Kreislauf-Instabilität und starker Blutungstendenz | ⊕ Multiorganversagen, sept. Schock, multiple Blutungen |
| 186 | w | 71 | Infizierte Pankreas- Pseudozysten mit diffuser Peritonitis, pankreatiko-peritoneale Fistel | 33 | Situation infaust, Eingriff wird abgebrochen | ⊕ Multiorganversagen |
| 080 | w | 66 | Peritonitis- Ursache unklar; kein Fokus identifizierbar; Ausschluss einer Hohlorganperforation; Z.n. Splenektomie 3d zuvor | 33 | Explorative Laparotomie ; Lavage, Drainage | ⊕ Sept. Schock, Multiorganversagen |

Analyse der Letalität von 50% (n= 4/ 8) in Gruppe IV:

Vier dieser acht Patienten verstarben aufgrund infauster Prognose noch während oder unmittelbar nach dem initialen Eingriff im (septischen) Multiorganversagen, nachdem schon zu Beginn des Eingriffs kritische Konstellationen wie z.B. Kreislaufinstabilität, katecholaminpflichtige Sepsis oder massive Blutung bei Leberzirrhose vorlagen. Hier konnte aufgrund limitierter Prognose weder eine suffiziente chirurgische Fokussanierung erfolgen, noch wurde der Zeitpunkt einer ggf. erforderlichen (programmierten oder bedarfsweisen) Relaparotomie vom Patienten erlebt.

3.2.5 Analyse der mehrzeitigen Therapiekonzepte

Im Folgenden wird zusammengefasst, unter welchen Umständen das einzeitige Therapiekonzept (ROD) nicht angewendet werden konnte: bei insgesamt n= 14/231 Patienten dieser Untersuchung musste nach individueller Einschätzung des Operateurs abweichend ein aggressiveres Therapieregime angewendet werden.

Zusammenfassung: Programmierete Relaparotomie

Insgesamt neun Patienten wurden mit programmierter Relaparotomie behandelt.

Deren durchschnittlicher Mannheimer Peritonitis-Index betrug 29 Punkte (Range 21-37P.; vgl. 27,3 Punkte (Range 16- 43P.) bei Pat. mit Relaparotomie „on demand“)

Der Altersdurchschnitt der hier genannten Patienten betrug 58,7 Jahre (27- 72J.). Sechs von ihnen verstarben (66%)

Die Entscheidungen waren Individualentscheidungen des jeweiligen Operateurs zugunsten der programmierten Relaparotomien und durch

- fehlende Fokussanierung im Ersteingriff (n=3/9)
- die notwendige Erfolgskontrolle eines vorausgehenden Eingriffs sowie
- besonders schwere Begleitumstände der vorliegenden Erkrankung

begründet: 5/9 dieser Patienten hatten bereits vor der initialen Operation ein bestehendes Organversagen (Niere, Multiorgan); weitere 5/9 waren zuvor bereits ein- oder mehrfach operiert worden, z.B. im Rahmen der Versorgung eines Polytraumas oder tumorchirurgischer Baueingriffe. 3/9 der Patienten hatten ein vorbekanntes Malignom im Bauchbereich.

Bei jedem der aufgeführten Patienten war gegen Ende des initialen Eingriffs davon ausgegangen worden, dass die Behandlung mit dem einzeitigen Therapiekonzept nicht ausreichend wäre und dass ein engmaschiges Beobachten der klinischen Entwicklung allein zu risikobehaftet sei. In der Abwägung dieser Kasuistiken überwog also der potentielle Nutzen wiederholter Kontrolleingriffe über die eingangs erwähnten, verfahrensassozierten Komplikationen (**Kap. 1.3.3**).

Ursachen und therapeutische Maßnahmen im Einzelnen bei diesen Patienten sind in **Tab. III-14** zusammengefasst.

Bei drei Patienten wurde nach zunächst angewandter programmierter Relaparotomie bei fulminantem Verlauf auf ein offenes Spülverfahren gewechselt.

Tabelle III-14 Ursachen programmierter Relaparotomie

| Patient Code | Geschlecht | Alter (y) | Voroperation | Präoperative Einschränkungen | Ursache der Peritonitis | MPI (Punkte) | Durchgeführte Therapie | Fokuskontrolle | Verlauf/ Todesursache |
|--------------|------------|-----------|--------------|--|---|--------------|--|----------------|--|
| 006 | m | 59 | ✓ | Kolon-Ca, Bronchus-Ca | Anastomosen- Insuffizienz nach Hemikolektomie | 21 | Anlage eines endständigen Ileostomas und Kolostomie; programmierte Relaparotomie , später offener Spülbauch | ✓ | Überlebt |
| 028 | w | 27 | | Akutes Nierenversagen | Diffuse Peritonitis unklarer Genese 12W post partum; fraglich Aszension/ Adnexitis | 32 | Lavage, Drainage, Programmierte Relaparotomie , später offene Bauchbehandlung | | Überlebt |
| 108 | m | 66 | | Anal- Ca, Z.n. Radiatio | Colon-ascendens- Nekrose mit Perforation | 27 | Hemikolektomie mit Ileostoma , programmierte Relaparotomie | ✓ | ✚ Multiorganversagen |
| 121 | w | 62 | ✓ | Z.n. Polytrauma, Multiorganversagen | Z.n. stumpfem Bauchtrauma mit veralteter Dünndarmruptur | 37 | Jejunum- Teilresektion, Tamponade, programmierte Relaparotomie | ✓ | ✚ Sepsis; Stroke, Multiorganversagen |
| 164 | w | 67 | ✓ | Multiple Abdominal-OP, Z.n. Radiatio wg. Zervix- Ca | Anastomosen- Insuffizienz nach Sigmaresektion, Strahlenkolitis | 30 | multiple Übernähungen inkl. Hartmann-Stumpf, Stomaanlage | ✓ | ✚ Septisches Kreislaufversagen |
| 215 | m | 58 | ✓ | Zuvor TUR-P | Entzündung des (Retro)peritoneums (Vd. a. Urin- Phlegmone nach TUR) | 21 | Lavage, Drainage, programmierte Relaparotomie , dann Spülbauch | | Überlebt |
| 347 | m | 69 | ✓ | Katecholaminpfl. Multiorganversagen, Leberzirrhose; Gallengangs-Ca | Anastomosen- Insuff. nach Hemihepatektomie, Hepaticojejunostomie | 32 | Jejunostomie, Re- Hepaticojejunostomie, programmierte Relaparotomie | ✓ | ✚ Multiorganversagen |
| 349 | m | 72 | | Z.n. Polytrauma, multiple Vor-OP: Sepsis, Multiorganversagen | Z.n stumpfem Bauchtrauma: 4QP | 32 | Dünndarm- Dekompression, Drainage, Tamponade, programmierte Relaparotomie | | ✚ Multiorganversagen m. Bradykardie |
| 365 | m | 49 | | Starke Blutungstendenz bei äthyltoxischer Leberzirrhose; Sepsis, Multiorganversagen | Kolonperforation | 29 | Hartmann-Resektion, Transversostomie, programmierte Relaparotomie | ✓ | ✚ Multiorganversagen |

Zusammenfassung: Peritoneallavage (Spülbauch)

Insgesamt acht Patienten wurden mit kontinuierlicher Peritoneallavage (Spülbauch) behandelt (sieben offene, eine geschlossene).

Deren durchschnittlicher Mannheimer Peritonitis-Index betrug 25,9 Punkte (Range 21- 34P.; vgl. 27,3 Punkte (Range 16- 43P.) bei Pat. mit Re- Laparotomie „on demand“). Der Altersdurchschnitt der hier aufgeführten Patienten betrug 53 Jahre (27- 62J.). Drei Patienten waren vor Anlage des Spülbauchs programmiert relaparotomiert worden. Einer von ihnen verstarb (n=1/8; 13%)

Diese Gründe zugunsten dieser Entscheidung waren vor allem

- ein im Ersteingriff physisch unmöglicher Bauchdeckenverschluss (Ödem, abdominelles Kompartiment)
- persistierende Peritonitis nach Relaparotomie und somit
- die Notwendigkeit permanenter Kontrollmöglichkeit des Abdomens ohne Vollnarkose und Laparotomie,

so dass der potentielle Verfahrensnutzen in diesen Einzelfällen höher eingestuft wurde als das Risiko der verfahrensspezifischen Komplikationen (siehe Kap. 1.3.1. und 1.3.2).

Ursachen und therapeutische Maßnahmen im Einzelnen bei diesen Patienten sind in **Tab. III-15** zusammengefasst.

