

Aus der Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Klinik für Unfall- und Allgemein Chirurgie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H.J. Röher

**Evaluation der Wertigkeit von Temperaturhöhe,
Leukozytenzahl, C-reaktivem Protein (CRP) und
Procalcitonin (PCT) bei unkompliziertem und kompliziertem
Verlauf nach elektiver Laparotomie**

DISSERTATION

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

GISBERT SCHILGEN

2003

“Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf”

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Alfons Labisch, M.A.
Dekan

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Röhrborn

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Krüssel

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Problemdarstellung	4
1.2	Entzündungsparameter	5
1.2.1	Allgemeine Entzündungsparameter	5
1.2.2	Blutkultur	5
1.2.3	Zytokine	5
1.2.4	Das C-reaktive Protein (CRP): Prototyp der Akute-Phase-Proteine	6
1.2.4.1	Historischer Überblick	7
1.2.4.2	Struktur und klinische Bedeutung	7
1.2.5	Procalcitonin (PCT): ein neuer Sepsismarker	9
1.2.5.1	Struktur und klinische Bedeutung	9
1.3	C-reaktives Protein (CRP), Procalcitonin (PCT), Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) und Interleukine (IL) im Vergleich	13
1.4	Spezielle Problematik postoperativer Überwachung nach Abdominalchirurgischen Eingriffen	14
1.5	Zusammenfassung	15
1.6	Ziel der Arbeit	16
2	Material und Methodik	17
2.1	Studiendesign	17
2.2	Untersuchungs- und Beobachtungsparameter	17
2.2.1	Datenerfassung	17
2.2.2	Parameterbestimmungen	20
2.2.2.1	Temperatur	20
2.2.2.2	Blutparameter (Leukozyten, CRP, PCT)	20
2.2.2.3	Wund-, Sputum-, Drainage- und Blutkulturen	21
2.2.3	Gruppenzuordnung	21
2.2.4	Definition der postoperativen Komplikationen	23
2.2.4.1	Prinzipien der Definierung	23
2.2.4.2	Definitionen	23
2.3	Methode der Datenauswertung	32

3	Ergebnisse	33
3.1	Deskriptive Statistik	33
3.1.1	Patienten	33
3.1.2	Daten zum operativen Eingriff.....	35
3.1.3	Daten zur Antibiotikatherapie.....	37
3.1.3.1	Präoperative Antibiotikatherapie	38
3.1.3.2	Perioperative Antibiotikatherapie	38
3.1.3.3	Protrahiert perioperative Antibiotikatherapie.....	39
3.1.3.4	Postoperative Antibiotikatherapie.....	41
3.1.4	Daten zum klinischen Aufenthalt.....	44
3.2	Datenauswertung der Verlaufparameter	45
3.2.1	Ausgangswerte.....	45
3.2.1.1	Temperatur	45
3.2.1.2	Leukozytenzahl	47
3.2.1.3	C-reaktives Protein (CRP)	49
3.2.1.4	Procalcitonin (PCT).....	52
3.2.2	Datenauswertung der postoperativen Komplikationen.....	53
3.2.3	Datenauswertung der postoperativen Verlaufparameter	58
3.2.3.1	Gesamtkollektiv.....	58
3.2.3.2	Komplikationslose Patienten	60
3.2.3.2.1	Parametermaxima.....	63
3.2.3.2.2	Beispielhafte Vorstellung individueller komplikationsloser postoperativer Verläufe	72
3.2.3.2.3	Dauer der oberhalb der Norm liegenden Parameterwerte (Temperatur, Leukozytenzahl, CRP, PCT).....	84
3.2.3.2.4	Patienten mit oberhalb der Norm liegenden Parameterwerten und entsprechendes Ausmaß der Normabweichungen.....	86
3.2.3.2.5	Zusammenfassende Ergebnisse des Parameterverhaltens unter den untersuchten Bedingungen und Ausmaß der Veränderungen durch das Operationstrauma	103
3.2.3.2.5.1	Temperaturhöhe.....	103
3.2.3.2.5.2	Leukozytenzahl.....	104
3.2.3.2.5.3	C-reaktives Protein (CRP).....	106
3.2.3.2.5.4	Procalcitonin (PCT).....	108
3.2.3.3	Komplikationsgruppe.....	110
3.2.3.3.1	Gruppeneinteilung.....	110
3.2.3.3.2	Häufigkeiten.....	112
3.2.3.3.3	Zeitpunkt des Auftretens postoperativer Komplikationen.....	114
3.2.3.3.4	Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit von der Operation.....	116
3.2.3.3.5	Komplikationsspezifische Parameter-Werte	118
3.2.3.3.5.1	Temperaturhöhe.....	118
3.2.3.3.5.2	Leukozytenzahlen	120
3.2.3.3.5.3	C-reaktives Protein (CRP).....	122
3.2.3.3.5.4	Procalcitonin (PCT).....	124
3.2.3.3.6	Beispielhafte Vorstellung individueller komplizierter postoperativer Verläufe	126

4	Diskussion.....	133
5	Literatur	154
6	Abkürzungsverzeichnis	164
7	Danksagung.....	165
8	Lebenslauf	166
9	Abstract	167
10	Erklärung	168

1 Einleitung

1.1 Problemdarstellung

Septische Komplikationen stellen auch heute noch die größten Probleme im postoperativen Verlauf dar. Bei steigender Inzidenz und unveränderter Mortalität von 40%-70% stellen insbesondere schwere systemische Infektionen und Sepsis ein weltweit großes Problem dar (1). Laut Parrillo zählt der septische Schock auch heute noch immer zu den häufigsten Todesursachen auf Intensivstationen (2). Die Früherkennung septischer Symptome durch sorgfältige Beobachtung des Patienten und der Nachweis spezifischer Laborparameter sind wesentliche Hilfsmittel zur Indikationsstellung für eine rechtzeitige therapeutische Intervention (3-5). Zur Diagnostik entzündlicher Veränderungen stehen eine Vielzahl an Inflammationsparametern zur Verfügung. Die Routinediagnostik und Verlaufskontrolle des postoperativen Patienten kann aber nur anhand weniger Laborwerte, deren häufige Bestimmung klinisch praktikabel ist, vollzogen werden. Eine klinische Bewertung ist jedoch bei nur geringer spezifischer Aussagekraft schwierig. Durch kompensierende postoperative intensivtherapeutische Maßnahmen wird die eindeutige Diagnostik zusätzlich erschwert und somit das septische Krankheitsbild verspätet erkannt. So ist beispielsweise der Schmerz bei einem gesunden Patienten ein klarer Hinweis auf eine Krankheit bzw. Störung physiologischer Vorgänge. Nach einer Operation ist er normalerweise vorhanden und muß bekämpft werden. Eine Gesundheitsstörung kann somit klinisch nicht mehr angezeigt werden. Der therapeutische Eingriff für eine frühzeitige septische Herdsanierung als die wichtigste Maßnahme wird somit verzögert. Zusätzlich beeinflussen bereits bestehende Begleit- und Grunderkrankungen, die Art der Operation, sowie die Größe des Operationstraumas die Inzidenz und den Verlauf septischer Komplikationen (3). Neben der Registrierung klinischer Symptome erlangt die Suche nach aussagekräftigen Indikatoren septischer Prozesse einen hohen Stellenwert. Bisher konnte jedoch weder ein spezifischer Parameter zur frühzeitigen Diagnostik postoperativer Komplikationen, noch ein zuverlässiger Indikator zur Beurteilung der inflammatorischen Aktivität seinen Eingang in die Routinediagnostik finden (6).

1.2 Entzündungsparameter

1.2.1 Allgemeine Entzündungsparameter

Allgemeine Entzündungsparameter, wie Leukozytenzahl, Lymphozytenzahl, Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und Körpertemperaturhöhe können auf eventuelle Komplikationen hinweisen, zeigen aber in ihrer isolierten Betrachtung keine ausreichende Zuverlässigkeit, postoperative Komplikationen im Frühstadium aufzudecken, da auch sie aufgrund des Operationstraumas veränderte Werte aufweisen. Andererseits existieren zum jetzigen Zeitpunkt nur wenige Studien, die Parameterveränderungen bei komplikationslosen postoperativen Verlauf untersucht haben (3;7-9). Patienten mit schweren Infektionen bzw. Sepsis können z.B. eine erhöhte, erniedrigte oder aber auch eine normale Körpertemperatur aufweisen. Ebenso können Patienten mit schweren Infektionen normale, hohe oder niedrige Leukozytenzahlen zeigen (10).

1.2.2 Blutkultur

Bei Verdacht auf eine Sepsis wird die Blutkultur als weiteres wichtiges diagnostisches Kriterium herangezogen. Nachteile bestehen allerdings durch eine verhältnismäßig lange Verarbeitungsdauer und durch eine akzeptable Spezifität, bei nur geringer Sensitivität, die ihren Stellenwert in Frage stellen. So konnte Rangel-Fausto positive Blutkulturen nur in 17% der Sepsispatienten, in 25% der Patienten mit schwerer Sepsis und 69% der Patienten mit schwerem septischen Schock nachweisen (11).

1.2.3 Zytokine

Zytokine sind Moleküle mit spezifischer immunologischer Funktion, die aufgrund ihrer geringen Halbwertszeit und Stabilität schnell auf Veränderungen reagieren können. Hohe Spitzenwerte sind ebenso schnell möglich, wie deren Normalisierung. Untersuchungen mit tierexperimentellen Schockmodellen konnten in den 80er Jahren aufzeigen, daß Zytokine, wie Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) und Interleukin-1 (IL-1),

auf eine Verletzung (auch operationstraumatisch assoziiert) oder Infektion hin gebildet werden und die zeitlich ersten Parameter der Sepsiskaskade darstellen (10;12-16). Aufgrund der kurzen Halbwertszeit, der diffizilen Untersuchungsmethodik und der nicht immer möglichen Reproduzierbarkeit ist die Bestimmung der Konzentrationen von Tumornekrosefaktor oder Interleukinen nicht geeignet, um klinisch relevante Zustandsveränderungen des Patienten im postoperativen Verlauf anzuzeigen (17;18). Außerdem weisen Zytokine, wie TNF- α und IL-6, oft erhebliche zirkadiane Spiegelschwankungen auf (19). Es existieren ausgeprägte Downregulations-Mechanismen, so daß trotz andauernder Entzündung oft rückläufige Zytokinpiegel gemessen werden (18;20).

Diese und andere Beispiele zeigen, daß die bisher vorgestellten klassischen Parameter ebenso wie experimentell untersuchte Marker, anhand derer wir eine infektiöse Genese der Erkrankung vermuten, in der Regel eine geringe Spezifität und Sensitivität hinsichtlich der Erkennung einer postoperativen Komplikation besitzen (10).

1.2.4 Das C-reaktive Protein (CRP): Prototyp der Akute-Phase-Proteine

Das C-reaktive Protein (CRP) gilt heute als Prototyp der Akute-Phase-Proteine und steht als Routineparameter der Infektionsdiagnostik zur Verfügung. Akute-Phase-Proteine werden als Antwort des Körpers auf Traumen unterschiedlichster Genese als Ausdruck des physiologischen Abwehrsystems freigesetzt. Demzufolge ist die Akute-Phase-Reaktion die unspezifische, systemische Reaktion des Organismus auf akute Entzündungen, Infektionen, Verbrennungen, Gewebsnekrosen unterschiedlichster Genese und bei neoplastischen Wachstum (21). Sie geht mit Veränderungen des Plasmaproteinstoffwechsels einher. Bestimmte Immunmediatoren, wie die bereits vorgestellten Zytokine IL-1, IL-6 und TNF- α , induzieren die Bildung von hepatischen Akute-Phase-Proteinen (22). Meist beginnt sie als lokale Reaktion und kann im weiteren Verlauf zur Aktivierung des Gerinnungssystems und der Blutplättchen, aber auch der phagozytierenden Zellen führen.

1.2.4.1 Historischer Überblick

Bereits 1930 konnte das C-reaktive Protein (CRP) durch Tillet und Francis im Serum von Pneumonie-Kranken entdeckt werden (23;24). Sie konnten ein C-Polysaccharid (CPS) im Serum nachweisen, das mit Anteilen der Pneumokokkenzellwand (C-Substanz) Präzipitate bildet. Im Gegensatz zu normalen Antigen-Antikörperreaktionen war dieser Vorgang nur in Anwesenheit von Calcium-Ionen möglich. Damit erkannte man den Unterschied zu immunologischen Reaktionen, die völlig unabhängig jeglicher Ionen-Konzentration ablaufen. Nach Abklingen der akuten Krankheitserscheinungen verminderte sich die Fähigkeit der Patientenserum, CPS zu präzipitieren. Bei gesunden Personen konnte dieses Phänomen nicht nachgewiesen werden. 1941 wurde dieser Reaktionsablauf in neuen Untersuchungen abermals bestätigt. Zusätzlich konnte die immunglobulinähnliche Proteinstruktur aufgedeckt werden, so daß es den Namen "C-reaktives-Protein" (CRP) erhielt. Bis dato war aber nicht bekannt, daß dieses Protein auch Serumbestandteil gesunder Personen ist. Erst durch die Einführung empfindlichster Messmethoden konnte das CRP als normaler physiologischer Bestandteil des menschlichen Serums nachgewiesen werden (25-28). Zur gleichen Zeit konnte Schwarz 1982 aufdecken, daß das CRP in Anwesenheit von Calcium mit hoher Affinität vor allem an Cholin-Phosphat, Lecithin, Sphingomyelin, etc. in Gewebs- und Bakterienzellwänden bindet (29). Nach Bindung aktiviert es die Komplementkaskade und kann daher die Opsonierung, die leukozytotaktischen und lytischen Effekte des Komplementsystems hervorrufen (30;31). Claus konnte darüber hinaus 1987 Zusammenhänge der CRP-Wirkung bei der Präzipitation, Kapselschwellung und Agglutination von Bakterien aufdecken (25).

1.2.4.2 Struktur und klinische Bedeutung

Das C-reaktive Protein ist ein aus fünf identischen cyclisch angeordneten Untereinheiten (Polypeptide) bestehendes Glycoprotein, wird in der Leber synthetisiert und hat ein Molekulargewicht von 120 000 – 140 000 Dalton (31-33). Im Serum liegt es als VLDL- (very low density lipoprotein) und LDL- (low density lipoprotein) Lipoprotein-Komplex vor (34).

Seine Halbwertszeit im peripheren Blut wird zwischen 6 und 20 Stunden angegeben (35;36). Funktionen des CRP sind bereits in den frühen Jahren untersucht worden, und konnten beweisen, daß es eine wichtige, wenn auch unspezifische Rolle in der immunologischen Reaktion des menschlichen Organismus spielt. Bei entzündlichen Prozessen und Gewebedestruktionen findet man über die Norm erhöhte CRP-Serumkonzentrationen. Aus den bei Entzündungsprozessen und Nekrosen aktivierten Monozyten wird Interleukin I freigesetzt. Nudelman und Uhlenbruck zeigten eine in diesen Fällen durch Interleukin-I stimulierte CRP-Bildung in den Hepatozyten (26;37). Andere Versuche an Tieren wiesen eine CRP-Produktion durch einen von Makrophagen stimulierenden Faktor nach. Nach Synthese kann es als Protein mit Abwehrfunktion verschiedene biochemische Strukturen, sogenannte Liganden, an sich binden. Diese Liganden können exogenen Ursprungs, wie Glykoproteine von Bakterien, Pilzen oder Parasiten, oder aber endogener Herkunft, wie Phospholipide oder Proteine aus zerstörten Zellen, sein. So gelingt eine Bindung potentiell toxischen Fremdmaterials und körpereigenen nekrotischen Gewebes, so daß eine Abräumung eingeleitet und beschleunigt wird. Durch Bindung an Zellmembranen von Mikroben ist darüber hinaus eine Aktivierung von Makrophagen und Komplementsystem möglich, so daß sowohl die unspezifische (Phagozytose, Komplementsystem, Thrombozytenaggregation), wie auch spezifische Abwehr (T-Lymphozyten) durch das CRP beeinflußt werden. Diese Aufgaben konnten ebenso bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, akuten bakteriellen Infektionen, akuten Myokardinfarkten, Malignomen, entzündlichen postoperativen Komplikationen und zahlreichen chronischen Infektionen aufgezeigt werden (35;36;38-41). Stresssituationen, wie eben auch Trauma und Operationen, zeigen nach Rintala und Kragbjerg erhöhte CRP-Werte (17;42). Diagnostischer Vorteil des CRP gegenüber anderen Akute-Phase-Proteinen liegen in der Kinetik seiner Serumspiegel und in der Unabhängigkeit von stattgehabten Transfusionen (35;36). Die Aussagekraft des CRP-Wertes unterliegt jedoch ebenfalls hohen individuellen Schwankungen (35;43;44). Hier haben Studien gezeigt, daß im Gegensatz zur absoluten Höhe des CRP-Wertes vor allem die relative Wertveränderung zum Vortag eine relevante Aussage über den klinischen Verlauf machen kann (3;9;45;46).

1.2.5 Procalcitonin (PCT): ein neuer Sepsismarker

1.2.5.1 Struktur und klinische Bedeutung

PCT ist ein aus 116 Aminosäuren (AS) bestehendes Peptid (47;48). Die Aminosäuresequenz ist identisch mit dem Prohormon von Calcitonin und enthält an Position 60-91 die Sequenz von humanem Calcitonin (hCT, 32 AS). Es wird wie weitere Hormone, z.B. das Katalcalzin, vom Calcitonin-Gen kodiert (49). Der komplizierte Syntheseweg von PCT und Calcitonin beginnt mit der Bildung eines 141 Aminosäuren umfassenden Vorläuferpeptids, das sogenannte Preprocalcitonin, das aus verschiedenen Sequenzen aufgebaut ist (47). Der Aufbau wird in Abbildung 1 schematisch dargestellt.

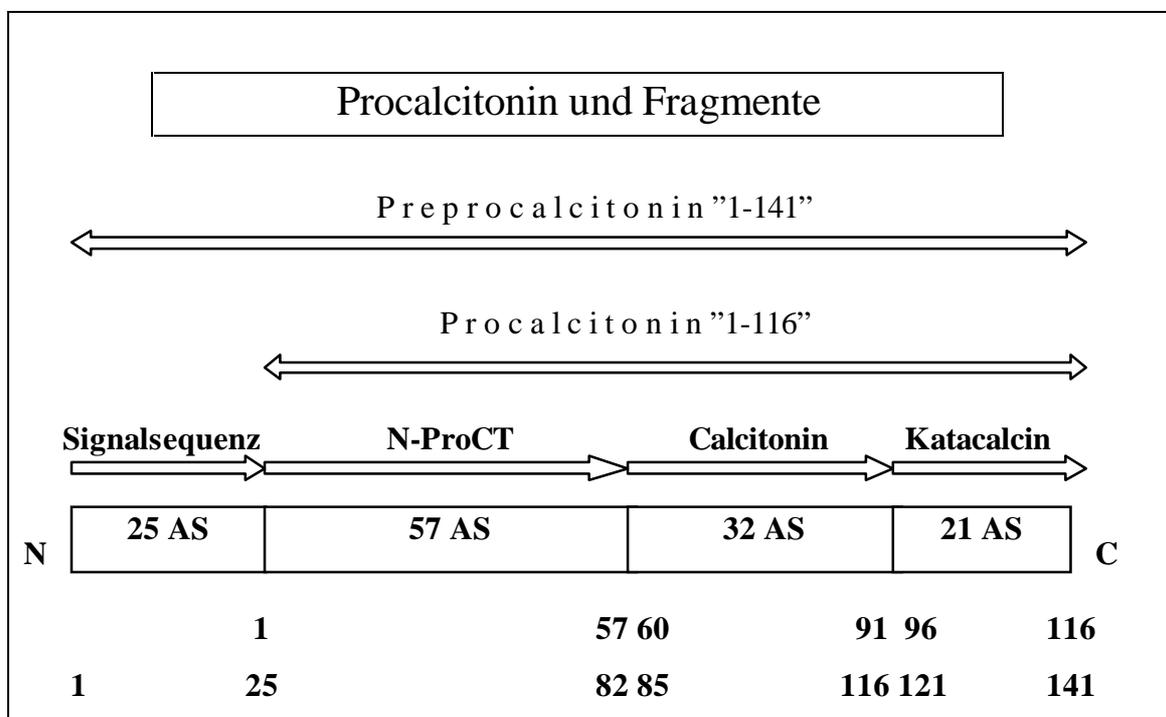


Abb. 1: Schematische Darstellung von Preprocalcitonin und Procalcitonin (6).

Die Calcitonin-Sequenz (AS 60-91) wird N-terminal von dem Peptid N-ProCT, und C-terminal von Katalcalzin flankiert (47;50). Die Signalsequenz (AS 1-25) ist nicht Bestandteil von PCT und dient zur Aufnahme in das endoplasmatische Retikulum (51). Nach Aufnahme entsteht durch Abspaltung der Signalsequenz durch eine Endopeptidase das Procalcitonin (PCT). Unter normalen Stoffwechselbedingungen wird durch Einwirkung des Enzyms Prohormonkonvertase Katalcalzin und hormonell aktives Calcitonin in den C-Zellen der Schilddrüse aus PCT durch Proteolyse gebildet, so daß

PCT bei Gesunden mit einer Konzentration von weniger als 0,5 ng/ml im Serum nur mit sehr speziellen Anreicherungsverfahren und Nachweisverfahren auszumachen ist (47;52-54). Durch systemische bakterielle Infektion induziertes und zirkulierendes PCT stammt nach heutigen Erkenntnissen nur in geringen Anteilen aus den C-Zellen (6). So konnten auch bei Patienten, die nach einer totalen Thyreoidektomie schwere systemische Infektionen entwickelten, sehr hohe PCT-Serumkonzentrationen gemessen werden (48). Daher werden auch heute noch mögliche Syntheseorte diskutiert. In diesem Zusammenhang werden Makrophagen und monozytäre Zellen verschiedener Organe, sowie neuroendokrine Zellen des Intestinums und parenchymatöser Organe, wie Leber und Lunge genannt (51;55-60). Unter anderem konnte eine Bildung durch das medulläre Schilddrüsenkarzinom, wie auch ektop im Rahmen anderer maligner Prozesse, wenn auch nur im geringem Maße, nachgewiesen werden (61-64). Während beim Gesunden durch spezifische Proteolyse aus PCT intrazellulär das Hormon Calcitonin gebildet wird, findet sich bei bakterieller Inflammation zum großen Anteil das intakte PCT, aber auch Bruchstücke davon in hoher Konzentration im Plasma wieder (51-55). Im Gegensatz zu Calcitonin mit einer in vivo Halbwertszeit von nur wenigen Minuten beträgt diese beim stabilen PCT 20-24 Stunden (19;65-68). Selbst ex vivo ist PCT über mehrere Stunden bei Raumtemperatur stabil (6). Auch bei hohen PCT-Spiegeln bleiben die Calcitonin Plasmaspiegel im Normbereich (54). Einzelne Studien zeigen aber geringe Veränderungen im Calcium- und Phosphathaushalt (51;69). So wurde zum Teil ein Rückgang der Calcium-Werte und ein Anstieg der Phosphatspiegel beobachtet. Andere berichteten über einen Anstieg beider Werte (51). Die physiologische Relevanz bleibt aber bisher völlig ungeklärt.

Tab. 1: bisher bekannte Referenzbereiche von Procalcitonin (6).

Normalpersonen	< 0,5 ng/ml
chronisch entzündliche Prozesse	< 0,5 – 1 ng/ml
virale Infektionen (akute Hepatitis B)	< 0,5 – 2 ng/ml
leichte und lokal begrenzte bakterielle Infektionen	< 0,5 – 2 ng/ml
Pneumonie, SIRS, Polytrauma (ohne Infektion)	< 0,5 – 10 ng/ml
Polytrauma, Verbrennungen, Peritonitis	5 – 20 ng/ml
schwere bakterielle Infektionen, Sepsis, MOV	10-1000 ng/ml

SIRS: systemic inflammatory response syndrome; MOV: Multiorganversagen

Erste Berichte über ansteigende PCT-Plasmakonzentrationen bei Patienten mit bakterieller Entzündung und Sepsis wurden von Nylen und Assicot 1993 veröffentlicht (48;70). Zur Zeit glaubt man, daß die physiologische, gezielte Proteolyse von PCT durch die Prohormonkonvertase unter dem Einfluß von Endotoxinen und Zytokinen unterbleibt. Die komplexen Vorläuferproteine, wie PCT und seine Fragmente, werden somit an das zirkulierende Plasma abgegeben (54;71). Gleichzeitig bewirkt die systemische Freisetzung von bakteriellen Endotoxinen unter dem Einfluß von Zytokinen eine Induktion von PCT (58;65;71;72). Studien, unter anderem von Dandona, konnten bereits 2-3 Stunden nach i.v. Injektion von Endotoxin gramnegativer Erreger erhöhte PCT-Werte nachweisen (65). Nach ca. 6-12 Stunden konnten 400-1.700 fach erhöhte Konzentrationen nachgewiesen werden, die bis zu 48 Stunden erhöht anhielten (50;65;68;72;73). Auch hier fiel auf, daß die PCT-Erhöhung nicht mit einer Calcitoninerhöhung einherging. Induktionsmechanismen und Stabilität von PCT lassen das Auftreten hoher Plasmakonzentrationen bei entsprechenden Stimuli erklären. Biologischer Wirkmechanismus, sowie physiologische Funktion des PCT sind bis jetzt aber nur unzureichend geklärt. Es ist aber zu vermuten, daß PCT eine funktionelle Bedeutung bei der Immunabwehr zukommt (18). Nylen et al. konnten im Rahmen tierexperimenteller Untersuchungen am Hamster deutliche Hinweise auf eine mögliche funktionelle Bedeutung von PCT im Rahmen einer Immunantwort beim septischen Schock zeigen (74). Er konnte durch Neutralisation von PCT mittels spezifischer Antikörper die Letalität drastisch senken. Daraus ergibt sich ein eventueller Hinweis darauf, daß PCT zumindest im Tiermodell als möglicher Letalfaktor eine Rolle spielen könnte. Während eine direkte Stimulation von Zytokinen durch PCT bisher nicht sicher beobachtet werden konnte, zeigten ex vivo Studien eine Hemmung der arachidonsäureinduzierten Prostaglandin- und Thromboxanbildung in Lymphozyten, und damit einen immunmodulierende Wirkung (6;75). Eine infektionsabhängige Korrelation zum Tumornekrosefaktor- α (TNF- α), Interleukin-6 (IL-6) und Interleukin-2 (IL-2) zeigt sich bereits in der Frühphase, so daß aufwendige Untersuchungen zugunsten der Bestimmung von PCT überflüssig sind (18;48;50;76-80). Lokale bakterielle oder virale Infektionen zeigten keine signifikant erhöhten Werte. Nylen et al. konnten darüber hinaus bei intensivmedizinisch betreuten Patienten mit septischen Komplikationen nach schweren Verbrennungen PCT-Erhöhungen nachweisen (70;81;82).

Ebenso fielen bei 17 von Davis untersuchten Fällen der akuten Malaria in Vietnam erhebliche PCT-Konzentrationen im Serum auf, die in diesen Fällen mit den Serum-Bilirubinspiegeln stark korrelierten (83;84). Weitere Hinweise darauf, daß eine PCT-Induktion auch unabhängig von bakteriellen Endotoxinen möglich ist, ergeben sich aus Studienergebnissen, die eine PCT-Erhöhung nach Hitzeschlag, bei polytraumatisierten Patienten, bei Neugeborenen und nach primär sterilen Operationen aufzeigen (85-92). Hervorzuheben ist jedoch, daß nach dem aktuellen Stand der Erkenntnisse vor allem bakterielle Toxine den stärksten Induktionsstimulus für PCT darstellen. Darüber hinaus weist PCT gegenüber bekannten entzündungsassoziierten Parametern eine Reihe von neuen Eigenschaften auf (6). Der Parameter zeichnet sich dadurch aus, daß seine Dynamik nicht bereits bei leichten Formen der Sepsis und des Multiorganversagens (MOV) erschöpft ist, sondern das gerade bei schwereren Formen sehr hohe PCT-Werte möglich sind als Ausdruck einer schweren Inflammationsreaktion. Nach Elimination eines Fokus und Abklingen des akuten Entzündungsschubs liegen die PCT-Werte in aller Regel innerhalb weniger Tage wieder im Normalbereich (93;94). Bisherige Studienergebnisse zeigen, daß das operative Trauma selbst keine, oder eben nur eine sehr geringe Bildung von Procalcitonin induziert (6). Multiple Studien lassen im überwiegenden Ausmaß einen engen Zusammenhang von PCT-Erhöhungen bei Patienten mit schweren bakteriellen bzw. septischen Infektionen erkennen (58). Die Werte ermöglichen nicht nur eine Differenzierung zwischen infektiös und nicht infektiös bedingten generalisierten Inflammationen, sondern spiegeln auch mit relativ hoher Sensitivität und Spezifität den Schweregrad des entzündlichen Geschehens wider und lassen damit das PCT als prognostisch relevanten Parameter in ein besonderes Licht rücken (10;12;95;96).

1.3 C-reaktives Protein (CRP), Procalcitonin (PCT), Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) und Interleukine (IL) im Vergleich

Der zeitliche Ablauf der PCT-Synthese, sowie Art der Induktion zeigen, daß ein Zusammenhang zwischen PCT-Bildung und inflammatorischer Aktivierung durch Endotoxine, aber auch durch postinflammatorische Zytokine besteht (58;79). TNF- α und andere Zytokine induzieren selber nur in geringem Maße PCT (97;98). Anhand experimenteller Studien konnte man im Rahmen eines akuten Entzündungsschubes etwa 1,5-3 Stunden nach Gabe von Endotoxin bereits Maximalwerte von TNF- α und IL-6 im Plasma feststellen. Ansteigende PCT-Spiegel werden erstmals nach 2 Stunden nachweisbar und erreichen nach 6-12 Stunden ihre Maxima. Eine Rückbildung vollzieht sich 48-72 Stunden nach Endotoxingabe (65;68;73;99). CRP-Plasmakonzentrationen zeigten sich innerhalb der ersten 6 Stunden unbeeinflusst, stiegen dann aber zunehmend an (48). Bei raschem Abklingen der Entzündung fallen zunächst TNF- α - und IL-6-Spiegel, dann PCT-Konzentrationen und erst später CRP-Spiegel. Eine Korrelation von sowohl CRP, als auch PCT mit TNF- α und IL-6 konnte durch Oberhoffer bestätigt werden (67). Bei subakuten und chronischen Verläufen lassen sich oft wesentlich stärkere Spiegelschwankungen der Zytokine ermitteln. Vergleicht man den Konzentrationsverlauf von Zytokinen, PCT und CRP, so fällt auf, daß eine Downregulation in aller Regel für PCT nicht beschrieben wird. Auch bei schweren länger andauernden Sepsisverläufen sind deutlich erhöhte PCT-Spiegel langfristig aufgefallen. In wenigen experimentellen Studien konnte dies allerdings nicht bestätigt werden (100-102). Hier kam es unter repetitiver Endotoxininjektion bei gesunden Patienten bei Ausbleiben einer Zytokin- oder TNF- α -Antwort zum Rückgang der PCT-Konzentration. Eventuell konnte hier ein Zusammenhang einer möglichen Co-Stimulation der PCT-Induktion durch Zytokine oder TNF- α aufgedeckt werden. Eine Verlaufsbeurteilung scheint somit durch PCT besser möglich als durch TNF- α und IL-6. Erhebliche Downregulationen, sehr unspezifische Reaktionen und starke Tageschwankungen beeinflussen die klinisch relevante Aussage von TNF- α und IL-6.

Ähnlich unspezifisch scheint sich auch das CRP zu verhalten. Auch nach Abklingen der Entzündungsreaktion zeigen sich oft weiterhin erhöhte CRP-Spiegel. Bei spezifischen Reaktionen zeigen CRP-Konzentrationen bereits früh maximale Bereiche, so daß weitere Steigerungen kaum noch möglich sind. CRP scheint damit ebenso einen deutlich schlechteren Bezug zum klinischen Verlauf eines septischen Geschehens zu haben.

1.4 Spezielle Problematik postoperativer Überwachung nach Abdominalchirurgischen Eingriffen

Die Diagnose und Behandlung postoperativer Komplikationen nach abdominalchirurgischen Eingriffen stellt eine spezielle Problematik dar. Die klinische Beurteilung des Abdomens bzw. des Patienten und damit die Differenzierung zwischen physiologischen postoperativen Vorgängen und pathophysiologischen Ereignissen wird durch eine Reihe von Faktoren erschwert. Intraoperative Besonderheiten, vor allem hervorgerufen durch Manipulationen bakteriell besiedelter Organe, führen durch Translokation zu bakteriell induzierten Veränderungen. In Abhängigkeit von der Manipulationsintensität kommt es somit postoperativ in mehr oder weniger hohem Ausmaß zur Erhöhung von Entzündungsparametern. Diese Parameterveränderungen zeigen unter anderem hohe individuelle Schwankungen und erschweren damit im Einzelfall die Abgrenzung von entzündungsbedingten Parameterabweichungen. Darüberhinaus zeigt sich insbesondere in den ersten postoperativen Tagen eine hohe Variabilität des subjektiven Patientenbefindens. Postoperative Schmerzen werden durch Medikamente beeinflusst und können daher eine Störung der physiologischen Vorgänge nicht mehr anzeigen. Das Abdomen weist auch bei völlig regelrechtem Verlauf in den ersten Tagen noch eine mehr oder minder stark ausgeprägte Abwehrspannung auf. Die Peristaltik ist zunächst gestört, das Abdomen dadurch individuell stark ausgeprägt gebläht. Der regelrechte postoperative Verlauf des abdominalchirurgischen Eingriffs bietet eine vieldeutige Symptomatik mit großen Ähnlichkeiten zu primären Krankheitszuständen und läßt daher in einigen Fällen keine ausreichende Beurteilung und Abgrenzung von Komplikationen zu.

1.5 Zusammenfassung

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß klinische Symptome bei septischen und aseptischen Komplikationen, sowie Laborparameter außerordentlich schwer zu interpretieren sind. Die frühzeitige Erkennung postoperativer Komplikationen bzw. die Kontrolle einer suffizienten Therapie bei septischen Abdominalerkrankungen ist in ein besonderes Interesse gerückt worden (12). Zum Teil konnte bereits durch Studien der Gegenwart über das Ausmaß der spezifischen Parameterveränderungen bei Eintreten von postoperativen Komplikationen berichtet werden. Für eine korrekte Interpretation der Parameterwerte sind im einzelnen spezielle Erwartungsbereiche der Plasmakonzentrationen unterschiedlicher Patientenkollektive wichtig. Gerade für den postoperativen Verlauf stellt sich die Frage nach Veränderungen dieser Plasmakonzentrationen. Demzufolge muß die Frage offen bleiben, in welchem Rahmen spezifische Laborparameter bei völlig komplikationsfreien postoperativen Verläufen, die allein durch das Operationstrauma und durch die vom Organismus postoperativ durchgemachten Heilungsprozesse begründet sind, Veränderungen aufweisen können. Darüber hinaus sollten im postoperativen Verlauf nicht nur septische Komplikationen, sondern sämtliche während dieser Zeit eintretende Zwischenfälle beurteilt werden, um bei diesen ebenfalls spezielle Erwartungswerte aufzuzeigen. Daraus abzuleiten ist die Überlegung, inwieweit Patienten mit fraglicher Infektionsbelastung unnötigerweise antibiotisch behandelt werden. Auch hier stellt sich die Frage nach sicheren Beurteilungskriterien, um zu entscheiden, ob eine mehrtägige Antibiotikatherapie erforderlich, oder bereits zu einem früheren Zeitpunkt abgesetzt werden kann, ohne die Entwicklung eines schweren Rezidives zu riskieren.

1.6 Ziel der Arbeit

Im Rahmen einer systematischen Untersuchung sollen die zu erwartenden unspezifischen Parameterveränderungen im Verlauf einer komplikationsfreien postoperativen Phase nach elektiver Laparotomie aufgedeckt werden. Patienten mit postoperativen Komplikationen werden in dieser Studie in den Hintergrund gestellt und nur deskriptiv aufgeführt. Zur Durchführung dieser Untersuchung wurde eine prospektive Studie geplant, die den postoperativen Verlauf eines Patientengutes ohne bzw. mit Komplikationsentwicklung im Hinblick auf Temperaturhöhe, Leukozytenzahl, CRP- und PCT-Werte vergleicht.

2 Material und Methodik

2.1 Studiendesign

In einer prospektiven klinischen Studie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf wurden vom Januar 1999 bis Mai 1999 87 hospitalisierte Patienten, bei denen eine elektive Laparotomie durchgeführt wurde, im postoperativen Verlauf kontrolliert. Die Beobachtung beinhaltete die präoperative, sowie täglich postoperative morgendliche klinische Untersuchung, Temperaturmessung und Blutabnahme zur Bestimmung von Leukozytenzahl, CRP- und PCT-Wert bis zum Entlassungstag. Die klinische Verlaufsbeurteilung wurde durch die tägliche ärztliche Untersuchung gewährleistet. Das Studienprotokoll erlaubte jede vom Operateur und behandelnden Chirurgen für notwendig und sinnvoll erachtete Therapie. Klinisch erfaßbare Komplikationen wurden zum Zeitpunkt der Erstbeobachtung dokumentiert. Blutentnahmen und Temperaturmessungen erfolgten morgens. Die Bestimmung der Leukozytenzahl und CRP-Werte erfolgte sofort. Die Bestimmungen der PCT-Konzentrationen erfolgten nach Abzentrifugieren des Serums und Einfrieren bei -20°C zu einem späteren Zeitpunkt im Kollektiv zur wirtschaftlichen Anwendung des Assay-Umfangs, der 100 Bestimmungen ermöglicht und bei nicht zeitgerechtem Verbrauch nach 4 Wochen verfällt.

2.2 Untersuchungs- und Beobachtungsparameter

2.2.1 Datenerfassung

Jeder in diese Studie mit einbezogene Patient wurde mit Hilfe eines Meldebogens registriert. Es wurden die Patientendaten, evtl. Vorerkrankungen und Allgemeinerkrankungen, die Operationsindikation, der Op-Eingriff, der -Zeitpunkt, die -Dauer und die Klassifikation nach Cruse & Foord (129), wie in Tabelle 2 aufgeführt, dokumentiert. Bei prophylaktischer perioperativer Antibiotikagabe wurde diese miterfaßt.

Tab. 2: Einteilung nach Cruse & Foord (129).

Kategorie	Kontaminationstyp	Operationstyp
I	sauber	Operationen ohne Eröffnung von Hohlorganen (Gastrointestinal-, Respirations-, Urogenitaltrakt)
II	sauber kontaminiert	Operationen mit Eröffnung von Hohlorganen mit geringer Bakterienlast
III	kontaminiert	Operationen mit Eröffnung von Hohlorganen mit großer Bakterienlast
IV	infizierte Wunden	Operationen mit eitriger Kontamination

Verlaufsbeobachtung

Die Verlaufsbeobachtung begann am Operationstag, wurde täglich durchgeführt und endete zum Zeitpunkt der Entlassung bzw. des Todes. Sie beinhaltete die tägliche klinische Untersuchung des jeweiligen Patienten und die Dokumentation folgender Punkte zum Zeitpunkt des Erstauftretens bzw. der Erstbeobachtung in einen patientenspezifischen Beobachtungsbogen.

- subjektives Befinden des Patienten
- besondere Vorkommnisse seit der letzten Konsultation
- Schmerzsymptomatik
- Wundverhältnisse, ggf. Sekretion
- Auskultation, Perkussion und Palpation des Abdomen
- Auskultation, Perkussion des Thorax
- Dokumentation der aktuellen antibiotischen Therapie
- Ergebnisdokumentation eventueller mikrobieller Proben
- Ergebnisdokumentation eventueller zusätzlicher Untersuchungen wie z.B. Sonographie, Röntgen-Thorax, Gastrografinschluck, Kolon-Kontrast-Einlauf,...

Zu den zu erfassenden Komplikationen gehörten:

- Wundheilungsstörungen
- Infekte / Störungen der Atemwege
(Infekte der oberen / unteren Atemwege, Atelektasen, Infiltrate, Pleuraerguß, Pneumothorax, Lungenödem, Bronchitis, Pneumonie)
- Nachblutungen
- Platzbauch
- Infektion der harnableitenden Organe
- weitere bakterielle Komplikationen
(Wund-, Weichteilinfektionen, Abszeß, Sepsis, ZVK-Infekt)
- intraabdominelle Komplikationen (Fistel, Nahtinsuffizienz)
- gastrointestinale Passagestörungen
- Relaparotomie (geplant, ungeplant)
- Organversagen
- Tod

Zum Zeitpunkt der Verlegung, der Entlassung oder des Todes des Patienten vervollständigte das Ausfüllen eines Abschlußbogens die Datenerfassung.

Folgende Punkte wurden erfaßt:

- Abschlußdiagnose
- durchgeführte operative Therapie
(einmalig, geplante / ungeplante Relaparotomie)
- durchgeführte peri- / postoperative Antibiotikaphylaxe / -Therapie
- Komplikationen
- Entlassungsart (Entlassung, Verlegung, Tod)
- sonstige Bemerkungen

2.2.2 Parameterbestimmungen

2.2.2.1 Temperatur

Die Messung erfolgte durch ein Infrarotsystem im äußeren Gehörgang. Die täglich gemessene Körpertemperatur wurde in dem patientenspezifischen Verlaufsbogen in der Einheit Grad Celsius (°C) dokumentiert. Bei täglich mehrfacher Messung wurde der Tageshöchstwert dokumentiert.

2.2.2.2 Blutparameter (Leukozyten, CRP, PCT)

Die Blutentnahme zur Bestimmung von Leukozytenzahl, CRP- und PCT-Wert erfolgte täglich morgens. Sämtliche Untersuchungen der entnommenen Blutproben erfolgten im Zentrallabor des Zentrums operative Medizin I der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Der Transport der Blutröhrchen ins Labor und die Verarbeitung zur Bestimmung von Leukozytenzahl und CRP-Wert erfolgte sofort. Die Auswertung und Bestimmung von Leukozytenzahl und CRP-Wert erfolgte mit den laborüblichen Methoden (Vitros CRP Testmethode: Immunologischer kinetischer Test). Die Leukozytenzahlen werden in "1000/ μ l", die CRP-Werte in "mg/dl" angegeben.

Als einfaches und sicheres Meßverfahren zur Quantifizierung von Prokalzitonin (PCT) steht ein immuno-luminometrischer Assay (ILMA) zur Verfügung, der LUMItest®PCT der Firma B.R.A.H.M.S. Diagnostika GmbH Berlin (103). Dazu wurden die Proben 15 Minuten bei 400 G zentrifugiert. Das Serum wurde abpipettiert und anschließend bis zum Zeitpunkt der Bestimmung im laboreigenem Gefrierschrank bei -20°C gelagert. Die anschließende PCT-Bestimmung erfolgte unter Verwendung von zwei antigenspezifischen monoklonalen Antikörpern, die verschiedene Epitope des Prokalzitonins erkennen. Der erste Antikörper ist an der Innenseite des Teströhrchens (coated tubes) gebunden und reagiert mit dem Katakalzinteil des Prokalzitonins. Der zweite monoklonale Antikörper (Tracer), der mittels Akridiniumderivat lumineszenzmarkiert gebunden ist, reagiert mit dem Kalzitoninteil. Nach Zugabe eines prokalzitoninhaltigen Serums bilden beide Antikörper und das Prokalzitonin einen Sandwich-Komplex, der über den ersten Antikörper an der Wand des Teströhrchens

fixiert ist. Durch Zugabe eines Lumineszenzsubstrates wird nach einer Inkubationszeit von 2 Stunden durch das Akridiniumderivat ein Lichtsignal (Lumineszenzsignal) generiert, das in einem speziellen Meßgerät (Luminometer) nach sorgfältigem Auswaschen überschüssiger Antikörper am Ende der Reaktion gemessen werden kann. Das ermittelte Lumineszenzsignal ist der PCT-Konzentration direkt proportional. Vor jeder Messreihe erfolgte die Eichung des Gerätes durch die mitgelieferte Standardlösung. Die PCT-Werte werden in der Einheit "ng/ml" angegeben. Der Test zeigt keine Interferenzen mit humanem Kalzitinin oder Katakalin bis zu einer Konzentration von 10ng/ml. Als Referenzwert für gesunde Personen ohne bakterielle Infektionen gilt ein Prokalzitininwert im Serum von < 0,5 ng/ml.

2.2.2.3 Wund-, Sputum-, Drainage- und Blutkulturen

Die Wund-, Sputum-, Drainage- und Blutkulturen wurden im Institut für Mikrobiologie der Heinrich-Hein-Universität Düsseldorf bearbeitet. Der Transport erfolgte in handelsüblichen, für diesen Zweck zugelassenen Behältern, die Kulturbedingungen und Resistenztestungen folgten den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Mikrobiologie.

2.2.3 Gruppenzuordnung

Die Patienten wurden je nach postoperativem Verlauf einer spezifischen Gruppe zugeordnet. Diese Zuordnung ermöglichte für jeden Patienten eine spezifische Codierung. Die Gruppenzuordnung wird in Tabelle 3 dargestellt.

Tab. 3: Gruppenzuordnung.

Gruppe 0: keine Komplikationen
Gruppe 1: leichte Komplikationen
<ul style="list-style-type: none"> a) Wundheilungsstörungen / -Infektionen b) Ventilationsstörungen (Infekte oberer Lufwege, Atelektasen, Infiltrate) c) Pleuraerguß d) Pneumothorax e) Harnwegsinfektionen
Gruppe 2: mittelschwere Komplikationen
<ul style="list-style-type: none"> a) Nachblutungen b) ZVK-Infektionen c) Gastrointestinale Passagestörungen (Erbrechen, Reflux, Diarrhö, Anastomosenengstelle, Ileus) d) Abszeß e) Platzbauch f) Fistel (Dünndarmfistel, Pankreasfistel) g) Bronchitis h) Pneumonie z) >1 Komplikation der Gruppe 1
Gruppe 3: schwere Komplikationen
<ul style="list-style-type: none"> a) Multiorganversagen b) Nahtinsuffizienz c) Relaparotomie / -skopie d) Lungenödem e) Sepsis z) >1 Komplikation der Gruppe 2
Gruppe 4: tödlicher Ausgang

Der Gruppe "0" wurden sämtliche Patienten mit komplikationslosem Verlauf zugeteilt. Gruppe "1" beinhaltete Patienten, die im postoperativen Verlauf leichte Komplikationen entwickelten, Patienten der Gruppe "2" entwickelten mittelschwere und Patienten der Gruppe "3" schwere Komplikationen. Zur Gruppe "4" wurden verstorbene Patienten gezählt. Sämtliche Komplikationen wurden wie folgt definiert.

2.2.4 Definition der postoperativen Komplikationen

2.2.4.1 Prinzipien der Definierung

Im Interesse der Vergleichbarkeit wurden die Komplikationen in Anlehnung an die CDC-Definitionen für nosokomiale Infektionen definiert (104).

Die vom behandelnden Arzt oder Chirurgen gestellte Diagnose einer postoperativen Komplikation / Infektion, welche sich aus der direkten Beobachtung des Patienten während der klinischen Untersuchung ergab oder auf seinem klinischen Urteil beruhte, galt als hinreichendes Kriterium.

