Universitätsklinikum Ulm

Zentrum für Chirurgie

Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie

Professor Dr. med. Andreas Liebold

Bedeutung eines Fast-Track-Konzeptes für die systemische Inflammation (systemic inflammatory response syndrome = SIRS) nach offener Aneurysmaausschaltung

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Lutz Volker Ortlieb

geboren in Esslingen a. N.

2012

Amtierender Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: PD. Dr. med. Bernd Mühling

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Hendrik Bracht

Tag der Promotion: 16.05.2013

gewidmet meiner Frau und meiner Tochter

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis III

Abkürzungsverzeichnis V

1 Einleitung 1

1.1 Aneurysma 3

1.1.1 Ätiologie 3

1.1.2 Epidemiologie 3

1.2 Operative Aneurysmatherapie 4

1.3 Offene vs. endovaskuläre Aneurysmaausschaltung 4

1.4 Prinzipien und Elemente der Fast Track Chirurgie 6

1.5 Fragestellung 6

2 Patienten und Methoden 7

2.1 Studiendesign, Ein- und Ausschlusskriterien 7

2.1.1 Studiendesign 7

2.1.2 Einschlusskriterien 7

2.1.3 Ausschlusskriterien 7

2.2 Studienendpunkte 8

2.2.1 Definition von Organversagen 8

2.2.2 Definition der systemischen Inflammation

(systemic inflammatory response syndrome = SIRS) 9

2.3 Randomisation 10

2.4 Statistische Analyse 11

2.5 Umsetzung des Fast Track Konzeptes in der Aneurysmachirurgie . 11

2.6 Vergleich des Fast Track Konzeptes mit dem

Traditionellen Konzept 13

2.7 Patientendaten Aneurysmachirurgie 14

3 Ergebnisse 15

3.1 Perioperative Ergebnisse der Aneurysmapatienten 15

3.2 Darstellung der systemischen Inflammation (SIRS)

nach Aneurysmaausschaltung 17

3.3 Systemische Inflammation (SIRS) und Organversagen

nach Aneurysmaausschaltung 19

4 Diskussion 21

5 Zusammenfassung und Ausblick 25

6 Literaturverzeichnis 26

Danksagung 32

Tabellarischer Lebenslauf 33

Abkürzungsverzeichnis

AAA	=	Abdominales Aortenaneurysma
AOF	=	Any organ failure/Einorganversagen
ASA	=	American Society of Anesthesiologists
BAA	=	Bauchaortenaneurysma
COPD	=	Chronic obstructive pulmonary disease/ Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DREAM	=	Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management
eAAA	=	Elective abdominal aortic aneurysm/ Elektives abdominales Aortenaneurysma
EK	=	Erythrozytenkonzentrat
EVAR	=	Endovascular aneurysm repair/ Endovaskuläre Aorten Reparatur
FT	=	Fast Track
MOF	=	Multiple Organ Failure/ Mehrorganversagen
NSAR	=	Nicht steroidale Antirheumatika
OP	=	Operation
PCA	=	Patient-Controlled Analgesia/ Patienten-kontrollierte Analgesie
PCEA	=	Patient-Controlled Epidural Analgesia/ Patienten-kontrollierte epidurale Analgesie
PDK	=	Periduralkatheter
pod	=	Postoperative day/ postoperativer Tag
SIRS	=	Systemic inflammatory response syndrome / Systemischen Inflammation
TC	=	Traditional care/ Traditionelle Behandlung

1 Einleitung

Durch die zunehmende Lebenserwartung gewinnen degenerative Gefäßerkrankungen wie das infrarenale Aortenaneurysma, das vor allem sonographisch diagnostiziert wird, an Bedeutung. Deutschlandweit existieren ungefähr 85tausend Fälle, die einen Durchmesser größer als 5 cm aufweisen [21]. Hauptrisiko ist hierbei neben einer peripheren Embolie, verursacht durch Thrombosen, die mit der Größenzunahme korrelierende Ruptur, die bei fast der Hälfte aller Patienten mit einem asymptomatischen bzw. gänzlich unbehandelten Aortenaneurysma zum Tod führt [22].

Um die Ruptur eines BAA zu verhindern, steht therapeutisch neben der EVAR, auf welche im Verlauf noch eingegangen wird, die elektiv offene Aneurysmaausschaltung im Vordergrund, welche perioperativ eine Mortalitätsrate von 0,6-6,7% [16, 56, 8, 9, 54, 61, 57] aufweist.

Die perioperative Mortalitätsrate eines rupturierten Aneurysmas liegt zwischen 30 und 70% [55, 8, 57, 48], wobei meist über die Hälfte (38-64%) [28] der Patienten vorher versterben und die sich daraus ergebende Gesamtmortalität auf 80-95% [17] beläuft [60].

Zur Unterbindung dieser Entwicklungskaskade bedient man sich wie schon gesagt des Wahleingriffes, welcher im Folgenden als multimodales Behandlungskonzept, sogenanntes Fast Track, verglichen mit dem traditionellen chirurgischen Vorgehen beleuchtet wird.

Dieses Fast Track Konzept, welches ursprünglich aus der Kolonchirurgie stammt, soll laut Henrik Kehlet zur Reduktion der bereits genannten Mortalitäts- als auch Morbiditätsrate führen. Durch Veränderungen im Peri-und Postoperativen Protokoll soll der chirurgische Stress und die damit verbundenen Organdysfunktionen eingeschränkt werden [31].

Die geringere Anzahl an Organversagen ist vermutlich auf eine verminderte systemische Inflammation durch das Fast Track Programm zurückzuführen, was letztlich die Morbiditäts- und vor allem auch die Mortalitätsrate senkt [8].

Die systemische Inflammation (SIRS = systemic inflammatory response syndrome) selbst, welche von einer Sepsis, die eine zusätzliche Infektion voraussetzt, abzugrenzen ist, hat zumeist schwere Traumatas oder große Operationen (ggf. mit extrakorporalem Kreislauf) zur Ursache und betrifft im Gegensatz zur lokalen Entzündung den Gesamtorganismus.

Zu den Diagnosekriterien der SIRS zählen neben der Labordiagnostik bestimmter Zytokine, Grenzwerte einfacher Vitalparameter, wie z.B. Temperatur, Herz- und Atemfrequenz, was den unschätzbaren Wert dieses Verfahrens ausmacht. Es ist wenig zeitintensiv, kann ohne weiteres delegiert werden und ist trotzdem aussagekräftig [8], weswegen es in unserer Studie zum Vergleich des Fast Track Konzeptes mit dem traditionellen Vorgehen bei elektiv offener Aneurysmaausschaltung zur Analyse herangezogen wird.

1.1 Aneurysma

Die Bezeichnung Aneurysma stammt aus dem Griechischen und bedeutet Erweiterung, bzw. „umschriebene Ausweitung eines arteriellen Blutgefäßes infolge angeborener oder erworbener Wandveränderungen“, die morphologisch primär sack- oder spindelförmig auftritt [27]. Definitionsgemäß spricht man erst ab einer 50%-igen Erweiterung des Gefäßes (bezogen auf den normalen Altersquerschnitt) von einem Aneurysma [29].

Man unterscheidet das echte (verum), bei dem alle Gefäßwandschichten erweitert sind, vom falschen (spurium) und dissezierten (dissecans) Aneurysma. Erst genanntes macht über 90% aller Aneurysmen aus, wovon mind. 75% abdominal lokalisiert sind [14,52].

1.1.1 Ätiologie

Als primäre Ursache des BAA gilt die Arteriosklerose mit 95% aller Fälle; darüber hinaus scheint eine genetische Disposition ein entscheidender Faktor zu sein. Als erworbene Risikofaktoren gelten die arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie, und nicht zu vergessen der Nicotinabusus [34]. Zu 95% ist die abdominale infrarenale Aorta [24], aufgrund einer verstärkten hämodynamischen Belastung betroffen.

1.1.2 Epidemiologie

Die geschlechtliche Prävalenz liegt mit 6:1 klar auf der Seite der Männer; desweiteren zeigt sich eine 3-7%ige Altersprävalenz der über 64-Jährigen. Daraus ergibt sich ein eindeutig erhöhtes Risiko für ältere Männer. Die Inzidenz (Neuerkrankung) liegt bei 0,04% [24] pro Jahr [41].