Tabelle III-15 Ursachen für Spülbauch

| Patient | Geschl. | Alter (J) | Ursache der Peritonitis | IdM | Therapie | Vorerkrankungen | Verlauf/ Todes- ursache |
|---------|---------|-----------|---|-----|---|---|------------------------------------|
| 028 | w | 27 | Diffuse Peritonitis unklarer Genese 12W post partum; fraglich Aszension/ Adnexitis | 32 | Lavage, Drainage, Programmierte Relaparotomie , später offene Bauchbehandlung | Akutes Nierenversagen | Überlebt |
| 215 | m | 58 | Entzündung des (Retro)peritoneums (im Sinne einer Urinphlegmone nach TUR) | 21 | Retroperitonealer Flankenschnitt bds., Lavage, Drainage programmierte Relaparotomie , später offener Spülbauch | - | Überlebt |
| 041 | m | 57 | Peritonitis unklarer Genese nach Gastrektomie 6W zuvor | 25 | Re-OP wg intraabdominellem Abszess, Anlage offener Spülbauch | Magen- Ca | Überlebt |
| 006 | m | 59 | Anastomosen- Insuffizienz nach Hemikolektomie | 21 | Anlage eines endständigen Ileostomas und einer Kolostomie; programmierte Relaparotomie , später offener Spülbauch | Bronchus-Ca, Kolon-Ca (Metastase?) | Überlebt |
| 121 | w | 62 | Z.n. stumpfem Bauchtrauma mit Vd.a. veraltete Dünndarmruptur | 32 | Exploration, Jejunum- Teilresektion, später offene Bauchbehandlung | Multiorganversagen: Leberinsuff., akutes Nierenversagen, ARDS, Z. n. Polytrauma | ⊕ septisches Multiorganversagen |
| 253 | m | 59 | Zunächst Dünndarmperforation mit Übernähung; später Entwicklung von Schlingenabszessen | 21 | Jejunum- Segmentresektion, offener Spülbauch | - | Überlebt |
| 273 | w | 44 | Stumpfes Bauchtrauma mit infiziertem retroperitonealem Hämatom und Teilnekrose d. Colon ascendens | 34 | Hartmann-Resektion mit Hemikolektomie, Transversumresektion und Ileostoma; offener Spülbauch | Pneumothorax, Sepsis Polytrauma, multiple Trauma-Voroperationen | Überlebt |
| 215 | m | 58 | Pankreatitis und Pankreasfistel mit Bursa- Abszess | 21 | Abszessentlastung, Lavage, geschlossener Spülbauch | - | Überlebt |

4. Diskussion

“The main cause of death is failure to control the initial infection and persistence of bacterial peritonitis.” (Bosscha et al. 2000, S. 44)

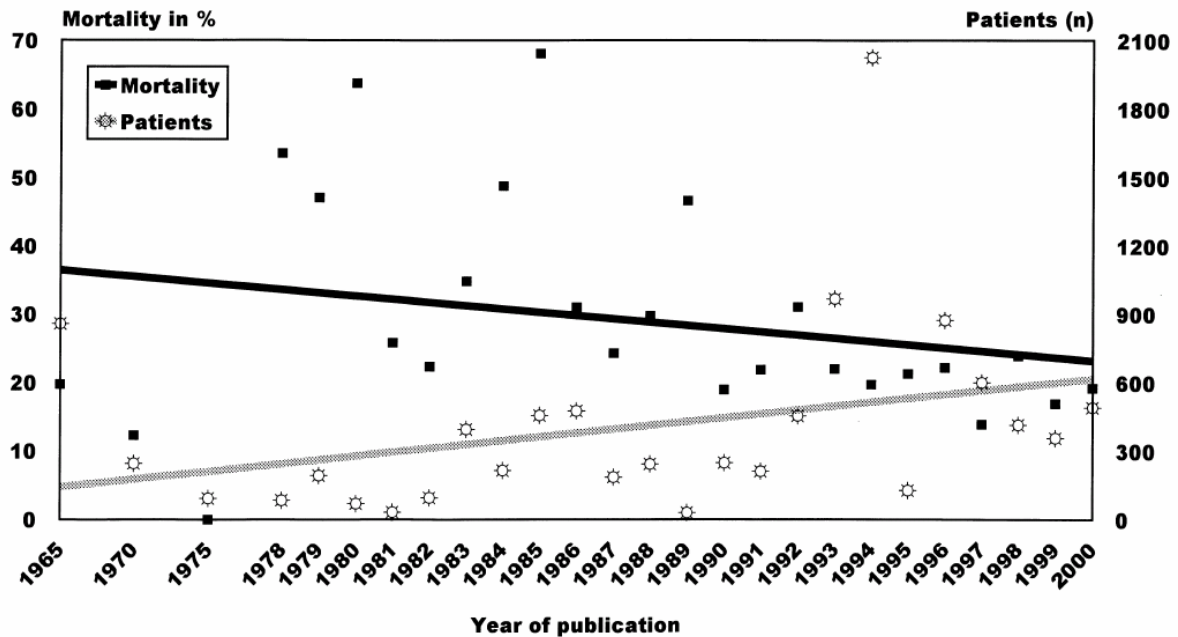
Um diese Hauptrisiken in der Therapie der diffusen Peritonitis zu eliminieren wurde in den vergangenen Jahrzehnten das Konzept der wiederholten Relaparotomie entwickelt; zwar können ca. 85–90% der Gesamtheit aller Peritonitiden gemäß Kirschners Postulat von 1926 mit einem einmaligen operativen Eingriff erfolgreich behandelt werden. Hierunter fallen vor allem leichtere, lokale Ausprägungen der Erkrankung wie z.B. bei frischer Perforation eines gastrointestinalen Ulkus oder einer frischen Appendicitis perforata, welche durch einen einmaligen herdsanierenden operativen Eingriff mit intraoperativer Lavage und Drainage therapiert werden können (Adam et al. 1997).

Betrifft die Erkrankung dagegen die gesamte Bauchhöhle, so spricht man von einer diffusen Peritonitis, die in Abhängigkeit von Dauer und Ausgangsort der Infektion unter Umständen ebenfalls mit einem einmaligen chirurgischen Eingriff erfolgreich therapiert werden kann (z.B. diffuse Peritonitis durch frische Magenwand-Perforation). Bei Patienten allerdings mit ausgedehnter intraabdomineller Infektion besteht die Auffassung, diese sei mit einem einmaligen operativen Eingriff nicht zu sanieren (Teichmann und Herbig 2000). Für diese Patienten mit schwerer diffuser Peritonitis waren aufgrund enttäuschender Resultate in den vergangenen zwei Jahrzehnten weiterführende operative Behandlungskonzepte vorgeschlagen worden (Penninckx et al. 1983, Schein et al. 1986, Schein 1991, Teichmann et al. 1986).

Das zunehmende Verständnis pathophysiologischer Mechanismen der Peritonitis und Verbesserungen der intensivmedizinischen Behandlung waren Grundlage der Entwicklung dieser in **Kap. 1.3** ausführlich vorgestellten aggressiveren Therapieprinzipien. Sie basieren vor allem auf der Erkenntnis, dass die operative Fokussanierung zwar unverändert die wichtigste aller therapeutischen Maßnahmen bedeutet (Seiler et al. 2000), in kritischen Fällen aber weitere Eingriffe bzw. Prozeduren erforderlich macht, um die Infektion zu eliminieren.

Ungeachtet aller vorgestellten therapeutischen Neu- und Weiterentwicklungen konnte dennoch seither nur eine mäßige Verbesserung der durchschnittlichen Letalitätsrate von ca. 40 auf ca. 30% erzielt werden, wie eine Übersichtsarbeit von 90 Studien zur Peritonistherapie seit den 1970er Jahren zeigt (Abb. **IV-1**, Holzheimer und Dralle 2001a).

Abb. IV-1 Entwicklung der Letalität diffuser Peritonitis (Literatur- Review)



Aus: Holzheimer und Dralle 2001a, S. 162

Zudem ist es denkbar, dass diese Senkung hauptsächlich durch Verbesserungen der intensivmedizinische Versorgung begründet ist, die verfahrensübergreifend jedem Patienten zuteil wird; zweifelsohne konnte diese nämlich in den vergangenen zwei Jahrzehnten enorme Fortschritte erzielen, insbesondere bei temporärem Funktionsersatz septisch kompromittierter Organsysteme unter infektiösen Krankheitsbildern wie der Peritonitis. Hiervon profitieren in besonderem Maße die an Peritonitis Erkrankten, deren Tod praktisch immer mit der Entwicklung eines Organversagens assoziiert ist (Wickel et al. 1997).

Ein zusätzlicher Effekt ist Verbesserungen der antimikrobiellen Therapie zuzuschreiben (Bosscha et al. 1999).

Daher wurde von einigen Autoren postuliert, dass die gewählte chirurgische Therapieform ohnehin eine nur untergeordnete Rolle bei dieser Erkrankung spiele und die Mortalität allein vom Schweregrad der Peritonitis abhängt (Nathens et al. 1998, Rakic et al. 2005, Wickel et al. 1997).

Nach Auffassung von Hau (1998) wurde unzureichend definiert, welche Patientengruppe von welchem Peritonitisverfahren profitiert.

In Ermangelung objektiver Fakten sind subjektive Faktoren wie Sicherheitsbedürfnis und Erfahrung des Operateurs maßgeblich für die Verfahrenswahl mitverantwortlich.

