

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie

Des Bundeswehrkrankenhauses Ulm

Leiter: Prof. Dr. Roland Schmidt

**Einfluss der orthograden Darmspülung und der oralen  
Antibiotikaprophylaxe auf die perioperative  
Komplikationsrate und die Dauer der postoperativen  
Darmatonie bei der offenen und minimalinvasiven  
Kolonchirurgie - eine Single-Center-Erhebung**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der

Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Vorgelegt von

Marc Vetter

aus Dortmund

Ulm 2022

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Roland Schmidt

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Benjamin Walter

Tag der Promotion: 17.02.2023

**Teile dieser Dissertation wurden bereits in folgendem Fachartikel veröffentlicht:**

Beltzer C, Vetter M, Axt S, Bachmann R, Schmidt R: „Einfluss der Darmvorbereitung auf Wundinfektionen und Anastomoseninsuffizienzen bei elektiven Kolonresektionen: Ergebnisse einer retrospektiven Studie mit 260 Patienten“ *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 91: S. 491-501 (2020).

# Inhaltsverzeichnis

<b>Kapitel</b>	<b>Seite</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>1 - 12</b>
1.1 Bedeutung der Kolonchirurgie	1
1.2 Historischer Hintergrund zur orthograden Darmspülung u. OABP	2
1.3 Theoretischer Hintergrund zur Verwendung der MBP vor elektiven Kolonresektionen	3
1.4 Verschiedene Verfahren zur Darmvorbereitung	5
1.5 Präparate zur präoperativen Darmvorbereitung	6
1.6 Datenlage zur MBP mit oder ohne OABP vor elektiven Kolonresektionen	9
1.7 Aktuelle Empfehlungen zur präoperativen Darmvorbereitung	11
1.8 Ziele dieser Arbeit	12
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>13 - 23</b>
2.1 Fragestellung	13
2.2 Hypothesen	13
2.3 Patientenkollektiv	14
2.4 Erhobene Daten	16
2.5 Studienablauf	20
2.6 Statistische Methodik und Datenanalyse	23

<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>24 - 38</b>
3.1	Deskriptive Analyse	24
3.2	Deskriptive und explorative statistische Analyse der Zielparameter	28
3.3	Subgruppenanalysen	35
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>39 – 50</b>
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>51 – 52</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>53 – 60</b>
<b>7.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>61</b>
<b>8.</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>62 – 63</b>

## **Abkürzungsverzeichnis**

A.	Arteria
AB	Antibiose
Abb.	Abbildung
ACS-NSQIP	American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (dt.: Amerikanische Schule der Chirurgen zur Verbesserung der nationalen Qualität in der Chirurgie)
AG	Aktiengesellschaft
AL	Anastomotic Leakage (dt.: Anastomoseninsuffizienz)
angegeb.	angegeben
ASCRS	American Society of Colon and Rectal Surgeons (dt.: amerikanische Gesellschaft der Kolorektalchirurgen)
BMI	body mass index (dt.: Körpermasseindex)
BwKrhs Ulm	Bundeswehrkrankenhaus Ulm
CED	Chronisch-entzündliche Darmerkrankung
CI	confidence interval (dt.: Konfidenzintervall)
cm	Centimeter
DA	Darmatonie
Diabetes mell.	Diabetes mellitus
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DRG	Diagnosis-Related Groups (dt.: diagnosebezogene Fallgruppen)
dt.	deutsch
EDK	Epiduralkatheter
engl.	englisch
Enterococcus spp.	Enterococcus species pluralis

ERAS	Enhanced Recovery After Surgery (dt.: verbesserte Erholung nach Operation)
E. coli	Escherichia coli
et al.	et alii (dt.: und andere)
EUR	Euro
FDA	Food and Drug Administration (dt.: US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel)
g	Gramm
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
Hemikol.	Hemikolektomie
Hg.	Herausgeber
IBM	International Business Machines Corporation
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (dt.: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme)
i.v.	intravenös (dt.: in eine Vene)
J.	Jahre
KI	Konfidenzintervall
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
L	Liter
lap.	laparoskopisch
li.	links
MBP	mechanical bowel preparation (dt.: orthograde Darmspülung)
MCP	Metoclopramid
mg	Milligramm
min	Minuten

ml	Milliliter
MOV	Multiorganversagen
Mw	Mittelwert
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (dt.: Nationales Institut für Verbesserung von Gesundheit und Versorgung)
o.	oder
o.g.	oben genannt(e)
OABP	oral antibiotic bowel preparation (dt.: orale Antibiotikaprophylaxe)
OR	odds ratio (dt.: Chancenverhältnis)
OP	Operation
p.a.	per anal (dt.: durch den Anus)
PDK	Periduralkatheter
PEG	Polyethylenglykol
p.o. DA	postoperative Darmatonie
p.o.	per os (dt.: durch den Mund)
Prof.	Professor
RCT	Randomised clinical trial (dt.: randomisierte klinische Studie)
re.	rechts
RKI	Robert Koch-Institut
RR	Risikoreduktion
s.	siehe
Sigmaresekt.	Sigmaresektion
s.o.	siehe oben
SSI	surgical site infection (dt.: Wundinfektion)
Std	Standardabweichung



s.u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
u.a.	und andere
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
v.a.	vor allem
vs.	versus
WHO	World Health Organisation (dt.: Weltgesundheitsorganisation)

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung	Seite
Abb. 1: Grundprinzipien der Fast-Track-Chirurgie	12
Abb. 2: Durchgeführte offen-chirurgische Resektionen in den einzelnen Gruppen (n; [%])	26
Abb. 3: Offene vs. laparoskopische (= minimalinvasive) Resektionen in den einzelnen Gruppen (n; [%])	27
Abb. 4: Häufigkeiten von Wundinfektionen (SSI) in den einzelnen Gruppen (n; [%])	28
Abb. 5: Häufigkeiten von Anastomoseninsuffizienzen (AL) in den einzelnen Gruppen (n; [%])	29

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle		Seite
Tab. 1:	Präparate und Schemata zur präoperativen Darmvorbereitung	7
Tab. 2:	Übersicht und Definitionen der erfassten Risikofaktoren	16
Tab. 3:	Übersicht und Definitionen der weiteren Einflussparameter	17
Tab. 4:	Einteilung der Patienten in Interventions- und Kontrollgruppen	24
Tab. 5:	Patientencharakteristika (n = 260)	25
Tab. 6:	Perioperative Parameter	26
Tab. 7:	Primärer und sekundäre Zielparameter	29
Tab. 8:	Post-hoc-Analyse; Primärer und sekundäre Zielparameter für den Vergleich mit der Kontrollgruppe no-MBP (n = 260; Zweigruppen-Vergleiche)	30
Tab. 9:	Verteilung der Einflussfaktoren auf die postoperative Wundinfektion	31
Tab. 10:	Logistische Regressionsanalyse zu prädiktiven Parametern; Wundinfektion ja (n = 24) vs. keine Wundinfektion (n = 236)	31
Tab. 11:	Verteilung der Einflussfaktoren auf die postoperative Anastomoseninsuffizienz	32
Tab. 12:	Logistische Regressionsanalyse zu prädiktiven Parametern; Anastomoseninsuffizienz ja (n = 15) vs. Anastomoseninsuffizienz nein (n = 245)	33
Tab. 13:	Verteilung der Einflussfaktoren auf die Dauer der postoperativen Darmatonie (n = 259)	34
Tab. 14:	Lineare Regressionsanalyse zu prädiktiven Parametern; Dauer der postoperativen Darmatonie (n = 259); univariate Analyse	34
Tab. 15:	Lineare Regressionsanalyse zu prädiktiven Parametern; Dauer der postoperativen Darmatonie (n = 259); multivariate Analyse	34
Tab. 16:	Primärer und sekundäre Zielparameter für Patienten mit minimalinvasiver Sigmaresektion (n = 134)	36
Tab. 17:	Primärer und sekundäre Zielparameter für Patienten mit offen-chirurgischer Resektion (n = 115)	38

# **1. Einleitung**

## **1.1. Bedeutung der Kolonchirurgie**

Kolonresektionen [5] zählen zu den am häufigsten durchgeführten viszeralchirurgischen Operationen. Im Jahr 2019 wurden in Deutschland im vollstationären Rahmen 17.229.013 Operationen nach Diagnosis-Related-Groups-Vergütung (DRG-Vergütung) durchgeführt, wovon es sich bei 643.138 Operationen um Eingriffe am Darm handelte. 91.342 wurden dabei als „partielle Resektion des Dickdarmes“ kodiert. [43] Indikationen zur Kolonresektion können benigne (Divertikelerkrankung des Kolon sigmoideum, Colitis ulcerosa u.a.) und maligne Erkrankungen (Kolonkarzinom) sein. Hierbei zählen Malignome des Kolons und des Rektums, die in kurativer Therapieintention überwiegend primär chirurgisch behandelt werden, mit einer Inzidenz von 33.120 (bei Männern) und 27.890 (bei Frauen) Neuerkrankungen pro Jahr zu den häufigsten bösartigen Neubildungen bei Erwachsenen. [50]

Aus medizinischer Sicht sollten perioperative Komplikationen der Kolonchirurgie, die mitunter vital bedrohlich für den Patienten sein können (Anastomoseninsuffizienz, anastomotic leakages, AL) oder aber den stationären Aufenthalt verlängern (Wundinfektionen, surgical site infections, SSI), unbedingt vermieden werden. [34, 66]

Aus der Kombination der Komplexität der Eingriffe mit den o.g. Häufigkeiten ergeben sich relevante Kosten für das deutsche Gesundheitssystem. Im Jahr 2015 umfassten die Ausgaben für bösartige Neubildungen des Kolons (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) 10-C18) knapp 1,2 Milliarden Euro (1,171 Milliarden EUR) und damit etwa ein Viertel der Gesamtausgaben für bösartige Neubildungen der Verdauungsorgane (ICD10-C15-C26; 4,364 Milliarden EUR) [20]. Hieraus folgen besondere Anforderungen an die Viszeralchirurgie, um gut- und bösartige Erkrankungen des Kolons, die eine operative Resektion erfordern, medizinisch sowie ökonomisch, bestmöglich zu therapieren.

Die Patienten sollten, mit dem Ziel eines möglichst komplikationsarmen postoperativen Verlaufs, neben einer fachgerechten Operationsdurchführung präoperativ optimal auf ihren Eingriff vorbereitet werden. Ein wesentlicher Bestandteil ist dabei die Art der Darmvorbereitung.

## **1.2. Historischer Hintergrund zur orthograden Darmspülung und OABP**

Die Ursprünge der orthograden Darmspülung (= mechanical bowel preparation, MBP) sowie auch der oralen Antibiotikaphylaxe (= oral antibiotic bowel preparation, OABP) vor Kolonresektionen finden sich in den 1930er Jahren wieder. Zu jener Zeit lag die Mortalität bei elektiven Kolonresektionen bei 10-12%, welche eng mit der hohen Rate an septischen Komplikationen wie Wundinfektionen von bis zu 90% vergesellschaftet war. [48] Daher sind Chirurgen bereits seit vielen Jahrzehnten bestrebt, Komplikationen in der Kolonchirurgie durch eine verbesserte Darmvorbereitung zu reduzieren.

Mit Aufkommen der ersten Sulfonamid-Antibiotika, die damals aus der Farbstoffindustrie kamen, waren Garlock und Seley erste Pioniere in diesem Themengebiet, indem sie 1938 ihre Patienten zur präoperativen Vorbereitung eines Kolon- oder Rektumeingriffs einer Darmreinigung und oralen Antibiotikaeinnahme unterzogen.[19]

Die Darmspülung erfolgte zu dieser Zeit noch mit Rizinus- oder Mineralöl (engl.: castor-oil). [48, 64]

Der klinische Erfolg blieb, wenngleich diese Idee später durch zahlreiche weitere Autoren aufgegriffen wurde, weitestgehend aus. Die toxischen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) der Sulfonamide rechtfertigten nicht den ohnehin geringen klinischen Nutzen für die Patienten. [64]

Poth konnte zeigen, dass sich die Mortalität der postoperativen Peritonitis halbieren ließ, wenn der Darm entsprechend vorbereitet wurde. [48]

In den späten 1940er Jahren kamen die Aminoglykosid-Antibiotika auf, unter welchen das Neomycin 1949 für die orale Darmdekontamination erstmalig in Kombination mit der bereits neuen Generation von Sulfonamiden verwendet wurde. Die orthograde Darmspülung mit Mineralöl sah man zwar als notwendig an, um die Faeces-Menge im Kolon und Rektum zu reduzieren, allerdings hatte dies auch unerwünschte Nebenwirkungen zur Folge. Neben den allgemeinen Risiken, die aus dem Flüssigkeitsverlust resultierten, verschlechterte das Mineralöl erheblich die Wirksamkeit von wasserlöslichen Antibiotika, da es einen intraluminalen Ölfilm bildete und die Agenzien die Mukosa damit nicht erreichen konnten. Crapp et al. untersuchten salinische Laxanzien im Sinne der „whole-gut-irrigation“, wobei Patienten über mehrere Stunden mittels eines Tubus drei bis vier Liter pro Stunde isotonische Lösung einnehmen mussten, bis die Lösung klar peranal (p.a.) wieder ausgeschieden wurde. [10, 48]

Im Jahr 1973 entwickelten Nichols et al. ein Schema zur präoperativen Darmvorbereitung, welches in ähnlicher Form bis heute Anwendung findet. Dieses bestand aus der oralen Einnahme von Neomycin und Erythromycin zusätzlich zur orthograden Darmspülung. [42] Dieses gilt als das erste moderne Vorbereitungsschema mit nachweisbarer Verringerung der Wahrscheinlichkeit infektiöser Komplikationen in der kolorektalen Chirurgie. Interessanterweise verlor die orale Antibiotikaprophylaxe in den folgenden Jahren an Bedeutung, und es wurde zumeist eine alleinige MBP durchgeführt. Der klinische Nutzen der MBP hinsichtlich der Komplikationsraten wurde, insbesondere mit dem Aufkommen der „Fast-Track-Chirurgie“ (s.u. bei 1.3.1), zunehmend in Frage gestellt. Es wurde von einer alleinigen MBP vor Kolonresektionen grundsätzlich abgeraten, da diese keinen Vorteil gegenüber dem gänzlichen Verzicht auf eine Darmvorbereitung zeigte. [8, 58, 59] Kiran et al. konnten anhand ihrer 2015 publizierten Untersuchungsergebnisse demonstrieren, dass eine kombinierte Darmvorbereitung (MBP+OABP) mit einer signifikanten Reduktion von Wundinfektionen und Anastomoseninsuffizienzen verbunden war. [28] Hierdurch rückte die Frage nach einer optimalen Darmvorbereitung, vor allem die Kombination von MBP+OABP, erneut in den Fokus der Kolorektalchirurgie. Im Anschluss wurden mehrere Studien veröffentlicht, die ebenfalls eine Überlegenheit der MBP mit zusätzlicher OABP gegenüber der üblichen Darmvorbereitung zeigten, sodass einige Autoren und Leitlinien mittlerweile dieses Vorgehen zur routinemäßigen Anwendung empfehlen. [3, 39]

### **1.3. Theoretischer Hintergrund zur Verwendung der MBP vor elektiven Kolonresektionen**

Kolonresektionen gehören zu den häufigsten viszeralchirurgischen Eingriffen und werden daher in vielen Kliniken nach fest definierten Abläufen standardisiert durchgeführt. Die Applikation einer MBP mit oder ohne OABP ist regelmäßig Bestandteil solcher Abläufe. [6, 14, 70]

Rationale der MBP vor elektiven Kolonresektionen ist vor allem die angestrebte intraluminal Keimreduktion durch Reinigung des Darms durch Entfernung der Faeces, wodurch eine geringere Rate an lokalen septischen Komplikationen erzielt werden soll. Zu diesen Komplikationen gehören die Anastomoseninsuffizienz sowie intraabdominelle und oberflächliche Wundinfektionen, welche beide ein erhebliches Risiko für den Patienten mit sich bringen. Weiterhin soll ein Faeces-Austritt bei der Eröffnung des Kolons (z.B. im Rahmen einer Anastomosenanlage) vermieden werden. [11]

Zudem ist bei minimalinvasiven Eingriffen am Kolon die technische Handhabung erleichtert, wenn dieser nicht mit Faeces gefüllt ist. Ebenso soll das Risiko von unnötigen iatrogenen Verletzungen bei intraoperativen Manipulationen am entleerten Kolon reduziert sein. [8]

Sowohl bei der offenen als auch bei der laparoskopischen (lap.) Kolonchirurgie können vor allem kleinere Tumoren sensitiver haptisch durch den Operateur erkannt werden, wenn vorher eine MBP erfolgt ist. [68]

Zusammenfassend ergibt sich, dass die routinemäßige Anwendung einer alleinigen MBP vor elektiven Kolonresektionen nachvollziehbaren theoretischen Überlegungen folgt. Dennoch basiert diese lediglich auf Expertenmeinungen und persönlichen Erfahrungen, sodass sie nicht die Anforderungen der evidenzbasierten Medizin erfüllt. [53, 67]

### **1.3.1 Einordnung im Rahmen der Fast-Track-Chirurgie**

Ein innovatives perioperatives Behandlungskonzept ist die sogenannte „Fast-Track-Chirurgie“. Begründet und vorangetrieben um die Arbeitsgruppe um Prof. Kehlet in Kopenhagen, fand sie in der Mitte des letzten Jahrzehnts auch in Deutschland zunehmend Verbreitung. Das Ziel dabei ist eine beschleunigte Genesung der Patienten herbeizuführen, die perioperative Komplikationsrate zu verringern, und letztendlich die Krankenhausverweildauer zu verkürzen. [58, 59]

Im engeren Sinne geht es bei der „Fast-Track-Chirurgie“ um *„die Kombination zahlreicher durch RCT (randomised clinical trials) belegter perioperativer Behandlungsschritte zu einem vollständigen klinischen Behandlungspfad“*. [57]

Aufgrund häufiger allgemeiner Komplikationen und überwiegend auf Traditionen basierender Behandlungskonzepte wurden dazu schon in den 1990er Jahren Kolonresektionen als Pilotprojekt für die Fast-Track-Chirurgie ausgewählt. Die evidenzbasierte Medizin sollte die traditionellen Regimes hinterfragen bzw. diese den wissenschaftlichen Erkenntnissen anpassen, und damit das postoperative Outcome sowie das Wohlbefinden der Patienten verbessern. [58]

Die regelmäßigen Komplikationen einer Kolonresektion mit primärer Anastomosenanlage umfassen dabei eingriffsspezifische und allgemeine Komplikationen.

Zu den spezifischen Komplikationen zählen die Anastomoseninsuffizienz und die postoperative Darmatonie (p.o. DA), die allgemeinen umfassen unter anderem die Wundinfektion, die Pneumonie und den Harnwegsinfekt. [28]

Diese Komplikationen haben bei Patienten mit einem Malignom des Kolorektums nicht nur Einfluss auf den unmittelbaren postoperativen Verlauf, sondern auch auf das remissionsfreie sowie auf das Langzeitüberleben. [35]

Um ihre Ziele zu erreichen, setzt die Fast-Track-Chirurgie interdisziplinär an mehreren Punkten an, wobei einer dieser Punkte die optimale Operationsvorbereitung ist. [58, 59] (s. Abb. 1)

Im Sinne der bestmöglichen präoperativen Vorbereitung stellt sich speziell in der Kolonchirurgie die Frage, ob und in wie weit die orthograde Darmspülung mit oder ohne orale Antibiotikaprophylaxe die postoperativen Komplikationsraten beeinflusst.