1.2 Operative Aneurysmatherapie

Die Indikation zur operativen Aneurysmaausschaltung besteht unter folgenden Bedingungen:

- BAA-Durchmesser > 5cm [41] , (> 4,5 cm bei Frauen [46])

- Aneurysmawachstum > 0,5cm/Jahr [34]

- symptomatisches BAA [41]

- rupturiertes BAA [41]

Davon abgesehen sind patientenspezifische Faktoren die aus der Anamnese hervorgehen, wie z.B. familiäre Vorbelastung, COPD, und die bereits genannten wie Hypertonus und Geschlecht zu beachten [24].

Generell „gilt für die Operationsindikation, beim asymptomatischen Bauchaortenaneurysma die Regel, dass die Operationsletalität geringer sein muss als das Rupturrisiko innerhalb eines Jahres“, welches mit dem abdominalen Aneurysmadurchmesser korreliert [34].

1.3 Offene vs. endovaskuläre Aneurysmaausschaltung

Generell gilt, dass für beide Operationsverfahren die gleichen Indikationen gelten [34]. „Technisch kann jedes abdominale Aortenaneurysma erfolgreich offen operiert werden.“ [41]

Für das endovaskuläre Vorgehen (EVAR) gelten strenge Ausschlusskriterien, die primär morphologischer Natur sind und die Typen 2c und 3 nach Allenberg [2], aufgrund fehlender Fixierungsmöglichkeiten, betreffen [25].

Präzise anatomische Ausschlusskriterien sind nach Chuter [10]:

- Aneurysmahals (proximal):
    - Länge < 1,5 cm oder Durchmesser ≥ 2,8 cm
    - konisch
    - stark abgewinkelt (> 80˚, relativ zum AAA)
- Iliakalgefäße (distal):
    - Durchmesser < 7,5 cm
    - stark anguliert
- zirkulärer Thrombus

(darüber hinaus behalten allgemein-medizinische Kontraindikationen ihre Gültigkeit).

Bevorzugung findet das endovaskuläre Vorgehen bei Patienten höheren Alters (>70 Jahre) und jenen mit erhöhtem anästhesiologischem Risiko (ASA > 3, schwere Allgemeinerkrankung mit ständiger Lebensbedrohung [42]).

Die 1-Jahres-Überlebensrate unterscheidet sich laut EVAR-1 [23] (>1000 Patienten), und DREAM-Studie [5] (>350 Patienten) nicht [41].

Laut dieser Studien ergibt sich eine signifikant geringere Mortalitätsrate zu Gunsten der endovaskulären Ausschaltung, welche im Gegenzug mit einer signifikant höheren Reintervention (Achillesverse hier, ist das Auftreten von Endoleaks) verbunden ist, was insgesamt zu oben genanntem Ergebnis führt.

Heutzutage wird nahezu die Hälfte aller BAA`s, sofern die morphologischen Voraussetzungen gegeben sind, endovaskulär therapiert [25]. Im Falle eines rupturierten BAA existiert keine klare Evidenz, es kann jedoch für ein ausgewähltes Patientengut von einer geringeren Mortalitätsrate unter Anwendung der EVAR-Methode ausgegangen werden [13].

1.4 Prinzipien und Elemente der Fast Track Chirurgie

Das Fast Track Konzept wurde in den 90iger Jahren vom dänischen Chirurgen Kehlet als ganzheitliche Methode, mit dem Ziel die chirurgische Stressantwort auf das Operationstrauma, die daraus resultierende Morbidität und den damit verbundenen Klinikaufenthalt zu reduzieren, entwickelt [31].

Mit folgenden Maßnahmen soll dies verwirklicht werden:

- Präoperative Patienteninformation und –motivation

- Verkürzung der präoperativen Nüchternheit

- Verwendung von Periduralanästhesie (hier als PCEA)

- Vermeidung von Hypothermie

- Reduktion der Volumenzufuhr und minimalinvasives Vorgehen

- Schneller Kostaufbau und frühzeitige Mobilisation

„Die Kombination dieser Maßnahmen stellt das Wesen der Fast Track Chirurgie dar, um Morbidität und Mortalität großer chirurgischer Eingriff weiter zu reduzieren“ [45]. Was in der Kolonchirurgie anhand prospektiver Studien bereits nachgewiesen ist [20,3,59], soll nun auch für die Aneurysmachirurgie erfolgen, da hier lediglich Untersuchungen von klinischen Behandlungspfaden nach Podore [53] und Murphy [47] vorliegen, um das Fast Track Konzept auch in der Aneurysmachirurgie durch klare Evidenz weiter zu etablieren.

1.5 Fragestellung

Um Evidenz zu erhalten; führten wir einen Vergleich des traditionellen Behandlungspfades mit dem modifizierten Fast-Track Konzept nach eAAA Ausschaltung mit SIRS als Marker unter folgender Fragestellung durch:

- Bedeutung eines Fast-Track-Konzeptes für die systemische Inflammation (systemic inflammatory response syndrome = SIRS) nach offener Aneurysmaausschaltung

2 Patienten und Methoden

2.1 Studiendesign, Ein- und Ausschlusskriterien

2.1.1 Studiendesign

Das Studiendesign entspricht einer Post-hoc Analyse einer prospektiven, randomisierten Studie, die von September 2005 bis Januar 2008 an der Klinik für Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm durchgeführt und von der Ethikkommission genehmigt wurde. Die Datenerhebung erfolgte von August 2008 bis April 2009, vornehmlich durch die Sichtung der Patientenakten. Die SIRS Kriterien wurden am 1., 2., 3. und 7. postoperativen Tag und die medizinischen Komplikationen für die Dauer des Aufenthalts erhoben und im Folgenden ausgewertet.

2.1.2 Einschlusskriterien

Patienten mit einem BAA-Durchmesser > 5,5 cm oder einem BAA-Wachstum > 0,5 cm/Halbjahr, und jene die sich einem elektiven Eingriff unterzogen.

2.1.3 Ausschlusskriterien

Patienten mit einem Aneurysma, welches definitionsgemäß nicht als BAA bezeichnet wird und solche mit einem symptomatischen oder rupturierten Bauchaortenaneurysma.

Weitere Ausschlusskriterien :

- Pneumonie

- Koagulopathie

- neuromuskuläre Erkrankungen

- Anzeichen einer klinischen Infektion v.a. durch Fieber

- Kontraindikationen für das legen einer Periduralanästhesie

Darüber hinaus jene Patienten, die trotz schriftlicher Einwilligung Ihr Einverständnis zurückzogen.

2.2 Studienendpunkte

Als Studienendpunkte wurden primär die Morbidität und Mortalität, sekundär die Ausbildung einer systemischen Inflammation (SIRS) in Form einer Post-Hoc Analyse untersucht.

2.2.1 Definition von Organversagen

Um v.a. die Morbidität beschreiben zu können, wurde als Grundlage die Appache II von William Knaus [33] für die einzelnen Organe herangezogen:

1. Kardiovaskulär:

   - Brustschmerz

   - EKG-Veränderung

   - erhöhte Herzenzyme

   > beim Zutreffen zweier dieser klinischer Zeichen

2. Respiratorisch:

   > bei klinischen (T>38) und radiologischen (Infiltration RÖ-Thorax) Zeichen einer Infektion

3. Gastrointestinal:

   > bei Erbrechen und Verweigerung der Nahrungsaufnahme in Verbindung mit einem Spiegel in der Abdomenübersicht.

4. Akutes Nierenversagen:

   - Urinausscheidung < 0,5ml/kg/h (oder)

   - absoluter Kreatininanstieg im Serum ≥ 44 µmol/l

5. Infektionen:

   - Harnwegsinfekt, bei Fieber und pos. Urinkultur

   - Venenkatheterinfektion, bei Fieber (T>39) und pos. Blutkultur

2.2.2 Definition der systemischen Inflammation (systemic inflammatory response syndrome = SIRS)

*Tab. 1: SIRS Kriterien nach Bown et al 2003 [8] (from Department of Surgery, University of Leicester); *SIRS: systemische Inflammation*

SIRS* pos. falls ≥ 2 Kriterien pos.	
Temperatur	>38°C oder <36°C
Puls	>90/min
Atemfrequenz	>20/min oder Nachbeatmung
Leukozytenzahl	>12g/l oder <4g/l

Ursprünglich wurden diese Kriterien, von welchen mind. 2 erfüllt sein müssen um SIRS zu diagnostizieren, in einer Consensus Konferenz zur Definition der Sepsis unter dem Vorsitz von Roger C. Bone im August 1991 festgelegt [6]. Im Unterschied zur Sepsis liegt bei der SIRS keine Infektion vor und trotzdem werden adjuvant verstärkt Marker zur Diagnose herangezogen [58]. Da beim Übertreten einer gewissen Schwelle, abhängig von individuellen Faktoren und Traumaschwere, die lokale- ,durch Freisetzung von Zytokinen, in eine systemische Entzündung übergeht [37].