Eine Erhebung unter niederländischen Chirurgen anhand von Fallbeispielen (Lamme 2004b) zeigte bei statistisch erheblicher Variabilität unter den Entscheidungen, dass eine knappe Gesamtmehrheit der befragten Chirurgen das Verfahren der Relaparotomie on demand (ROD) präferierte.

Objektive Kriterien zur Bewertung und Evaluierung der verschiedenen Verfahren zu benennen gestaltet sich als schwierig: in vielen Publikationen wiederkehrendes Dilemma ist insbesondere das Fehlen kontrollierter prospektiv randomisierter Vergleichsstudien. Ursächlich dafür ist, dass eine randomisierte Zuweisung von Patienten zu verschiedenen Therapieverfahren (oder deren Bestandteilen) angesichts der vitalen Bedrohung durch die diffuse Peritonitis als ethisch nicht vertretbar angesehen wird (Lamme et al. 2002).

Daher soll im Folgenden zunächst eine differenzierte Betrachtung der genannten Verfahren erfolgen, insbesondere unter kritischer Berücksichtigung der eigenen Ergebnisse, um anschließend einen wertenden Vergleich vorzunehmen.

4.1 Diskussion der mehrzeitigen Verfahren im Literaturkontext

Kontinuierliche Peritoneallavage (Spülbauch)

Die in **Kap. 1** vorgestellten komplexen Spülverfahren (geschlossen postoperative Spülung bzw. verschiedene Konzepte offener oder halboffener Behandlung der Bauchhöhle) konnten sich nicht allgemein durchsetzen, weil sie mit zahlreichen verfahrensbedingten Problemen behaftet sind (Adam et al. 1997). Zwar bieten sie den Vorteil der jederzeitigen intraabdominellen Inspektion ohne jeweilige Laparotomie, auch bleibt der intrabdominelle Druck vergleichsweise gering.

Doch kommt es andererseits bereits nach kurzer Anwendung durch intraabdominelle Adhäsionen zur Ausbildung von Spülstrassen, die nur noch einen Teil des Abdomens reinigen bzw. lediglich eine Kommunikation der Drainagen untereinander erlauben (Farthmann und Schoffel 1990).

Ferner kann durch die permanente Anwendung von Spülflüssigkeit eine Störung des Elektrolyt-, Eiweiß- und Wasserhaushaltes des Patienten auftreten sowie eine Temperatursenkung der Körperkerntemperatur des Patienten zustande kommen. Im Bereich der perkutanen Ausleitungsstellen der Drainagen bei geschlossener Lavage

kann es zu schweren Wundinfektionen kommen. Eine längerfristige Anwendung offener Spülverfahren hat Bauchdeckendehiszenz, Faszien- sowie Wundrand-Nekrosen zur Folge.

Eine Untersuchung wies bei mehr als der Hälfte der primär offen behandelten Patienten ein multiples Organversagen nach, 48% entwickelten schwere Blutungen oder Fistelbildungen (Bosscha et al. 2000). Hinzu kommt die Gefahr der Kontamination durch exogene Bakterien (Farthmann und Schoffel 1990, Bosscha et al. 1999, Kinney und Polk 1988, Schein 1992). Die Inzidenz der genannten Komplikationen ist bei offener Therapiestrategie signifikant höher als bei Durchführung eines primären Bauchverschlusses (Schein 1991).

Außerdem kann durch kontinuierliche Lavagierung der Zeitpunkt einer ggf. notwendigen Relaparotomie verzögert werden, da die ohnehin schwierige klinische Beurteilbarkeit des durchspülten Abdomens unter Analgosedierung und Intubation des Patienten zusätzlich erschwert- bzw. zum positiven abgefälscht werden kann (Köckerling et al. 1997, Kujath 1991, Pichlmayr et al. 1992). Nicht zuletzt limitiert der enorme Personal- und Sachaufwand die routinemässige Anwendbarkeit permanenter Spülverfahren insbesondere für kleinere Kliniken mit beschränkten Ressourcen: die effektiven Kosten pro Überlebendem einer intraabdominellen Infektion mit offenem Spülbauch beliefen sich in einer Untersuchung aus Wien auf 232.000 US- Dollar (Kriwanek et al. 1998).

In einer Übersichtsarbeit von (Berger und Buttenschoen 1998) wurde unter Anwendung offener Spülverfahren eine Letalität von durchschnittlich 40% beobachtet, einen ähnlich hohen Wert zeigt der Literaturvergleich in **Tab. IV-1** mit 37,9%.

Tab. IV-1 Ergebnisse Offenes Abdomen (Spülbauch)

| | <i>n Pat.</i> | <i>n Verstorben</i> | <i>Letalität</i> | <i>Index/ Score</i> |
|--------------------|---------------|-------------------------|------------------|---------------------|
| Walsh et al. 1988 | 34 | 12 | 35 | Apache II: 17 |
| Schein 1991 | 31 | 18 | 58 | Apache II: 14 |
| Demmel et al. 1993 | 101 | 33 | 33 | MPI 28,8 |
| | 166 | 63 | 37,9 | |

Aufgrund hoher Komplikationsrate und Letalität ist das Behandlungskonzept des primär offenen Abdomens verlassen worden (Lamme et al. 2005). Berichte über

kontinuierliche Peritoneallavage bei Peritonitis sind daher heutzutage anekdotenhaft, in einer niederländischen Erhebung bezüglich chirurgischer Behandlungsverfahren bei sekundärer Peritonitis sprach sich keiner der befragten Chirurgen für die CPL als Strategie der Wahl im jeweiligen Krankenhaus aus (Lamme et al. 2004b).

Eine Erhebung unter amerikanischen Chirurgen ergab, dass nur eine Minderheit bei drohendem, nicht manifesten abdominellen Kompartmentsyndrom protektiv ein offenes Abdomen bevorzugt (Mayberry et al. 1999), die Mehrheit würde zunächst den primären Verschluss bevorzugen und erst bedarfsweise umsteigen.

Bei nekrotisierender Pankreatitis oder manifester abdomineller Hypertension (Kompartment), deren Auftreten mit erhöhter Mortalität korreliert (Hunter und Damani 2004), bleibt der Stellenwert dieses Verfahrens dagegen unbestritten (Rakic et al. 2006).

Programmierte Relaparotomie

Die benannten Nachteile begünstigten daher die Etablierung der programmierten Etappenlavage mit temporärem Bauchdeckenverschluss als Behandlungsform schwerer Peritonitiden. Diese Vorgehensweise entspricht der weit verbreiteten Lehrmeinung und konnte sich als meistakzeptierte und -angewandte Methode durchsetzen (aktuelle Lehrbuchzitate **Kap. 1.3.3**; Teichmann et al. 2002, Wittmann et al. 1996). Vor allem die regelmäßig erfolgende Kontrolle der Herdsanierung sowie die Inspektion angelegter Anastomosierungen und Nähte wird von den Befürwortern dieses Verfahrens günstig bewertet, außerdem die Möglichkeit der Entfernung sekundär auftretender Fibrin- und Exsudat- Ansammlungen (Lamme et al. 2004a).

Initial auftretende beobachtete Wundrand- Nekrosen durch wiederholte Schnittnahtprozeduren konnten zwar durch einen temporären Bauchdeckenschlusses nach dem Reißverschluss- Prinzip (Teichmann et al. 1985) bzw. das Einbringen von Kunststoffplatten zur Unterstützung der Bauchdecken kontrolliert werden.

Dennoch gibt es eine Anzahl von verfahrensassoziierten Komplikationen unter Anwendung der programmierten Relaparotomie, die sich mit zunehmender Erfahrung zeigten und anfängliche Erfolge in der Senkung der Letalität in Frage stellen.

Hauptsächlich beobachtete Komplikationen sind Folgen der wiederholten Manipulation der entzündlich indurierten Abdominalhöhle (Fisteln und Blutungen durch wiederholtes Debridement), des wiederholten Bauchdeckenverschlusses (Bauchdeckendehiszenz, Faszien- sowie Wundrandnekrosen), allgemeine

Operationsrisiken bei geplant-wiederholten Eingriffen (Narkosezwischenfälle etc.) sowie Eiweißverlust und Elektrolytimbalancen bei wiederholten ausgiebigen Spülvorgängen (**Kap. 1.3.3**).

Als weitere Nachteile müssen der hohe logistische und personelle Aufwand sowie die Gefahr nosokomialer Infektionen über das Laparostoma gesehen werden.

Einige Autoren kritisieren das Vorhandensein nur weniger objektivierbarer Indikationen *für* die Anwendung der PRL (Adam et al. 1997). Als einer der Wegbereiter dieses Verfahrens nennt (Teichmann und Herbig 2000) als absolute Indikationen zur Etappenlavage:

- Chirurgische Fokussanierung nicht sicher möglich
- Diffuse fäkale Peritonitis (Schein 1991, van Goor et al. 1997)
- Peritonitis mit massiver Ödemneigung und Gefahr des abdominellen Kompartmentsyndroms
- Peritonitis mit abdominellem Kompartmentsyndrom
- Infektionsbedingter Substanzverlust der Bauchdecken.