2.2.4.2 Definitionen

1a. Wundheilungsstörungen / Wundinfektionen

Eine Infektion der chirurgischen Inzisionsstelle tritt innerhalb der ersten 30 Tage auf. Sie beinhaltet die Beteiligung der Haut, des Unterhautfettgewebes oder der suprafaszialen Muskelgewebe, und zwei der folgenden Punkte:

- eitriger Ausfluß aus der Inzision oder dem Drain
- kulturelle Isolierung eines Erregers aus der primär geschlossenen Wunde
- spontan klaffende Wunde
- eine absichtlich vom Arzt geöffnete Wunde

1b. Ventilationsstörungen

Infekt der oberen Luftwege

Ein Infekt der oberen Luftwege (Pharyngitis, Laryngitis, Epiglottitis) liegt vor, wenn zwei der folgenden Kriterien erfüllt sind:

- Rötung des Pharynx,
- Halsschmerzen,
- Husten,
- Heiserkeit oder eitriges Exsudat

Lungenatelektase (128)

Eine Lungenatelektase liegt vor, wenn drei der folgenden Kriterien erfüllt sind:

- abgeschwächter, gedämpfter Klopfeschall über dem Lungensegment
- abgeschwächtes oder nicht nachweisbarer Stimmfremitus über dem Lungensegment
- abgeschwächtes Vesikuläراتmen oder nicht nachweisbares Atemgeräusch über dem Lungensegment
- Minderbelüftung in der Röntgen-Thorax-Aufnahme
- Diagnose durch beurteilenden Radiologen

1 c. Pleuraerguß

Ein Pleuraerguß liegt vor, wenn

- in der Röntgen-Thorax-Aufnahme Flüssigkeit im Pleuraspalt diagnostiziert wird

1 d. Pneumothorax

Ein Pneumothorax liegt vor, wenn

- in der Röntgen-Thorax-Aufnahme Luft im Pleuraspalt diagnostiziert wird

1 e. Harnwegsinfektionen (104)

Ein Harnwegsinfekt liegt vor, wenn drei der folgenden Kriterien erfüllt sind:

- Harndrang, häufiges Wasserlassen, Dysurie
- suprapubische Berührungsempfindlichkeit
- Keimzahl $> 10^5$ KBE/ml Urin
- positiver Dipstick-Test für Leukozyten-Esterase und/oder Nitrat
- Pyurie > 10 Leukozyten /mm³
- mikroskopischer Erregernachweis im unzentrifugiertem Urin

2 a. Nachblutungen

Eine Nachblutung liegt vor wenn zwei der folgenden Kriterien erfüllt sind:

- persistierenden oder erstmalig auftretenden Blutverlusten über die Drainage
- Zunahme der Flankendämpfung und des Bauchumfanges
- Pulsanstieg und Blutdruckabfall
- Hb- und/oder ZVD-Abfall
- Sonographischer Nachweis

2 b. ZVK-Infektionen

Ein ZVK-Infekt liegt vor, wenn zwei der folgenden Kriterien erfüllt sind:

- am Ort des ZVK-Zuganges liegen Anzeichen einer Infektion vor
- kulturelle Isolierung eines Erregers ohne das dieser in einem Zusammenhang mit Infektionen in anderen Körperbereichen steht.
- kulturelle Isolierung eines Erregers der normalen Hautflora
- nach Entfernung des ZVK kommt es innerhalb von 12 Std. zur spontanen Entfieberung ($< 38^{\circ}\text{C}$)

2 c. Gastrointestinale Passagestörungen

Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Reflux, starke Diarrhö

- werden aufgrund der eindeutigen Klinik durch den behandelnden Arzt / Chirurgen diagnostiziert

Anastomosenstenose / Ileus

Eine Anastomosenstenose / bzw. beginnender Ileus liegt vor, wenn

- es zu typischen kolikartigen Schmerzen kommt und die Passagebehinderung mittels Gastrografinschluck oder Kolon-Kontrasteinlauf diagnostiziert wird

2 d. Abszeß

Ein Abszeß liegt vor, wenn

- eine Eiteransammlung in einem nicht vorgebildeten, sondern durch Gewebeeinschmelzung allseitig abgeschlossenen Gewebehohlraum entstanden ist
- durch eine spontane Eiterentleerung nach außen oder in ein Hohlorgan ein oben beschriebener Hohlraum gefunden wird
- im Rahmen einer Relaparotomie / -Skopie ein oben beschriebener Hohlraum gefunden wird

2 e. Platzbauch

Ein Platzbauch liegt vor, wenn

- es postoperativ zu einer inapparenten (noch geschlossene Hautnaht), inkompletten (intaktes Peritoneum), kompletten (alle Schichten) oder apparenten (freiliegende Darmschlingen) Wunddehiszenz kommt

2 f. Fistel

Eine Fistel liegt vor, wenn

- im Rahmen einer KM-Untersuchung eine Verbindung zwischen Körperhöhlen bzw. Hohlorganen untereinander (innere Fistel) diagnostiziert wird
- es zu einer Entleerung von Sekret aus Körperhöhlen bzw. Hohlorganen an die Körperoberfläche (äußere Fistel) kommt
- stark erhöhte spezifische Enzymkonzentrationen aus dem Drainagekanal ermittelt werden können, die nach Entfernung der Drainage persistieren oder neu auftreten

2 g. Infektionen der unteren Atemwege mit Ausnahme der Pneumonie

Eine Bronchitis / Tracheobronchitis / Bronchiolitis liegt vor, wenn zwei der folgenden Kriterien vorliegen:

- Fieber ($>38^{\circ}\text{C}$), Husten, vermehrtes oder neu aufgetretendes Sputum, Rasselgeräusche, pfeifendes Atemgeräusch
- fehlender klinischer oder radiologischer Beweis für eine Pneumonie
- Isolierung eines Erregers aus tiefem Trachea-Aspirat oder Bronchoskopie-Material
- positiver Antigentest in respiratorischem Sekret

2 h. Pneumonie

Eine Pneumonie liegt nach den Kriterien der CDC (104) vor, wenn einer der nachfolgenden Kriterienkomplexe A oder B erfüllt sind:

A. Rasselndes Auskultations- oder gedämpftes Lungen-Perkussionsgeräusch bei der körperlichen Untersuchung des Thorax und einer der folgenden Punkte:

- neues Auftreten von eitrigem Sputum oder eine Änderung des Sputumcharakters
- positive Blutkulturen mit Erregernachweis
- kulturelle Isolierung eines pathogenen Erregers von Materialien, die mittels transtracheale Aspiration, bronchoalveoläre Lavage, oder transbronchiale Lungenbiopsie entnommen wurden

B. Radiologische Thoraxbefunde mit neuer oder progressiver Infiltration, Herdbildung, Pleuramitbeteiligung und einem der folgenden Befunde:

- neues Auftreten von eitrigem Sputum oder eine Änderung des Sputumcharakters
- positive Blutkulturen mit Erregernachweis
- kulturelle Isolierung eines pathogenen Erregers von Materialien, die mittels transtracheale Aspiration, bronchoalveoläre Lavage, oder transbronchiale Lungenbiopsie entnommen wurden
- Isolierung von Viren oder viraler Antigennachweis im respiratorischem Sekret
serologischer Antikörpernachweis: einmalig erhöhter IgM-Ak-Nachweis oder vierfacher IgG-Titer-Anstieg innerhalb von 2 Wochen
- histopathologischer Beweis einer Pneumonie

3 a. Multiorganversagen (MOV)

Goris et al. (14) entwickelten ein Scoresystem zur Beurteilung des Multiorganversagens. Der Schweregrad des postoperativen Organversagens wird mit Hilfe einer Punkteskala von 0–2 bewertet. Die Höhe des Zahlenwertes korreliert mit dem Schweregrad des Organversagens, wobei “0” keinem Organversagen, “1” einem mäßigen und “2” einem schweren Organversagen entspricht. Das Scoresystem wird in Tabelle 4 aufgeführt.

Tab. 4: Einteilung des Multiorganversagens nach Goris (14).

		Postoperatives Organversagen
		0 = kein Organversagen
		1 = mäßig
		2 = schweres Organversagen
Lunge	0	Keine mechanische Beatmung
	1	Mechanische Beatmung mit positiv endexpiratorischem Druck ≤ 10 cm H ₂ O und FIO ₂ $\leq 0,4$
	2	Mechanische Beatmung mit positiv endexpiratorischem Druck > 10 cm H ₂ O und FIO ₂ $> 0,4$
Herz	0	Normaler Druck ohne vasoaktive Substanzen
	1	Perioden mit Hypertension und Behandlungsbedarf für Blutdruckstabilisation ≥ 100 mmHg (Volumenersatz, Dopamin ≤ 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Min}$, Nitroglyzerin ≤ 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Min}$)
	2	Perioden mit Hypotension < 100 mmHg und/oder Dopamin > 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Min}$ und/oder Nitroglyzerin > 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{Min}$
Leber	0	SGOT < 25 U/l und Bilirubin < 2 mg/dl
	1	Bilirubin ≥ 2 mg/dl, < 6 mg/dl oder SGOT ≥ 25 U/l, SGOT < 50 U/l
	2	Bilirubin > 6 mg/dl oder SGOT ≥ 50 U/l
Niere	0	Serumkreatinin < 2 mg/dl
	1	Serumkreatinin > 2 mg/dl
	2	Hämo- oder Peritonealdialyse
Blut	0	Thrombozyten und Leukozyten normal
	1	Thrombozyten $< 50 \times 10^9/l$ und/oder Leukozyten $\geq 30 \times 10^9/l$, $< 60 \times 10^9/l$
	2	Hämorrhagische Diathese oder Leukozyten $< 2,5 \times 10^9/l$, $\geq 60 \times 10^9/l$
GI-Trakt	0	Normalfunktion
	1	Streßgalle oder -ulkus
	2	Streßulkusblutung mit Transfusion ≥ 2 Einheiten pro 24 Std., und/oder nekrotisierende Enterocolitis und/oder Pankreatitis und/oder spontane Perforation der Gallenblase
ZNS	0	Normalfunktion
	1	deutlich reduzierte Ansprechbarkeit
	2	schwer gestörte Ansprechbarkeit und/oder diffuse Neuropathie

3 b. Nahtinsuffizienz

Eine Nahtinsuffizienz liegt vor, wenn

- es im Rahmen einer KM-Untersuchung der Hohlorgane zu einem Übertritt von KM in die freie Bauchhöhle kommt
- auf Grund spezifischer oder unspezifischer Verdachtsmomente eine Relaparotomie erfolgt und intraoperativ eine Nahtinsuffizienz aufgedeckt wird

3 c. Relaparotomie / -skopie

Eine Relaparotomie / -skopie definiert sich durch einen erneuten chirurgischen Eingriff.

3 d. Lungenödem (128)

Ein Lungenödem liegt vor, wenn drei der folgenden Kriterien erfüllt sind:

- zunehmende Dyspnoe, Zyanose
- lautes Gurgeln und Blubbern, sowohl bei Inspiration als auch bei Expiration
- schaumiges Sputum
- feuchte Rasselgeräusche
- Fluid lung in der Röntgen-Thorax-Aufnahme
- Diagnose durch beurteilenden Radiologen

3 e. Sepsis

Die Sepsis ist definiert als eine Allgemeininfektion mit Krankheitserscheinungen, die infolge konstanter oder periodischer Aussaat von Mikroorganismen (meist Bakterien, seltener Pilze, Viren oder Parasiten) von einem Herd aus in die Blutbahn (Bakteriämie, Fungämie, Virämie, Parasitämie) auftreten. Die Generalisation beginnt mit dem Eintreten in die Blutbahn, das zunächst noch keinen Krankheitswert besitzt. Aufgrund einer hohen Keimvirulenz in Verbindung mit einer schlechten Abwehrlage des Organismus kann es dann zur Sepsis (Septikämie) mit schweren Allgemeinsymptomen wie hohes Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie und Tachypnoe kommen. Im Blutbild findet sich eine Leukozytose mit Linksverschiebung, gelegentlich aber bei sehr schwerer Sepsis auch

eine Leukopenie sowie eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit. Im weiteren Verlauf kommt es zur Schädigung parenchymatöser Organe (Leber, Niere, Lunge, Milz) mit Anämie, Ikterus, Gerinnungsstörungen usw. Die schwerste Form stellt der septische Schock dar, aus dem sich dann das Multiorganversagen mit Schocklunge und respiratorischer Insuffizienz, Schockniere mit Nierenversagen, toxischem Leber- und Herzversagen entwickeln kann. Die modifizierten Sepsiskriterien nach American Collage of Chest Physicians – Society of Critical Care Medicine Consensus Conference (1992) - sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tab. 5: Sepsiskriterien modifiziert nach American Collage of Chest Physicians – Society of Critical Care Medicine Consensus Conference ,1992 (95).

Systemische Antwort auf eine Infektion. Die systemische Antwort wird gesichert durch das Auftreten von mindestens zwei der folgenden Punkte als Folge der Infektion:
<ul style="list-style-type: none"> • Temperatur > 38 °C oder < 36 °C • Tachykardie > 90 Schläge/min • Tachypnoe >20 Atemzüge/min bei Spontanatmung oder ein PaCO₂ < 32 mmHg • Leukozytenzahl >12.000/μl, < 4000/μl, oder > 10% Unreife

Schwere Sepsis (95)

Sepsis + Hypotension oder Organhypoperfusion

(Lactatacidose, Oligurie, hirnormales Psychosyndrom)

septischer Schock (95)

Sepsis + Hypotension + Organhypoperfusion trotz adäquater Flüssigkeitstherapie

2.3 Methode der Datenauswertung

Wenn nicht anders beschrieben wurden die arithmetischen Mittel mit den dazugehörigen Standardabweichungen berechnet und angegeben. Der statistische Vergleich wurde mit dem Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Als Signifikanzniveau wurde die 5%-Grenze gewählt ($p \leq 0,05$). Die analytische Auswertung wurde mit dem Programm SPSS Version 10 vorgenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Patienten

Es wurden 87 Patienten im mittleren Alter von 59,06 (+/- 13,2) Jahren (19-82 Jahre) untersucht. Zu ihnen zählten 34 (39,1%) weibliche und 53 (60,9%) männliche Patienten. Einen Überblick über die Indikationsstellung der einzelnen Operationsverfahren gibt Tabelle 8. Die vorliegenden Daten des durchschnittlichen Patientenalters werden als Minimum-, Maximumwert sowie Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung angegeben. Alle übrigen Daten entsprechen der Anzahl (n) mit den entsprechenden Anteilen in Prozent (%).

Tab. 6: Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation.

	n	Min	Max	MW	STABW
Patientenalter	87	19	82	59,06	13,20

n = Anzahl; Min = Minimum, Max = Maximum, MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

Tab. 7: Geschlechtsverteilung.

	Anzahl (n)	Anteil (%)
M	53	60,9
W	34	39,1
Gesamt	87	100

M = männlich; W = weiblich

Tab. 8: Diagnosen.

Organ	Anzahl (n)	Anteil (%)	Diagnose	Anzahl (n)	Anteil (%)
Dickdarm	26	29,8	Carcinom	12	13,8
			Morbus Crohn	3	3,4
			Familiäre Adenomatöse Poliposis coli	3	3,4
			Divertikulose	2	2,3
			Sigmapolyp	2	2,3
			Rektumprolaps	1	1,1
			Pseudomyxoma peritonei	1	1,1
			Liposarkom	1	1,1
			Colostoma	1	1,1
Magen	14	16,1	Carcinom	11	12,6
			Ulcus	1	1,1
			Hiatushernie	1	1,1
			Entleerungsstörung nach Fundoplikatio	1	1,1
Bauchdecke	10	11,5	Narbenhernie	10	11,5
Dünndarm	10	11,5	Carcinom	3	3,4
			Ileus	2	2,3
			Fistel	2	2,3
			Ileostoma	3	3,4
Pankreas	8	9,2	Carcinom	5	5,7
			Insulinom	1	1,1
			Fistel	1	1,1
			Pseudozyste	1	1,1
Gallenblase	6	6,9	Cholezystolithiasis	6	6,9
Leber	5	5,7	Carcinom	1	1,1
			Hämangiom	1	1,1
			Filiae	3	3,4
Ösophagus	3	3,4	Carcinom	3	3,4
Milz	3	3,4	Hämatom	1	1,1
			Infarkt	1	1,1
			Lymphom	1	1,1
Nebenniere	2	2,3	Adenom	2	2,3
Gesamt	87	100		87	100

3.1.2 Daten zum operativen Eingriff

Eine Übersicht über die Anzahl (n) der durchgeführten Operationen mit dem entsprechenden Anteil in Prozent (%) gibt Tabelle 9.

Tab. 9: operativer Eingriff.

Organ	Anzahl (n)	Anteil (%)	operativer Eingriff	Anzahl (n)	Anteil (%)
Dickdarm	26	29,8	Hemicolektomie	13	14,9
			Colektomie	3	3,4
			Sigmaresektion	4	4,6
			Rektumresektion	4	4,6
			Rektopexie	1	1,1
			Colostomarückverlagerung	1	1,1
Magen	14	16,1	Gastrektomie	11	12,6
			Billroth I-Magenresektion	1	1,1
			Ulcusexzision	1	1,1
			Fundoplikatio	1	1,1
Bauchdecke	10	11,5	Netzimplantation bei Narbenhernie	10	11,5
Dünndarm	10	11,5	Segmentresektion	5	5,7
			Strikturplastik	2	2,3
			Ileostomarückverlagerung	3	3,4
Pankreas	8	9,2	Duodenopankreatektomie nach Whipple	5	5,7
			Gastrozystostomie	1	1,1
			Fistel-Exzision	1	1,1
			Insulinom-Enukleation	1	1,1
Gallenblase	6	6,9	Cholezystektomie	6	6,9
Leber	5	5,7	Hemihepatektomie	2	2,3
			atypische Leberteilektomie	3	3,4
Ösophagus	3	3,4	Ösophagektomie	3	3,4
Milz	3	3,4	Splenektomie	3	3,4
Nebenniere	2	2,3	Adrenalektomie	2	2,3
Gesamt	87	100		87	100

Das Patientenkollektiv (n=87) setzte sich aus 26 (29,8%) Dickdarm-, 14 (16,1%) Magen-, 10 (11,5%) Narbenhernien-, 10 (11,5%) Dünndarm-, 8 (9,2%) Pankreas-, 6 (6,9%) Gallenblasen-, 5 (5,7%) Leber-, 3 (3,4%) Ösophagus, 3 (3,4%) Milz- und 2 (2,3%) Nebennieren-Operationen zusammen.

Eine Übersicht über die eingriffsspezifischen Operationszeiten gibt Tabelle 10. Die vorliegenden Daten der Operationszeiten werden in Minimum-, Maximumwert sowie Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung angegeben.

Tab. 10: Operationszeiten.

Organ	operativer Eingriff	Anzahl (n)	Min	Max	MW	STABW
Dickdarm	Hemicolektomie	13	100	230	155	43
	Colektomie	3	145	376	248	117
	Sigmaresektion	4	119	235	146	49
	Rektumresektion	4	100	185	155	38
	Rektopexie	1	80	80	80	0
	Colostomarückverlagerung	1	62	62	62	0
Magen	Gastrektomie	11	85	240	192	61
	Billroth I-Magenresektion	1	130	130	130	0
	Ulcusexzision	1	140	140	140	0
	Fundoplikatio	1	65	65	65	0
Bauchdecke	Netzimplantation bei Narbenhernie	10	42	122	88	26
Dünndarm	Segmentresektion	5	70	290	173	71
	Strikturplastik	2	50	263	156	151
	Ileostomarückverlagerung	3	66	85	68	10
Pankreas	Duodenopankreatektomie nach Whipple	5	234	330	273	40
	Gastrozystostomie	1	274	274	274	0
	Fistel-Exzision	1	320	320	320	0
	Insulinom-Enukleation	1	70	70	70	0
Gallenblase	Cholezystektomie	6	42	200	105	62
Leber	Hemihepatektomie	2	225	290	252	34
	atypische Leberteileresektion	3	140	335	238	138
Ösophagus	Ösophagektomie	3	200	280	250	50
Milz	Splenektomie	3	83	150	109	8
Nebenniere	Adrenalektomie	2	65	97	81	23

Min = Minimum, Max = Maximum, MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

Die operativen Eingriffe wurden nach Cruse & Foord (129) eingeteilt. Einen Überblick über die Gruppenzuordnung gibt Tabelle 11. Die vorliegenden Daten werden als Anzahl (n) mit dem entsprechenden Anteil in Prozent (%) angegeben.

Tab. 11: Patientenzuordnung nach Cruse & Foord (129).

Gruppe	Anzahl (n)	Anteil (%)
CF I	24	27,6
CF II	62	71,3
CF III	1	1,1
Geamt	87	100

CF = Cruse & Foord

Der Gruppe Cruse & Foord I konnten 24 Patienten (27,6%), der Gruppe Cruse & Foord II 62 Patienten (71,3%) und der Gruppe Cruse & Foord III ein Patient (1,1%) zugeordnet werden.

3.1.3 Daten zur Antibiotikatherapie

Daten zur Antibiotikatherapie wurden wie in Tabelle 12 aufgeführt zeitlich unterteilt. Die vorliegenden Daten werden als Anzahl (n) mit dem entsprechenden Anteil in Prozent (%) angegeben.

Tab. 12: Antibiotikatherapie im zeitlichen Verlauf.

Antibiotikatherapie	Anzahl (n)	Anteil (%)
präoperative	4	4,6
perioperative	87	100
protrahiert perioperativ	15	17,2
postoperativ nach freiem Intervall	24	27,6

3.1.3.1 Präoperative Antibiotikatherapie

Präoperativ wurden 4 Patienten (4,6%) mit Antibiotika behandelt. Einen Überblick über die entsprechenden Präparate und Dosierungen der präoperativ verabreichten Antibiotika in Abhängigkeit von der individuellen Indikation gibt Tabelle 13.

Tab. 13: präoperativ verabreichte Antibiotika.

Pat.-Nr.	Indikation	Präparat	Dosis
5	Cholezystolithiasis, Choledocholithiasis, inkrustierter Papillenstein	Ciprobay®	2 x 200mg
6	Perforiertes Gallenblasenempyem	Baypen® / Clont®	3 x 5g / 3 x 500mg
16	Cholezystolithiasis, Sigmapolyp	Ciprobay®	2 x 200mg
48	Cardia-Carcinom	Rocephin® / Clont®	1 x 2g / 3 x 500mg

3.1.3.2 Perioperative Antibiotikatherapie

Perioperativ wurden alle 87 Patienten (100%) prophylaktisch antibiotisch behandelt. Die individuelle Therapie wurde mit einem (1 AB), zwei (2 AB) oder drei (3 AB) Handelspräparaten durchgeführt. Art und Umfang der Antibiotikagabe erfolgte nach den üblichen Methoden der chirurgischen Abteilung der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Die entgeltliche Entscheidung traf der behandelnde Chirurg. Die perioperativ verabreichte Antibiotikaprofylaxe als Einzelpräparatgabe sowie als Kombinationsgabe wird der Anzahl (n) der Patienten zugeordnet. Einen Überblick gibt Tabelle 14.

Tab. 14: perioperativ verabreichte Antibiotikaphylaxe.

als Einzelpräparatgabe		als Kombinationsgabe	
Präparat	Patientenzahl (n)	Mit	Patientenzahl (n)
Augmentan®	23	Clont®	1
		Clont® und Claforan®	1
Baypen®	4	Clont®	21
Cephazolin®	1	-	-
Ciprobay®	1	-	-
Claforan®	-	Clont®	3
Rocephin®	30	Clont®	1
Unacid®	1	-	-
Gesamt	60		27

Die vorliegenden Daten werden in Tabelle 15 als Anzahl (n) mit dem entsprechenden Anteil in Prozent (%) angegeben.

Tab. 15: perioperative Antibiotikaphylaxe.

Anzahl (n) der Präparate	Anzahl (n)	Anteil (%)
1 AB	60	69,0
2 AB	26	29,9
3 AB	1	1,1
Gesamt	87	100

AB = Antibiotikum / a

3.1.3.3 Protrahiert perioperative Antibiotikatherapie

Von den insgesamt 87 perioperativ antibiotisch behandelten Patienten (100%) wurde bei 15 Patienten (17,2%) die perioperative Antibiotikaphylaxe protrahiert auch postoperativ fortgeführt. Die durchschnittliche Dauer der protrahierten Antibiotikagabe lag bei 5,9 (+/- 2,7) Tagen. Ein Patient (1,1%) erhielt aufgrund einer umfangreichen Choledochusrevisions-Operation bei Cholezystolithiasis und Choledocholithiasis eine 39-tägige antibiotische Behandlung. Er wurde deshalb aus der zeitlichen Durchschnittsberechnung herausgenommen. Acht der insgesamt 15 Patienten (9,2%)

erhielten ein Einzelpräparat, 7 weitere Patienten (8,1%) eine Kombinationstherapie aus 2 Präparaten (Tab.17).

Einen Überblick über die entsprechenden Präparate, Dosierung und die Dauer der protrahiert perioperativ durchgeführten Antibiotikatherapie in Abhängigkeit vom individuellen Operationseingriff gibt Tabelle 16.

Tab. 16: Indikationen protrahiert perioperativer Antibiotikatherapie.

Pat.-Nr.	Eingriff	Präparat	Dosis	Dauer (Tage)
5	Cholecystektomie, Choledochusrevision, Papillotomie mit Extraktion	Ciprobay®	2 x 200mg	39
6	Cholezystektomie	Baypen® / Clont®	3 x 5g / 3 x 500mg	6
12	Erweiterte Sigmaresektion	Baypen® / Clont®	3 x 4g / 3 x 1g	3
28	Adhäsiolyse, Anastomosennachresektion, Ileotransversostomie bei M. Crohn	Baypen® / Clont®	3 x 5g / 3 x 500mg	5
41	Ileumsegmentresektion, Konglomerattumorentfernung	Clont® / Claforan®	2 x 500mg / 3 x 2,2g	5
42	Duodenumresektion, Cholezystektomie, Choledochusrevision,	Baypen® / Clont®	3 x 5g / 3 x 500mg	10
44	Atypische Leberteilresektion bei solitären Filiae	Baypen® / Clont®	3 x 4g / 3 x 500mg	3
46	Hemihepatektomie bei Filiae	Rocephin®	2 x 2g	7
48	Gastrektomie bei CA	Rocephin® / Clont®	1 x 2g / 3 x 500mg	13
63	Splenektomie bei Milzinfarkt	Unacid®	3 x 2g	5
65	Adrenalektomie bei NN-Tumor	Augmentan®	3 x 2g	3
68	Narbenherniendeckung mit Prolene-Onlay	Augmentan®	3 x 2g	6
69	Narbenherniendeckung mit Prolene-Onlay	Augmentan®	3 x 2g	3
74	Narbenherniendeckung mit Prolene-Onlay	Augmentan®	3 x 2g	10
87	Duodenopankreatektomie nach Whipple	Rocephin®	1 x 2g	3

Tab. 17: protrahiert perioperative Antibiotikatherapie.

als Einzelpräparatgabe		als Kombinationsgabe	
Präparat	Patientenzahl (n)	Mit	Patientenzahl (n)
Augmentan®	4	Clont®	-
Baypen®	-	Clont®	5
Claforan®	-	Clont®	1
Rocephin®	2	Clont®	1
Ciprobay®	1	-	-
Unacid®	1	-	-
Gesamt	8		7

3.1.3.4 Postoperative Antibiotikatherapie

Im postoperativen Verlauf wurde bei 24 Patienten (27,6%) nach zunächst antibiotikafreiem Intervall eine erneute antibiotische Therapie angesetzt. Der postoperativ verordneten Antibiotikatherapie als Einzelpräparat sowie als Kombinationsgabe wird der Anzahl (n) der Patienten in Tabelle 18 zugeordnet.

Tab. 18: postoperative Antibiotikatherapie.

als Einzelpräparatgabe		als Kombinationsgabe	
Präparat	Patientenzahl (n)	Mit	Patientenzahl (n)
Zienam®	1	Clont®	1
Baypen®	-	Clont®	1
Claforan®	-	Clont®	2
Rocephin®	-	Clont®	3
Ciprobay®	4	-	
Augmentan®	8	-	
Tarivid®	1	-	
Vancomycin®	1	-	
Tavanic®	9	-	
Bactrim forte®	6	-	
Erythromycin®	1	-	
Gramasin®	1	-	
Cotrim forte®	1	-	
Gesamt	33		7

Insgesamt wurden 14 Präparate eingesetzt. In 33 Fällen wurde es als Einzelpräparatgabe und in 7 Fällen als Kombinationsgabe verwendet. Einen Überblick über die individuelle Indikationsstellung, Zeitpunkt und Dauer der erneut angesetzten Antibiotikagabe sowie der entsprechenden Präparate und Dosierung gibt Tabelle 19 a-b.

Tab. 19 a: Indikationen postoperativer Antibiotikatherapie (Patienten-Nr. 2-22).

Pat.-Nr.	Indikation	Präparat	Dosis	Zeitpunkt (postop.Tag)	Dauer (Tage)
2	Wundheilungsstörung	Clont® / Baypen®	3 x 500mg / 3 x 5g	21	4
	Harnwegsinfektion	Tarivid®	2 x 200mg	25	5
11	Nachblutung / Relaparotomie	Augmentan®	3 x 2,2g	3	3
	Anastomoseninsuffizienz / Relaparotomie	Claforan® / Clont®	2 x 2g / 3 x 500mg	5	4
	Multiorganversagen Lunge/ Leber / Niere	Zienam® / Clont®	3 x 500mg / 3 x 500mg	9	6
		Vancomycin®	2 x 1g	11	6
Tavanic®	2 x 250mg	16	2		
14	Wundheilungsstörung	Augmentan®	3 x 2,2g	6	4
			3 x 500mg	10	2
16	Wundheilungsstörung / Harnwegsinfektion	Tavanic®	1 x 250mg	10	3
17	Nachblutung / Relaparotomie	Tavanic®	1 x 500mg	4	5
	Pleuraerguß / Harnwegsinfektion	Bactrim forte®	2 x 480mg	17	5
19	Platzbauch / Einzelknopfnähte	Ciprobay®	2 x 500mg	11	6
21	Anastomosenstenose / Harnwegsinfektion	Tavanic®	1 x 500mg	2	6
	Plattenatelektase / Lungeninfiltrat	Augmentan®	3 x 2,2g	14	9
	Subileus	Erythromycin®	4 x 1g	23	14
22	Subileus	Claforan® / Clont®	2 x 2g / 3x 500mg	7	4
		Tavanic®	1 x 500mg	11	10

Tab. 19 b: Indikationen postoperativer Antibiotikatherapie (Patienten-Nr. 31-78).

Pat.-Nr.	Indikation	Präparat	Dosis	Zeitpunkt (postop.Tag)	Dauer (Tage)
31	Wundheilungsstörung	Bactrim forte®	2 x 480mg	3	6
34	Subileus	Gramasin®	3 x 2g	6	2
	Anastomoseninsuffizienz / Relaparotomie	Clont® / Rocephin®	2 x 500mg / 1 x 2g	8	4
35	Wundheilungsstörung	Bactrim forte®	2 x 480mg	7	10
39	Anastomoseninsuffizienz / Revision über thorakalen Zugang	Clont® / Rocephin®	2 x 500mg / 1 x 2g	3	10
	Erneute Anastomoseninsuffizienz	Augmentan®	3 x 2,2g	14	1
		Tavanic®	1 x 500mg	15	8
40	eitrige Bronchitis / Subileus	Ciprobay®	2 x 250mg	21	11
48	Anastomoseninsuffizienz / Relaparotomie / erneute Anastomoseninsuffizienz	Clont® / Rocephin®	3 x 500mg / 1 x 2g	1	13
	Ansteigende Entzündungsparameter	Zienam®	3 x 500mg	17	11
49	Zentralvenenkatheter-Infektion / laparoskopische Drainageentfernung	Bactrim forte®	2 x 480mg	11	7
50	Harnwegsinfektion	Bactrim forte®	2 x 480mg	12	8
52	Harnwegsinfektion	Bactrim forte®	2 x 480mg	15	4
		Cotrim forte®	2 x 480mg	19	10
53	Pleuraerguß	Augmentan®	3 x 2,2g	4	6
56	unklarer Temperaturanstieg	Ciprobay®	2 x 400mg	4	7
57	Lungeninfiltrat / Pleuraerguß / Wundheilungsstörung	Augmentan®	3 x 2,2g	6	3
	Pneumonie	Tavanic®	1 x 500mg	8	5
60	Pankreasfistel	Tavanic®	1 x 500mg	13	5
64	Pankreasfistel	Ciprobay®	2 x 400mg	10	10
77	Lungeninfiltrate	Tavanic®	1 x 500mg	9	2
		Augmentan®	3 x 500mg	11	4
78	Zentralvenenkatheter-Infektion	Augmentan®	3 x 500mg	12	5

3.1.4 Daten zum klinischen Aufenthalt

Die mittlere klinische Aufenthaltsdauer betrug insgesamt 16,1 (+/- 7,9) Tage. Tabelle 20 gibt einen Überblick über die operationsspezifische stationäre Verweildauer.

Die vorliegenden Daten des operationsspezifischen stationären Aufenthaltes werden als Minimum-, Maximumwert sowie Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung angegeben.

Tab. 20: stationäre Verweildauer.

Organ	operativer Eingriff	Anzahl (n)	Min	Max	MW	STABW
Dickdarm	Hemicolektomie	13	10	40	17,5	7,6
	Colektomie	3	12	38	19,3	12,5
	Sigmaresektion	4	11	22	16,5	5,3
	Rektumresektion	4	7	40	24,0	16,5
	Rektopexie	1	17	17	17	0
	Colostomarückverlagerung	1	9	9	9	0
Magen	Gastrektomie	11	13	44	19,7	8,8
	Billroth I-Magenresektion	1	14	14	14	0
	Ulcusexzision	1	10	10	10	0
	Fundoplikatio	1	11	11	11	0
Bauchdecke	Netzimplantation bei Narbenhernie	10	8	21	11,9	3,8
Dünndarm	Segmentresektion	5	11	32	18,4	9,9
	Strikturplastik	2	10	36	23,0	18,4
	Ileostomarückverlagerung	3	5	29	15,3	12,3
Pankreas	Duodenopankreatektomie nach Whipple	5	11	16	13,6	1,8
	Gastrozystostomie	1	15	15	15	0
	Fistel-Exzision	1	15	15	15	0
	Insulinom-E nukleation	1	9	9	9	0
Gallenblase	Cholezystektomie	6	7	25	13,1	6,4
Leber	Hemihepatektomie	2	13	23	19,0	5,3
	atypische Leberteilresektion	3	10	11	10,5	0,7
Ösophagus	Ösophagektomie	3	15	25	18,7	5,5
Milz	Splenektomie	3	7	25	15,0	9,2
Nebenniere	Adrenalektomie	2	8	9	8,5	0,7
Gesamt		87	5	44	16,1	7,9

Min = Minimum, Max = Maximum, MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

3.2 Datenauswertung der Verlaufsparemeter

Bei der Datenanalyse wurden die spezifischen Operationsverfahren den entsprechenden Organgruppen zugeordnet. Die Zuordnung orientierte sich dabei an dem Organ, welches operationsbedingt das größte Trauma erlitt. Ausnahmen stellten die Eingriffe einer isolierten Ileostoma- bzw. Colostomarückverlagerung dar, die gesondert ausgewertet wurden.

3.2.1 Ausgangswerte

Vor der statistischen Auswertung postoperativer Daten wurde überprüft, inwieweit bereits präoperativ Normabweichungen der verschiedenen Parameter vorlagen.

3.2.1.1 Temperatur

Bei 4 (Nr.15; 37; 47; 60) von insgesamt 87 Patienten (4,6%) lag präoperativ eine geringe Temperaturerhöhung ($> 37,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$) vor. Es entwickelten 3 (Nr.15; 47; 60) dieser 4 Patienten (75%) postoperativ Komplikationen. Diese sind in der Tabelle durch Fettdruck gekennzeichnet. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der präoperativen Temperaturerhöhung und dem Auftreten postoperativer Komplikationen konnte nicht nachgewiesen werden ($p = 0,22$). Einen Überblick über die Patienten mit präoperativer Temperaturerhöhung gibt Tabelle 21.

Tab. 21: Patienten mit präoperativ erhöhten Temperaturwerten.

Nr.	Pat.-Nr.	OP-Indikation	Temperatur ($^{\circ}\text{C}$)
1	15	Familiäre Adenomatöse Polyposis coli	37,6
2	37	Dümm Darmfistel nach laparoskopischer Gyn-OP	37,7
3	47	Großes Leberhämangiom	38,2
4	60	Magen-Carcinom	37,7

Die präoperativen Temperaturwerte der einzelnen Organgruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Auch bei dem Vergleich komplikationsloser bzw. komplikationsreicher Fälle der jeweiligen Organgruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied der jeweiligen präoperativen Temperaturwerte.

Tabelle 22 zeigt Spannweite, Median und Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung der präoperativen Temperaturwerte.

Tab. 22: Präoperative Temperaturhöhe in °C.

Operationsgruppe	n	MW	Median	STABW	Spannweite
Dickdarm	25	36,6	36,7	0,5	1,9
Magen	14	36,7	36,8	0,5	1,7
NH	10	36,7	36,8	0,3	0,9
Pankreas	8	36,8	36,8	0,4	1,3
Dünndarm	7	37,0	37,2	0,5	1,6
Gallenblase	6	36,6	36,6	0,5	1,3
Leber	5	37,0	37,0	0,8	2,0
Ösophagus	3	36,9	36,7	0,4	0,9
Milz	3	36,5	36,5	0,1	0,1
AP(Ileum)	3	36,4	36,3	0,4	1,0
Nebenniere	2	36,2	36,2	0,2	0,4
AP(Colon)	1	36,5	36,5	0,0	0,0
Gesamt	87	36,7	36,7	0,5	2,5

NH = Narbenhernie; AP = Anus präter; n = Anzahl; MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

Abbildung 2 zeigt Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung der präoperativen Temperaturwerte einzelner Operationsgruppen. Dabei wurden die Patienten in Abhängigkeit von später eintretenden Komplikationen dargestellt. Sämtliche Mittelwerte lagen im Normalbereich.

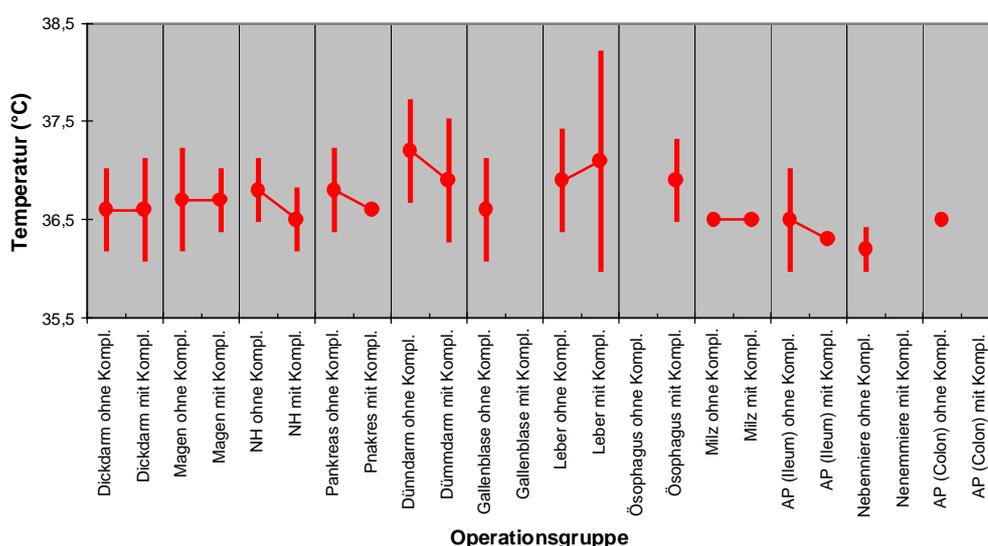


Abb. 2: Präoperative Temperatur. Komplikationslose und komplikationsreiche Operationsgruppen im Vergleich.

3.2.1.2 Leukozytenzahl

Bei 14 von 87 Patienten (16,1%) zeigten sich präoperativ Leukozytenzahlen über 11.000/ μ l. Patientennummer, OP-Indikation, sowie Höhe der Leukozytenzahlen sind für diese 14 Patienten im einzelnen in Tabelle 23 aufgeführt. Alle übrigen Patienten lagen im Normbereich. Es entwickelten 8 dieser 14 Patienten (57,1%) postoperativ Komplikationen. Diese sind in der Tabelle durch Fettdruck gekennzeichnet. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der präoperativen Leukozytenzahlerhöhung und dem Auftreten postoperativer Komplikationen konnte nicht nachgewiesen werden ($p = 0,21$).

Tab. 23: Patienten mit präoperativ erhöhten Leukozytenzahlen.

Nr.	Pat.-Nr.	OP-Indikation	Leukozytenzahl (1000/ μ l)
1	35	Liposarkom Retroperitoneum	11,2
2	79	Ösophagus-Carcinom	11,2
3	63	Milzinfarkt	11,5
4	7	Hepatocelluläres Carcinom mit LK-Metastasen	12,3
5	17	Colon-Carcinom	12,5
6	37	Dünndarmfistel nach laparoskopischer Gyn-OP	12,6
7	40	Refluxbedingte Stenose nach Gastrektomie	12,7
8	54	axiale Hiatushernie	12,8
9	51	Magen-Carcinom	12,9
10	36	mechanischer Dünndarmileus	13,1
11	23	M. Crohn	14,9
12	11	Colon-Carcinom	15,1
13	47	großes Leberhämangiom;	17,0
14	29	rezidivierende Divertikulitis	17,9

Die präoperativen Leukozytenzahlen der einzelnen Operationsgruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Auch bei dem Vergleich komplikationsloser bzw. komplikationsreicher Fälle der jeweiligen Operationsgruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied der jeweiligen präoperativen Leukozytenzahlen. Tabelle 24 zeigt Spannweite, Median und Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung der präoperativen Leukozytenzahlen.

Tab. 24: Präoperative Leukozytenzahl in 1000/ μ l.

Operationsgruppe	n	MW	Median	STABW	Spannweite
Dickdarm	25	8,8	8,2	3,4	13,5
Magen	14	8,2	8,5	2,7	10,4
NH	10	7,1	7,7	1,5	4,5
Pankreas	8	7,1	7,1	2,6	6,0
Dünndarm	7	9,3	9,9	3,6	8,8
Gallenblase	6	7,8	6,9	2,5	6,9
Leber	5	11,6	9,7	3,8	7,3
Ösophagus	3	8,3	6,9	2,0	4,3
Milz	3	9,3	10,4	2,4	5,6
AP(Ileum)	3	8,8	9,2	1,1	2,7
Nebenniere	2	8,1	8,1	0,9	1,7
AP(Colon)	1	5,7	5,7	0,0	0,0
Gesamt	87	8,4	8,2	3,0	14,4

NH = Narbenhernie; AP = Anus präter; n = Anzahl; MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

Vergleicht man die Mittelwerte präoperativer Leukozytenzahlen miteinander, so liegen nur die Werte der Lebergruppe oberhalb der Normwerte (11.600/ μ l). Grund für diesen hohen Mittelwert ist der bei relativ geringer Leber-OP-Anzahl (n=5) stark herausragende hohe Leukozytenzahlwert des Patienten Nr.47 (großes Leberhämangiom) mit 17.000 Leukozyten/ μ l. Die Leukozytenzahlen der Gruppen unterschieden sich ansonsten nicht signifikant voneinander.

Abbildung 3 zeigt Mittelwert und Standardabweichung der präoperativen Leukozytenzahlen einzelner OP-Gruppen. Dabei wurden die Patienten in Abhängigkeit von später eintretenden Komplikationen dargestellt. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der komplikationsfreien und komplikationsreichen Gruppe.

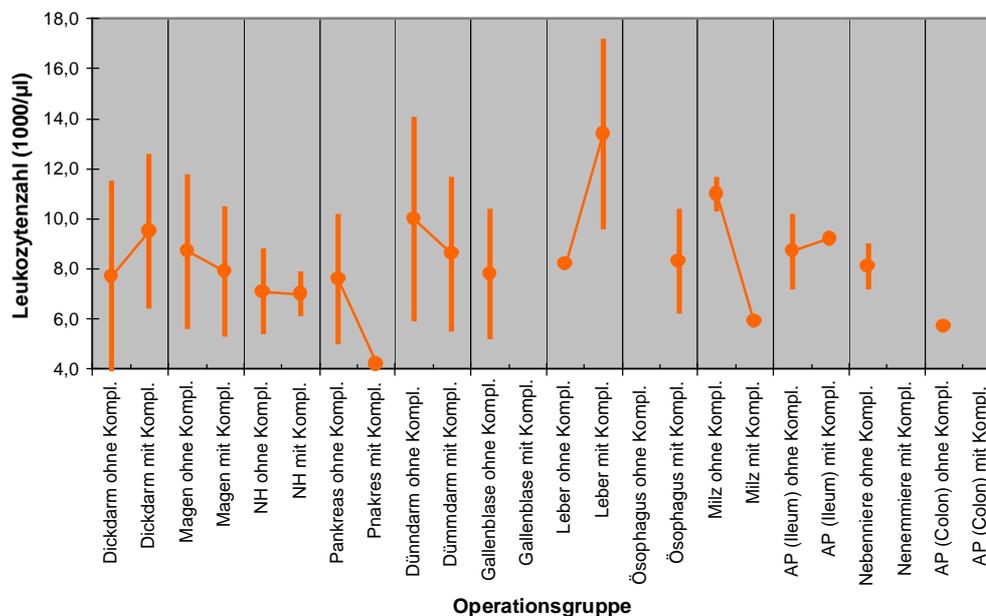


Abb. 3: Präoperative Leukozytenzahlen. Komplikationslose und komplikationsreiche Operationsgruppen im Vergleich.

NH = Narbenhernie; AP = Anus präter

3.2.1.3 C-reaktives Protein (CRP)

Bei 31 von 87 Patienten (27%) zeigten sich präoperativ über die Norm (> 1,0 mg/dl) erhöhte CRP-Werte. Tabelle 25 informiert über das Ausmaß präoperativer CRP-Erhöhungen. Die vorliegenden Daten werden als Anzahl (n) mit entsprechendem Anteil in Prozent (%) angegeben.

Tab. 25: Ausmaß der präoperativen CRP-Erhöhung.

CRP (mg/dl)	Anzahl (n)	Anteil (%)
> 1,0 – 2,0	12	38,7
> 2,0	19	61,3
Gesamt	31	100

Bei 12 von diesen 31 Patienten (38,7%) wurde ein sehr gering erhöhter CRP-Wert (>1,0 - 2,0 mg/dl) nachgewiesen. Weitere 19 dieser 31 Patienten (61,3%) zeigten präoperativ CRP-Werte von > 2 mg/dl. Es wurden CRP-Werte bis zu 11,5 mg/dl gemessen. Patienten mit CRP-Werten > 2 mg/dl sind in Tabelle 26 aufgelistet. In dieser Gruppe ist insbesondere der Anteil der Carcinompatienten mit 13/19 Patienten (68,4%) auffallend

hoch. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen präoperativ > 2 mg/dl beobachteten CRP-Werten und Carcinompatienten konnte nachgewiesen werden ($p = 0,005$). Bei 12 von 19 Patienten (63,2%) entwickelten sich postoperativ Komplikationen. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen präoperativ >2 mg/dl beobachteten CRP-Werten und den Eintreten postoperativer Komplikationen konnte ebenfalls nachgewiesen werden ($p = 0,045$). Diese 12 Patienten sind durch Fettdruck in Tabelle 26 gekennzeichnet.

Tab. 26: Patienten mit präoperativ erhöhten CRP-Werten > 2 mg/dl.

Nr.	Pat.-Nr.	OP-Indikation	CRP
Dickdarmerkrankungen			
1	11	Colon-Carcinom	2,4
2	30	Colon-Carcinom	3,6
3	26	Colon-Carcinom	3,7
4	14	Colon-Carcinom	4,4
5	17	Colon-Carcinom	10,0
6	25	Colon-Carcinom	10,0
7	19	Rektum-Carcinom	3,1
8	21	Colon-Adenom	4,1
9	16	Colon-Adenom, Cholezystolithiasis	11,5
10	22	funktionelle Stenose nach Hemicolektomie	4,6
Pankreaserkrankungen			
11	80	Pankreas-Carcinom	2,4
12	87	Pankreas-Carcinom	2,5
13	58	Pankreas-Carcinom	4,6
Dünndarmerkrankungen			
14	41	Dünndarm-Konglomerattumor nach Divertikulitis	3,1
15	37	Dünndarmfistel nach laparoskopischer Gyn-OP	4,0
Lebererkrankungen			
16	46	Lebermetastasen bei Cervix-Carcinom	6,8
17	7	Hepatocelluläres Carcinom mit LK-Metastasen	9,2
Magenerkrankungen			
18	8	Magen-Carcinom mit Lebermetastasen	5,1
Milzkrankungen			
19	63	Milzinfarkt	6,1

Tabelle 27 zeigt Spannweite, Median und Mittelwerte mit entsprechender Standardabweichung der präoperativen CRP-Werte aller Patienten.

Tab. 27: Präoperative CRP-Werte in mg/dl.

Operationsgruppe	n	MW	Median	STABW	Spannweite
Dickdarm	25	2,9	1,3	3,4	11,5
Magen	14	0,8	0,4	1,2	4,5
NH	10	0,9	0,8	0,6	1,9
Pankreas	8	1,5	1,6	0,8	2,4
Dünndarm	7	1,5	1,6	0,8	2,4
Gallenblase	6	2,7	0,8	3,4	9,1
Leber	5	2,6	0,9	3,0	6,6
Ösophagus	3	0,5	0,5	0,3	0,7
Milz	3	2,2	0,3	2,7	5,8
AP(Ileum)	3	0,6	0,6	0,3	0,5
Nebenniere	2	0,7	0,7	0,4	0,7
AP(Colon)	1	0,1	0,1	0,0	0,0
Gesamt	87	1,8	0,8	1,5	11,4

NH = Narbenhernie; AP = Anus präter; n = Anzahl; MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

Abbildung 4 zeigt Mittelwert und Standardabweichung der CRP-Werte einzelner OP-Gruppen. Dabei wurden die Patientenwerte in Abhängigkeit von später eintretenden Komplikationen dargestellt.

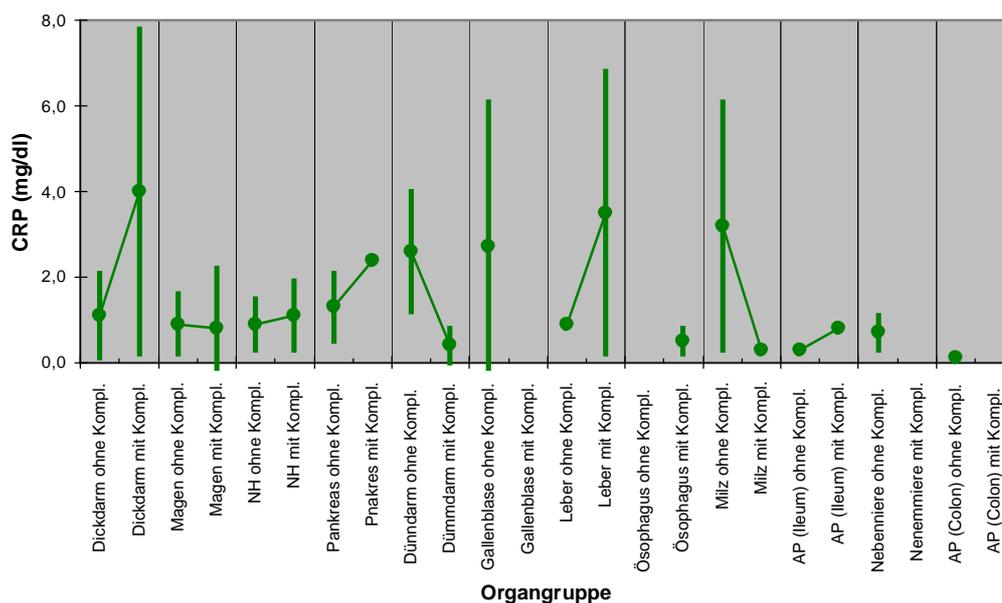


Abb. 4: Präoperative CRP-Werte. Komplikationslose und komplikationsreiche Operationsgruppen im Vergleich.

3.2.1.4 Procalcitonin (PCT)

Bei 79 von 87 Patienten (90,8%) konnten präoperativ normale PCT-Werte ($< 0,5$ ng/ml) gemessen werden. Bei 8 von 87 Patienten (9,2%) zeigten sich präoperativ sehr gering erhöhte (0,5-1,0 ng/ml) PCT-Werte. Patienten mit präoperativ erhöhten PCT-Werten sind in Tabelle 28 aufgeführt. Es entwickelten 4 dieser 8 Patienten (50%) postoperativ Komplikationen ($p > 0,4$). Diese sind durch Fettdruck markiert.

Tab. 28: Patienten mit präoperativ erhöhten PCT-Werten $> 0,5$ ng/ml.

Nr.	Pat.-Nr.	OP-Indikation	PCT
1	2	Ileostoma-Rückverlagerung	0,51
2	40	Refluxbedingte Stenose nach Gastrektomie	0,55
3	55	Ulcus ventriculi, Narbenhernie	0,57
4	81	Pankreaspseudozyste	0,57
5	17	Colon-Carcinom	0,68
6	28	Colon-Anastomosenenge nach Ileotransversotomie	0,69
7	14	Colon-Carcinom	0,75
8	36	mechanischer Dünndarmileus	0,84

Tabelle 29 zeigt Spannweite, Median und Mittelwerte mit entsprechender Standardabweichung der präoperativen PCT-Werte aller Patienten. Die PCT-Werte der Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Tab. 29: präoperative PCT-Werte in ng/ml.

Operationsgruppe	n	MW	Median	STABW	Spannweite
Dickdarm	25	0,34	0,32	0,18	0,69
Magen	14	0,25	0,23	0,16	0,57
NH	10	0,29	0,29	0,11	0,34
Pankreas	8	0,38	0,45	0,14	0,57
Dünndarm	7	0,42	0,40	0,24	0,84
Gallenblase	6	0,29	0,31	0,08	0,38
Leber	5	0,27	0,26	0,04	0,32
Ösophagus	3	0,37	0,37	0,06	0,12
Milz	3	0,29	0,29	0,14	0,42
AP(Ileum)	3	0,26	0,26	0,25	0,50
Nebenniere	2	0,10	0,23	0,00	0,00
AP(Colon)	1	0,10	0,10	0,00	0,00
Gesamt	87	0,32	0,31	0,17	0,83

NH = Narbenhernie; AP = Anus präter; n = Anzahl; MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

Abbildung 5 zeigt Mittelwert und Standardabweichung der PCT-Werte einzelner OP-Gruppen. Dabei wurden die Patientenwerte in Abhängigkeit von später eintretenden Komplikationen dargestellt. Sämtliche Mittelwerte lagen im Normbereich.