2.3 Randomisation

Insgesamt wurden für die Studie 101 Patienten randomisiert, wobei 51 für die Traditionelle und 50 für die FT Therapie vorgesehen waren.

Jeweils ein Patient aus beiden Gruppen zog sein Einverständnis zurück, womit noch 50 Traditionelle den 49 Fast Track Patienten gegenüber stehen. Diese wurden nach der Intention-to-treat analysiert.

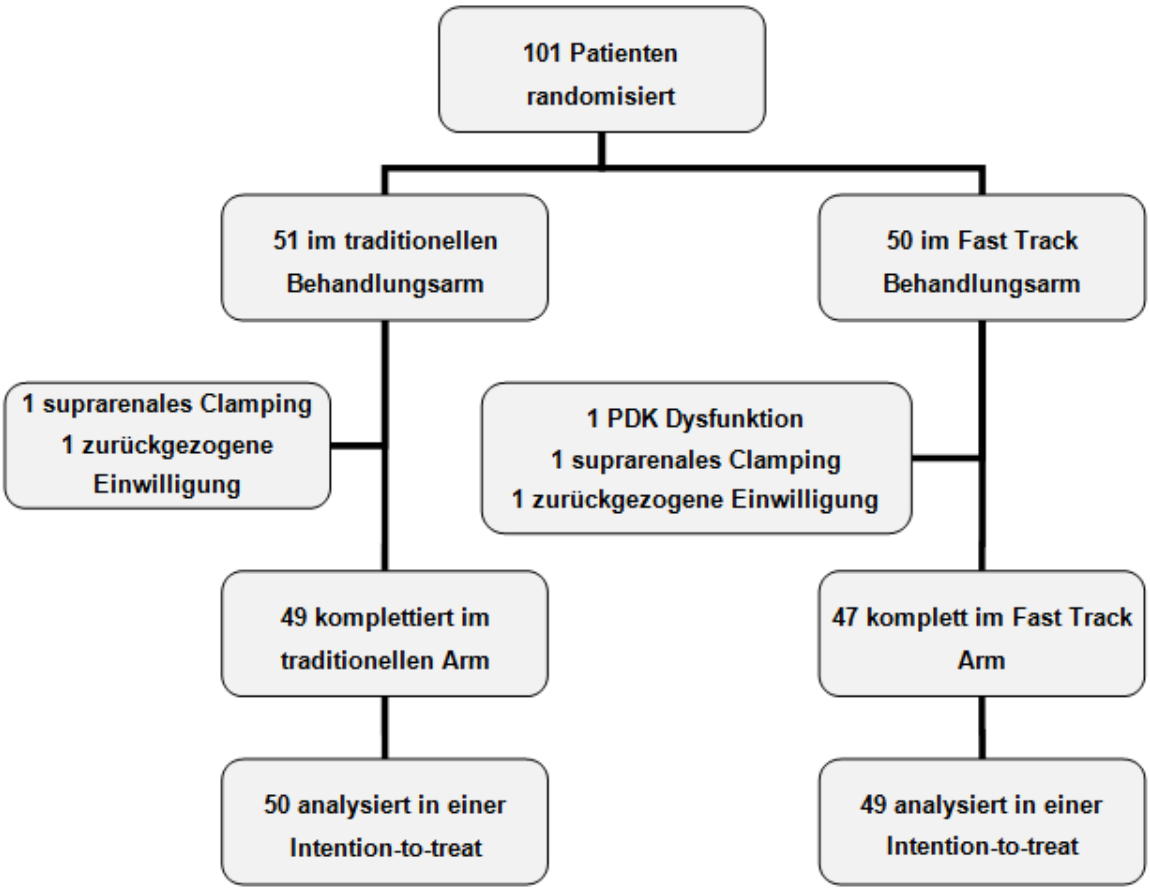


Abb. 1: Randomisation der Aneurysmapatienten (101 Patienten wurden randomisiert – 51 in den traditionellen Arm, 50 in den Fast Track Arm; ein Patient in jedem Arm zog seine Einwilligung zurück; im Fast Track Arm fielen drei Patienten, im traditionellen zwei Patienten heraus, so dass 47 im Fast Track Arm und 49 im traditionellen Arm nach Protokoll behandelt wurden; 99 Patienten wurden einer Intention-to-treat Analyse unterzogen; PDK: Periduralkatheter), nach Mühling (2009) [45].

2.4 Statistische Analyse

Zur Berechnung der Signifikanzen, sowohl in Bezug auf die Organversagen als auch auf SIRS, wurde der exakte Fisher Test verwendet, da dieser auch bei einer geringen Anzahl von Daten aussagekräftig ist; Signifikant waren alle p-Werte < 0,05 (umso kleiner der Wert, desto größer die Signifikanz).

Darüber hinaus wurden einzelne Variablen in absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben, wobei für kontinuierliche Werte der Median (bzw. Range) verwendet wurde.

„Die statistische Analyse wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biometrie unter Verwendung der Software SigmaStat durchgeführt.“ [45]

2.5 Umsetzung des Fast Track Konzeptes in der Aneurysmachirurgie

Die Patienten stellen sich zunächst in der gefäßchirurgischen Sprechstunde vor. Besteht die Indikation zur operativen Aneurysmaausschaltung, wird der Patient in Absprache mit der Anästhesie in die entsprechende ASA-Klasse eingeteilt. Die stationäre Aufnahme findet 2 Tage vor dem OP-Termin statt.

Präoperativ wird keine Darmspülung vorgenommen, ebenso wird die Nüchternheit vor OP mit dem trinken klarer Flüssigkeiten auf zwei Stunden verkürzt. Zur Prämedikation wird am Vorabend ein Benzodiazepin und eine Stunde vor OP Dormicum (7,5 mg, Midazolam) verabreicht, darüber hinaus bekommt der Patient 20 Min. vor OP-Beginn eine Singel-Shot Antibiose mit Cefuroxim (1,5g). Das Legen eines Blasenkatheters findet direkt nach Narkoseeinleitung statt.

Intraoperativ lässt sich das Absinken der Körpertemperatur durch eine erhöhte Außentemperatur (OP-Saal:22˚C), Wärmekissen und vorgewärmten Infusionen verhindern. Falls nötig findet Volumenzufuhr statt, wobei die Gabe von sogenannten Cell-Savern in unserem Hause obligat ist. Voraussetzung für die Extubation und das damit verbundene OP-Ende sind stabile Vitalparameter und das Vorhandensein der Schutzreflexe.

Postoperativ verbringt der Patient die erste Nacht auf der Intensivstation, wo am Abend auch gleich der Kostaufbau und die Mobilisation (mind. bis Bettkante) vorgenommen wird. Beim Fast Track Konzept wird in patientenkontrollierter Weise (PCEA) Ropivacain und Sufentanyl über einen Periduralkatheter zur Analgesie verwendet. Als adjuvante Schmerztherapeutika werden NSAR`s in Form von Diclofenac und Metamizol verabreicht.

Am Tag 1 nach dem Eingriff kommt der Patient bei stabiler Hämodynamik und unauffälligem Labor, ohne Hinweise auf ein vorliegendes Organversagen, auf die Normalstation, wo er insgesamt mindestens eine Woche verbleibt und die Infusionen auf einen Liter am Tag beschränkt werden. Die Entlasskriterien sind eine ausreichende Mobilisation, eine Ernährung ohne die Notwendigkeit von Infusionen und eine Schmerzbehandlung, die oral durchgeführt werden kann.