Als weiterer Nachteil sind die schlecht objektivierbaren Kriterien zum Behandlungsabschluss nach PRL zu sehen (Pichlmayr et al. 1992, Teichmann et al. 1986). Als Indikation zum Verschluss der Bauchhöhle gilt der Nachweis klaren Peritonealexsudats und der Ausschluss von Fibrinauflagerungen. Dennoch ist dieser Zeitpunkt letztlich nicht objektiv und klar definiert und daher nachteilig, insbesondere wenn die einzelnen Spülvorgänge von unterschiedlichen Operateuren durchgeführt werden. Fehlende Verlaufskontrolle und ggf. Delegieren der Verantwortung hinsichtlich definitivem Bauchdeckenverschluss sind vermeidbare Subjektivismen (Adam et al. 1997).

Aus **Tab. IV-2** geht hervor, dass in den genannten Studien unter PRL durchschnittlich 1,7- bis 9,2fach geplant relaparotomiert wurde. Adam beschreibt ca. 5,6 Etappenlavagen pro Peritonitispatient (Adam et al. 1997), bei Pankreatitis hingegen sogar durchschnittlich 15 Spülvorgänge. Mehr als vier Spülungen weisen aber selten zusätzlichen Benefit auf (Kujath 2005), im Gegenteil, sie steigern das Komplikationsrisiko (Van Goor et al. 1997, Hau et al. 1995).

Ferner ist zu berücksichtigen, dass unter diesem Verfahren jeder Patient einer überzähligen (Lamme et al. 2005) Operation zugeführt wird, nämlich der letzten einer

Relaparotomie-Serie in welcher bei vorgefundenen reizarmen Verhältnissen der Bauchdeckenverschluss beschlossen und durchgeführt wird:

“A negative relaparotomy is better than a positive autopsy- but is not, nevertheless, a benign procedure“ (Schein 2000)

Es gilt also der Grundsatz „eine negative Relaparotomie ist besser als eine positive Autopsie“, sie ist jedoch trotz allem ein risikobehafteter Eingriff.

Mit zunehmender Anzahl von programmierten Relaparotomien wurde eine auf 30% gesteigerte Letalität (bei 6-15 Lavages) bzw. 66% (bei mehr als 15 Lavages) beobachtet (Adam et al. 1997). Andere Autoren hingegen beobachteten keine Korrelation zwischen Anzahl der Relaparotomien und Letalität (Baue 1985).

Die Literatur- Recherche weist unter programmierter Relaparotomie (PRL) eine Letalität von durchschnittlich 29,7% auf (Tab. IV-2). In einer Metaanalyse von Studien zur PRL fand (Lamme et al. 2002) eine vergleichbare durchschnittliche Letalität von 33%.

Tab. IV-2 Ergebnisse Programmierte Relaparotomie (PRL)

| | <i>n</i> <i>Pat.</i> | <i>n</i> <i>Verstorben</i> | <i>Letalität</i> | <i>Relaparo-</i> <i>tomien (n)</i> | <i>Index/ Score</i> |
|-----------------------|-------------------------|-------------------------------|------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Teichmann et al. 1986 | 61 | 14 | 23% | 3,9 | Apache II: 23,4 |
| Schein 1991 | 21 | 5 | 24% | 1,7 | Apache II: 14 |
| Bartels et al. 1992 | 184 | 48 | 26% | 4,2 | Apache II |
| Billing et al. 1992 | 64 | 24 | 38% | n.e. | MPI 27,3 Apache II: 14 |
| Van Goor et al. 1997 | 24 | 7 | 29% | 5,6 | Apache II: 18,7 |
| Adam et al. 1997 | 30 | 11 | 30% | 9,2 | Kein Score: „diffuse Peritonitis“, |
| Koperna/ Schulz 2000 | 22 | 12 | 54% | 2,3 | Apache II: 20,7 |
| Holzheimer/ G. 2003 | 145 | 43 | 29,7% | 4 | Apache II: 16,7 |
| | 551 | 164 | 29,7 | | |

Zwar erfolgt in den aufgeführten Arbeiten die Graduierung des Peritonitis-Schweregrades in den meisten Fällen nach dem APACHE-II-Score (**Kap. 2.3**), was vor allem durch dessen weite Verbreitung im angelsächsischen Sprachraum begründet ist. Dieser Score korreliert jedoch in der multivariaten Analyse hinsichtlich prognostischer Aussagekraft unabhängig mit dem in unserer

Untersuchung angewandten krankheitsspezifischen Mannheimer Peritonitis-Index (MPI) (Bosscha et al. 1997, Demmel et al. 1994). Wie der APACHE II- Score zeigt auch der MPI eine starke Korrelation zwischen Punktescore und Mortalität (Demmel et al. 1994, Grunau et al. 1996, Koperna und Schulz 1996, Rogy et al. 1990).

Unter dem Einschlusskriterium der diffusen Mehrquadranten- Peritonitis wird in den Studien somit ein vergleichbar schwer erkranktes Patientenkollektiv umschrieben, was grundsätzliche Vorbedingung für komparative Aussagen zu den hier untersuchten Therapiekonzepten sowie zu neuen Verfahren in prospektiven Studien ist (Berger und Buttenschoen 1998).

In einer Multicenterstudie aus dem deutschsprachigen Raum wurde bereits 1995 vor dem unkritischen Einsatz der programmierten Relaparotomie gewarnt (Hau et al. 1995). Trotz mangelnder Datenlage hinsichtlich Reduktion der Mortalität wurde die PRL ein bevorzugt eingesetztes Verfahren (Lamme et al. 2005).

4.2 Diskussion des einzeitigen Verfahrens (Relaparotomie on demand) im Literaturkontext

In Anbetracht der unter aggressiveren Spülverfahren auftretenden teils ernsthaften Komplikationen erfolgte eine Rückbesinnung auf das Konzept der einzeitigen chirurgischen Therapie in Kombination mit moderner Intensivmedizin:

Zur Vermeidung komplikationsträchtiger und hypothetisch überflüssiger chirurgischer Folgemaßnahmen werden diese so lange ausgesetzt, wie es die klinische Situation zulässt. Erst eine ausbleibende Stabilisierung bzw. eine klinische Verschlechterung des Patienten stellen den Bedarf („demand“) einer Relaparotomie bei primär einzeitiger Vorgehensweise. Der Begriff der „Relaparotomie on demand“ wurde erstmals von (Penninckx et al. 1983) geprägt.

Im Bedarfsfall muss die ROD binnen 48h nach Ersteingriff stattfinden, spätere Folgeeingriffe gehen mit einer signifikant erhöhten Letalität einher (Koperna und Schulz 2000). Dementsprechend basiert das Therapiekonzept der vorliegenden Untersuchung (**Abb. I-2**) auf einer Relaparotomie on demand innerhalb von 48h im Falle ausbleibender Verbesserung.

Auch pathophysiologische Grundlagen scheinen das einzeitige Vorgehen zu befürworten: Die hohe Letalität der schweren Peritonitis resultiert in erster Linie aus

der Unbeherrschbarkeit des SIRS und Multiorganversagens, das nur schwer zu therapieren ist sobald eine bestimmte Grenzlinie überschritten ist (Scheuerlein et al. 2000). Dabei wird die Dynamik der Ausbildung eines septischen Multiorganversagens vom gewählten chirurgischen Verfahren beeinflusst:

Zugel untersuchte die Auswirkung beider Verfahrensweisen (PRL und einzeitige Therapie) auf die Aktivierung systemischer inflammatorischer Mediatoren und wies unter PRL erhöhte proinflammatorische Zytokine (C-reaktives Protein, Interleukin 6 und 8), einen signifikant höheren Bedarf an Blutkomponenten (insbes. Gerinnungsfaktoren) sowie reduzierte Adhäsions-Moleküle (insbes. Thrombozyten) nach (Zugel et al. 2002). Außerdem wurde unter PRL ein vergleichsweise verzögerter Rückgang klinischer Scores sowie eine erhöhte Inzidenz von Multiorganversagen, Intensivtherapie- Dauer und Mortalität beobachtet.

Die Untersuchung systemischer Endotoxin-, TNF- α - und Interleukin 6- Spiegel bei Patienten mit diffuser Peritonitis vor, während und nach einer Re-Operation zeigte, dass Reoperationen aufgrund abdomineller Sepsis häufig eine ernsthafte Hypotonie verursachen und gefährlich für den Patienten sind. Außerdem ziehen sie häufig einen deutlichen postoperativen Anstieg von Interleukin 6- Serumspiegeln nach sich (Sautner et al. 1997), deren Korrelation mit Mortalität bei Sepsis nachgewiesen wurde (Damas et al. 1992).