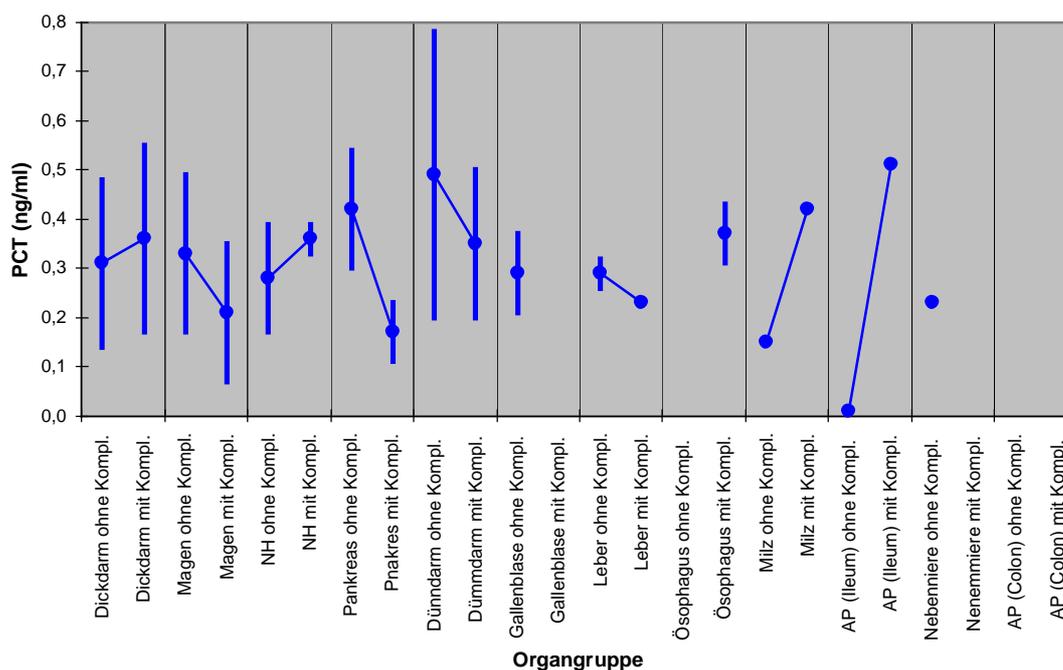


Abb. 5: Präoperative PCT-Werte. Komplikationslose und komplikationsreiche Operationsgruppen im Vergleich.

NH = Narbenhernie; AP = Anus präter

3.2.2 Datenauswertung der postoperativen Komplikationen

Bei 49 von 87 Patienten (56,3%) gestaltete sich der postoperative Verlauf völlig komplikationslos. Während des stationären Aufenthaltes entwickelten 38 Patienten (43,7%) Komplikationen. Die vorliegenden Daten werden in Tabelle 30 als Anzahl (n) mit dem entsprechenden Anteil in Prozent (%) angegeben.

Tab. 30: Komplikationshäufigkeit.

	Anzahl (n)	Anteil (%)
keine Komplikationen	49	56,3
Komplikationen	38	43,7
Gesamt	87	100

Im einzelnen wurde für jede Operationsgruppe der Anteil der postoperativen Komplikationen herausgearbeitet. Die vorliegenden Daten werden in Tabelle 31 als Anzahl (n) mit dem entsprechenden Anteil in Prozent (%) angegeben.

Tab. 31: Auftreten von Komplikationen in Abhängigkeit von OP-Gruppen.

		Komplikationen			
		ohne		mit	
		Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)
OP-Gruppe	Dickdarm	10	40,0	15	60,0
	Magen	5	35,7	9	64,3
	NH	8	80,0	2	20,0
	Pankreas	7	87,5	1	12,5
	Dünndarm	3	42,9	4	57,1
	Gallenblase	6	100,	0	0
	Leber	3	60,0	2	40,0
	Ösophagus	0	0	3	100
	Milz	2	66,7	1	33,3
	AP(Ileum)	2	66,7	1	33,3
	Nebenniere	2	100	0	0
	AP(Colon)	1	100	0	0
Gesamt		49	56,3	38	43,7

NH = Narbenhernie; AP = Anus präter

Auffallend hoch war der Anteil der Komplikationen in der Dickdarm-, Magen- und Dünndarmgruppe mit je ca. 60%. In der Dickdarm-Gruppe konnten statistisch signifikant häufiger Komplikationen nachgewiesen werden ($p = 0,044$). In der Magen- und Dünndarm-Gruppe konnten keine statistisch signifikant häufigeren Komplikationen nachgewiesen werden ($p > 0,08$ / $p > 0,35$).

Alle Ösophagusoperationen wiesen postoperativ Komplikationen auf.

Dagegen zeigten sich sämtliche postoperativen Verläufe der Nebennierenoperationen, Gallenblasenoperationen und Colostomarückverlagerungen völlig komplikationsfrei.

In der Tabelle 32 wird der jeweilige Komplikationsanteil in Abhängigkeit der Operationseinteilung nach Cruse & Foord dargestellt. Die vorliegenden Daten werden als Anzahl (n) mit dem entsprechenden Anteil in Prozent (%) angegeben.

Tab. 32: Auftreten von postoperativen Komplikationen in Abhängigkeit der Operationseinteilung nach Cruse & Foord.

		Komplikationen			
		ohne		mit	
		Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)
Cruse & Foord	1	19	79,2	5	20,8
	2	29	46,8	33	53,2
	3	1	100	0	0
Gesamt		49	56,3	38	43,7

Es zeigte sich ein wesentlich höherer Komplikationsanteil in der CF2-Gruppe (53,2%). Operationen nach CF1 zeigten einen geringen Komplikationsanteil mit nur 20,8%. Bei nur einem Patienten war keine Aussage in der CF3-Gruppe möglich.

Im einzelnen wurde für die Geschlechtsverteilung der Anteil der postoperativen Komplikationsfälle herausgearbeitet. Die vorliegenden Daten werden in Tabelle 33 als Anzahl (n) mit dem entsprechenden Anteil in Prozent (%) angegeben.

Tab. 33: Auftreten von postoperativen Komplikationen in Abhängigkeit vom Geschlecht.

		Komplikationen			
		ohne		mit	
		Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)
Geschlecht	M	30	56,6	23	43,4
	W	19	55,9	15	44,1
Gesamt		49	56,3	38	43,7

M = männlich; W = weiblich

Ein Einfluß des Geschlechtes auf die Komplikationsentstehung wurde nicht nachgewiesen. Von insgesamt 34 Frauen entwickelten 15 (43,4%) und von 53 Männern 23 (44,1%) unabhängig von der jeweiligen Operation Komplikationen.

Im folgenden wurde der Komplikationsanteil der Patienten in Abhängigkeit der protrahierten perioperativen Antibiotikagabe herausgearbeitet. Die vorliegenden Daten werden in Tabelle 34 als Anzahl (n) mit dem entsprechenden Anteil in Prozent (%) angegeben.

Tab. 34: Auftreten von postoperativen Komplikationen in Abhängigkeit der protrahierten perioperativen Antibiotikagabe.

		Komplikationen			
		ohne		mit	
		Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)
protrahierte perioperative AB	ja	12	80,0	3	20,0
	nein	37	51,4	35	48,6
Gesamt		49	56,3	38	43,7

AB = Antibiotikagabe

Eine protrahierte perioperative Antibiotikagabe wurde bei 15 Patienten (17,2%) durchgeführt. Bei 12 dieser 15 Patienten (80,0%) zeigte sich ein komplikationsfreier postoperativer Verlauf, während 3 Patienten (20,0%) Komplikationen entwickelten. Der eine Patient (Pat.-Nr. 42) entwickelte am 9. postoperativen Tag nach Dünndarmteilresektion, Cholezystektomie und Choledochusrevision unter Baypen® 3x5g und Clont® 3x500mg einen ZVK-Infekt. Nach ZVK-Wechsel und Weiterführen der Antibiotikagabe zeigte sich eine rasche Entfieberung und ein Rückgang der Entzündungszeichen. Nach Absetzen der Antibiotika am 11. postoperativen Tag fühlte sich der Patient am 16. Tag erneut subjektiv geschwächt. In der Kontrastmitteldarstellung zeigte sich eine Nahtinsuffizienz mit einer ausgeprägten Dünndarm-Magen-Fistel, die jedoch mit suffizienter Drainage konservativ therapiert werden konnte. Der zweite Patient (Pat.-Nr. 46) zeigte am 2. postoperativen Tag nach Hemihepatektomie, Zwerchfellteilresektion und Zwerchfellersatz mit Goretex ein Pleuraerguß und in der Röntgenkontrolle am 7. Tag einen apikalen Spitzenpneu. Die

protrahierte perioperative Antibiotikagabe mit Rocephin® 2x1g wurde am 7. Tag beendet. Der dritte Patient (Pat.-Nr. 48) entwickelte am zweiten postoperativen Tag nach Gastrektomie und distaler Ösophagusresektion eine Nahtinsuffizienz, die in einer Relaparotomie revidiert wurde. Unter Weiterführen der Antibiotikatherapie zeigte sich am 9. Tag eine erneute, diesmal abgekapselte Anastomoseninsuffizienz, die konservativ beherrscht werden konnte. Am 12. Tag entwickelte der Patient basale Lungeninfiltrate, die unter Weiterführen der Antibiotikatherapie rückläufig waren.

Bei 35 von 72 nicht prophylaktisch antibiotisch behandelten Patienten (48,6%) konnten Komplikationen nachgewiesen werden, während 37 Patienten (51,4%) einen komplikationsfreien Verlauf zeigten. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der protrahierten perioperativen antibiotischen Behandlung und dem komplikationsfreien Verlauf konnte nachgewiesen werden ($p < 0,005$).

Im folgenden wurde der Komplikationsanteil der Patienten in Abhängigkeit der postoperativen Antibiotikatherapie herausgearbeitet. Die vorliegenden Daten werden in Tabelle 35 als Anzahl (n) mit dem entsprechenden Anteil in Prozent (%) angegeben.

Tab. 35: Postoperative Antibiotikagabe in Abhängigkeit vom Auftreten postoperativer Komplikationen.

		Komplikationen			
		ohne		mit	
		Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)
postoperative AB	ja	1	4,2	23	95,8
	nein	48	76,2	15	23,8
Gesamt		49	56,3	38	43,7

AB = Antibiotikagabe

Eine postoperativ neu angesetzte Antibiotikatherapie wurde bei 24 Patienten (27,6%) durchgeführt. Bei 23 dieser 24 Patienten (95,8%) wurde die Antibiotikagabe durch die jeweilige Komplikation indiziert, während ein Patient (4,2%) bei steigenden Temperaturwerten eine Prophylaxe mit Ciprobay® 2x400mg über 7 Tagen erhielt und keine Komplikation entwickelte (Pat.-Nr. 56). Bei 15 von 38 Patienten mit Komplikationen (39,5%) wurde bei nur geringer Komplikationsausprägung keine Antibiotikatherapie angesetzt.

3.2.3 Datenauswertung der postoperativen Verlaufsparemeter

3.2.3.1 Gesamtkollektiv

In den folgenden Tabellen und Abbildungen werden die Parameterwerte des Gesamtkollektivs dargestellt. Tabelle 36 zeigt Minima, Maxima, Spannweite und Mittelwerte mit entsprechender Standardabweichungen des gesamten Nachbeobachtungszeitraumes. Abbildung 6 stellt Minima, Maxima und entsprechende Mittelwerte dar.

Tab. 36: Parameterwerte des Gesamtkollektivs während des Nachbeobachtungszeitraumes.

	Min	Max	Spannweite	MW	STABW
Temperatur (°C)	35,4	40,5	5,1	37,1	0,84
Leukozyten (1000/μl)	2,3	35,9	33,6	9,7	4,19
CRP (mg/dl)	0,1	39,7	39,6	7,5	7,2
PCT (ng/ml)	0,01	26,45	26,44	0,86	1,55

Min = Minimum, Max = Maximum, MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

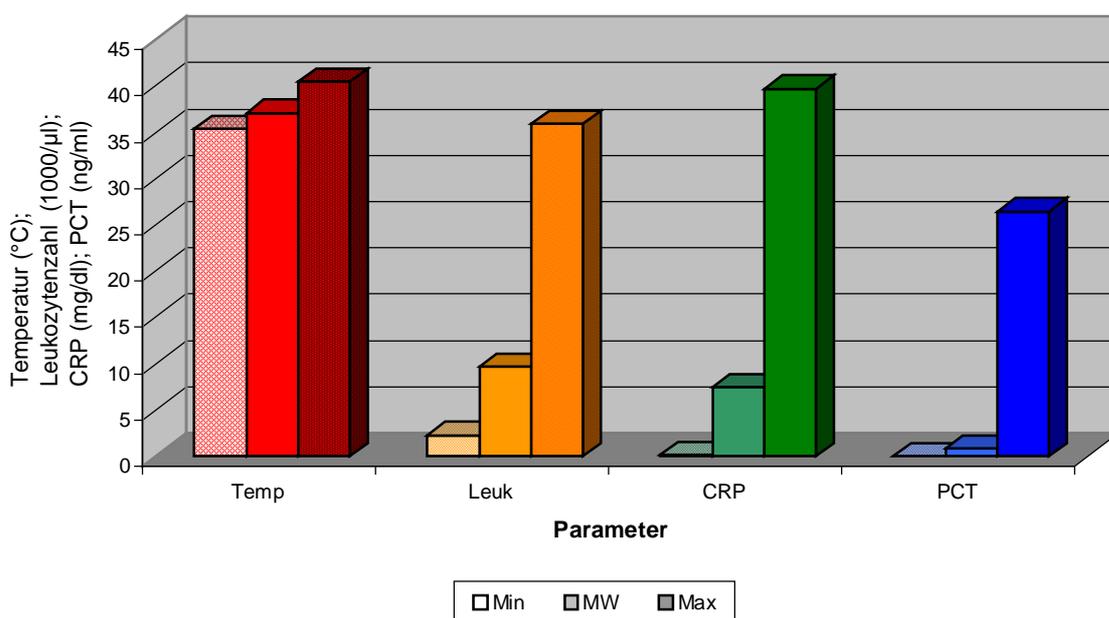


Abb. 6: Parameterwerte des Gesamtkollektivs.

Stellt man Mittelwerte mit entsprechender Standardabweichung des Gesamtkollektivs im postoperativen Verlauf für die einzelnen Parameter getrennt dar, so ergeben sich folgende Abbildungen 7-10.

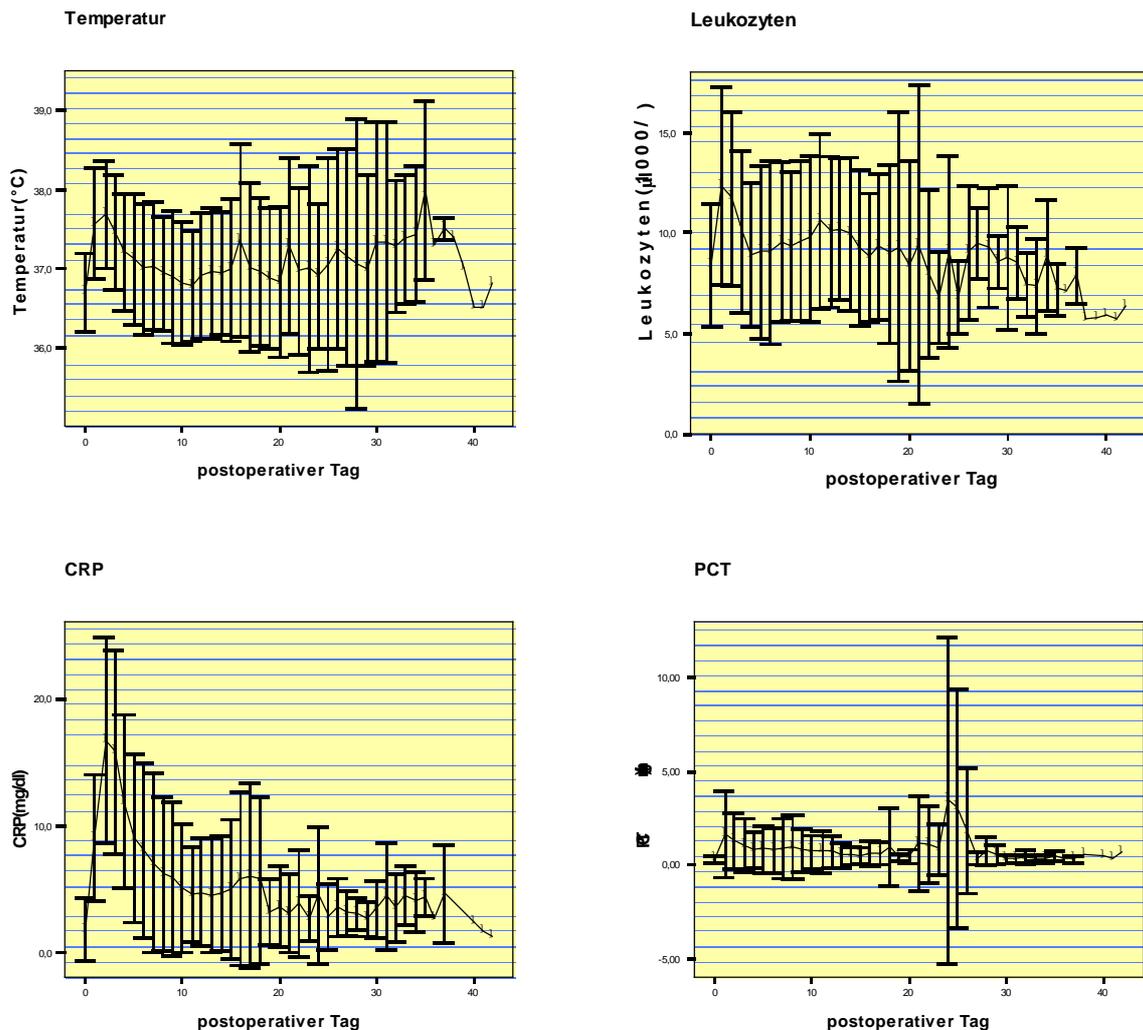


Abb. 7-10: Parameterwerte des Gesamtkollektivs im zeitlichen Verlauf.

In den ersten postoperativen Tagen zeigten sowohl die Temperaturwerte und Leukozytenzahlen, als auch der CRP-Wert und PCT-Werte ansteigende Verläufe. Nach Erreichen der Maxima am 1-3 postoperativen Tag fielen diese zunehmend ab. Die eingezeichneten Standardabweichungen verdeutlichen die große Streubreite der individuellen Parameterwerte. Zur weiteren Datenanalyse erfolgt eine Differenzierung zwischen komplikationshaltigen bzw. -freien postoperativen Verläufen.

3.2.3.2 Komplikationslose Patienten

Einen Überblick über die Parameterwerte der komplikationslosen postoperativen Patientenverläufe geben Tabelle 37 und Abbildungen 11-14. Die vorliegenden Daten werden als Mittelwerte mit der entsprechenden Standardabweichung in Abhängigkeit vom postoperativen Tag angegeben. Die Datendarstellung beschränkt sich auf die ersten 15 postoperativen Tage, da am 16. postoperativen Tag bereits 45 von 49 Patienten (91,8%) aus der stationären Behandlung entlassen waren.

Tab. 37: Parameterwerte komplikationsloser Patienten.

postop. Tag	Temperatur (°C)		Leukozyten (1000/ μ l)		CRP (mg/dl)		PCT (ng/ml)	
	MW	STABW	MW	STABW	MW	STABW	MW	STABW
0	36,7	0,5	7,9	3,0	1,5	1,8	0,31	0,17
1	37,5	0,6	12,2	4,7	8,9	5,4	1,34	1,42
2	37,5	0,7	11,3	4,6	17,4	8,9	1,12	0,97
3	37,3	0,6	9,4	3,5	15,5	8,8	0,78	0,68
4	37,0	0,7	8,6	3,3	11,0	7,2	0,58	0,42
5	36,8	0,6	8,5	3,2	8,1	6,4	0,51	0,32
6	36,7	0,7	8,4	3,6	6,6	5,8	0,52	0,38
7	36,7	0,7	8,8	3,7	5,2	5,1	0,46	0,31
8	36,7	0,4	8,8	3,7	4,6	4,8	0,43	0,39
9	36,5	0,4	9,0	3,7	4,5	5,2	0,43	0,29
10	36,5	0,4	9,0	3,5	4,0	4,5	0,44	0,31
11	36,4	0,4	9,3	3,7	3,1	2,9	0,39	0,33
12	36,5	0,4	9,2	3,9	3,3	3,7	0,51	0,56
13	36,5	0,3	8,4	2,7	1,9	1,8	0,31	0,16
14	36,6	0,5	8,3	2,5	1,8	2,0	0,31	0,13
15	36,5	0,3	6,5	2,5	1,6	1,3	0,31	0,20

MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

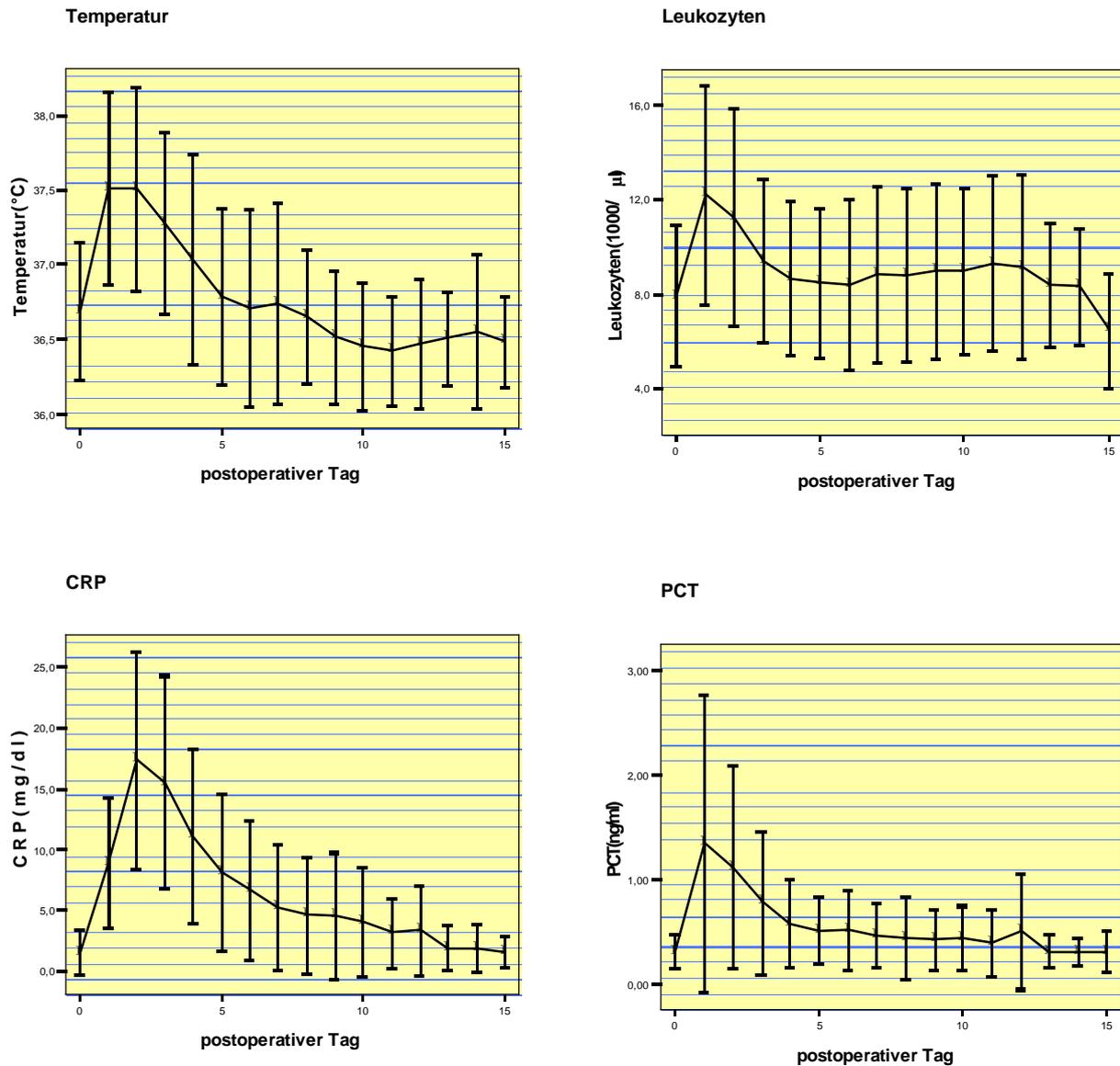
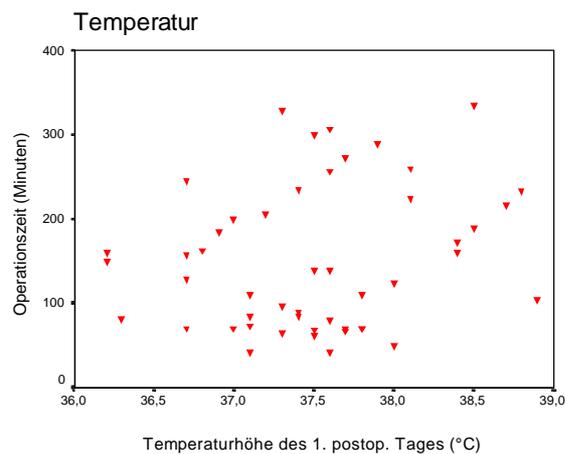


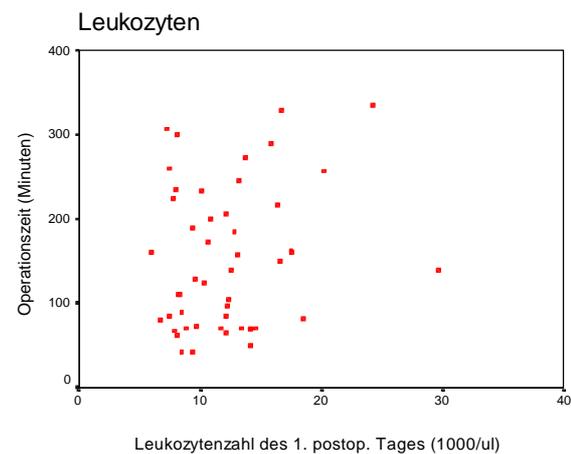
Abb. 11-14: Parameterwerte komplikationsloser Patienten im zeitlichen Verlauf.

Leukozytenzahlen und PCT-Werte zeigten bereits am 1. postoperativen Tag ihre Maxima. Die Temperaturmaxima wurden am 1. oder 2. Tag nach der Operation erreicht, während der Anstieg des CRP-Wertes bis zum 2. Tag reichte. Allen gemeinsam war ein zögerlicher kontinuierlicher Rückgang der Werte auf das präoperative Niveau.

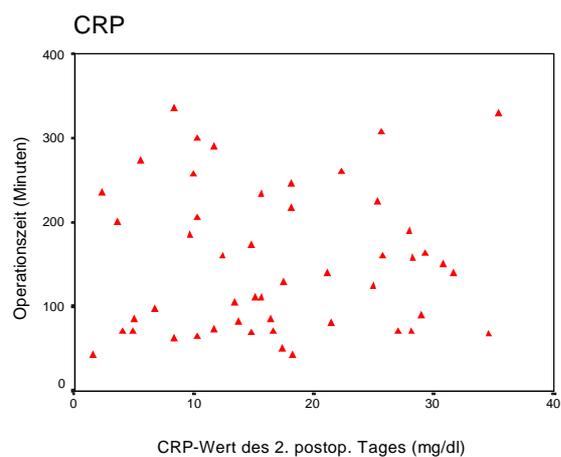
Zwischen der Operationsdauer und den Parameterwerten des 1. postoperativen Tages (für Temperatur, Leukozytenzahl und PCT-Wert) bzw. 2. postoperativen Tages (CRP-Werte) zeigte sich eine nur sehr geringe Korrelation. Folgende Abbildungen 15-18 veranschaulichen die vorliegenden Werte im Streudiagramm.



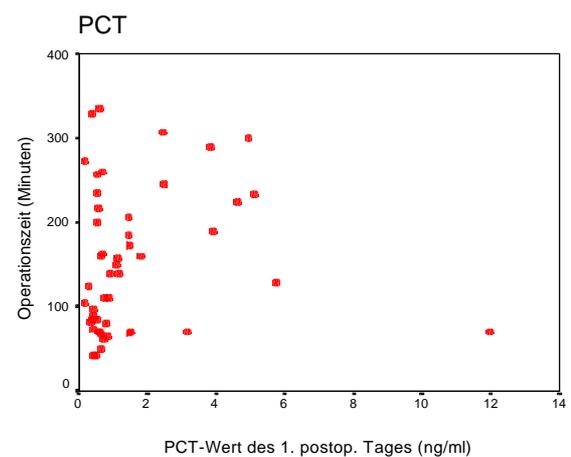
Korrelationskoeffizient: 0,22



Korrelationskoeffizient: 0,21



Korrelationskoeffizient: 0,04



Korrelationskoeffizient: 0,12

Abb. 15-18: Parameterwerte des 1. bzw. 2. postoperativen Tages in Abhängigkeit von der Operationsdauer.

3.2.3.2.1 Parametermaxima

Einen Überblick über die Verteilung der einzelnen Parameter-Maxima im zeitlichen Verlauf geben die Abbildungen 19-22.

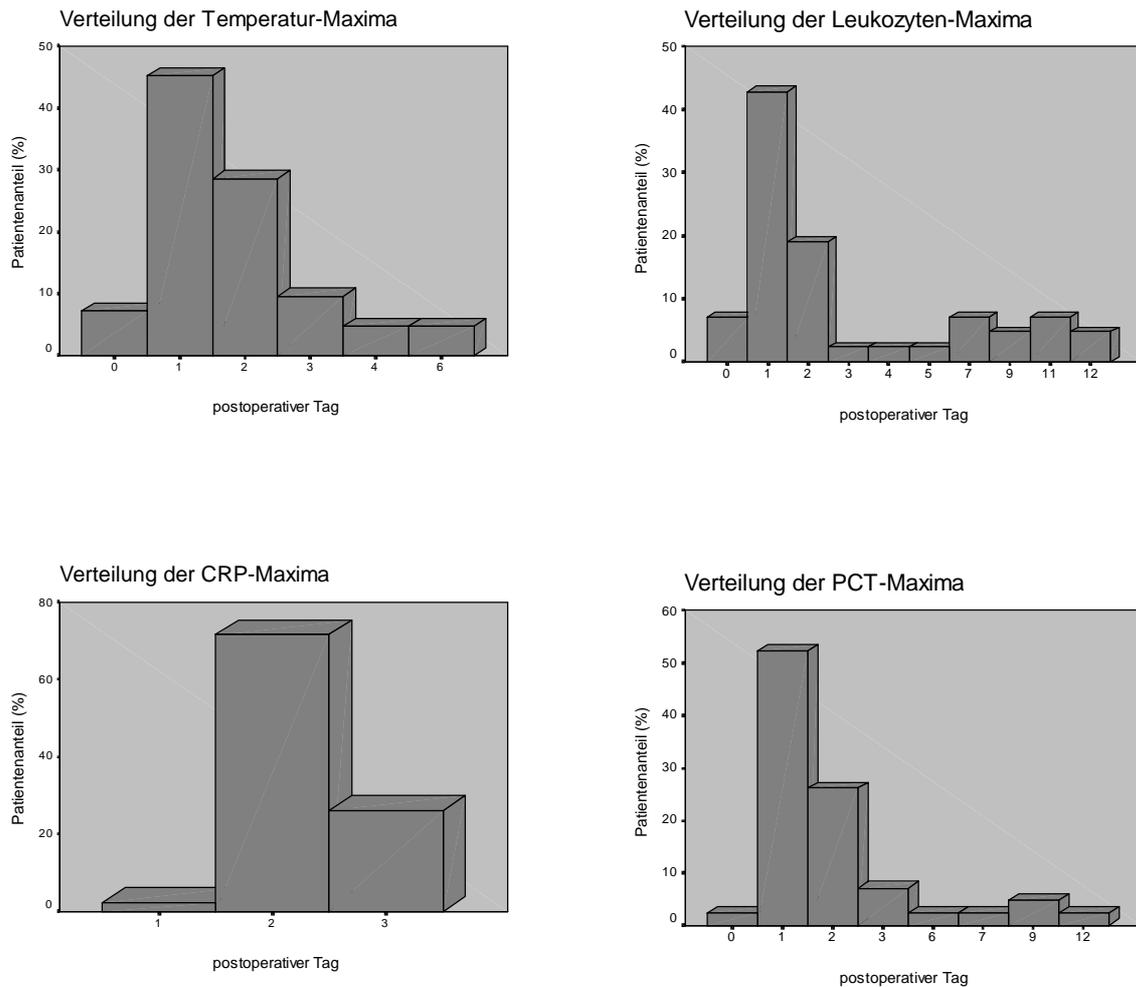


Abb. 19-22: Verteilung der einzelnen Parameter-Maxima in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf.

Bei 6% der Patienten entsprach der präoperativ gemessene Temperatur-Wert bereits dem Maximalwert des individuellen Verlaufs. Nahezu die Hälfte der Patienten (45%) erreichte ihren individuellen Maximalwert am 1. postoperativen Tag. Am 2. Tag wurden diese bei weiteren 29% der Patienten beobachtet. Bei der Minderheit wurden die entsprechenden Temperaturmaxima bis zum 5. postoperativen Tag gemessen.

Individuelle CRP-Maxima wurden beim überwiegenden Anteil (71%) am 2. postoperativen Tag erreicht. Eine Minderheit (3%) zeigte entsprechende Werte bereits am 1. Tag. Nach dem 3. Tag kam es jedoch in allen Fällen zum Rückgang der CRP-Werte. Präoperativ bestimmte CRP-Konzentrationen wurden in allen Fällen postoperativ überschritten.

Bei 7% der Patienten entsprach die präoperativ bestimmte Leukozytenzahl bereits dem Maximalwert des individuellen Verlaufs. Der überwiegende Anteil (43%) erreichte individuelle Leukozytenzahl-Maxima am 1. postoperativen Tag, bei 19% wurden diese am 2. Tag beobachtet. Die individuellen Leukozytenzahl-Maxima wurden von 31% der Patienten auch noch viel später (bis zum 12. Tag) erreicht. Späte Maximalwerte nahmen aber nur grenzwertig normale Werte an und zeigten damit keinen signifikanten Anstieg an.

Bei 3% der Patienten entsprach die präoperativ bestimmte PCT-Konzentration bereits dem Maximalwert des individuellen Verlaufs. Der überwiegende Anteil (52%) erreichte individuelle PCT-Maxima am 1. Tag, bei 26% wurden diese am 2. Tag beobachtet. Die individuellen PCT-Maxima wurden von 19% der Patienten auch noch viel später (bis zum 12. Tag) erreicht. Späte Maximalwerte nahmen aber nur grenzwertig normale Werte an und zeigten damit keinen signifikanten Anstieg an.

Sämtliche Parameter-Maximalwerte der komplikationslosen Gruppe (n=49) sind in Tabelle 38 aufgelistet. Oberhalb der Norm liegende Werte sind mit einem Punkt markiert. Es lassen sich zum Teil deutlich erhöhte Werte erkennen.

Tab. 38: Parametermaxima komplikationsloser Patienten.

Organgruppe	Nr.	Pat.-Nr.	Max Temp (°C)	Max Leuk (1000/ μ l)	Max CRP (mg/dl)	Max PCT (ng/ml)
AP (Colon)	1	1	• 37,5	8,0	• 08,3	• 0,71
	2	3	37,0	10,0	• 04,0	0,15
AP (Ileum)	3	4	37,2	7,4	• 05,0	• 0,71
	4	5	• 38,2	10,8	• 14,3	• 1,54
Gallenblase	5	6	• 38,1	• 14,1	• 17,5	• 1,78
	6	7	37,3	• 17,6	• 12,4	• 1,85
	7	8	• 38,5	• 15,2	• 28,2	• 3,16
	8	9	37,4	• 15,0	• 20,5	• 0,64
	9	10	• 37,6	10,7	• 01,5	0,50
Dickdarm	10	12	37,4	8,8	• 22,8	• 0,55
	11	13	• 37,8	• 12,1	• 10,3	• 1,44
	12	18	37,3	10,1	• 17,5	• 5,74
	13	20	36,9	• 12,8	• 09,7	• 1,46
	14	27	• 38,0	• 12,3	• 15,1	• 1,60
	15	28	• 38,1	8,9	• 25,7	• 2,45
	16	29	37,4	• 17,9	• 28,3	• 1,11
	17	30	• 37,7	• 17,5	• 29,6	• 0,79
	18	32	• 38,1	8,9	• 25,3	• 4,60
Dünndarm	19	33	• 38,8	• 12,4	• 33,1	• 3,91
	20	36	• 38,3	• 14,1	• 23,8	• 0,84
	21	37	• 38,8	• 14,7	• 31,7	• 0,62
Leber	22	41	• 38,4	7,6	• 25,8	• 1,08
	23	43	• 38,4	• 20,2	• 12,9	• 3,85
	24	44	• 38,5	• 24,2	• 08,3	• 0,63
Magen	25	45	• 37,5	• 29,6	• 21,1	• 0,92
	26	51	• 38,4	• 12,9	• 14,8	• 1,48
	27	55	• 37,6	• 13,0	• 31,7	• 1,16
	28	56	• 39,7	7,4	• 22,3	• 1,75
	29	59	• 38,0	• 12,7	• 24,9	• 0,81
	30	61	• 38,9	• 16,3	• 23,4	• 0,96
Milz	31	62	• 38,0	• 18,5	• 13,7	0,48
	32	63	37,1	• 24,5	• 33,2	• 1,09
NN	33	65	• 37,8	• 12,0	• 10,3	• 0,84
	34	66	37,3	• 12,2	• 07,4	0,42
NH	35	67	• 38,3	• 11,4	• 29,0	0,45
	36	68	• 38,0	• 11,6	• 05,3	• 0,64
	37	69	• 37,6	10,8	• 11,6	• 0,66
	38	70	• 37,8	9,7	• 15,6	• 0,93
	39	71	37,1	9,4	• 18,2	• 0,76
	40	72	• 37,7	7,8	• 34,6	• 0,76
	41	74	• 38,9	• 12,3	• 20,1	0,25
	42	75	• 38,2	7,6	• 21,4	• 0,80
Pankreas	43	81	• 37,6	• 20,2	• 10,0	• 0,95
	44	82	• 38,8	10,1	• 18,8	• 5,12
	45	83	• 38,5	• 13,7	• 05,5	0,41
	46	84	• 37,9	• 15,7	• 22,4	• 1,52
	47	85	• 37,5	10,0	• 18,5	• 4,96
	48	86	37,3	• 17,9	• 18,1	• 2,47
	49	87	37,3	• 20,1	• 35,4	0,43
MW			• 37,9	• 13,4	• 18,8	• 1,48
STABW			0,6	4,8	8,9	,36

AP = Anus präter, NN = Nebenniere, NH = Narbenhernie, Max = Maxima,

MW = Mittelwert, STABW = Standardabweichung

Tabelle 39 und Abbildung 23 zeigen Daten der Temperatur-Maxima mit Zuordnung zu den entsprechenden Operationsgruppen. Die vorliegenden Daten der individuellen Temperaturhöhen werden gruppenspezifisch als niedrigster Maximalwert (Max (a)), höchster Maximalwert (Max (b)), Median und Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung angegeben.

Tab. 39: Temperatur-Maxima (°C).

Eingriff	Max (a)	Max (b)	MW	Median	STABW
Dickdarm (n=10)	36,9	38,8	37,8	37,8	0,5
NH (n=8)	37,1	38,9	38,0	37,9	0,5
Pankreas (n=7)	37,3	38,8	37,8	37,6	0,5
Magen (n=5)	37,6	39,7	38,5	38,4	0,7
Gallenblase (n=5)	37,3	38,5	37,8	37,6	0,5
Dünndarm (n=3)	38,3	38,8	38,5	38,4	0,2
Leber (n=3)	37,5	38,5	38,1	38,4	0,4
AP (Ileum) (n=3)	37,0	38,2	37,6	37,2	0,5
Milz (n=2)	37,1	38,0	37,6	37,6	0,5
Nebenniere (n=2)	37,3	37,8	37,6	37,6	0,3
AP (Colon) (n=1)	37,5	37,5	37,5	37,5	0,0

AP = Anus präter, NH = Narbenhernie, Max (a) = niedrigster Maximalwert, Max (b) = höchster Maximalwert,

MW = Mittelwert, STABW = Standardabweichung

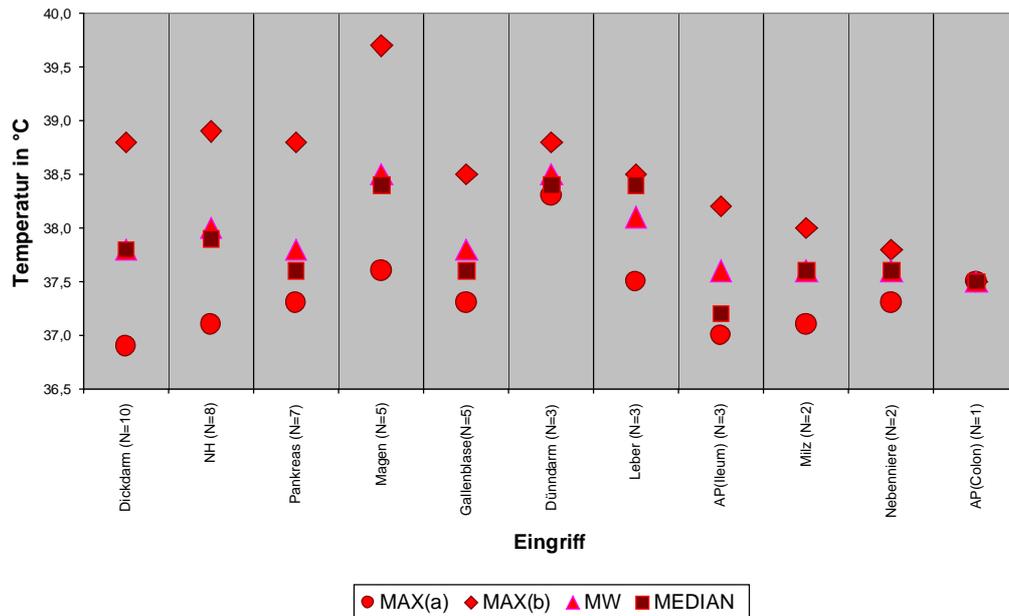


Abb. 23: Temperatur-Maxima komplikationsloser Patienten.

In der Gruppe der Dickdarm-Operationen lagen die individuellen Maximalwerte zwischen 36,9°C und 38,8°C. Der höchste Temperatur-Wert des komplikationslosen Kollektivs wurde bei einem Patient 4 Tage nach einer Magenoperation gemessen (39,7°C). Alle übrigen Werte liegen zwischen 37°C und 39 °C.

Tabelle 40 und Abbildung 24 zeigen Daten der Leukozytenzahl-Maxima mit Zuordnung zu den entsprechenden Operationsgruppen. Die vorliegenden Daten der individuellen Leukozytenzahlen werden gruppenspezifisch als niedrigster Maximalwert (Max (a)), höchster Maximalwert (Max (b)), Median und Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung angegeben.

Tab. 40: Leukozyten-Maxima (1000/ μ l).

Eingriff	Max (a)	Max (b)	MW	Median	STABW
Dickdarm (n=10)	8,8	17,9	12,2	12,2	3,1
NH (n=8)	7,6	12,3	10,1	10,3	1,6
Pankreas (n=7)	10,1	20,2	15,4	15,7	4,0
Magen (n=5)	7,4	16,3	12,5	12,9	2,9
Gallenblase (n=5)	10,7	17,6	14,5	15,0	2,2
Dünndarm (n=3)	7,6	14,7	12,1	14,1	3,2
Leber (n=3)	20,2	29,6	24,7	24,2	3,9
AP (Ileum) (n=3)	7,4	10,8	9,4	9,4	1,5
Milz (n=2)	18,5	24,5	21,5	21,5	3,0
Nebenniere (n=2)	12,0	12,2	12,1	12,1	0,1
AP (Colon) (n=1)	8,0	8,0	8,0	8,0	0,0

AP = Anus präter, NH = Narbenhernie, Max (a) = niedrigster Maximalwert, Max (b) = höchste Maximalwert,
MW = Mittelwert, STABW = Standardabweichung

Die Leukozytenzahlen zeigten eine große Streubreite. Der niedrigste Maximal-Wert wurde im postoperativen Verlauf einer Magen- bzw. AP-Rückverlagerung gemessen (7.400/ μ l). Höchstwerte bis über 20.000/ μ l wurden in der Gruppe der Pankreas-, Milz- und Leber-Operationen erreicht. Alle übrigen Werte lagen zwischen 7.600 und 17.900/ μ l.

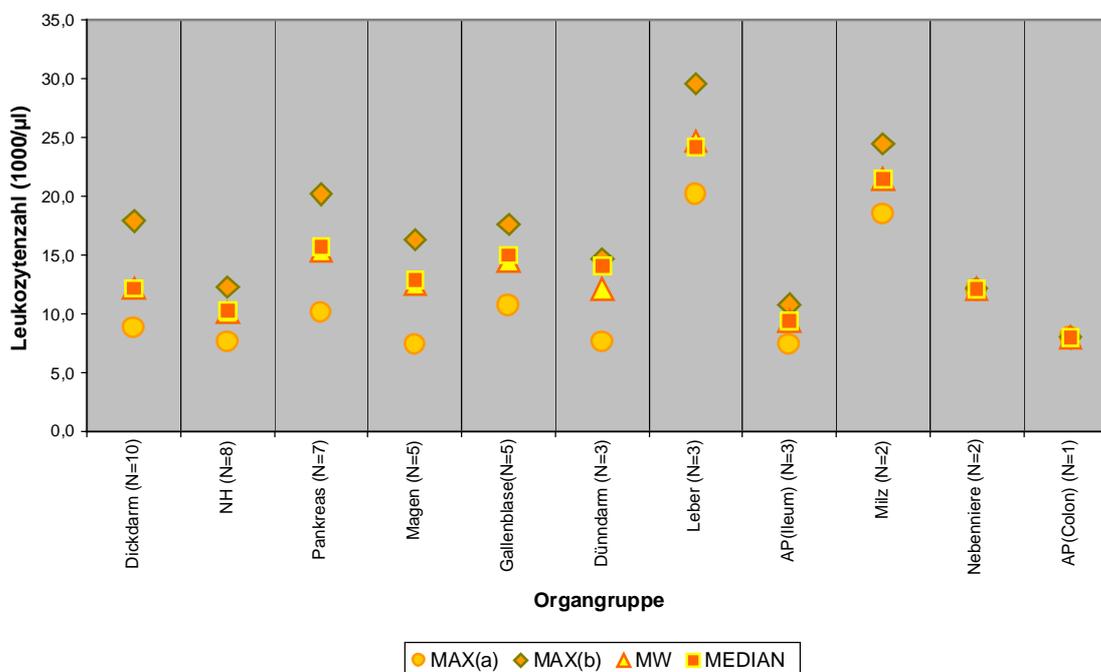


Abb. 24: Leukozytenzahl-Maxima komplikationsloser Patienten.

Tabelle 41 und Abbildung 25 zeigen Daten der CRP-Maxima mit Zuordnung zu den entsprechenden Operationsgruppen. Die vorliegenden Daten der individuellen CRP-Werte werden gruppenspezifisch als niedrigster Maximalwert (Max (a)), höchster Maximalwert (Max (b)), Median und Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung angegeben.

Tab. 41: CRP-Maxima (mg/dl).

Eingriff	Max (a)	Max (b)	MW	Median	STABW
Dickdarm (n=10)	9,7	33,1	21,7	24,1	7,8
NH (n=8)	5,3	34,6	19,5	19,2	8,7
Pankreas (n=7)	5,5	35,4	18,4	18,5	8,8
Magen (n=5)	14,8	31,7	23,4	23,4	5,4
Gallenblase (n=5)	1,5	28,2	16,0	17,5	8,9
Dünndarm (n=3)	23,8	25,8	27,1	25,8	3,4
Leber (n=3)	8,3	21,1	14,1	12,9	5,3
AP (Ileum) (n=3)	4,0	14,3	7,8	5,0	4,6
Milz (n=2)	13,7	33,2	23,5	23,5	9,8
Nebenniere (n=2)	7,4	10,3	8,9	8,9	1,5
AP (Colon) (n=1)	8,3	8,3	8,3	8,3	0,0

AP = Anus präter, NH = Narbenhernie, Max (a) = niedrigster Maximalwert, Max (b) = höchster Maximalwert,

MW = Mittelwert, STABW = Standardabweichung

Die CRP-Werte zeigten eine sehr große Streubreite. Es konnten Werte zwischen 1,5 und 34,5 mg/dl gemessen werden. Vereinzelt wurden Werte über 30 mg/dl in der Dickdarm-, Narbenhernien-, Pankreas-, Magen und Milz-Gruppe gemessen. Maximalwerte um 20-30 mg/dl konnten bei Patienten der Gallenblasen-, Dünndarm- und Ileum-Anus-präter-Operationen gemessen werden. Die Maxima der Nebennieren und Colon-Anus-präter-Operationen fielen mit 8,3 bzw. 10,3 mg/dl eher niedrig aus. Die Anzahl dieser Operationen ist jedoch in unserer Gesamtgruppe sehr klein (n=3).

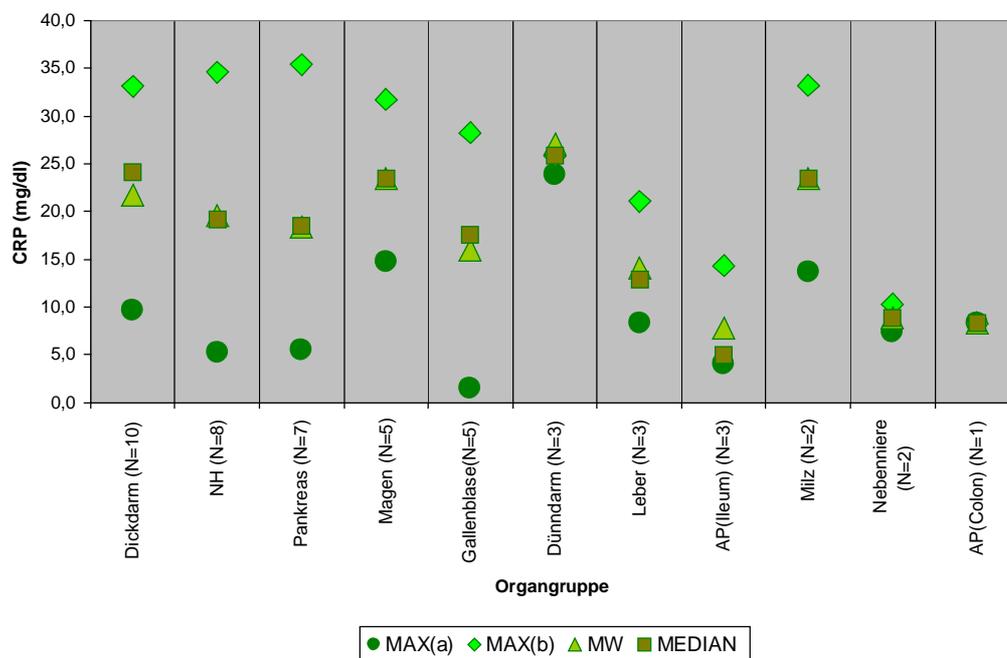


Abb. 25: CRP-Maxima komplikationsloser Patienten.