2.6 Vergleich des Fast Track Konzeptes mit dem Traditionellen Konzept

*Tab. 2: Perioperatives Management bei Aneurysmachirurgie bzgl. der Traditionellen und modifizierten Fast Track Elemente an der Klinik für Thorax- und Gefäßchirurgie, Universität Ulm; für den Zeitraum September 2005 – Januar 2008; *NSAR: nicht steroidale Antirheumatika;**OP: Operation; ***PCA: Patientenkontrollierte Analgesie;; ****PCEA patienten-kontrollierte epidurale Analgesie*

Zeitplan	Elemente	Traditionell	Fast Track
Präoperativ	Darmvorbereitung	Spüllösung (3l)	keine
	Ernährung	6h	2h (klare Flüssigkeit)
Intraoperativ	Analgesie (v. a. post-OP)	PCA*** + NSAR*	PCEA ****+ NSAR*
	Temperaturhomöostase	OP**-Saal 18˚C + konvektive Wärmezufuhr	OP**-Saal 22˚C + konvektive Wärmezufuhr
	Drainagen	1 Easy Flow	nach Einschätzung des Operateurs
Post-operativ	Atmung	O2 über Nasensonde (SaO2 > 92%)	O2 über Nasensonde (SaO2 > 92%)
	Kost (Entfernung Magensonde)	<300ml/Tag	OP**-Ende
	Kost	nach 2-3 Tagen	OP**-Abend
	Infusionen	max. 3l/Tag	max. 1l/Tag
	Mobilisation	1. Post-OP* Tag	OP**-Abend

2.7 Patientendaten Aneurysmachirurgie

*Tab. 3: demographische Patientendaten nach Mühling (2009) [45] der, für die Studie an der Klinik für Thorax- und Gefäßchirurgie (Universität Ulm); für den Zeitraum September 2005 – Januar 2008 herangezogenen 99 Aneurysmapatienten, als Gegenüberstellung der zwei (Fast Track- und Traditioneller Methode) Behandlungsarme; *AAA: Abdominelles Aortenaneurysma; **ASA-Klassifikation: Klassifizierung nach Empfehlung der American Society of Anesthesiology zur Abschätzung des Narkoserisikos; ***EK: Erythrozytenkonzentrat; ****OP: Operation*

	Traditionell (n=50)	Fast Track (n=49)	p-Wert
Alter in Jahren	68 (52-84)	67 (40-81)	p>0,05
Geschlecht m:w	47:3	46:3	p>0,05
AAA*-Ø in cm	5,5 (4,4-8,5)	5,6 (4,2-7,4)	p>0,05
Prä-OP**** Häm in mg/dl	14,6 (12,2-14,5)	14,7 (8,9-17,6)	p>0,05
Prä-OP**** Kreatinin in µmol/l	103 (68-183)	87 (69-186)	p>0,05
Implantierte Prothese	Rohr: n=36 Bifurk.: n=14	Rohr: n=39 Bifurk.: n=10	p>0,05
Zugang	Retrop.: n=24 Tranp.: n=26	Retrop.: n=30 Transp.: n=19	p>0,05
Kolloide Intra-OP**** in l	3,5 (1,5-7,5)	3,25 (2-6)	p>0,05
Bluttransfusionen in EK***	0 (0-8)	0 (0-4)	p>0,05
Klemmdauer in min	60 (39-130)	60 (44-120)	p>0,05
ASA**-Klassifikation	II = 5 III = 34 IV = 3	II = 5 III =32 IV = 0	

Wie in Tab.3 dargestellt ergibt sich im Bezug auf die Basisdaten kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten der Traditionellen und jenen der Fast Track Gruppe.

3 Ergebnisse

3.1 Perioperative Ergebnisse der Aneurysmapatienten

Tab. 4 zeigt Ergebnisse in Bezug auf die medizinischen Komplikationen im peri- und postoperativen Verlauf. Signifikanz zeigt sich bei der Betrachtung der Nachbeatmung mit 16 zu 6% (p=0,002) seitens der Fast Track Gruppe. Die Liegedauer auf der Intensivstation ist mit 32 zu 20 Stunden deutlich kürzer und die Anzahl medizinischer Komplikationen (-kardial, respiratorisch, gastrointestinal und infektassoziiert-) mit 18 (von 50) zu 8 (von 49) signifikant niedriger (p=0,039) für die Fast Track Patienten; bezüglich der chirurgischen Komplikationen ergaben sich keine Unterschiede. Im Beobachtungszeitraum kam es nicht zu erneuten Aufnahmen, wobei die Patienten des Fast Track Armes im Schnitt einen Tag früher (11:10) entlassen wurden und letztlich keiner der Patienten verstarb.

*Tab. 4: Ergebnisse der medizinischen Komplikationen im peri- und postoperativen Verlauf, aufgeführt für alle 99 Aneurysmapatienten der Klinik für Thorax- und Gefäßchirurgie, Universität Ulm für den Zeitraum September 2005 – Januar 2008, unterteilt in die zwei Behandlungsarme, teils sind die Werte im Median angegeben; Signifikanz mit Fisher's exact Test und Rangsummentest; *OP: Operation*

	Traditionell (n=50)	Fast Track (n=49)	p-wert (Fisher)	p-wert (Rang)
Nachbeatmung	16 (32%)	3 (6%)	0,002	
Temperatur (OP*-Ende) in ˚C	36 (34-37,3)	35,9 (35-37)		
Liegedauer (Intensiv) in h	32 (12-293)	20 (14-336)		0,183
Infusionstage	5 (2-16)	2 (1-40)		<0,001
1.Stuhlgang (post-OP*) in Tagen	2 (1-5)	2 (1-4)		
Voller Kostaufbau (post-OP*) in Tagen	7 (4-22)	5 (4-40)		0,001
Entlasstag (Post-OP*)	11 (8-45)	10 (6-49)		0,016
Medizinische Komplikationen				
Myokardischämie	1	1		
(Dysrhythmie)	3	2		
Nierenversagen (akut)	3	3		
davon mit Dialyse	1	0		
Pneumonie	1	0		
Ileus (pralytisch)	9	3		
Harnwegsinfekt	3	1		
Kathetersepsis	1	0		
Septikämie	1	0		
Lungenödem	0	0		
Patienten mit medizinischen Komplikationen gesamt	18 (36%)	8 (16%)	**0,039**	
Tod	0	0		

Für die Gesamtheit aller Patienten mit medizinischen Komplikationen gilt zu beachten, dass bei einem Teil der Patienten mehrere Komplikationen gleichzeitig auftraten.

3.2 Darstellung der systemischen Inflammation (SIRS) nach Aneurysmaausschaltung

Nach Auswertung der SIRS-Fälle, wie in Abb. 2 dargestellt, ergeben sich in der Traditionellen als auch der Fast Track Gruppe folgende Graphen, nach dem man die Anzahl der Patienten die SIRS aufweisen gegen die Tage aufträgt.

Am ersten postoperativen Tag beträgt das Verhältnis 17:9 mit dem größeren Anteil für die Patienten mit traditioneller Vorgehensweise. Am 2. und 3. postoperativen Tag weist die Traditionelle Gruppe eine signifikant größere Anzahl von Patienten mit einer systemischen Inflammation auf, nämlich 14:4 an Tag 2 und 10:1 an Tag 3.

An Tag 7 zeigen beide Patientengruppen die Ausprägung von SIRS mit einem Verhältnis von 4 Patienten der Traditionellen - gegen 3 der Fast Track Gruppe.

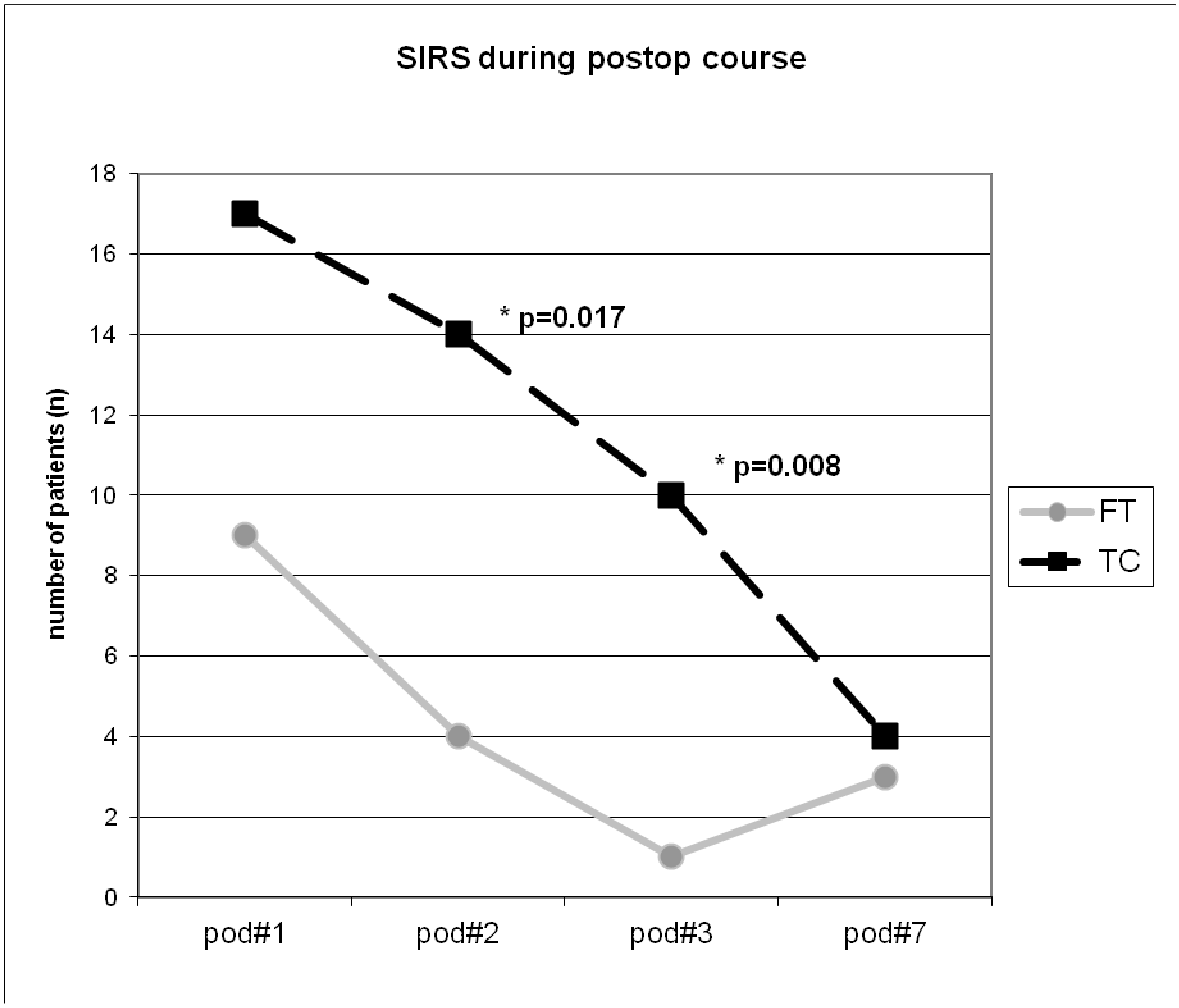


*Abb. 2: Entwicklung des SIRS während des postoperativen Verlaufs nach Mühling 2009 [45]; aller 99 Aneurysmapatienten für die zwei unterschiedlichen Behandlungsarme an der Klinik für Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm für den Zeitraum September 2005 – Januar 2008; FT: Fast Track Behandlung; TC: Traditionelle Behandlung; pod: postoperativer Tag; SIRS: systemische Inflammation; *Fischer's Exact Test; Signifikanz am pod#2: p=0,01 und am pod#3: p=0,008*

3.3 Systemische Inflammation (SIRS) und Organversagen nach Aneurysmaausschaltung

Stellt man, wie in Abb. 3 dargestellt, die absolute Anzahl der SIRS Patienten aus beiden Gruppen gegenüber, so stellt man fest, dass die Traditionelle (25:50=50%) Gruppe fast doppelt so viele Patienten mit einer systemischen Inflammation aufweist als die Fast Track (14:49=28,5%) Gruppe.

Widmet man sich den Patienten, die SIRS und ein einfaches- bzw. Multi-Organversagen ausprägen, dann erhält man auch hier weitaus mehr Patienten aus der Traditionellen Gruppe, die zur systemischen Inflammation noch ein Organversagen eines oder mehrerer Organe erleiden; nämlich 36% zu 16% für einfaches Organversagen in Verbindung mit SIRS, was genauso wie das Vorhandensein von SIRS selbst signifikant ist.

Das Verhältnis beim Multiorganversagen in Verbindung mit SIRS liegt bei 12% zu 2%, wiederum mit dem größeren Anteil bei den Patienten mit traditionellem Vorgehen.

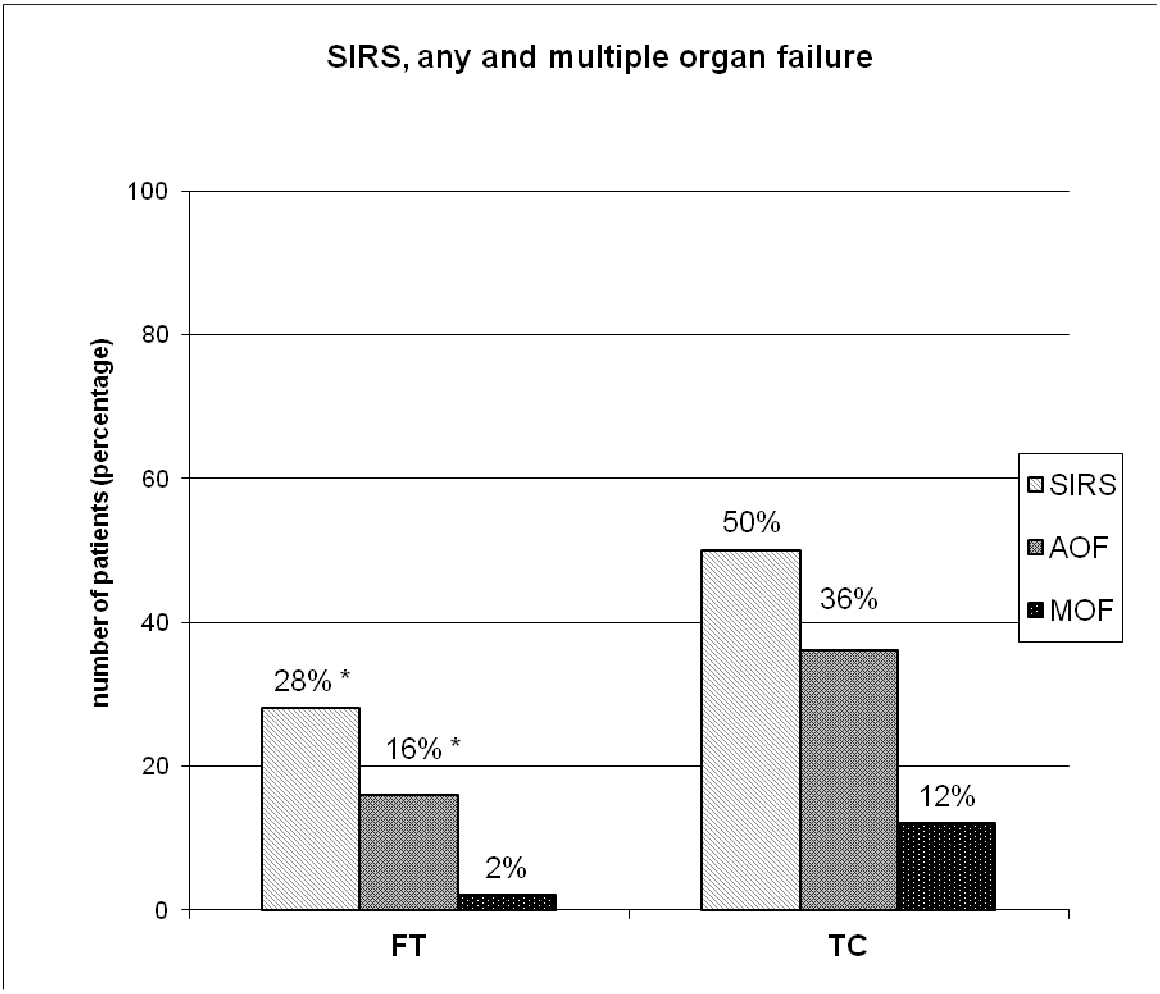


*Abb. 3: Inzident von SIRS (systemischen Inflammation), Ein- (AOF) und Mehrorganversagen (MOF) nach Mühling 2009 [45]; 50% der Traditionell und 28% der Fast Track Patienten entwickelten nach offener Aneurysmaausschaltung, die an der Klinik für Thorax- und Gefäßchirurgie der Universität Ulm zwischen September 2005 – Januar 2008 behandelt wurden, eine SIRS; die Rate an Einorganversagen (AOF) ist für die FT Gruppe ebenfalls signifikant niedriger, *p<0.05, Fischers Exact Test. Signifikanz für SIRS p=0,04 und für Organversagen (AOF) p=0,039; die Rate an Mehrorganversagen (MOF) ist nicht signifikant unterschiedlich.*

4 Diskussion

Das Fast Track Konzept wurde, wie schon erwähnt, von Kehlet zur Reduktion der chirurgischen Stressantwort entwickelt. Die ersten evidenzbasierten Daten, stammen ursprünglich aus der Kolonchirurgie, wo diese Art eines multimodalen Behandlungskonzeptes sowohl zu einer schnelleren Rückkehr der Darmfunktion [20] als auch zu einem verkürzten Klinikaufenthalt [4] führte.

Die oben genannten Fast Track Elemente (wie die präoperative Patienteninformation und -Nüchternheit, die Verwendung von PDKs, die Vermeidung von Wärmeverlust und zu großer Volumenzufuhr sowie frühzeitiger Kostaufbau und Mobilisation) wurden modifiziert und ihr Nutzen auf die Aneurysmachirurgie mit der systemischen Inflammation als Marker untersucht.

Im Folgenden werden wir auf die Hauptbestandteile des Fast Track Konzeptes und v.a. die Umsetzung in unserem Hause näher eingehen.

Die erste Maßnahme betrifft die präoperative Patienteninformation, welche zu einer positiveren Erinnerung an die OP und ihrer Folgeerscheinungen führt [15] und denselben Patienten einen geringeren Schmerzmittelverbrauch beschert [11].

Die Verkürzung der präoperativen Nüchternheit auf 2h vor dem Eingriff verbessert das subjektive Wohlempfinden durch die Vermeidung eines Durstgefühls; darüber hinaus führt die Gabe einer kohlenhydratreichen Flüssigkeit zur Reduktion der postoperativen Insulinresistenz und des chirurgischen Stresses [40].

Entscheidend für die Ausbildung des chirurgischen Stresses und der damit verbundenen postoperativen Morbidität und Mortalität sind die sogenannten Stresshormone, wie Katecholamine & Cortison, welche durch die Anwendung von periduralen Anästhesieverfahren entscheidend gedämpft werden [31]. Diese Minderung der chirurgischen Komplikationen und die eindeutig bessere Schmerzlinderung gegenüber systemischen Opioiden favorisiert die Analgesie mittels Periduralkatheter [49, 39], welcher hier in patientenkontrollierter Weise (PCEA) Anwendung findet.

Zusätzlicher chirurgischer Stress und postoperative Morbidität (kardial [19,18] oder durch Wundinfektion [36]), hervorgerufen durch Unterkühlung während der OP (perioperative Hypothermie), wird mit Wärmematten, angewärmten Infusionslösungen und einem höher temperierten OP-Saal entgegnet. Aufgrund einer höheren Komplikationsrate und einer länger währenden Infusionstherapie in der abdominalen Chirurgie bei traditioneller i.v. Flüssigkeitsgabe, wurde diese bei multimodalem Vorgehen postoperativ [12, 1] von 3l/T auf 1l/T abgesenkt.

Einen weiteren Aspekt betrifft den am OP-Abend vorgenommenen Kostaufbau, welcher enteral weitaus weniger septische Komplikationen nach großen chirurgischen Eingriffen verursacht [43, 35]. Hiermit einher geht die ebenfalls am Abend der Operation beginnende Mobilisation, die ebenfalls Grundlage einer frühzeitigen Entlassung ist [4].

Um diese nicht zu behindern und die psychische Belastung als Folge des Eingriffs zu verringern [32], wird falls möglich auf eine Drainage verzichtet. Zu guter Letzt führt ein minimalinvasives Vorgehen zur Minderung des OP-Traumas und der damit verbundenen postoperativen Komplikationen [30].

Anhand dieses modifizierten Konzeptes ergibt sich ein signifikanter Vorteil für die Patienten des Fast Track Konzeptes gegenüber denen der Traditionellen Gruppe, nicht nur in Bezug auf die Studienendpunkte, sondern auch bezüglich der perioperativen Kriterien, welche dank dieses multimodalen Vorgehens schneller erreicht werden; was laut Kehlet ein grundlegendes Wesen der Fast Track Chirurgie ist [32].

Signifikant ($p=0,002$) ist der Unterschied, betrachtet man die Anzahl derer Patienten, die nachbeatmet werden müssen. Hiervon sind 32% der Patienten bei herkömmlichem Vorgehen und nur 6% der Fast-Trackler betroffen. Der Aufenthalt auf der Intensivstation dauert mit 32 h gegenüber nur 20 h im Mittel, bei der Traditionellen Gruppe deutlich länger.

Die Verkürzung der Flüssigkeitssubstitution und des vollen Kostaufbaus von 5 bzw. 7 Tagen auf 2 bzw. 5 Tage in der Fast-Track Gruppe führt, in Verbindung mit der Liegedauer auf Intensiv, in unserer Studie letzten Endes zu einer früheren Entlassung (nämlich am 10. statt am 11. Tag) der Patienten dieses multimodalen Behandlungskonzeptes. Dies entspricht einer signifikanten Differenz von p=0,016 und im Falle des Fast Track Programmes dem in der Literatur angegebenen Klinikaufenthalt [56].

Signifikante Vorteile für dieses Fast Track Konzept nach eAAA Ausschaltung ergeben sich in unserer Studie, wie im Ergebnissteil gezeigt, v.a. in Bezug auf die Studienendpunkte der Systemischen Inflammation (SIRS) und der Häufigkeit von Organversagen (AOF). Die Anzahl der Fälle mit SIRS sind mit 28 zu 50% (p=0,04) weitaus seltener im Fast Track Programm, was ebenfalls mit 16 gegenüber 36% (p=0,039) für die Menge derer Patienten gilt, die ein Organversagen entwickeln. Für das Multiorganversagen (MOF) wurde ein klarer aber nicht signifikanter Vorteil von 2 zu 12% festgestellt, jedoch verstarb in keiner der beiden Gruppen ein Patient.

Vergleicht man diese Daten mit jenen aus der Literatur, wo nach eAAA Ausschaltung eine SIRS Rate von 89% und die Häufigkeit für ein Multiorganversagen 4,8% (bzw. 47% für AOF) beträgt [8], lässt dies den Schluss zu, dass unser multimodales Behandlungskonzept eine eindeutige Verbesserung in Bezug auf Morbidität und Mortalität darstellt. Die verglichen mit anderen Studien bei bis zu 59% [61] und für die Mortalität, nach Sichtung mehrerer Literaturstellen, zwischen 0,6 bis 6,7% [16, 56, 8, 9, 54, 61, 57] liegt.

Bezüglich der Systemischen Inflammation (SIRS) führen wir die besseren Werte v.a. auf den verringerten chirurgischen Stress durch das Fast Track Konzept zurück.

SIRS entsteht z.B. durch ein Trauma mit Blutverlust oder eine große Operation, was dann, auch oft gleichzeitig, zum Organversagen führt [8]. Hierbei sollte nicht unerwähnt bleiben, dass das Auftreten von SIRS nicht zwangsläufig ein Organversagen nach sich zieht [51]. In der frühen postoperativen Phase sind die meisten Patienten von der generalisierten inflammatorischen Reaktion (SIRS) betroffen, welche über die weiteren Tage schnell abnimmt und welchem Muster auch das Organversagen folgt [8]; dies steht in Analogie zu unseren Ergebnissen.

Mechanistisch werden nach einem Trauma, durch Entzündungsmediatoren wie Interleukin 6 (IL-6), Procalcitonin (PCT) und Lipopolysaccharid bindendes Protein (LPS-BP) pro-inflammatorische Entzündungswege aktiviert [26]. Dieser pro-inflammatorischen Kaskade steht eine anti-inflammatorische gegenüber, das sogenannte kompensatorische anti-inflammatorische Syndrom (compensatory anti-inflammatory response syndrome = CARS) [7]. Stehen SIRS und CARS im Gleichgewicht, so ist der entzündliche Prozess gestoppt, wenn jedoch SIRS vorherrscht, ist der pro-inflammatorische Signalweg aktiviert. Folgt auf diesen Zustand ein weiteres „zweites“ Trauma, beschrieben durch das sogenannte „two-hit phenomenon“ [44], kann dies bis zum Multiorganversagen (MOF) führen [8].

„Die gestörte Balance zwischen immunstimulierenden und antiinflammatorischen Mechanismen ist wesentliche Ursache der Posttraumatischen Zelldysfunktion und damit Wegbereiter des Organversagens“ [37].

Betrachtet man die OP selbst als „first hit“, die SIRS auslöst und den durch das Abklemmen der Aorta zustande kommenden Ischämie-Reperfusionsschaden (I/R), pathologisch durch die Entstehung freier Sauerstoffradikale (nach Lactatbildung und anschließender Reoxygenierung [37]), als „second hit“, könnte dies ein Multiorganversagen zur Folge haben [38].

Da das Ausmaß des Eingriffes und der damit verbundene Blutverlust zur Freisetzung von Entzündungsmarkern proportional ist [50], kann davon ausgegangen werden, dass es durch die Anwendung des Fast Track Konzeptes zu einer Reduktion der pro-inflammatorischen Grundierung des sogenannten „first hit“ kommt, was eine verminderte Anfälligkeit des Organismus auf den „second hit“ zur Folge hat.

Abschließend lässt sich hiervon die geringere Anzahl von Patienten mit SIRS und Organversagen (AOF/MOF) und die besseren Daten in Bezug auf Morbidität und Mortalität nach Anwendung unseres Fast Track Programms ableiten.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Nach der Fragestellung, welche Bedeutung die multimodale Fast Track Therapie für die Inzidenz von SIRS (systemic inflammatory response syndrome) nach elektiv offener, infrarenaler Aneurysmaausschaltung hat, wurden die grundlegenden Elemente, wie die präoperative Patienteninformation und -Nüchternheit, die Verwendung von Periduralkathetern (patientenkontrolliert), die Vermeidung von Wärmeverlust und zu großer Volumenzufuhr sowie frühzeitiger Kostaufbau und Mobilisation auf unser Patientengut modifiziert und als Post-hoc Analyse (einer randomisierten kontrollierten Studie) mit einer weiteren Gruppe nach traditioneller Vorgehensweise verglichen, indem sowohl die SIRS Kriterien als auch die postoperativen Komplikationen im Beobachtungszeitraum erhoben wurden.

Ergebnis unseres Vorgehens ist die signifikante Überlegenheit des Fast Track Konzeptes bezüglich der postoperativen Ausbildung einer systemischen Inflammation (SIRS) und der damit verbundenen Morbidität und Mortalität, was letztlich eine ebenfalls signifikante Reduktion des Klinikaufenthalts nach sich zieht.

Zukünftig wäre neben SIRS eine Analyse von Entzündungsmarkern wie z.B. IL-6 (Interleukin 6), PCT (Procalcitonin) oder LPS-BP (Lipopolysaccharid bindendes Protein) denkbar, um die Aussagekraft und v.a. die Vorhersagbarkeit von postoperativen Komplikationen zu erhöhen.

Abschließend soll darauf hingewiesen werden, dass eine höhere Anzahl an Patienten notwendig ist, um eine großflächige Anwendung des Fast Track Konzeptes zu etablieren.

6 Literaturverzeichnis

1. Adesanya A, Rosero E, Timaran C, Clagett P, Johnston WE: **Intraoperative fluid restriction predicts improved outcomes in major vascular surgery.** Vasc Endovascular Surg 42: 531-536 (2008)
2. Allenberg JR, Schumacher H, Kallinowski F, Eckstein HH, Richter GM: **Klassifikation des infrarenalen Aortenaneurysmas (AAA): endovaskuläre oder konventionelle Chirurgie?** Gefäßchirurgie 1: 21-26 (1996)
3. Anderson ADG, McNaught CE, MacFie J, Tring I, Barker P and Mitchell CJ: **Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care.** Br J Surg 90: 1497-1504 (2003)
4. Basse L, Raskov HH, Hjort Jakobsen D, Sonne E, Billesbolle P, Hendel HW, Rosenberg J, Kehlet H: **Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition.** Br J Surg 89: 446-453 (2002)
5. Blankensteijn JD, de Jong SECA, Prinssen M, van der Ham AC, M.D., Buth J, van Sterkenburg SMM, Verhagen HJM, Buskens E, Grobbee DE for the Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group: **Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms.** N Engl J Med 352: 2398-2405 (2005)
6. Bone RC, Balk, RA Cerra FB, Dellinger RP, , Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ: **Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians Society of Critical Care Medicine.** Chest 101: 1644-1655 (1992)
7. Bone RC: **Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS.** Crit Care Med 24: 1125-1128 (1996)
8. Bown MJ, Nicholson ML, Bell PR, Sayers RD: **The systemic inflammatory response syndrome, organ failure, and mortality after abdominal aortic aneurysm repair**. J Vasc Surg 37: 600-606 (2003)

9. Brady AR, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT, Ruckley CV, Thompson SG: **Risk factors for postoperative death following elective surgical repair of abdominal aortic aneurysm: results from the UK Small Aneurysm Trial. On behalf of the UK Small Aneurysm Trial participants.** Br J Surg 87: 742-749 (2000)
10. Chuter TAM, Reilly LM, Faruqi RM, Kerlan RB, Sawhney R, Canto CJ, LaBerge JM, Wilson MW, Gordon RL, Wall SD, Rapp J, Messina LM: **Endovascular aneurysm repair in high-risk patients.** J Vasc Surg 31: 122-133 (2000)
11. Daltroy LH, Morlino CI, Eaton HM, Poss R, Liang MH: **Preoperative education for total hip and knee replacement patients.** Arthritis Care Res 11: 469-478 (1998)
12. De Aguilar-Nascimento JE, Diniz BN, do Carmo AV, Silveira EA, Silva RM: **Clinical Benefits After the Implementation of a Protocol of Restricted Perioperative Intravenous Crystalloid Fluids in Major Abdominal Operations.** World J Surg 33: 925-930 (2009)
13. Dillon M, Cardwell C, Blair PH, Ellis P, Kee F, Harkin DW: **Endovascular treatment for ruptured abdominal aortic aneurysm.** Cochrane Database Syst Rev 24: CD005261 (2007)
14. Dzau VJ, Creager MA: **Diseases of the aorta.** In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL (Hrsg) **Harrison's principles of internal medicine.** 13th ed. Vol 1. New York, McGraw-Hill: 1131-1135 (1992)
15. Egbert LD, Battit GE, Welch CE, Bartlett MK: **Reduction of postoperative pain by encouragement and instruction of patients, a study of doctor-patient rapport.** N Engl J Med 270: 825-827 (1964)
16. Egloff L, Laske A, Siebenmann R, Studer M, Huber M: **Abdominal aortic aneurysms.Results of surgical treatment from 1987 to 1998.** Schweiz Med Wochenschr 129: 1643-1649 (1999)
17. Ernst CB: **Abdominal aortic aneurysm.** N Engl J Med 328: 1167-1172 (1993)
18. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, Higgins MS, Olson KF, Kelly S, Beattie C: **Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial.** JAMA 277: 1127-1134 (1997)

19. Frank, SM, Higgins MS, Breslow MJ, Fleisher LA, Gorman RB, Sitzmann JV, Raff H, Beattle C: **The Catecholamine, Cortisol, and Hemodynamic Responses to Mild Perioperative Hypothermia: A Randomized Clinical Trial,** Anesthesiology 82, 83-93 (1995)
20. Gatt M, Anderson AD, Reddy BS, Hayward-Sampson P, Tring IC, MacFie J: **Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection**. Br J Surg 92: 1354-1362 (2005)
21. Görich J, Rilinger N, Söldner J, Krämer S, Orend KH, Schütz A, Sokiranski R, Bartel M, Sunder-Plassmann L, Scharrer-Pamler R: **Endovascular repair of aortic aneurysms: Treatment of complications**. J Endovasc Surg 6: 136-146 (1999)
22. Golledge J, Abrokwah J, Shenoy KN, Armour RH: **Morphology of ruptured abdominal aortic aneurysms**. Eur J Vasc Endovasc Surg 18: 96-104 (1999)
23. Greenhalgh RM, L C Brown, Epstein D, Kwong GPS, Powell JT, Sculpher MJ, Thompson SG: **Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial.** Lancet 365: 2179-2186 (2005)
24. Gussmann A, Kühn J, Weise U: **Bauchaortenaneurysma und Beckenarterienaneurysma (S2).** In: Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (Hrsg) **Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie**, Springer, Berlin Heidelberg New York: 73-80 (2009)
25. Heider P, Wolf O, Reeps C, Hanke M, Zimmermann A, Berger H, Eckstein HH: **Aneurysmen und Dissektionen der thorakalen und abdominellen Aorta**, Chirurg 78: 600-610 (2007)
26. Herzum I, Renz H: **Inflammatory markers in SIRS, sepsis and septic shock.** Curr Med Chem 15: 581-587 (2008)
27. Hildebrandt, H: Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 258. Auflage, de Gruyter Berlin: 71 (1998)
28. Ingolby CJH, Wujanto R, Mitchell JE: **Impact of vascular surgery on community mortality from ruptured aortic aneurysm.** Br J Surg 73: 551-553 (1986)

29. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC: **Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery.** J Vasc Surg 13: 452-458 (1991)
30. Kehlet H: **Surgical stress response: does endoscopic surgery confer anadvantage?** World J Surg 23: 801-807 (1999)
31. Kehlet H, Wilmore DW: **Multimodal strategies to improve surgical outcome**. Am J Surg183: 630-641 (2002)
32. Kehlet H, Wilmore DW. **Fast-track surgery.** Br J Surg 92: 3-4 (2005)
33. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. **APACHE II: a severity of disease classification system.** Crit Care Med.13: 818-829 (1985)
34. Kortmann, H: **Arterielle Aneurysmen.** In: Hepp W, Kogel H (Hrsg) **Gefäßchirurgie**, 2.Aufl, Urban & Fischer, München: 259-270 (2001)
35. Kudsk KA: **Gut mucosal nutritional support--enteral nutrition as primary therapy after multiple system trauma.** Gut. 35: 52-54 (1994)
36. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R: **Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group.** N Engl J Med 334: 1209-1215 (1996)
37. Lehnert M, Marzi L: Polytrauma. In Burchardi H, Larsen R, Marx G, Muhl E, Schölmerich J (Hrsg) **Die Intensivmedizin**. 11.Aufl, Springer, Berlin Heidelberg New York: 846-847 (2011)
38. Lindsay TF, Luo XP, Lehotay DC, Rubin BB, Anderson M, Walker PM, Romaschin AD: **Ruptured abdominal aortic aneurysm, a "two-hit" ischemia/reperfusion injury: evidence from an analysis of oxidative products.** J Vasc Surg. 30: 219-228 (1999)
39. Liu S, Carpenter RL, Neal JM: **Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome**. Anesthesiology 82: 1474-1506 (1995)
40. Ljungqvist O, Søreide E: **Preoperative fasting.** Br J Surg 90: 400-406 (2003)

41. Luther B: **Viszerale Ischämie.** In: Luther B (Hrsg) **Kompaktwissen Gefäßchirurgie, Differenzierte Diagnostik und Therapie.** Springer, Berlin Heidelberg New York: S.178-183 (2007)
42. Meyer-Saklad MD, Providence RI: **Grading of Patients for Surgical Procedures.** Anesthesiology 2: 281-284 (1941)
43. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, Kellum JM Jr, Welling RE, Moore EE: **Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis.** Ann Surg 216: 172-183 (1992)
44. Moore FA, Moore EE: **Evolving concepts in the pathogenesis of postinjury multiple organ failure.** Surg Clin North Am 75: 257-277 (1995)
45. Mühling B: **Etablierung und Evaluierung eines Fast Track Konzeptes für die Lungen- und Aneurysmachirurgie.** Med Habilitationsschrift, Universität Ulm (2009)
46. Mühling B (2011 persönliche Mitteilung)
47. Murphy MA, Richards T, Atkinson C, Perkins J, Hands LJ: **Fast track open aortic surgery: reduced post operative stay with a goal directed pathway.** Eur J Vasc Endovasc Surg. 34: 274-278 (2007)
48. Nicholls SC, Gardner JB, Meissner MH, Johansen HK: **Rupture in small abdominal Aortic aneurysms.** J Vasc Surg 28: 884-888 (1998)
49. Nishimori M, Ballantyne JC, Low JH: **Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery.** Cochrane Database Syst Rev.19 CD005059 (2006)
50. Pape HC, Griensven MV, Hildebrand FF, Tzioupis CT, Sommer KL, Krettek CC, Giannoudis PV; Epoff Study group: **Systemic inflammatory response after extremity or truncal fracture operations.** J Trauma. 65: 1379-1384 (2008)
51. Pittet D, Rangel-Frausto S, Li N, Tarara D, Costigan M, Rempe L, Jebson P, Wenzel RP: **Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients.** Intensive Care Med: 302-309 (1995)
52. Pleumeekers HJCM, Hoews AW, van der Does E, Van Urk H, Grobbee DE: **Epidemiology of aortic aneurysms**. Eur J Vasc Surg 8: 119-128 (1994)

53. Podore PC, Throop EB: **Infrarenal aortic surgery with a 3-day hospital stay: A report on success with a clinical pathway.** J Vasc Surg. 29: 787-792 (1999)
54. Powell JT, Brady AR, Brown LC, Forbes JF: **Mortality results for randomized controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. The UK Small Aneurysm Trial Participants.** Lancet 352: 1649-1655 (1998)
55. Prance SE, Wilson YG, Cosgrove CM, Walker AJ, Wilkins DC, Ashley S. **Ruptured abdominal aortic aneurysms: selecting patients for surgery.** Eur J Vasc Endovasc Surg 17: 129-132 (1999)
56. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, Philippe WM, Cuypers PW, van Sambeek MR, Balm R, Buskens E, Grobbee DE, Blankensteijn JD, for the Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM)Trial Group: **A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms.** N Engl J Med 351: 1607-1618 (2004)
57. Sayers RD, Thompson MM, Nasim A, Healey P, Taub N, Bell PR: **Surgical management of 671 abdominal aortic aneurysms: a 13 year review from a single centre**. Eur J Vasc Endovasc Surg 13: 322-327 (1997)
58. Schürholz T, Marx G: Diagnose und Therapie der Sepsis. In Burchardi H, Larsen R, Marx G, Muhl E, Schölmerich J (Hrsg) **Die Intensivmedizin**. 11.Aufl, Springer, Berlin Heidelberg New York: 790-792 (2011)
59. Schwenk W, Günther N, Wendling P, Schmid M, Probst W, Kipfmüller K, Rumstadt B, Walz MK, Engemann R, Junghans T: **“Fast-track” rehabilitation for elective colonic surgery in Germany—prospective observational data from a multi-centre quality assurance programme.** Int J Colorectal Dis 23: 93-99 (2008)
60. Stonebridge PA, Callam MJ, Bradbury AW, Murie JA, Jenkins AM, Ruckley CV: **Comparison of long-term survival after successful repair of ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysm.** Br J Surg 80: 585-586 (1993)
61. Tang T, Walsh SR, Fanshawe TR, Gillard JH, Sadat U, Varty K, Gaunt ME, Boyle JR: **Estimation of physiologic ability and surgical stress (E-PASS) as a predictor of immediate outcome after elective abdominal aortic aneurysm surgery.** Am J Surg 194: 176-182 (2007)

Danksagung

Mein Dank gilt all jenen, die mich bei dieser Arbeit unterstützt haben, meinen Eltern und Großeltern sowie meiner Frau. Besonderen Dank möchte ich meinem Doktorvater PD. Dr. med. Bernd Mühling aussprechen, welcher mir das Thema zur Verfügung stellte und mir trotz einem ausgelasteten Arbeitsalltag als Oberarzt an der Uniklinik jederzeit einen Termin zur Besprechung ermöglichte und sich nicht zuletzt in seiner freien Zeit mit Fragen zur Erstellung dieser Arbeit auseinander setzte.

Desweiteren möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Hendrik Bracht für die Übernahme des Zweitgutachtens danken.

Abschließend danke ich meinen ehemaligen Kommilitonen Johannes Gerber für die gute Zusammenarbeit und gegenseitige Motivation.

Tabellarischer Lebenslauf

Name:	Lutz Volker Ortlieb
Geburtsdatum:	23.07.1978
Geburtsort:	Esslingen a.N.
Familienstand:	Verheiratet
Staatsangehörigkeit:	Deutsch
Eltern:	Dr. med. dent. Rüdiger Ortlieb, Zahnarzt
	Udda Isolde Ortlieb, Biologin
Schulbildung:	1985 – 1989 GHS Aichwald
	1989 – 1992 Georgii – Gymnasium Esslingen
	1992 – 1996 Merz-Schule Stuttgart
	1996 – 1999 John F. Kennedy Schule Esslingen
	Abschluss: Allgemeine Hochschulreife
Studium:	2000 – 2002 Studium der Chemie, mit bestandenem Vordiplom
	2002 – 2003 Studium der Biologie
	2003 – 2009 Studium der Zahnmedizin
	8/2004 Zahnärztliche Vorprüfung
	3/2007 Erstes Staatsexamen
	12/2009 Zweites Staatsexamen