Daher scheint auch aus pathophysiologischer Perspektive ein einzeitiges Vorgehen vorteilhaft bzw. sollten programmierte Relaparotomien nicht als Standardverfahren Anwendung finden.

Des weiteren vereinfachen moderne radiologische Techniken die engmaschige intraabdominelle Verlaufskontrolle sowie Indikationsstellung zur ggf. notwendigen Relaparotomie und steigern somit die Anwendungssicherheit unter ROD.

Sie erlauben außerdem die simultane bildunterstützte und gezielte Drainage von Abszessen oder Flüssigkeitsansammlungen und können im Verlauf Laparotomien erübrigen (Lamme et al. 2005). Die Computertomographie wurde von Koperna als wichtigstes radiologisches Hilfsmittel zur Indikationsstellung einer ROD beschrieben (Koperna und Schulz 2000).

Hauptargument zulasten der Relaparotomie on demand ist, dass keine objektivierbaren harten Kriterien für den Zeitpunkt zum Re-Eingriff bestehen und das Abwägen der jeweiligen Situation einzig auf klinischer Erfahrung des Chirurgen

basiert: Definitionen für „klinische Verschlechterung“ bzw. „ausbleibende Verbesserung“ existieren nicht (Lamme et al. 2005).

Hypothetisch können Relaparotomien -insbesondere bei zögerlicher Indikationsstellung- zu spät erfolgen und dazu führen, dass Folgekomplikationen des Ersteingriffs (z.B. Blutung, Anastomosen- Insuffizienz, intraperitoneale Abszesse, iatrogene Darmperforationen, Briden) erst registriert werden, wenn der Zeitpunkt einer suffizienten Therapie überschritten ist. Entsprechend müsste in diesem Fall die Letalität unter Relaparotomie on demand höher sein als bei festgelegten, „programmierten“ Inspektionsintervallen (z.B. PRL).

Obwohl auch das einzeitige Verfahren der Relaparotomie „on demand“ in der Therapie der Peritonitis zwischenzeitlich an Popularität zugenommen hat, fehlen laut (Lamme et al. 2004b) dennoch substantielle Daten zum Überlegenheitsnachweis.

4.3 Wertender Vergleich des untersuchten Verfahrens mit bisher angewandten Methoden

Aufgrund kontroverser Argumentation zwischen den aufgeführten Verfahren sollen die in **Kap. 3** dargestellten eigenen Resultate kritisch betrachtet und im Kontext der mehrzeitigen Verfahren diskutiert werden. Insbesondere ist der Fragestellung dieser Arbeit folgend zu erörtern, ob die Anzahl letaler Ausgänge mit einem aggressiveren als dem gewählten Verfahren hätte verringert werden können.

Wie häufig musste das einzeitige Therapieverfahren (Relaparotomie on demand) verlassen werden? Welche Komplikationen traten auf?

Obligate Voraussetzung für die Durchführung einer ROD ist die chirurgische Sanierung des peritonitischen Infektionsherdes, welche in der vorliegenden Untersuchung bei 93% der Patienten gelang (n= 214/231, vgl. 89% Seiler et al. 2000; vgl. 90% Koperna und Schulz 1996).

Darauf basierend konnte mit 83,1% ein Großteil der Patienten durch diesen *einzeitigen Eingriff (ROD)* therapiert werden, ohne dass „Demand“ für einen erneuten Eingriff entstand (n= 178/214, **Abb. III-10**, Gruppe I; vgl. 88% Seiler et al. 2000); die darunter beobachtete Letalität von 9% (n= 16/178) wird an späterer Stelle analysiert.

Nach erfolgreicher Fokussanierung trat dagegen bei 16,9% der Patienten „demand“ für eine Relaparotomie auf (n= 36/214, **Abb. III-10**, Gruppe II).

Gründe für eine „on demand“ durchgeführte Relaparotomie waren gemäß **Tab. III-10** vor allem chirurgische Komplikationen wie Platzbauch, (Briden-)Ileus, rezidivierende Blutung, sowie Anastomosen- Insuffizienz und iatrogene Darmperforationen im vorausgehenden Eingriff. Diese Komplikationen wären möglicherweise auch unter PRL aufgrund des festgelegten Intervalls im Rahmen eines Folgeeingriffs diagnostiziert worden.

In der Gruppe der „on demand“-relaparotomierten Patienten betrug die Letalität 27% (n= 10/36), die ebenfalls an nachfolgender Stelle analysiert wird.

Hingegen wäre unter Anwendung eines mehrzeitigen Verfahrens jeder Patient ein- bis mehrfach relaparotomiert worden unter Inkaufnahme assoziierter Komplikationen und Letalität. Die geringe Anzahl von notwendigen Reoperationen „on demand“ in weniger als einem Fünftel der Fälle veranschaulicht, dass der Großteil aller Peritonitispatienten unter PRL unnötigerweise mehrfach operiert wird und von einer einzeitigen chirurgischen Therapie profitieren kann.

Vergleich der Letalität unter ein- und mehrzeitigen Therapieverfahren

Bei einer potentiell lebensbedrohlichen Erkrankung wie der diffusen Peritonitis misst sich der therapeutische Erfolg unterschiedlicher Verfahren vor allem an Letalität sowie an verfahrensspezifischen Komplikationen, die im Verlauf der jeweils gewählten Therapie auftreten.

Daher ist die verfahrensspezifische Letalität der hier untersuchten ROD mit den mehrzeitigen Standardverfahren zu vergleichen:

In der vorliegenden Arbeit betrug die Letalität insgesamt 14,3% (n= 33/231).

Seiler beschreibt unter konservativer chirurgischer Therapie (ebenfalls ohne obligate Relaparotomie) eine Gesamtletalität von 14% (Seiler et al. 2000); das untersuchte Patientenkollektiv war vergleichbar schwer an Peritonitis erkrankt (durchschnittl. MPI 27,1) und wies eine Morbiditätsrate von 41% auf, ähnlich unserer beobachteten Komplikationsrate von 35,9% (**Kap. 3.1.7**). Unter einem vergleichbaren therapeutischen Konzept beobachtete Koperna eine Letalität von 16,8% (Koperna und Schulz 1996).

Der Literaturvergleich zeigt deutlich höhere Letalitätsziffern unter Anwendung mehrzeitiger, aggressiverer Verfahren bei vergleichbar schwer erkrankten Patienten: durchschnittlich 37,9% (**Tab. IV-1**) unter kontinuierlicher Lavage (Spülbauch), unter programmierter Relaparotomie hingegen 29,7% Letalität (**Tab. IV-2**).

Somit findet sich in der vorliegenden Untersuchung unter ROD eine mehr als halbierte Letalität gegenüber mehrzeitigen Verfahren und damit ein deutlicher Vorteil, zumal auch die Inzidenz verfahrensspezifischer Komplikationen geringer als bei mehrzeitigen Verfahren einzuschätzen ist.

Hätte die unter einzeitiger chirurgischer Therapie (ROD) beobachtete Letalität durch ein aggressiveres, mehrzeitiges Verfahren gesenkt werden können?

Insgesamt verstarben 14,3% (n= 33/ 231) aller Peritonitispatienten dieser Untersuchung, darunter n= 7 unter mehrzeitigen Therapieverfahren (n= 6 programmierte Relaparotomie, n= 1 offener Spülbauch) sowie n= 26 Patienten, die zuvor abweichend von der verbreiteten Lehrmeinung einzeitig (Relaparotomie on demand) therapiert wurden und somit Gegenstand dieser Untersuchung sind.

Wie aus **Kap. 3** ersichtlich summieren sich als Ursache für die 26 Todesfälle unter Relaparotomie on demand

- 12 peritonitis- bzw. verfahrensunabhängige Todesursachen

Sowohl infauste Prognosen mit Versterben des Patienten unmittelbar intra-/ postoperativ (n= 5) als auch internistische Todesursachen (z.B. Herzinfarkt, n= 4), Patientenverfügungen mit Ablehnung von Intensivmedizin (n= 2) sowie das Finalstadium einer malignen Grunderkrankung (n= 1) stehen in keinem Bezug zur gewählten Peritonistherapie und hätten durch keines der anderen aggressiveren Therapieverfahren sicher verhindert werden können.

- 14 Multiorganversagen/ septischer Schock

Insgesamt erlagen vierzehn Patienten (6%, n= 14/231) im septischen Multiorganversagen einer unter Relaparotomie on demand nicht hinreichenden Peritonitis- Therapie und hätten somit hypothetisch von einem anderen Therapieansatz profitieren können.

Allerdings waren die unter ROD Verstorbenen signifikant häufiger im präoperativen Organversagen, voroperiert bzw. malignomerkkrank, im deutlich höheren Lebensalter

und hatten einen entsprechend höheren MPI als die Überlebenden (**Kap. 3.2.4.1, 3.2.4.2**), hatten also schon vor dem Zeitpunkt der chirurgischen Verfahrenswahl eine limitierte Ausgangssituation.