Tabelle 42 und Abbildung 26 zeigen Daten der PCT-Maxima mit Zuordnung zu den entsprechenden Operationsgruppen. Die vorliegenden Daten der individuellen PCT-Werte werden gruppenspezifisch als niedrigster Maximalwert (Max (a)), höchster Maximalwert (Max (b)), Median und Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung angegeben.

Tab. 42: PCT-Werte (ng/ml).

Eingriff	Max (a)	Max (b)	MW	Median	STABW
Dickdarm (n=10)	0,55	5,74	2,37	1,53	1,68
NH (n=8)	0,25	0,93	0,66	0,71	0,20
Pankreas (n=7)	0,41	5,12	2,27	1,52	1,87
Magen (n=5)	0,81	1,75	1,23	1,16	0,34
Gallenblase (n=5)	0,50	3,16	1,59	1,78	0,97
Dünndarm (n=3)	0,62	1,08	0,85	0,84	0,19
Leber (n=3)	0,63	3,85	1,80	0,92	1,45
AP (Ileum) (n=3)	0,15	1,54	0,80	0,57	0,71
Milz (n=2)	0,48	1,09	0,79	0,79	0,31
Nebenniere (n=2)	0,42	0,84	0,63	0,63	0,21
AP (Colon) (n=1)	0,71	0,71	0,71	0,71	0,00

AP = Anus präter, NH = Narbenhernie, Max (a) = niedrigster Maximalwert, Max (b) = höchster Maximalwert
MW = Mittelwert, STABW = Standardabweichung

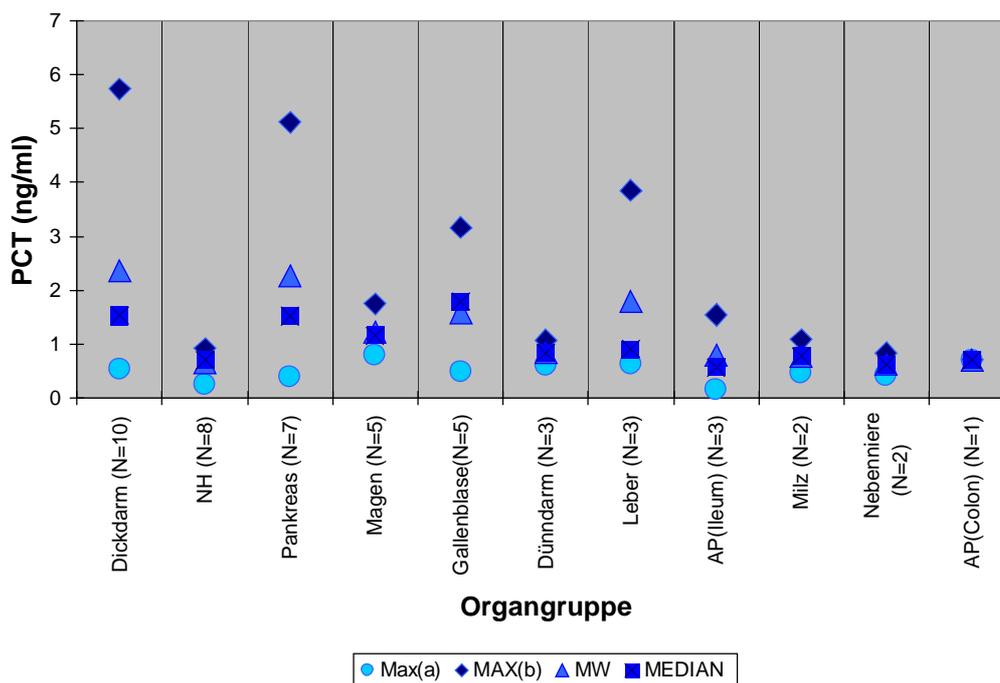


Abb. 26: PCT-Maxima komplikationsloser Patienten.

Die Höhe der maximalen PCT-Werte fiel relativ gering aus. In vielen Fällen wurde der Normwert von $< 0,50$ ng/ml nicht oder nur gering überschritten. Hohe PCT-Werte von $>5,00$ ng/ml konnten im einzelnen von Patienten der Dickdarm- und Pankreas-Gruppe erreicht werden. Gallenblasen- und Leber-Operationen zeigten Werte bis zu 3,16 ng/ml bzw. 3,85 ng/ml. Bei allen anderen Operation konnten Maximalwerte >2 ng/ml nicht beobachtet werden.

3.2.3.2.2 Beispielhafte Vorstellung individueller komplikationsloser postoperativer Verläufe

Zur Veranschaulichung individueller Parameterverläufe werden folgende Patienten auf den nächsten Seiten beispielhaft vorgestellt.

Beispiel (Nr.)	Patient (Nr.)	Eingriff	Beobachtungszeitraum (Tage)
1	1	Colostoma-Rückverlagerung	7
2	30	Hemicolektomie	14
3	33	Sigmaresektion	12
4	37	Dünn darmsegmentresektion	10
5	43	Hemihepatektomie	17
6	55	Magenulcusexcision, Narbenhernienversorgung	9
7	59	Gastrektomie	14
8	67	Narbenhernienversorgung mit Prolene Onlay	10
9	82	Duodenopankreatektomie nach Whipple	13
10	87	Duodenopankreatektomie nach Whipple	10

Beispiel 1 (Pat 1)

Colostoma-Rückverlagerung

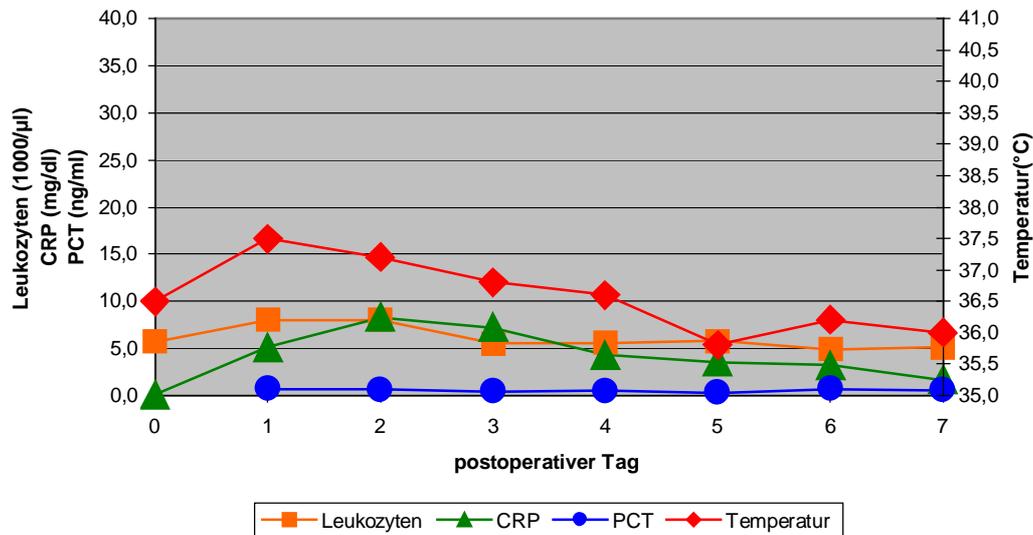


Abb. 27: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 1.

Tab. 43: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 1.

postoperativer Tag	Temperatur (°C)	Leukozyten (1000/µl)	CRP (mg/dl)	PCT (ng/ml)
0	36,5	5,7	0,1	
1	37,5	8,0	5,1	0,71
2	37,2	8,0	8,3	0,60
3	36,8	5,5	7,2	0,43
4	36,6	5,6	4,3	0,45
5	35,8	5,8	3,5	0,30
6	36,2	4,9	3,2	0,65
7	36,0	5,1	1,6	0,57

Es handelt sich um eine 65-jährige, weibliche Patientin mit protektivem Transversostoma bei Zustand nach hinterer Exenteratio bei Vaginal-CA. Begleiterkrankungen waren keine bekannt. Es wurde eine Colostoma-Rückverlagerung durchgeführt. Im postoperativen Verlauf kam es am 1. Tag zu einem geringfügigen Anstieg der Temperaturwerte. Die Leukozytenzahlen blieben durchweg im Normbereich und zeigten Maximalwerte am 1. und 2. postoperativen Tag. Die CRP-Werte stiegen zunehmend bis zum 2. postoperativen Tag auf 8,3mg/dl an und zeigten im Verlauf fallende Werte. Präoperative PCT-Werte konnten in diesem Fall leider nicht bestimmt werden. Es zeigten sich nur geringfügige PCT-Erhöhungen am 1. und 2., sowie am 6. und 7. postoperativen Tag.

Beispiel 2 (Pat 30)

Hemicolektomie rechts bei Carcinom

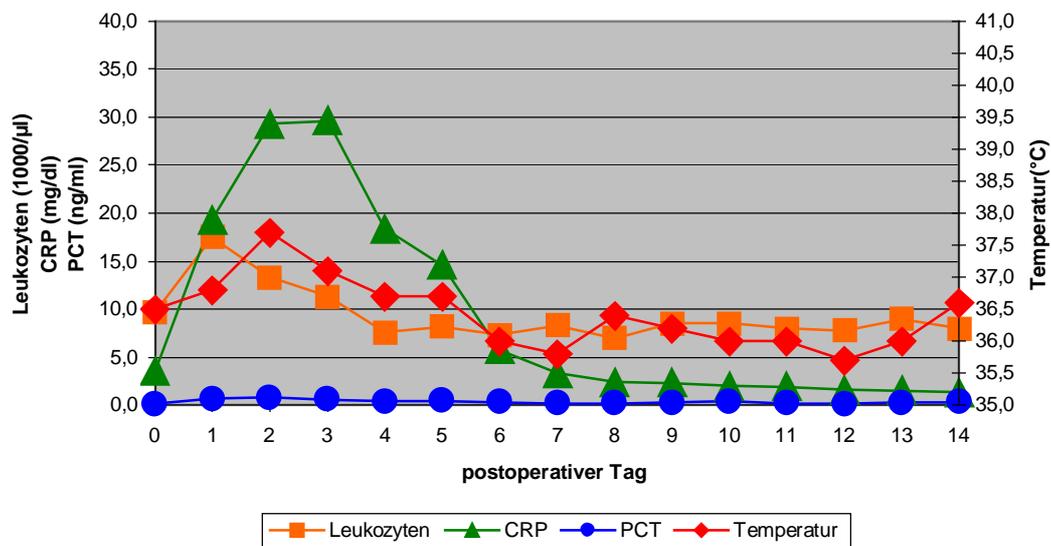


Abb. 28: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 30.

Tab. 44: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 30.

postoperativer Tag	Temperatur (°C)	Leukozyten (1000/µl)	CRP (mg/dl)	PCT (ng/ml)
0	36,5	9,7	3,6	0,15
1	36,8	17,5	19,3	0,68
2	37,7	13,3	29,3	0,79
3	37,1	11,3	29,6	0,58
4	36,7	7,6	18,4	0,39
5	36,7	8,2	14,6	0,46
6	36,0	7,3	5,8	0,34
7	35,8	8,3	3,3	0,21
8	36,4	7,0	2,4	0,23
9	36,2	8,5	2,3	0,29
10	36,0	8,5	2,0	0,43
11	36,0	8,0	1,9	0,23
12	35,7	7,8	1,6	0,13
13	36,0	9,0	1,5	0,24
14	36,6	8,0	1,3	0,34

Es handelt sich um einen 52-jährigen, männlichen Patienten mit Coecal-Carcinom, bei dem keine Begleiterkrankungen bekannt waren. Es wurde eine Hemicolektomie rechts unter Mitnahme eines 50 cm langen Ileumanteils durchgeführt. Im postoperativen Verlauf kam es bis zum 2. Tag zu einem leichten Anstieg der Temperaturwerte. Die Leukozytenzahlen erreichten bereits am 1. Tag nach der Operation ihr Maximum. Die CRP-Werte stiegen zunehmend bis zum 3. postoperativen Tag auf bis 29,6 mg/dl. Relativ unbeeindruckt zeigte sich das PCT mit einem minimalen Anstieg auf 0,79 ng/ml am 2. postoperativen Tag.

Beispiel 3 (Pat 33)

Sigmaresektion bei tubulären Adenomen

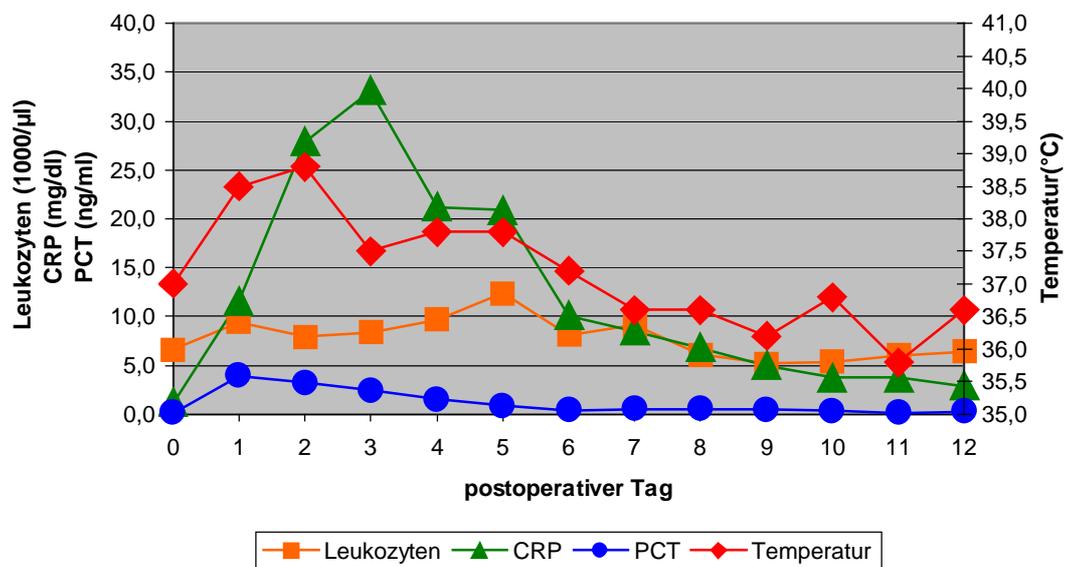


Abb. 29: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 33.

Tab. 45: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 33.

postoperativer Tag	Temperatur (°C)	Leukozyten (1000/µl)	CRP (mg/dl)	PCT (ng/ml)
0	37,0	6,6	1,2	0,12
1	38,5	9,4	11,6	3,91
2	38,8	7,9	27,9	3,24
3	37,5	8,4	33,1	2,45
4	37,8	9,7	21,2	1,51
5	37,8	12,4	20,9	0,82
6	37,2	8,1	10,1	0,37
7	36,6	9,1	8,5	0,51
8	36,6	6,1	6,8	0,54
9	36,2	5,2	5,0	0,44
10	36,8	5,4	3,7	0,35
11	35,8	6,0	3,7	0,16
12	36,6	6,4	2,9	0,23

Es handelt sich um einen 77-jährigen, männlichen Patienten mit multiplen Colopolypen. Als Begleiterkrankungen waren ein arterieller Hypertonus und eine Niereninsuffizienz bekannt. Es wurde eine erweiterte Sigmaresektion durchgeführt. Während des postoperativen Verlaufs kam es bis zum 2. Tag zu einem Anstieg der Temperaturwerte auf bis zu 38,8°C. Die Leukozytenzahlen erreichten am 5. Tag nach der Operation ihr Maximum. CRP-Werte stiegen zunehmend bis zum 3. postoperativen Tag auf 33,1 mg/dl. Das PCT zeigte bereits am ersten postoperativen Tag eine maximale Zunahme auf 3,91 ng/ml und fiel dann kontinuierlich ab.

Beispiel 4 (Pat 37)

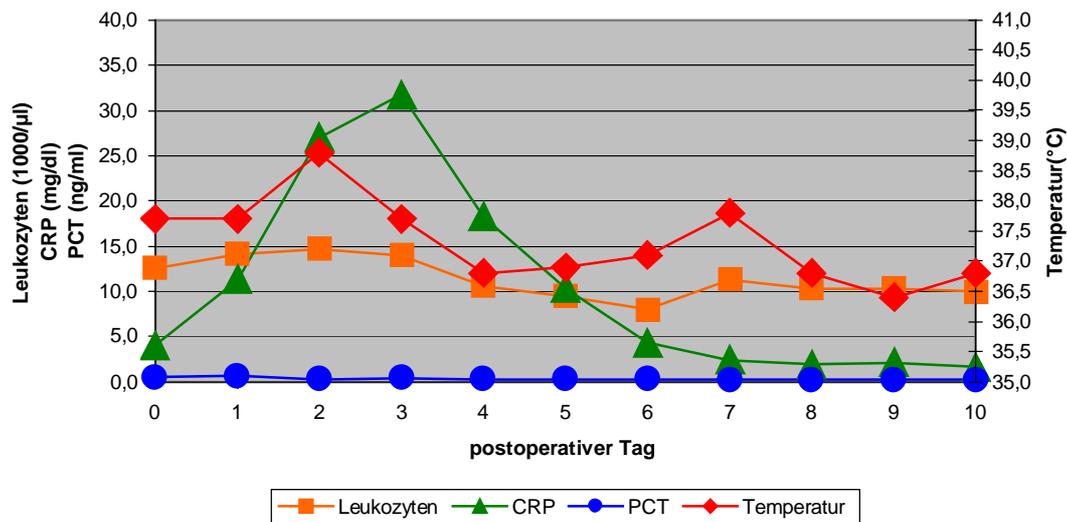
Dünndarmsegmentresektion bei Dünndarmfistel nach
laparoskopischer Gyn-OP

Abb. 30: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 37.

Tab. 46: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 37.

postoperativer Tag	Temperatur (°C)	Leukozyten (1000/µl)	CRP (mg/dl)	PCT (ng/ml)
0	37,7	12,6	4,0	0,49
1	37,7	14,1	11,3	0,62
2	38,8	14,7	27,0	0,29
3	37,7	14,0	31,7	0,39
4	36,8	10,6	18,2	0,30
5	36,9	9,5	10,3	0,28
6	37,1	8,0	4,3	0,25
7	37,8	11,3	2,4	0,20
8	36,8	10,3	1,9	0,23
9	36,4	10,3	2,1	0,21
10	36,8	10,0	1,6	0,18

Es handelt sich um eine 41-jährige, weibliche Patientin mit einer Dünndarmfistel bei Zustand nach laparoskopischer, gynäkologischer Operation, bei der keine Begleiterkrankungen bekannt waren. Es wurde eine Dünndarmsegmentresektion durchgeführt. Im postoperativen Verlauf kam es bis zum 2. Tag zu einem mäßigen Anstieg der Temperaturwerte. Das bereits präoperativ leicht erhöhte Niveau der Leukozytenzahlen nahm bis zum 2. Tag nur wenig zu. Die CRP-Werte stiegen zunehmend bis zum 3. postoperativen Tag auf bis 31,7 mg/dl. Auch hier blieben die PCT-Werte bis auf einen leichten Anstieg am 1. postoperativen Tag durchweg im Normbereich.

Beispiel 5 (Pat 43)

Hemihepatektomie rechts bei hepatocellulärem Carcinom

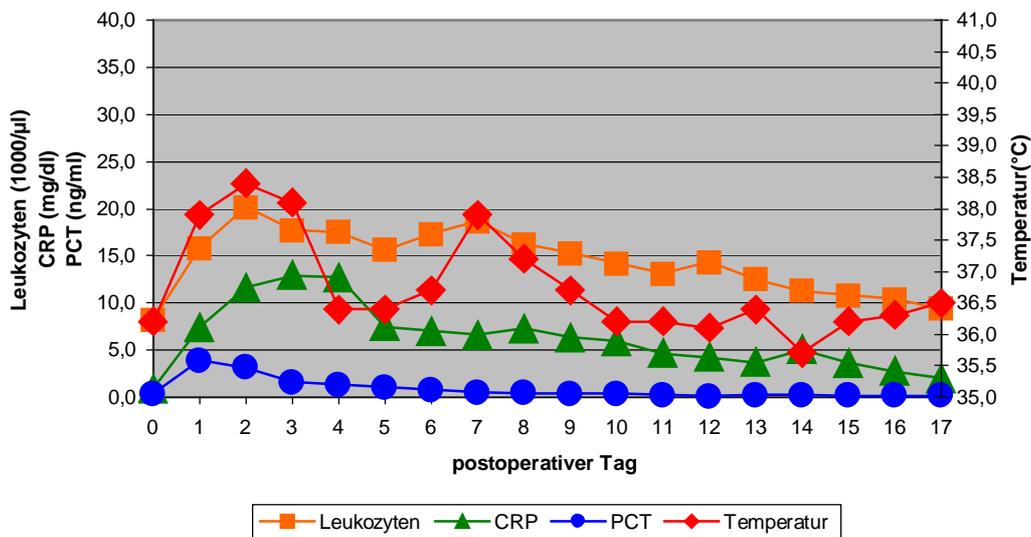


Abb. 31: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 43.

Tab. 47: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 43.

postoperativer Tag	Temperatur (°C)	Leukozyten (1000/µl)	CRP (mg/dl)	PCT (ng/ml)
0	36,2	8,2	0,9	0,32
1	37,9	15,8	7,4	3,85
2	38,4	20,2	11,6	3,14
3	38,1	17,7	12,9	1,57
4	36,4	17,5	12,7	1,26
5	36,4	15,6	7,5	1,00
6	36,7	17,3	7,0	0,74
7	37,9	18,7	6,6	0,48
8	37,2	16,2	7,3	0,40
9	36,7	15,3	6,3	0,37
10	36,2	14,2	5,9	0,34
11	36,2	13,1	4,6	0,22
12	36,1	14,3	4,2	0,10
13	36,4	12,5	3,7	0,17
14	35,7	11,3	5,0	0,17
15	36,2	10,8	3,6	0,15
16	36,3	10,4	2,7	0,13
17	36,5	9,4	2,0	0,14

Es handelt sich um einen 55-jährigen, männlichen Patienten mit hepatocellulärem Carcinom im rechten Leberlappen. Als Begleit- bzw. Vorerkrankungen waren chronischer Äthylismus, Zustand nach Hepatitis B, eine dilatative Cardiomyopathie und eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern bekannt. Es wurde eine Hemihepatektomie rechts durchgeführt. Während des postoperativen Verlaufs kam es bis zum 2. Tag zu einem Temperaturanstieg auf 38,4 °C. Nach zügigem

Temperaturrückgang konnte ein erneuter Anstieg am 7. Tag festgestellt werden, welcher keine klinische Korrelation zeigte. Die Leukozytenzahlen erreichten am 2. postoperativen Tag ihr Maximum mit 20.200 / μ l. Anschließend kam es zu einer langsamen kontinuierlichen Rückbildung mit kurzfristigem erneuten Anstieg am 7. Tag. Die CRP-Werte stiegen zunehmend bis zum 3. postoperativen Tag auf 12,9mg/dl. Im weiteren Verlauf war ein stetiger Rückgang der CRP-Werte festzustellen. Am ersten Tag erreichte der PCT-Wert mit 3,85 ng/ml sein Maximum. Ein langsamer kontinuierlicher Rückgang war auch hier zu vermerken.

Beispiel 6 (Pat 55)

Magenulcusexcision, Polypropylene Onlay bei Narbenhernie

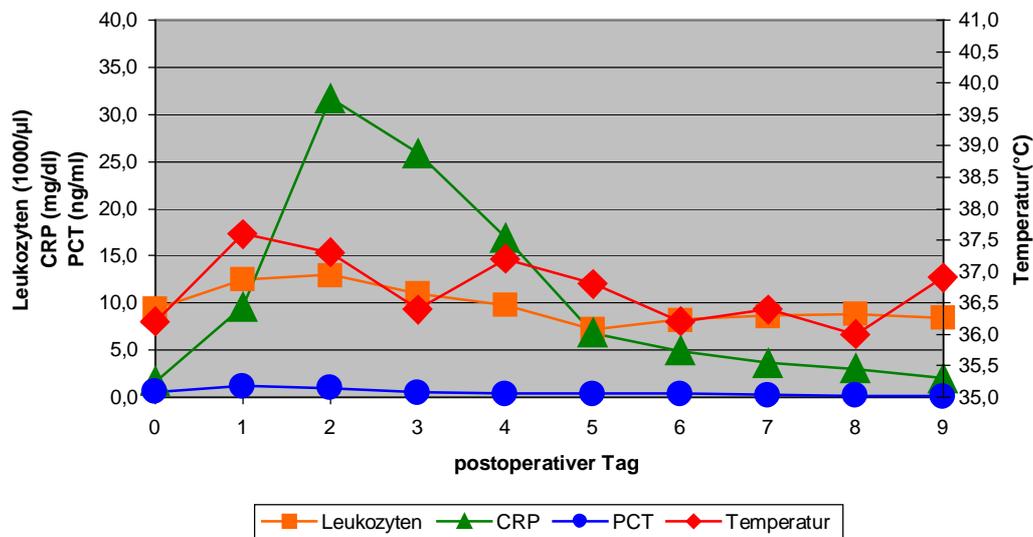


Abb. 32: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 55.

Tab. 48: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 55.

postoperativer Tag	Temperatur (°C)	Leukozyten (1000/µl)	CRP (mg/dl)	PCT (ng/ml)
0	36,2	9,4	1,6	0,57
1	37,6	12,5	9,6	1,16
2	37,3	13,0	31,7	0,98
3	36,4	11,0	25,9	0,48
4	37,2	9,8	16,9	0,32
5	36,8	7,2	6,8	0,34
6	36,2	8,2	4,9	0,37
7	36,4	8,6	3,6	0,19
8	36,0	8,8	3,0	0,13
9	36,9	8,4	2,0	0,10

Es handelt sich um eine 59-jährige, weibliche Patientin mit Ulcus ventriculi und gleichzeitig bestehender Narbenhernie bei Zustand nach Goretex-Netz-Implantation. Die Patientin war bereits 4 Jahre zuvor bei Divertikulitis sigmareseziert worden. Andere Begleiterkrankungen waren nicht bekannt. Es wurde eine Gastrotomie, eine Ulcusexcision im Mucosaniveau mit anschließender Mucosanaht durchgeführt. Außerdem wurde das Goretex-Netz explantiert und der Bruch mit einem Polypropylene Onlay verschlossen. Im postoperativen Verlauf kam es am 1. Tag zu einem vernachlässigbaren Temperaturanstieg. Die Leukozytenzahlen erreichten am 2. postoperativen Tag ihr Maximum. CRP-Werte stiegen kontinuierlich bis zum 2. postoperativen Tag auf 31,7 mg/dl an. Die PCT-Werte zeigten auch hier nur geringe Erhöhungen auf 1,16 ng/ml am 1. postoperativen Tag.

Beispiel 7 (Pat 59)

Gastrektomie bei Carcinom

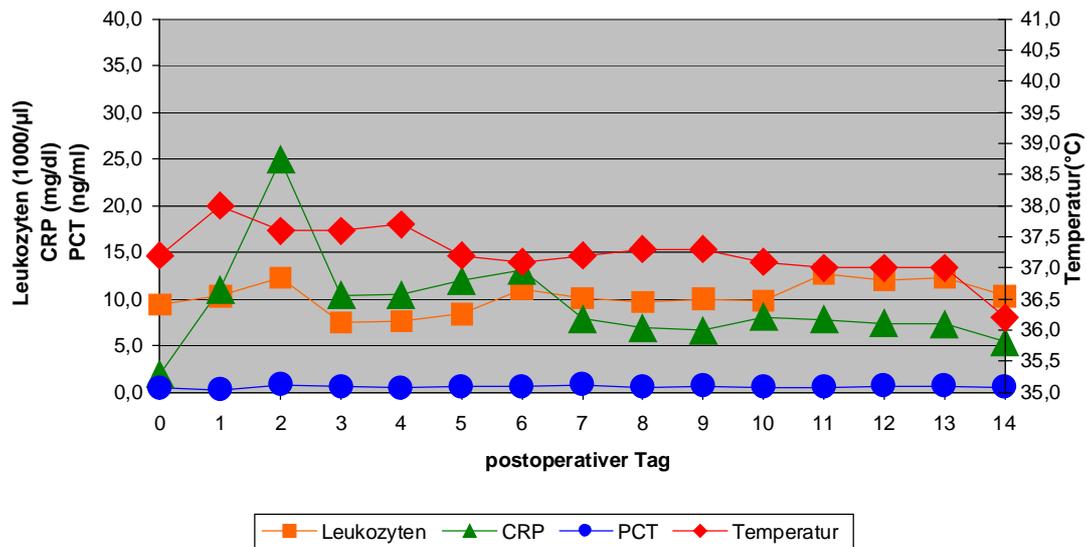


Abb. 33: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 59.

Tab. 49: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 59.

postoperativer Tag	Temperatur (°C)	Leukozyten (1000/µl)	CRP (mg/dl)	PCT (ng/ml)
0	37,2	9,4	1,9	0,43
1	38,0	10,3	11,0	0,29
2	37,6	12,3	24,9	0,80
3	37,6	7,5	10,4	0,63
4	37,7	7,6	10,5	0,49
5	37,2	8,4	12,0	0,58
6	37,1	11,1	13,1	0,62
7	37,2	10,1	7,9	0,81
8	37,3	9,7	6,9	0,55
9	37,3	10,0	6,6	0,64
10	37,1	9,8	8,1	0,50
11	37,0	12,7	7,8	0,51
12	37,0	12,0	7,4	0,64
13	37,0	12,3	7,3	0,66
14	36,2	10,3	5,4	0,52

Es handelt sich um eine 76-jährigen, männlichen Patienten mit fortgeschrittenem Antrum-Carcinom mit Infiltration ins Ligamentum hepatoduodenale. Begleiterkrankungen waren nicht bekannt. Es wurde eine Gastrektomie mit Braun'scher Fußpunktanastomose durchgeführt. Im postoperativen Verlauf kam es am 1. Tag zu einem geringen Temperaturanstieg auf 38,0 °C. Die Leukozytenzahlen erreichten am 2. postoperativen Tag mit 12.300 /µl ihr Maximum. CRP-Werte stiegen zunehmend bis zum 2. postoperativen Tag auf 24,9 mg/dl. Anfängliche PCT-höhungen zeigten sich bis zum 2. Tag auf 0,8 ng/ml. Der geringe Anstieg von Leukozytenzahlen, CRP und PCT bis zum 6. Tag zeigte keine klinische Korrelation.

Beispiel 8 (Pat 67)

Prolene Onlay bei Narbenhernie

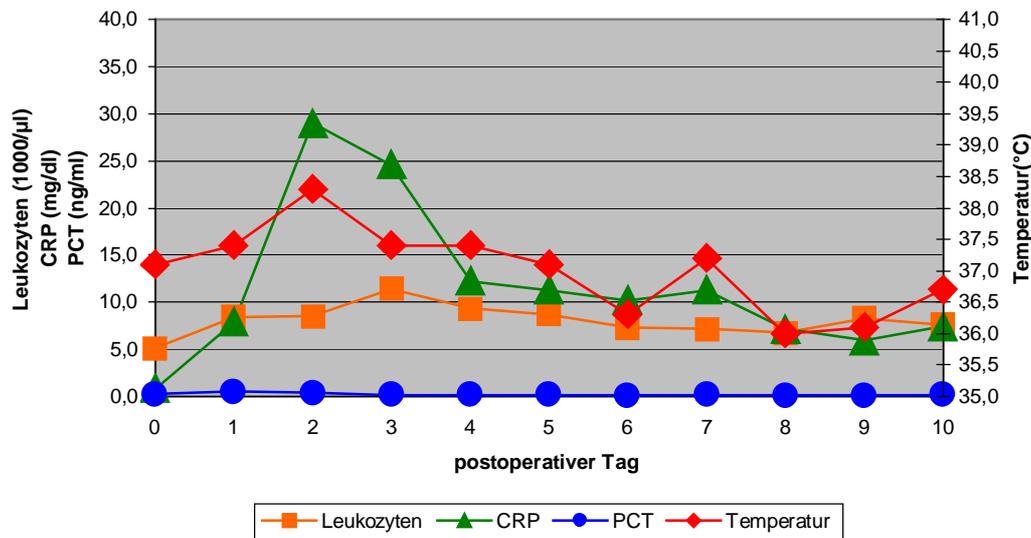


Abb. 34: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 67.

Tab. 50: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 67.

postoperativer Tag	Temperatur (°C)	Leukozyten (1000/µl)	CRP (mg/dl)	PCT (ng/ml)
0	37,1	5,1	0,8	0,22
1	37,4	8,4	7,9	0,45
2	38,3	8,5	29,0	0,31
3	37,4	11,4	24,6	0,13
4	37,4	9,3	12,2	0,13
5	37,1	8,7	11,3	0,11
6	36,3	7,3	10,2	0,08
7	37,2	7,1	11,3	0,11
8	36,0	6,7	7,1	0,10
9	36,1	8,3	5,9	0,10
10	36,7	7,6	7,4	0,15

Es handelt sich um einen 67-jährigen, männlichen Patienten mit Narbenhernie bei Zustand nach Bauchaortenaneurysma-OP. Als Begleiterkrankungen war eine COPD bekannt. Es wurde eine Herniotomie mit anschließendem Prolene-Onlay-Wundverschluß durchgeführt. Im postoperativen Verlauf kam es bis zum 2. Tag zu einem Anstieg der Temperaturwerte auf 38,3°C. Die Leukozytenzahlen erreichten am 3. postoperativen Tag ihr Maximum. CRP-Werte stiegen zunehmend bis zum 2. postoperativen Tag auf 29,0 mg/dl. Sämtliche PCT-Bestimmungen lagen im Normbereich. Der höchste Wert wurde am ersten Tag mit 0,45 ng/ml gemessen.

Beispiel 9 (Pat 82)

pyloruserhaltende Whipple-OP bei Pankreaskopf-Tumor

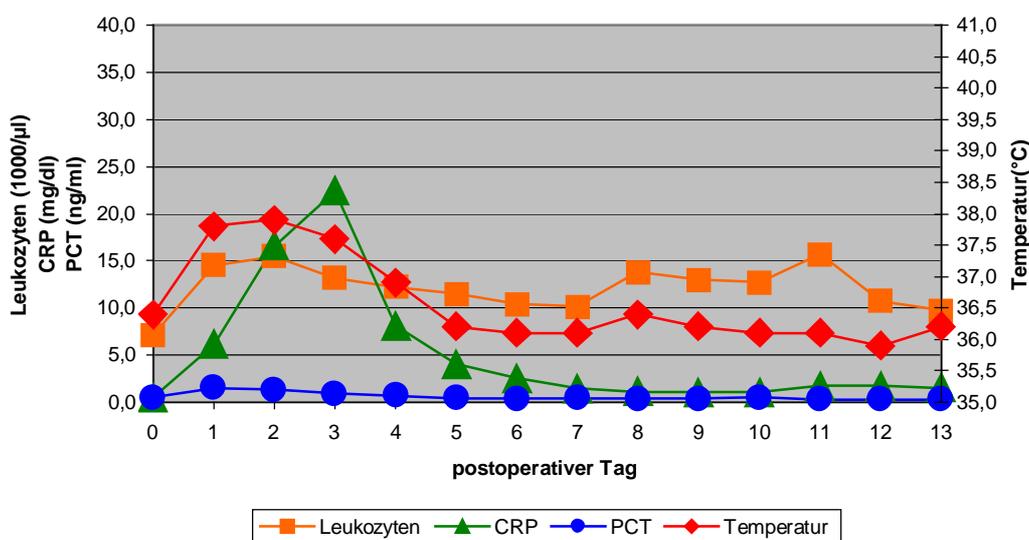


Abb. 35: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 82.

Tab. 51: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 82.

postoperativer Tag	Temperatur (°C)	Leukozyten (1000/µl)	CRP (mg/dl)	PCT (ng/ml)
0	36,4	7,1	0,5	0,48
1	37,8	14,5	6,1	1,52
2	37,9	15,5	16,6	1,28
3	37,6	13,2	22,4	0,85
4	36,9	12,2	8,1	0,66
5	36,2	11,5	4,0	0,43
6	36,1	10,4	2,5	0,32
7	36,1	10,1	1,4	0,38
8	36,4	13,8	1,1	0,36
9	36,2	13,0	1,0	0,31
10	36,1	12,7	1,0	0,49
11	36,1	15,7	1,7	0,30
12	35,9	10,7	1,7	0,25
13	36,2	9,7	1,5	0,30

Es handelt sich um einen 76-jährigen, männlichen Patienten mit Pankreaskopf-Carcinom. Als Vor- und Begleiterkrankungen waren Zustand nach ACVB, Z.n. aortobifemoralem Bypass, KHK und Hepatitis C bekannt. Es wurde eine pyloruserhaltende Whipple-OP durchgeführt. Im postoperativen Verlauf kam es bis zum 2. Tag zu einem leichten Temperaturanstieg auf 37,9°C. Ein Anstieg der Leukozytenzahlen auf 15.500/µl wurde bis zum 2. postoperativen Tag nachgewiesen. Das absolute Maximum von 15.700/µl wurde jedoch erst im späteren Verlauf erreicht. Die CRP-Werte stiegen zunehmend bis zum 3. postoperativen Tag auf 22,4 mg/dl. Maximale PCT-Konzentrationen wurden bereits am 1. postoperativen Tag mit 1,52 ng/ml beobachtet.

Beispiel 10 (Pat 87)

pyloruserhaltende Whipple-OP bei Pankreaskopf-Tumor

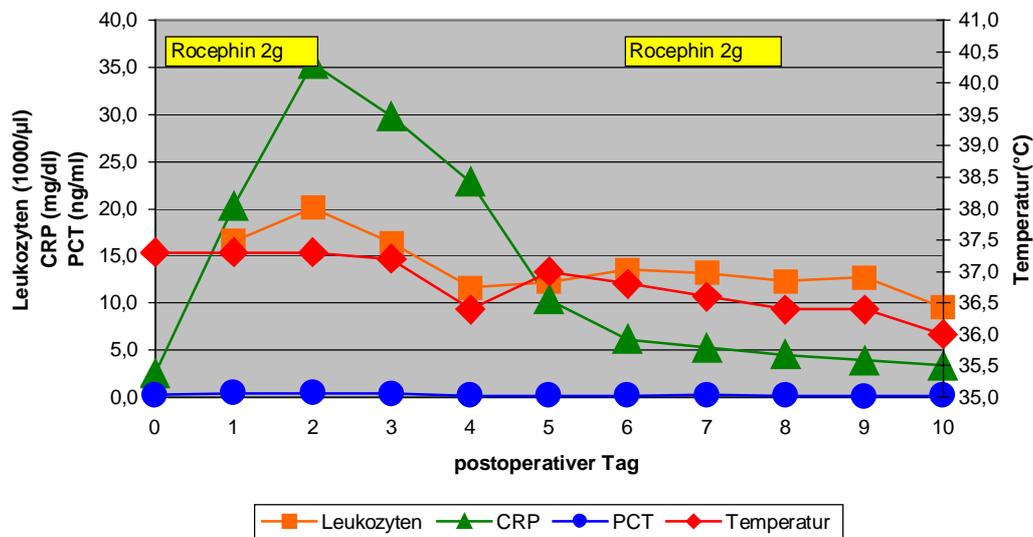


Abb. 36: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 87.

Tab. 52: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 87.

postoperativer Tag	Temperatur (°C)	Leukozyten (1000/µl)	CRP (mg/dl)	PCT (ng/ml)
0	37,3		2,5	0,20
1	37,3	16,6	20,3	0,40
2	37,3	20,1	35,4	0,43
3	37,2	16,4	29,8	0,31
4	36,4	11,6	22,8	0,15
5	37,0	12,2	10,3	0,15
6	36,8	13,5	6,1	0,16
7	36,6	13,2	5,2	0,18
8	36,4	12,3	4,5	0,12
9	36,4	12,7	3,9	0,10
10	36,0	9,5	3,3	0,15
11	36,2	10,0	2,8	0,14
12	36,3	9,2	2,2	0,10

Es handelt sich um eine 66-jährige, weibliche Patientin mit Pankreaskopf-Carcinom. Als Vor- und Begleiterkrankungen waren Zustand nach Cholezystektomie, Herzinsuffizienz, Mitralvitium und absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern bekannt. Es wurde eine pyloruserhaltende Whipple-OP durchgeführt. Im postoperativen Verlauf konnte kein Temperaturanstieg vermerkt werden. Ein Anstieg der Leukozytenzahlen wurde bis zum 2. postoperativen Tag mit 20.100/µl nachgewiesen. Die CRP-Werte stiegen zunehmend bis zum 2. postoperativen Tag auf 35,4 mg/dl. Einen Anstieg der PCT-Konzentrationen auf übernormale Bereiche konnten nicht gemessen werden.

3.2.3.2.3 Dauer der oberhalb der Norm liegenden Parameterwerte (Temperatur, Leukozytenzahl, CRP, PCT)

Tabelle 53 zeigt die Anzahl (n) der Patienten mit dem entsprechenden Anteil in Prozent (%) in Abhängigkeit von der Dauer (Tage) der oberhalb der Norm liegenden Parameterwerte.

Tab. 53: Dauer der einzelnen Parametererhöhungen und entsprechende Patientenanzahl.

Dauer (Tage)	Temperatur		Leukozytenzahl		CRP		PCT	
	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)
0	19	38,8	19	38,8	0	0	8	16,3
1	4	8,2	6	12,2	0	0	2	4,1
2	10	20,4	8	16,3	0	0	10	20,4
3	6	12,2	4	8,2	1	2,0	8	16,3
4	4	8,2	2	4,1	1	2,0	4	8,2
5	2	4,1	0	0	0	0	2	4,1
6	3	6,1	1	2,0	4	8,2	3	6,1
7	1	2,0	2	4,1	6	12,2	4	8,2
8	0	0	1	2,0	3	6,1	1	2,0
9	0	0	1	2,0	4	8,2	1	2,0
10	0	0	0	0	10	20,4	2	4,1
11	0	0	0	0	2	4,1	0	0
12	0	0	4	8,2	8	16,3	2	4,1
13	0	0	0	0	6	12,2	1	2,0
14	0	0	0	0	4	8,2	0	0
15	0	0	1	2,0	0	0	1	2,0
16	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	17	1	0	0
Gesamt	49	100	49	100	49	100	49	100

Temperatur

Bei 19 dieser 49 Patienten (38,8%) zeigten sich im gesamten Verlauf keine erhöhten Temperaturwerte. Bei weiteren 10 Patienten (20,4%) lagen die Temperaturwerte 2 Tage oberhalb der Norm. Ein Patient (2,0%) wies 7 Tage lang leicht erhöhte Temperaturwert auf. Durchschnittlich lagen die Temperaturwerte der komplikationslosen Patienten 1,89 (+/- 1,98) Tage oberhalb der Norm.

Leukozytenzahl

Bei 19 dieser 49 Patienten (38,8%) zeigten sich im gesamten Verlauf keine erhöhten Leukozytenzahlen. Bei weiteren 8 Patienten (16,3%) lagen die Leukozytenzahlen 2 Tage oberhalb der Norm. Erhöhte Leukozytenzahlen konnten in einem Fall 15 Tage lang nachgewiesen werden. Durchschnittlich lagen die Leukozytenzahlen der komplikationslosen Patienten 2,9 (+/- 3,9) Tage oberhalb der Norm.

CRP-Werte

Alle Patienten (100%) zeigten erhöhte CRP-Werte. Bei jeweils 2% der Patienten werden Normwerte bereits nach 3 bzw. 4 Tagen wieder erreicht. Der übrige Anteil (96%) wies deutlich länger erhöhte CRP-Werte auf. Insgesamt waren Normabweichungen bis zu 17 Tage nachweisbar. Durchschnittlich lagen die CRP-Werte der komplikationslosen Patienten 10,0 (+/-2,9) Tage oberhalb der Norm.

PCT-Werte

Bei 8 dieser 49 Patienten (16,3%) zeigten sich im gesamten Verlauf keine erhöhten PCT-Werte. Bei weitere 10 Patienten (20,4%) lagen die PCT-Werte zwei Tage oberhalb der Norm. Vereinzelt waren PCT-Erhöhungen bis zu 15 Tagen möglich. Durchschnittlich lagen die PCT-Werte der komplikationslosen Patienten 4,2 (+/-3,7) Tage oberhalb der Norm.

Tabelle 54 zeigt die durchschnittliche Dauer der einzelnen Parametererhöhung komplikationsfreier postoperativer Verläufe. Dargestellt sind die jeweiligen Mittelwerte mit der entsprechenden Standardabweichung.

Tab. 54: durchschnittliche Parametererhöhung in Tagen.

Parameter	Parametererhöhung (Tage)	
	MW	STABW
Temperatur (°C)	1,9	2,0
Leukozyten (1000/ μ l)	2,9	3,9
CRP-Wert (mg/dl)	10,0	2,9
PCT-Wert (ng/ml)	4,2	3,7

MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

3.2.3.2.4 Patienten mit oberhalb der Norm liegenden Parameterwerten und entsprechendes Ausmaß der Normabweichungen

In Tabelle 55, 57, 59 und 61 werden die Patienten in Anzahl (n) und Anteil in Prozent (%) angegeben, welche zum entsprechenden postoperativen Zeitpunkt erhöhte Parameterwerte aufwiesen. Darüber hinaus werden Angaben über das Ausmaß der Parametererhöhungen in Maximum, Median und Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung gemacht.

Tab. 55: Anzahl der Patienten mit oberhalb der Norm liegenden Temperaturwerten in Abhängigkeit vom postoperativen Tag.

postop. Tag	Patienten		Temperaturwert (°C)			
	Anzahl (n)	Anteil (%)	Max	Median	MW	STABW
0	1	2,0	37,7	37,7	37,7	0
1	23	46,9	38,9	37,9	38,0	0,42
2	25	51,0	38,8	38,0	38,1	0,39
3	15	30,6	38,9	37,8	38,0	0,42
4	9	18,4	39,7	37,8	38,1	0,69
5	5	10,2	38,3	38,0	38,0	0,24
6	5	10,2	38,3	38,0	38,0	0,18
7	8	16,3	38,2	37,9	37,9	1,90
8	2	4,1	37,6	37,6	37,6	0
9	0	0	-	-	-	-
10	0	0	-	-	-	-
11	0	0	-	-	-	-
12	0	0	-	-	-	-
13	0	0	-	-	-	-
14	0	0	-	-	-	-
15	0	0	-	-	-	-

Max = Maximum, MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

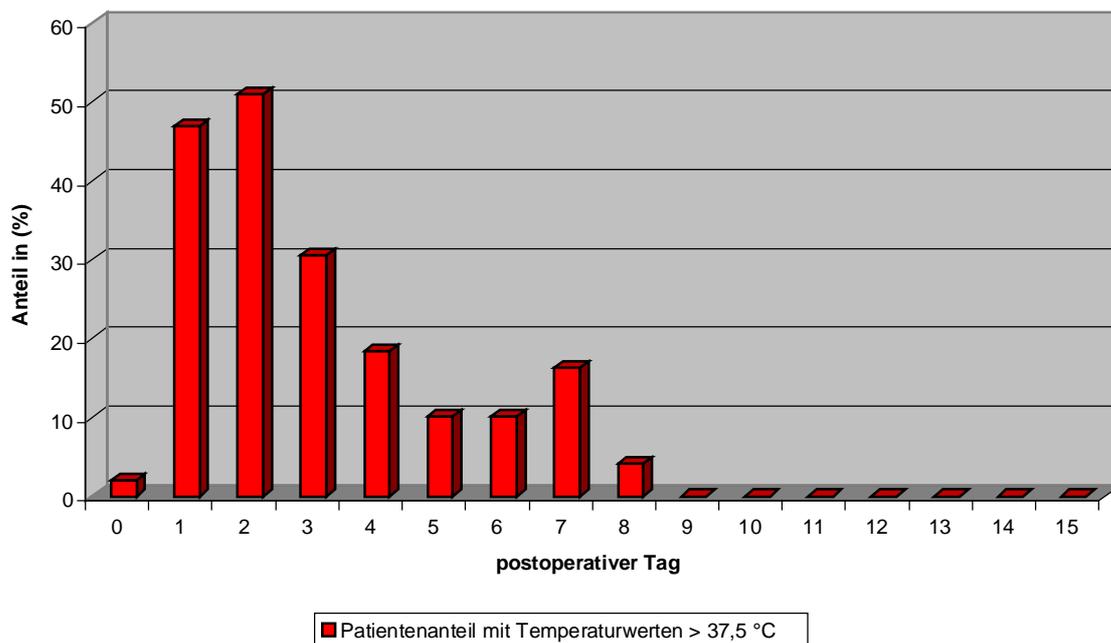


Abb. 37: Patientenanteil mit oberhalb der Norm liegenden Temperaturwerten im zeitlichen Verlauf.

Am ersten postoperativen Tag zeigten 46,9% der Patienten oberhalb der Norm liegende Temperaturwerte. Am 2. postoperativen Tag waren es bereits 51,0 % der Patienten. In den darauf folgenden Tagen nahm der Anteil zunehmend ab, so daß am 9. Tag alle komplikationsfreien Patienten Normwerte aufwiesen.

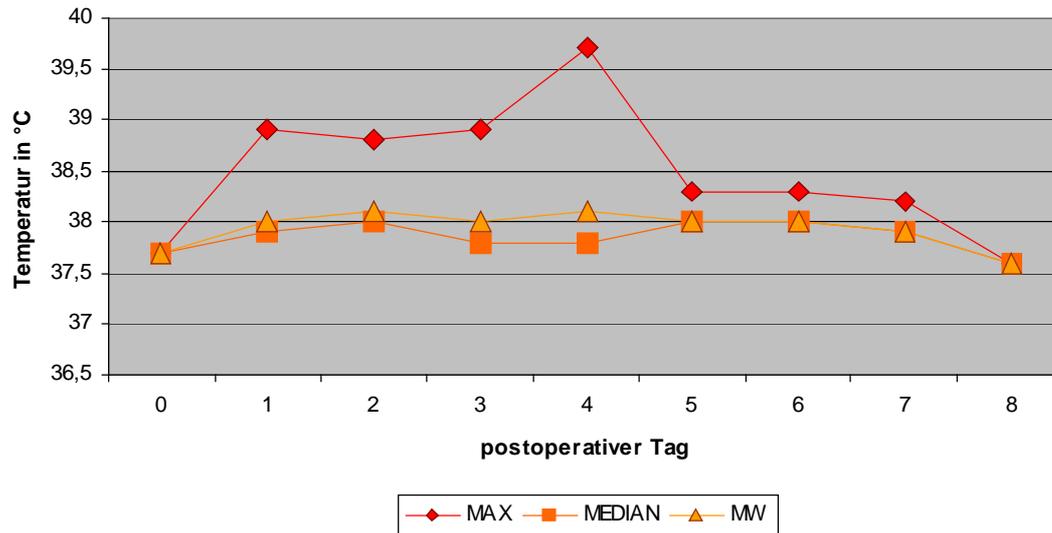


Abb. 38: Ausmaß der oberhalb der Norm liegenden Temperaturwerte im zeitlichen Verlauf.

Mittelwert und Median der oberhalb der Norm liegenden Temperaturwerte waren nahezu identisch und zeigten in den ersten 7 Tagen Werte um 38,0 °C. Höhere Temperaturen waren vereinzelt möglich, überschritten die 39,0°C – Grenze aber nur im Ausnahmefall. Patienten, die an dem entsprechenden Tag (Tag 1-4) Maximalwerte aufwiesen sind in Tabelle 56 aufgeführt.

Tab. 56: Patienten mit Temperatur-Maxima in der ersten postoperativen Phase und entsprechende Operationsdaten.

postop. Tag	Diagnose	Eingriff	OP-Zeit (Minuten)	Pat.- Nr.	Temp (°C)
1	Narbenhernie mit Ausriß von Goretex-Material	Resektion von Materialresten, Einnähen eines neuen Mycro-Mash-Netzes	105	74	38,9
2	Dünndarmfistel nach laparoskopisch gynäkologischer OP	Dünndarm-Segmentresektion	70	37	38,8
	Multiple Colonpolypen	Erweiterte Sigmaresktion	190	33	38,8
3	Magenfrühcarcinom	Gastrektomie Rekonstruktion nach y-Roux	218	61	38,9
4	Distales Magencarcinom	Gastrektomie Rekonstruktion nach y-Roux	260	56	39,7

Das Temperaturmaximum des ersten postoperativen Tages wurde nach einer Narbenhernienversorgung von Patient Nr. 74 mit 38,9°C erreicht. Der Patient bekam prophylaktisch perioperativ und protrahiert perioperativ eine Antibiotikatherapie und zeigte einen völlig regelrechten postoperativen Verlauf.

Höchste Temperaturwerte am 2. Tag wurden bei Pat. Nr. 37 und 33 mit 38,8°C gemessen. Beide zeigten komplikationsfreie stationäre Aufenthalte.

Temperaturmaxima des 3. und 4. Tages wurden bei Patienten nach Gastrektomie und y-Roux-Rekonstruktion mit 38,9°C bzw 39,7°C gemessen. Während bei Patient Nr. 61 von diesem Tag an sinkende Parameterwerte gemessen wurden, zeigte Patienten Nr. 56 einen erneuten Anstieg am 4. Tag. Eine klinische Korrelation konnte nicht nachgewiesen werden. Mikrobielle Untersuchungen des ZVK's und Urins waren unauffällig. Unter prophylaktischer postoperativer Antibiotikatherapie zeigte sich eine zügige Rückbildung erhöhter Temperaturwerte, so daß der Patient am 17. Tag regelrecht entlassen werden konnte.

Tab. 57: Anzahl der Patienten mit oberhalb der Norm liegenden Leukozytenzahlen in Abhängigkeit vom postoperativen Tag.

postop. Tag	Patienten		Leukozytenzahl (1.000/ml)			
	Anzahl (n)	Anteil (%)	Max	Median	MW	STABW
0	8	16,3	17,9	12,5	12,6	2,2
1	30	61,2	29,6	13,6	14,7	4,1
2	24	48,9	24,6	13,7	14,7	4,0
3	16	32,7	20,8	12,7	13,5	2,9
4	12	24,5	19,0	12,3	13,2	2,6
5	11	22,9	19,2	12,2	13,2	2,5
6	10	21,7	23,3	12,6	13,7	3,8
7	14	30,4	24,5	11,3	13,1	4,0
8	8	19,5	23,9	13,1	14,6	4,3
9	10	25,6	24,5	12,9	13,7	4,1
10	7	20,0	21,1	14,2	14,6	3,1
11	7	25,9	20,2	13,1	14,3	3,1
12	6	26,1	19,6	14,8	14,7	2,9
13	3	17,6	14,1	12,5	13,0	0,8
14	3	33,3	11,7	11,3	11,1	0,6
15	1	20,0	10,8	10,8	10,8	0,0

Max = Maximum, MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

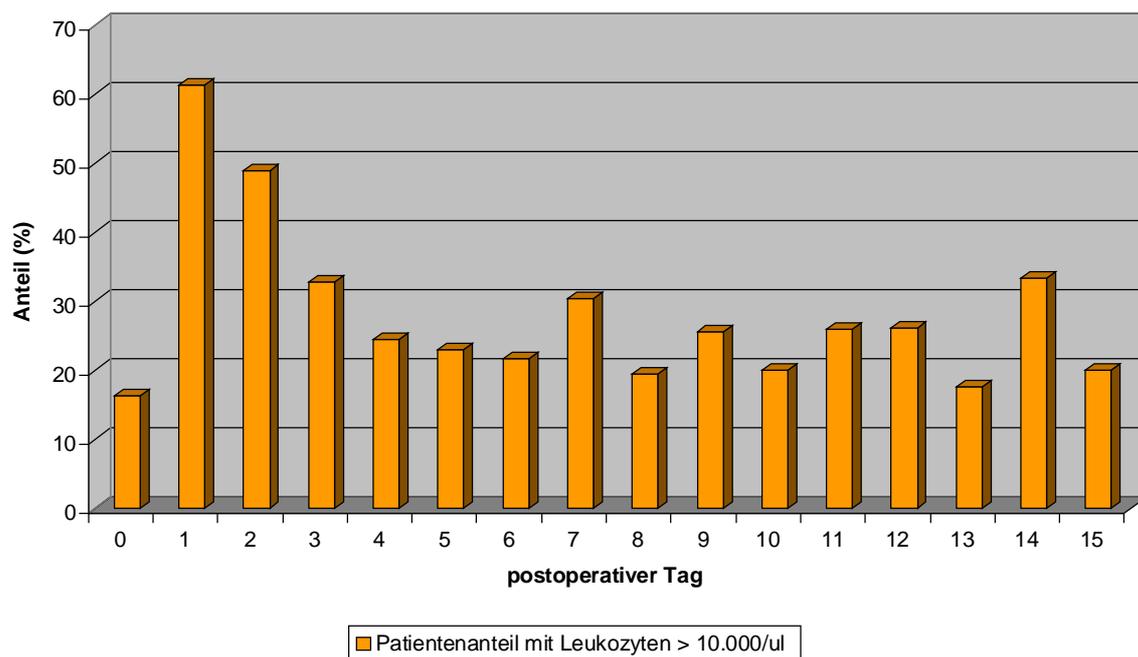


Abb. 39: Patientenanteil mit oberhalb der Norm liegenden Leukozytenzahlen im zeitlichen Verlauf.

Durchweg zeigte sich im gesamten Beobachtungszeitraum ein relativ hoher Patientenanteil mit oberhalb der Norm liegenden Leukozytenzahlen ($> 10.000/\mu\text{l}$). Wurden präoperativ bereits bei 16,3% der Patienten erhöhte Werte gemessen, so zeigte sich am 1. Tag doch ein erheblich höherer Anteil von 61,2%. Dieser Anteil reduzierte sich in den nächsten 4 Tagen zunehmend auf etwa 20%, um dann für die weitere postoperative Phase auf diesem Niveau stabil zu bleiben.

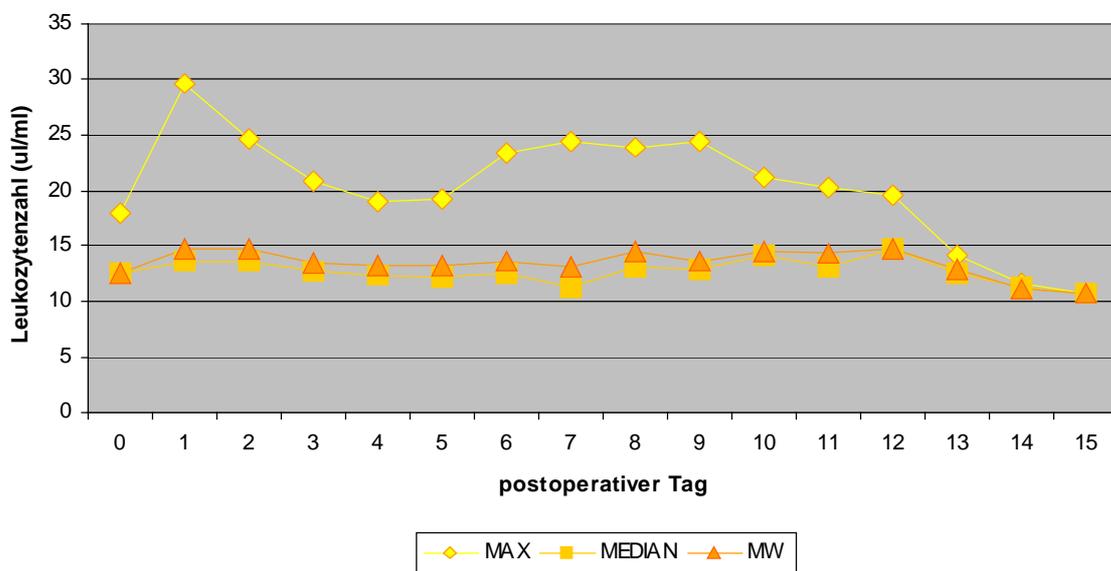


Abb. 40: Ausmaß der oberhalb der Norm liegenden Leukozytenzahlen im zeitlichen Verlauf.

Mittelwert und Median der oberhalb der Norm liegenden Leukozytenzahlen waren nahezu identisch und zeigten in den ersten 13 Tagen Werte um $13.000/\mu\text{l}$. Leukozytenzahlen am 14. und 15. Tag lagen nur sehr geringfügig oberhalb des Normwertes. Maximalwerte am 1. bzw. 2. postoperativen Tag von $29.600/\mu\text{l}$ bzw. $24.600/\mu\text{l}$ wurden bei Pat.-Nr. 45 nach atypische Leberteilresektion und Cholezystektomie gemessen. Im weiteren Verlauf lagen Leukozytenzahlen oberhalb von $20.000/\mu\text{l}$ am 6. bis 11. Tag nur bei Pat.-Nr. 63 nach Splenektomie und Pankreasschwanzresektion vor. Bis auf vereinzelte Ausreißer fielen die Leukozytenzahlen ab dem 12. bis zum 15. Tag von $14.000/\mu\text{l}$ auf $10.000/\mu\text{l}$ Patienten,

die an dem entsprechenden Tag den Maximalwert aufwiesen werden in Tabelle 58 aufgeführt.

Tab. 58: Patienten mit Leukozytenzahl-Maxima der ersten postoperativen Phase und entsprechende Operationsdaten.

Pat.-Nr.	Diagnose	Eingriff	OP-Zeit (Minuten)	postop. Tag	Leuk. (1.000/ μ l)
45	Lebermetastasen eines neuroendokrinen Tumors	Atypische Leberteilesektion, Cholecystektomie	140	1	29,6
				2	24,6
63	Milzinfarkt, Begleitpankreatitis	Splentomie, Pankreasschwanzresektion	150	3	20,8
				6	23,3
				7	24,5
				8	23,9
				9	24,5

Höchste Leukozytenzahlen am 1. und 2. Tag wurden bei Pat. Nr. 45 mit 29.600/ μ l bzw. 24.600/ μ l nach atypischer Leberteilesektion und Cholecystektomie gemessen. Bereits am 5. postoperativen Tag lagen nur noch dezent erhöhte Leukozytenzahlen (10.800/ μ l) vor. Bei komplikationsfreiem Verlauf konnte der Patient am 10. postoperativen Tag entlassen werden.

Maximalwerte des 3. und 6. bis 9. Tages wurden durch Patient Nr. 63 nach Splentomie und Pankreasschwanzresektion verursacht. Der Patient wurde während des gesamten Zeitraums antibiotisch abgedeckt und zeigte durchweg stark erhöhte Leukozytenzahlen und CRP-Werte, während Temperaturwerte und PCT-Konzentrationen sich kaum beeinflußt zeigten.

Tab. 59: Anzahl der Patienten mit oberhalb der Norm liegenden CRP-Werten in Abhängigkeit vom postoperativen Tag.

postop. Tag	Patienten		CRP-Wert (mg/dl)			
	Anzahl (n)	Anteil (%)	Max	Median	MW	STABW
0	21	42,9	9,2	1,9	2,7	2,0
1	48	97,9	23,7	7,7	9,1	5,3
2	49	100,0	35,4	16,4	17,4	8,8
3	49	100,0	33,2	14,3	15,5	8,7
4	48	97,9	31,4	9,5	11,2	7,0
5	45	93,8	29,5	6,1	8,3	6,3
6	43	89,6	26,6	4,4	6,6	5,7
7	41	89,1	21,9	3,6	5,5	5,1
8	34	82,9	21,2	3,0	5,1	4,8
9	32	82,1	24,5	2,9	5,1	5,2
10	27	77,1	20,1	3,2	4,6	4,5
11	19	70,4	18,4	2,8	4,1	2,7
12	19	82,6	17,3	2,4	4,0	3,7
13	11	64,7	7,3	1,8	2,6	1,8
14	5	55,6	5,4	1,9	3,0	1,8
15	3	60,0	3,6	1,8	2,3	0,9

Max = Maximum, MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

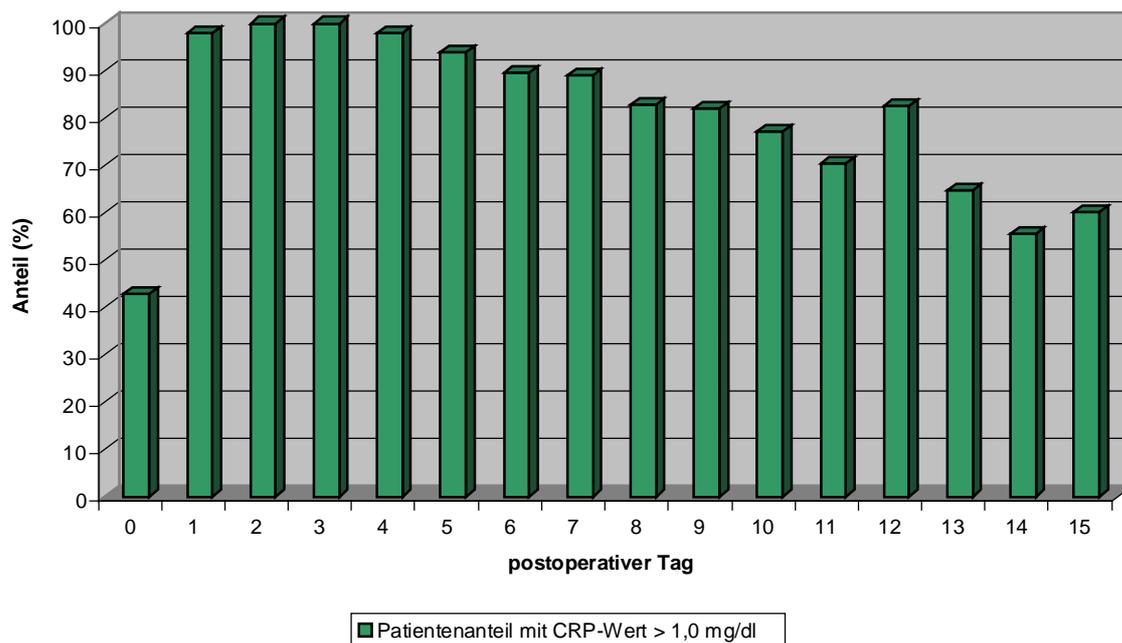


Abb. 41: Patientenanteil mit oberhalb der Norm liegenden CRP-Werten im zeitlichen Verlauf.

Durchweg zeigte sich im gesamten Beobachtungszeitraum ein relativ hoher Patientenanteil mit oberhalb der Norm liegenden CRP-Werte. Wurden präoperativ bereits bei 42,9% der Patienten erhöhte Werte gemessen, so zeigten am 1. Tag 97,9% der Patienten, am 2. und 3. Tag jeweils 100% der Patienten und am 4. Tag ebenfalls noch 97,9% der Patienten erhöhte CRP-Werte. Dieser Anteil reduzierte sich in den nächsten Tagen nur langsam, so daß nach einer Woche noch 89,1% der Patienten und nach zwei Wochen noch ca. 60% der Patienten CRP-Werte oberhalb der Norm aufwiesen.

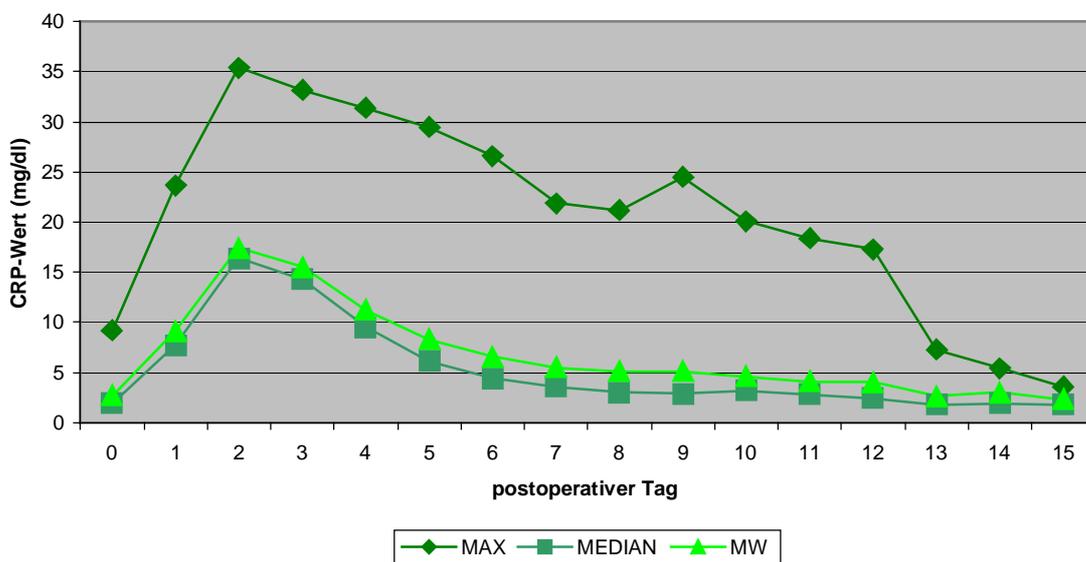


Abb. 42: Ausmaß der oberhalb der Norm liegenden CRP-Werte im zeitlichen Verlauf.

Sowohl Mittelwert als auch Median der oberhalb der Norm liegenden CRP-Werte zeigten im zeitlichen Verlauf eine kurvenförmige Wertveränderung mit Anstieg bis zum zweiten postoperativen Tag und gleichmäßigem langsamen Abfall innerhalb der nächsten 12-14 Tage. Zeigten sich bereits präoperativ CRP-Werte von durchschnittlich 2,7mg/dl, so stiegen diese am 1. Tag auf 9,1mg/dl und am 2. Tag auf 17,4mg/dl an. Der Maximalwert des 1. Tages wurde mit 23,7mg/dl bei Patient Nr. 63, der des 2. Tages mit 35,4mg/dl bei Patient Nr. 87 gemessen. Im weiteren Verlauf zeigten sich im Durchschnitt langsam abnehmende CRP-Werte, so daß nach einer Woche ein Wert von 5,5mg/dl und nach zwei Wochen das präoperative Niveau von ca 2,5-3,0mg/dl erreicht wurde. Patienten, die an dem entsprechenden Tag den Maximalwert aufwiesen, werden in Tabelle 60 aufgeführt.

Tab. 60: Patienten mit CRP-Maxima der postoperativen Phase und entsprechende Operationsdaten.

Pat.-Nr.	Diagnose	Eingriff	OP-Zeit (Minuten)	postop. Tag	CRP-Wert (mg/dl)
63	Milzinfarkt, Begleitpankreatitis	Splentomie, Pankreasschwanzresektion	150	1	23,7
				3	33,2
				4	31,4
				5	29,5
				9	24,5
87	Pankreaskopf-Tumor	Duodeno-pankreatektomie nach Whipple	246	2	35,4
8	Cholezystolithiasis, Lebermetastasen bei Z.n. Magen-Carcinom	Cholezystektomie, Leber-Probe-Biopsie	70	6	26,6
				8	21,2
				10	20,1
				11	18,4
				12	17,3
32	Pseudomyxoma peritonei mit Darmstenosen	Subtotale Colectomie und Resektion von terminalem Ileum	225	7	21,9

Patient Nr. 63 wurde bereits unter Tab. 58 beschrieben.

Der absolute CRP-Maximalwert wurde am 2. postoperativen Tag nach einer Duodeno-pankreatektomie nach Whipple von Patient Nr. 87 mit 35,4mg/dl erreicht. Der Patient erhielt bis zum 2. postoperativen Tag eine protrahierte perioperative Antibiotikatherapie, zeigte ab dem 3. Tag zügig sinkende CRP-Werte und konnte am 13. Tag mit nur dezent erhöhten Werten komplikationsfrei entlassen werden.

Maximalwerte in der 2. Woche wurden durch Patient Nr. 8 nach Cholezystektomie und Leber-Probe-Biopsie bei massiver Lebermetastasierung verursacht. Der Patient zeigte im gesamten Verlauf vermehrt Schmerzen und wurde unter zunehmender Schmerzmedikation entlassen, verstarb aber innerhalb von 8 Wochen.

Tab. 61: Anzahl der Patienten mit oberhalb der Norm liegenden PCT-Werten in Abhängigkeit vom postoperativen Tag.

postop. Tag	Patienten		PCT-Wert (ng/ml)			
	Anzahl (n)	Anteil (%)	Max	Median	MW	STABW
0	3	6,1	0,84	0,69	0,70	0,11
1	38	77,6	5,74	0,89	1,63	1,48
2	38	77,6	4,06	0,90	1,34	0,98
3	27	55,1	3,29	0,83	1,14	0,73
4	18	36,7	2,02	0,79	0,98	0,74
5	17	35,4	1,68	0,81	0,85	0,29
6	18	37,5	1,75	0,70	0,85	0,41
7	14	30,4	1,70	0,66	0,78	0,31
8	12	29,3	1,94	0,59	0,81	0,54
9	11	28,2	1,42	0,67	0,80	0,25
10	10	28,6	1,46	0,65	0,78	0,34
11	5	18,5	1,72	0,68	0,87	0,44
12	7	30,4	1,66	0,64	1,07	0,70
13	2	11,8	0,66	0,66	0,66	0,0
14	1	11,1	0,52	0,52	0,52	0,0
15	1	20,0	0,61	0,61	0,61	0,0

Max = Maximum, MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

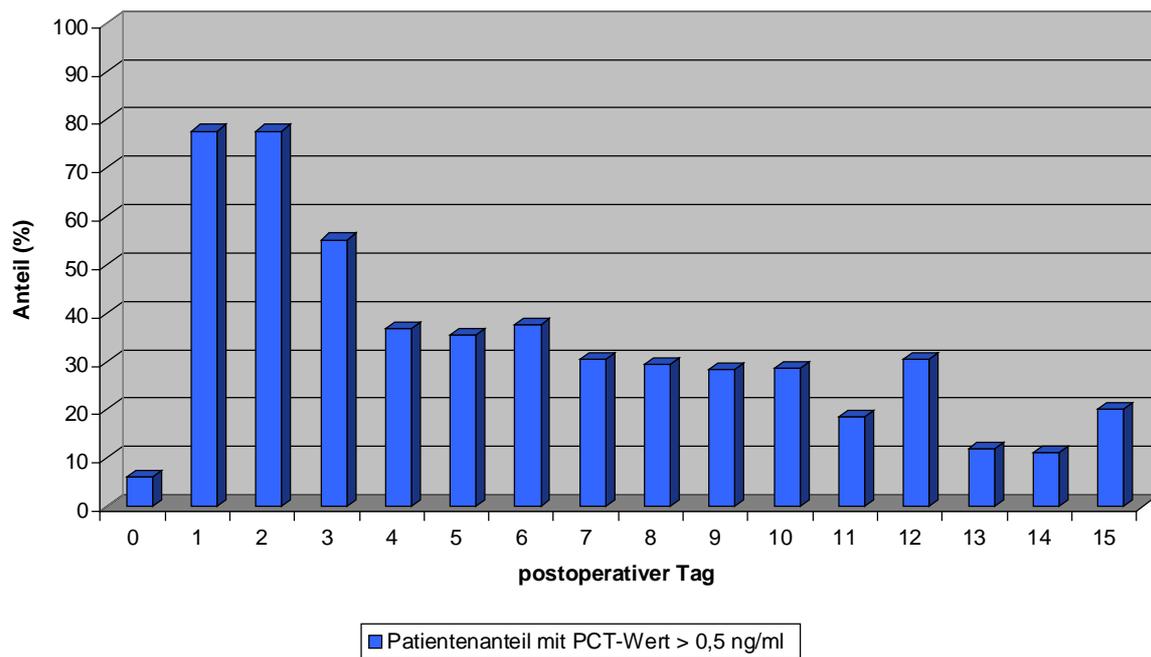


Abb. 43: Patientenanteil mit oberhalb der Norm liegenden PCT-Werten im zeitlichen Verlauf.

Oberhalb der Norm liegende PCT-Werte wurden durchschnittlich zu einem geringen Anteil (6,1%) bereits präoperativ nachgewiesen. Bereits am 1. und 2. postoperativen Tag zeigten jeweils 77,6% der Patienten erhöhte PCT-Werte. In den folgenden Tagen reduzierte sich der Anteil langsam auf bis zu 30,4% am 7. Tag und auf ca. 11% nach 2 Wochen.

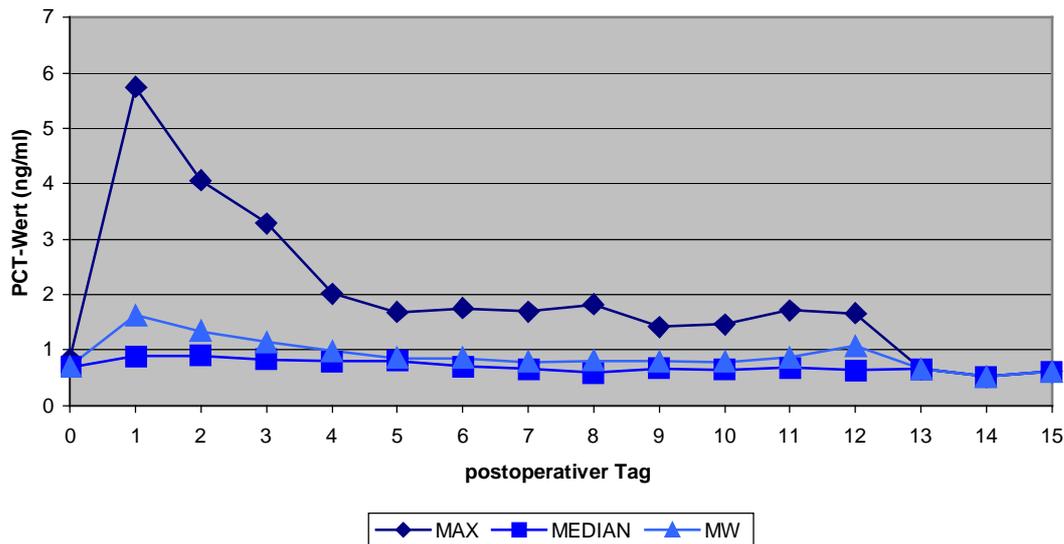


Abb. 44: Ausmaß der oberhalb der Norm liegenden PCT-Werte im zeitlichen Verlauf.

Die Mittelwerte der oberhalb der Norm liegenden PCT-Konzentrationen zeigten im zeitlichen Verlauf eine flache Kurvenform mit Anstieg bis zum ersten postoperativen Tag und gleichmäßigem langsamen Abfall innerhalb der nächsten 7 Tage. Es zeigten sich bereits präoperativ leicht erhöhte PCT-Konzentrationen von durchschnittlich 0,7mg/dl. Während PCT-Werte im Mittel am 1. Tag von 1,63ng/ml gemessen wurden waren Maximalwerte bis 5,74ng/ml in Ausnahmefällen möglich. Auch in diesen Fällen zeigte sich jedoch ein kontinuierlicher Rückgang auf < 2ng/ml bereits am 5. Tag. Patienten, die an dem entsprechenden Tag den Maximalwert aufwiesen werden in Tabelle 62 aufgeführt.

Tab. 62: Patienten mit PCT-Maxima der postoperativen Phase und entsprechende Operationsdaten.

Pat.-Nr.	Diagnose	Eingriff	OP-Zeit (Minuten)	postop. Tag	PCT-Wert (ng/ml)
18	lebermetastasiertes distales Colon descendens Carcinom	Colonsegmentresektion, Leber-Probe-Biopsie	130	1	5,74
				2	4,06
				3	3,29
				4	2,02
56	Distales Magen-carcinom	Gastrektomie, Rekonstruktion nach y-Roux	260	5	1,68
				6	1,75
8	Cholecystolithiasis, Lebermetastasen bei Z.n. Magen-Carcinom	Cholecystektomie, Leber-Probe-Biopsie	70	7	1,70
				8	1,94
				12	1,66
7	Hepatocelluläres Carcinom mit LK-Metastasen im Ligamentum hepato-duodenale	Probelaparotomie, Cholecystektomie, Lymphknoten-Probe-Biopsie	160	9	1,42
				10	1,46
				11	1,72

PCT-Maxima der ersten 4 Tage wurden nach einer Colonsegmentresektion und Leber-Probe-Biopsie bei lebermetastasiertem Colonicarcinom gemessen (Pat.-Nr. 18). Erstaunlicher Weise zeigten die übrigen Parameterwerte bei diesem Patienten nur unterdurchschnittliche Veränderungen. Der postoperative Verlauf gestaltet sich völlig komplikationslos.

Patient Nr. 56 wurde bereits unter Tabelle 56 beschrieben.

Patient Nr. 8 wurde bereits unter Tabelle 60 beschrieben.

Maximalwerte des 9. bis 11. Tages wurden durch Patient Nr. 7 verursacht. Der Patient benötigte in der 2. Woche eine zunehmende Schmerzmedikation und wurde am 12. Tag nach Hause entlassen. Er verstarb innerhalb weniger Wochen.

Es fiel auf, daß die Standardabweichung der PCT-Werte im postoperativen Verlauf insgesamt kleiner als bei den übrigen Parameterwerten war. Jedoch zeigte sich diese an den ersten 3 Tagen postoperativ auffallend hoch, wie in Tabelle 37 und Abbildung 14 deutlich wird. Tabelle 64 gibt einen detaillierten Überblick über die Höhe der PCT-Werte in den ersten 3 postoperativen Tagen.

Tab. 64: Anteil der Patienten mit entsprechenden PCT-Werten in der ersten 3 Tagen postoperativ.

PCT-Wert (ng/ml)	Patienten					
	1. postop. Tag		2. postop. Tag		3. postop. Tag	
	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)	Anzahl (n)	Anteil (%)
0-1	31	63,3	34	69,4	39	79,6
>1-2	9	18,4	7	14,3	7	14,3
>2-3	3	6,1	3	6,1	1	2,0
>3-4	2	4,1	4	8,2	2	4,1
>4-5	2	4,1	1	2,0	0	0
>5	2	4,1	0	0	0	0
Gesamt	49	100	49	100	49	100

Am 1. postoperativen Tag lag der größte Anteil der PCT-Werte zwischen 0-1ng/ml (63,3%) und 1-2ng/ml (18,4%). Konzentrationen über 2ng/ml stellten die Ausnahme dar und wurden insgesamt nur bei 9 Patienten (18,4%) am 1. Tag, 8 Patienten (16,3%) am 2. Tag und nur noch 3 Patienten (6,1%) am 3. Tag gemessen. Patienten mit PCT-Werten >2ng/ml im Verlauf werden in Tabelle 65 näher dargestellt.

Tab. 65: Patienten mit PCT-Werten > 2 ng/ml in den ersten 3 postoperativen Tagen und entsprechende Operationsdaten.

Pat.-Nr.	Eingriff	Diagnose	OP-Dauer (Minuten)	Max PCT (ng/ml)
8	konventionelle Cholecystektomie Leber-Probe-Entnahme	Cholecystolithiasis diffuse Lebermetastasen	70	3,16
18	Colonsegmentresektion Leber-Probe-Entnahme	Colonicarcinom diffuse Lebermetastasen	130	5,74
28	Adhäsiolyse, Anastomosennachresektion Ileotransversostomie	Anastomosengenestelle bei M. Crohn	307	2,45
32	Subtotale Colectomie und Resektion vom terminalen Ileum	Dünndarm- und Dickdarmstenosen bei Pseudomyxoma peritonei	225	4,60
33	Erweiterte Sigmaresektion	Multiple Colonpolypen	190	3,91
43	Hemihepatektomie rechts	Hepatozelluläres Carcinom (HCC)	290	3,85
82	Enukleation eines Insulinoms des Pankreas	Insulinom	70	5,12
85	Pyloruserhaltende Pankreasresektion nach Whipple	Pankreaskopf-Carcinom	300	5,96
86	Pyloruserhaltende Pankreasresektion nach Whipple	Pankreaskopf-Carcinom	330	2,47

Auffallend ist, daß bei 3 von 9 Patienten (33,3%) Lebermanipulationen, bei weiteren 3 (33,3%) Pankreaseingriffe und bei 4 von 9 Patienten (44,4%) Darmoperationen durchgeführt wurden.

Drei von 9 Patienten (33,3%) hatten ein Pankreas- bzw. Lebercarcinom, weitere 2 Patienten (22,2%) hatten Lebermetastasen. Für 6 von 9 Operationen (66,6%) benötigte man einen überdurchschnittlichen Zeitaufwand von 273,7 (+/- 49,4) Minuten (Gesamtdurchschnitt: 153 (+/- 86) Minuten). Die übrigen 3 Patienten (33,3%) (Pat. 8; 18; 82) konnten dagegen mit geringerem Zeitaufwand von durchschnittlich 90 (+/- 28,3) Minuten operativ versorgt werden.

Prozentuale Abweichung vom Normbereich

Setzt man sämtliche Mittelwerte der Parameter in Relation zum Normgrenzbereich, so ergeben sich prozentuale Normabweichungen, die in Tabelle 67 und Abbildung 45 dargestellt sind.

Der Normbereich definiert sich als 0-100%. Parameter-Mittelwerte, die oberhalb des Normbereiches liegen, erreichen somit Prozentwerte >100%, Werte unterhalb des Normbereiches wurden nicht gemessen. Tabelle 66 gibt einen Überblick der Parameter-Normbereiche.

Tab. 66: Normbereiche der Parameter.

	Normbereich	
	Untergrenze	Obergrenze
Temperatur (°C)	36,0	37,5
Leukozytenzahl (1000/ μ l)	4,0	10,0
CRP (mg/dl)	0,0	1,0
PCT (ng/ml)	0,0	0,5

Tab. 67: Parameter-Mittelwerte in Relation zum Normgrenzbereich in Prozent (%).

postop. Tag	Temperatur	Leukozyten	CRP	PCT
0	46,7	65,0	150,0	62,0
1	100,0	136,7	890,0	268,0
2	100,0	121,7	1740,0	224,0
3	86,7	90,0	1550,0	156,0
4	66,7	76,7	1100,0	116,0
5	53,3	75,0	810,0	102,0
6	46,7	73,3	660,0	104,0
7	46,7	80,0	520,0	92,0
8	46,7	80,0	460,0	86,0
9	33,3	83,3	450,0	86,0
10	33,3	83,3	400,0	88,0
11	26,6	88,3	310,0	78,0
12	33,3	86,7	330,0	102,0
13	33,3	73,3	190,0	62,0
14	40,0	71,7	180,0	62,0
15	33,3	41,7	160,0	62,0

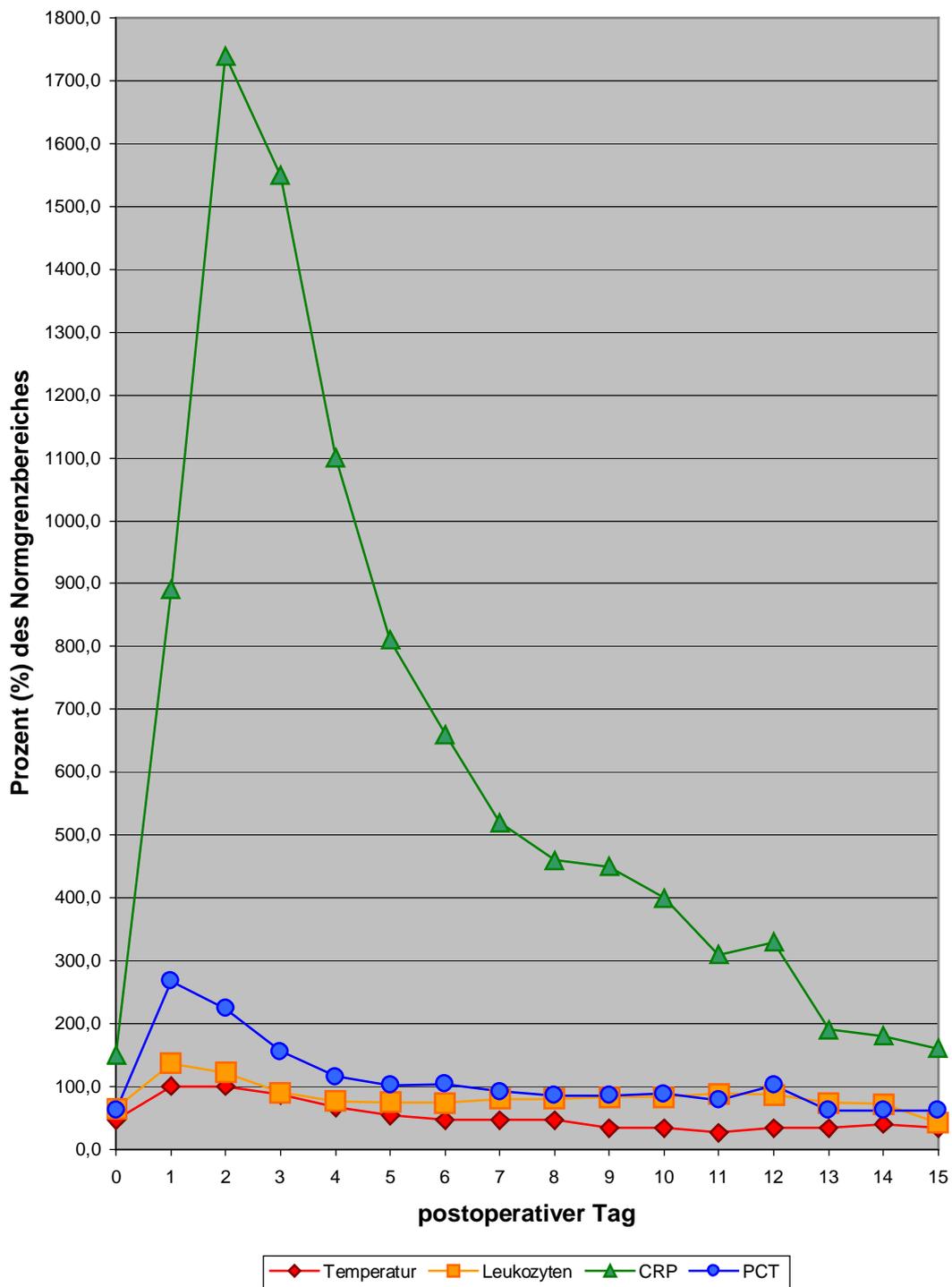


Abb. 45: Prozentuale Parameterabweichung vom Normbereich.

3.2.3.2.5 Zusammenfassende Ergebnisse des Parameterverhaltens unter den untersuchten Bedingungen und Ausmaß der Veränderungen durch das Operationstrauma

3.2.3.2.5.1 Temperaturhöhe

Zeitpunkt und Höhe des Temperatur-Maximums

Unter den untersuchten Bedingungen zeigten 45% der Patienten bei komplikationsfreiem Verlauf bereits am 1. postoperativen Tag ihr Temperaturmaximum von durchschnittlich 37,5°C (+/- 0,6). Ein weiterer Patientenanteil von 29% zeigte steigende Temperaturwerte bis zum 2. Tag. Maximalwerte des 2. Tages wurden im Durchschnitt ebenfalls bei 37,5°C (+/- 0,7) gemessen. Im weiteren Verlauf zeigte sich eine zunehmende Annäherung der Temperaturhöhe an den Normbereich, so daß bereits am 6. Tag das präoperative Niveau von durchschnittlich 36,7°C erreicht wurde (Abb. 19, Abb. 11, Tab. 37).

Wurden bei einigen Patienten kaum oder nur geringe Temperaturveränderungen durch das Operationstrauma registriert (2% der Patienten <37,0°C, 24,5% >37,0°C<37,5°C, 26,5% >37,5°C<38,0°C), so wurden individuelle Maximalwerte bis 38,5°C bei Gallenblasen- und Leberoperationen, bis 38,8°C bei Pankreas-, Dick- und Dünndarmoperationen, bis 38,9°C bei Narbenhernienversorgungen und in einem Fall bis 39,7°C bei einer Magenoperationen beobachtet (Tab. 38, Tab. 39, Abb. 23). Zwischen der Operationsdauer und den Temperaturwerten des 1. postoperativen Tages zeigte sich eine sehr geringe Korrelation (Koeffizient: 0,22).

Zeitraum der oberhalb der Norm liegenden Temperaturwerte

Ein Patientenanteil von 38,8% zeigte an keinem Tag oberhalb der Norm liegende Temperaturwerte. Lagen erhöhte Temperaturwerte vor, so wurden diese bei 28,6% der Patienten nur an 1 oder 2 aufeinander folgenden Tagen, bei 20,4% nur an 3-4 aufeinander folgenden Tagen und bei weiteren 12,2 % der Patienten an 5-7 folgenden Tagen nachgewiesen (Tab. 53). Durchschnittlich lagen die Temperaturwerte komplikationsloser Patienten 1,9 (+/-2,0) Tage lang oberhalb der Norm (Tab. 54).

Zeitpunkt der oberhalb der Norm liegenden Temperaturwerte

Am 1. postoperativen Tag zeigten 46,9% der Patienten, am 2. Tag 51,0% der Patienten oberhalb der Norm liegende Temperaturwerte. Am 5. Tag waren es nur noch 10% der Patienten. Lagen die Temperaturwerte oberhalb der Norm, so wurden in den ersten 6 Tagen durchschnittlich $38,0^{\circ}\text{C}$ ($\pm 0,42$) - $38,1^{\circ}\text{C}$ ($\pm 0,69$) gemessen (Tab. 55). Ausnahmen mit Temperaturmaxima bis $38,9^{\circ}\text{C}$ wurden vereinzelt beobachtet. In einem Fall wurde ein Maximum von $39,7^{\circ}\text{C}$ registriert (Abb. 38, Tab. 56).

Prozentuale Abweichung vom Normbereich

Aus den vorliegenden Daten ergab sich eine berechnete Abweichung der Temperatur-Mittelwerte vom Normbereich in Prozent. Prozentuale Normabweichungen wurden im gesamten Verlauf nicht registriert. Am 1. und 2. Tag wurde allerdings der Normgrenzbereich von $37,5^{\circ}\text{C}$ erreicht (Tab. 66, Tab. 67, Abb. 45).

3.2.3.2.5.2 Leukozytenzahl*Zeitpunkt und Höhe des Leukozytenzahl-Maximums*

Unter den untersuchten Bedingungen zeigten 43% der Patienten bei komplikationsfreiem Verlauf bereits am 1. postoperativen Tag ihr Maximum von durchschnittlich $12.200/\mu\text{l}$ (± 4.700) Leukozyten. Ein weiterer Patientenanteil von 19% zeigte steigende Leukozytenzahlen bis zum 2. Tag. Der übrige Patientenanteil von 38% zeigte an unterschiedlichen Tagen individuelle Maximalwerte. Diese lagen aber nur gering über dem Normbereich. Im Durchschnitt lagen die Leukozytenzahlen des 2. Tages bei $11.300/\mu\text{l}$ (± 4.600). Bereits am 3. Tag zeigten sich durchschnittlich grenzwertig normale Leukozytenzahlen von $9.400/\mu\text{l}$ (± 3.500). Individuelle Abweichungen vom Durchschnittswert waren allerdings im gesamten Verlauf relativ häufig, wie die erhöhte Standardabweichung verdeutlicht (Abb. 20, Tab. 37, Abb. 12).

Wurden bei einigen Patienten kaum oder nur geringe Leukozytenzahlveränderungen durch das Operationstrauma registriert (bei 22,4% der Patienten $<10.000/\mu\text{l}$, 20,0%

>10.000 <12.000/ μ l), so zeigten 20,0% Zahlen >12.000 <14.000/ μ l und 12,2% der Patienten Leukozytenzahlen >14.000 <16.000/ μ l. Es wurden individuelle Maximalwerte bis 16.300/ μ l bei Magenoperationen, bis 17.900/ μ l bei Gallenblasenoperationen und Dickdarmoperationen, aber vor allem bis 20.200/ μ l bei Pankreasoperationen, bis 24.500/ μ l bei Milzoperationen und bis 29.600/ μ l bei Leberoperationen gemessen (Tab. 38, Tab. 40, Abb. 24). Zwischen der Operationsdauer und den Leukozytenzahlen des 1. postoperativen Tages zeigte sich eine sehr geringe Korrelation (Koeffizient: 0,21).

Zeitraum der oberhalb der Norm liegenden Leukozytenzahlen

Ein Patientenanteil von 38,8% zeigte an keinem Tag oberhalb der Norm liegende Leukozytenzahlen. Lagen erhöhte Leukozytenzahlen vor, so wurden diese bei 28,5% der Patienten nur an 1 oder 2 aufeinander folgenden Tagen, bei 12,3% nur an 3-4 aufeinander folgenden Tagen nachgewiesen. Bei weiteren 20,4 % der Patienten waren oberhalb der Norm liegende Leukozytenzahlen 6 oder mehr Tage nachweisbar (Tab. 53). Durchschnittlich lagen die Leukozytenzahlen komplikationsloser Patienten 2,9 (+/-3,9) Tage lang oberhalb der Norm (Tab. 54).

Zeitpunkt der oberhalb der Norm liegenden Leukozytenzahlen

Am 1. postoperativen Tag zeigten 61,2% der Patienten, am 2. Tag 48,9% der Patienten oberhalb der Norm liegende Leukozytenzahlen. Am 3. Tag war es noch 1/3 (32,7%) und ab dem 4. Tag im weiteren Verlauf ca. noch ein Viertel der Patienten. Lagen die Leukozytenzahlen oberhalb der Norm, so wurden in den ersten beiden Tagen durchschnittlich 14.7000/ μ l (+/-4.100) und in den weiteren Tagen der 1. Woche durchschnittliche Werte zwischen 13.100/ μ l und 13.700/ μ l gemessen (Tab. 57). Leukozytenzahlmaxima > 20.000/ μ l wurden vereinzelt registriert. In einem Fall wurde ein Maximum von 29.600/ μ l beobachtet (Abb. 40, Tab. 58).

Prozentuale Abweichung vom Normbereich

Aus den vorliegenden Daten ergab sich eine berechnete Abweichung der Leukozytenzahl-Mittelwerte vom Normbereich in Prozent. Prozentuale Normabweichungen wurden nur am ersten und zweiten Tag registriert. Am 1. Tag wurde der Normbereich um 36,7%, am 2. Tag um 21,7% überschritten (Tab. 66, Tab. 67, Abb. 46).

3.2.3.2.5.3 C-reaktives Protein (CRP)

Zeitpunkt und Höhe des Maximums

Unter den untersuchten Bedingungen zeigten nur 3% der Patienten bei komplikationsfreiem Verlauf bereits am 1. postoperativen Tag ihren maximalen CRP-Wert von durchschnittlich 8,9mg/dl (+/- 5,4). Der größte Patientenanteil von 71% zeigte steigende CRP-Werte bis zum 2. Tag. Maximalwerte des 2. Tages wurden im Durchschnitt mit 17,4mg/dl (+/- 8,9) gemessen. Der übrige Anteil von 26% erreichte den individuellen Maximalwert am 3. Tag, an dem durchschnittliche CRP-Konzentrationen von 15,5mg/dl registriert wurden. Im weiteren Verlauf zeigte sich eine zögerliche, aber kontinuierliche Annäherung der CRP-Werte an den Normbereich, so daß nach 1 Woche durchschnittlich 5,2mg/dl (+/- 5,1) und nach 2 Wochen 1,8mg/dl (+/- 2,0) gemessen wurden. Individuelle Abweichungen vom Durchschnittswert waren allerdings im gesamten Verlauf relativ häufig, wie die erhöhte Standardabweichung verdeutlicht (Abb. 21, Tab. 37, Abb. 13).

Im Unterschied zu den übrigen Parametern wurden bei allen Patienten deutliche CRP-Wert-Veränderungen gemessen (nur 18,4% der Patienten <10mg/dl, 34% >10mg/dl<20mg/dl, 46% >20mg/dl). Es konnten individuelle Maximalwerte bis 21,1mg/dl bei Leberoperationen, bis 28,2mg/dl bei Gallenblasenoperationen, bis 31,7mg/dl bei Dünndarm- und Magenoperationen und zwischen 33,1mg/dl und 35,4mg/dl bei Dickdarm-, Milz-, Narbenhernien-, und Pankreasoperationen gemessen werden (Tab. 38, Tab. 41, Abb. 25). Zwischen der Operationsdauer und den CRP-

Werten des 1. postoperativen Tages zeigte sich eine sehr geringe Korrelation (Koeffizient: 0,04).

Zeitraum der oberhalb der Norm liegenden CRP-Werte

Oberhalb der Norm liegende CRP-Werte wurden bei 2 Patienten (4,0%) nur 3 bzw. 4 Tage lang beobachtet. Alle übrigen Patienten (96,0%) wiesen CRP-Werterhöhungen von mindestens 6 Tagen auf. Bei einem Patient wurden 17 Tage lang oberhalb der Norm liegende CRP-Konzentrationen gemessen (Tab. 53). Durchschnittlich lagen die CRP-Werte komplikationsloser Patienten 10,0 (+/-2,9) Tage lang oberhalb der Norm (Tab. 54).