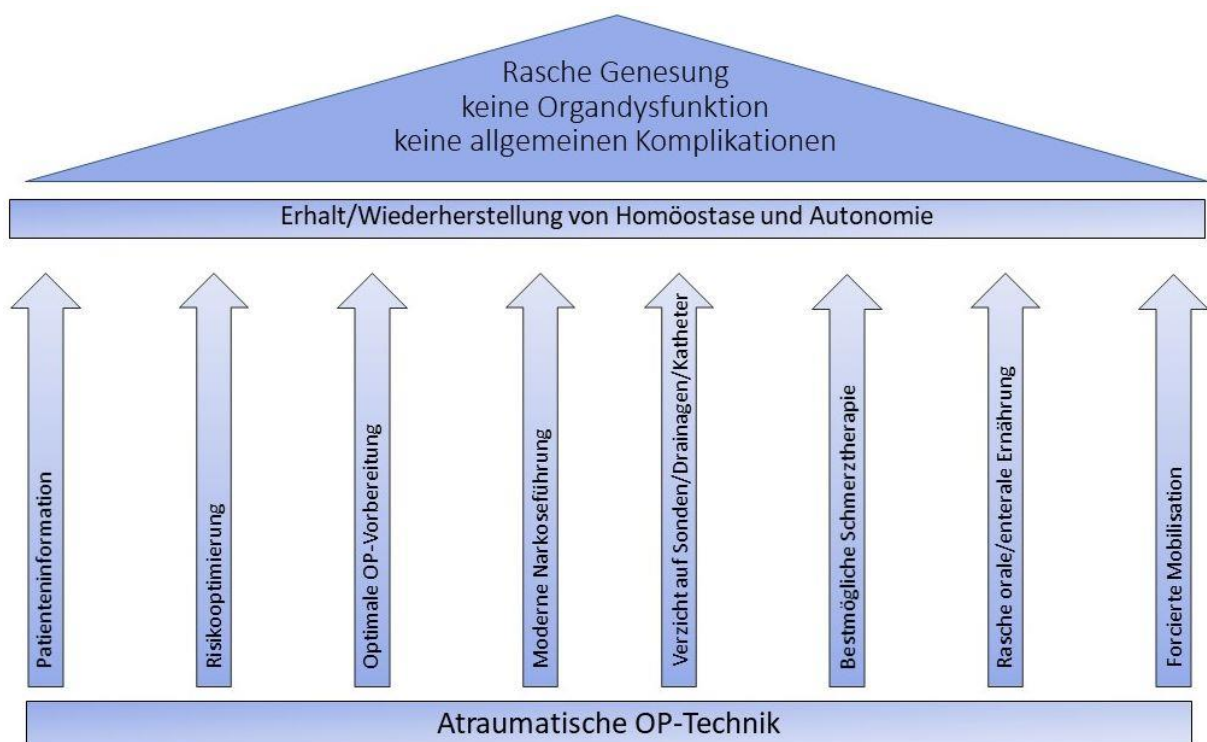


Abb. 1: Grundprinzipien der Fast-Track-Chirurgie (nach W. Schwenk et al., 2009) [58]



## **1.4 Verschiedene Verfahren zur Darmvorbereitung**

Vor einer elektiven Kolonresektion können unterschiedliche Schemata zur Darmvorbereitung zur Anwendung kommen. Im Wesentlichen werden dabei folgende Vorgehensweisen unterschieden:

### **1.4.1 Verzicht auf MBP (no-MBP)**

Bei Verzicht auf eine MBP erhält der Patient am Vortag der Operation abführende Tropfen (z.B. Natriumpicosulfat; siehe 5.2) sowie am Abend vor der Operation ein Klyisma. Die Gabe eines Klysmas wird ausdrücklich nicht als MBP angesehen. [28]

### **1.4.2 MBP (MBP-only)**

Hierbei erhält der Patient am Vortag der Operation eine orthograde Darmspülung. Diese besteht in der Regel aus einem osmotisch wirksamen Präparat, welches mit 1-2 Litern Flüssigkeit eingenommen wird. Eine detaillierte Übersicht zu den in dieser Studie verwendeten Substanzen und etablierten Schemata zeigt Tabelle 1.

### **1.4.3 MBP und zusätzliche orale Gabe nichtresorbierbarer Antibiotika (MBP+OABP)**

Bei diesem Vorbereitungsschema wird vom Patienten nach erfolgter MBP am Abend vor der Operation ein oder mehrere Antibiotikapräparate oral eingenommen (OABP = oral antibiotic bowel preparation). In vielen Schemata einer OABP wird ein nichtresorbierbares und damit ausschließlich enteral wirkendes Antibiotikum eingenommen, das z.B. mit Metronidazol oder Neomycin kombiniert werden kann. Die zusätzliche orale Einnahme eines oder mehrerer enteral wirkender Antibiotika verfolgt das Ziel einer präoperativen Darmdekontamination zur Vermeidung von septischen Komplikationen wie Wundinfektionen oder Anastomoseninsuffizienzen. [39, 52]

## **1.5 Präparate zur präoperativen Darmvorbereitung**

Abhängig vom verfolgten Vorbereitungsschema ergeben sich diverse pharmakologische Herausforderungen und Möglichkeiten. Zur Anwendung kommen dabei verschiedenste Substanzen, auf welche hinsichtlich der Wirkmechanismen und der am häufigsten applizierten Vertreter ihrer Wirkstoffklasse nachfolgend näher eingegangen werden soll. Einen Überblick über die in dieser Studie verwandten Substanzen und Schemata gibt die folgende Tabelle 1.

Tab. 1: Präparate und Schemata zur präoperativen Darmvorbereitung

„no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „MBP-only“ = orthograde Darmspülung ohne orale Antibiotikaprophylaxe, „MBP+OABP“ = orthograde Darmspülung mit oraler Antibiotikaprophylaxe, „g“ = Gramm, „L“ = Liter, „mg“ = Milligramm, „ml“ = Milliliter, „OP“ = Operation, „p.a.“ = per anal, „PEG“ = Polyethylenglykol, „p.o.“ = per os. (eigene Darstellung)

Wirkmechanismus	Substanz/Formulierung	Handelsname	Hersteller	Einnahmeschema	
<b>osmotisch-resorbierbar (salinisch) in Kombination mit Laxans (Schleimhautreizung)</b>	Natriumpicosulfat/ Magnesiumcitrat (0,01g Natriumpicosulfat, 3,5g Magnesiumoxid, 12,0g Zitronensäure pro Beutel), Magnesiumcitrat bildet sich bei der Herstellung einer wässrigen Lösung aus dem Pulver; p.o.	CitraFleet®	Recordati Pharma GmbH, Mailand, Italien	Ab 12:00 mittags am OP-Vortag trinken der Lösung aus 2 Beuteln und zusätzlich >2000ml Wasser	<b>MBP-only</b>
<b>Laxans (Schleimhautreizung)</b>	Natriumpicosulfat in Tropfen (7,5mg/ml); p.o.	Laxoberal®	Sanofi, Frankfurt am Main	Ab 12:00 mittags am OP-Vortag Einnahme von 18 Tropfen	<b>no-MBP</b>
<b>osmotisch-resorbierbar (salinisch)</b>	120ml Lösung als Klyisma (7200mg Dinatrium hydrogenphosphat, 19200mg Natrium dihydrogenphosphat); p.a.	Freka Clyss®	Fresenius Kabi, Bad Homburg	Ab 18:00 abends am OP-Vortag	
<b>osmotisch-nicht resorbierbar</b>	PEG und Ascorbinsäure als Pulver zur Herstellung einer wässrigen Lösung; p.o.	Moviprep®	Norgine, Amsterdam, Niederlande	Ab 12:00 mittags am OP-Vortag trinken von 2L Lösung	<b>MBP+OABP</b>
<b>Orale Antibiose</b>	Paromomycin (2000mg p.o.)	Humatin®	Pfizer, New York, USA	Um 21:00 abends am OP-Vortag	
	Metronidazol (400mg p.o.)	Metronidazol-ratiopharm®	Ratiopharm GmbH, Ulm		

## 1.5.1 Präparate zur orthograden Darmspülung

### Wirkmechanismus und Substanzen

Die Präparate zur MBP basieren auf einem osmolaxantischen Wirkprinzip. Es können sowohl resorbierbare als auch nicht-resorbierbare Substanzen zur Anwendung kommen. Beide Substanzgruppen bilden nach oraler Einnahme einen osmotischen Gradienten in Richtung des Darmlumens, welcher letztlich Flüssigkeit aus dem Gewebe nach intraluminal befördert. Dadurch wird der im Darmlumen befindliche Stuhl erweicht und verflüssigt, wodurch schließlich ein zügiges Abführen erreicht wird.

Zu den häufiger verwendeten, nicht-resorbierbaren Substanzen zählt Polyethylenglykol, welches in niedrigeren Dosierungen zusätzlich zur Therapie der Obstipation zugelassen und dabei als Mittel der ersten Wahl empfohlen ist. [54]

Die resorbierbaren Präparate umfassen die salinischen Laxanzien, als dessen Vertreter hier Magnesiumcitrat und Natriumphosphat genannt werden sollen. Das CitraFleet® bedient sich dem Magnesiumcitrat und zusätzlich einem prokinetischen Beiwerk in Form von Natriumpicosulfat zur Herbeiführung einer synergistischen Wirkung. In dieser Gruppe besteht ein erhöhtes Potential unerwünschter Arzneimittelwirkungen gegenüber dem PEG, auf welche unter 1.6.4 näher eingegangen wird. [62]

## **1.5.2 Präparate bei Verzicht auf eine MBP**

### **Wirkmechanismus und Substanzen**

Hierbei kommen prokinetische Agenzien zum Einsatz. Diese erzeugen, z.B. als abführende Tropfen, über unterschiedliche Mechanismen eine Anregung der Darmperistaltik und Flüssigkeitssekretion, wodurch auch der Effekt einer MBP bei dessen zusätzlicher Verabreichung gesteigert werden kann. [18]

Bisacodyl (z.B. Dulcolax®) erzielt seine Wirkung über eine chemische Reizung der Darmschleimhaut. Analog dazu wirkt das Natriumpicosulfat (z.B. Laxoberal®). Da diese beiden Wirkstoffe aktiv die intraluminale Elektrolytsekretion fördern, welche dann einen osmotischen Gradienten bilden, zählen sie zu den hydragogen Laxanzien. [62]

Das auch als Antiemetikum verwendete Metoclopramid (MCP, z.B. Paspertin®) steigert die Peristaltik über eine direkt-neuronale Wirkung im vegetativen Nervensystem mittels dopaminerger Mechanismen. Die zusätzlich gegebenen Klysmen wirken – ähnlich dem CitraFleet® – als salinische Laxanzien. Die Wirkung bleibt allerdings lokal begrenzt. [62]

## **1.5.3 Präparate für die zusätzliche orale Antibiotikaphylaxe**

### **Wirkmechanismus und Substanzen**

Zur OABP werden häufig enteral wirksame Antibiotika eingesetzt. In vielen Fällen werden diese mit einem zweiten Antibiotikum kombiniert, das auch systemisch wirksam sein kann, um das erfasste Keimspektrum zu erhöhen. Die pharmakologische Herausforderung besteht darin, eine effektive Reduktion der bakteriellen Flora im Kolon, also vornehmlich anaerober und gramnegativer Bakterien, im bereits orthograd gespülten Darm zu erwirken. Da keine Leitlinie konkret vorschreibt, welche Präparate zu verwenden sind, beschränkt sich die Beschreibung auf die in dieser Studie verwandten Antibiotika. Unter 7. wird auf die aktuellen Leitlinien näher eingegangen.

Paromomycin ist ein sehr altes Aminoglykosid-Antibiotikum, welches über die Manipulation der bakteriellen Proteinbiosynthese seine bakterizide Wirkung entfaltet. Sein Spektrum ist dabei sehr breit, findet seine Grenzen allerdings bei einigen resistenten Anaerobiern. Nach oraler Einnahme ist die Wirkung rein enteral. [12]

Zusätzlich kommt Metronidazol zur Anwendung. Hierbei handelt es sich um ein Nitroimidazol-Antibiotikum, welches als Prodrug erst über die Bildung von Nitroso-Radikalen in bakteriellen Zellen aktiviert wird und dort zur Akkumulation von DNS-Strangbrüchen führt, und darüber ebenfalls bakterizid wirkt.

Das Spektrum umfasst überwiegend anaerobe Bakterien und damit ist es eine sinnvolle Ergänzung zum Paromomycin. [13, 63]

## **1.6 Datenlage zur MBP mit oder ohne OABP vor elektiven Kolonresektionen**

Bei der Bewertung der MBP stehen insbesondere die Parameter "Rate Anastomoseninsuffizienz", "Rate SSI" und "Dauer der postoperativen Darmatonie" als wichtigste und häufigste Komplikationen elektiver Kolonresektionen im Fokus.

Es wurden zahlreiche Studien zum Stellenwert der MBP mit oder ohne OABP vor elektiven Kolonresektionen veröffentlicht. Die verfügbaren Daten stammen sowohl aus randomisierten Studien [1, 31, 39], als auch aus pro- und retrospektiven Analysen [3, 16, 45, 69]. Weiterhin wurde die bestehende Datenlage aus einzelnen Publikationen in Form von Metaanalysen [9, 52] und Cochrane-Reviews aufbereitet [22, 23].

Vor allem die Veröffentlichung von Registerdaten durch Kiran et al. mit 8442 Patienten in 2015 führte zu einem Trend zur Verwendung einer kombinierten Darmvorbereitung (MBP+OABP), da dieses Schema sich in allen drei untersuchten Parametern (Wundinfektionen, Anastomoseninsuffizienzen, Dauer der postoperativen Darmatonie) als überlegen gezeigt hat. [28]

### **1.6.1 MBP mit oder ohne OABP und Rate an Anastomoseninsuffizienzen**

Das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz stellt eine für den Patienten schwerwiegende und potenziell lebensbedrohliche postoperative Komplikation dar. Über eine Dehiszenz der Darmwand im Bereich der Anastomose können Faeces und Bakterien aus dem Darmlumen in den freien Bauchraum übertreten. Hierdurch entsteht eine sekundäre (kotige) Peritonitis, welche über eine Sepsis mit konsekutivem Multiorganversagen (MOV) ohne zügige Therapie potentiell letal verlaufen kann. [36]

Therapeutisch ist fast immer eine zügige operative Revision zur Fokussanierung indiziert. Häufig ist die Auflösung der insuffizienten Anastomose mit Blindverschluss des aboralen Darmanteils und Anlage eines endständigen Stomas erforderlich (Anlage einer sogenannten Hartmann-Situation, v.a. bei Anastomoseninsuffizienzen nach Sigmaresektion). Gelegentlich kann auch eine Neuanlage der Anastomose, ggf. mit Vorschaltung eines protektiven doppelläufigen Stomas erfolgen (z.B. doppelläufige Diversionsileostomie). [46, 66]

Es ist daher verständlich, dass die Rate an Anastomoseninsuffizienzen sowohl für den Patienten als auch für den Chirurgen eine herausragende Bedeutung besitzt. [46, 47]

### **1.6.2 MBP mit oder ohne OABP und Wundinfektionen**

Wundinfektionen treten aufgrund der hohen Keimlast im Kolon bei Operationen am selbigen wesentlich häufiger auf als bei allen anderen viszeralchirurgischen Eingriffen. Je nach Ausmaß und Lokalisation der Infektion reicht das therapeutische Spektrum über lokal antiseptische Maßnahmen (superficial surgical site infections) bis zur systemischen Antibiotikagabe, interventionellen Drainagenanlage oder gar Re-Operation mit intraabdomineller Spülung (deep surgical site infections, wie z.B. intraabdominale Abszesse). [34]

Auch für diese Komplikation konnten Studien bezüglich der Häufigkeit des Auftretens keinen signifikanten Unterschied zwischen Gruppen aufzeigen, die eine MBP bzw. keine präoperative Darmvorbereitung erhielten. Bei Patienten mit einer kombinierten Darmvorbereitung (MBP+OABP) traten Wundinfektionen hingegen signifikant seltener auf. [28]

### **1.6.3 MBP mit oder ohne OABP und postoperative Darmatonie (p.o. DA)**

Bei sämtlichen abdominalchirurgischen Eingriffen kommt es postoperativ zu einer Darmatonie verschiedener Ausprägung. Diese ist charakterisiert durch eine Dysfunktion der Darmperistaltik mit längerem Ausbleiben des Stuhlgangs. Gefürchtet ist eine über mehrere Tage andauernde Atonie i.S. eines paralytischen Ileus. Die Therapie besteht in erster Linie in der Gabe von Prokinetika, welche in den meisten Fällen zur Besserung führen. Auch die präoperative Anlage eines Periduralkatheters (PDK oder auch Epiduralkatheter, EDK) konnte in vielen Studien die Dauer der postoperativen Darmatonie verkürzen. [27, 58]

Ein weiterer wesentlicher Einflussfaktor auf diese Komplikation ist die Invasivität des Eingriffs. Minimalinvasiv operierte Patienten zeigen, verglichen mit offen-chirurgisch operierten, eine kürzere p.o. DA. [38]

Die Studienlage legt nahe, dass auf die Dauer der p.o. DA kein signifikanter Einfluss einer alleinigen MBP besteht. Die Vorbereitung mittels MBP+OABP scheint dagegen mit einer verkürzten p.o. DA einherzugehen. [21, 28, 38]

### **1.6.4 MBP und mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)**

Die UAW von orthograden Darmspülungen resultieren aus dem eintretenden intravasalen Flüssigkeitsverlust, der sich gerade auf ältere Patienten oder solche, die sich während der MBP bereits in einem Zustand einer Hypovolämie befinden, negativ auswirken kann. Weiterhin können Elektrolytverschiebungen durch die MBP resultieren, die dann gezielt ausgeglichen bzw. substituiert werden müssen. Eine Besonderheit des CitraFleet® ist, dass das enthaltene Magnesium und Natrium in relevanter Menge resorbiert werden und in sich einer Hypermagnesiämie bzw. Hypernatriämie äußern kann. Zudem wurden bei Verwendung von CitraFleet® auch Fälle von Hypoglykämien beobachtet. [18, 62]

Polyethylenglykol (PEG) ist insgesamt verträglicher als salinische Laxanzien. [18]

Gravante et al. konnten 2008 in einer Meta-Analyse darlegen, dass die Anwendung einer alleinigen MBP bei kolorektalen Resektionen ein höheres Risiko für kardiale Ereignisse mit sich bringt. [21]

Koller et al. legten 2018 dagegen dar, dass die Anwendung einer MBP gegenüber dem Verzicht auf eine MBP nicht mit einem erhöhten kardiorespiratorischen Risiko für die Patienten einhergeht. [30]

## **1.7 Aktuelle Empfehlungen zur präoperativen Darmvorbereitung**

Aus oben genannten Daten wurden diverse Empfehlungen zur präoperativen Darmvorbereitung abgeleitet. Die aktuellen Leitlinien der Canadian Society of Colon and Rectal Surgeons von 2010, die europäische Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)-Leitlinie aus dem Jahr 2013 und die britische Leitlinie des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) aus dem Jahr 2008 sprechen sich klar gegen die routinemäßige Anwendung einer alleinigen MBP vor einer kolorektalen Operation aus. [17, 24, 41]

Die Leitlinie der American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS) aus 2019 berücksichtigt bereits aktuellere Publikationen zum Thema und empfiehlt daher die routinemäßige Anwendung einer kombinierten Darmvorbereitung (MBP+OABP). [37]

Das Robert-Koch-Institut (RKI) gab im Jahr 2018 ebenfalls die Empfehlung heraus, zur Vermeidung von SSI die MBP mit einer OABP vor kolorektalen Eingriffen zu kombinieren. [49]

Andere deutsche Leitlinien, wie die „S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom“ und die „S2k-Leitlinie Divertikelkrankheit / Divertikulitis“, geben zu dieser Thematik keine Empfehlungen ab. [32, 56]

## **1.8. Ziele dieser Arbeit**

In Anbetracht der bestehenden Studienlage hat sich die Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Bundeswehrkrankenhauses Ulm entschlossen, im Rahmen des 2016 eingeführten Fast-Track-Programms auf die alleinige MBP bei elektiven Kolonresektionen zu verzichten.

Zuvor war die alleinige MBP präoperativer Standard vor jeder elektiven Kolonresektion. Aufgrund aktueller Entwicklungen hinsichtlich der Evidenzlage wurde im Jahr 2018 die kombinierte Darmvorbereitung mit oraler Antibiotikaprophylaxe (MBP+OABP) als neuer Standard der präoperativen Vorbereitung festgelegt.

Diese retrospektive Arbeit des Erhebungszeitraums 2013 – 2019 vergleicht die postoperativen Komplikationsraten von Patienten

- ohne orthograde Darmspülung (no-MBP)
- mit alleiniger MBP („MBP only“)
- mit kombinierter Darmvorbereitung („MBP+OABP“)

Zudem erfolgt der Vergleich des Einflusses der Darmvorbereitung auf Kolonresektionen unter Berücksichtigung der Eingriffsart (offen-chirurgische versus minimalinvasive Eingriffe).