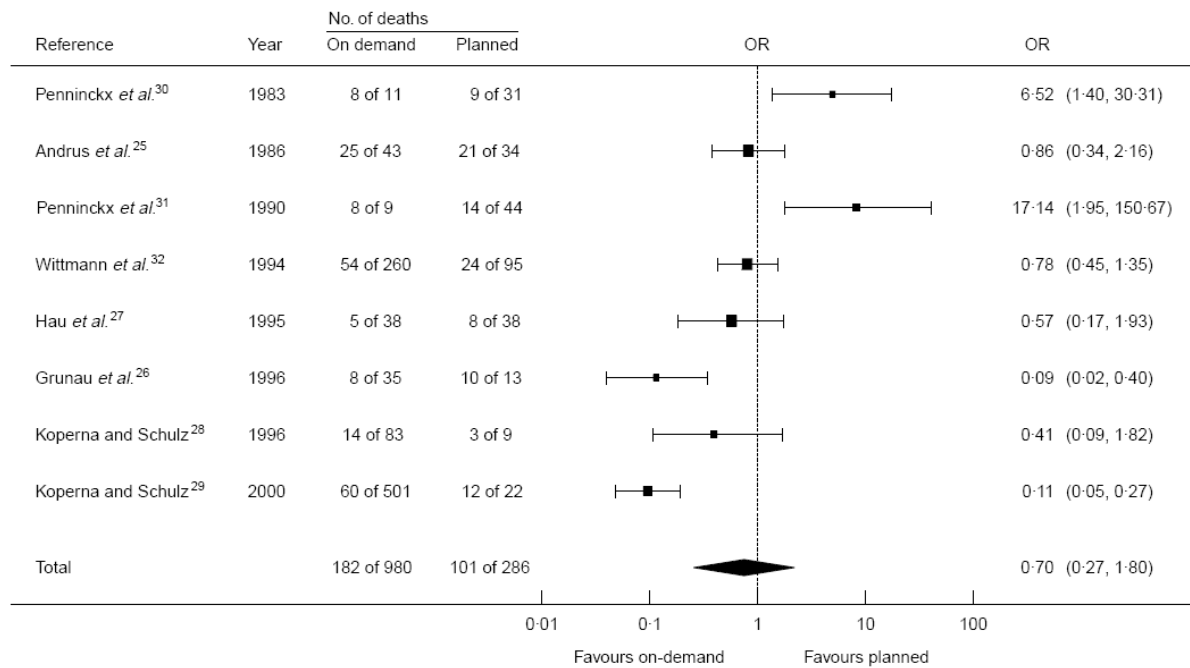
Es bleibt somit fraglich, ob die Letalität in dieser Subgruppe Folge der ohnehin belasteten Ausgangssituation oder aber Folge einer verspäteten Relaparotomie war, die durch eine programmierte Relaparotomie hätte verhindert werden können.

Vergleichende Studien von Patienten mit programmierter Relaparotomie und Relaparotomie on demand sind aus den eingangs erwähnten Gründen nicht randomisiert und lieferten teils widersprüchliche Resultate.

Teilweise wurden in komparativen Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede der postoperativen Letalität bei Patienten unter ROD- bzw. PRL-Therapie gefunden (Koperna und Schulz 2000, Rakic et al. 2005, Gotzinger et al. 1996).

Eine Metaanalyse von 8 Studien (Evidenzgrad II–IV), die Resultate von PRL und ROD bei 1266 Patienten mit sekundärer Peritonitis untersuchten, zeigte einen nicht signifikanten Vorteil der ROD bezüglich der Mortalität im Krankenhaus (**Abb. IV-2**); ein signifikanter Therapievorteil der ROD ergab sich dagegen unter Beschränkung auf prospektiv durchgeführte und somit aussagekräftigere Studien der aktuelleren Literatur (Lamme et al. 2002).

Abb. IV-2 Literaturvergleich ROD versus PRL



Aus: Lamme et al. 2002, S. 1521

Darüber hinaus zeigte sich in einer retrospektiven Untersuchung von Langzeitmorbidity und -mortality nach PRL und ROD an einem großen Kollektiv von Peritonitispatienten mit vergleichbarem Schweregrad eine signifikant höhere Überlebensrate unter ROD gegenüber programmierter Relaparotomie (Lamme et al. 2004a). Die Wahl dieses Therapieverfahrens war unabhängiger Prädiktor für Überleben.

Zusammenfassend zeigen die vorliegenden Ergebnisse und die aktuelle Literatur, dass die Forderung nach einem geplanten, mehrzeitigen Therapiekonzept der diffusen Peritonitis abgeschwächt werden muss. Das hier untersuchte Therapiekonzept der Relaparotomie on demand zeigt eine überzeugend niedrige Gesamtletalität unter Vermeidung der in der grossen Mehrzahl entbehrlichen Relaparotomie(n).

Die mit 27,7% hohe Letalität derjenigen Patienten, die einer ROD bedurften (**Kap. 3.2.4.2**), muss kritisch hinterfragt werden. Hier verbleibt eine Unsicherheit, ob der letale Verlauf der Erkrankung durch eine frühzeitigere Relaparotomie hätte vermieden werden können. Vor allem erweist sich als problematisch, dass objektivierbare Kriterien für die Durchführung einer bedarfsweisen Relaparotomie on demand bisher fehlen (Lamme et al. 2005).

Mehrzeitige Verfahren wie die programmierte Relaparotomie sind weiterhin angezeigt bei erfolgloser Fokussanierung oder unter ischämischen bzw. nekrotischen Verhältnissen. Hier sollte frühzeitig eine programmierte Relaparotomie durchgeführt werden.

Eine letztendliche Klärung des Stellenwertes der ROD im Vergleich zur PRL wird sich nur durch prospektiv randomisierte Studien herbeiführen lassen, die bisher nicht existieren und wünschenswert wären.

5. Zusammenfassung

Hintergrund: Die diffuse Peritonitis stellt unverändert eine Erkrankung mit hoher Letalität und Morbidität dar. Wesentliche Elemente der Therapie sind die frühe abdominelle Operation, antibiotische und intensivmedizinische Behandlungsverfahren.

Hypothese der vorliegenden Arbeit ist eine geringere Rate an Komplikationen und Letalität unter einzeitig chirurgischem Vorgehen (Relaparotomie on demand) im Vergleich zu mehrzeitigen Spülverfahren, die derzeit als Standardtherapie gelten.

Methodik: In einer retrospektiven Untersuchung wurde anhand der Therapieverläufe von 231 Patienten mit diffuser Peritonitis der Stellenwert des durchgeführten einzeitigen Verfahrens im Literaturvergleich zu mehrzeitigen Verfahren analysiert.

Ergebnisse: Die 231 Patienten mit diffuser Peritonitis wiesen einen durchschnittlichen Mannheimer Peritonitis-Index (MPI) von 25,3 Punkten auf (Range 10-43). Die Fokussanierung in der initialen Operation gelang bei 93% der Patienten (n= 214/231), von denen 16,9% „on demand“ relaparotomiert wurden (n= 36/214) und 83,1% keiner weiteren chirurgischen Therapie bedurften (n= 178/214).

Bei 7% aller Patienten gelang im initialen Eingriff keine Fokussanierung (n= 17/231), sie wurden mit mehrzeitigen Therapieverfahren behandelt.

Insgesamt wurden 80,5% der Patienten einzeitig operiert (n= 186/231).

Die Gesamtmorbidität betrug 35,9%, die Gesamtlealität 14,3%. Unter einzeitiger chirurgischer Therapie (keine Relaparotomie erforderlich) betrug die Letalität 9% (n= 16/178).

Schlussfolgerung: Die einzeitige chirurgische Therapie der diffusen Peritonitis mit Relaparotomie „on demand“ gewährleistet im untersuchten Kollektiv eine überzeugend niedrige Letalität, die im Literaturvergleich günstigere Ergebnisse aufzeigt als das Konzept der programmierten Relaparotomie. Die Forderung nach einem mehrzeitigen Therapieverfahren der diffusen Peritonitis sollte relativiert werden.

Problematisch verbleibt das Fehlen objektiver Kriterien für eine ROD im Kontext der einzeitigen Peritonitistherapie. Prospektiv randomisierte Studien zur definitiven Klärung des Stellenwertes der ROD sind wünschenswert.