Zeitpunkt der oberhalb der Norm liegenden CRP-Werte

Zeigten sich bereits präoperativ bei 42,9% der Patienten oberhalb der Norm liegende CRP-Werte, so waren es am 1. postoperativen Tag 97,9% und am 2. und 3. Tag jeweils 100% der Patienten. Selbst nach 7 Tagen wurden bei 89,1% und nach 13 Tagen bei noch 64,7% der stationären Patienten erhöhte CRP-Werte beobachtet. Lagen die CRP-Werte oberhalb der Norm, so wurden am 1. Tag durchschnittlich 9,1mg/dl (+/-5,3), am 2. Tag 17,4mg/dl (+/-8,8) und am 3. Tag 15,5mg/dl (+/-8,7) gemessen (Tab. 58). Selbst nach 7 Tagen waren CRP-Konzentrationen von im Durchschnitt 5,5mg/dl (+/-5,1) nachweisbar. Ausnahmen mit maximalen CRP-Werten bis > 30mg/dl wurden beobachtet (Abb. 42, Tab. 60).

Prozentuale Abweichung vom Normbereich

Aus den vorliegenden Daten ergab sich eine berechnete Abweichung der CRP-Mittelwerte vom Normbereich in Prozent. Prozentuale Normabweichungen wurden an allen Tagen registriert. Während die durchschnittlichen präoperativen CRP-Werte den Normbereich nur um 50% überschritten, so lagen diese am 1. postoperativen Tag bereits um 790% und am 2. Tag sogar um 1640% oberhalb des Normbereichs. Am 7. Tag wurde der Normwert noch um 420% und am 14. Tag um 80% überschritten (Tab. 66, Tab. 67, Abb. 45).

3.2.3.2.5.4 Procalcitonin (PCT)

Zeitpunkt und Höhe des Maximums

Unter den untersuchten Bedingungen zeigten 52% der Patienten bei komplikationsfreiem Verlauf bereits am 1. postoperativen Tag ihr Maximum der PCT-Konzentrationen von durchschnittlich 1,34ng/ml (+/-1,42). Ein weiterer Patientenanteil von 26% zeigte steigende PCT-Werte bis zum 2. Tag mit Werten von im Mittel 1,12ng/ml (+/-0,97). Der übrige Patientenanteil von 22% zeigte an unterschiedlichen Tagen individuelle Maximalwerte. Diese überschritten dem Normbereich aber kaum. Wurde am 3. Tag ein Mittelwert von bereits 0,78ng/ml (+/-0,68) erreicht, so lagen die PCT-Konzentrationen bis zum 6. Tag mit 0,58-0,51ng/ml (+/-0,42) nur gering oberhalb des Normbereiches. Bereits am 7. Tag zeigten sich durchschnittlich normale PCT-Konzentrationen. Individuelle starke Abweichungen vom Durchschnittswert waren auf wenige beschriebene Ausnahmen in den ersten 3 Tagen begrenzt (Tab. 63, Tab. 64). Im weiteren Verlauf zeigte sich bei allen Patienten ein relativ konstanter PCT-Wert, was durch die geringe Standardabweichung deutlich wird (Abb. 22, Tab. 37, Abb. 14).

Wurden bei einer Vielzahl der Patienten kaum oder nur geringe PCT-Wertveränderungen durch das Operationstrauma registriert (14,3% der Patienten $<0,5\text{ng/ml}$, 40,8% $>0,5<1,0\text{ng/ml}$), so zeigten 26,5% der Patienten PCT-Konzentrationen von $>1,0<2,0\text{ng/ml}$ und 18,4% Werte $>2,0\text{ng/ml}$. Individuelle Maximalwerte bis 3,16ng/ml bei Gallenblasenoperationen, bis 3,85ng/ml bei Leberoperationen, bis 5,12ng/ml bei Pankreasoperationen und in einem Fall bis 5,74ng/ml bei einer Dickdarmoperation wurden registriert (Tab. 38, Tab. 42, Abb. 26). Zwischen der Operationsdauer und den PCT-Werten des 1. postoperativen Tages zeigte sich eine sehr geringe Korrelation (Koeffizient: 0,12).

Zeitraum der oberhalb der Norm liegenden PCT-Werte

Ein Patientenanteil von 16,3% zeigte an keinem Tag oberhalb der Norm liegende PCT-Werte. Lagen erhöhte PCT-Werte vor, so wurden diese bei 24,5% der Patienten an 1 oder 2 aufeinander folgenden Tagen und bei ebenfalls 24,5% an 3-4 aufeinander folgenden Tagen nachgewiesen. Beim übrigen Anteil der Patienten (34,7%) waren

oberhalb der Norm liegende PCT-Konzentrationen 5 oder mehr Tage nachweisbar (Tab. 53). Durchschnittlich lagen die PCT-Werte komplikationsloser Patienten 4,2 (+/- 3,7) Tage lang oberhalb der Norm (Tab. 54).

Zeitpunkt der oberhalb der Norm liegenden PCT-Werte

Während nur 6,1% der Patienten bereits präoperativ erhöhte PCT-Werte aufwiesen, lagen diese am 1. und 2. Tag bei jeweils 77,6% der Patienten oberhalb der Norm. Am 3. Tag ging der Anteil bereits auf 55,1% zurück, während für den Rest der ersten Woche bei 35,4%-37,5% der Patienten erhöhte Konzentrationen beobachtet wurden. In der 2. Woche sank der Anteil weiter. Lagen die PCT-Werte oberhalb der Norm, so wurden am 1. Tag durchschnittlich 1,63ng/ml (+/-1,48), am 2. Tag 1,34ng/ml (+/-0,98) und am 3. Tag 1,14ng/ml (+/-0,73) gemessen. Im weiteren Verlauf zeigten sich die Mittelwerte der oberhalb der Norm liegenden PCT-Werte unterhalb von 1,0ng/ml (Tab. 61). Ausnahmen mit Maximalwerten bis 5,74ng/ml wurden beobachtet (8,2% der Patienten >4,0ng/ml) (Abb. 44, Tab. 62).

Prozentuale Abweichung vom Normbereich

Aus den vorliegenden Daten ergab sich eine berechnete Abweichung der PCT-Mittelwerte vom Normbereich in Prozent. Prozentuale Normabweichungen wurden am Tag 1 bis 6 registriert. Zeigte sich am 1. und 2. Tag eine noch deutliche Abweichung vom Normbereich um 168% bzw. 124%, so lag der Mittelwert des 3. Tages nur noch um 56%, der des 4. Tages nur noch um 16% und der des 5. und 6. Tages um nur noch 2% bzw. 4% oberhalb des Normbereiches. Ab dem 7. Tag lagen die Mittelwerte innerhalb des Normbereichs (Tab. 66, Tab. 67, Abb. 45).

3.2.3.3 Komplikationsgruppe

3.2.3.3.1 Gruppeneinteilung

Jeder Patient, der im postoperativen Verlauf Komplikationen entwickelte (n = 38), wurde je nach Schweregrad einer Komplikationsgruppe (Gruppe 1-4) zugeteilt. Dabei wurden leichte, mittelschwere, schwere und tödliche Komplikationen unterschieden. Tabelle 68 gibt einen Überblick über die beobachteten Komplikationen mit der entsprechenden Schweregradzuordnung.

Tab. 68: Komplikationsgruppen.

Gr. 1: (leichte)	Gr. 2: (mittelschwere)	Gr. 3: (schwere)	Gr. 4:
a) Wundheilungsstörung	a) Nachblutung	a) Multiorganversagen	Tod
b) Ventilationsstörung	b) ZVK-Infektion	b) Nahtinsuffizienz	
c) Pleuraerguß	c) Gastrointestinale Passagestörung	c) Relaparotomie/-skopie	
d) Pneumothorax	d) Abszeß	z) > 1 Komplikation der Gruppe 2	
e) Harnwegsinfektion	e) Platzbauch		
	f) Fistel		
	g) Bronchitis		
	h) Pneumonie		
	z) > 1 Komplikation der Gruppe 1		

Gr.: Gruppe; ZVK: Zentralvenenkatheter

Von den 38 Patienten mit postoperativen Komplikationen entwickelten 47,4% der Patienten mehrfache Einzelkomplikationen, die gleichzeitig oder zeitlich getrennt voneinander eintraten. Einen Überblick über die jeweilige Anzahl (n) und dem entsprechenden Anteil in Prozent (%) gibt Tabelle 69.

Tab. 69: Anteil der Patienten mit mehrfachen Komplikationen.

	Einzelkomplikationen (n)	Patientenanzahl (n)	Anteil (%)
	1	20	52,6
	2	8	21,0
	3	5	13,2
	4	5	13,2
Gesamt		38	100

Insgesamt traten 76 Einzelkomplikationen auf. Bei 20 Patienten (52,6%) zeigte sich nur eine einzige Komplikation im postoperativen Verlauf, bei 8 Patienten (21,0%) traten 2 Komplikationen auf, 5 Patienten (13,2%) entwickelten 3 Komplikationen. Bei 5 weiteren Patienten (13,2%) kam es zur Ausbildung von insgesamt 4 Komplikationen.

Die Definierung der Komplikationsgruppen ermöglichte für jeden Patienten eine spezifische Codierung. Zeigte der Patient mehrere Einzelkomplikationen, so wurde er definitionsgemäß der höheren Gruppe zugeteilt (Gruppe 2z, 3z). Eine Auflistung der jeweiligen Patientencodierung gibt Tabelle 70.

Pat.-Nr.	Gruppencode	Gruppe
2	1ae = 2z	2
11	1be 2a 3abc 4	4
14	1a	1
15	1a 2c	2
16	1ae = 2z	2
17	1cee 2a 3c	3
19	2e	2
21	1be 2c	2
22	2c	2
23	1a	1
24	1b	1
25	1a	1
26	2cdf = 3z	3
31	1a	1
34	1a 3bc	3
35	1a	1
38	2b	2
39	3bb	3
40	2bcg = 3z	3
42	2bf 3b	3
46	1cd = 2z	2
47	1bc = 2z	2
48	1b 3bbc	3
49	2b 3c	2
50	1e	1
52	1e	1
53	1c	1
54	1a	1
57	1abc 2h 4	4
58	2c	2
60	2f	2
64	2f	2
73	1a 2ec 3c	3
76	1a	1
77	1b	1
78	2bc = 3z	3
79	1e	1
80	2b	2

Tab. 70:

Komplikationsgruppenzuordnung der Patienten.

Beispiel: Patient Nr.11 entwickelte Komplikation “1b” (Ventilationsstörungen). Zusätzlich kam es während des stationären Aufenthaltes zu “1e” (Harnwegsinfektion) und “2a” (Nachblutung). Komplikation “3b” (Nahtinsuffizienz) stellte schließlich die Indikation zu “3c” (Relaparotomie). Die Komplikation “3a” (Multiorganversagen) verschlechterte zunehmend den Zustand, so daß der Patient schließlich verstarb (Komplikationsgruppe “4”).

3.2.3.3.2 Häufigkeiten

Im einzelnen konnten folgende Komplikationen nachgewiesen werden. Die vorliegenden Daten werden in Tabelle 71 als Anzahl (n) mit dem entsprechenden Anteil in Prozent (%) angegeben.

Tab. 71: Häufigkeit der Komplikationen.

	Anzahl (n)	Anteil von (%)		
		Patienten mit Kompl. (n=38)	Gesamtkollektiv (n=87)	Komplikationen (n=76)
Gruppe 1				
Wundheilungsstörung	13	34,2	14,9	17,1
Ventilationsstörung	6	15,8	6,9	7,9
Pleuraerguß	5	13,2	5,8	6,6
Pneumothorax	1	2,6	1,2	1,3
Harnwegsinfektion	9	23,7	10,4	11,9
Summe	34			44,7
Gruppe 2				
Nachblutung	2	5,3	2,3	2,6
ZVK-Infekt	7	18,4	8,1	9,2
Gastrointest. Störung	8	21,1	9,2	10,5
Abszeß	1	2,6	1,2	1,3
Platzbauch	2	5,3	2,3	2,6
Fistel	4	10,5	4,6	5,3
Bronchitis	1	2,6	1,2	1,3
Pneumonie	1	2,6	1,2	1,3
Summe	26			34,2
Gruppe 3				
MOV	1	2,6	1,2	1,3
Nahtinsuffizienz	7	18,4	8,1	9,2
Relaparotomie/-skopie	6	15,8	6,9	7,9
Summe	14			18,4
Gruppe 4				
Tod	2	5,3	2,3	2,6
Gesamt:		200%	87,4%	100%

ZVK = Zentralvenenkatheter, MOV = Multiorganversagen; Kompl. = Komplikationen

Patienten mit Komplikationen zeigten zu 44,7 % leichte, zu 34,2 % mittelschwere und zu 18,4 % schwere Komplikationen. Bei 2,6% aller Komplikationen entwickelte sich ein tödlicher Verlauf.

Am häufigsten kam es zu Wundheilungsstörungen, die 14,9% aller Patienten zeigten. Harnwegsinfektionen mit 10,4% und Gastrointestinale Passagestörungen mit 9,2% machten den nächst größeren Anteil aus. Der ZVK-Infekt, die Nahtinsuffizienz mit jeweils 8,1%, sowie Ventilationsstörungen und die ungeplante Relaparotomie folgten mit jeweils 6,9%.

3.2.3.3.3 Zeitpunkt des Auftretens postoperativer Komplikationen

Untersuchungen zum Manifestationszeitpunkt von Komplikationen zeigten, daß die meisten Komplikationsentwicklungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten des postoperativen Verlaufs möglich waren.

Tab. 72: Zeitliches Auftreten der Komplikationen.

	postop.Tag der klinischen Diagnose				
	Anzahl (n)	Min	Max	MW	STABW
Gruppe 1:					
Wundheilungsstörung	13	3,0	13,0	6,4	3,1
Ventilationsstörung	6	2,0	14,0	9,5	4,1
Pleuraerguß	5	2,0	4,0	2,6	0,8
Pneumothorax	1	7,0	7,0	7,0	0,0
Harnwegsinfektion	9	1,0	21,0	10,9	6,2
Summe	34				
Gruppe 2:					
Nachblutung	2	2,0	6,0	4,0	2,0
ZVK-Infekt	7	7,0	12,0	8,8	1,6
Gastrointest. Störung	8	3,0	22,0	9,8	6,3
Abszeß	1	37,0	37,0	37,0	0,0
Platzbauch	2	10,0	11,0	10,5	0,5
Fistel	4	7,0	37,0	17,8	11,7
Bronchitis	1	21,0	21,0	21,0	0,0
Pneumonie	1	6,0	6,0	6,0	0,0
Summe	26				
Gruppe 3:					
MOV	1	18,0	18,0	18,0	0,0
Nahtinsuffizienz	7	2,0	17,0	8,0	5,2
Relaparotomie/-skopie	6	2,0	14,0	7,0	4,4
Summe	14				
Gruppe 4:					
Tod	2	13,0	18,0	15,5	2,5

ZVK = Zentralvenenkatheter, MOV = Multiorganversagen; Min = Minimum;
Max = Maximum; MW = Mittelwert; STABW = Standardabweichung

Tabelle 73 gibt einen Überblick über die kumulativen Komplikationsanteile im zeitlichen Verlauf. Die vorliegenden Daten werden in Anzahl (n) mit entsprechendem Anteil in Prozent (%) dargestellt.

Tab. 73: Zeitliches Auftreten der Komplikationen.

postop.Tag	Komplikationen		
	Anzahl (n)	Anteil (%)	kumulativer Anteil (%)
1	1	1,3	1,3
2	8	10,5	11,8
3	6	7,9	19,7
4	6	7,9	27,6
5	6	7,9	35,5
6	4	5,3	40,8
7	8	10,5	51,3
8	5	6,6	57,9
9	3	3,9	61,8
10	5	6,6	68,4
11	3	3,9	72,4
12	2	2,6	75,0
13	4	5,3	80,3
14	3	3,9	84,2
15	1	1,3	85,5
17	4	5,3	90,8
18	2	2,6	93,4
21	2	2,6	96,1
22	1	1,3	97,4
37	2	2,6	100
Gesamt	76	100	

Klinisch zeigte sich die Hälfte aller Komplikationen (51,3%) innerhalb der ersten postoperativen Woche. Komplikationen wurden aber auch noch im späten postoperativen Verlauf diagnostiziert.

3.2.3.3.4 Postoperative Komplikationen in Abhängigkeit von der Operation

In der folgenden Tabelle 74 wird die Verteilung der Komplikationen in Abhängigkeit von den Operationen dargestellt. Die vorliegenden Daten liegen als Anzahl (n) und Summe (Σ) mit entsprechendem Anteil in Prozent (%) vor.

Tab. 74: Komplikationsverteilung in Abhängigkeit von den Operationen.

Komplikationen	Gruppe	1 (leichte)					2 (mittelschwere)							3 (schwere)			4			
		Wundheilungsstörung	Ventilationsstörung	Pleuraerguß	Pneumothorax	Harnwegsinfektion	Blutung	ZVK-Infektion	Gastrointestinale Störung	Abszeß	Platzbauch	Fistel	Bronchitis	Pneumonie	MOV	Nahinsuffizienz	Relaparotomie/-skopie	Tod	Summe (â)	Anteil (%)
Operation an	Ösophagus (n=3)		1			1		1	1										4	5,3
	Pankreas (n=1)						1												1	1,3
	Nebenniere (n=0)																		0	0
	Narbenhernie (n=2)	2							1		1						1		5	6,6
	Milz (n=1)											1							1	1,3
	Magen (n=9)	2	1	2		2		1	1			1		1		2	2	1	16	21,1
	Leber (n=2)		1	2	1														4	5,3
	Dünndarm (n=4)							3	1			1	1			3			9	11,8
	Dickdarm (n=15)	8	3	1		5	2	1	4	1	1	1			1	2	3	1	34	44,7
	Gallenblase (n=0)																		0	0
	AP (Ileum) (n=3)	1				1													2	2,6
	AP (Colon) (n=0)																		0	0
Anteil (%)	17,1	7,9	6,6	1,3	11,8	2,6	9,2	10,5	1,3	2,6	5,3	1,3	1,3	1,3	9,2	7,9	2,6		100	
Summe (â)	13	6	5	1	9	2	7	8	1	2	4	1	1	1	7	6	2	76		

AP = Anus präter; ZVK = Zentralvenenkatheter; MOV = Multiorganversagen

Im postoperativen Verlauf wurden 44,7% aller Komplikationen nach Dickdarmoperationen beobachtet. In dieser Gruppe lagen leichte Komplikationen 17mal (50,0%), mittelschwere 10mal (29,4%), schwere 6mal (17,6%) und tödliche 1mal (3,0%) vor. Ein weiterer großer Komplikationsanteil (21,1%) wurde bei Magenoperationen beobachtet. Hier zeigten sich 7mal (43,8%) leichte, jeweils 4mal (25,0%) mittelschwere und schwere und 1mal (6,2%) tödlich verlaufende Komplikationen.

Die häufigste Komplikation war die Wundheilungsstörung, die 13 mal (17,1% aller Komplikationen) diagnostiziert werden konnte. Sie trat in 8 Fällen nach Dickdarmoperationen (32% aller Dickdarmoperationen), in jeweils 2 Fällen nach Narbenhernien- (20% aller Narbenhernien) oder Magenoperationen (14,3% aller Magenoperationen) und 1 mal nach einer Dünndarm-Anus-Präter-Rückverlagerung (33,3% aller Dünndarm-AP-R) auf.

Harnwegsinfektionen wurden 9 mal beobachtet und zeigten die zweithäufigste Komplikation (11,8% aller Komplikationen). Diese trat in 5 Fällen nach Dickdarmoperationen (25% aller Dickdarmoperationen), in 2 Fällen nach Magenoperationen (14,3% aller Magenoperationen) und jeweils 1 mal nach Ösophagus- (33,3% aller Ösophagusoperationen) und Dünndarm-Anus-Präter-Rückverlagerung (33,3% aller Dünndarm-AP-R) auf.

Den drittgrößten Komplikationsanteil verursachten Gastrointestinale Passagestörungen, die 8 mal (10,5% aller Komplikationen) aufgedeckt wurden. Diese wurden vor allem nach Eingriffen des Magen-Darm-Traktes beobachtet. In 4 Fällen traten sie nach Dickdarmoperationen (16% aller Dickdarmoperationen) und in jeweils einem Fall nach Dünndarm- (14,3% aller Dünndarmoperationen), nach Magen- (7,1% aller Magenoperationen), nach Ösophagus- (33,3% aller Ösophagusoperationen) und Narbenhernienoperationen (10,0% aller Narbenhernienoperationen) auf.

3.2.3.3.5 Komplikationsspezifische Parameter-Werte

3.2.3.3.5.1 Temperaturhöhe

In Tabelle 75 und Abbildung 46 werden die Temperaturwerte dargestellt, welche zum Zeitpunkt der klinischen Diagnosestellung der Komplikation beobachtet wurden. Die vorliegenden Daten werden in Anzahl (n), Minimum, Maximum, Median und Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung angegeben.

Tab. 75: Komplikationsspezifische Temperaturhöhe.

Gruppe 1	n	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
Wundheilungsstörung	13	36,2	40,0	37,5	37,6	1,0
Ventilationsstörung	6	37,3	38,6	38,3	38,5	0,5
Pleuraerguß	5	37,8	39,1	38,4	38,2	0,5
Pneumothorax	1	36,7	36,7	36,7	36,7	0,0
Harnwegsinfektion	8	36,3	39,0	37,3	36,9	0,9

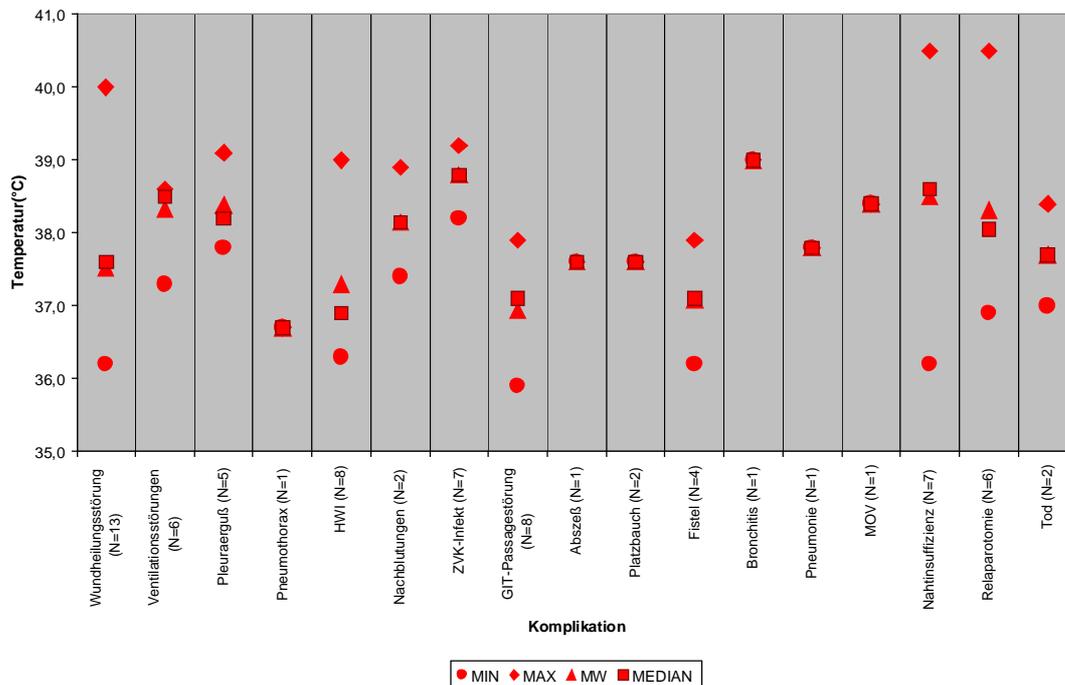
Gruppe 2	n	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
Blutung	2	37,4	38,9	38,2	38,2	0,8
ZVK-Infekt	7	38,2	39,2	38,8	38,8	0,3
Gastrointest. Störung	8	35,9	37,9	36,9	37,1	0,7
Abszeß	1	37,6	37,6	37,6	37,6	0,0
Platzbauch	2	37,6	37,6	37,6	37,6	0,0
Fistel	4	36,2	37,9	37,1	37,1	0,7
Bronchitis	1	39,0	39,0	39,0	39,0	0,0
Pneumonie	1	37,8	37,8	37,8	37,8	0,0

Gruppe 3	n	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
MOV	1	38,4	38,4	38,4	38,4	0,0
Nahtinsuffizienz	7	36,2	40,5	38,5	38,6	1,2
Relaparotomie/-skopie	6	36,9	40,5	38,3	38,1	1,2

Gruppe 4	n	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
Tod	2	37,0	38,4	37,7	37,7	0,7

ZVK = Zentralvenenkatheter, MOV = Multiorganversagen; n = Anzahl; MIN = Minimum,
MAX = Maximum, MW = Mittelwert, STABW = Standardabweichung

Beispiel: Bei 13 von 87 Patienten (14,9%) zeigten sich Wundheilungsstörungen. Der Temperaturwert am Tag der klinischen Diagnose der Komplikation lag zwischen 36,2 °C (Pat x) und 40,0°C (Pat y). Im Mittel zeigten diese 13 Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung "Wundheilungsstörung" einen Temperaturwert von 37,5 °C (+/-1,0).



ZVK = Zentralvenenkatheter, MOV = Multiorganversagen;
 HWI = Harnwegsinfekt; GIT = Gastrointestinaltrakt

Abb. 46: Temperaturwerte zum Zeitpunkt der klinischen Diagnose der Komplikation.

Abbildung 46 stellt die in der Tabelle 75 aufgeführten Werte graphisch dar. Zum Teil läßt sich eine hohe Streubreite erkennen. Der Zeitpunkt der klinischen Diagnose der Komplikation wurde in dieser Darstellung nicht berücksichtigt. Hohe Werte können demzufolge durchaus auch bei frühzeitiger Komplikationsentstehung durch Operations-Trauma-bedingte Veränderungen entstanden sein. Im Falle eines Vorliegens mehrfacher Komplikationen zur gleichen Zeit (z.B. Wundheilungsstörung, Pleuraerguß und HWI) läßt sich eine Wertveränderung natürlich nicht nur einer der Komplikationen zuordnen, so daß auch dadurch bedingte Störfaktoren berücksichtigt werden müssen.

3.2.3.3.5.2 Leukozytenzahlen

In Tabelle 76 und Abbildung 47 werden die Leukozytenzahlen dargestellt, welche zum Zeitpunkt der klinischen Diagnose der Komplikation beobachtet wurden. Die vorliegenden Daten werden in Anzahl (n), Minimum, Maximum, Median und Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung angegeben.

Tab. 76: Komplikationsspezifische Leukozytenzahl.

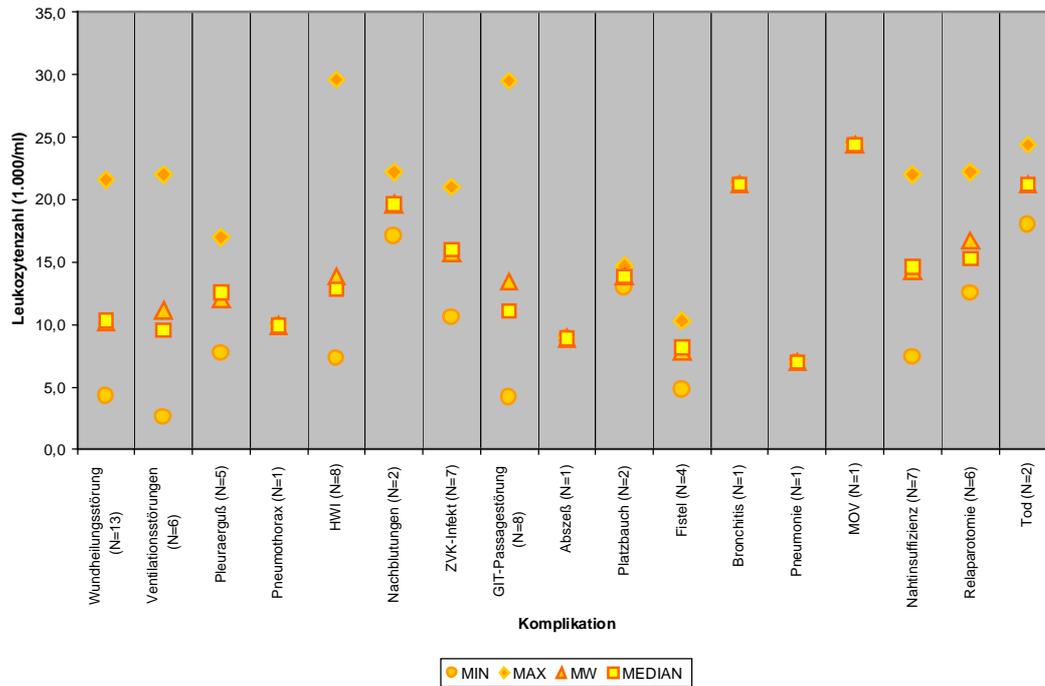
Gruppe 1	N	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
Wundheilungsstörung	13	4,3	21,6	10,2	10,3	4,6
Ventilationsstörung	6	2,6	22,0	11,1	9,6	6,7
Pleuraerguß	5	7,7	17,0	12,0	12,6	3,4
Pneumothorax	1	9,9	9,9	9,9	9,9	0,0
Harnwegsinfektion	8	7,3	29,6	13,9	12,9	6,4

Gruppe 2	N	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
Blutung	2	17,1	22,2	19,7	19,7	2,6
ZVK-Infekt	7	10,6	21,0	15,8	16,0	4,4
Gastrointest. Störung	8	4,2	29,5	13,4	11,1	7,7
Abszeß	1	8,9	8,9	8,9	8,9	0,0
Platzbauch	2	13,0	14,7	13,9	13,9	0,8
Fistel	4	4,8	10,3	7,9	8,2	2,0
Bronchitis	1	21,2	21,2	21,2	21,2	0,0
Pneumonie	1	7,0	7,0	7,0	7,0	0,0

Gruppe 3	N	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
MOV	1	24,4	24,4	24,4	24,4	0,0
Nahtinsuffizienz	7	7,4	22,0	14,3	14,6	4,5
Relaparotomie/-skopie	6	12,5	22,2	16,7	15,3	4,0

Gruppe 4	N	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
Tod	2	18,0	24,4	21,2	21,2	3,2

ZVK = Zentralvenenkatheter, MOV = Multiorganversagen; n = Anzahl; MIN = Minimum,
MAX = Maximum, MW = Mittelwert, STABW = Standardabweichung



ZVK = Zentralvenenkatheter, MOV = Multiorganversagen;
 HWI = Harnwegsinfekt; GIT = Gastrointestinaltrakt

Abb. 47: Leukozytenzahl zum Zeitpunkt der klinischen Diagnose der Komplikation.

Auch die Leukozytenzahlen zum Zeitpunkt der spezifischen Komplikation waren bei den jeweiligen Patienten unterschiedlich hoch. Nur bei einem geringen Anteil (18,4%) traten im Rahmen von Nachblutungen, Platzbauch, Bronchitis, MOV, Tod oder zum Zeitpunkt der Relaparotomie immer erhöhte Leukozytenzahlen auf, bei den übrigen Komplikationen waren auch normale Leukozytenzahlen möglich. Eine statistisch signifikante Korrelation der Leukozytenzahlen mit der Schwere der Komplikationen konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

3.2.3.3.5.3 C-reaktives Protein (CRP)

In Tabelle 77 und Abbildung 48 werden die CRP-Werte dargestellt, welche zum Zeitpunkt der klinischen Diagnose der Komplikation beobachtet wurden. Die vorliegenden Daten werden in Anzahl (n), Minimum, Maximum, Median und Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung angegeben.

Tab. 77: Komplikationsspezifische CRP-Werte.

Gruppe 1	N	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
Wundheilungsstörung	13	1,1	17,4	8,3	7,4	5,2
Ventilationsstörung	6	1,9	18,6	9,5	7,9	6,0
Pleuraerguß	5	5,2	17,4	9,5	8,7	4,2
Pneumothorax	1	9,1	9,1	9,1	9,1	0,0
Harnwegsinfektion	8	0,7	18,2	7,0	7,0	5,5

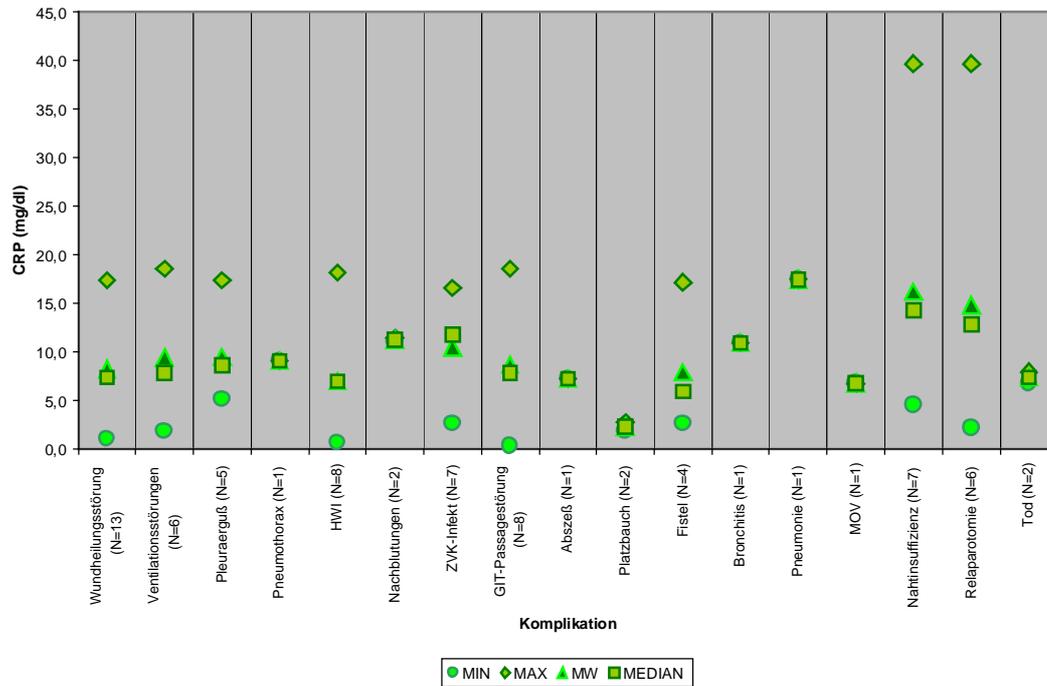
Gruppe 2	N	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
Blutung	2	11,1	11,5	11,3	11,3	0,2
ZVK-Infekt	7	2,7	16,6	10,5	11,8	4,3
Gastrointest. Störung	8	0,4	18,6	8,7	7,9	5,8
Abszeß	1	7,3	7,3	7,3	7,3	0,0
Platzbauch	2	1,9	2,8	2,4	2,4	0,5
Fistel	4	2,7	17,2	8,0	6,0	5,6
Bronchitis	1	11,0	11,0	11,0	11,0	0,0
Pneumonie	1	17,5	17,5	17,5	17,5	0,0

Gruppe 3	N	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
MOV	1	6,8	6,8	6,8	6,8	0,0
Nahtinsuffizienz	7	4,6	39,7	16,3	14,3	10,8
Relaparotomie/-skopie	6	2,2	39,7	14,9	12,9	12,6

Gruppe 4	N	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
Tod	2	6,8	8,0	7,4	7,4	0,6

ZVK = Zentralvenenkatheter, MOV = Multiorganversagen; n = Anzahl; MIN = Minimum,

MAX = Maximum, MW = Mittelwert, STABW = Standardabweichung



ZVK = Zentralvenenkatheter, MOV = Multiorganversagen;
 HWI = Harnwegsinfekt; GIT = Gastrointestinaltrakt

Abb. 48: CRP-Werte zum Zeitpunkt der klinischen Diagnose der Komplikation.

Abbildung 48 macht deutlich, daß die Höhe der CRP-Werte bis auf wenige Ausnahmen (Nahtinsuffizienz und die durch diese bedingte Relaparotomie) in der Mehrzahl der hier angegebenen Komplikationen auf gleichem Niveau liegen können. Vergleicht man die CRP-Werte bei komplikationslosem postoperativen Verlauf in den ersten Tagen (Tab. 37, Tab. 38) mit den hier dargestellten, so zeigt sich, daß die zum Teil allein durch das Operationstrauma induzierte CRP-Werterhöhungen durchaus deutlicher ausfallen können, als die durch eine Komplikation hervorgerufenen. Das zeitliche Auftreten einer CRP-Werterhöhung im postoperativen Verlauf ist demnach von diagnostischer Bedeutung.

Procalcitonin (PCT)

In Tabelle 78 und Abbildung 49 werden die PCT-Werte dargestellt, welche zum Zeitpunkt der klinischen Diagnose der Komplikation beobachtet wurden. Die vorliegenden Daten werden in Anzahl (n), Minimum, Maximum, Median und Mittelwert mit entsprechender Standardabweichung angegeben.

Tab. 78: Komplikationsspezifische PCT-Werte.

Gruppe 1	N	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
Wundheilungsstörung	13	0,14	8,64	1,60	0,44	2,72
Ventilationsstörung	6	0,07	1,47	0,70	0,66	0,44
Pleuraerguß	5	0,35	8,64	2,34	0,61	3,19
Pneumothorax	1	5,56	5,56	5,56	5,56	0,00
Harnwegsinfektion	8	0,15	9,23	1,85	0,82	2,84

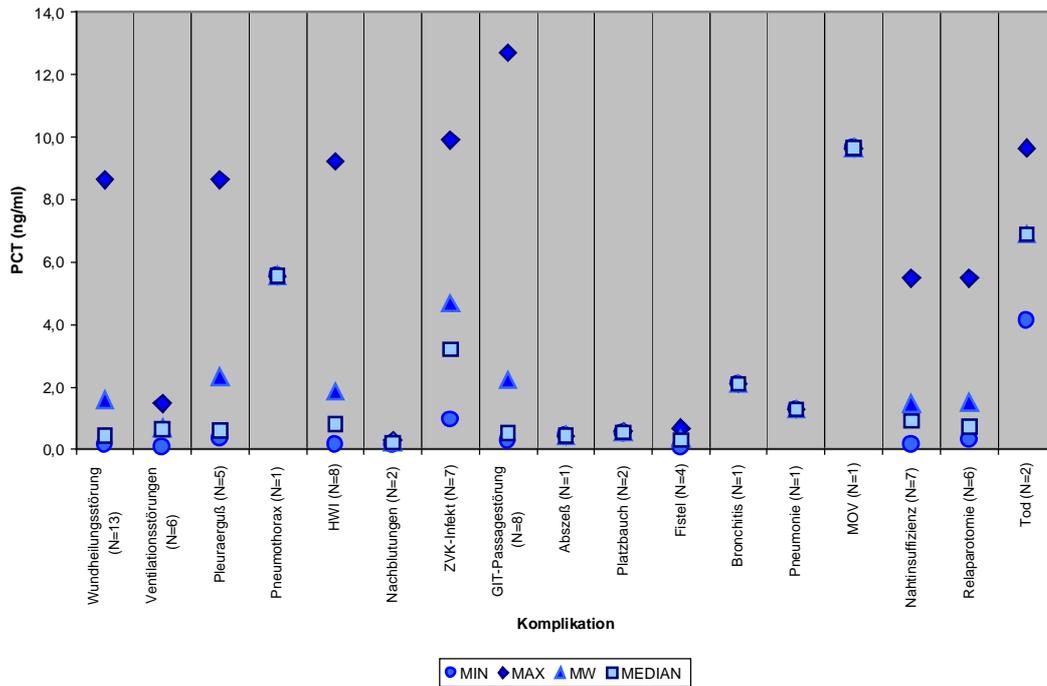
Gruppe 2	N	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
Blutung	2	0,13	0,30	0,22	0,22	0,09
ZVK-Infekt	7	0,95	9,91	4,67	3,21	3,48
Gastrointest. Störung	8	0,28	12,70	2,22	0,52	4,00
Abszeß	1	0,44	0,44	0,44	0,44	0,00
Platzbauch	2	0,53	0,57	0,55	0,55	0,02
Fistel	4	0,05	0,69	0,34	0,31	0,25
Bronchitis	1	2,11	2,11	2,11	2,11	0,00
Pneumonie	1	1,29	1,29	1,29	1,29	0,00

Gruppe 3	N	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
MOV	1	9,65	9,65	9,65	9,65	0,00
Nahtinsuffizienz	7	0,15	5,49	1,47	0,92	1,69
Relaparotomie/-skopie	6	0,30	5,49	1,52	0,73	1,82

Gruppe 4	N	MIN	MAX	MW	MEDIAN	STABW
Tod	2	4,13	9,65	6,89	6,89	2,76

ZVK = Zentralvenenkatheter, MOV = Multiorganversagen; n = Anzahl; MIN = Minimum,

MAX = Maximum, MW = Mittelwert, STABW = Standardabweichung



ZVK = Zentralvenenkatheter, MOV = Multiorganversagen;
 HWI = Harnwegsinfekt; GIT = Gastrointestinaltrakt

Abb. 49: PCT-Werte zum Zeitpunkt der klinischen Diagnose der Komplikation.

Hohe PCT-Werte konnten zum Zeitpunkt unterschiedlichster Komplikationen beobachtet werden. Meist handelte es sich jedoch um “Außreißer”, wie die wesentlich tieferen Mittelwerte und Mediane zeigen. Im Rahmen der nachgewiesenen Komplikationen waren hohe PCT-Konzentrationen nur selten zu beobachten (47,4% <1ng/ml, 26,3% >1,0-5ng/ml, 26,3% >5ng/ml). Auffallend hohe Mittelwerte zeigten sich bei ZVK-Infektionen (4,67ng/ml +/-3,48), Multiorganversagen (9,65ng/ml +/-0,0) und zum Zeitpunkt des Todes (6,89ng/ml/ +/-2,76).

Parameterwerte zum Zeitpunkt des Auftretens spezifischer Komplikationen zeigen eine hohe Spannweite und erlauben dadurch unterschiedlichste Interpretationsmöglichkeiten.

Beispielhafte Vorstellung individueller komplizierter postoperativer Verläufe

Beispiel 1 (Pat 2)

Ileostoma-Rückverlagerung

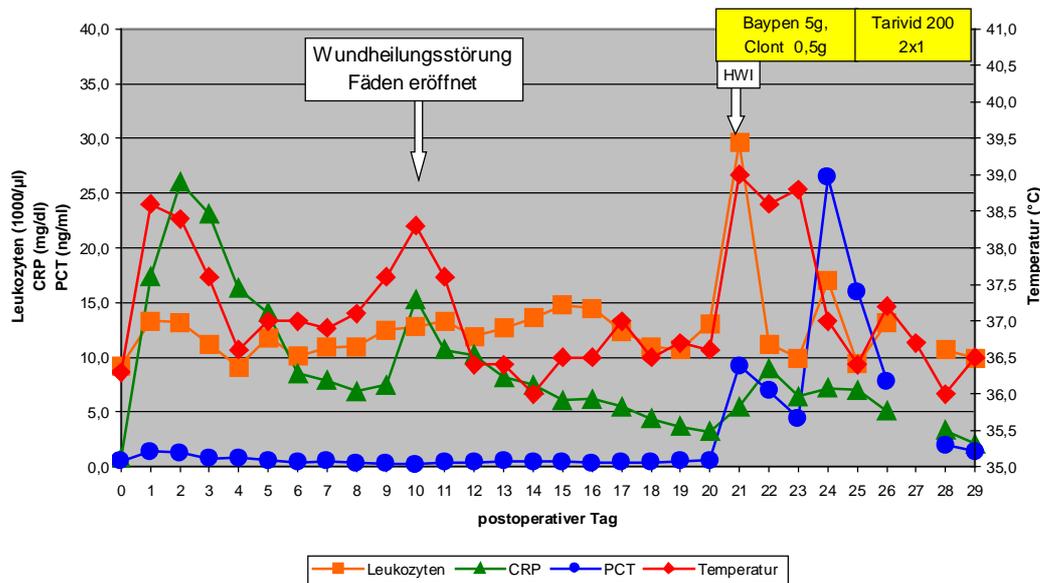


Abb. 50: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 2.

Fallbeispiel eines postoperativen Verlaufs einer Ileostomarrückverlagerung eines 68-jährigen Patienten. Die Operationszeit betrug 66 Minuten. Nach zunächst komplikationslosem und subjektiv beschwerdefreiem Verlauf in den ersten 7 Tagen, zeigte sich eine zunehmende Schmerzsymptomatik im Wundbereich. Am 10. Tag wurde die Wunde an wenigen Stellen durch den Arzt leicht eröffnet, so daß sich ein seröses Sekret entleeren konnte. Einhergehend mit einer zunehmenden Schmerzsymptomatik des Patienten kam es zu einem Temperatur-, Leukozytenzahl- und CRP-Anstieg. Nach weitgehender Wunderröffnung und rascher Ausheilung zeigten CRP- und Temperatur-Werte fallende Tendenz, während die Leukozytenzahlen ihr leicht erhöhtes Niveau hielten. Im weiteren Verlauf zeigte der Patient am 21. Tag eine plötzliche Verschlechterung seines Befindens mit raschem Anstieg aller Parameter. Der Urinstatus konnte einen massiven Harnwegsinfekt aufdecken. Unter der zunächst blind anbehandelten Antibiose mit Baypen® und Clont® kam es vorübergehend zu einem kurzfristigen Rückgang der Parameterwerte. Am 24. Tag jedoch kam es einem erneuten Anstieg von Leukozytenzahl, CRP- und vor allem PCT-Wert als Ausdruck einer insuffizienten antibiotischen Behandlung. Erst nach Umstellung der Antibiotika auf Tarivid® konnte sowohl subjektiv, als auch parameterkorreliert eine Besserung des Zustandes erreicht werden.

Beispiel 2 (Pat 39)

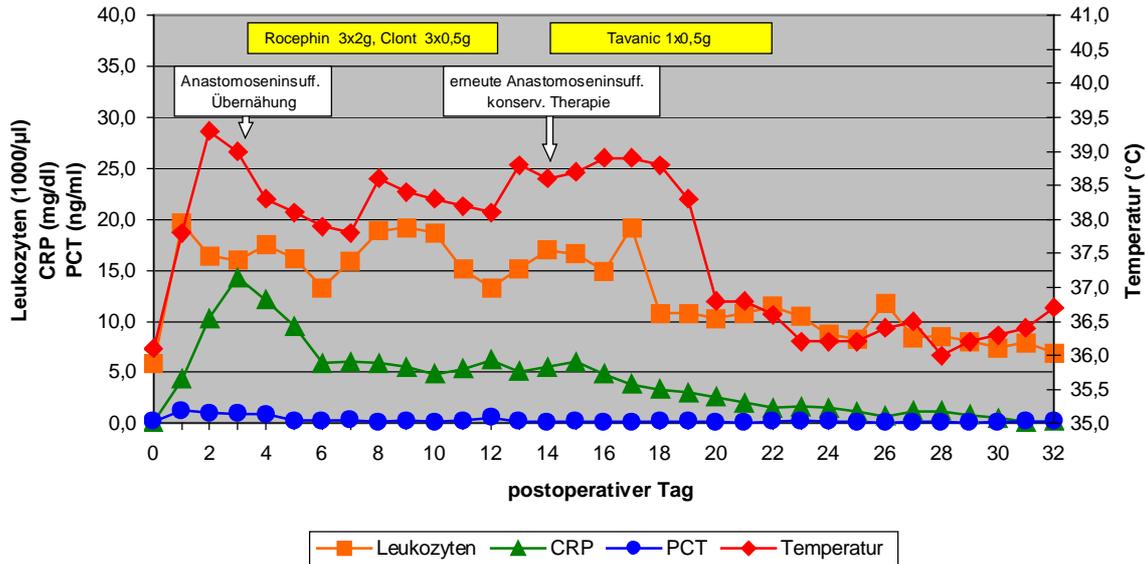
Anastomosennachresektion bei Z.n. Gastrektomie bei Carcinom,
Rekonstruktion nach y-Roux

Abb. 51: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 39.

Vorgestellt wird ein 60-jähriger Patient mit einem Carcinom-Rezidiv im Bereich der Anastomose bei Z.n. Gastrektomie bei Magen-Carcinom 4 Jahre zuvor. Die durchgeführte Anastomosennachresektion mit Y-Roux-Rekonstruktion dauerte ca. 2,5 Stunden. Bereits am 3. postoperativen Tag zeigte sich bei anhaltend hohen Temperaturwerten und Leukozytenzahlen in der Kontrastmitteldarstellung eine Anastomosensuffizienz, die im Rahmen eines erneuten Eingriffs übernährt werden mußte. Unter angesetzter Antibiotikatherapie konnte eine Entfieberung, wie auch ein Rückgang der Leukozytenzahlen und CRP-Werte dokumentiert werden. In der 2. Woche jedoch stagnierten die CRP-Werte auf einem übernormalen Niveau. Temperatur und Leukozytenzahlen zeigten in der 3. Woche nach Absetzen der Antibiotika nochmals ansteigende Werte. Der am 14. Tag durchgeführte Gastrografin-Schluck deckte eine erneut entstandene dezente Anastomosensuffizienz auf, die konservativ antibiotisch behandelt werden sollte. Durchgeführte Blutkulturen am 16. Tag konnten keine Erreger nachweisen. Unter Antibiotikatherapie kam es zu einer nur zögerlichen, aber dann stetigen Verbesserung des Allgemeinzustandes und Rückbildung der Parameterwerte auf normale Bereiche. Die PCT-Werte erreichten am 1. Tag mit 1,23 ng/ml ihren Höchstwert und zeigten sich im weiteren Verlauf nahezu unbeeinflusst.

Beispiel 3 (Pat 42)

Duodenumresektion bei tubulovillösem Adenom

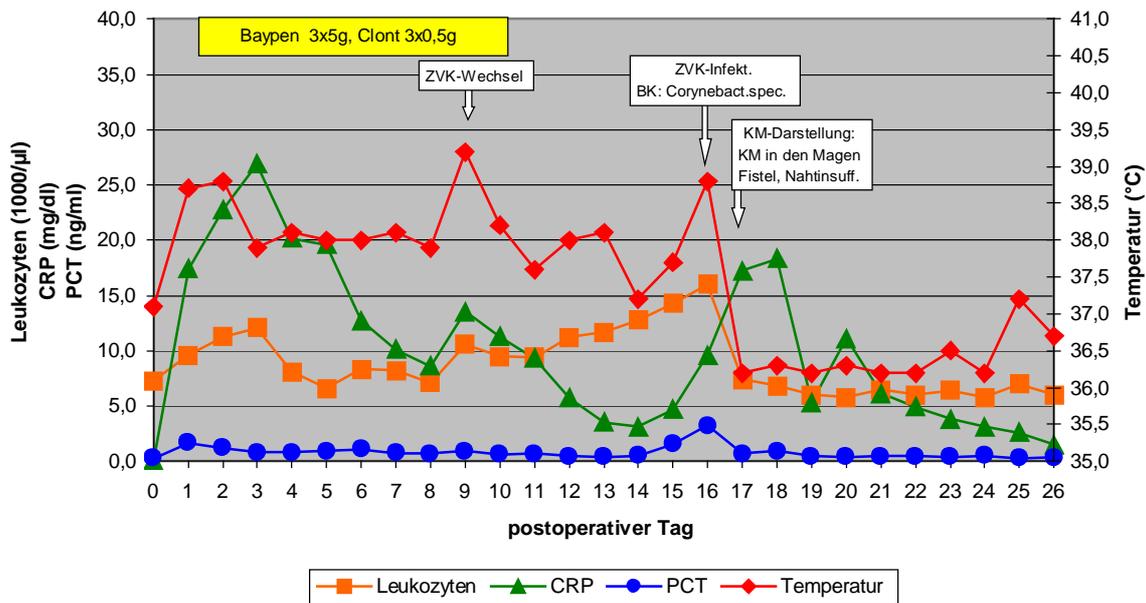


Abb. 52: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 42.

Das Diagramm zeigt den postoperativen Verlauf eines 64-jährigen Patienten. In den ersten Tagen kam es zum Anstieg aller 4 Parameter. Innerhalb der ersten Woche wurden die Maximalwerte für CRP (26,9 mg/dl) und Leukozytenzahl (12.100 μ l) am 3. postoperativen, die Temperatur-Maxima (38,8°C) am 2. und die PCT-Maxima (1,65 ng/ml) am 1. postoperativen Tag beobachtet. Aufgrund eines raschen Temperaturanstieges entschloss man sich am 9. Tag zum Wechsel des ZVK. Die mikrobielle Untersuchung konnte allerdings keinen Erregernachweis erbringen. Die im Rahmen der klinischen Verdachtsdiagnose einer ZVK-Infektion angestiegenen Leukozytenzahlen und CRP-Werte fielen nach Entfernung des ZVKs ab. Dies ließ auf einen ZVK-bedingten Infektionsherd schließen. Im Rahmen des weiteren stationären Verlaufs fiel der Patient durch ein erneutes Auffiebert und Ansteigen der Leukozytenzahlen und CRP-Werte auf. Wie sich bei der späteren PCT-Analyse herausstellte, zeigte der Patient zu diesem Zeitpunkt auch PCT-Werterhöhungen bis 3,21 ng/ml. Die zu diesem Zeitpunkt abgenommene Blutkultur konnte einen bakteriellen Befall nachweisen. Nach erneuter ZVK-Entfernung zeigte sich eine rasche Normalisierungstendenz der Temperatur-, Leukozyten- und PCT-Werte, während Maximalwerte des CRP erst 2 Tage später erreicht wurden, um dann abzufallen. Die durch eine Kontrastmitteldarstellung diagnostizierte dezent ausgebildete Fistel, bzw. Nahtinsuffizienz zeigte keine klinische Korrelation.

Beispiel 4 (Pat 73)

Gore-Tex-Inlay bei Narbenhernie

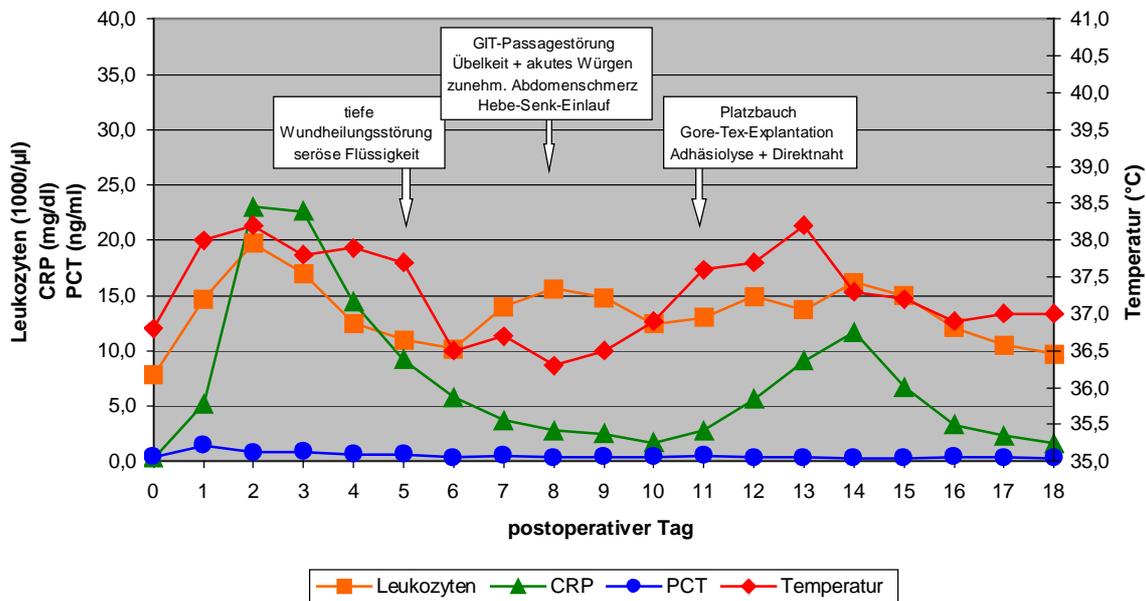


Abb. 53: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 73.

Vorgestellt wird ein 65-jähriger Patient mit dem vierten Narbenhernien-Rezidiv nach initialer Appendektomie 9 Jahre zuvor. Es wurde in einer ca. 2 Stunden dauernden Operation eine Gore-Tex-Explantation mit Neueinpflanzung eines Gore-Tex-Inlays durchgeführt.

Im Rahmen der Wundbeurteilung konnte erstmals am 5. postoperativen Tag eine tiefe Heilungsstörung mit Absonderung seröser Flüssigkeit beobachtet werden, die sich im Laufe der nächsten Tage weiter ausbreitete. Darüber hinaus zeigte der Patient am 8. Tag eine zunehmende abdominelle Schmerzsymptomatik mit Übelkeit und Würgegefühl, so daß mit Verdacht auf Subileus ein Hebe-Senk-Einlauf durchgeführt wurde. Bis zum 10. Tag zeigten die Parameterwerte mit Ausnahme der Leukozytenzahlen allerdings einen völlig normalen Verlauf. Im Rahmen der zunehmenden Wundheilungsstörung kam es am 11. Tag zu einem Platzbauch, so daß eine erneute Gore-Tex-Explantation mit Adhäsioolyse und Direktnaht durchgeführt wurde. Die mikrobielle Untersuchung des Wundsekretes konnte vereinzelt Leukozyten, reichlich Detritus aber keine Bakterien nachweisen. Der weitere postoperative Verlauf zeigte sich komplikationslos. Die Parameterwerte nach der am 11. Tag durchgeführten Revision zeigten einen operationstrauma-induzierten kurzfristigen Anstieg, um dann auf Normalwerte abzufallen.

Beispiel 5 (Pat 57)

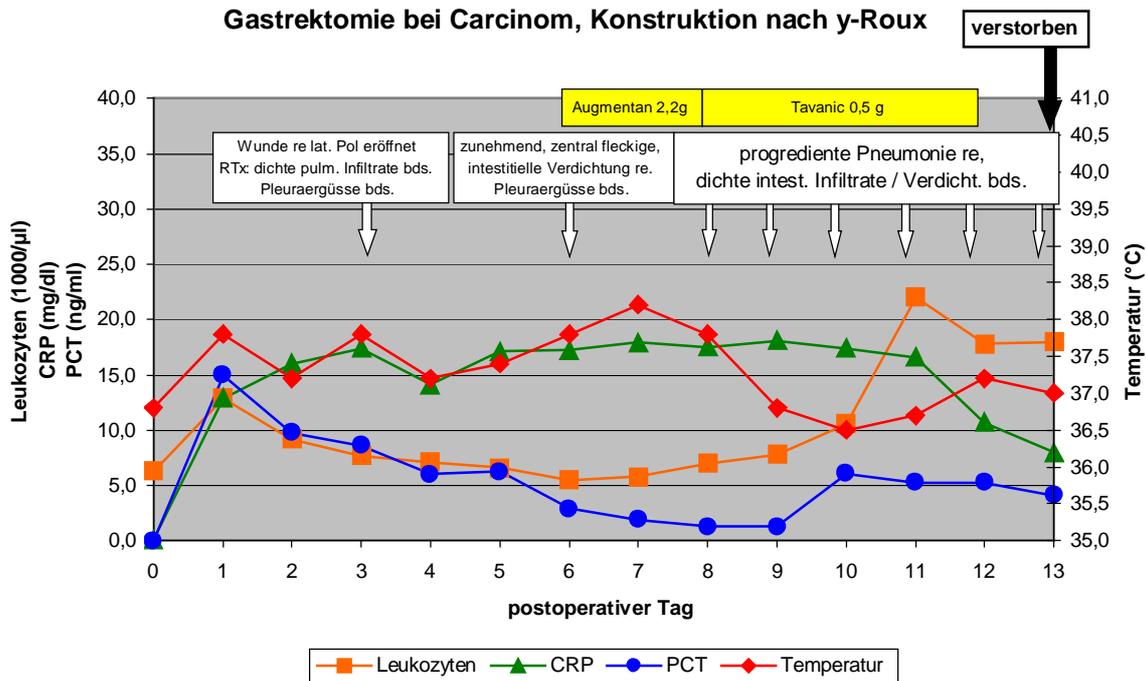


Abb. 54: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 57.

Beispiel 5 zeigt den postoperativen Verlauf eines 79-jährigen Mannes nach Restgastrektomie und y-Roux-Rekonstruktion bei Magenstumpf-Carcinom (T2,N3,M1,G2). Der Patient hatte sich bereits Jahre zuvor einer B-II-Resektion des Magens unterziehen müssen.

Bereits am 1. postoperativen Tag zeigte sich ein hoher PCT-Wert (14,97 ng/ml) mit in den nächsten Tagen nur zögerlichem, aber kontinuierlichem Abfall. Im Gegensatz dazu reagierten die Temperatur-, Leukozyten- und CRP-Werte zunächst nur gering. Während Temperaturwerte über 38 °C in der ersten Woche nicht erreicht wurden und die Leukozytenzahlen nur am ersten Tag zweistellige Werte aufwiesen (12.9000/µl), stiegen die CRP-Werte bis zum 4. Tag und hielten ihr hohes Niveau bei ca. 17 mg/dl. Bereits am 3. Tag mußte die Wunde bei Heilungsstörungen eröffnet werden. Gleichzeitig wurden in der Röntgen-Thorax-Aufnahme beidseits ausgeprägte Pleuraergüsse und Infiltrate sichtbar, die im Laufe der Woche progredient erschienen. In der 2. Woche konnte trotz Antibiotikatherapie eine Verschlechterung des Patientenzustandes bei progredienter Pneumonie nicht aufgehalten werden. Während die CRP-Spiegel zunehmend fielen, kam es in den letzten 3-4 Tagen vor Versterben nochmals zu einem Anstieg der übrigen Parameter.

Beispiel 6 (Pat 11)

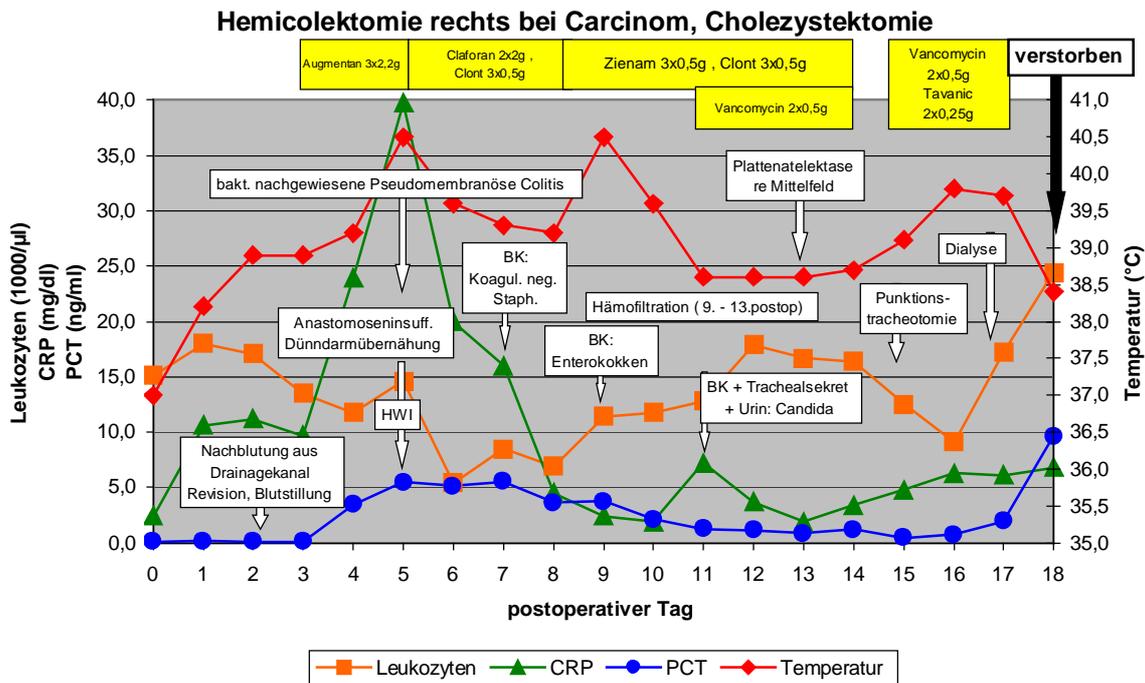


Abb. 55: postoperativer Parameterverlauf. Patient Nr. 11.

Zuletzt wird eine 74-jährige Patientin vorgestellt, bei der bei Vorliegen eines Colonascendens-Carcinoms (T3, N0) und Cholezystolithiasis eine Hemicolektomie rechts mit Cholezystektomie und Leberbettnaht in einer 1 Std 45 Min dauernden Operation durchgeführt wurde. An Begleit- oder Vorerkrankungen war eine KHK, ein arterieller Hypertonus, eine mäßige Aorten- und Mitralstenose und ein Diabetes mellitus Typ II bekannt.

Am 2. Tag mußte bei Nachblutungen aus dem Drainagekanal eine Revision mit Blutstillung in einer 50-minütigen Sitzung durchgeführt werden. Intraoperativ konnte die Blutungsursache in der Bauchdecke lokalisiert werden. Bis zum 3. Tag zeigten die dargestellten Parameterwerte einen völlig regelrechten Verlauf. Am 4. Tag entwickelte die Patientin eine leicht zunehmende Abwehrspannung bei gleichzeitigem Rückgang der Diurese. Am 5. Tag kam es zu einer raschen Verschlechterung des Patientenzustandes mit Entwicklung eines akuten Abdomens. Die Patientin entwickelte hohes Fieber sowie stark ansteigende CRP- und PCT-Spiegel. Untersuchungen zu diesem Zeitpunkt konnten eine bakteriell nachgewiesene Pseudomembranöse Colitis, einen Harnwegsinfekt bei massiv bakterieller Urinkontamination, sowie eine punktförmige Dünndarmanastomosensuffizienz mit

reichlich entzündlicher Aszitisbildung (reichlich Leukozyten, mäßige Erythrozyten und Detritus, keine Bakterien) nachweisen. So wurde am 5. postoperativen Tag eine erneute Relaparotomie mit Übernähung, Netzplombe und Anlage eines doppelläufigen Ileostomas nötig.

Trotz intensiver Antibiotikatherapie und Rückbildung der Parameterwerte konnte eine am 7. Tag abgenommene Blutkultur den Nachweis Koagulase-negativer Staphylokokken erbringen. Bei zunehmendem Diureserückgang wurde am 9. Tag eine Hämofiltration eingeleitet. Erneute Blutkulturen wiesen am 9. Tag Enterokokken und am 11. Tag erstmals Candidaspezies nach, welche später auch in den Analysen des Urins und Trachealsekretes nachgewiesen wurden. In der 3. postoperativen Woche konnte eine zunehmende Verschlechterung des Patientenzustandes bei progredientem Multiorganversagen nicht aufgehalten werden, so daß die Patientin am 18. Tag verstarb.

4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde in einer prospektiven Studie an 87 hospitalisierten Patienten mit elektiver Laparotomie untersucht, inwieweit sich Temperaturhöhe, Leukozytenzahlen, CRP- und PCT-Wert durch das Trauma "Operation" verändern. Darüber hinaus wurde herausgearbeitet, in welchem Umfang diese Parameterveränderungen mit postoperativ auftretenden Komplikationen korrelieren. Hier wurde neben der Dokumentation septischer Komplikationen auch die Aufmerksamkeit auf sämtlich auftretende aseptische Störungen gerichtet. Während in den bisher bekannten Studien nur Einzelbestimmungen oder aber kurze Verläufe bis zum 5. postoperativen Tag durchgeführt bzw. untersucht wurden, war uns eine komplette Datenerfassung präoperativ und postoperativ bis zum Entlassungstag wichtig. Nur auf diese systematische Art und Weise war es möglich, eine einigermaßen verlässliche Antwort auf die Fragestellung zu erhalten, mit welchen Veränderungen die vier Parameter Temperatur, Leukozytenzahl, CRP und PCT auf das unspezifische Trauma der Operation reagieren.

Unabhängig von dem Ereignis "Operation" ist das zeitliche Auftreten von Zytokinen während einer entzündlichen Reaktion in vielen Studien untersucht worden. Experimentelle Studien zeigten, daß Zytokine die zeitlich ersten Parameter der Sepsiskaskade darstellen (10,12-16). Als erstes Zytokin im Serum ist bereits nach zwei Stunden ein Anstieg des Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) nachweisbar. Vier Stunden später folgt ein Konzentrationsanstieg von Interleukin-4 (IL-4). Steigende Procalcitonin-Werte (PCT) beginnen nach zwei bis vier Stunden, erreichen nach sechs bis acht Stunden ein Plateau und ihr Maximum nach 48 Stunden. Interleukin-6 (IL-6) dagegen steigt zeitlich erst nach einer PCT-Erhöhung (65;78). Während dieser Sachverhalt nahezu legen scheint, eine Zytokinbestimmung zur möglichst frühen Erkennung septischer Probleme durchzuführen, wird der Vorteil einer solchen Bestimmung gegenüber einer PCT-Bestimmung jedoch in vielen Studien angezweifelt, da aufgrund der kurzen Halbwertszeit, der diffizilen Untersuchungsmethodik und der zirkadianen Spiegelschwankungen Zytokine erhebliche Nachteile aufweisen. Zum Teil konnte eine Korrelation von Tumornekrosefaktor- α (TNF- α), Interleukin-6 (IL-6) und Interleukin-8 (IL-8) mit der

Mortalität aufgezeigt werden (113;114), was in anderen Studien jedoch angezweifelt wurde (115;116). Eine Korrelation sowohl von CRP, als auch PCT mit TNF- α und Interleukin-6 (IL-6) konnte durch Oberhofer bestätigt werden (67). Durch weitere Eigenschaften, wie große interindividuelle Variabilität und ausgeprägte Downregulationsmechanismen bei langen Krankheitsverläufen wird die Aussagekraft der Zytokinspiegel zunehmend in Frage gestellt.

Zytokinspiegelbestimmungen nach operativen Eingriffen konnten ebenfalls erhöhte Werte nachweisen, die mindestens drei Tage, aber auch bis zu drei Wochen oberhalb der Normgrenze liegen können (117;118). Im Gegensatz dazu sind Zytokinstrukturen bei kurzer Halbwertszeit außerordentlich instabil, so daß ein rascher Zerfall vor der Bestimmung nach Entnahme möglich ist. Geringste Zytokinkonzentrationen, die ausgeprägte Gewebsschäden oder auch einen Schock verursachen können, sind mit kommerziell zu beziehenden Testverfahren nicht nachweisbar (119;120). Analytische und präanalytische Schwierigkeiten im Rahmen der Zytokinbestimmung stellen einen erheblichen Nachteil gegenüber anderen Parametern innerhalb der Infektionsdiagnostik dar.

Bei Überlegungen zur Optimierung der Infektionsdiagnostik durch Laborparameter muß die Aufmerksamkeit auch auf die Möglichkeit einer schnellen, einfachen, praktikablen, zuverlässigen und zuletzt auch kostengünstigen Durchführung der Messungen gerichtet werden. Erfüllen die Verfahren zur Ermittlung von Leukozytenzahl, CRP-Wert und Temperaturhöhe in den letzten Jahren sicher diese Punkte, so wurde erst vor wenigen Jahren ein Verfahren zur Bestimmung des PCT etabliert, welches allerdings noch keinen Einzug ins Routinelabor hielt (B.R.A.H.M.S. Diagnostik GmbH). Durch die komplexe Bestimmungsmethode der PCT-Konzentration ergibt sich eine spezielle Problematik ihrer Anwendung. So enthält der Assay zur Bestimmung von PCT Reagenzien, die für den Umfang von 100 Messungen vorgesehen sind. Zur Zeit ist dieser Assay für 1000,- EUR erhältlich. Sollten alle Reagenzien zur Bestimmung von PCT genutzt werden, würde im günstigsten Fall die Einzelbestimmung 10,- EUR kosten, was im Vergleich zu anderen Laborleistungen astronomisch hoch erscheint, wenn man erwägt, daß vermutlich tägliche Bestimmungen im Verlauf erforderlich sein würden. Das Verwerfen von

Anteilen des Kits kommt aus wirtschaftlicher Sicht demnach nicht in Frage. Lagerungs- und Haltbarkeitsbedingungen dieser Reagenzien begrenzen jedoch ihre zeitliche Anwendbarkeit. So sind verwendete Tracer nur 3 Tage bei 4°C haltbar oder müssen wie alle anderen Reagenzien bei -20°C gelagert werden. Mehrfaches Auftauen ist nur begrenzt möglich. Einzelbestimmungen sind bei komplexer, nicht automatisierter, zeitaufwendiger und zuletzt dadurch kostenintensiver Testmethode nur schwer durchführbar. Bei einer großen Anzahl von Patientenseren konnte die Bestimmung der PCT-Konzentrationen im Kollektiv jedoch am Ende der Studie problemlos durchgeführt und der Umfang der Kits vollständig genutzt werden.

Bedingt durch den prospektiven Studienaufbau war es möglich, einen lückenlosen klinischen Patientenverlauf zu dokumentieren. Von 1368 zu erfassenden Einzelbestimmungen konnten 1368 Temperaturwerte (100%), 1339 Leukozytenzahlen (97,9%), 1336 CRP-Werte (97,7%) und 1329 PCT-Werte (97,1%) bestimmt und verarbeitet werden. An dieser Stelle ist zu erwähnen, daß sämtliche PCT-Konzentrationen des jeweiligen Patienten weder dem Untersucher bzw. behandelnden Arzt noch dem Patienten selber bekannt gemacht wurden und demzufolge keinen Einfluß auf den postoperativen Verlauf und seine Einschätzung nehmen konnten. Dagegen wurden sämtliche Temperaturwerte, Leukozytenzahlen und CRP-Werte routinemäßig bestimmt, so daß sie zur Patientenbeurteilung und Behandlungsentscheidung beitragen konnten.

Die Kenntnis über das Ausmaß einer Parameter-Veränderung bedingt durch einen chirurgischen Eingriff ohne nachfolgende Komplikation ist für die Interpretation postoperativer Parameter-Verläufe von außerordentlicher Bedeutung. Besonderer Berücksichtigung bedarf dabei Art und Ausmaß des operativen Eingriffs. Gerade in der postoperativen Phase ist es von außerordentlicher Wichtigkeit zwischen rein operationsbedingten und infektiösbedingten Parameteranstiegen zu unterscheiden und das Ausmaß der Reaktion einzelner Verlaufsparemeter auf das operative Trauma abschätzen zu können.

Im Rahmen unsere Studie wurden 87 Patienten im mittleren Alter von 59,1 (+/- 13,2) Jahren untersucht. Zu ihnen zählten 39,1% weibliche und 60,9% männliche Patienten.

Aufgrund des prospektiven Studienaufbaus wurden sämtliche elektiv durchgeführten Laparotomien eines bestimmten Zeitraumes eingeschlossen, so daß ein breites Diagnosespektrum untersucht wurde. Das Patientenkollektiv entsprach einem durchschnittlichen Kollektiv einer viszeralchirurgischen Abteilung eines Krankenhauses der Maximalversorgung. Bei der Datenauswertung zeigte sich, daß die Anzahl der Operationen bezogen auf die einzelnen Organsysteme besonders groß war bei Dickdarm-, Magen-, Bauchdecken-, Dünndarm und Pankreasoperationen (78,1%). Relativ klein war der Anteil der durchgeführten Eingriffe an Gallenblase, Leber, Ösophagus, Milz und Nebenniere (21,9%), so daß die Ergebnisse dieser kleineren Gruppen statistisch von verminderter Bedeutung waren. Da aber bis dato Parameter-Erwartungswerte der größeren, wie auch der kleineren Eingriffe nicht ausreichend bekannt waren, wurden im Rahmen dieser Studie alle Patienten untersucht, vorgestellt und ausgewertet. In zukünftigen Studien müßte Wert darauf gelegt werden besonders den Anteil der häufigen Operationen konkret einzuschließen. Vernachlässigbar wären isolierte Operationen an selteneren kleinen Eingriffen, wie an Nebenniere oder Milz.

Bei der Datenauswertung der Verlaufparameter wurde versucht die spezifischen Operationsverfahren den entsprechenden Organgruppen zuzuordnen. Nicht immer war eine eindeutige Zuordnung der Operation zu einer Organgruppe möglich, da zum Teil mehrere Organe chirurgisch versorgt wurden. Die Zuordnung orientierte sich in diesen Fällen an dem Organ, welches operationsbedingt das größte Trauma erlitt. Nur so konnte eine Einteilung in etwa gleich große "Traumagruppen" gewährleistet werden. Ausnahmen stellten die Eingriffe einer isolierten Ileostoma- bzw. Colostomarückverlagerung dar, die auf Grund des geringen Operationstraumas nicht der Gruppe Dünndarm- bzw. Dickdarmoperationen zugeordnet wurden und somit gesondert ausgewertet wurden. Des Weiteren wurden nur elektive Operationen in unsere Studie eingeschlossen, so daß bereits präoperative Infektionszeichen nahezu ausgeschlossen werden konnten, um eine nur durch das Operationstrauma induzierte Parameterwertveränderung zu gewinnen.

Dennoch wurde bei 4 Patienten eine prophylaktische Antibiotikatherapie präoperativ durchgeführt. In einem Fall zeigte sich erst intraoperativ ein perforiertes Gallenblasenempyem. Im weiteren Verlauf wurden Zeitpunkt und Indikation der

Antibiotikatherapie festgehalten, so daß eine perioperative, protrahiert perioperative und postoperativ neu angesetzte Antibiotikatherapie differenziert werden konnten. Perioperativ wurden alle Patienten (100%) antibiotisch behandelt. Art und Umfang der Antibiotikagabe erfolgte nach den üblichen Methoden der allgemeinchirurgischen Abteilung der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, so daß sich daraus eine Vergleichbarkeit der Daten ergab. Während die präoperative, perioperative und protrahiert perioperative Antibiotikatherapie einem üblichen Standardschema entsprach, wurde die postoperative Antibiotikatherapie individuell vom behandelnden Chirurgen festgelegt. Während perioperativ bzw. protrahiert perioperativ bis zu 8 unterschiedliche Handelspräparate verwendet wurden, kamen postoperativ 14 verschiedene Antibiotika zum Einsatz. Die postoperative Antibiotikatherapie entsprach demzufolge in einigen Fällen nicht dem vorgegebenen kliniküblichen Behandlungsschema, was laut Studienprotokoll zwar möglich, aber nicht erwünscht war.

Die mittlere klinische Aufenthaltsdauer betrug insgesamt 16,1 (+/- 7,9) Tage und lag damit deutlich über der durchschnittlichen stationären Verweildauer von 10 Tagen eines allgemeinchirurgischen Patienten. Diese Daten spiegeln den Schweregrad der Erkrankungen bzw. der daraus erforderlichen Eingriffe wider.

Um eine nur durch das Operationstrauma induzierte Parameterwertveränderung nachweisen zu können, wurde überprüft inwieweit bereits präoperativ Normabweichungen der verschiedenen Parameter vorlagen, die Einfluß auf den Ausgangswert genommen hätten. Anschließend erfolgte im weiteren postoperativen Verlauf ein Vergleich der Parameterwerte einzelner Patienten mit ähnlichem operativen Eingriff. Eine Vergleichbarkeit der postoperativ erhobenen Parameterwerte bei Patienten mit ähnlichem Operationseingriff ist nur dann sinnvoll, wenn auch präoperativ keine signifikanten Unterschiede dieser zu beobachteten Parameterwerte vorliegen. Dieses lag praktisch nicht vor, wie unsere Datenauswertung zeigte. So zeigten nur 4 der Patienten (4,6%) eine geringe Temperaturerhöhung $> 37,5^{\circ}\text{C}$. Allerdings entwickelten drei dieser vier Patienten postoperativ Komplikationen. Einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der präoperativen Temperaturerhöhung und dem Auftreten postoperativer Komplikationen konnte

jedoch nicht nachgewiesen werden ($p = 0,22$). Bei 14 von 87 Patienten (16,1%) zeigten sich erhöhte Leukozytenzahlen auch präoperativ. Auch hier konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der präoperativen Leukozytenzahlerhöhung und dem Auftreten postoperativer Komplikationen nachgewiesen werden ($p = 0,21$), obwohl 8 von 14 Patienten postoperativ Komplikationen entwickelten. Das CRP zeigte sich allerdings bei bereits 31 von 87 Patienten (27%) auch präoperativ über die Norm ($> 1,0$ mg/dl) erhöht. Hier fiel auf, daß nicht nur gering erhöhte Werte ($>1,0$ - $2,0$ mg/dl), sondern in einem viel größeren Umfang auch deutlich erhöhte Werte über $2,0$ mg/dl (19 Patienten) beobachtet werden konnten. Bei 68,4% der Patienten mit deutlich erhöhtem CRP-Wert präoperativ lag ein Carcinom vor ($p = 0,005$), was nicht überrascht, da das CRP als unspezifischer Tumormarker bekannt ist. Bei 63,2% der Patienten mit deutlich erhöhtem CRP-Wert entwickelten sich postoperativ Komplikationen. Auch hier konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ($p = 0,045$). Ob sich dies auch in Zukunft bestätigen wird, müssen größere Studien an größeren Patientenkollektiven zeigen. Hervorzuheben ist, daß bei 90,8% der Patienten präoperativ normale PCT-Werte ($< 0,5$ ng/ml) beobachtet werden konnten. Lediglich 9,2% der Patienten zeigten präoperativ erhöhte PCT-Werte, die jedoch im Gegensatz zu den relativ stark erhöhten CRP-Werten von nur geringem Ausmaß waren ($< 1,0$ ng/ml). Nur 50% der Patienten mit präoperativ erhöhten PCT-Werten entwickelten im postoperativen Verlauf Komplikationen. Eine statistisch signifikante Korrelation zwischen präoperativ erhöhten PCT-Werten und dem Auftreten von Komplikationen konnte demzufolge nicht nachgewiesen werden ($p > 0,4$).

Im gesamten Beobachtungszeitraum wurden bei 43,7% der Patienten Komplikationen nachgewiesen. Dieser Wert erscheint relativ hoch, ist aber darauf zurückzuführen, daß laut Studienprotokoll sämtliche Störungen der postoperativen Heilungsphase unabhängig von ihrem Schweregrad registriert wurden und diesem Anteil zugeordnet werden konnten. Wie zu erwarten war, zeigte sich im Gegensatz zu den kleineren Operationen bei den umfangreichen Operationen ein relativ hoher Anteil an Komplikationen. Einzige Ausnahme stellten die 7 Patienten mit Operationen am Pankreas dar, bei denen erfreulicher Weise nur ein Patient (14,3%) Komplikationen entwickelte. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich beim Auftreten von Komplikationen in

Abhängigkeit der Operationseinteilung nach Cruse & Foord. Auch hier wurden nur bei 20,8% der Patienten der Cruse & Foord I – Operationen, jedoch bei 53,2% der Patienten der Cruse & Foord II – Operationen Komplikationen aufgedeckt.

Der Anteil der komplikationslosen Verläufe in Abhängigkeit von der protahierten perioperativen Antibiotikagabe war deutlich höher als der ohne diese Therapie (80,0% / 51,4%). Diese Ergebnisse scheinen zu zeigen, daß eine protahierte perioperative Antibiotikagabe das Risiko senkt, postoperative Komplikationen zu entwickeln. Dieser Zusammenhang konnte statistisch signifikant nachgewiesen werden ($p < 0,005$). Diese Beobachtung an einem kleinen Patientengut steht jedoch in krassem Gegensatz zur Literatur, die bei der perioperativen Antibiotikaphylaxe nach einer sogenannten “single shot” -Gabe keine Wirksamkeit weiterer Antibiotikagaben nachweisen kann. Man muß jedoch festhalten, daß sich diese Untersuchungen in der Regel auf den isolierten Parameter “Wundinfektion” beziehen. Ob möglicherweise Unterschiede zwischen Einmalgabe und Therapie über drei Tage auftraten, wenn man alle postoperativen Komplikationen in einer entsprechenden großen Studie untersucht, muß dahingestellt bleiben.

Unabhängig vom jeweiligen postoperativen Verlauf zeigte sich eine hohe interindividuelle Variabilität der einzelnen Verlaufparameter (Körpertemperatur, Leukozytenzahl, CRP-Wert, PCT-Wert). So konnten im Rahmen unserer Datenerfassung Temperaturwerte zwischen 35,4°C - 40,5°C (Spannweite = 5,1°C; MW / STABW = 37,1°C +- 0,8), Leukozytenzahlen von 2.300/µl – 35.900/µl (Spannweite = 33.600/µl; MW / STABW = 9.700/µl +- 4.200), CRP-Werte von 0,1mg/dl – 39,7mg/dl (Spannweite = 39,6mg/dl; MW / STABW = 7,5mg/dl +- 7,2) und PCT-Werte von 0,01ng/ml – 26,45ng/ml (Spannweite = 26,44ng/ml; MW / STABW = 0,86ng/ml +- 1,55) beobachtet werden. Hervorzuheben sind die relativ hohen Standardabweichungen der Parameterwerte mit Ausnahme der PCT-Werte. Das läßt darauf schließen, daß es sich um einen relativ unsensiblen Parameter im Bezug auf operationsbedingte Einflüsse handelt. Um eine rein durch das Operationstrauma bedingte Parameterwertveränderung nachweisen und in seinem Umfang bestimmen zu können, wurden sämtliche Patienten mit komplikationslosem Verlauf einer Gruppe zugeordnet und entsprechende Verlaufparameter analysiert.

Bei 49 von 87 Patienten (65,3%) konnte ein komplikationsloser Verlauf dokumentiert werden. Am ersten postoperativen Tag zeigten Leukozytenzahlen und PCT-Werte ihre Maxima, während die Temperaturwerte am ersten oder zweiten und die CRP-Werte am zweiten Tag ihr Maxima erreichten. Zwischen Operationsdauer und den Parameterwerten des 1. bzw. 2. postoperativen Tages zeigte sich eine nur sehr geringe Korrelation. Dies läßt sich dadurch erklären, daß die Operationen von unterschiedlichen Operateuren mit unterschiedlichen Operationstechniken und individueller Operationsart durchgeführt wurden, welcher sich auf die Operationsdauer und das entsprechende Operationstrauma auswirkt.

Allen gemeinsam war ein zögerlicher kontinuierlicher Rückgang der Parameterwerte auf das präoperative Niveau. Alle Mittelwerte zeigten durchweg eine hohe Standardabweichung mit Ausnahme des PCT, welches nur in den ersten drei Tagen hohe, danach im Vergleich zu den anderen Parameterwerten geringere Standardabweichungen zeigte. Die PCT-Werte zeigten sich ab dem vierten Tag im Mittel nur wenig erhöht. Die Streuung um diesen Wert war gering. Sollte sich somit in weiteren Untersuchungen herausstellen, daß das PCT bei Manifestation bestimmter Komplikationen sensibel reagiert, würde sich dieser Parameter im Vergleich zu den anderen als brauchbarer zur Erkennung früher postoperativer Komplikationen erweisen.

Hervorzuheben ist, daß auch der überwiegende Teil der komplikationslosen Patienten in den ersten postoperativen Tagen oberhalb der Norm liegende Maximalwerte erreicht. So werden bei 37 von 49 Patienten (75,5%) oberhalb der Norm liegende Temperatur-Maximalwerte, bei 32 von 49 Patienten (65,3%) Leukozytenzahlen über 10.000/ μ l, bei 49 von 49 Patienten (100%) oberhalb der Norm liegende CRP-Werte und bei 41 von 49 Patienten (83,7%) PCT-Werte oberhalb des Normbereichs erreicht. So sind am ersten postoperativen Tag Leukozytenzahlen von durchschnittlich 12.200/ μ l (+/- 4.700), PCT-Werte von 1,34ng/ml (+/- 1,42), am ersten oder zweiten Tag Temperaturwerte von 37,5°C (+/- 0,7) und am zweiten postoperativen Tag CRP-Werte von 17,4mg/dl (+/- 8,9) zu beobachten. Zeigen die Parameter in den darauf folgenden Tagen zunehmend im Durchschnitt abfallende Werte, so ist jedoch im Einzelfall ein individueller Anstieg bzw. Maximalwert des Parameterwertes bis über

die erste Woche hinaus möglich. Gegebenenfalls sind hier subklinische Infektionen, Komplikationen oder umfangreiche Heilungsprozesse, die weder vom Patienten noch vom behandelnden Untersucher registriert werden, verantwortlich.

Festzuhalten bleibt, daß auch bei einem komplikationslosen Verlauf interindividuelle Schwankungen der Parameterwerte möglich sind und die Werthöhe nur unzureichend den Zustand des Patienten zu beurteilen vermag. Temperatur-Maximalwerte bis 39,7°C wurden nach Magenoperationen, Leukozyten-Maximalwerte bis 29.600/ μ l nach Leberoperationen, CRP-Maximalwerte von 35,4mg/dl nach Pankreasoperationen und PCT-Werte von sogar 5,74ng/ml nach Dickdarmoperationen gemessen. Diese Werte liegen um ein Vielfaches oberhalb der Normwerte und lassen den behandelnden Arzt an einen regelrechten postoperativen Verlauf zweifeln. Durch unsere Untersuchung konnten wir allerdings zeigen, daß diese Werte aufgrund ihrer Seltenheit einerseits als "Ausreißer" zu betrachten sind, andererseits aber in Kenntniss der Grunderkrankung und des entsprechenden operativen Eingriffs in dieser Höhe auch im Rahmen eines komplikationslosen Verlaufs nach elektiver Laparotomie möglich sind.

Die angegebenen Beispiele (Bsp.:1-10) verdeutlichen das interindividuell unterschiedliche Ausmaß der durch das Operationstrauma induzierten Parameterveränderungen, auch wenn der graphisch dargestellte Parameterverlauf in Abhängigkeit vom postoperativen Tag sehr ähnlich erscheint. Bei Untersuchungen zur Dauer der oberhalb der Norm liegenden Parameterwerte in Tagen zeigten die Temperaturwerte und Leukozytenzahlen ähnliche Ergebnisse. So wurden bei jeweils 38,8% an keinem Tag oberhalb der Norm liegende Werte gemessen. Lagen erhöhte Werte dieser Parameter vor, so wurden diese bei 49% (Temp.) bzw. 40,8% (Leuk.) der Patienten an bis zu vier Tagen beobachtet. Demgegenüber wiesen 96% der Patienten CRP-Erhöhungen an mindestens sechs Tagen auf. Nur ein geringer Anteil (16,3%) zeigte an keinem Tag oberhalb der Norm liegende PCT-Werte. Der größte Anteil (49%) wies PCT-Erhöhungen an bis zu vier Tagen auf. Bei ca. einem Drittel der Patienten waren diese Konzentrationserhöhungen auch noch länger nachweisbar. Im Mittel lagen die Temperaturen 1,9 (+/-2,0), die Leukozytenzahlen 2,9 (+/-3,9), die CRP-Werte 10,0 (+/-2,9) und die PCT-Werte 4,2 (+/-3,7) Tage oberhalb des

Normbereichs. Eine Normalisierung der Parameterwerte ist im Gegensatz zum PCT bzw. CRP bei den Leukozytenzahlen und Temperaturwerten schneller zu beobachten. Während die CRP-Werte lange auch weit oberhalb der Norm liegen, zeigen die PCT-Werte eine weitaus kürzere nur gering oberhalb der Norm liegende Konzentration.

Aus der Berechnung prozentualer Abweichungen vom Normbereich der einzelnen Parameterwerte im Verlauf wird das Ausmaß der durch das Operationstrauma bedingten Wertveränderung deutlich. Dabei bedarf es jedoch besonderer Berücksichtigung der Normbereichdefinition. Die Norm-Untergrenze entsprach 0% und die entsprechende Norm-Obergrenze 100%. Während für das PCT, CRP und die Leukozytenzahlen offizielle Normbereiche definiert sind, wählten wir für den Parameter Temperatur einen Normbereich von 36,0°C - 37,5°C. Hätte man die Norm-Obergrenze auf 37,0°C begrenzt, so hätte dieses einen erheblichen Einfluß auf die berechnete prozentuale Abweichung der beobachteten Werte gehabt. Ein Temperaturwert von 38,0°C entspräche dann nicht einer Normabweichung von +33,3%, sondern von +100%. Diese Problematik führt zu der Überlegung inwieweit die Berechnung prozentualer Normabweichungen einzelner Parameterwerte im klinischen Gebrauch sinnvoll ist.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte anhand eines durchschnittlichen Kollektivs von 87 Patienten einer viszeralchirurgischen Abteilung eines Krankenhauses der Maximalversorgung eine Gruppe von 49 komplikationslosen Patienten selektiert werden, bei denen operationsbedingte Parameterveränderungen nach elektiver Laparotomie erfaßt wurden. Im einzelnen konnte Zeitpunkt und Höhe der Parameter-Maxima, sowie Zeitpunkt und Zeitraum der oberhalb der Norm liegenden Parameterwerte berechnet und dargestellt werden. Aus der Berechnung der prozentualen Abweichung vom Normbereich ergibt sich allerdings die Überlegung, ob durch Betrachtung aller vier Parameter ein Score erstellt werden kann, mit der der Erwartungswert der postoperativen Parameterwertveränderung nach elektiver Laparotomie genauer festgelegt werden kann. Daraus abzuleiten ist die Überlegung ob nach Berechnung dieses Scores auch die Sensitivität und Spezifität erhöht werden kann. Dieses Ziel scheint nur mit einer größeren Studie an einem großen Patientenkollektiv erreichbar zu sein, da unsere komplikationslose Patientengruppe (49

Patienten) an unterschiedlichen Organen im unterschiedlichen Umfang operativ versorgt wurde und sich damit als sehr heterogen darstellt. Demgegenüber zeigte die Gruppe mit kompliziertem Verlauf (38 Patienten) zwar eine Vielzahl von unterschiedlichen Komplikationen ($n = 17$), die aber bis auf wenige Ausnahmen (Wundheilungsstörungen, Harnwegsinfektion) so selten vorkamen, daß eine statistisch relevante Auswertung der komplikationsspezifischen Parameterwerte schwierig erscheint. Daraus läßt sich schlußfolgern, daß eine möglich Scorebildung für die Berechnung eines Erwartungswertes nach elektiver Laparotomie, sowie möglicherweise für den spezifischen bakteriellen Charakter einer Komplikation anhand eines großen Patientenkollektives berechnet werden müßte.

Bei der Auswertung der Patienten, die im postoperativen Verlauf Komplikationen entwickelten, wurden die Patienten des Gesamtkollektivs je nach Schweregrad ihrer Komplikationen einer Gruppe zugeteilt. Dabei wurden leichte, mittelschwere, schwere und tödliche Komplikationen unterschieden. Die einzelnen Schweregrade (I-IV) wurden anhand der beobachteten Komplikationen zunächst definiert.

Insgesamt wurden 76 Komplikationen bei 38 Patienten registriert. Bei 52,6% der Patienten der Komplikationsgruppe konnte im gesamten postoperativen Verlauf nur eine Einzelkomplikation beobachtet werden. Dagegen entwickelten 47,4% der Patienten mehrfach Komplikationen, die entweder zeitlich getrennt voneinander, oder gleichzeitig aufgefallen waren. Während zum Manifestationszeitpunkt einer Einzelkomplikation der entsprechende Parameterwert zugeordnet werden konnte, war eine genaue Zuordnung bei zeitlich gleichem Auftreten von unterschiedlichen Komplikationen nicht möglich. Diese Problematik wird im Komplikationsbeispiel 3 (Patient 42) deutlich. Bei diesem Patient kam es am 16. Tag nach Duodenumresektion bei tubulovillösem Adenom zu einer ZVK-Infektion mit nachgewiesenen Corynebakterien in der Blutkultur. Ein Tag später zeigte sich in der Kontrastmitteldarstellung eine Dünndarm-Magen-Fistel bei kleiner Anastomoseninsuffizienz. Bereits am 15. Tag kam es zum Anstieg aller Parameterwerte. Eine Parameterwertveränderung könnte in diesem Fall sowohl durch den ZVK-Infekt, als auch durch die Anastomoseninsuffizienz bedingt sein. Eine Zuordnung der Parameterwerte zu einer der beiden Komplikationen ist daher nicht möglich. Aus diesem Grund erweist sich

die Ermittlung komplikationsspezifischer Parameterveränderungen bei Patienten mit mehreren postoperativen Komplikationen als außerordentlich schwierig. Dennoch erlaubt die Beobachtung der Parameterwerte eine Einschätzung des Allgemeinzustandes dieser Patienten.

Untersuchungen zum Manifestationszeitpunkt von Komplikationen zeigen, daß sämtliche Komplikation zu unterschiedlichen Zeitpunkten des postoperativen Verlaufs auftreten können. Während Nachblutungen oder Pleuraergüsse im Mittel früh nach dem Eingriff (MW: 4,0 bzw. 2,6 Tage) auftraten, zeigten sich alle anderen Komplikationen im Mittel Ende der ersten Woche oder später. Innerhalb der ersten drei Tage wurden nur 19,7% aller Komplikationen beobachtet. Am 7. Tag waren es bereits 51,3% und nach 14. Tagen 84,2%. Auch nach zunächst komplikationslosem Verlauf in den ersten postoperativen Tagen (1.-3. d) ist eine weitere intensive klinische Beobachtung und Erfassung von Infektionsparameter von besonderer Bedeutung, da der größte Teil der Patienten (80,3%) erst nach dem 3. postoperativen Tag Komplikationen entwickelte.

Einer besonderen Bedeutung scheint in dieser Phase dem Parameter PCT zuzukommen. Zeigen die Patienten mit komplikationslosem Verlauf in den ersten drei Tagen individuell hohe Konzentrationsunterschiede (1,34ng/ml; +/-1,42), so werden in den nachfolgenden Tagen gegenüber den anderen Parametern nur geringe Streubreiten der PCT-Konzentrationen beobachtet (maximale STABW +/- 0,42). Damit ergibt sich ein möglicher diagnostischer Vorteil.

Bei der Beobachtung der Komplikationsverteilung in Abhängigkeit von den Operationen fiel eine erhöhte Komplikationsanteil von 100% (3/3 Patienten) bei Ösophagus-, von 64,3% (9/14) bei Magen-, von 60% (15/25) bei Dickdarm- und von 57,1% (4/7) bei Dünndarmoperationen auf. Bei allen anderen Operationen zeigten sich geringere Komplikationsanteile. Durch die unterschiedliche Anzahl der einzelnen Operationsgruppen stellt sich jedoch ein Problem ihrer Vergleichbarkeit dar. Zu den häufigsten Komplikationen zählten die Wundheilungsstörung (17,1%), der Harnwegsinfekt (11,8%) und die gastrointestinalen Passagestörungen (10,5%). Die Auswertung der Parameter zum Manifestationszeitpunkt spezifischer postoperativer

Komplikationen zeigte eine sehr große Streubreite. Zur genauen Einschätzung ist daher eine Betrachtung der individuellen Parameterverläufe erforderlich. Bei frühzeitiger Komplikationsentstehung können hohe Parameterwerte auch noch durch das Operationstrauma bedingt sein. Bei gleichzeitigem Auftreten mehrerer Komplikationen läßt sich eine Wertveränderung nicht nur einer Komplikation zuordnen.

Waren zum Manifestationszeitpunkt der meisten spezifischen Komplikationen normale oder aber nur gering erhöhte Temperaturen möglich, so gingen nur wenige Komplikationen (ZVK-Infektion, Bronchitis, Multiorganversagens) mit einer starken Temperaturerhöhung einher (Min 38,3°C).

Ähnliche Beobachtungen zeigten sich auch bezüglich der Leukozytenzahlen. Allerdings konnten zum Manifestationszeitpunkt von Nachblutungen, Platzbauch, Bronchitis, Multiorganversagen, Tod oder zum Zeitpunkt der Relaparotomie (18,4% der Komplikationen) immer erhöhte Leukozytenzahlen bestimmt werden. Eine Korrelation der Leukozytenzahlen mit der Schwere der Komplikationen konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Untersuchungen der CRP-Werte zum Manifestationszeitpunkt der Komplikation zeigten, daß die Höhe der CRP-Werte nur in einem Fall (Nahtinsuffizienz und die dadurch bedingte Relaparotomie) den Wert von 20mg/dl übersteigt. Vergleicht man die durch Komplikationen hervorgerufenen CRP-Konzentrationen mit denen bei komplikationslosem postoperativen Verlauf in den ersten Tagen nach elektiver Laparotomie, so zeigt sich, daß die allein durch das Operationstrauma induzierte CRP-Wertveränderungen deutlich höher (>20mg/dl) ausfallen können. Insbesondere nach Magen-, Dünndarm- und Dickdarmoperationen sind CRP-Maximalwerte über 30mg/dl beobachtet worden. Daher ist eine Einzelwertbestimmung der CRP-Konzentration für die Beurteilung des postoperativen Verlaufs nach elektiver Laparotomie unbrauchbar. Regelmäßige Bestimmungen der CRP-Werte sind unerlässlich, um Tendenzen abschätzen zu können.

Das PCT zeigt sich im Rahmen der meisten Komplikationen nur gering beeinflusst. Hohe PCT-Werte ($>5\text{ng/ml}$) waren nur selten zu beobachten (bei 26,3% der Komplikationen) und zeigten sich nur bei schweren Komplikationen mit erheblicher Verminderung des Allgemeinzustandes. Im aufgeführten Komplikationsbeispiel 1 (Patient 2) wird diese Problematik deutlich. Der Patient zeigte nach Ileostoma-Rückverlagerung zu Beginn der zweiten postoperativen Woche eine zunehmende Schmerzsymptomatik im Wundbereich. Bei massiver seröser Wundsekretion wurde die Wunde an wenigen Stellen durch den Arzt am 10. Tag leicht eröffnet. Bereits am 8. bzw. 9. Tag zeigte sich ein Anstieg der Parameter mit Ausnahme des PCT. Erst bei Manifestation eines massiven bakteriellen Harnwegsinfektes konnte ein deutlicher PCT-Anstieg beobachtet werden. Dieses Beispiel veranschaulicht, daß selbst bei nur leichten Komplikationen wie einer serösen Wundheilungsstörung unspezifische Reaktionen der Parameter mit Ausnahme des PCT zu beobachten sind, das PCT aber nur bei systemischer, bakterieller Problematik signifikant erhöhte Konzentrationen zeigt. Andererseits können sich auch im Rahmen schwerer Komplikationen konstant niedrige PCT-Werte selbst bei massiver Veränderungen der übrigen Parameter zeigen (Komplikationsbeispiel 2). In diesem Fallbeispiel liegt der Verdacht nahe, daß durch eine frühzeitig eingeleitete Antibiotikatherapie die mögliche PCT-Induktion vermindert wurde. Bei Patient 57 (Beispiel 5) zeigte sich bereits am ersten postoperativen Tag nach Gastrektomie bei Carcinom ein maximal erhöhter PCT-Wert von $14,97\text{ ng/ml}$. Ob im diesen Fall der Patient bereits mit einer beginnenden Infektion operiert wurde, bleibt unklar.

Die Ergebnisse unserer Studie konnten aufzeigen, daß die Streubreite bereits präoperativ bestimmter Parameterwerte oft erheblich ist. Gründe dafür sucht man zum einen in den bekannten, in ihren Wirkungen aber nicht sicher einzuordnenden Einflußgrößen, wie Alter, Geschlecht, Grunderkrankung, Begleiterkrankung, Immunstatus oder Medikamenteneinnahme. Zum anderen zeigen sich jedoch auch interindividuelle Unterschiede bei großer Übereinstimmung in diesen Punkten. Zur Beantwortung dieser Fragestellung erscheint unsere Studie bei einer Patientenzahl von 87 relativ klein. Aussagen hierzu können wahrscheinlich nur im Rahmen größtmöglicher Kollektive gemacht werden. Für die klinische Anwendbarkeit läßt sich daraus schlußfolgern, daß die während einer Zeitspanne bestimmten

patientenspezifischen Parameterwerte nicht als Absolutwert eingeordnet, sondern als relative Veränderung zu den Vorwerten beurteilt werden sollten. Trotz erheblicher interindividueller Variabilität bestand präoperativ zwischen der komplikations- und komplikationsfreien Gruppen, sowie zwischen den einzelnen Organgruppen kein signifikanter Unterschied.

Wie in den Tabellen (Tab. 37-42, 67) und Abbildungen (Abb. 11-22, 45) ersichtlich ist, sind in Abhängigkeit von Art und Ausmaß des operativen Eingriffs Parametererhöhungen in den ersten postoperativen Tagen auch im Falle eines völlig komplikationsfreien Verlaufs durchaus möglich. Während nach nahezu allen Operationen in den ersten Tagen zum Teil weit über die Norm erhöhte Leukozytenzahlen (Spannweite: 7,4-29,6x1000/ μ l; MW: 12,3x1000/ μ l), Temperatur (Spannweite: 36,9-39,7°C; MW: 37,5°C) und CRP-Werte (Spannweite: 1,5-35,4mg/dl; MW: 17,4mg/dl) beobachtet wurden, konnten wir im Gegensatz dazu nur bei größeren Bauchoperationen, wie Dickdarm-, Pankreas-, Magen- oder Leber-Eingriffen, leicht bis mittelgradig erhöhte PCT-Konzentrationen nachweisen (Spannweite: 0,41-5,74ng/ml; MW: 1,92ng/ml). Dagegen zeigten die postoperativen PCT-Konzentrationen kleinerer Eingriffe normale oder nur dezent erhöhte Werte (Spannweite: 0,15-3,16ng/ml; MW: 0,86ng/ml), wie auch andere Studien zeigen konnten (90;92). Eine besonders in den ersten postoperativen Tagen außerordentlich wichtige Patientenbeurteilung ist durch traumaassoziierte Parameterveränderungen allerdings nur eingeschränkt möglich. Insbesondere die Erkenntnis, ob Infektionsquellen beherrscht werden oder sich weiterhin ausbreiten, ob Komplikationen sich ankündigen oder aber ein reibungsloser Verlauf zu erwarten ist, ist sowohl für den individuellen Patienten von schicksalhafter, sowie für den Krankenhausträger und die Gesellschaft von zunehmender wirtschaftlicher Bedeutung. Durch Erforschung pathophysiologischer Vorgänge inflammatorischer Reaktionen konnte man in der Vergangenheit eine Reihe von Erkenntnissen gewinnen. Die frühe Diagnostik dieser entzündlichen Reaktionen bleibt aber weiterhin schwierig. Klinische Symptome, wie auch spezifische Laborwerte sind variabel und lassen nur unzureichende Rückschlüsse auf Prognose und Verlauf zu. Durch die Berechnung operationsspezifischer Erwartungswerte infektassoziierter Laborparameter wird die Diagnostik von postoperativen Komplikationen erleichtert.

Im Rahmen unserer Studie konnten wir aufzeigen, daß postoperative CRP-Konzentrationen von 20-30 mg/dl am 2. oder 3. Tag nach großen Bauchoperationen keine Seltenheit waren und in keiner Weise Grund zur Besorgnis sein mußten. Hohe PCT-Spiegel > 2ng/ml zeigten sich nur sehr selten und sollten daher immer Anlaß zur engmaschigen Kontrolle und zu intensiver Krankenbeobachtung und Fokussuche sein. Hypothesen zur Ursachenforschung postoperativ erhöhter PCT-Spiegel scheinen bis heute noch nicht einstimmig bestätigt. Als Auslöser einer möglichen PCT-Induktion werden weiterhin intraoperative bakterielle Kontamination oder aber Endotoxin-Freisetzungen, wie sie im Rahmen einer Darmmanipulation oder Anastomosenpräparation denkbar sind, diskutiert. Andere Überlegungen zielen auf eine durch Zytokine, z.B. TNF- α oder Interleukine, stimulierte PCT-Induktion ab (97; 98).

Meisner et al. konnten in eigenen Untersuchungen ähnliche Ergebnisse erzielen (92). Unter anderem verglich er PCT- und CRP-Maxima der ersten 5 postoperativen Tage bei Allgemein-, Gefäß- und Herz-Thorax-Chirurgischen Eingriffen. Er konnte in der von ihm definierten Gruppe der "kleineren Eingriffe", zu denen er Leistenhernie, TEP, Thyroidektomie und periphere Gefäßchirurgie zählte, und der "kleineren abdominalen Eingriffe" (Cholezystektomie) in nur 32% der Fälle PCT-Konzentrationen >0,5 ng/ml und in nur 3% der Fälle Werte >2,0 ng/ml aufzeigen. In den Gruppen mit größeren, ausgedehnten, retroperitonealen oder Herz- und Thoraxchirurgischen Eingriffen konnten dagegen bei >60% der Patienten PCT-Konzentrationen zwischen 0,5-2 ng/ml und bis zu 25% der Patienten Werte zwischen 2-6 ng/ml beobachtet werden. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch in Studien von Marnitz und Pilz (107;108). Auch Gramm et al. konnten bei größeren Operationen PCT-Anstiege von 1,92 ng/ml im Median nachweisen (109). In Ausnahmefällen konnten Reith et al. Werte bis 6 ng/ml nach großen Operationen feststellen (110;111). Dem gegenüber gingen sämtliche Operationen aufgrund des Gewebeschadens mit einer CRP-Erhöhung einher. Eine Abgrenzung zu entzündlich bedingten CRP-Anstiegen fällt somit in der postoperativen Phase sehr schwer.

Zeitpunkte der PCT-Maxima waren, wie auch in unserer Arbeit, vor allem der 1. und 2. postoperative Tag. Demgegenüber konnten die Höchstwerte der CRP-Spiegel

überwiegend erst am 2. und 3. postoperativen Tag beobachtet werden. Ein im Vergleich zum PCT leicht zögerlicher Anstieg der CRP-Plasmaspiegel konnte auch Assicot et al. nachweisen (112). CRP reagiert sowohl auf entzündliche Prozesse, Traumata und Operationen sehr sensibel, was die postoperative Infektionsdiagnostik erschwert. Unsere Ergebnisse zeigten, daß eine annähernde Normalisierung der CRP-Werte nach initialem traumaassoziierten Anstieg mindestens eine Woche dauert. In vielen anderen Studien wird dieses Problem ebenso in den Vordergrund gestellt (6;93;109). So zeigten sich mehrere Tage nach Entlassung von der Intensivstation weiterhin signifikant erhöhte CRP-Werte bei polytraumatisierten Patienten (109). Meisner konnte lange nach Beseitigung eines Infektionsherdes oder eingeleiteter Antibiotikatherapie weiterhin hohe CRP-Spiegel messen (6).

Trotzdem scheinen sich die Indikatoren allgemeiner Entzündungszeichen, wie Temperaturhöhe, Leukozytenzahlen und CRP-Werte als einfache, schnelle, nichtinvasive, zuverlässige und vor allem kostengünstige Bestandteile in der Diagnostik postoperativer Komplikationen auch nach kleinere chirurgische Eingriffe zu behaupten. Sie reagieren in der Regel und auch in unserer Studie rasch auf akute Veränderungen. Die Spezifität bezüglich Ätiologie und Ausmaß einer Entzündung ist jedoch sehr gering. Trotzdem finden sie gemäß den Kriterien der Consensus Conference der Society of Critical Care Medicine als Basisdiagnostika in der Definition des SIRS Verwendung und nehmen deshalb noch immer aufgrund ihrer schnellen und kostengünstigen Durchführung einen Platz als "Screening-Methode" ein.

So gilt die Bestimmung des CRP heute trotz bekannter unspezifischer, sensibler Veränderungen ein etabliertes Verfahren, um das Aufdecken einer Infektion bzw. Komplikation zu ermöglichen. Unsere und auch andere Studien konnten herausarbeiten, daß nicht der absolut erhöhte CRP-Wert, sondern die Veränderung der Konzentration im Verlauf als wichtigstes Kriterium herangezogen werden sollte (121). In vielen Fällen unserer Studie konnte jedoch der CRP-Wert bei Eintreten einer Komplikation den durch das Operationstraum induzierten CRP-Werte in seiner Höhe nicht mal annähernd erreichen. Fallende Werte sind Ausdruck einer normalen komplikationsfreien postoperativen Phase bzw. wirksamen Therapie. Stagnierende,

oder aber sogar steigende Werte sollten als Alarmzeichen gewertet werden und Anlaß einer Therapieoptimierung sein.

In letzter Zeit hat sich herausgestellt, daß eines der wichtigsten klinischen Anwendungsgebiete der PCT-Messung im Serum die Verlaufsbeurteilung der Sepsis ist. Die lange Zeit anerkannte klassische Sepsisdefinition im Sinne eines Nachweises eines bakteriellen Herdes mit Keimaussaat in die Blutzirkulation und der somit einhergehenden diagnostischen Wichtigkeit eines Bakteriennachweises wird heute von einem Sepsisbegriff abgelöst, der die Wirtsreaktion in den Vordergrund stellt (122). Die Sepsis ist somit im heutigen Sinn eine systemische Infektion, die durch Körpertemperatur, Leukozytenzahl, Herzfrequenz, Atemfrequenz und CO₂-Partialdruck im Blut definiert wird. Das Systemische Inflammationssyndrom (SIRS) definiert sich durch die oben genannten klinischen Sepsiskriterien ohne Hinweis auf eine infektiöse Ätiologie. PCT zeigt deutlich höhere Serumkonzentrationen bei Sepsis als bei SIRS (96). Insbesondere Al-Nawas konnte in seiner Studie mit hoher Spezifität (79%) und Sensitivität (60%) zwischen SIRS und Sepsis bei einem Cut-off-Wert von 0,5 ng/ml unterscheiden (96;123). Besonders im Anfangsstadium schienen die Werte stark erhöht. Auch er konnte anhand der Höhe eine Prognoseabschätzung vornehmen. Die in der Literatur weiterhin beschriebenen Konzentrationsangaben bei septischen Zuständen reichen von 10-60 ng/ml (109;124). Zeni et al. errechnen in ihrer Studie aus 145 Patienten einen Mittelwert von 37,1 ng/ml (80). Gramm et al. und Grendel et al. wiesen im Mittel > 10 ng/ml nach. Einige weisen jedoch auch auf die häufig vorliegenden große Spannungsbreite der Maximalkonzentrationen hin, so daß keineswegs PCT-Konzentrationen proportional zum Schweregrad der Erkrankung sind. Auch hier verweisen Meisner et al. und Reith et al. vielmehr auf die Beurteilung des individuellen PCT-Verlaufs (6;125). Auch in unsere Studie spiegeln die gewonnenen Ergebnisse der PCT-Konzentrationen das klinische Bild wider. Nach Verbesserung der klinischen Situation durch Beseitigung einer Infektionsquelle oder durch Einleitung einer effizienten Antibiotikatherapie konnte ein Absinken der PCT-Konzentration, wie auch schon durch Gramm et al. und Meisner et al. beschrieben wurde, bestätigt werden (Pat. 2, 11, 42, 57) (6;109). Bei Verschlechterung des Zustandes im Rahmen eines systemischen Infektes (ZVK-Infektion, massive Harnwegsinfektion, Multiorganversagen,...), oder aber sogar präfinal konnten wir

ansteigende PCT-Werte beobachten (Pat. 2, 11, 42, 57). Auch hier zeigt sich eine Bestätigung früherer Arbeiten (12;109;125;126). Alle diese Beispiele unterstreichen die Indikation zur frühzeitigen täglichen PCT-Bestimmung bei Risikopatienten. Aus wirtschaftlichen Gründen muß jedoch in Zukunft eine kostengünstigere Nachweismethode eingeführt werden.

Auch im Rahmen einer Peritonitis sind PCT-Erhöhen auf 32 ng/ml im Median mit hoher prognostischer Aussagekraft beschrieben worden (127). Hier zeigte sich mit einer Sensitivität von 84% und einer Spezifität von 91% ein letaler Ausgang der Peritonitis bei einem PCT-Wert von >10ng/ml an 3 aufeinander folgenden Tagen. Reith et al. konnten 48 Stunden nach einer Operation aufgrund einer Peritonitis deutlich höhere PCT-Werte in der Gruppe der nicht überlebenden gegenüber der überlebenden Gruppe nachweisen (125). Andere klinische Infektionsparameter eigneten sich zur Unterscheidung der Gruppen nicht. Auch im Rahmen anderer Studien konnte aufgezeigt werden, daß TNF-Alpha, Interleukine oder CRP weniger gut mit der Prognose oder Einschätzung septisch Erkrankter durch klinische Scores, wie APACHE-II, korrelieren (67;93). So zeigten sich auch bei niedriger Scorezahl bzw. in der Erholungsphase der Sepsis hohe CRP-Konzentrationen.

Mit PCT steht ein Parameter zur Verfügung, der im Rahmen der Routinediagnostik der postoperativen Phase schwere und generalisierte Entzündungen bzw. Komplikationen aufzudecken hilft. Mit einer raschen Induktion (innerhalb 2-8 Std.), optimaler in vivo Halbwertszeit (20-26 Std.), rascher Normalisierung der Werte nach Fokuselimination und guter ex vivo Stabilität erfüllt PCT die Anforderungen, die an einen zur täglichen Bestimmung eingesetzten Parameter gestellt werden. Im Vergleich mit anderen Parametern ist die Spezifität von PCT gegenüber bakteriellen Infektionen höher, so daß eine Differenzierung bakterieller versus nichtbakteriellen Entzündungen möglich ist. Nahezu unabhängig von Gewebstraumen sind ansteigende Konzentrationen bei systemisch bakteriellen, pilzbedingten und wahrscheinlich auch protozoeninduzierten systemischen Inflammationsreaktionen zu erwarten (127). Gramm et al. konnten in einer Studie bestehend aus 162 Peritonitis- und Sepsis-Patienten eine hohe Sensitivität (84%) und Spezifität (91%) für das Überleben bei sinkenden PCT-Konzentrationen in der Initialphase errechnen (109). Unsere

Ergebnisse konnten bestätigen, daß im Rahmen komplikationsfreier Verläufe PCT-Konzentrationen nur sehr dezent ansteigen können. Bei den in unserer Studie aufgetretenen systemisch bakteriellen Infektionen, ließen sich immer hohe PCT-Konzentrationen nachweisen. Die CRP-Werte, Leukozytenzahlen und Temperaturwerte zeigten im Vergleich zu unspezifischen oder lokalen Komplikationen kaum einen Reaktionsunterschied.

Fazit

Allein das Operationstrauma "Laparotomie" kann selbst bei völlig komplikationsfreiem postoperativen Verlauf eine starke Temperatur-, Leukozytenzahl- und CRP-Wert-Erhöhung in den ersten Tagen verursachen. Die einzige Ausnahme stellt das PCT mit seltener und wenn, dann nur geringer Wertveränderung vor allem bei großen Bauchoperationen dar. Bei der geringen Patientenzahl mit Komplikationen konnte die absolute Höhe der Temperatur, Leukozytenzahl und CRP-Konzentration keine Aussage über den Schweregrad und die Genese der Komplikation machen. Hohe PCT-Konzentrationen traten aber nur bei klinisch starker Beeinträchtigung und systemischer Infektion auf. Die frühzeitige Diagnose postoperativer Komplikationen wird auch in Zukunft eine Beurteilung des klinischen Gesamtbildes in Kombination mit laborchemischen Untersuchungen erfordern. Unsere Untersuchungen konnten vor allem den Schwerpunkt des PCT bei der Verlaufsbeurteilung und Diagnosestellung bakterieller Infektionen aufzeigen.

Die Vorstellung aber, auf der chirurgischen Allgemeinstation alle Patienten mit größeren Eingriffen wie Dickdarmreduktion oder Gastrektomie durch tägliche PCT-Bestimmungen zu überwachen ist wirtschaftlich nicht vertretbar. Angesichts der hier vorgestellten Verläufe der PCT-Konzentrationen bei unkompliziertem Verlauf müßte jedoch in einer Verdachtssituation auch eine Einzelbestimmung des PCT - selbstverständlich in Zusammenhang mit dem klinischen Erscheinungsbild des Patienten - und möglicherweise anderer Entzündungsparameter eine Aussage über die wahrscheinliche bakterielle Genese einer Verlaufsstörung ermöglichen, so daß die Konsequenz einer energischen, auch für den Patienten belastenden und womöglich finanziell aufwendigen Fokussuche gezogen werden kann. Das postoperative Verlaufsprofil des CRP zeigt, daß die Einzelbestimmung – auch bei gemeinsamer Beurteilung von CRP, Temperatur und Leukozyten – eher geeignet ist, Verwirrung zu stiften als ein klares Bild von einer Komplikationssituation zu ermöglichen. Im Gegensatz dazu könnte die gemeinsame Beurteilung von PCT, Leukozyten und Temperatur hinreichende Verdachtsmomente zu umfangreichen weiteren Untersuchungen begründen. Dazu muß jedoch noch deutlicher untersucht werden, mit welcher zeitlichen Kinetik die Parameter auf eine klinisch vermutete Komplikation reagieren. Dieses Problem kann derzeit an Hand der Literatur nicht beurteilt werden. Die Planung zur Weiterführung des hier vorgestellten Untersuchungskonzeptes, nämlich zur Ermittlung der "Früh-Sensitivität" der Parameter, sind weit fortgeschritten. Im günstigsten Fall ließe sich möglicherweise unter Anwendung von Rechenmodellen eine Art Score festlegen, deren Wert bei klinischem Verdacht eine aggressive Fokussuche bis hin zur Relaparotomie indizieren könnte.

5 Literatur

- (1) Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA. Methylprednisolon Sever Sepsis Study Group: Sepsis syndrom: a valide clinical entity. *Crit Care Med* 1989; 17:389-393.
- (2) Parrillo JE. Pathogenetic Mechanisms of Septic Shock. *N Engl J Med* 1993; 328:1471-1478.
- (3) Abri O, Poschel F, Lohde E, Effenberger T, Arndt R, Kraas E. Überprüfung spezifischer Indikatoren zur Bestimmung postoperativer septischer Komplikationen. *Zentralbl Chir* 1988; 113(21):1393-1405.
- (4) Meakins JL, Solomkin JS, Allo MD, Dellinger EP, Howard RJ, Simmons RL. A proposed classification of intra-abdominal infections. Stratification of etiology and risk for future therapeutic trials. *Arch Surg* 1984; 119(12):1372-1378.
- (5) Sinanan M, Maier RV, Carrico CJ. Laparotomy for intra-abdominal sepsis in patients in an intensive care unit. *Arch Surg* 1984; 119(6):652-658.
- (6) Meisner M, Tschaikowsky K, Beier W, Schuttler J. Procalcitonin (PCT) - ein neuer Parameter zur Diagnostik und Verlaufskontrolle von bakteriellen Entzündungen und Sepsis. *Anaesthesiologie und Intensivmedizin* 1996; 10(37):529-539.
- (7) Dorudi S, Lamont PM. Intestinal ischaemia in the unconscious intensive care unit patient. *Ann R Coll Surg Engl* 1992; 74(5):356-359.
- (8) Nordback I, Harju E. Inflammation parameters in the diagnosis of acute appendicitis. *Acta Chir Scand* 1988; 154(1):43-48.
- (9) Verkkala K, Valtonen V, Jarvinen A, Tolppanen EM. Fever, leucocytosis and C-reactive protein after open-heart surgery and their value in the diagnosis of postoperative infections. *Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 35(2):78-82.
- (10) Pahlke M, Oberhoffer M, Karzai W, Meier-Hellmann A, Reinhart K. Procalcitonin - Eigenschaften eines neuen Parameters bei schweren bakteriellen Infektionen und Sepsis. *Intensivmed* 1997; 34:381-387.
- (11) Rangel-Fausto MS, Pittet D, Costigan M, Heang T, Davis C, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrom (SIRS). *JAMA* 1995; 273:117-123.
- (12) Reith HB, Lehmkuhl P, Beier W, Högy B. Procalcitonin - ein prognostischer Infektionsparameter bei Peritonitis. *Chir Gastroenterol* 1995; 11(suppl 2):47-50.
- (13) Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med* 1991; 115(6):457-469.

- (14) Goris RJ, te Boekhorst TP, Nuytinck JK, Gimbrere JS. Multiple-organ failure. Generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg* 1985; 120(10):1109-1115.
- (15) Lowry SF, Calvano SE, van der Poll T. Measurement of inflammatory mediators in clinical sepsis. *Clinical Trials for the Treatment of Sepsis* Springer Verlag, Berlin 1995;86-105.
- (16) Reinhart K, Wiegand-Lohnert C, Grimminger F, Kaul M, Withington S, Treacher D et al. Assessment of the safety and efficacy of the monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody-fragment, MAK 195F, in patients with sepsis and septic shock: a multicenter, randomized, placebo-controlled, dose- ranging study. *Crit Care Med* 1996; 24(5):733-742.
- (17) Rintala E, Pulkki K, Mertsola J, Nevalainen T, Nikoskelainen J. Endotoxin, interleukin-6 and phospholipase-A2 as markers of sepsis in patients with hematological malignancies. *Scand J Infect Dis* 1995; 27(1):39-43.
- (18) Kämmerer W. Procalcitonin: Ein neuer prognostischer Infektionsparameter bei septischen Infektionen. *Krankenhauspharmazie*, 18 Jahrgang 1 1997.
- (19) Meisner M. PCT - Procalcitonin. Ein neuer innovativer Infektionsparameter. Biochemie und klinische Aspekte. B R A H M S -Diagnostik GmbH, D-12064 Berlin Postfach 420441 2000.
- (20) Krediet T, Gerards L, Fleer A, van Stekelenburg G. The predictive value of CRP and I/T-ratio in neonatal infection. *J Perinat Med* 1992; 20(6):479-485.
- (21) Gressner AM, Thomas L. Greiling H, Gressner AM (Hrsg) *Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie. Proteinstoffwechsel*. Schattauer, Stuttgart New York ed. 1989.
- (22) Andus T, Heinrich PC, Castell JC, Gerok W. Interleukin-6: Ein Schlüsselhormon der Akute-Phase-Reaktion. *Dtsch Med Wochenschr* 1989; 114:1710-1716.
- (23) Bienvenu J, Bienvenu F, Sahn L. Neonatale Infektion: Akute-Phase-Proteine. *Laboratoriumsblätter* 1983; 33:121-130.
- (24) Tillet WS, Francis TJr. Serologic reaktion in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med* 1930; 52:561-571.
- (25) Claus DR, Osmand AP, Gewurz H. Radioimmunoassay of human C-reactive protein and levels in normal sera. *J Lab Clin Med* 1976; 87:120-128.
- (26) Nudelman R, Kagan BM. C-reaktives Protein in pediatrics. *Year book medical Publishers, Inc* 1984;517-546.
- (27) Pepsy MB. C-reactive protein fifty years on. *The Lancet* 1981; 21:653-656.

-
- (28) Shine B, Gould J, Campbell C, Hindocha P, Wilmot RP, Wood CB. Serum C-reactive protein in normal and infected neonates. *Clin Chim Acta* 1984; 148:97-103.
- (29) Schwarz A. Das CRP. *Zeitschrift für moderne Therapie und Fortbildung* 1982; 35.
- (30) Kaplan MH, Volanakis JE. Interaction of C-reactive protein complexes with the complement system. *J Immunol* 1974; 112:2135-2147.
- (31) Siegel J, Osmand AP, Wilson MF, Gewurz H. Interaction of C-reactive protein with the complement system II. C-reactive protein-mediated consumption of complement by poly-L-lysine polymers and other polycations. *J Exp Med* 1975; 142:709-721.
- (32) Hurlimann J, Thorbecke GJ, Hochwald GM. The liver as the site of C-reactive protein formation. *J Exp Med* 1966; 123:365.
- (33) Fischer CL, Gill ChW. C-reactive Protein (CRP). Sonderdruck Report 1980; 1/80:1-6.
- (34) Gewurz H, Mold C, Siegel J, Fiedel B. C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Intern Med* 1982; 27:345-372.
- (35) Schmidt-Matthiesen A, Oremek G. C-reaktives Protein zur Erkennung postoperativer infektiöser Komplikationen. *Chirurg* 1990; 61 (12):895-899.
- (36) Kushner I, Gewurz H, Benson MD. C-reactive protein and the acute-phase response. *J Lab Clin Med* 1981; 97(6):739-749.
- (37) Uhlenbruck G, Sölter J, Janssen E. Neue Reaktionsmechanismen des C-reaktiven Proteins (CRP) und verwandter Proteine. *J Clin Chem Biochem* 1981; 19:1201-1208.
- (38) Anderson C, McCarty M. Determination of CRP in the Blood as a measure of the activity of the disease in acute rheumatic fever. *Am J Med* 1950; 8:445-454.
- (39) Good RA. Acute phase reactions in rheumatic fever. Minneapolis, Minn 1972.
- (40) Hedlund P. Clinical and experimental studies on C-reactive protein. *Acta Med Scand* 1961; suppl. 361:1.
- (41) Kroop JG, Shackman NH. Level of C-reactive protein as a measure of acute myocardial infarction. *Proc Soc Exp Biol Med* 1955; 88:107.
- (42) Kragbjerg P, Holmberg H, Vikerfors T. Serum concentration of interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha, and C-reactive protein in patients undergoing major operations. *Eur J Surg* 1995; 161 (1):17-22.
- (43) Schentag JJ, O'Keeffe D, Marmion M, Wels PB. C-reactive protein as an indicator of infection relapse in patients with abdominal sepsis. *Arch Surg* 1984; 119(3):300-304.

-
- (44) Sander J, Fagerhol MK, Bakken JS, Dale I. Plasma levels of the leucocyte L1 protein in febrile conditions: relation to aetiology, number of leucocytes in blood, blood sedimentation reaction and C-reactive protein. *Scand J Clin Lab Invest* 1984; 44(4):357-362.
- (45) Mustard RA, Jr., Bohnen JM, Haseeb S, Kasina R. C-reactive protein levels predict postoperative septic complications. *Arch Surg* 1987; 122(1):69-73.
- (46) Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: a critical review. *Pathology* 1991; 23 (2):118-124.
- (47) Le Moullec JM, Jullienne A, Chenais J, Lasmoles F, Guliana JM, Milhaud G et al. The complete sequence of human procalcitonin. *FEBS Lett* 1984; 167(1):93-97.
- (48) Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341(8844):515-518.
- (49) Adema GJ, Baas PD. A novel calcitonin-encoding mRNA is produced by alternative processing of Calcitonin/Calcitonin gene related peptid-I pre-mRNA. *J Biol Chem* 1992; 11:7943-7948.
- (50) Petitjean S, Assicot M. Etude de l'immunoreactive calcitonine-like au cours des processus infectieux. Diplôme d'études approfondies de biotechnologie. Université Paris V: 1993;1-29.
- (51) Nylén ES, Snider RH, Jr., Thompson KA, Rohatgi P, Becker KL. Pneumonitis-associated hyperprocalcitoninemia. *Am J Med Sci* 1996; 312(1):12-18.
- (52) Becker KL, Nylén ES, Snider RH. La procalcitonin circule chez les sujets normaux. *Annales Endocrinologie* 1996;(suppl.1:59).
- (53) Snider RH, Jr., Nylén ES, Becker KL. Procalcitonin and its component peptides in systemic inflammation: immunochemical characterization. *J Investig Med* 1997; 45(9):552-560.
- (54) Whang KT, Steinwald PM, White JC, Nylén ES, Snider RH, Simon GL et al. Serum calcitonin precursors in sepsis and systemic inflammation. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(9):3296-3301.
- (55) Becker KL, O'Neill WJ, Snider RH, Nylén ES, Moore CF, Jeng J et al. Hyperprocalcitoninemia in inhalation burn injury: a response of pulmonary neuroendocrine cell? *Anat Rec* 1993;(236):136-138.
- (56) Bracq S, Machairas M, Clement B, Pidoux E, Andreoletti M, Moukhtar MS et al. Calcitonin gene expression in normal human liver. *FEBS Lett* 1993; 331(1-2):15-18.

-
- (57) Becker KL, Gazdar AF. The pathophysiology of pulmonary calcitonin. The endocrine lung in health and disease. Ed W B Saunders, Philadelphia 1984.
- (58) Oberhoffer M, Stonans I, Russwurm S, Stonane E, Vogelsang H, Junker U et al. Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis-related cytokines in vitro. *J Lab Clin Med* 1999; 134(1):49-55.
- (59) Oberhoffer M, Vogelsang H, Jager L, Reinhart K. Katalcalcin and calcitonin immunoreactivity in different types of leukocytes indicate intracellular procalcitonin content. *J Crit Care* 1999; 14(1):29-33.
- (60) Tabassian AR, Nysten ES, Giron AE, Snider RH, Cassidy MM, Becker KL. Evidence for cigarette smoke-induced calcitonin secretion from lungs of man and hamster. *Life Sci* 1988; 42(23):2323-2329.
- (61) Born W, Beglinger C, Fischer JA. Diagnostic relevance of the amino-terminal cleavage peptide of procalcitonin (PAS-57), calcitonin and calcitonin gene-related peptide in medullary thyroid carcinoma patients. *Regul Pept* 1991; 32(2):311-319.
- (62) Raue F, Blind E, Grauer A. PDN-21 (katalcalcin) and chromogranin A: tumor markers for medullary thyroid carcinoma. *40* (3-4) 1992;296-298.
- (63) Schlumberger M, Gicquel C, Lumbroso J, Tenenbaum F, Comoy E, Bosq J et al. Malignant pheochromocytoma: clinical, biological, histologic and therapeutic data in a series of 20 patients with distant metastases. *J Endocrinol Invest* 1992; 15 (9):631-642.
- (64) Ghillans P, Motte P, Trodens F. Identification and measurement of calcitonin and precursor molecules of patients with malignant diseases. *Cancer Res* 1989; 49:6845-6851.
- (65) Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79(6):1605-1608.
- (66) Meisner M, Lohs T, Huettemann E, Schmidt J, Hueller M, Reinhart K. The plasma elimination rate and urinary secretion of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18(2):79-87.
- (67) Oberhoffer M, Bögel D, Meier-Hellmann A, Vogelsang H, Reinhart K. Procalcitonin is higher in non-survivors during the clinical course of sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 1996; 22:A245.
- (68) Brunkhorst FM, Heinz U, Forycki ZF. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Intensive Care Med* 1998; 24(8):888-889.
- (69) Steinwald PM, Becker KL, Nysten ES, Snider RH, White JC. Hyperprocalcitonemia of e.coli sepsis in a hamster model: association with

- hypocalcemia and hyperphosphatemia. Abstract on the 10th Internat Congress of Endocrinology, June 1996, San Francisco, CA 1998.
- (70) Nylen ES, O'Neill W, Jordan MH, Snider RH, Moore CF, Lewis M et al. Serum procalcitonin as an index of inhalation injury in burns. *Horm Metab Res* 1992; 24(9):439-443.
- (71) Becker KL, Nylen ES, Thompson KA. Preferential hypersecretion of procalcitonin and its precursors in pneumonitis: a cytokine-induced phenomenon? *Endotoxemia and Sepsis Congress, Philadelphia* 1995.
- (72) Petitjean S, Mackensen A, Engelhardt R, Bohuon C. Induction de la procalcitonine circulante après administration intraveineuse d`endotoxine chez l`homme. *Act Pharm Biol Clin* 1994;265-268.
- (73) Kormos RL, Murali S, Dew MA, Armitage JM, Hardesty RL, Borovetz HS et al. Chronic mechanical circulatory support: rehabilitation, low morbidity, and superior survival. *Ann Thorac Surg* 1994; 57(1):51-57.
- (74) Nylen ES, Whang KT, Snider RH, Jr., Steinwald PM, White JC, Becker KL. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. *Crit Care Med* 1998; 26(6):1001-1006.
- (75) Hoffmann G, Seibel M, Smolny M, Schobersberger W. Procalcitonin suppresses inducible nitric oxide synthase in vascular smooth muscle cells. *Intensive Care Med* 1999; 25 Suppl. 1:75.
- (76) Brucker A. Einfluß von Procalcitonin (PCT) auf die Stimulation von Zytokinen, cycloAMP und Eicosanoiden in ausgewählten ex-vivo und in-vivo Modellen. Dissertation, FAU Erlangen-Nürnberg 1999.
- (77) Schmidt J, Meisner M, Tschaikowsky K, Schuttler J. Procalcitonin moduliert die proinflammatorische Zytokinfreisetzung in vitro. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1997; 32:171.
- (78) Bensoussan TA, Vincent F, Assicot M, Morin JF, Leclercq B, Escudier B et al. Monokines, procalcitonin (ProCT) and opioid peptides course during a model of SIRS. *Shock* 1997; 8(suppl. 47-48).
- (79) Oberhoffer M, Karzai W, Meier-Hellmann A, Bogel D, Fassbinder J, Reinhart K. Sensitivity and specificity of various markers of inflammation for the prediction of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in patients with sepsis. *Crit Care Med* 1999; 27(9):1814-1818.
- (80) Zeni F, Viallon A, Assicot M, Tardy B, Vindimian M, Page Y et al. Procalcitonin serum concentration and severity of sepsis. *Clin Intens Care* 1994; suppl 2(5):89-98.
- (81) Carsin H, Assicot M, Feger F, Roy O, Pennacino I, Le Bever H et al. Evolution and significance of circulating procalcitonin levels compared with IL-6, TNF

- alpha and endotoxin levels early after thermal injury. *Burns* 1997; 23(3):218-224.
- (82) von Heimburg D, Stieghorst W, Khorram-Sefat R, Pallua N. Procalcitonin--a sepsis parameter in severe burn injuries. *Burns* 1998; 24(8):745-750.
- (83) Davis TM, Assicot M, Bohuon C, St John A, Li GQ, Anh TK. Serum procalcitonin concentrations in acute malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88(6):670-671.
- (84) Davis TM, Li GQ, Guo XB, Spencer JL, St John A. Serum ionized calcium, serum and intracellular phosphate, and serum parathormone concentrations in acute malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993; 87(1):49-53.
- (85) Becker KL, Nylen ES, Arifi AA, Thompson KA, Snider RH, Alzeer A. Effekt of classic heatstroke on serum procalcitonin. *Crit Care Med* 1997; 25:1362-1365.
- (86) Hergert M, Lestin HG, Scherkus M, Brinker K, Klett I, Stranz G et al. Procalcitonin in patients with sepsis and polytrauma. *Clin Lab* 1998; 44:659-670.
- (87) Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med* 1998; 24(2):185-188.
- (88) Wildling E, Pusch F, Aichelburg A, Zimpfer M, Weinstabl C. Procalcitonin is elevated in patients after severe injury. *Intensive Care Med* 1997; 23:S62.
- (89) Chiesa C, Panero A, Rossi N, Stegagno M, De Giusti M, Osborn JF et al. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin Infect Dis* 1998; 26(3):664-672.
- (90) Kuse ER, Langefeld I, Jaeger K, Kulpmann WR. Procalcitonin in fever of unknown origin after liver transplantation: a variable to differentiate acute rejection from infection. *Crit Care Med* 2000; 28(2):555-559.
- (91) Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, Schmidt J, Harig F, von der Emde J. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin and C-reaktive protein after cardiothorac surgery with and without extracorporeal circulation. *Brit J Anaesth* 1998; suppl.1:79.
- (92) Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, Schick C, Schuttler J. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med* 1998; 24(7):680-684.
- (93) Meisner M, Tschaikowsky K, Palmaers Th, Prudlo U, Höfig J, Schüttler J. Procalcitonin and CRP in septic shock: inflammatory parameters with different kinetics. *Intensive Care Med* 1996; 22 suppl 1:13.

-
- (94) Meisner M, Tschaikowsky K, Palmaers Th, Prudlo U, Höfig J, Schüttler J. Procalcitonin und CRP bei Sepsis und Multiorganversagen: Korrelation zu APACHE II und SOFA-Score? *Anästhesist* 1996; 45 suppl 2:170.
- (95) American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20:864-874.
- (96) Al Nawas B, Krammer I, Shah PM. Procalcitonin in diagnosis of severe infections. *Eur J Med Res* 1996; 1:331-333.
- (97) Lietzmann A. Untersuchungen zum Syntheseort und zur Induktion des neuen Infektionsparameters Procalcitonin. Dissertation, FAU Erlangen-Nürnberg 1999.
- (98) Russwurm S, Wiederhold M, Oberhoffer M, Stonans I, Peiker G, Reinhart K. Procalcitonin as monocytic marker for early diagnosis in septic abortion. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2000; 204(1):34-38.
- (99) Meisner M. Erfahrungen mit einer neuen Meßgröße für bakterielle Infektionen und systemische Inflammation. *J Lab Med* 1999; 23 (5):263-272.
- (100) Abramowicz D, Schandene L, Goldman M, Crusiaux A, Vereerstraeten P, De Pauw L et al. Release of tumor necrosis factor, interleukin-2, and gamma-interferon in serum after injection of OKT3 monoclonal antibody in kidney transplant recipients. *Transplantation* 1989; 47(4):606-608.
- (101) Beaune G, Bienvenu F, Pondarre C, Monneret G, Bienvenu J, Souillet G. Serum procalcitonin rise is only slight in two cases of disseminated aspergillosis. *Infection* 1998; 26(3):168-169.
- (102) Kelley MJ, Snider RH, Becker KL, Johnson BE. Small cell lung carcinoma cell lines express mRNA for calcitonin and alpha- and beta-calcitonin gene related peptides. *Cancer Lett* 1994; 81(1):19-25.
- (103) Beier W. PCT: Die Messung von PCT im Labor. B R A H M S Diagnostica GmbH, Medizinischer Kundenservice 1997.
- (104) Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections 1988. *Z Arztl Fortbild (Jena)* 1991; 85(17):818-827.
- (105) Beutler B, Milsark IW, Cerami AC. Passive immunisation against cachectin tumor necrosis factor protects mice from lethal effect of endotoxin. *Science* 1985; 229:869-871.
- (106) Natanson C, Danner RL, Elin RJ. Role of Endotoxaemia and tumor necrosis factor challenges in dogs simulate the cardiovascular profile of human septic shock. *J Exp Med* 1989; 169:823-832.
- (107) Marnitz R, Zimmermann J, Gramm H-J. Plasma procalcitonin elevation is part of the inflammatory response to major surgery. *Shock* 1997; 7:124.

-
- (108) Pilz G, Kreuzer E, Appel R, Werdan K. Procalcitonin (PCT) Serum Levels in the Early Postoperative Course of Cardiac Surgical Patients at High Risk for Sepsis. 4th International Congress on the Immune Consequences of Trauma Shock and Sepsis Munich 1997.
- (109) Gramm H-J. Procalcitonin - A new marker of host inflammatory response. Longitudinal studies in patients with sepsis and peritonitis. *Chir Gastroenterol* 1995; 11((suppl 2)):51-54.
- (110) Reith HB, Mittelkotter U, Debus ES, Kussner C, Thiede A. Procalcitonin in early detection of postoperative complications. *Dig Surg* 1998; 15(3):260-265.
- (111) Reith HB, Mittelkotter U, Endter F, Thiede A. Procalcitonin (PCT) - Anwendungsmöglichkeiten in der Chirurgie. *Jahrbuch der Chirurgie*, Biermann-Verlag, Köln, Germany 1999.
- (112) Assicot M, Mackensen A, Petitjean S, Engelhardt R, Bohuon C. Induction of circulating procalcitonin following intravenous administration of endotoxins in humans. *Int Conference on Endotoxins Amsterdam IV* 1993.
- (113) Yamada Y, Endo S, Inada K. Plasma cytokine levels in patients with severe burn injury- with reference to the relationship between infection and prognosis. *Burns* 1996; 22:587-593.
- (114) Marano M, Fong Y, Moldawer L, Wei H, Calvano S, Tracey K et al. Serum cachectin/tumor necrosis factor in critically ill patients with burns correlates with infection and mortality. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 70:32-38.
- (115) Cannon J, Friedberg J, Gelfand J, Tompkins R, Burke J, Dinarello C. Circulating-1 β and tumor necrosis factor- α concentrations after burn injury in humans. *Crit Care Med* 1992; 20:1414-1419.
- (116) Pinsky M, Vincent J, Deviere J, Alegre M, Kahn R, Dupont E. Serum cytokine levels in human septic shock. *Chest* 1993; 103:565-575.
- (117) Puillicino E, Carli F, Poole S, et al. The relationship between circulating concentrations of interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor (TNF) and the acute phase response to elective surgery and accidental injury. *Lymphokine Res* 1990; 9:231-238.
- (118) Di Padova F, Pozzi C, Tondre M, et al. Selective and early increase of IL-1, tumor-necrosis-factor- α , IL-6 and cortisol after elective surgery. *Clin Exp Immunol* 1991;137-142.
- (119) Lingnau W, Nguyen T, Woodson L, Herndon D, Prough D. Critical care of burn complications. In: Herndon DN, Jones JH: *Total Burn Care* London:W B Saunders Company Ltd 1996; 31:319-345.
- (120) Hesse D, Tracey K, Fong Y, et al. Cytokine appearance in human endotoxemia and primate bacteremia. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 166:147-153.

-
- (121) Yentis SM, Soni N, Sheldon J. C-reactive protein as an indicator of resolution of sepsis in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995; 21(7):602-605.
- (122) Gramm HJ, Hannemann L, Reinhart K, Lode H. [Sepsis: a conception in change. Possibilities and limitations of diagnosis based on clinical criteria]. *Dtsch Med Wochenschr* 1995; 120(14):498-502.
- (123) Al Nawas B. Procalcitonin als diagnostischer und prognostischer Parameter bei schwerer Infektion. Dissertation, Universität Frankfurt am Main 1996.
- (124) Gendrel D, Assicot M, Raymond J, Moulin F, Francoual C, Badoual J et al. Procalcitonin as a marker for the early diagnosis of neonatal infections. *J Pediatr* 1996; 128:570-573.
- (125) Reith HB, Mittelkötter U, Kamen S, Beier W, Dohle J, Kozuschek W. Procalcitonin - A parameter for the diagnosis of septic course? *Langenb Arch Chir* 1996.
- (126) Brunkhorst FM, Forycki ZF, Beier W, Wagner J. Frühe Identifizierung der biliären akuten Pankreatitis durch Procalcitonin-Immunreaktivität-. Vorläufige Ergebnisse. *Chir Gastroenterol* 1995; 11 (Suppl.2):42-46.
- (127) Bertsch T, Richter A, Hofheinz H, Böhm C, Hartel M, Aufenanger J. Procalcitonin. Ein neuer Marker der Akuten Phase Reaktion bei akuter Pankreatitis. *Langenbecks Arch Chir* 1997; 382(6):367-372.
- (128) Bates.B; Berger.M; Mühlhauser,I; *Klinische Untersuchung des Patienten*. 2. Auflage; Schattauer Verlag; 1993
- (129) Cruse PJE, Foord R. The Epidemiology of Wound Infection. A 10-Year Prospective Study of 62.939 Wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60(1):27-40

6 Abkürzungsverzeichnis

AB	Antibiotikum
AP	Anus Präter
AS	Aminosäure
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
Ca	Carcinom
CDC	Centers for Disease Control
CF	Cruse & Foord
CPS	C-Polysacharid
CRP	C-reaktives Protein
FIO ₂	inspiratorische Sauerstoff-Fraktion
GIT	Gastrointestinaltrakt
Hb	Hämoglobin
HCC	Hepatocelluläres Carcinom
hCT	humanes Calcitonin
HWI	Harnwegsinfektion
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
ILMA	Immuno-Luminometrischer Assay
KM	Kontrastmittel
LDL	Low Density Lipoprotein
LK	Lymphknoten
M.	Morbus
MOV	Multiorganversagen
NH	Narbenhernie
OP	Operation
PaCo ₂	arterieller Kohlendioxid-Partialdruck
Pat	Patient
PCT	Procalcitonin
periop	perioperativ
postop	postoperativ
praeop	präoperativ
SGOT	Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
STABW	Standardabweichung
TEP	Totalendoprothese
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
ZVD	Zentralvenendruck
ZVK	Zentralvenenkatheter

7 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt.....

.....dem Betreuer dieser Dissertation, Herrn Priv. Doz. Dr. med. A. Röhrborn, für die Überlassung des Themas, für die Unterstützung bei der Durchführung und Durchsicht dieser Arbeit und die stets hilfreichen Diskussionen.

.....den Mitarbeitern des Zentrallabors des Zentrums operative Medizin I der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, für die Kooperation und technische Unterstützung bei der Durchführung der Parameterbestimmungen.

.....der Stiftung Altersforschung der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, die durch eine finanzielle Zuwendung die Laboruntersuchungen ermöglicht hat.

.....meiner Freundin Minou für ihre Unterstützung und Liebe seit so vielen Jahren.

.....meinen Eltern, Dorothea und Hartmut Schilgen, die mir mein Studium ermöglicht und mich in jeder Hinsicht stets mit Rat und Tat unterstützt haben.

8 Lebenslauf

Persönliche Angaben	• Name	Gisbert Schilgen
	• Staatsangehörigkeit	deutsch
	• Geburtsdatum/-ort	23.05.1972 in Düsseldorf
	• Eltern	Dorothea Schilgen, geb. Polke, Eheberaterin Hartmut Schilgen, Betriebswirt-EDV
Schulbildung	• 1979-1983	Albert-Schweizer-Grundschule, Neuss
	• 1983-1992	Alexander-von-Humboldt-Gymnasium, Neuss
Ersatzdienst	• 10/1992-12/1993	Kinderintensivstation Lukaskrankenhaus, Neuss
Hochschulbildung	• 04/1994	Beginn des Medizinstudiums Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
	• 03/1996	Physikum
	• 03/1997	1.Staatsexamen
	• 03/2000	2.Staatsexamen
	• 05/2001	3.Staatsexamen
Praktisches Jahr	• 04/2000-03/2001	Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Wahlfach: Augenheilkunde
Berufliche Tätigkeit		Abteilung für Augenheilkunde der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Direktor: Prof. Dr. med. R. Sundmacher
	• 06/2001-11/2002	Arzt im Praktikum
	• seit 12/2002	Assistenzarzt

9 Abstract

Die frühzeitige Diagnose postoperativer Komplikationen nach abdominalchirurgischen Eingriffen stellt eine spezielle Problematik dar. Das klinische Erscheinungsbild nach Laparotomie, sowie das Ausmaß der Erhöhung sogenannter Sepsismarker bei Komplikationen zeigt sich individuell sehr variabel. Um die Aussagekraft eines Inflammationsindikators für den klinischen Einsatz nach Laparotomie beurteilen zu können, muß die mögliche durch das Operationstrauma induzierte Parameterveränderung bei komplikationslosen Patienten bekannt sein. Im Rahmen dieser prospektiven Studie sollen bei 87 hospitalisierten Patienten, die von Januar 1999 bis Mai 1999 elektiv laparotomiert wurden, die unspezifische Parameterveränderung (Körpertemperatur, Leukozytenzahl, CRP-Wert, PCT-Wert) im Verlauf einer komplikationsfreien postoperativen Phase vorgestellt und den bei Komplikationen auftretenden Parameterwerten gegenübergestellt werden. Neben der Dokumentation septischer Komplikationen wurde die Aufmerksamkeit auch auf sämtliche auftretende aseptische Störungen gerichtet. Während in den bisher bekannten Studien nur Einzelbestimmungen oder aber kurze Verläufe bis zum 5. Tag durchgeführt bzw. untersucht wurden, konnte im Rahmen dieser Studie eine komplette Datenerhebung präoperativ und postoperativ bis zum Entlassungstag erhoben werden. Während bei 38 von 87 erfassten Patienten Komplikationen auftraten, gestaltete sich der postoperative Verlauf bei 49 Patienten völlig komplikationslos. Bei allen Untersuchungen zeigte sich das Operationstrauma "Laparotomie" als Stimulus zur Parametererhöhung. Erreichten die Temperaturhöhe und Leukozytenzahlen kaum oberhalb der Norm liegende Werte, so konnten mittelgradig erhöhte PCT-Werte, vor allem aber deutlich erhöhte CRP-Konzentrationen in den ersten postoperativen Tagen beobachtet werden. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsdauer und dem Ausmaß der Parameterveränderungen konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Bei Auftreten von Komplikationen zeigten alle Parameter mit Ausnahme von PCT unspezifische Reaktionen, die im individuellen Verlauf den durch das Operationstrauma induzierten Wert in seiner Höhe zum Teil deutlich, in einigen Fällen jedoch nicht mal annähernd erreichten. Konzentrationsveränderungen des PCT wurden nur selten und wenn, dann bei größeren Bauchoperationen und schweren systemischen Komplikationen beobachtet. Die frühzeitige Diagnose postoperativer Komplikationen wird auch in Zukunft eine Beurteilung des klinischen Gesamtbildes in Kombination mit laborchemischen Untersuchungen erfordern. Individuell unterschiedlich stark ausgeprägte Parameterreaktionen stellen jedoch eine besondere Problematik ihrer Deutung dar, so daß bei Risikopatienten nur eine engmaschige Verlaufskontrolle zur Therapieentscheidung beitragen kann. Da diese angesichts der geringen Häufigkeit schwerer bakterieller Komplikationen wirtschaftlich nicht zu rechtfertigen ist, muß im weiteren versucht werden aus den Parametern Temperatur, PCT und evtl. Leukozytenzahl auch aus Einzelbestimmungen Konsequenzen zu ziehen, während das CRP hierbei weniger Beobachtung finden sollte.

10 Erklärung

Ich versichere, daß ich die vorliegende Dissertationsarbeit selbst verfaßt und keine andere als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe.

Ich versichere, daß die vorliegende Dissertation nicht von einer anderen medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.