Da viele Studien den Einfluss der Darmvorbereitung zusammengefasst auf kolorektale Resektionen darlegen [21], wurde in dieser Arbeit im Hinblick auf den Zugewinn neuer Erkenntnisse ausschließlich der Einfluss auf die Komplikationsrate bei elektiven Kolonresektionen untersucht.

## **2. Material und Methoden**

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive monozentrische Beobachtungsstudie des Zeitraums 2013-2019 aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Bundeswehrkrankenhauses Ulm (BwKrhs Ulm). Alle relevanten Daten wurden aus den Patientenakten, der digitalen Verlaufsdokumentation, der Pflegedokumentation sowie den ärztlichen Entlassungsbriefen entnommen.

Es wurden ausschließlich Patienten mit elektiver Kolonresektion eingeschlossen. Es erfolgte eine Gruppeneinteilung nach Schema der präoperativen Darmvorbereitung und dem operativen Zugangsweg im Sinne einer offen-chirurgischen oder minimalinvasiven Resektion (laparoskopisch oder Roboter-assistiert). Rektumresektionen fanden keinen Einzug in die Studie.

Innerhalb des Beobachtungszeitraums wurden in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des BwKrhs Ulm nacheinander drei verschiedene Schemata der Darmvorbereitung für elektive Kolonresektionen verwendet, die unter 2.5.1 exakt beschrieben sind.

Das positive Votum der Ethikkommission liegt unter dem Aktenzeichen 357/16 vor.

### **2.1 Fragestellung**

Ziel der Studie war es, den Einfluss verschiedener Schemata zur präoperativen Darmvorbereitung auf postoperative Komplikationen nach elektiven Kolonresektionen zu evaluieren. Dazu wurden Wundinfektionen (surgical site infections, SSI) als primärer und Anastomoseninsuffizienzen (anastomotic leakage, AL) sowie die postoperative Darmatonie als sekundäre Zielparameter definiert.

### **2.2 Hypothesen**

Nullhypothese: Die präoperative Darmvorbereitung hat keinen Einfluss auf die Häufigkeit der Komplikationen „SSI“, „AL“ und die Dauer der „postoperativen Darmatonie“.



Alternativhypothese: Die präoperative Darmvorbereitung hat einen Einfluss auf die Häufigkeit der Komplikationen „SSI“, „AL“ und die Dauer der „postoperativen Darmatonie“.

## **2.3 Patientenkollektiv**

### **2.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

In die Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von 2013 bis 2019 in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Bundeswehrkrankenhauses Ulm eine elektive Kolonresektion mit primärer Anastomose erhielten, und gemäß der zum entsprechenden Zeitpunkt geltenden Klinikstandards präoperativ vorbereitet wurden.

Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten mit einem Lebensalter von <18 oder >90 Jahre und Patienten mit einem BMI von >40kg/m<sup>2</sup>. Des Weiteren wurden Patienten mit Notfalloperationen ausgeschlossen (Ileus, Darmperforation). Bei Patienten mit Notfalloperation konnte keine Darmvorbereitung nach den Klinikstandards erfolgen. Zudem weisen Notfallpatienten gegenüber elektiv operierten Patienten generell eine höhere Komplikationsrate auf, sodass eine Vergleichbarkeit nicht gegeben ist.

Die Patienten wurden in nachfolgende Gruppen gemäß ihrer Darmvorbereitung eingeteilt.

### **2.3.2 Kontrollgruppe und Studiengruppen**

Aus der Datenerhebung ergeben sich zwei Studiengruppen und eine Kontrollgruppe, von denen sich die Gruppe 1 „MBP-only“ und Gruppe 2 als „MBP+OABP“ in den statistischen Tests als Studiengruppen (Interventionsgruppen) darstellen sollen. Die Gruppe „no-MBP“ wurde als Kontrollgruppe festgelegt.

**Studiengruppe 1 „MBP-only“:** Alle Patienten aus dem Zeitraum von 2013 bis 2016 erhielten standardmäßig eine MBP ohne Antibiotikaphylaxe.

**Studiengruppe 2 „MBP+OABP“:** Alle Patienten aus dem Zeitraum von 2018 bis 2019 erhielten standardmäßig eine MBP in Kombination mit einer oralen Antibiotikaphylaxe.

**Kontrollgruppe „no-MBP“:** Alle Patienten aus dem Zeitraum von 2016 bis 2017 erhielten standardmäßig keine präoperative Darmvorbereitung.

Jede genannte Gruppe wurde für die weitere statistische Analyse zusätzlich in je zwei Subgruppen unterteilt. Eine Übersicht aller Studien- bzw. Kontrollgruppe(n) und dessen Subgruppen gibt Tab. 4.

### **2.3.3 Subgruppen**

Um einen präziseren Vergleich zu ermöglichen, wurde anhand des operativen Zugangsweges zwischen offen-chirurgischen und minimalinvasiven Eingriffen differenziert. Der Subgruppenvergleich der minimalinvasiven Operationen wurde dabei ausschließlich auf Sigmaresektionen angewendet.

Minimalinvasive (Hemi-)Kolektomien wurden aufgrund der sehr geringen Fallzahlen nicht separat in Subgruppen analysiert, sondern gehen in die statistische Betrachtung der Kontroll- und Studiengruppen ein.

Eine minimalinvasiv begonnene Operation, welche in ein offen-chirurgisches Verfahren konvertiert wurde, zählt in der statistischen Betrachtung als „offen-chirurgisch“. Zwischen dem klassischen laparoskopischen und dem Roboter-assistierte Verfahren wurde nicht unterschieden. Beide Vorgehensweisen zählen in der Statistik als „minimalinvasiv“.

#### **Definition der sechs Subgruppen:**

**Subgruppe 1.1:** Alle Patienten aus der Studiengruppe 1 „MBP-only“, die eine minimalinvasive Sigmaresektion erhielten.

**Subgruppe 1.2:** Alle Patienten aus der Studiengruppe 1 „MBP-only“, die eine offen-chirurgische Kolonresektion erhielten.

**Subgruppe 2.1:** Alle Patienten aus der Studiengruppe 2 „MBP+OABP“, die eine minimalinvasive Sigmaresektion erhielten.

**Subgruppe 2.2:** Alle Patienten aus der Studiengruppe 2 „MBP+OABP“, die eine offen-chirurgische Kolonresektion erhielten.

**Subgruppe K.1:** Alle Patienten aus der Kontrollgruppe „no-MBP“, die eine minimalinvasive Sigmaresektion erhielten. (Kontrollgruppe)

**Subgruppe K.2:** Alle Patienten aus der Kontrollgruppe „no-MBP“, die eine offen-chirurgische Kolonresektion erhielten. (Kontrollgruppe)

Die Subgruppen 1.1 und 2.1 stellen analog zur Betrachtung der Studiengruppen die Interventionsgruppen dar. Die zugehörige Kontrollgruppe ist die Gruppe K.1. Kontrollgruppe K.2 wird verglichen mit den Subgruppen 1.2. und 2.2 (Interventionsgruppen).

## 2.4 Erhobene Daten

### 2.4.1 Risikoprofil und Vorerkrankungen

Um eine Vergleichbarkeit der Gruppen zu gewährleisten, wurden für jeden Patienten mögliche Risikofaktoren erfasst, die das Auftreten einer Komplikation im Sinne eines Bias beeinflussen können. Aufgrund des retrospektiven und damit nicht-randomisierten Studiendesigns wurde besonderer Wert auf eine detaillierte Deskription der Kontroll- und Studiengruppen gelegt, um eine umfassende und möglichst aussagekräftige statistische Analyse zu ermöglichen.

Dazu gehörten die biometrischen Daten wie Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht und BMI. Weiterhin wurden ein regelmäßiger Alkohol- und Nikotinkonsum, eine bestehende orale Antikoagulation, Vorerkrankungen und das Bestehen einer Immunsuppression erfasst. Eine Thromboseprophylaxe, die alle Patienten perioperativ erhielten, wurde nicht als Antikoagulation gezählt. Die erhobenen Variablen und entsprechenden Definitionen können aus Tabelle 2 entnommen werden.

Tab. 2: Übersicht und Definitionen der erfassten Risikofaktoren

„g/d“ = Ethanolkonsum in Gramm pro Tag. (eigene Darstellung)

<b>Einflussgröße</b>	<b>Ausprägung</b>	<b>Definition</b>
<b>Nikotinabusus</b>	Ja	Aktiver Raucher oder <10 Jahre Nichtraucher
	Nein	Nichtraucher
	Ex-Raucher	>10 Jahre Nichtraucher, vorher Raucher
<b>Alkoholabusus</b>	Ja	Aktiv >40g/d oder <10 Jahre kein Abusus
	Nein	<40g/d
	Ex-Trinker	>10 Jahre <40g/d Abstinenz, vorher >40g/d
<b>Diabetes mellitus</b>	Ja	Diagnostizierter Diabetes mellitus
	Nein	Kein Diabetes mellitus
<b>Antikoagulation</b>	Ja	Dauereinnahme von Antikoagulanzen
	Nein	Keine Antikoagulation
<b>Immunsuppression</b>	Ja	Bestehende Immunsuppression
	Nein	Keine Immunsuppression

## 2.4.2 Weitere Einflussparameter

Neben patientenspezifischen Variablen ergeben sich aus den verschiedenen operativ-technischen Vorgehensweisen weitere Einflussgrößen, die ebenso erfasst wurden. Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die erhobenen Variablen.

Tab. 3: Übersicht und Definitionen der weiteren Einflussparameter

„OP“ = Operation, „PDK“ = Periduralkatheter. (eigene Darstellung)

<b>Einflussgröße</b>	<b>Ausprägung</b>	<b>Definition</b>
<b>OP-Indikation</b>	Benigne	Tubuläre Resektion
	Maligne	Onkologische Resektion
<b>Resektionsausmaß</b>	Links	Hemikolektomie links
	Rechts	Hemikolektomie rechts
	Sigma	Sigmaresektion
	Andere	Sonstige Kolonresektion (z.B. Segmentresektion)
<b>Periduralkatheter</b>	Ja	Präoperative PDK-Anlage
	Nein	keine PDK-Anlage
<b>Schnitt-Naht-Zeit</b>	Minuten	Zeit vom ersten Schnitt bis Abschluss der Hautnaht in Minuten
<b>Anastomosentechnik</b>	Stapler	Anastomosierung mittels Stapler®
	Handnaht	Anastomosierung mittels Handnaht

### OP-Indikation

Die Indikation zum operativen Eingriff wurde erfasst, da diese das intraoperative Vorgehen und insbesondere das Resektionsausmaß maßgeblich beeinflusst. Hierbei wurde unterschieden, ob es sich um eine benigne oder maligne OP-Indikation handelte. Zu den benignen OP-Indikationen für Kolonresektionen zählten vor allem die Divertikelkrankheit des Kolon Sigmoideum (akute oder chronisch rekurrende Divertikulitis), Entzündungen im Sinne einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (CED) oder andere nicht-tumoröse Geschehen. Hierbei erfolgte eine tubuläre Darmresektion ohne zentrale Gefäßabsetzung und Lymphadenektomie. Zu den OP-Indikationen bei maligner Diagnose zählten vor allem Adenokarzinome des Kolons (Kolonkarzinom), welche jeweils onkologisch mit zentraler Gefäßabsetzung und radikaler Lymphadenektomie reseziert wurden.

## **Resektionsausmaß**

Da das Ausmaß (tubuläre versus onkologische Resektion) bzw. die Lokalität einer Kolonresektion aufgrund unterschiedlicher anatomischer und operationstechnischer Besonderheiten die Komplikationsrate beeinflussen können (höheres Risiko für Durchblutungsstörungen von Anastomosen und damit für Anastomoseninsuffizienzen bei onkologischen Resektionen mit zentraler Gefäßabsetzung; erhöhtes Risiko für Anastomoseninsuffizienzen bei linkskolischen gegenüber rechtskolischen Resektionen), wurden für die statistische Auswertung folgende Einteilungen getroffen:

- „Hemikolektomie rechts“: umfasst die Resektion des rechten Hemikolons, oralwärts mit Resektion von 10-20 cm des terminalen Ileums, aboral über die rechte Flexur zum Kolon transversum (als onkologische erweiterte Hemikolektomie rechts unter Mitnahme der Arteria (A.) colica media), wobei die Anastomosierung als Ileo-Transversostomie erfolgt, welche zumeist als zweireihige isoperistaltische Handnaht angelegt wird.
- „Hemikolektomie links“: umfasst die Resektion des linken Hemikolons vom Kolon transversum mitsamt der linken Flexur (bei der onkologischen erweiterten Hemikolektomie links mitsamt A. colica media) bis zum Kolon Sigmoideum bzw. oberen Rektumdrittel. Die Anastomosierung erfolgt als Transverso-Sigmoidostomie oder Transverso-Rektostomie, welche zumeist als maschinelle Anastomose mittels Zirkularstapler angelegt wird.
- „Sigmaresektion“: umfasst die Resektion des Kolon Sigmoideum, wobei die aborale Resektionsgrenze im oberen Rektumdrittel liegt. Die Anastomosierung erfolgt als Descendo-Rektostomie, welche fast ausnahmslos als maschinelle Anastomose mittels Zirkularstapler angelegt wird.
- „Andere“: umfasst Kolektomien, die keiner der oben genannten Resektionen zugeordnet werden konnten, wie z.B. die Resektion eines kurzen Segments oder eine isolierte Transversum-Resektion.

## **Anlage eines Periduralkatheters**

Die Anlage eines Periduralkatheters (PDK) kann vor allem die postoperative Darmatonie beeinflussen, weshalb diese als eigene Variable erfasst wurde.

Der PDK wird standardmäßig vor größeren Kolonresektionen angelegt. Als Ausnahmen hiervon kommen eine Ablehnung durch den Patienten, Gerinnungsstörungen oder ein frustrierender Anlageversuch vor.

### **Schnitt-Naht-Zeit**

Die Schnitt-Naht-Zeit wurde als Zeitspanne in Minuten vom Hautschnitt bis zum Abschluss der letzten Hautnaht im OP-Protokoll dokumentiert und statistisch für jeden Patienten erfasst.

### **Anastomosentechnik**

Die Anastomosentechnik kann Einfluss auf die Anastomosenheilung bzw. Rate an Anastomoseninsuffizienzen haben. Daher wurden die Ausführungsarten statistisch erfasst. Zu unterscheiden ist hierbei eine Anastomose mittels Klammernahtgerät oder durch eine Handnaht.

Bei linksseitigen Kolonresektionen – wie Linkshemikolektomien oder Sigmaresektionen – erfolgte die Anastomosierung regelmäßig als Klammernahtanastomose mittels „*EES Circular Stapler® 29mm*“ (Ethicon, Bridgewater, New Jersey, USA).

Bei rechtsseitigen Kolektomien wurde die Anastomose als isoperistaltische Seit-zu-Seit-Anastomose mittels einer fortlaufenden zweireihigen Handnaht (Nahtmaterial: Safil®, B. Braun AG, Melsungen) angefertigt.

### **2.4.3 Zielparameter**

Die Häufigkeiten des primären Zielparameters „SSI“ und der sekundären Zielparameter „AL“ und „p.o. Darmatonie“ wurden statistisch erfasst:

„SSI“: Definiert als das Auftreten einer behandlungsbedürftigen Wundinfektion. Alle Wunden, die klinisch als infiziert imponierten (Rötung, Überwärmung) und mindestens eine lokale Wundöffnung oder medikamentöse Therapie erforderten, wurden als „SSI“ gewertet.

„AL“: Unabhängig von Art und Umfang der therapeutischen Intervention wurde jede Leckage einer Anastomose ungeachtet des Schweregrades als Anastomoseninsuffizienz (AL) gewertet.

„p.o. Darmatonie“: Definiert als postoperativer Zeitraum in Tagen bis zum ersten Stuhlgang. Die isolierte Ausscheidung von Blut oder anderem Exsudat wurden nicht als Stuhlgang gewertet.

## **2.5 Studienablauf**

Alle eingeschlossenen Patienten wurden nach ihrem stationären Aufenthalt retrospektiv betrachtet. Der Beobachtungszeitraum des einzelnen Patienten erstreckt sich vom Tag der stationären Aufnahme (erster präoperativer Tag) bis zur Entlassung. Komplikationen, welche erst nach der Entlassung aufgetreten sein sollten, wurden nicht erfasst.

Die Patienten wurden, unabhängig vom Schema der Darmvorbereitung, im klinischen Ablauf und in der operativen Technik identisch behandelt.

### **2.5.1 Präoperative Vorbereitung**

Die präoperative Vorbereitung war bis auf die Darmvorbereitung bei allen Patienten identisch. Diese umfasste unabhängig vom Schema der Darmvorbereitung weiterhin standardmäßig die Anlage eines PDK und eine intravenöse Single-Shot-Antibiose mit 1.500mg Cefuroxim (Cefuroxim-ratiopharm®, Ratiopharm GmbH, Ulm) und 500mg Metronidazol (Metronidazol-ratiopharm®, Ratiopharm GmbH, Ulm). Bei Allergie gegen Beta-Laktam-Antibiotika wurde anstelle von Cefuroxim 400mg Ciprofloxacin (Ciprobay®, Bayer Vital GmbH, Leverkusen) gegeben.

Die Unterschiede in der Darmvorbereitung sind in den nachfolgenden drei Schemata dargestellt und als Übersicht in Tabelle 1 kurz zusammengefasst.

#### **Schema „MBP-only“ – Studiengruppe 1, Subgruppen 1.1 und 1.2**

In der Zeitspanne von 2013-2016 erhielten alle eingeschlossenen Patienten eine MBP am Vortag der Operation. Diese beinhaltete die Einnahme von zwei Beuteln CitraFleet®

(Natriumpicosulfat und Magnesiumcitrat, Recordati Pharma GmbH, Mailand, Italien) und zusätzlich die orale Aufnahme von mehr als zwei Litern klarer Flüssigkeit.

#### **Schema „MBP+OABP“ – Studiengruppe 2, Subgruppen 2.1 und 2.2**

In der Zeitspanne von 2018-2019 erhielten die Patienten sowohl eine MBP als auch eine OABP. Die MBP beinhaltete die perorale Einnahme von 2.000ml Moviprep® (Polyethylenglycol, Norgine, Amsterdam, Niederlande) ab 12:00 Uhr am OP-Vortag. Die zusätzliche OABP bestand aus der oralen Einnahme von 2.000mg Paromomycin (Humatin®, Pfizer, New York, USA) und 400mg Metronidazol (Metronidazol ratiopharm®, Ratiopharm GmbH, Ulm) am Vorabend der OP um 21:00 Uhr.

#### **Schema „no-MBP“ – Kontrollgruppe, Subgruppen K.1 und K.2**

In der Zeitspanne von 2016-2017 wurde auf eine MBP verzichtet. Stattdessen wurden am Vortag der Operation mittags 18 Tropfen Natriumpicosulfat p.o. (Laxoberal®, Sanofi, Frankfurt am Main) und am Abend p.a. ein Klysma (Freka Clyss® 120ml, Fresenius Kabi, Bad Homburg) appliziert.

### **2.5.2 Intra- und perioperativer Ablauf**

Der intra- und perioperative Ablauf gestaltete sich bis auf das Resektionsmaß, der Invasivität des Eingriffs und der Radikalität im Sinne einer benignen oder malignen Grunderkrankung als Operationsindikation bei allen Patienten gleich. Nachfolgend werden diese Unterschiede im intraoperativen Ablauf näher beschrieben.

#### **Offen-chirurgische Hemikolektomie und Sigmaresektion**

Bei allen offen-chirurgischen Resektionen erfolgte eine Medianlaparotomie. Weiterhin wurde eine Wundrandfolie mit einfachem Ring verwendet.



## **Minimalinvasive Sigmaresektion**

Die minimalinvasiven Eingriffe wurden entweder laparoskopisch oder Roboter-assistiert (Operationssystem da Vinci Xi®, Firma Intuitive, Sunnyvale, Kalifornien, USA) durchgeführt. Der notwendige Bergeschnitt für das Resektat erfolgte entweder schräg im linken Unterbauch oder quer suprapubisch (Pfannenstiel-Schnitt).

Dabei wurde ein Wundschutzretractor mit doppeltem Ring (Alexis® O Wound Protector, Applied Medical, Rancho Santa Margarita, California, USA) verwendet.

## **Radikuläre (onkologische) vs. tubuläre (benigne) Kolonresektion**

Einen erheblichen Einfluss auf das operative Vorgehen hat die Grunderkrankung des Patienten. War die OP-Indikation eine benigne Erkrankung (z.B. Sigmadivertikulitis), so erfolgte die Resektion des betroffenen Kolonteils tubulär. Die versorgenden Gefäße wurden dabei nah am Kolon abgesetzt, und es wurde keine Lymphadenektomie vorgenommen.

Bei einer malignen Erkrankung als OP-Indikation erfolgte eine radikuläre Resektion. Das heißt, der Eingriff wurde unter Berücksichtigung onkologischer Prinzipien mit stammnaher Absetzung der Gefäße und Lymphadenektomie durchgeführt.

### **2.5.3 Postoperativer Ablauf**

Während der gesamten postoperativen Behandlung wurden tägliche Wundkontrollen und klinische Untersuchungen vorgenommen. Hierbei wurde das Abdomen untersucht, der Allgemeinzustand erhoben und die Körpertemperatur sowie weitere Werte wie Blutdruck, Puls und Sauerstoffsättigung gemessen. Ebenso wurde der erste postoperative Stuhlgang der Patienten durch das Pflegepersonal dokumentiert. Die ärztliche Visite erfolgte zwei Mal täglich, wobei jede Wundinfektion obligat mittels einer Checkliste erfasst wurde.

## **2.6 Statistische Methodik und Datenanalyse**

Die Daten wurden mit der Software Microsoft Excel® Version 2007 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) erhoben.

Anhand dieser Daten wurden die statistischen Analysen mit SPSS Statistics® Version 22.0 (IBM, Armonk, New York, USA) durchgeführt. Das statistische Signifikanzniveau wurde auf 5% ( $p \leq 0,05$ ) festgesetzt.

Es erfolgte zunächst eine deskriptive Analyse des Patientenkollektivs in den Studien- und Subgruppen einschließlich der Kontrollgruppen. Danach wurden zur Berechnung statistischer Auffälligkeiten in der Verteilung der drei Zielparameter („SSI“, „AL“, „p.o. Darmatonie“) für die drei Gruppen und sechs Subgruppen Drei- und Zweigruppen-Vergleiche angefertigt. Die Verteilung der Confounder-Variablen über die oben genannten Gruppen wurde ebenfalls in Dreigruppen-Vergleichen untersucht.

Die statistischen Tests in den Dreigruppen-Vergleichen umfassten für die nicht-stetigen Parameter den Chi-Quadrat-Test und den exakten Test nach Fisher. Für die stetigen Parameter wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet.

In den Zweigruppen-Vergleichen wurden für die nicht-stetigen Parameter ebenfalls der Chi-Quadrat-Test und der exakte Test nach Fisher verwendet. Bei den stetigen Parametern kam der Mann-Whitney-U-Test zur Anwendung.

Im Anschluss wurde der Einfluss der Confounder-Variablen auf die primären und sekundären Zielparameter über eine logistische bzw. lineare Regressionsanalyse uni- und multivariat überprüft.

## 3. Ergebnisse

### 3.1 Deskriptive Analyse

#### 3.1.1 Patientenkollektiv und -charakteristika

Insgesamt wurden 260 Patienten in die Studie aufgenommen und entsprechend Ihrer Darmvorbereitung und Operationstechnik in Gruppen aufgeteilt, die bereits in 2.5.1 erklärt wurden. Die Patientenzahlen der jeweiligen Gruppen können Tabelle 4 entnommen werden.

Tab. 4: Einteilung der Patienten in Interventions- und Kontrollgruppen

Die Tabelle zeigt die Zuordnung der Patienten in die einzelnen Gruppen je nach Art der Darmvorbereitung und Operation.  
„no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „MBP-only“ = orthograde Darmspülung ohne orale Antibiotikaprophylaxe,  
„MBP+OABP“ = orthograde Darmspülung mit oraler Antibiotikaprophylaxe. (eigene Darstellung, Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019)

	Interventionsgruppen		Kontrollgruppen
	Schema "MBP-only"	Schema "MBP+OABP"	Schema "no-MBP"
	Studiengruppe 1	Studiengruppe 2	Kontrollgruppe
<b>Einteilung in Subgruppen</b>	n = 145	n = 67	n = 48
<b>Minimalinvasive Sigmaresektionen</b>	<b>Subgruppe 1.1</b> n = 76	<b>Subgruppe 2.1</b> n = 39	<b>Subgruppe K.1</b> n = 19
<b>Offen-chirurgische Kolonresektionen</b>	<b>Subgruppe 1.2</b> n = 69	<b>Subgruppe 2.2</b> n = 23	<b>Subgruppe K.2</b> n = 23

Das Risikoprofil im Sinne der Eigenschaften Geschlecht, BMI, Alter, Diabetes mellitus, Immunsuppression, Antikoagulation, Nikotin- und Alkoholabusus ist in Tabelle 5 dargestellt. Die stetigen Parameter sind jeweils aufgeführt unter Angabe des Mittelwerts und der Standardabweichung. Statistische Auffälligkeiten zwischen den drei Fallgruppen ergaben sich in der Häufigkeit des Nikotinabusus („no-MBP“ vs. „MBP-only“ vs. „MBP+OABP“: 35,4% vs. 18,2% vs. 20,9%;  $p = 0,035$ ). Die Verteilung aller anderen Parameter über die drei Fallgruppen war unauffällig.

Tab. 5: Patientencharakteristika (n = 260)

Die Tabelle zeigt die Verteilung der biometrischen „Parameter“ sowohl bei allen Patienten mit Kolonresektion („Gesamt“) als auch jeweils für die drei Studiengruppen. „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „MBP-only“ = orthograde Darmspülung ohne orale Antibiotikaprophylaxe, „MBP+OABP“ = orthograde Darmspülung mit oraler Antibiotikaprophylaxe, „BMI“ = Body-Mass-Index, „Diabetes mell.“ = Diabetes mellitus, „g/d“ = Ethanolkonsum in Gramm pro Tag, „kg/m<sup>2</sup>“ = Kilogramm pro Quadratmeter, „Mw“ = Mittelwert, „OP“ = Operation, „Std“ = Standardabweichung. \* Kruskal-Wallis -Test; \*\* Chi-Quadrat-Test; \*\*\* Fisher’s Exact Test. (Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019; modifiziert nach C. Beltzer et al., 2020) [5] (mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature)

Parameter	Ausprägung	Gesamt (n = 260)	no-MBP (n = 48)	MBP-only (n = 145)	MBP+OABP (n = 67)	p-Wert
<b>Alter am OP-Tag [Jahre]</b>	Mw ± Std	63,8 ± 12,1	63,0 ± 13,0	63,4 ± 11,9	65,1 ± 11,8	0,717*
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	Mw ± Std	26,5 ± 4,48	27,1 ± 4,36	26,3 ± 4,45	26,6 ± 4,67	0,746*
<b>Geschlecht</b>	Männlich	54,6% (142)	56,3% (27)	52,4% (76)	58,2% (39)	0,710**
	Weiblich	45,4% (118)	43,8% (21)	47,6% (69)	41,8% (28)	
<b>Nikotinabusus</b>	Nichtraucher	65,5% (169)	60,4% (29)	65,0% (93)	70,1% (47)	0,035***
	Raucher	22,1% (57)	35,4% (17)	18,2% (26)	20,9% (14)	
	Ex-Raucher (10 Jahre rauchfrei)	12,4% (32)	4,2% (2)	16,8% (24)	9,0% (6)	
<b>Alkoholabusus</b>	< 40 g/d	93,4% (241)	89,6% (43)	93,0% (133)	97,0% (65)	0,205***
	>= 40 g/d	5,0% (13)	10,4% (5)	4,2% (6)	3,0% (2)	
	Abstinent (10 Jahre)	1,6% (4)	0%	2,8% (4)	0%	
<b>Diabetes mell.</b>	Ja	13,8% (36)	12,5% (6)	17,2% (25)	7,5% (5)	0,152**
	Nein	86,2% (224)	87,5% (42)	82,8% (120)	92,5% (62)	
<b>Immun-suppression</b>	Ja	1,2% (3)	0%	2,1% (3)	0%	0,756***
	Nein	98,8% (256)	97,9% (47)	97,9% (142)	100% (67)	
	Missing	0%	2,1% (1)	0%	0%	
<b>Antikoagulation</b>	Ja	9,2% (24)	16,7% (8)	6,9% (10)	9,0% (6)	0,128**
	Nein	90,8% (236)	83,3% (40)	93,1% (135)	91,0% (61)	

### 3.1.2 Perioperative Parameter

In nachfolgender Tabelle 6 sind die perioperativen Parameter „OP-Indikation“ (benigne vs. maligne), „Anastomosentechnik“ (Handnaht vs. Stapler), „PDK“ (ja vs. nein), „Resektionsausmaß“ (Hemikolektomie rechts, Hemikolektomie links, Sigmaresektion, andere Resektionen) und „Minimalinvasive OP“ (ja vs. nein), sowie der stetige Parameter „Schnitt-Naht-Zeit“ unter Angabe des Mittelwerts und der Standardabweichung, dargestellt.

Tab. 6: Perioperative Parameter

Die Tabelle zeigt die Verteilung der operationstechnischen „Parameter“ sowohl bei allen Patienten mit Kolonresektion („Gesamt“) als auch jeweils für die drei Studiengruppen. „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „MBP-only“ = orthograde Darmspülung ohne orale Antibiotikaprophylaxe, „MBP+OABP“ = orthograde Darmspülung mit oraler Antibiotikaprophylaxe, „Hemikol. li.“ = Hemikolektomie links, „Hemikol re.“ = Hemikolektomie rechts, „min“ = Minuten, „Mw“ = Mittelwert, „OP“ = Operation, „PDK“ = Periduralkatheter, „Sigmaresekt.“ = Sigmaresektion, „Std“ = Standardabweichung, \* Kruskal-Wallis -Test; \*\* Chi-Quadrat-Test; \*\*\* Fisher’s Exact Test. (Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019; modifiziert nach C. Beltzer et al., 2020) [5] (mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature)

Parameter	Ausprägung	Gesamt (n = 260)	no-MBP (n = 48)	MBP-only (n = 145)	MBP+OABP (n = 67)	p-Wert
OP-Indikation	Benigne	49,6% (129)	29,2% (14)	57,9% (84)	46,3% (31)	0,002**
	Maligne	50,4% (131)	70,8% (34)	42,1% (61)	53,7% (36)	
Anastomosentechnik	Stapler	77,7% (202)	79,2% (38)	71,0% (103)	91,0% (61)	0,005**
	Handnaht	22,3% (58)	20,8% (10)	29,0% (42)	9,0% (6)	
PDK	Ja	68,7% (178)	70,8% (34)	71,7% (104)	60,6% (40)	0,255**
	Nein	31,3% (81)	29,2% (14)	28,3% (41)	32,8% (22)	
Resektionsausmaß	Hemikol. re	31,5% (82)	35,4% (17)	29,7% (43)	32,8% (22)	0,262***
	Hemikol. li	5,8% (15)	10,4% (5)	6,9% (10)	0%	
	Sigmaresekt.	61,5% (160)	50,0% (24)	63,4% (92)	65,7% (44)	
	Andere	1,2% (3)	4,2% (2)	0%	1,5% (1)	
Minimalinvasive OP	Ja	55,8% (145)	52,1% (25)	52,4% (76)	65,7% (44)	0,166**
	Nein	44,2% (115)	47,9% (23)	47,6% (69)	34,3% (23)	
Schnitt-Naht-Zeit [min]	Mw ± Std	141 ± 56,7	150 ± 52,2	145 ± 63,6	124 ± 37,5	0,010*

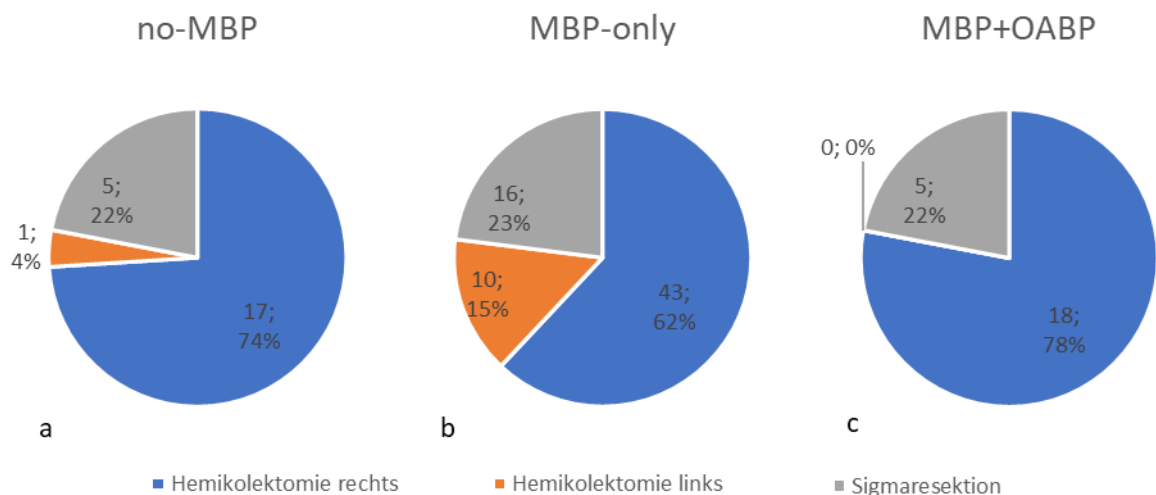


Abb. 2: Durchgeführte offen-chirurgische Resektionen in den einzelnen Gruppen (n; [%])

Die Diagramme zeigen die Resektionsausmaße jeweils für die drei Subgruppen in absoluten und relativen Häufigkeiten. a Ohne Darmvorbereitung („no-MBP“), b orthograde Darmspülung ohne orale Antibiotikaprophylaxe („MBP-only“), c orthograde Darmspülung mit oraler Antibiotikaprophylaxe („MBP+OABP“). (Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019; modifiziert nach C. Beltzer et al., 2020) [5] (mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature)

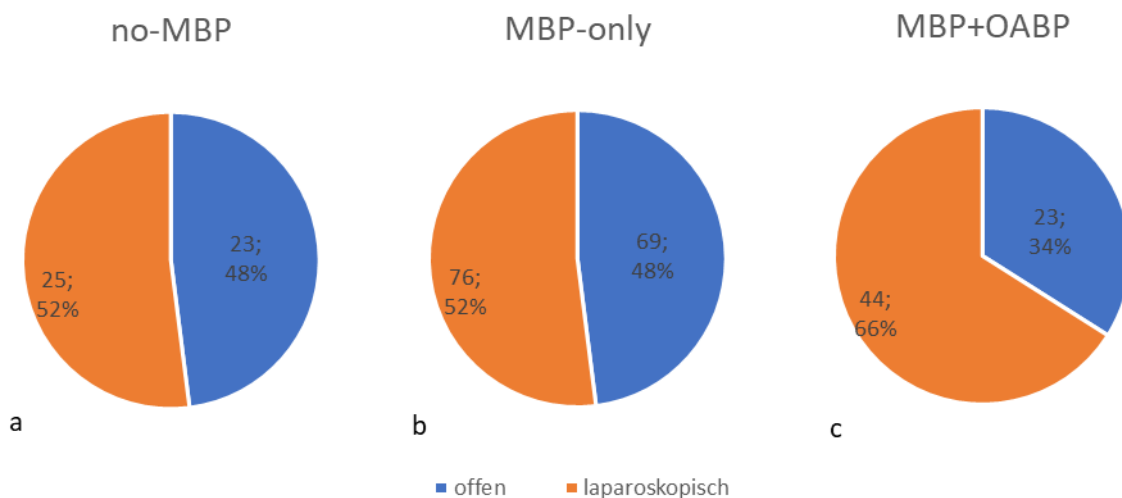


Abb. 3: Offene vs. minimalinvasive Resektionen in den einzelnen Gruppen (n; [%])

Die Diagramme zeigen die unterschiedliche Invasivität der Eingriffe jeweils für die drei Studiengruppen in absoluten und relativen Häufigkeiten. a Ohne Darmvorbereitung („no-MBP“), b orthograde Darmspülung ohne orale Antibiotikaprophylaxe („MBP-only“), c orthograde Darmspülung mit oraler Antibiotikaprophylaxe („MBP+OABP“), „offen“ = offen-chirurgische Resektionen, „laparoskopisch“ = alle minimalinvasiven Resektionen. (Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019; modifiziert nach C. Beltzer et al., 2020) [5] (mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature)

### OP-Indikation, Anastomosentechnik, PDK-Anlage, Schnitt-Naht-Zeit

Es zeigten sich statistische Auffälligkeiten zwischen den Gruppen bei der OP-Indikation (Operationsindikation = maligne: „no-MBP“ vs. „MBP-only“ vs. „MBP+OABP“: 70,8% vs. 42,1% vs. 53,7%;  $p = 0,002$ ), der Anastomosentechnik (Anastomosentechnik = Stapler: „no-MBP“ vs. „MBP-only“ vs. „MBP+OABP“: 79,2% vs. 71,0% vs. 91,0%;  $p = 0,005$ ) und der Schnitt-Naht-Zeit („no-MBP“ vs. „MBP-only“ vs. „MBP+OABP“: 150min vs. 145min vs. 124min;  $p = 0,01$ ). Resektionen bei maligner Indikation (Kolonkarzinom) wurden mehrheitlich offen-chirurgisch durchgeführt. Minimalinvasive Resektionen erfolgten überwiegend bei benignen Erkrankungen. Die Verteilung des Parameters „PDK-Anlage“ über die drei Gruppen war unauffällig.

### OP-Technik und Resektionsausmaß

In der Gruppe „MBP+OABP“ fanden gegenüber den anderen Gruppen mehr minimalinvasive Resektionen statt („no-MBP“ vs. „MBP-only“ vs. „MBP+OABP“: 52% vs. 52% vs. 66%;  $p = 0,166$ ). Allerdings war diese Verteilung nicht statistisch auffällig.

Abbildung 2 veranschaulicht die Verteilung der Resektionsausmaße bei den offenen chirurgischen Prozeduren über die drei Fallgruppen.

Hierbei handelt es sich vor allem um rechts- und linkseitige Hemikolektomien sowie Sigmaresektionen. Eine statistische Auffälligkeit bestand dabei nicht ( $p = 0,262$ ).

Abbildung 3 zeigt den Anteil der minimalinvasiven Eingriffe bei allen Prozeduren ( $n = 260$ ).

## 3.2 Deskriptive und explorative statistische Analyse der Zielparameter

### 3.2.1 Primärer und sekundäre Zielparameter

Als primärer Zielparameter wurde die Häufigkeit von SSI in den drei Fallgruppen untersucht. Die sekundären Zielparameter „AL“ und „p.o. Darmatonie“ wurden ebenfalls zunächst in der Gesamtbetrachtung für die drei Gruppen analysiert. In Tabelle 7 ist dazu der Dreigruppen-Vergleich dargestellt. Tabelle 8 veranschaulicht in der Post-hoc-Analyse den Zweigruppen-Vergleich der Gruppen „MBP-only“ und „MBP+OABP“ gegen die Kontrollgruppe „no-MBP“. Abbildung 4 veranschaulicht als Übersicht die Häufigkeiten der SSI insgesamt und in den Subgruppen. Analog dazu zeigt Abbildung 5 die Häufigkeiten der AL.

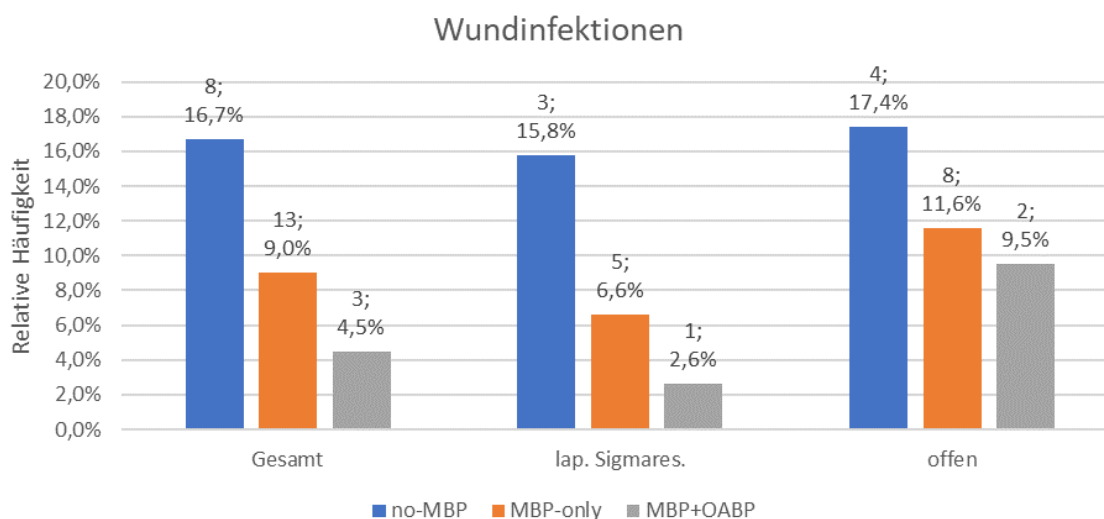


Abb. 4: Häufigkeiten von Wundinfektionen (SSI) in den einzelnen Gruppen (n; [%])

Die Diagramme zeigen die absoluten und relativen Häufigkeiten von Wundinfektionen in den verschiedenen Studien- und Subgruppen. „Gesamt“ = Alle Resektionen, „offen“ = alle offen-chirurgischen Resektionen, „lap. Sigmares.“ = alle minimalinvasiven Sigmaresektionen, „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „MBP-only“ = orthograde Darmspülung ohne orale Antibiotikaprophylaxe, „MBP+OABP“ = orthograde Darmspülung mit oraler Antibiotikaprophylaxe. (Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019; modifiziert nach C. Beltzer et al., 2020) [5] (mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature)

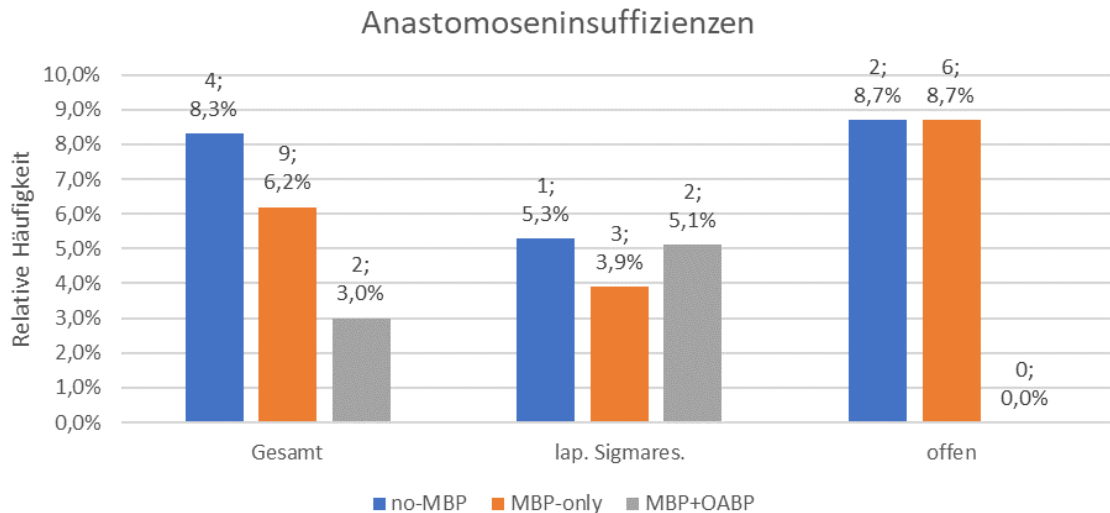


Abb. 5: Häufigkeiten von Anastomoseninsuffizienzen (AL) in den einzelnen Gruppen (n; [%])

Die Diagramme zeigen die absoluten und relativen Häufigkeiten von Anastomoseninsuffizienzen in den verschiedenen Studien- und Subgruppen. „Gesamt“ = Alle Resektionen, „offen“ = alle offen-chirurgischen Resektionen, „lap. Sigmarectum“ = alle minimalinvasiven Sigmaresektionen, „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „MBP-only“ = orthograde Darmspülung ohne orale Antibiotikaprophylaxe, „MBP+OABP“ = orthograde Darmspülung mit oraler Antibiotikaprophylaxe. (Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019; modifiziert nach C. Beltzer et al., 2020) [5] (mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature)

Tab. 7: Primärer und sekundäre Zielparameter ohne (n = 260; Dreigruppen-Vergleich)

Die Tabelle zeigt die Verteilung der Komplikationen („Parameter“) und den statistischen Vergleich über die drei Studiengruppen.

„no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „MBP-only“ = orthograde Darmspülung orale Antibiotikaprophylaxe, „MBP+OABP“ = orthograde Darmspülung mit oraler Antibiotikaprophylaxe, „Mw“ = Mittelwert, „Std“ = Standardabweichung.

\* Kruskal-Wallis -Test; \*\*\* Fisher’s Exact Test. (Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019; modifiziert nach C. Beltzer et al., 2020) [5] (mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature)

Parameter	Ausprägung	Gesamt (n = 260)	no-MBP (n = 48)	MBP-only (n = 145)	MBP+OABP (n = 67)	p-Wert
Wundinfektion	Ja	9,2% (24)	16,7% (8)	9,0% (13)	4,5% (3)	0,090***
	Nein	90,8% (236)	83,3% (40)	91,0% (132)	95,5% (64)	
Anastomoseninsuffizienz	Ja	5,8% (15)	8,3% (4)	6,2% (9)	3,0% (2)	0,478***
	Nein	94,2% (245)	91,7% (44)	93,8% (136)	97,0% (65)	
Darmatonie [Tage]	Mw ± Std	2,2 ± 0,97	2,1 ± 0,77	2,5 ± 1,01	1,5 ± 0,61	< 0,001*



Tab. 8: Post-hoc-Analyse; Primärer und sekundäre Zielparameter für den Vergleich mit der Kontrollgruppe „no-MBP“ (n = 260; Zweigruppen-Vergleiche)

Die Tabelle zeigt die Verteilung der Komplikationen („Parameter“) über die drei Studiengruppen und die statistischen Vergleiche jeweils einer Studiengruppe gegen die Kontrollgruppe („no-MBP“). „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „MBP-only“ = orthograde Darmspülung ohne orale Antibiotikaprophylaxe, „MBP+OABP“ = orthograde Darmspülung mit oraler Antibiotikaprophylaxe, „Mw“ = Mittelwert, „Std“ = Standardabweichung, \*\*\* Fisher’s Exact Test; \*\*\*\* Mann-Whitney-U-Test. (Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019; modifiziert nach C. Beltzer et al., 2020) [5] (mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature)

Parameter	Ausprägung	Gesamt (n = 260)	no-MBP (n = 48)	MBP-only (n = 145)	MBP+OABP (n = 67)	p-Wert
Wundinfektion	Ja	9,2% (24)	16,7% (8)	9,0% (13)		0,179***
	Nein	90,8% (236)	83,3% (40)	91,0% (132)		
Wundinfektion	Ja	9,2% (24)	16,7% (8)		4,5% (3)	0,050***
	Nein	90,8% (236)	83,3% (40)		95,5% (64)	
Anastomosen- insuffizienz	Ja	5,8% (15)	8,3% (4)	6,2% (9)		0,740***
	Nein	94,2% (245)	91,7% (44)	93,8% (136)		
Anastomosen- insuffizienz	Ja	5,8% (15)	8,3% (4)		3,0% (2)	0,234***
	Nein	94,2% (245)	91,7% (44)		97,0% (65)	
Darmatonie [Tage]	Mw ± Std	2,2 ± 0,97	2,1 ± 0,77	2,5 ± 1,01		0,013****
Darmatonie [Tage]	Mw ± Std	2,2 ± 0,97	2,1 ± 0,77		1,5 ± 0,61	< 0,001****

## Wundinfektionen

Mit einer Häufigkeit von 4,5% traten Wundinfektionen in der Gruppe „MBP+OABP“ in der Gesamtbetrachtung am seltensten auf. Insgesamt (n = 260) kam es bei 9,2% der Patienten zu einer Wundinfektion. Im Dreigruppen-Vergleich fällt das Ergebnis zu Gunsten der Gruppe „MBP+OABP“ aus. In dieser Gruppe waren prozentual am wenigsten Wundinfektionen zu verzeichnen („no-MBP“ vs. „MBP-only“ vs. „MBP+OABP“: 16,7% vs. 9,0% vs. 4,5%; p = 0,09). Der Unterschied in der Rate an Wundinfektionen ist im Zweigruppen-Vergleich „MBP+OABP“ gegen die Kontrollgruppe „no-MBP“ statistisch auffällig (p = 0,050). Die Gruppe „MBP-only“ zeigt gegen die Kontrollgruppe „no-MBP“ in absoluten Zahlen weniger Wundinfektionen, allerdings besteht bei diesem Ergebnis keine statistische signifikante Auffälligkeit.

Das Risiko, eine Wundinfektion zu bekommen, lag für Patienten aus der Kontrollgruppe „no-MBP“ univariat um das 2,4-fache höher verglichen mit der Gruppe „MBP+OABP“. Nach Adjustierung des Risikos in der multivariaten Analyse war die Risikoreduktion nicht kleiner. Alle weiteren geprüften Faktoren (Confoundervariablen) beeinflussten die Rate an Wundinfektionen ohne statistische Auffälligkeit. Siehe dazu die Tabellen 9 und 10.

Tab. 9: Verteilung der Einflussfaktoren auf die postoperative Wundinfektion

Die Tabelle zeigt die Verteilung der „Parameter“ bei allen Patienten („Gesamt“), sowie bei denen mit und ohne Wundinfektion. „min“ = Minuten, „Mw“ = Mittelwert, „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „Std“ = Standardabweichung. (eigene Darstellung; Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019)

Parameter	Ausprägung	Wundinfektion		
		Gesamt (n = 260)	Ja (n = 24)	Nein (n = 236)
<b>Darmspülung no-MBP</b>	Ja	18,5% (48)	33,3% (8)	16,9% (40)
	Nein	81,5% (212)	66,7% (16)	83,1% (196)
<b>Minimalinvasive Operation</b>	Ja	55,8% (145)	41,7% (10)	57,2% (135)
	Nein	44,2% (115)	58,3% (14)	42,8% (101)
<b>Aktiver Raucher</b>	Ja	21,9% (57)	20,8% (5)	22,0% (52)
	Nein	78,1% (203)	79,2% (19)	78,0% (184)
<b>Schnitt-Naht-Zeit [min]</b>	Mw ± Std	140,7 ± 56,7	159,7 ± 74,9	138,8 ± 54,3

Tab. 10: Logistische Regressionsanalyse zu prädiktiven Parametern;

Wundinfektion ja (n = 24) vs. keine Wundinfektion (n = 236)

Die Tabelle zeigt den Einfluss der „Parameter“ auf die Auftretenswahrscheinlichkeit einer Wundinfektion jeweils für die einzelne Variable („Univariate Analyse“) und alle vier Variablen gemeinsam („Multivariate Analyse“). „KI“ = Konfidenzintervall, „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „OR“ = Odds Ratio, „RR“ = Risikoreduktion (Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019; modifiziert nach C. Beltzer et al., 2020) [5] (mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature)

Parameter (n = 260; angegeben ist die Risikogruppe)	Univariate Analyse		Multivariate Analyse (n = 260) volles Modell		
	RR	p-Wert	OR	95% KI	p-Wert
<b>Darmspülung no-MBP</b>	2,45	0,055	2,428	0,949 – 6,214	0,064
<b>Minimalinvasive Operation</b>	0,534	0,149	0,627	0,255 – 1,541	0,309
<b>Aktiver Raucher</b>	0,931	0,892	0,856	0,291 – 2,519	0,777
<b>Schnitt-Naht-Zeit</b>	1,005	0,091	1,004	0,998 – 1,011	0,214

### Anastomoseninsuffizienzen

Insgesamt (n = 260) waren 15/260 (5,8%) der Anastomosen insuffizient. Mit einer Häufigkeit von 3,0% traten AL in der Gruppe MBP+OABP in der Gesamtbetrachtung am seltensten auf.

Im Dreigruppen-Vergleich (s. Tab. 7) war dieses Ergebnis allerdings statistisch unauffällig („no-MBP“ vs. „MBP-only“ vs. „MBP+OABP“: 8,3% vs. 6,2% vs. 3,0%;  $p = 0,478$ ).

In den Zweigruppen-Vergleichen (s. Tab. 8) ergaben sich ebenfalls sowohl beim Vergleich „no-MBP“ vs. „MBP-only“ ( $p = 0,740$ ), als auch beim Vergleich „no-MBP“ vs. „MBP+OABP“ keine statistischen Auffälligkeiten ( $p = 0,234$ ).

In der nachfolgenden Tabelle (s. Tab. 11) sind die Einflussfaktoren in absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt. Den einzigen auffälligen Einfluss auf das Auftreten einer AL hatte die Confoundervariable „Rauchen“. Bei Rauchern lag das Risiko für eine AL univariat um das 3,4-fache höher als bei Nicht- bzw. Exrauchern (>10 Jahre rauchfrei). In der multivariaten Analyse (s. Tab. 12) lag das Risiko sogar um das 3,7-fache höher. Alle anderen geprüften Einflussfaktoren hatten keinen statistisch auffälligen Einfluss auf das Auftreten einer AL.

Tab. 11: Verteilung der Einflussfaktoren auf die postoperative Anastomoseninsuffizienz

Die Tabelle zeigt die Verteilung der „Parameter“ bei allen Patienten („Gesamt“), sowie bei denen mit („Ja“) und ohne („Nein“) Anastomoseninsuffizienz. Unter „Ausprägung“ wird in absoluten Zahlen dargestellt, ob der Einflussfaktor beim Patienten vorlag oder nicht. „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung. (eigene Darstellung; Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019)

Parameter	Ausprägung	Anastomoseninsuffizienz		
		Gesamt (n = 260)	Ja (n = 15)	Nein (n = 245)
Darmspülung no-MBP	Ja	18,5% (48)	26,7% (4)	18,0% (44)
	Nein	81,5% (212)	73,3% (11)	82,0% (201)
Anastomosetechnik Stapler	Ja	77,7% (202)	66,7% (10)	78,4% (192)
	Nein	22,3% (58)	33,3% (5)	21,6% (53)
Aktiver Raucher	Ja	21,9% (57)	46,7% (7)	20,4% (50)
	Nein	78,1% (203)	53,3% (8)	79,6% (195)

Tab. 12: Logistische Regressionsanalyse zu prädiktiven Parametern;

Anastomoseninsuffizienz „Ja“ (n = 15) vs. Anastomoseninsuffizienz „Nein“ (n = 245)

Die Tabelle zeigt den Einfluss der „Parameter“ auf die Auftretenswahrscheinlichkeit einer Anastomoseninsuffizienz jeweils für die einzelne Variable („Univariate Analyse“) und aller drei Variablen gemeinsam („Multivariate Analyse“). „KI“ = Konfidenzintervall, „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „OR“ = Odds Ratio, „RR“ = Risikoreduktion. (Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019; modifiziert nach C. Beltzer et al., 2020) [5] (mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature)

Parameter (n = 260; angegeben ist die Risikogruppe)	Univariate Analyse		Multivariate Analyse (n = 260) volles Modell		
	RR	p-Wert	OR	95% KI	p-Wert
Darmspülung no-MBP	1,661	0,403	1,277	0,368 – 4,426	0,7
Anastomosentechnik Stapler	0,552	0,297	0,455	0,143 – 1,444	0,181
Aktiver Raucher	3,412	0,023	3,655	1,204 – 11,10	0,022

### Postoperative Darmatonie

In der Gesamtbetrachtung lag die Dauer der postoperativen Darmatonie im Mittel bei 2,2 Tagen. Die Gruppe „MBP+OABP“ zeigte im Durchschnitt eine Dauer von 1,5 Tagen, die Gruppen „no-MBP“ und „MBP-only“ eine Dauer von 2,1 bzw. 2,5 Tagen (s. Tab. 8). Im Dreigruppen-Vergleich war die Verkürzung der Darmatonie in der Gruppe „MBP+OABP“ statistisch auffällig ( $p < 0,001$ ).

In der nachfolgenden Tabelle 13 sind die Einflussfaktoren zunächst deskriptiv dargestellt. Sowohl in der uni- als auch in der multivariaten Analyse (s. Tab. 14 u. Tab. 15) war ein minimalinvasives operatives Vorgehen einziger auffälliger Faktor in Bezug auf die Dauer der p.o. Darmatonie. Bei minimalinvasiven Operationen betrug die Dauer im Schnitt 1,89 Tage, bei offen-chirurgischem Vorgehen dagegen war die Dauer 2,53 Tage. Die Art der Darmvorbereitung sowie die Anlage eines PDK hatten keinen Einfluss auf die Dauer der postoperativen Darmatonie.

Tab. 13: Verteilung der Einflussfaktoren auf die Dauer der postoperativen Darmatonie (n = 259)

Die Tabelle zeigt bei „Gesamt“ die durchschnittliche Dauer der postoperativen Darmatonie in Tagen zusammen mit einer Standardabweichung unter drei verschiedenen Einflussfaktoren („Parameter“). Unter „Ausprägung“ wird in absoluten Zahlen dargestellt, ob der Einflussfaktor beim Patienten vorlag oder nicht. „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „PDK“ = Periduralkatheter. (eigene Darstellung, Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019)

Parameter	Ausprägung	Gesamt
<b>Darmspülung no-MBP</b>	Ja (n = 48)	2,1 ± 0,77
	Nein (n = 212)	2,2 ± 1,01
<b>Minimalinvasive Operation</b>	Ja (n = 145)	1,9 ± 0,83
	Nein (n = 115)	2,5 ± 1,02
<b>PDK</b>	Ja (n = 178)	2,1 ± 0,94
	Nein (n = 81)	2,2 ± 1,04

Tab. 14: Lineare Regressionsanalyse zu prädiktiven Parametern; Dauer der postoperativen Darmatonie (n = 259); univariate Analyse

Die Tabelle zeigt den Einfluss der „Parameter“ auf die Dauer der postoperativen Darmatonie jeweils für die einzelne Variable („Univariate Analyse“). „angegeb.“ = angegeben, „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „PDK“ = Periduralkatheter, \*Regressionskoeffizient. (eigene Darstellung, Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019)

Parameter (Risikogruppe angegeb.)	Univariate Analyse		
	Konstante	Beta*	p-Wert
<b>Darmspülung no-MBP (n = 260)</b>	2,193	-0,11	0,48
<b>Minimalinvasive Operation (n = 260)</b>	2,53	-0,641	< 0,001
<b>PDK (n = 259)</b>	2,247	-0,112	0,391

Tab. 15: Lineare Regressionsanalyse zu prädiktiven Parametern; Dauer der postoperativen Darmatonie (n = 259); multivariate Analyse

Die Tabelle zeigt den Einfluss der „Parameter“ auf die Dauer der postoperativen Darmatonie aller drei Variablen gemeinsam („Multivariate Analyse“). „angegeb.“ = angegeben, „KI“ = Konfidenzintervall, „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „PDK“ = Periduralkatheter, \*Regressionskoeffizient, <sup>1</sup>Konstante = 2,716, <sup>2</sup>Konstante = 2,526 (Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019; modifiziert nach C. Beltzer et al., 2020) [5] (mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature)

Parameter (Risikogruppe angegeb.)	Multivariate Analyse (n = 259)					
	volles Modell <sup>1</sup>			Optimiertes Modell <sup>2</sup>		
	Beta*	95% KI	p-Wert	Beta*	95% KI	p-Wert
<b>Darmspülung no-MBP</b>	-0,133	-0,422 – 0,157	0,368			
<b>Minimalinvasive Operation</b>	-0,67	-0,899 – -0,440	< 0,001	-0,637	-0,864 – -0,409	<0,001
<b>PDK</b>	-0,214	-0,459 – 0,031	0,087			

### **3.3 Subgruppenanalysen**

#### **3.3.1 Primärer und sekundäre Zielparameter**

Als primärer Zielparameter wurde die Häufigkeit von SSI in den sechs Subgruppen untersucht. Weiterhin wurden die sekundären Zielparameter „AL“ und „p.o. Darmatonie“ nach der Gesamtbetrachtung für die sechs Subgruppen analysiert. Dazu wurde je ein Dreigruppen-Vergleich für die Subgruppen K.1, 1.1, 2.1 (minimalinvasive Operationen) und für die Subgruppen K.2, 1.2 und 2.2 (offen-chirurgische Operationen) angefertigt. Für den in jedem der beiden Dreigruppen-Vergleiche einzigen statistisch auffälligen Parameter „p.o. Darmatonie“ erfolgten zusätzlich im Sinne einer post-hoc-Analyse Zweigruppen-Vergleiche (Vergleichsgruppen 1.1 und 2.1 vs. Kontrollgruppe K.1 bzw. Vergleichsgruppen 1.2 und 2.2 vs. Kontrollgruppe K.2).

#### **3.3.2 Minimalinvasive Resektionen (n = 134)**

Tabelle 16 zeigt die Parameter SSI und AL in relativen und absoluten Häufigkeiten und den stetigen Parameter postoperative Darmatonie unter Angabe des Mittelwertes und der Standardabweichung.

#### **Wundinfektionen**

Unter den minimalinvasiven Operierten setzte sich der Trend aus der Gesamtbetrachtung (n = 260) fort. Mit einer relativen Häufigkeit von 2,6% (n = 1) fanden sich in der Subgruppe 2.1 (MBP+OABP) die wenigsten Wundinfektionen (K.1 = 15,8%; 1.1 = 6,6%; 2.1 = 2,6%; p = 0,143). Dieses Ergebnis war statistisch allerdings nicht signifikant. Unter allen minimalinvasiv Operierten zeigten sich Wundinfektionen mit einer relativen Häufigkeit von 6,7%.

#### **Anastomoseninsuffizienzen**

Die relative Häufigkeit von AL lag insgesamt (n = 134) bei 6,7% (n = 9). Die Verteilung über die drei Subgruppen war gleichmäßig und statistisch unauffällig (K.1 = 5,3%; 1.1 = 3,9%; 2.1 = 5,1%; p = 1,000).

## Postoperative Darmatonie

Insgesamt betrug die Dauer der postoperativen Darmatonie im Durchschnitt 1,9 Tage. In der Subgruppe 2.1 war sie dabei im Dreigruppen-Vergleich statistisch signifikant verkürzt (K.1 = 1,8 Tage; 1.1 = 2,2 Tage; 2.1 = 1,4 Tage;  $p < 0,001$ ).

Der Zweigruppen-Vergleich zeigte eine statistische Auffälligkeit ausschließlich für den Vergleich der Subgruppe 2.1 mit der Kontrollgruppe K.1 ( $p = 0,015$ ).

Tab. 16: Primärer und sekundäre Zielparame-ter für Patienten mit minimalinvasiver Sigmaresektion (n = 134)

Die Tabelle zeigt die Verteilung der „Parameter“ sowohl bei allen Patienten mit minimalinvasiver Sigmaresektion („Gesamt“), als auch für die drei Subgruppen („K.1“, „1.1“, „2.1“). Die Häufigkeiten der Komplikationen werden in relativen und absoluten Zahlen dargestellt. „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „MBP-only“ = orthograde Darmspülung ohne orale Antibiotikaphylaxe, „MBP+OABP“ = orthograde Darmspülung mit oraler Antibiotikaphylaxe, „Mw“ = Mittelwert, „Std“ = Standardabweichung, „vs.“ = versus, \* Kruskal-Wallis-Test; \*\*\* Fisher’s Exact Test; \*\*\*\* Mann-Whitney-U-Test. (Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019; modifiziert nach C. Beltzer et al., 2020) [5] (mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature)

Parameter	Ausprägung	Gesamt (n = 134)	no-MBP Subgruppe K.1 (n = 19)	MBP-only Subgruppe 1.1 (n = 76)	MBP+OABP Subgruppe 2.1 (n = 39)	p-Wert
Wundinfektion	Ja	6,7% (9)	15,8% (3)	6,6% (5)	2,6% (1)	0,143***
	Nein	93,3% (125)	84,2% (16)	93,4% (71)	97,4% (38)	
Anastomosen- insuffizienz	Ja	4,5% (6)	5,3% (1)	3,9% (3)	5,1% (2)	1,000***
	Nein	95,5% (128)	94,7% (18)	96,1% (73)	94,9% (37)	
Darmatonie [Tage]	Mw ± Std	1,9 ± 0,85	1,8 ± 0,76	2,2 ± 0,88	1,4 ± 0,49	< 0,001*
<b>Post-hoc-Analysen (Vergleich jeweils vs. Kontrollgruppe no-MBP)</b>						
Darmatonie [Tage]	Mw ± Std	1,9 ± 0,85	1,8 ± 0,76	2,2 ± 0,88		0,126****
Darmatonie [Tage]	Mw ± Std	1,9 ± 0,85	1,8 ± 0,76		1,4 ± 0,49	0,015****

### 3.3.3 Offen-chirurgische Resektionen (n = 115)

Die Tabelle 17 zeigt die Parameter SSI und AL in relativen und absoluten Häufigkeiten und den stetigen Parameter postoperative Darmatonie unter Angabe des Mittelwertes und der Standardabweichung.

## **Wundinfektionen**

Insgesamt (n = 115) zeigten sich bei den offen-chirurgischen Operationen Wundinfektionen mit einer relativen Häufigkeit von 12,2% (n = 14). Mit einer Häufigkeit von 8,7% traten SSI in der Gruppe 2.2 wieder am seltensten auf, jedoch ohne ein statistisch auffälliges Ergebnis (K.2 = 17,4%; 1.2 = 11,6%; 2.2 = 8,7%; p = 0,723).

## **Anastomoseninsuffizienzen**

AL traten unter allen offen-chirurgisch Operierten (n = 115) mit einer Häufigkeit von 7,0% (n = 8) auf. In der Subgruppe 2.2 kam es zu keiner einzigen Insuffizienz (K.2 = 8,7%; 1.2 = 8,7%; 2.2 = 0%; p = 0,459). Dennoch war dieses Ergebnis ohne statistische Auffälligkeit.

## **Postoperative Darmatonie**

Insgesamt (n = 115) betrug die Dauer der postoperativen Darmatonie bei den offen-chirurgischen Resektionen im Durchschnitt 2,5 Tage. Sie war damit deutlich länger als bei den minimalinvasiven Resektionen.

In Tabelle 17 sind die nachfolgenden Dreigruppen-Vergleiche und Zweigruppen-Vergleiche für die postoperative Darmatonie dargestellt.

In der Subgruppe 2.2 war sie dabei erneut im Dreigruppen-Vergleich statistisch auffällig verkürzt (K.2 = 2,3 Tage; 1.2 = 2,8 Tage; 2.2 = 1,8 Tage; p < 0,001). Der Zweigruppen-Vergleich ergab eine statistische Auffälligkeit sowohl für den Vergleich der Gruppen K.2 vs. 1.2 (p = 0,030), als auch der Gruppen K.2 vs. 2.2 (p = 0,039). Patienten, die eine Darmspülung ohne OABP erhielten, zeigten somit eine auffällig längere postoperative Darmatonie als solche, die keine MBP oder aber eine MBP+OABP erhielten.



Tab. 17: Primärer und sekundäre Zielp Parameter für Patienten mit offen-chirurgischer Resektion (n = 115)

Die Tabelle zeigt die Verteilung der „Parameter“ sowohl bei allen Patienten mit offen-chirurgischer Resektion („Gesamt“), als auch für die drei Subgruppen („K.2“, „1.2“, „2.2“). Die Häufigkeiten der Komplikationen werden in relativen und absoluten Zahlen dargestellt. „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung. „no-MBP“ = ohne Darmvorbereitung, „MBP-only“ = orthograde Darmspülung ohne orale Antibiotikaprophylaxe, „MBP+OABP“ = orthograde Darmspülung mit oraler Antibiotikaprophylaxe, „Mw“ = Mittelwert, „Std“ = Standardabweichung, „vs.“ = versus, \* Kruskal-Wallis-Test; \*\*\* Fisher’s Exact Test; \*\*\*\* Mann-Whitney-U-Test. (Daten aus Erhebung im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, 2013 – 2019; modifiziert nach C. Beltzer et al., 2020) [5] (mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature)

Parameter	Ausprägung	Gesamt (n = 115)	no-MBP Subgruppe K.2 (n = 23)	MBP-only Subgruppe 1.2 (n = 69)	MBP+OABP Subgruppe 2.2 (n = 23)	p-Wert
<b>Wundinfektion</b>	Ja	12,2% (14)	17,4% (4)	11,6% (8)	8,7% (2)	0,723***
	Nein	87,8% (101)	82,6% (19)	88,4% (61)	91,3% (21)	
<b>Anastomosen- insuffizienz</b>	Ja	7,0% (8)	8,7% (2)	8,7% (6)	0%	0,459***
	Nein	93,0% (107)	91,3% (21)	91,3% (63)	100% (23)	
<b>Darmatonie [Tage]</b>	Mw ± Std	2,5 ± 1,02	2,3 ± 0,76	2,8 ± 1,05	1,8 ± 0,72	< 0,001*
<b>Post-hoc-Analysen (Vergleich jeweils vs. Kontrollgruppe no-MBP)</b>						
<b>Darmatonie [Tage]</b>	Mw ± Std	2,5 ± 1,02	2,3 ± 0,76	2,8 ± 1,05		0,030****
<b>Darmatonie [Tage]</b>	Mw ± Std	2,5 ± 1,02	2,3 ± 0,76		1,8 ± 0,72	0,039****

## **4. Diskussion**

Ziel dieser Studie war es, den Einfluss der präoperativen Darmvorbereitung auf die Komplikationsrate bei elektiven Kolonresektionen mit primärer Anastomose zu vergleichen. Es wurden dabei drei Arten der Darmvorbereitung unterschieden: Verzicht auf eine MBP, eine alleinige MBP sowie die MBP in Kombination mit einer OABP.

Als primärer Zielparameter wurde die Rate an SSI, als sekundäre Zielparameter die Rate an AL und die Dauer der postoperativen Darmatonie definiert.

Das Patientenkollektiv umfasste dabei 260 Personen, die sich alle entweder einer offenen chirurgischen oder minimalinvasiven Kolonresektion (mit Anlage einer primären Anastomose) unterzogen. Eine Besonderheit unseres Studiendesigns besteht darin, dass ausschließlich elektive Kolonresektionen eingeschlossen wurden. Im Unterschied dazu werden in vielen anderen Studien „kolorektale Resektionen“ (inklusive Rektumresektionen) zusammengefasst untersucht. Nur wenige Publikationen befassen sich in dieser Thematik isoliert mit Kolonresektionen [52]. In Anbetracht dessen sind die Ergebnisse dieser Arbeit nur eingeschränkt mit den Resultaten aus der vorhandenen Literatur vergleichbar. Weitere Einschränkungen der Vergleichbarkeit ergeben sich aus den unterschiedlichen Wirkstoffen, Kombinationen von Präparaten und Dosierungen, welche in den jeweils publizierten Studien zur Anwendung kommen.

### **Wundinfektionen (surgical site infections, SSI)**

Die Rate an SSI unterschied sich zwischen den Gruppen „no-MBP“ ( $8 / 48 = 16,7\%$ ) und „MBP-only“ ( $13 / 145 = 9,0\%$ ) sowohl in der Gesamtbetrachtung, als auch in der Subgruppenanalyse (offen-chirurgische vs. minimal-invasive Resektionen) kaum.

Wesentliches Ergebnis unserer Untersuchung ist eine deutliche Reduktion von SSI in der Gruppe „MBP+OABP“ (4,5%) gegenüber „MBP-only“ (9,0%) und „no-MBP“ (16,7%). Dieser Unterschied war in der Gesamtbetrachtung statistisch auffällig. In der Subgruppenanalyse fehlte zwar – möglicherweise aufgrund der geringen Fallzahlen – die statistische Auffälligkeit, dennoch setzte sich der Trend aus Gesamtbetrachtung in den relativen bzw. absoluten Häufigkeiten der deskriptiven Statistik fort.

Die Ergebnisse unserer Untersuchung sind in Bezug auf SSI kongruent zur vorhandenen Literatur. So konnte eine alleinige MBP ohne OABP in mehreren Studien im Hinblick auf die Reduktion von SSI keinen Vorteil gegenüber dem kompletten Verzicht auf die MBP zeigen. [22, 26, 53] Weiterhin erwies sich die Kombination einer MBP mit OABP gegenüber beiden anderen Verfahren bezüglich reduzierter Raten an SSI als vorteilhaft [53, 55], was nachfolgend eingehend diskutiert wird.

Abis et al. untersuchten in einer in 2019 veröffentlichten randomisierten klinischen Multicenter-Studie (SELECT-Trial) 485 Patienten, bei welchen aufgrund eines Karzinoms eine Kolon- oder Rektumresektion erfolgte. Alle Patienten erhielten als präoperative Vorbereitung eine MBP, bei 228 Patienten wurde diese zusätzlich mit einer OABP kombiniert. Primäre Zielsetzung der Studie war die Reduktion der Rate an AL, wobei sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede ergaben. Zudem wurden Daten zum Auftreten von SSI erhoben. Patienten mit zusätzlicher OABP entwickelten deutlich seltener SSI als die Kontrollgruppe mit alleiniger MBP (2,2% vs. 10,6%). In der Studie wurden auch die Raten allgemeiner infektiöser Komplikationen wie Pneumonie oder Harnwegsinfektion analysiert. Auch diese Komplikationen traten in der MBP+OABP-Gruppe signifikant seltener auf ( $p = 0,002$ ). [1]

Eine Meta-Analyse von Rollins et al. in 2018 unter Einschluss von 65.917 Patienten aus 40 Studien verglich das Auftreten von SSI bei vier verschiedenen Vorbereitungsschemata (no-MBP, MBP-only, MBP+OABP, OABP-only). Statistisch signifikante Reduktionen hinsichtlich der Raten an SSI traten auf bei den Vergleichen „MBP+OABP“ vs. „MBP-only“ (RR (Risikoreduktion) = 0,51;  $p < 0,00001$ ), „MBP+OABP“ vs. „no-MBP“ (RR = 0,54;  $p < 0,00001$ ) und „OABP-only“ vs. „no-MBP“ (RR = 0,56;  $p = 0,004$ ). Der Unterschied zwischen „OABP-only“ vs. „MBP-only“ war nicht statistisch signifikant ( $p = 0,07$ ). Allerdings konnten für diesen Vergleich nur zwei Studien eingeschlossen werden – mit dadurch eingeschränkter statistischer Power. Diese Daten verdeutlichen den herausragenden Stellenwert der OABP bei der Darmvorbereitung, die sich in allen Vergleichen protektiv auf das Auftreten von SSI auswirkte. [53]

Eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie von Klinger et al. aus 2017 mit den Daten von 27.804 Patienten aus dem American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) analysierte die Raten von Wundinfektionen und AL bei elektiven kolorektalen Resektionen.

Dabei wurden die Patienten je nach Vorbereitungsschema in vier Gruppen eingeteilt („MBP+OABP“, „MBP-only“, „OABP-only“, „no-MBP“). Die Gruppe „no-MBP“ wurde als Kontrollgruppe definiert. In der Gesamtbetrachtung (kolorektale Resektionen) zeigten sich im Vergleich „MBP+OABP“ vs. „no-MBP“ signifikant weniger SSI (Odds Ratio (OR) = 0,39;  $p < 0,001$ ). Auch in der Gruppe „OABP-only“ traten im Vergleich zu „no-MBP“ signifikant weniger SSI auf (OR = 0,63;  $p < 0,001$ ). Im Vergleich „MBP-only“ vs. „no-MBP“ zeigte sich dagegen keine signifikante Reduktion der SSI (OR = 0,87;  $p = 0,054$ ). In einer isolierten Betrachtung der Kolonresektionen ergaben sich aus dem Vergleich „MBP+OABP“ vs. „no-MBP“ weiterhin signifikant weniger SSI (OR = 0,35;  $p < 0,001$ ) und AL (OR = 0,33;  $p = 0,004$ ). Der Vergleich der Gruppen „OABP-only“ vs. „no-MBP“ zeigte nur bei den SSI eine signifikante Reduktion (OR = 0,55;  $p = 0,001$ ). Die Gruppe „MBP-only“ vs. „no-MBP“ ergab für den Parameter „SSI“ (OR = 0,86;  $p = 0,100$ ) keine statistisch signifikante Reduktion. [29]

Weitere denkbare Einflussfaktoren auf die Rate an SSI in der eigenen Untersuchung wurden anhand einer logistischen Regressionsanalyse untersucht. Als mögliche Confounder in Bezug auf SSI wurden die „Schnitt-Naht-Zeit“, „Rauchen“ und die „minimalinvasive Operation“ identifiziert.

Mit steigender „Schnitt-Naht-Zeit“ erhöht sich das Risiko für eine SSI, wie Aimaq et al. in ihrer Register-Analyse von 23.939 kolorektalen Eingriffen darstellen konnten. [2]

Ebenfalls ist bei Rauchern eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine SSI zu erwarten, da Nikotinkonsum mit einer gestörten Mikroperfusion im Wundbereich einhergeht. [25] Die Anwendung eines minimalinvasiven OP-Verfahrens sollte die Wahrscheinlichkeit einer SSI senken, da hierbei die operativen Zugänge und Wundflächen deutlich kleiner sind als bei offen-chirurgischen Verfahren mit einer Medianlaparotomie. [2] Diesen Daten und theoretischen Überlegungen zum Trotz zeigte die statistische Analyse bei keinem der genannten Parameter („Schnitt-Naht-Zeit“, „Rauchen“, „minimalinvasive Operation“) einen auffälligen Einfluss auf die Rate an SSI, welcher in unserem Patientenkollektiv ausschließlich für die Art der Darmvorbereitung nachgewiesen werden konnte.

SSI sind multifaktoriell bedingt. Zu den wichtigsten Einflussfaktoren auf SSI zählen unter anderem die Schnitt-Naht-Zeit (erhöhte SSI-Rate mit steigender Schnitt-Naht-Zeit), der operative Zugang (Länge der Laparotomie, minimalinvasive vs. offene Operation) und die Gabe einer intravenösen Single-Shot-Antibiose.

Zudem können interindividuell unterschiedliche Eigenschaften der Patienten die Entstehung einer SSI maßgeblich begünstigen.

Dazu gehören in erster Linie die Funktionalität des Immunsystems, welche aufgrund einer hereditären oder erworbenen Immunschwäche – beispielsweise durch einen Diabetes mellitus, einer infektiösen oder malignen Erkrankung oder auch iatrogen-medikamentös – reduziert sein kann.

Bei Operationen mit Eröffnung des Darmlumens wie der Kolonresektion bestehen neben diesen genannten Risiken, die jeder operative Eingriff mit sich bringt, aufgrund des bakteriellen Milieus der Darmflora prinzipiell ein erhöhtes Risiko für SSI. Erreger wie *Escherichia coli* (*E. coli*) und *Enterococcus species pluralis* (*spp.*) als typische Vertreter der Darmflora werden am häufigsten als Keime in SSI nachgewiesen. Die Virulenz dieser Erreger kann dabei in der gleichen Art von Stamm zu Stamm stark variieren, und ist somit ebenfalls ein erheblicher Einflussfaktor auf die Entstehungswahrscheinlichkeit einer Wundinfektion. [33, 44]

### **Anastomoseninsuffizienzen (anastomotic leakages, AL)**

In unserer Studie betrug die Rate an AL insgesamt 5,8% (15 / 260). Dabei konnten die unterschiedlichen Arten der Darmvorbereitung weder in der Gesamtbetrachtung, noch in den Subgruppen einen statistisch auffälligen Effekt auf die Rate an AL zeigen. Es bestanden hinsichtlich der Raten an AL keine wesentlichen Unterschiede im Vergleich der Gruppe „MBP-only“ gegen die Kontrollgruppe „no-MBP“ (MBP-only 6,2% vs. no-MBP 8,3%). Passend zu unseren Ergebnissen konnte mehrfach gezeigt werden, dass eine alleinige MBP keinen Vorteil bezüglich des Auftretens dieser spezifischen Komplikation hat. [65]

Zum anderen ergab sich in dieser Arbeit in Bezug auf AL keine statistische Auffälligkeit beim Vergleich der Gruppe „MBP+OABP“ mit der Kontrollgruppe „no-MBP“, wenngleich sich in der deskriptiven Statistik ein klarer Trend zugunsten MBP+OABP (3,0% AL) zeigte. Für den Parameter „AL“ fällt die Einordnung in die bestehende Studienlage schwieriger aus, da sich diese hierbei ambivalent zeigt. [1, 4, 28, 55]

Der oben bereits angeführte SELECT-Trial konnte in seinem primären Endpunkt, der Reduktion der Rate an AL, für die Interventionsgruppe (MBP+OABP) verglichen mit der

Kontrollgruppe (MBP-only) keine statistisch signifikante Reduktion (6,1% vs. 9,7%;  $p = 0,208$ ) darlegen, sodass diese Studie vorzeitig abgebrochen wurde. [1]

Ebenfalls im Jahr 2019 publizierten Ambe et al. eine retrospektive Analyse aus prospektiv erhobenen Daten von 496 Patienten, von denen 125 mittels MBP+OABP und 371 mittels alleiniger MBP zur Operation vorbereitet wurden. Bei allen Patienten wurde eine onkologische Kolon- oder Rektumresektion durchgeführt. In der MBP+OABP-Gruppe wurden deutlich weniger AL beobachtet als in der Gruppe, die keine orale Antibiotikaphylaxe erhielt (4,0% vs. 9,1%;  $p = 0,03$ ). Das Auftreten von SSI wurde nicht untersucht. [4]

Die Meta-Analyse von Rollins et al. aus 2018 untersuchte ebenfalls das Auftreten von AL in den oben bereits genannten Gruppen. Statistisch signifikante Unterschiede bestanden im Vergleich zwischen „MBP+OABP“ vs. „MBP-only“ ( $RR = 0,62$ ;  $p < 0,00001$ ) und „MBP+OABP“ vs. „no-MBP“ ( $RR = 0,52$ ;  $p < 0,00001$ ). Die Gabe einer MBP+OABP war dabei jeweils assoziiert mit einem selteneren Auftreten von AL. Weitere Unterschiede waren nicht signifikant bzw. konnten aufgrund mangelnder Datenlage nicht dargestellt werden. [53]

Auch die bereits oben angeführte Studie von Klinger et al. aus 2017 untersuchte das Auftreten von AL bei elektiven kolorektalen Resektionen. In der Gesamtbetrachtung (kolorektale Resektionen) zeigten sich im Vergleich „MBP+OABP“ vs. „Kontrollgruppe“ signifikant weniger AL ( $OR = 0,53$ ;  $p < 0,001$ ). Eine signifikante Reduktion von AL ergab sich auch für das Schema „OABP-only“ vs. „Kontrollgruppe“ ( $OR = 0,53$ ;  $p = 0,002$ ). Im Vergleich „MBP-only“ vs. „Kontrollgruppe“ bestand dagegen keine signifikante Reduktion der Raten an AL ( $OR = 0,85$ ;  $p = 0,101$ ). In der isolierten Betrachtung der Kolonresektionen ergaben sich aus dem Vergleich MBP+OABP vs. Kontrollgruppe weiterhin signifikant weniger AL ( $OR = 0,33$ ;  $p = 0,004$ ). Beim Vergleich der Gruppen „OABP-only“ vs. „Kontrollgruppe“ unterschied sich die Rate an AL nicht signifikant ( $OR = 0,68$ ;  $p = 0,53$ ). Die Untersuchung der Gruppen MBP-only vs. Kontrolle ergab ebenfalls für den Parameter AL ( $OR = 0,86$ ;  $p = 0,65$ ) keine statistisch signifikante Reduktion. [29]

Bezüglich des Auftretens von AL in Abhängigkeit der Darmvorbereitung besteht eine uneinheitliche Evidenzlage, wenngleich einige große Metaanalysen und Reviews insgesamt von einer Reduktion der Rate an AL bei Gabe einer MBP+OABP darstellen konnten.[52] Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist zu beachten, dass diese zu einem großen Anteil aus retrospektiven Registerdaten entstanden sind.

Damit bestehen trotz einer hohen ausgewerteten Fallzahl die bekannten methodischen Einschränkungen der retrospektiven Datenerhebung.

Weiterhin erfolgt in vielen Studien in Bezug auf AL die gemeinsame Auswertung von Kolon- und Rektumresektion mit unterschiedlicher Verteilung. Die entsprechenden Anteile von Rektumresektionen mit bekanntermaßen deutlich erhöhter Rate an AL gegenüber Kolonresektionen sind bei der Auswertung der Literatur zu beachten.

In der eigenen Studie ließ sich in keiner der beiden Interventionsgruppen gegenüber der Kontrollgruppe ein statistisch auffälliges Ergebnis in Bezug auf die Rate an AL nachweisen.

Aus der multivariaten Analyse zeigte sich der Confounder „Rauchen“ als statistisch auffällige Einflussgröße bezüglich der Auftretenswahrscheinlichkeit einer AL. Dass die Art der Darmvorbereitung in unserer Studie keinen auffälligen Einfluss auf die Rate an AL hatte, könnte durch die geringe Fallzahl bedingt sein. Diese mögliche statistische Fehlerquelle wird durch die noch kleineren Patientenzahlen in den Subgruppen verstärkt. Insgesamt fehlte in diesem Punkt eine ausreichende statistische Power für ein aussagekräftiges Ergebnis.

Auf die Entstehung einer AL haben ebenfalls zahlreiche Faktoren Einfluss. Entscheidend für die Heilung jeder Anastomose ist zunächst die operative Technik. Eine atraumatische Stichführung mit perfekter Adaptation der zu anastomosierenden Darmabschnitte unter Einbeziehung der Serosa ist für die optimale Heilung der Handanastomose am Darm essenziell. In einer 2019 publizierten Vergleichsstudie konnten Vorteile für die einreihige fortlaufende Handnaht gegenüber einer Einzelknopftechnik in Bezug auf die Reduktion von Anastomoseninsuffizienzen (2,5% vs. 16%;  $p = 0,001$ ) dargestellt werden. [15] Im Unterschied hierzu wurden im eigenen Patientenkollektiv zweireihige fortlaufende Handanastomosen angelegt. Weiterhin ist absolute Spannungsfreiheit Voraussetzung für die Anastomosenheilung. Eine unter Spannung stehende Anastomose wird über die damit einhergehende verminderte Durchblutung im Anastomosenbereich eine Insuffizienz begünstigen. Nach Resektion des Kolon sigmoideum erfolgte die Anastomosenanlage (Descendo-Rektostomie) in unserer Studie fast ausnahmslos unter Verwendung eines zirkularen Klammernahtgeräts. Ein Einfluss der Anastomosentechnik (Handnaht vs. Zirkularstapler) auf die Raten an Anastomoseninsuffizienzen wäre theoretisch denkbar gewesen, ließ sich aber in unserer statistischen Auswertung nicht nachweisen ( $p = 0,181$ ).

Sowohl für Entwicklung von SSI als auch von AL scheint weiterhin das Mikrobiom des Darmes eine tragende Rolle zu spielen. Bakterien wie z.B. *Pseudomonas aeruginosa* oder *Enterococcus faecalis* stellen Metalloproteinasen her. Diese Proteinasen sind in der Lage, Kollagen abzubauen, und beeinflussen somit die Heilung der Anastomose negativ.

Es ist daher denkbar, dass eine Dekontamination des Darmes mittels einer OABP das Aufkommen von AL signifikant beeinflussen könnte. [60, 61]

Ob eine alleinige OABP ohne MBP den gleichen gewünschten Effekt erzielt, wie eine kombinierte Vorbereitung mittels MBP+OABP, ist nicht abschließend geklärt und derzeit noch Gegenstand der Forschung. [7]

### **Postoperative Darmatonie (p.o. DA)**

Die postoperative Darmatonie als sekundärer Zielparameter unterschied sich in der deskriptiven Statistik deutlich zwischen den drei Patientengruppen (no-MBP = 2,1; MBP-only = 2,5 und MBP+OABP = 1,5 Tage).

Ergänzend wurden uni- und multivariate Analysen angefertigt, um weitere Einflussfaktoren zu identifizieren. Es zeigte sich hierbei, dass der wichtigste Einfluss auf die Dauer der p.o. DA die Operationstechnik bzw. die Invasivität des Eingriffs war, und nicht die Durchführung einer orthograden Darmspülung (MBP). Minimalinvasiv operierte Patienten zeigten dabei eine statistisch auffällig geringere Dauer der p.o. DA mit durchschnittlich 1,89 Tagen verglichen mit den offen-chirurgisch Operierten mit 2,53 Tagen. Die Anlage eines PDK beeinflusste ebenfalls nicht statistisch auffällig die Dauer der p.o. DA.

Der Umstand, dass minimalinvasive Prozeduren die Zeit bis zum ersten postoperativen Stuhlgang verglichen mit offen-chirurgischen OPs verkürzen können, ist ausgiebig untersucht und bestätigt. [38] Ob die Art der Darmvorbereitung einen nachweisbaren positiven Einfluss auf die Darmmotilität in unserer Studie bei einer größeren Fallzahl gehabt hätte, bleibt fraglich. Einige Studien konnten einen günstigen Einfluss der MBP+OABP gegenüber den anderen Schemata demonstrieren. [28] Die Daten dazu entstammen meist aus Kohortenstudien oder Datenbankanalysen. Randomisierte Studien konnten bislang zumeist keinen statistisch signifikanten Einfluss zeigen oder es fehlte die eindeutige Definition für die p.o. DA, sodass weitere Untersuchungen nötig sind, um diese Frage abschließend zu beantworten. [52]



Denkbar ist ebenfalls, dass die postoperative Darmmotilität mittelbar aufgrund der Reduktion anderer Komplikationen (SSI und AL) günstig beeinflusst wird und nicht direkt durch die Art der Darmvorbereitung. Es bleibt auch hier fraglich, ob es sich um eine Korrelation oder eine tatsächliche Kausalität handelt.

### **Weitere relevante Aspekte einer MBP**

Der Verzicht auf eine MBP bleibt, auch aus Gründen außerhalb der in dieser Studie untersuchten Zielparameter, weiterhin umstritten. Die präoperative Darmspülung sollte auch hinsichtlich ihrer technisch-chirurgischen Einflüsse betrachtet werden. So ist die intraoperative Manipulation bzw. das Handling des gespülten Darmes einfacher, und das Verletzungsrisiko der Darmwand vor allem bei minimalinvasiven Eingriffen geringer.

Vor allem kleinere Tumoren können sowohl bei einer laparoskopischen als auch offenchirurgischen Operation besser ertastet werden. Ebenso soll durch die Darmvorbereitung das Risiko einer kotigen Peritonitis bei Auftreten einer AL durch Reduktion der intraluminalen Faecesmenge verringert werden. [8, 11]

Andererseits wird, da sich die Anwendung einer alleinigen MBP gegenüber dem Verzicht auf ebendiese hinsichtlich der Komplikationsraten nicht als überlegen gezeigt hat, vor den unerwünschten Arzneimittelwirkungen im Sinne von kardiorenenalen Symptomen gewarnt. Diese können aus dem mit der MBP einhergehenden Flüssigkeits- und Elektrolytverlust resultieren. Es gibt Autoren, die vor einem erhöhten Aufkommen der spezifischen Komplikationen (SSI und AL) bei alleiniger MBP gegenüber dem Verzicht auf diese warnen. Ebenso wird der Verzicht auf eine MBP bei durchgeführter oraler Antibiotikaprohylaxe (OAPB-only) kontrovers diskutiert. [51] Derartige negative Einflüsse einer alleinigen MBP konnten in dieser Arbeit allerdings nicht bestätigt werden. Interessanterweise ergab eine Umfrage der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) aus dem Jahr 2017, dass eine alleinige MBP noch immer das am häufigste verwendete präoperative Vorbereitungsschema ist, wohingegen eine kombinierte Vorbereitung nur selten zur Anwendung kommt [6]

## **Präparate und Wirkstoffkombinationen zur OABP**

Für die Anwendung einer OABP wurden bislang keine einheitlichen Standards definiert. Weder in den deutschen Leitlinien, noch in der Leitlinie der American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS) werden konkrete Schemata zur oralen Antibiotikaprophylaxe empfohlen. Es wird allerdings auf die Notwendigkeit hingewiesen, Antibiotika mit Wirkspektren für sowohl aerobe als auch anaerobe Bakterien zu verwenden. [32, 37, 56]

In der Literatur zum Thema sind verschiedene Präparate und Wirkstoffkombinationen für die Anwendung als OABP beschrieben, so dass sich eine Vielzahl von Möglichkeiten zur Durchführung einer OABP ergeben. Auf diese wird nachfolgend näher eingegangen. Regelmäßig findet die Kombination eines Glykopeptid-Antibiotikums (z.B. Vancomycin) mit einem gegen Anaerobier wirksamen Antibiotikum (z.B. Metronidazol) Anwendung. Ob die regelhafte orale Anwendung von Glykopeptid-Antibiotika aufgrund des dadurch erwirkten Selektionsdruckes zu Häufungen von multiresistenten Erregern führt, beantwortet die Literatur nicht. Theoretisch denkbar ist in diesem Zusammenhang das vermehrte Aufkommen von Vancomycin-resistenten Enterokokken.

Als erstes beschriebenes Schema ist das Nichols-Schema zu nennen, welches bereits 1973 die Wirkstoffe Neomycin und Erythromycin zur oralen Darmdekontamination verwendete. Nichols et al. konnten als erste nachweisen, dass die Zahl der anaeroben Bakterien im Darmlumen die der fakultativen Anaerobier und Aerobier übersteigen, weshalb die Gabe eines zusätzlichen Antibiotikums – dem Erythromycin – als nötig angesehen wurde. Je ein Gramm pro Substanz wurden am Vortag der Operation um 14:00, 15:00 und 22:00 Uhr per os gegeben. Zur besseren Verträglichkeit kann Erythromycin durch Metronidazol ersetzt werden. [42]

Eine Umfrage aus dem Jahr 2003 ergab, dass vor kolorektalen Resektionen am häufigsten das Glykopeptidantibiotikum Vancomycin (1000 mg) in Kombination mit Metronidazol (400 mg) verwendet wurde. Vancomycin als Kombinationspartner erscheint vor allem sinnvoll aufgrund seiner Wirksamkeit gegen *Clostridium difficile*. [70]

Bei dem SELECT-Trial aus den Niederlanden wurde eine Kombination bestehend aus der oralen Gabe von Amphotericin B (500 mg), Colistin (100 mg) und Tobramycin (80 mg) verwendet. [1] In der finnischen MOBILE-Studie erhielten die Patienten am Vortag der Operation 2.000 mg Neomycin und 2.000 mg Metronidazol p.o.. [31] Die Gegenüberstellung dieser aktuellen Untersuchungen verdeutlicht, dass eine

Vergleichbarkeit der Ergebnisse aufgrund der unterschiedlichen verwendeten Substanzen kaum möglich ist.

Die Patienten unserer Studie erhielten kein Glykopeptid-Antibiotikum, sondern stattdessen einen seit vielen Jahren etablierten Vertreter der Aminoglykoside – das Paromomycin (Humatin®, Pfizer, New York, USA; 2.000 mg) – welches seit 1960 klinische Anwendung findet. Um die Wirksamkeit im anaeroben Spektrum zu erweitern, wurde die Kombination mit Metronidazol (Metronidazol ratiopharm®, Ratiopharm GmbH, Ulm; 400 mg) gewählt.

Die Einnahme beider Substanzen erfolgte nach der MBP um 21:00 Uhr am Vorabend der Operation. Der Hersteller Pfizer empfiehlt bei Paromomycin höhere Dosierungen, als in dieser Studie verabreicht wurden. Demnach sollen an den letzten beiden präoperativen Tagen je 4.000 mg gegeben werden.

Bei einer vorangegangenen orthograden Darmspülung (im Sinne einer MBP+OABP) liegt die Empfehlung bei 8.000-10.000 mg eine Stunde nach Beendigung der MBP und 12 Stunden vor dem operativen Eingriff. Dies veranschaulicht, dass auch die Ergebnisse unserer Studie nur bedingt mit den Resultaten der o.g. Untersuchungen vergleichbar sind.

Aktuelle Publikationen weisen darauf hin, dass sehr wahrscheinlich die OABP unabhängig von der zusätzlichen Durchführung einer MBP den entscheidenden Faktor in der Reduktion von SSI in der kolorektalen Chirurgie darstellt. [40]

### **Aktuelle Leitlinienempfehlungen**

Im Jahr 2018 veröffentlichte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) in ihrer Leitlinie „Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection“, dass eine alleinige MBP vor einer kolorektalen Operation zur Reduktion des Risikos einer SSI nicht mehr gegeben werden soll. Die Gabe einer präoperativen MBP+OABP dagegen sollte regelmäßig Anwendung finden. [67]

Die „Enhanced Recovery After Surgery“ (ERAS)-Leitlinie aus dem Jahr 2013 spricht sich klar gegen eine routinemäßige Anwendung einer alleinigen MBP in der offenen Kolonchirurgie aus. Bezüglich der minimalinvasiven Kolonchirurgie ist die Empfehlung zurückhaltender mit dem Verweis auf die technisch einfachere Operation beim gespülten Darm. Ebenso ist die Applikation einer präoperativen MBP bei möglichem Bedarf einer intraoperativen Koloskopie weiterhin sinnvoll.

Die OABP als Zusatz zur MBP wird in dieser Leitlinie noch nicht aufgegriffen, vermutlich da viele Studienergebnisse zur Wirksamkeit einer OABP erst nach 2013 publiziert wurden. [24]

Die Empfehlung der Canadian Society of Colon and Rectal Surgeons aus dem Jahr 2010 lautet ebenfalls, dass die alleinige MBP zur Prävention infektiöser Komplikationen unterlassen werden sollte. Zur zusätzlichen OABP äußert sich diese Leitlinie nicht, am ehesten auch aus den o.g. Gründen des Publikationsdatums [17]

Das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) kündigte im Jahr 2019 eine Überarbeitung ihrer Leitlinie „NICE guideline NG125“ aufgrund der neuen Evidenzlage zur OABP in der kolorektalen Chirurgie an. Die letzte Empfehlung beinhaltet, dass die alleinige MBP zur Reduktion von SSI nicht mehr verwendet werden soll.

Das NICE sieht diese Empfehlung aus dem Jahr 2008 als nicht mehr zeitgemäß an, allerdings wurde bislang keine neue Leitlinie zu diesem Thema veröffentlicht. [41]

Die „Clinical Practice Guidelines for the Use of Bowel Preparation in Elective Colon and Rectal Surgery“ der American Society of Colon and Rectal Surgeons, die im Jahr 2019 veröffentlicht wurde, stellt die aktuellste der genannten Leitlinien dar. Sie gibt vier Empfehlungen zur Anwendung einer MBP mit oder ohne OABP bzw. einer alleinigen OABP vor elektiven kolorektalen Resektionen ab: [37]

1. Die MBP+OABP soll routinemäßig vor kolorektalen Resektionen gegeben werden.
2. Eine alleinige MBP soll nicht verwendet werden.
3. Eine alleinige OABP soll nicht gegeben werden.
4. Die alleinige Gabe eines Klysmas – ohne MBP oder OABP – soll nicht erfolgen.

Die deutschen Leitlinien „S3-Leitlinie – Kolorektales Karzinom“ von 2017 und „S2k-Leitlinie Divertikelkrankheit/Divertikulitis“ aus dem Jahr 2014 äußern sich nicht zur Darmvorbereitung vor Kolon- oder Rektumresektionen. [32, 56]

Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) des Robert-Koch-Instituts (RKI) empfiehlt im Bundesgesundheitsblatt, welches 2018 publiziert wurde, zur Vermeidung von Wundinfektionen „*vor kolorektalen Operationen eine mechanische Darmentleerung in Verbindung mit oraler Antibiotikagabe durchzuführen*“. [49]

## **Limitationen der Studie**

Limitationen dieser Arbeit ergeben sich aus dem Studiendesign sowie der Patientenzahl (n = 260). Das Studiendesign ist retrospektiv und basiert auf der monozentrischen Auswertung der Behandlungsdaten von Patienten, die in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie im Bundeswehrkrankenhaus Ulm behandelt wurden. Eine Randomisierung der Gruppen im Patientenkollektiv war aufgrund des retrospektiven Designs nicht möglich, weshalb signifikante Ergebnisse schon per definitionem nur eingeschränkt möglich sind.

Weiterhin besteht in einigen Aspekten eine deutliche Heterogenität zwischen den Gruppen bzw. den Subgruppen. Es wurde daher versucht, mögliche Confounder auf die Zielparameter zu identifizieren, und diese durch uni- und multivariate Berechnungen zu kontrollieren.

Dennoch besteht durch die stellenweise vorliegende Heterogenität letztendlich eine reduzierte Aussagekraft der Ergebnisse. Zudem waren die Fallzahlen gerade in den Subgruppen teilweise sehr gering, sodass hieraus eine niedrige statistische Power resultiert und die Ergebnisse entsprechend vorsichtig interpretiert werden sollten.

## **5. Zusammenfassung**

In unserer Studie konnte der Einfluss von drei verschiedenen Verfahren zur präoperativen Darmvorbereitung auf die Komplikationsrate bei elektiven Kolonresektionen mit primärer Anastomosierung verglichen werden. Die drei verschiedenen Verfahren umfassen die Darmvorbereitung mit einer orthograden Darmspülung („MBP-only“), mit Verzicht auf ebendiese („no-MBP“) und die Kombination aus einer orthograden Darmspülung mit einer oralen Antibiotikaprophylaxe („MBP+OABP“).

Als primärer Zielparameter wurde das Auftreten einer Wundinfektion (surgical site infection, SSI), als sekundäre Zielparameter das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz (anastomotic leakage, AL) und die Dauer der postoperativen Darmatonie definiert.

Die drei Vorbereitungsschemata wurden weiter in je zwei verschiedenen Subgruppen untersucht, sodass sich insgesamt sechs Subgruppen ergaben. Drei Subgruppen (je eine pro Schema) enthielten nur Patienten, die eine offen-chirurgische Kolonresektion erhielten. Die anderen drei Subgruppen (je eine pro Schema) umfassten ausschließlich Patienten, bei welchen eine minimalinvasive Sigmaresektion durchgeführt wurde.

Dabei konnte gezeigt werden, dass das Schema der präoperativen Darmvorbereitung mittels „MBP+OABP“ den Schemata „no-MBP“ und „MBP-only“ hinsichtlich einer reduzierten Rate an SSI in der Gesamtbetrachtung überlegen war. In den Vergleichen der jeweiligen Subgruppen stellte sich kein statistisch auffälliger Einfluss auf die Häufigkeit der SSI heraus. Hinsichtlich der Raten an AL konnte sowohl in der Gesamtbetrachtung als auch in der Subgruppenanalyse kein statistisch auffälliger Effekt der Darmvorbereitung nachgewiesen werden. Ebenso hatte die Art der Darmvorbereitung keinen signifikanten Einfluss auf die Dauer der postoperativen Darmatonie.

Unsere Ergebnisse stimmen damit größtenteils mit der aktuellen Studienlage überein. Hinsichtlich der Komplikation SSI wird durch die Literatur überwiegend bestätigt, dass eine Darmvorbereitung mittels MBP+OABP mit einer Reduktion an SSI einhergeht. Bezüglich einer möglichen Senkung der Rate an AL durch eine kombinierte MBP+OABP sind die Ergebnisse aktueller Publikationen heterogen. In dieser Arbeit wurde eine Reduktion an AL durch ebendieses Schema nicht beobachtet. Auch blieb die Dauer der postoperativen Darmatonie durch die Art der Darmvorbereitung unbeeinflusst.

Abschließend bleibt anhand der Untersuchung unseres Patientenkollektivs festzuhalten, dass eine kombinierte MBP+OABP vor elektiven Kolonresektionen die Rate an SSI reduziert, wohingegen die Rate an AL sowie die Dauer der postoperativen Darmatonie nicht beeinflusst werden.

## **6. Literaturverzeichnis**

- [1] Abis G S A, Stockmann H B A C, Bonjer H J, van Veenendaal N, van Doorn-Schepens M L M, Budding A E, Wilschut J A, van Egmond M, Oosterling S J: „Randomized clinical trial of selective decontamination of the digestive tract in elective colorectal cancer surgery (SELECT trial)“ *The British journal of surgery* 106: S. 355–363 (2019).
- [2] Aimaq R, Akopian G, Kaufman H S: „Surgical site infection rates in laparoscopic versus open colorectal surgery“ *The American surgeon* 77: S. 1290–1294 (2011).
- [3] Althumairi A A, Canner J K, Pawlik T M, Schneider E, Nagarajan N, Safar B, Efron J E: „Benefits of Bowel Preparation Beyond Surgical Site Infection: A Retrospective Study“ *Annals of surgery* 264: S. 1051–1057 (2016).
- [4] Ambe P C, Zarras K, Stodolski M, Wirjawan I, Zirngibl H: „Routine preoperative mechanical bowel preparation with additive oral antibiotics is associated with a reduced risk of anastomotic leakage in patients undergoing elective oncologic resection for colorectal cancer“ *World journal of surgical oncology* 17: S. 20 (2019).
- [5] Beltzer C, Vetter M, Axt S, Bachmann R, Schmidt R: „Einfluss der Darmvorbereitung auf Wundinfektionen und Anastomoseninsuffizienzen bei elektiven Kolonresektionen: Ergebnisse einer retrospektiven Studie mit 260 Patienten“ *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 91: S. 491–501 (2020).
- [6] Buia A, Post S, Buhr H J, Hanisch E: „Darmvorbereitung bei elektiven kolorektalen Resektionen in Deutschland 2017 : Ergebnisse einer Umfrage unter den Mitgliedern der DGAV“ *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 90: S. 564–569 (2019).
- [7] Cannon J A, Altom L K, Deierhoi R J, Morris M, Richman J S, Vick C C, Itani K M F, Hawn M T: „Preoperative oral antibiotics reduce surgical site infection following elective colorectal resections“ *Diseases of the colon and rectum* 55: S. 1160–1166 (2012).
- [8] Chan M Y, Foo C C, Poon J T C, Law W L: „Laparoscopic colorectal resections with and without routine mechanical bowel preparation: A comparative study“ *Annals of medicine and surgery (2012)* 9: S. 72–76 (2016).
- [9] Chen M, Song X, Chen L-Z, Lin Z-D, Zhang X-L: „Comparing Mechanical Bowel Preparation With Both Oral and Systemic Antibiotics Versus Mechanical Bowel



- Preparation and Systemic Antibiotics Alone for the Prevention of Surgical Site Infection After Elective Colorectal Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials“ *Diseases of the colon and rectum* 59: S. 70–78 (2016).
- [10] Crapp A R, Tillotson P, Powis S, Cooke W T, Alexander-Williams J: „PREPARATION OF THE BOWEL BY WHOLE-GUT IRRIGATION“ *The Lancet* 306: S. 1239–1240 (1975).
- [11] Dahabreh I J, Steele D W, Shah N, Trikalinos T A: „Oral Mechanical Bowel Preparation for Colorectal Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis“ *Diseases of the colon and rectum* 58: S. 698–707 (2015).
- [12] Davidson R N, den Boer M, Ritmeijer K: „Paromomycin“ *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 103: S. 653–660 (2009).
- [13] Dingsdag S A, Hunter N: „Metronidazole: an update on metabolism, structure-cytotoxicity and resistance mechanisms“ *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 73: S. 265–279 (2018).
- [14] Drummond R J, McKenna R M, Wright D M: „Current practice in bowel preparation for colorectal surgery: a survey of the members of the Association of Coloproctology of GB & Ireland“ *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 13: S. 708–710 (2011).
- [15] Eickhoff R, Eickhoff S B, Katurman S, Klink C D, Heise D, Kroh A, Neumann U P, Binnebösel M: „Influence of suture technique on anastomotic leakage rate-a retrospective analyses comparing interrupted-versus continuous-sutures“ *International journal of colorectal disease* 34: S. 55–61 (2019).
- [16] Elnahas A, Urbach D, Lebovic G, Mamdani M, Okrainec A, Quereshy F A, Jackson T D: „The effect of mechanical bowel preparation on anastomotic leaks in elective left-sided colorectal resections“ *American journal of surgery* 210: S. 793–798 (2015).
- [17] Eskicioglu C, Forbes S S, Fenech D S, McLeod R S: „Preoperative bowel preparation for patients undergoing elective colorectal surgery: a clinical practice guideline endorsed by the Canadian Society of Colon and Rectal Surgeons“ *Canadian Journal of Surgery* 53: S. 385–395 (2010).
- [18] <https://www.fda.gov/media/116008/download>. Zugriff am: 11.07.2021.
- [19] GARLOCK J: „Use of sulfanilamide in surgery of colon and rectum“ *Surgery* 5: S. 787 (1939).

- [20] <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=23631-0001&sachmerkmal=ICD10Y&sachschluessel=ICD10-C00-C97,ICD10-C00-C14,ICD10-C15-C26,ICD10-C16,ICD10-C18,ICD10-C20,ICD10-C25,ICD10-C30-C39,ICD10-C33-C34,ICD10C43-C44,ICD10-C50,ICD10-C51-C58,ICD10-C53,ICD10-C60-C63,ICD10-C61,ICD10-C64-C68,ICD10-C67,ICD10-C81-C96,ICD10-C91-C95#abreadcrumb>. Zugriff am: 10.07.2021.
- [21] Gravante G, Caruso R, Andreani S M, Giordano P: „Mechanical bowel preparation for colorectal surgery: a meta-analysis on abdominal and systemic complications on almost 5,000 patients“ *International journal of colorectal disease* 23: S. 1145–1150 (2008).
- [22] Guenaga K K F G, Matos D, Wille-Jørgensen P: „Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery“ *The Cochrane database of systematic reviews*: CD001544 (2009).
- [23] Güenaga K F, Matos D, Wille-Jørgensen P: „Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery“ *The Cochrane database of systematic reviews*: CD001544 (2011).
- [24] Gustafsson U O, Scott M J, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, McNaught C E, Macfie J, Liberman A S, Soop M, Hill A, Kennedy R H, Lobo D N, Fearon K, Ljungqvist O: „Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS<sup>®</sup>) Society recommendations“ *World journal of surgery* 37: S. 259–284 (2013).
- [25] Hedrick T L, Sawyer R G, Friel C M, Stukenborg G J: „A method for estimating the risk of surgical site infection in patients with abdominal colorectal procedures“ *Diseases of the colon and rectum* 56: S. 627–637 (2013).
- [26] Jung B, Pålman L, Nyström P-O, Nilsson E: „Multicentre randomized clinical trial of mechanical bowel preparation in elective colonic resection“ *The British journal of surgery* 94: S. 689–695 (2007).
- [27] Kehlet H: „Prinzipien der Fast-Track-Chirurgie. Multimodale perioperative Therapieprogramme“ *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 80: S. 687–689 (2009).

- [28] Kiran R P, Murray A C A, Chiuzan C, Estrada D, Forde K: „Combined preoperative mechanical bowel preparation with oral antibiotics significantly reduces surgical site infection, anastomotic leak, and ileus after colorectal surgery“ *Annals of surgery* 262: 416-25; discussion 423-5 (2015).
- [29] Klinger A L, Green H, Monlezun D J, Beck D, Kann B, Vargas H D, Whitlow C, Margolin D: „The Role of Bowel Preparation in Colorectal Surgery: Results of the 2012-2015 ACS-NSQIP Data“ *Annals of surgery* 269: S. 671–677 (2019).
- [30] Koller S E, Bauer K W, Egleston B L, Smith R, Philp M M, Ross H M, Esnaola N F: „Comparative Effectiveness and Risks of Bowel Preparation Before Elective Colorectal Surgery“ *Annals of surgery* 267: S. 734–742 (2018).
- [31] Koskenvuo L, Lehtonen T, Koskensalo S, Rasilainen S, Klintrup K, Ehrlich A, Pinta T, Scheinin T, Sallinen V: „Mechanical and oral antibiotic bowel preparation versus no bowel preparation for elective colectomy (MOBILE): a multicentre, randomised, parallel, single-blinded trial“ *The Lancet* 394: S. 840–848 (2019).
- [32] Leifeld L, Germer C T, Böhm S, Dumoulin F L, Häuser W, Kreis M, Labenz J, Lembcke B, Post S, Reinshagen M, Ritz J-P, Sauerbruch T, Wedel T, Rahden B von, Kruis W: „S2k-Leitlinie Divertikelkrankheit/Divertikulitis“ *Zeitschrift für Gastroenterologie* 52: S. 663–710 (2014).
- [33] Leimbach A, Hacker J, Dobrindt U: „E. coli as an all-rounder: the thin line between commensalism and pathogenicity“ *Current topics in microbiology and immunology* 358: S. 3–32 (2013).
- [34] Marusch F, Koch A, Schmidt U, Meyer F, Meyer L, Übrück T, Köckerling F, Lippert H, Gastinger I: „Postoperative Wundinfektionen nach kolorektalen Eingriffen“ *Viszeralchirurgie* 39: S. 188–196 (2004).
- [35] McSorley S T, Horgan P G, McMillan D C: „The impact of the type and severity of postoperative complications on long-term outcomes following surgery for colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis“ *Critical reviews in oncology/hematology* 97: S. 168–177 (2016).
- [36] Michaels A D, Mullen M G, Guidry C A, Krebs E D, Turrentine F E, Hedrick T L, Friel C M: „Unplanned Reoperation Following Colorectal Surgery: Indications and Operations“ *J Gastrointest Surg* 21: S. 1480–1485 (2017).

- [37] Migaly J, Bafford A C, Francone T D, Gaertner W B, Eskicioglu C, Bordeianou L, Feingold D L, Steele S R: „The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Use of Bowel Preparation in Elective Colon and Rectal Surgery“ *Diseases of the colon and rectum* 62: S. 3–8 (2019).
- [38] Moghadamyeghaneh Z, Hwang G S, Hanna M H, Phelan M, Carmichael J C, Mills S, Pigazzi A, Stamos M J: „Risk factors for prolonged ileus following colon surgery“ *Surgical endoscopy* 30: S. 603–609 (2016).
- [39] Murray A C A, Kiran R P: „Benefit of mechanical bowel preparation prior to elective colorectal surgery: current insights“ *Langenbeck's archives of surgery* 401: S. 573–580 (2016).
- [40] Nelson R L, Hassan M, Grant M D: „Antibiotic prophylaxis in colorectal surgery: are oral, intravenous or both best and is mechanical bowel preparation necessary?“ *Techniques in coloproctology* 24: S. 1233–1246 (2020).
- [41] <https://www.nice.org.uk/guidance/ng125/chapter/Recommendations>. Zugriff am: 10.07.2021.
- [42] Nichols R L, Broido P, Condon R E, Gorbach S L, Nyhus L M: „Effect of preoperative neomycin-erythromycin intestinal preparation on the incidence of infectious complications following colon surgery“ *Annals of surgery* 178: S. 453–462 (1973).
- [43] <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/drg-operationen-insgesamt.html>. Zugriff am: 01.07.2021.
- [44] Owens C D, Stoessel K: „Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention“ *Journal of Hospital Infection* 70: S. 3–10 (2008).
- [45] Parthasarathy M, Greensmith M, Bowers D, Groot-Wassink T: „Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: a retrospective analysis of 17 518 patients“ *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 19: S. 288–298 (2017).
- [46] Pellino G, Frasson M, García-Granero A, Granero-Castro P, Ramos Rodríguez J L, Flor-Lorente B, Bargallo Berzosa J, Alonso Hernández N, Labrador Vallverdú F J, Parra Baños P A, Ais Conde G, Garcia-Granero E: „Predictors of complications and mortality following left colectomy with primary stapled anastomosis for cancer: results of a

- multicentric study with 1111 patients“ *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 20: S. 986–995 (2018).
- [47] Phitayakorn R, Delaney C P, Reynolds H L, Champagne B J, Heriot A G, Neary P, Senagore A J: „Standardized algorithms for management of anastomotic leaks and related abdominal and pelvic abscesses after colorectal surgery“ *World journal of surgery* 32: S. 1147–1156 (2008).
- [48] Poth E J: „Historical development of intestinal antisepsis“ *World journal of surgery* 6: S. 153–159 (1982).
- [49] „Prävention postoperativer Wundinfektionen: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut“ *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 61: S. 448–473 (2018).
- [50] Robert Koch-Institut: *Krebs in Deutschland für 2013/2014* RKI-Bib1 (Robert Koch-Institut), (2017).
- [51] Rollins K E: „Bowel preparation in elective colorectal surgery: is mechanical bowel preparation necessary?“ *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 5: S. 712–713 (2020).
- [52] Rollins K E, Javanmard-Emamghissi H, Acheson A G, Lobo D N: „The Role of Oral Antibiotic Preparation in Elective Colorectal Surgery: A Meta-analysis“ *Annals of surgery* 270: S. 43–58 (2019).
- [53] Rollins K E, Javanmard-Emamghissi H, Lobo D N: „Impact of mechanical bowel preparation in elective colorectal surgery: A meta-analysis“ *World journal of gastroenterology* 24: S. 519–536 (2018).
- [54] [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/021-019l\\_S2k\\_Chronische\\_Obstipation\\_2013-06-abgelaufen.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-019l_S2k_Chronische_Obstipation_2013-06-abgelaufen.pdf). Zugriff am: 01.07.2021.
- [55] Scarborough J E, Mantyh C R, Sun Z, Migaly J: „Combined Mechanical and Oral Antibiotic Bowel Preparation Reduces Incisional Surgical Site Infection and Anastomotic Leak Rates After Elective Colorectal Resection: An Analysis of Colectomy-Targeted ACS NSQIP“ *Annals of surgery* 262: S. 331–337 (2015).
- [56] Schmiegel W, Buchberger B, Follmann M, Graeven U, Heinemann V, Langer T, Nothacker M, Porschen R, Rödel C, Rösch T, Schmitt W, Wesselmann S, Pox C: „S3-

- Leitlinie – Kolorektales Karzinom“ *Zeitschrift für Gastroenterologie* 55: S. 1344–1498 (2017).
- [57] Schwenk W: „Fast-Track-Rehabilitation in der Viszeralchirurgie“ *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 80: S. 690 (2009).
- [58] Schwenk W: „Fast-Track-Rehabilitation in der Viszeralchirurgie“ *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 80: S. 690–701 (2009).
- [59] Schwenk W: „Fast-Track: Evaluation eines neuen Konzeptes“ *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 83: S. 351–355 (2012).
- [60] Sciuto A, Merola G, Palma G D de, Sodo M, Pirozzi F, Bracale U M, Bracale U: „Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery“ *World journal of gastroenterology* 24: S. 2247–2260 (2018).
- [61] Shogan B D, Carlisle E M, Alverdy J C, Umanskiy K: „Do we really know why colorectal anastomoses leak?“ *J Gastrointest Surg* 17: S. 1698–1707 (2013).
- [62] Thomas Karow und Ruth Lang-Roth: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, 25. Aufl. Thomas Karow, Pulheim S. 396-400 (2017).
- [63] Thomas Karow und Ruth Lang-Roth: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, 25. Aufl. Thomas Karow, Pulheim S. 808-809 (2017).
- [64] Turell R, Vallecillo L A, Paradny R, Danza A L: „Preoperative Preparation of the Colon with Sulfonamides or Antibiotics“ *Surgical Clinics of North America* 35: S. 1211–1220 (1955).
- [65] Van't Sant H P, Weidema W F, Hop W C J, Oostvogel H J M, Contant C M E: „The influence of mechanical bowel preparation in elective lower colorectal surgery“ *Annals of surgery* 251: S. 59–63 (2010).
- [66] Wolff M: „Anastomoseninsuffizienz am unteren Gastrointestinaltrakt“ *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date* 13: S. 295–313 (2019).
- [67] World Health Organization *Global guidelines for the prevention of surgical site infection* World Health Organization, Geneva, Switzerland (2018).
- [68] Yost M T, Jolissaint J S, Fields A C, Whang E E: „Mechanical and Oral Antibiotic Bowel Preparation in the Era of Minimally Invasive Surgery and Enhanced Recovery“ *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A* 28: S. 491–495 (2018).
- [69] Zmora O, Mahajna A, Bar-Zakai B, Hershko D, Shabtai M, Krausz M M, Ayalon A: „Is mechanical bowel preparation mandatory for left-sided colonic anastomosis? Results

of a prospective randomized trial“ *Techniques in coloproctology* 10: S. 131–135 (2006).

- [70] Zmora O, Wexner S D, Hajjar L, Park T, Efron J E, Nogueras J J, Weiss E G: „Trends in preparation for colorectal surgery: survey of the members of the American Society of Colon and Rectal Surgeons“ *The American surgeon* 69: S. 150–154 (2003).

## **7. Danksagung**

(Die Danksagung wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.)



## **8. Lebenslauf**

(Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.)

(Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.)