6. Literatur

- Adam U, Ledwon D, Hopt UT (1997): Etappenlavage als Grundlage der Therapie bei diffuser Peritonitis. *Langenbecks Arch Surg* 382 [Suppl 1]: S18- S21
- Bartels H, Barthlen W, Siewert JR (1992): The therapeutic results of programmed relaparotomy in diffuse peritonitis. *Chirurg* 63: 174-180
- Baue AE (1985): Recovery from multiple organ failure. *Am J Surg* 149: 420–421.
- Beger HG, Gögler H, Kraas E, Bittner R (1981): Endotoxin bei bakterieller Peritonitis. *Chirurg* 52: 81-86
- Beger HG, Krautzberger W, Bittner R (1983): Die Therapie der diffusen, bakteriellen Peritonitis mit kontinuierlicher postoperativer Peritoneal-Lavage. *Chirurg* 54: 311-315
- Berger D, Beger HG (1992): Pathophysiologische Grundlagen der Peritonistherapie. *Chirurg* 63: 147–152
- Berger D, Buttenschoen K (1998): Management of abdominal sepsis. *Langenbecks Arch Surg* 383: 35-43
- Billing A, Frohlich D, Mialkowskyj O, Stokstad P, Schildberg FW (1992): Treatment of peritonitis with staged lavage: prognostic criteria and course of treatment. *Langenbecks Arch Chir* 377: 305-313
- Bosscha K, Reijnders K, Hulstaert PF, Algra A, van der Werken C (1997). Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intraabdominal sepsis. *Br J Surg* 84: 1532-4
- Bosscha K, Vroonhoven TJM, Werken C (1999): Surgical management of severe secondary peritonitis. *Br J Surg* 86: 1371-1377
- Bosscha K, Hulstaert PF, Visser MR, van Vroonhoven TJMV, van der Werken C (2000): Open management of the abdomen and planned reoperations in severe bacterial peritonitis. *Eur J Surg* 166: 44-49
- Bruch HP (1994): Septische Komplikationen in der Abdominalchirurgie. *Chir Gastroenterol* 10: 124-129
- Brügger LE, Seiler CA, Mittler M (1999): Neue Ansätze in der Therapie der diffusen Peritonitis. *Zentralbl Chir* 124: 181-187
- Damas P, Ledoux D, Nys M (1992): Cytokine serum levels during severe sepsis in humans: IL-6 as marker of severity. *Ann Surg* 215: 256- 262
- Deitch EA (1992): Multiple organ failure: pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg* 215:117- 34

Demmel N, Osterholzer G, Gunther B (1993): Differentiated treatment strategy for peritonitis: single stage closure with drainage or open with programmed reintervention/lavage? *Zentralbl Chir* 118: 395-400

Demmel N, Maag K, Osterholzer G (1994): Prognostic scores in peritonitis: the Mannheim Peritonitis Index or APACHE II? *Arch Chir* 379: 347-352

Erichsen J (1874): Hospitalism and the causes of death after operations. *Br J Surg* 1: 65-67

Farthmann EH, Schoffel U (1990): Principles and limitations of operative management of intraabdominal infections. *World J Surg* 14: 210–217

Friedland IR (1995): Comparison of the response to antimicrobial therapy of penicillin-resistant and penicillin-susceptible pneumococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 14: 885–890

Függer F, Rogy M, Herbst F, Schemper M, Schulz F (1988): Validierungsstudie zum Mannheimer Peritonitis Index. *Chirurg* 59: 598-601

Gotzinger P, Gebhard B, Wamser P, Sautner T, Huemer G, Fugger R (1996): Revision of diffuse Peritonitis: planned versus on demand. *Langenbecks Arch Surg* 381: 343-347

Grunau G, Heemken R, Hau T (1996): Predictors of outcome in Patients with Postoperative Intra-Abdominal Infection. *Eur J Surg* 162: 619-625

Hau T (1990): Bacteria, toxins and the peritoneum. *World J Surg* 14: 167–175

Hau T (1998): Biology and Treatment of Peritonitis: The Historic Development of Current Concepts. *J Am Coll Surg* 168: 475-84

Hau T, Ohmann C, Wolmershäuser A, Wacha H, Yang Q (1995): Planned Relaparotomy vs Relaparotomy on Demand in the Treatment of Intra-abdominal Infections. *Arch Surg* 130: 1193-1197

Hölscher AH, Bartels H, Siewert JR: Akutes Abdomen, Peritonitis, Ileus und traumatisiertes Abdomen; in: *Chirurgie*, hrsg. v. Siewert JR; Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 2006, 660- 662

Holzheimer RG, Dralle H (2001a): Antibiotic therapy in intra-abdominal infections- A review on randomised clinical trials. *Eur J Med Res* 6: 277-291

Holzheimer RG, Dralle H (2001b): Paradigm Change in 30 Years of Peritonitis Treatment- A review on Source Control. *Eur J Med Res* 6: 161- 168

Hunter JD, Damani Z (2004): Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Anaesthesia* 59: 899-907

Keil G (1998): Peritonitis- Therapie im historischen Rückblick. *Würzlb Medizinhist Mitt* 17: 251-259

Kersting S, Saeger HD: Akutes Abdomen; in: Chirurgie, hrsg. v. Berchtold R; Urban & Fischer Verlag bei Elsevier, München 2005, 1011-1013

Kinney EV, Polk HC Jr (1988): Open treatment of peritonitis: an argument against. *Adv Surg* 21: 19–27

Kirschner M (1926): Die Behandlung der akuten eitrigen freien Bauchfellentzündung. *Langenbecks Arch Chir* 142: 253-257

Köckerling F, Parth R, Scheuerlein H, Hohenberger W: Begleitheft zur Peritonitis-Studie. Studiensekretariat, Chirurgische Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg 1997

Kologlu M, Elker D, Altun H, Sayek I (2001): Validation of MPI and PIA II in two different groups of patients with secondary peritonitis. *Hepatogastroenterol* 48: 147-151

König F: Peritonitis; in: Editor. Lehrbuch für spezielle Chirurgie. Hirschwald Verlag, Berlin 1893, 23-40

Koperna T, Schulz F (1996): Prognosis and treatment of Peritonitis- Do we need new scoring systems? *Arch Surg* 131: 180-186

Koperna T, Schulz F (2000): Relaparotomy in Peritonitis: Prognosis and treatment of Patients with Persisting Intraabdominal Infection. *World J Surg* 24: 32- 37

Körte W: Die Chirurgie des Peritoneums; Enke-Verlag, Stuttgart 1927, 1-7

Kriwanek S, Armbruster C, Dittrich K (1998): Long-term Outcome After Open Treatment of Severe Intra-abdominal Infection and Pancreatic Necrosis. *Arch Surg* 133; 140-144

Kujath P (1991): Technik und Wertung der verschiedenen Spülmethode bei der Peritonitis. *Aktuelle Chir* 26: 216-221

Kujath P, Rodloff AC: Peritonitis. Uni-Med-Verlag, Bremen 2005

Lamme B, Boermeester MA, Reitsma JB, Mahler CW, Obertop H, Gouma DJ (2002): Meta-analysis of relaparotomy for secondary peritonitis. *Br J Surg* 89: 1516-1524

Lamme B, Boermeester MA, Belt EJ, van Till JW, Gouma DJ, Obertop H (2004a): Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis. *Br J Surg* 91: 1046-1054

Lamme B, Boermeester MA, Vos R, Ruler O, Till JW, Obertop H (2004b): Survey among Surgeons on Surgical Treatment Strategies for Secondary Peritonitis. *Dig Surg* 21: 387-395

Lamme B, Mahler CW, Till JW, Ruler O, Gouma DJ, Boermeester MA (2005): Relaparotomie bei sekundärer Peritonitis- Programmierte Relaparotomie oder Relaparotomie "on demand"? Chirurg 76: 856- 867

Lindner MM, Wacha H, Feldmann U, Wesch G, Streifensand RA, Gundlach E (1987): Der Mannheimer Peritonitis Index: Ein Instrument zur intraoperativen Prognose der Peritonitis. Chirurg 58: 84-92

Llovet JM, Rodriguez Iglesias P, Moitinho E, Planas R, Bataller R, Navasa M, Menacho M, Pardo A, Castells A, Cabre E, Arroyo V, Gassull MA, Rodes J (1997): Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis undergoing selective intestinal decontamination. A retrospective study of 229 spontaneous bacterial peritonitis episodes. J Hepatol 26: 88–95

Marshall JC (2000): Clinical trials of mediator-directed therapy in sepsis: what have we learned? Intensive Care Med 26 Suppl 1: 75-83

Mayberry JC, Goldman RK, Mullins RJ, Brand DM, Crass RA, Trunkey DD (1999): Surveyed opinion of American trauma surgeons on the prevention of the abdominal compartment syndrome. J Trauma 47: 509-13

Mikulicz J (1889): Weitere Erfahrungen über die operative Behandlung der Perforationsperitonitis. Arch Klin Chir 39: 756- 784

Moore FA, Moore EE (1995): Evolving concepts in the pathogenesis of postinjury multiple organ failure. Surg Clin North Am 75: 257– 277

Nathens AB, Rotstein OD, Marshall JC (1998): Tertiary peritonitis: clinical features of a complex nosocomial infection. World J Surg 22: 158-163

Penninckx FM, Kerremans RP, Lauwers PM (1983): Planned relaparotomies in the surgical treatment of severe generalized peritonitis from intestinal origin. World J Surg 7: 762–766

Pichlmayr R, Lehr L, Pahlow J, Guthy E (1983): Postoperativ kontinuierliche, offene dorsoventrale Bauchspülung bei schweren Formen der Peritonitis. Chirurg 54: 299-305

Pichlmayr R, Weimann A, Klempnauer J (1992): Kontinuierliche Spülung oder Etappenlavage bei Peritonitis. Chirurg 63: 162-168.

Polk HC Jr, Fry DE (1980): Radical peritoneal debridement for established peritonitis: the results of a prospective randomized clinical trial. Ann Surg 192: 350- 355

Rakic M, Popovic D, Rakic M, Druzijanic N, Lojpur M, Hall B, Williams BA, Sprung J (2005): Comparison of On-demand vs. Planned Relaparotomy for Treatment of Severe Intra-Abdominal Infections. Croat Med J 46: 957-963

Reemst PH, van Goor H, Goris RJ (1996): SIRS, MODS and tertiary peritonitis. Eur J Surg 162 Suppl. 1: 47-49

Rogy M, Fuegger R, Schemper M, Goss G, Schulz F (1990): Unterschiedliche Aussagekraft zweier Prognosescores bei Patienten mit Peritonitis. *Chirurg* 61: 297-300

Rotstein OD, Meakins JL (1990): Diagnostic and therapeutic challenges of intra-abdominal infections. *World J Surg* 14: 159-166

Sachs M: Peritonitis; in: *Viszeralchirurgie*, hrsg. v. Röher HD; Urban & Schwarzenberg Verlag, München 1997, 366-372

Sautner T, Gotzinger P, Redl-Wenzl EM, Dittrich K, Felfernig M, Sporn P, Roth E, Fugger R (1997): Does Reoperation for Abdominal Sepsis Enhance the Inflammatory Host Response? *Arch Surg* 132: 250-255

Schein M (1991): Planned relaparotomies and open management in critical intra-abdominal infections; prospective experience in 52 cases. *World J Surg* 15: 537-545

Schein M (1992): Management of severe intra-abdominal infection. *Surg Ann* 24: 47-68

Schein M: *Schein's common sense emergency abdominal surgery*. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York 2000

Schein M, Saadia R, Decker GG (1986): The open management of the septic abdomen. *Surg Gynecol Obstet* 163: 587-591.

Scheuerlein H, Kube R, Gastinger I, Kockerling F (2000): Prospektive multizentrische Vergleichsstudie zur Peritonitisbehandlung. Qualitätssicherung bei schweren intraabdominellen Infektionen. *Zentralbl Chir* 125 Suppl 2: 199-204

Schoeffel U, Jacobs E, Ruf G, Mierswa F, Von Specht B, Farthmann EH (1995): Intraperitoneal micro-organisms and the severity of peritonitis. *Eur J Surg* 161: 501-508.

Schreiber HW: *Geschichte der Peritonitis*. Thieme Verlag, Stuttgart New York 1993, 1-5

Schumpelick V: Akutes Abdomen, Peritonitis; in: *Chirurgie*, hrsg. v. Schumpelick V, Bleese N, Mommsen U; Thieme Verlag, Stuttgart New York 2003, 562-566

Seiler CA, Brügger L, Forssmann U, Baer HU, Büchler MW (2000): Conservative surgical treatment of diffuse peritonitis. *Surgery* 127: 178-184

Sotto A, Lefrant JY, Fabbro-Peray P, Muller L (2002): Evaluation of antimicrobial therapy management of 120 consecutive patients with secondary peritonitis. *J Antimicrob Chemother* 50: 569-576

Teichmann W, Herbig B (2000): Therapie-Prinzipien bei der diffusen Peritonitis. *Chirurg* 71: 120-128

Teichmann W, Eggert DH, Wittmann A, Böcker W (1985): Der Reißverschluss als neue Methode des temporären Bauchdeckenverschlusses in der Abdominalchirurgie. *Chirurg* 56: 173-178

Teichmann W, Wittmann DH, Andreone PA (1986): Scheduled reoperations (Etappenlavage) for diffuse peritonitis. *Arch Surg* 121: 147-152

Teichmann W, Arbogast R, Weiser HF, Hagenmüller F (2002): Akutes Abdomen-eine interdisziplinäre Herausforderung. *Chir Gastroenterol* 18: 272-281

Van Goor H, Hulsebos RG, Bleichrodt RP (1997): Complications of planned relaparotomy in patients with severe general peritonitis. *Eur J Surg* 163: 61-66

Walsh GL, Chiasson P, Hedderich G (1988): The open abdomen. *Surg Clin North Am* 68: 25-40.

Wickel DJ, Cheadle WG, Mercer-Jones MA, Garrison GN (1997): Poor outcome from peritonitis is caused by disease acuity and organ failure, not recurrent peritoneal infection. *Ann Surg* 225: 744- 753

Wittmann DH, Schein M, Condon RE (1996): Management of Secondary Peritonitis. *Ann Surg* 224:10-18

Zugel N, Siebeck M, Geissler B, Lichtwark-Aschoff M, Gippner-Steppert C, Witte J, Jochum M (2002): Circulating mediators and organ function in patients undergoing planned relaparotomy vs. conventional surgical therapy in severe secondary peritonitis. *Arch Surg* 137: 590-599

7. Anhang

7.1 Abkürzungen

| | | |
|--------|---|--|
| APACHE | - | Acute Physiology and Health Evaluation Score |
| CAPD | - | Kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse |
| CPL | - | Kontinuierliche Peritoneallavage |
| MOF | - | Multiple Organ Failure |
| MPI | - | Mannheimer Peritonitis-Index |
| PRL | - | Programmierte Relaparotomie |
| ROD | - | Relaparotomie on demand |
| SIRS | - | Septic Inflammatoric Response Syndrome |

7.2 Abbildungsverzeichnis

| | | |
|-------------|--|-------|
| Abb. I-1 | Offener Spülbauch (Schema) | S. 8 |
| Abb. I-2 | Verfahrensweise bei einzeitigem Therapieverfahren | S. 13 |
| Abb. II-1 | Patientenbogen | S. 20 |
| Abb. III-1 | Altersverteilung | S. 23 |
| Abb. III-2 | Anatomischer Ursprung der Peritonitis | S. 24 |
| Abb. III-3 | Ätiologie der sekundären Peritonitis | S. 25 |
| Abb. III-4 | Ursachen spontan sekundärer Peritonitis | S. 27 |
| Abb. III-5 | Ursachen postoperativer/ posttraumatischer Peritonitis | S. 27 |
| Abb. III-6 | Intraabdominelle Flüssigkeit | S. 28 |
| Abb. III-7 | Verweildauer auf Intensiv- und Normalstation | S. 32 |
| Abb. III-8 | Antibiotische Therapie | S. 35 |
| Abb. III-9 | Adaptation der antibiotischen Therapie | S. 36 |
| Abb. III-10 | Analyse einzeitiges Therapiekonzept | S. 40 |
| Abb. IV-1 | Entwicklung der Letalität diffuser Peritonitis | S. 53 |
| Abb. IV-2 | Literaturvergleich ROD versus PRL | S. 65 |

7.3 Tabellenverzeichnis

| | | |
|-------------|---|-------|
| Tab. I-1 | Klassifikation der Peritonitis | S. 4 |
| Tab. II-1 | Mannheimer Peritonitis-Index | S. 17 |
| Tab. II-2 | Kontrolle des Infektfokus bei einzeitiger Peritonitistherapie | S. 19 |
| Tab. III-1 | Ätiologie der sekundären Peritonitis | S. 26 |
| Tab. III-2 | Chirurgische Therapie im initialen Eingriff | S. 29 |
| Tab. III-3 | Komplikationen und Morbidität im Therapieverlauf | S. 31 |
| Tab. III-4 | Indexgruppen des MPI | S. 33 |
| Tab. III-5 | Mikrobiologisches Erregerspektrum | S. 34 |
| Tab. III-6 | Keimbesiedlung und Letalität | S. 34 |
| Tab. III-7 | Prognostische Faktoren | S. 37 |
| Tab. III-8 | Altersverteilung der Verstorbenen | S. 38 |
| Tab. III-9 | Analyse der Letalität (Fokussanierung, keine ROD) | S. 42 |
| Tab. III-10 | Ursachen/"Demand" für Relaparotomien nach Fokussanierung | S. 43 |
| Tab. III-11 | Analyse der Letalität (Fokussanierung, ROD) | S. 44 |
| Tab. III-12 | Analyse der Letalität (keine Fokussanierung; Relaparotomie) | S. 46 |
| Tab. III-13 | Analyse der Letalität (keine Fokussanierung/ Relaparotomie) | S. 48 |
| Tab. III-14 | Ursachen programmierter Relaparotomie | S. 50 |
| Tab. III-15 | Ursachen für Spülbauch | S. 51 |
| Tab. IV-1 | Ergebnisse Offenes Abdomen | S. 55 |
| Tab. IV-2 | Ergebnisse Programmierte Relaparotomie | S. 58 |

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. H. Becker für die Überlassung des Themas dieser Dissertation.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. O. Horstmann und Dr. F. Schulze für persönliche Betreuung, kritische Anregungen und für Hilfestellungen bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit.