

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Klinik für Gefäßmedizin

Prof. Dr. med. Eike Sebastian Debus

Evidenzbasiertes perioperatives Management in der Viszeralchirurgie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Benjamin Kues
aus Gronau

Hamburg 2021

Angenommen von der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 10.11.2021

Veröffentlicht mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:

Prof. Dr. Oliver Mann

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in:

Prof. Dr. Eike Sebastian Debus

Inhaltsverzeichnis

1	Arbeitshypothese und Fragestellung	1
2	Einleitung	2
3	Material und Methoden	5
4	Ergebnisse – Allgemeiner Teil	6
4.1	Prävention nosokomialer Infektionen in der Viszeralchirurgie (Antibiotikaprophylaxe und Hygienemanagement)	6
4.1.1	MRSA-Screening und Maßnahmen	6
4.1.2	Hygienemanagement	15
4.1.2	Antibiotikaprophylaxe	16
4.2	Klinische Ernährung in der (Viszeral-)Chirurgie	20
4.2.1	Allgemein	20
4.2.2	Präoperative künstliche Ernährung und Supplementierung	22
4.2.3	Postoperative Ernährung	25
4.3	Volumentherapie in der Viszeralchirurgie	28
4.4	Perioperative Schmerztherapie	38
4.5	Perioperative Hypothermie	45
4.5.1	Grundlagen und allgemeine Empfehlungen	45
4.5.2	Präoperative Phase	47
4.5.3	Operative Phase	48
4.5.4	Postoperative Phase	49
4.6	Perioperative Hämotherapie	53
4.6.1	Diagnostik	53
4.6.2	Therapie	55
4.7	Thromboembolie-Prophylaxe	62
4.7.1	Allgemeine Empfehlungen	62
4.7.2	Spezielle Empfehlungen	64
4.8	Delirmanagement	71
4.8.1	Risikofaktoren, Detektion und Prävention	71
4.8.2	Monitoring	73
4.8.3	Nicht-medikamentöse Therapiekonzepte	74
4.8.4	Medikamentöse Therapie	75
4.8.5	Spezielles Management	75
4.9	Perioperative Altersmedizin	78

5	Ergebnisse – Eingriffsspezifischer Teil	87
5.1	Ösophagusresektion	87
5.2	Magenresektion	99
5.3	Leberresektion	110
5.4	Pankreasresektion	120
5.5	Kolorektale Chirurgie	129
5.6	Transplantationen	147
	5.6.1 Lebertransplantation	147
	5.6.2 Nierentransplantation	150
6	Diskussion	154
7	Zusammenfassung	166
8	Abkürzungsverzeichnis	168
9	Abbildungsverzeichnis	170
10	Literaturverzeichnis	173
11	Danksagung	193
12	Lebenslauf	194
13	Eidesstattliche Erklärung	195

1. Arbeitshypothese und Fragestellung

In dieser Arbeit sollen durch eine Literaturanalyse und das Gegenüberstellen von Empfehlungen aus den jeweils aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien und der Empfehlungen der ERAS-Gesellschaft für die unter Methodik aufgeführten Kriterien Unterschiede erschlossen und hinsichtlich ihres perioperativen Outcomes beurteilt werden. Das Ziel besteht dabei darin, vor allem ergänzende Maßnahmen zu den nationalen Leitlinien zu benennen und kritisch zu betrachten, die zu einer beschleunigten Genesung der Patienten führen können.

2. Einleitung

In Deutschland wird die Koordination medizinischer Leitlinien seit ca. 26 Jahren von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) übernommen (Nothacker et al. 2014). Auf Ihrer Internetseite heißt es, dass sich „der Bedarf einer Fortschreibung und Aktualisierung einer Leitlinie [...] aus der Verfügbarkeit neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse einerseits und aus den Ergebnissen der Evaluierung der bisherigen Leitlinienanwendung andererseits [ergibt]“ (Makoschey 2020).

Die Leitlinien werden nach der Empfehlung der verfassenden Fachgesellschaft regelmäßig überprüft und nach 5 Jahren erfolgt eine Entfernung aus dem Register der AWMF wegen der fehlenden Aktualisierung. Die Arbeitsgemeinschaft teilt die Leitlinien in 4 verschiedene Kategorien ein:

**Methodischer Hintergrund von Leitlinien:
S-Klassifikation**

S3	Evidenz- und Konsensbasierte Leitlinie	Repräsentatives Gremium, Systematische Recherche, Auswahl, Bewertung der Literatur, Strukturierte Konsensfindung
S2e	Evidenzbasierte Leitlinie	Systematische Recherche, Auswahl, Bewertung der Literatur
S2k	Konsensbasierte Leitlinie	Repräsentatives Gremium, Strukturierte Konsensfindung
S1	Handlungsempfehlungen von Expertengruppen	Konsensfindung in einem informellen Verfahren

↑
S
Y
S
T
E
M
A
T
I
K

Abb. 1: Klassifikation der Leitlinien nach AWMF.

Leitlinien sind dabei als ein Rahmenkonzept zu verstehen, um das praktische Handeln im Klinikalltag zu verbessern.

Da die Krankenhäuser neben dem medizinischen Aufgabenbereich auch eine betriebswirtschaftliche Verantwortung haben, ist das Interesse an einer kurzen postoperativen Aufenthaltsdauer (*postoperative length of stay*, LoS) hoch. Eine kurze LoS verringert die Gesamtkosten der Behandlung und senkt die Inzidenz von Komplikationen, die durch aufenthaltsstypische Probleme wie lange Immobilisationsdauern vorkommen können.

Hierzu entwickelte Professor Henrik Kehlet in den 1990er Jahren ein multimodales Behandlungskonzept, das unter dem Namen *fast track surgery* bekannt wurde.

Sein Ziel bestand darin, solche postoperativen Komplikationen zu vermeiden. Wichtige Bestandteile dieses Therapieschemas sind unter anderem:

- Ein präoperatives motivierendes Gespräch
- Verkürzung der präoperativen Nüchternheit
- Möglichst Anwendung laparoskopischer Operationsverfahren
- Sofortiger Kostenaufbau, möglichst Vermeidung einer parenteralen Ernährung (*parenteral Nutrition* = PN)
- Früheste postoperative Mobilisation

2001 gründeten Ken Fearon und Olle Ljungqvist eine Arbeitsgruppe zu perioperativer Versorgung, um die Ideen von Prof. Kehlet weiterzuentwickeln; ihr Konzept wurde später als *enhanced recovery after surgery* (ERAS) bekannt. 2003 fand der erste Kongress der ERAS-Arbeitsgruppe in Stockholm statt und 2005 folgte das erste ERAS-Konsensprotokoll zur Kolonchirurgie (ERAS Society 2016).

Die Schlüsselkomponenten des ERAS-Konzeptes lassen sich auf prä-, intra- und postoperative Phasen aufteilen und setzen eine aktive Einbeziehung der Patienten und des klinischen Teams voraus:

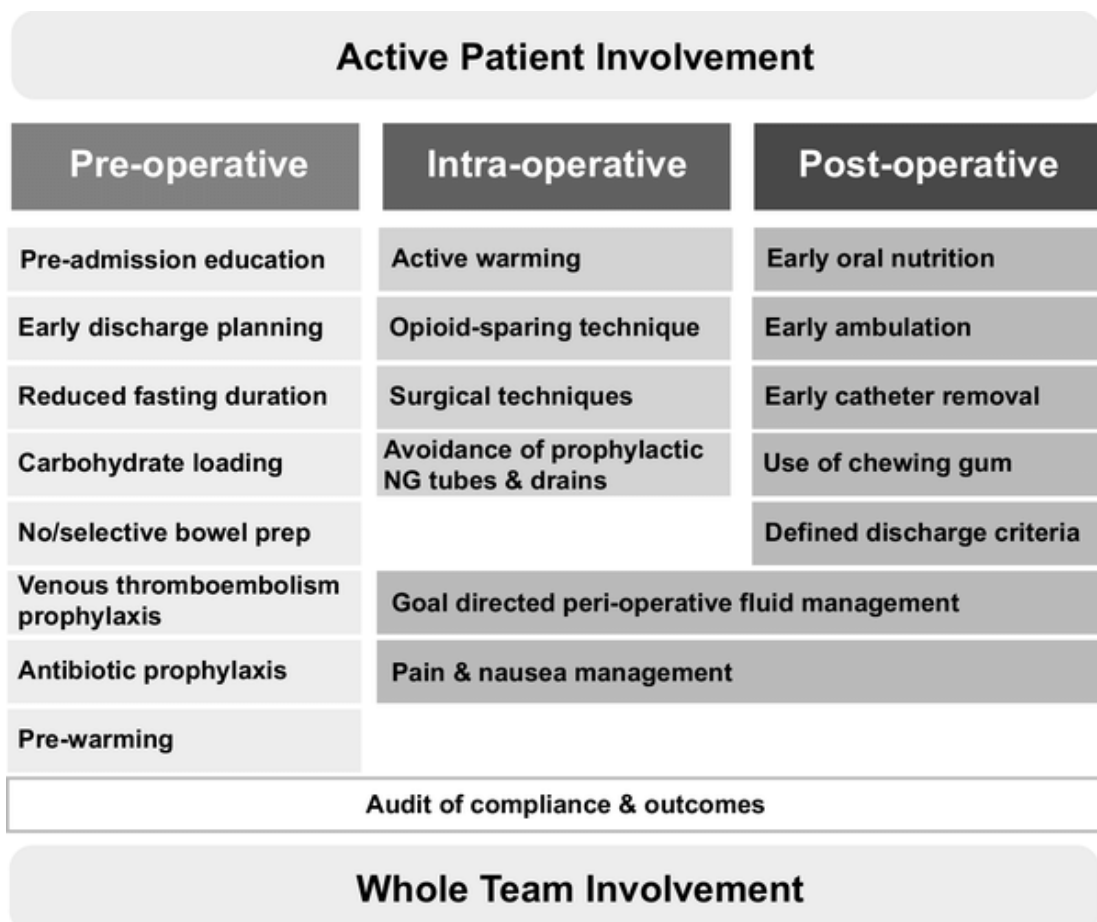


Abb. 2: Schlüsselkomponenten des ERAS-Konzeptes der ERAS-Society.

In den nationalen Leitlinien finden sich bereits starke Einflüsse von internationalen Quellen, sodass sich viele Übereinstimmungen zwischen der S3 Leitlinie „Klinische Ernährung in der Chirurgie“ und der *ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery* nachweisen lassen. Sie sind oftmals nicht explizit auf das Verkürzen der postoperativen Aufenthaltsdauer ausgelegt, weshalb sich sowohl Unterschiede zwischen den Leitlinien der AWMF, den internationalen Leitlinien und den Empfehlungen der ERAS-Gruppe zeigen, wenn man sich mit den perioperativen Maßnahmen bei verschiedenen Eingriffen beschäftigt.

3. Material und Methoden

Für den allgemeinen Abschnitt wurden über die Datenbank der AWMF Leitlinien für die Themen Infektionsprophylaxe, klinische Ernährung, Volumentherapie, Schmerztherapie, Vermeidung von Hypothermie, perioperative Hämotherapie, Antikoagulationstherapie, Delirmanagement und perioperative Altersmedizin recherchiert. Außerdem wurde eine Suche nach internationalen Leitlinien aus dem Vereinigten Königreich und von nordamerikanischen Fachgesellschaften zu den gleichen Themen durchgeführt. Gegebenenfalls wurden Ergänzungen durch Empfehlungen des Robert-Koch-Institutes, aus Artikeln des deutschen Ärzteblatts und anderen Veröffentlichungen vorgenommen. Dabei wurden Empfehlungen mit einem Empfehlungsgrad B, einem Äquivalent davon oder höher berücksichtigt. Ausnahmen davon wurden mit dem entsprechenden Empfehlungsgrad gekennzeichnet.

Im Rahmen des eingriffsspezifischen Teils erfolgte eine systematische Literaturrecherche bei Pubmed zu den Schlagworten „esophageal surgery“, „gastric surgery“, „liver/hepatic surgery“, „pancreatic surgery“, „colorectal surgery“, „liver transplantation“ und „renal transplantation“ die in einer Kombination mit „ERAS“ oder dem „guideline“ und den im allgemeinen Abschnitt aufgezählten Themen durchgeführt wurde. Die Suche wurde bis auf wenige Ausnahmen auf Metaanalysen, Systematic Reviews und Randomized Controlled Trials begrenzt, um eine möglichst hohe Evidenz für die abschließenden Empfehlungen gewährleisten zu können.

Der relevante Publikationszeitraum der untersuchten Studien wurde auf 2010 bis 2020 festgelegt, um eine gewisse Aktualität der Studien zu erreichen. Die Suche wurde dabei auf Titel beschränkt, deren Veröffentlichung oder Kurzform in englischer oder deutscher Sprache erfolgte, wobei Doppelpublikationen oder ältere Versionen von Studien ausgeschlossen wurden, wenn bereits in aktualisierter Form veröffentlicht worden sind.

4. Allgemeiner Teil

4.1 Prävention nosokomialer Infektionen in der Viszeralchirurgie (Antibiotikaprophylaxe und Hygienemanagement)

4.1.1 MRSA-Screening und Maßnahmen

Für die Prävention und Kontrolle von gegenüber Methicillin resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen stehen uns die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) des Robert Koch-Instituts zur Verfügung.

Screening:

Zum Screening von MRSA schreibt das RKI das Folgende (KRINKO 2014):

„Der Einsatz von MRSA-Screeningmaßnahmen kann zu einer Senkung nosokomialer Infektionsraten mit MRSA führen. Ohne Screening bleibt der überwiegende Teil der MRSA-besiedelten Patienten unerkannt. Beim Screening werden Abstrichuntersuchungen an definierten Prädilektionsstellen (mindestens beide vordere Nasenvorhöfe, Rachen, vorhandene Wunden; ggf. Perineum und Leiste) für MRSA-Besiedlungen durchgeführt und mikrobiologisch untersucht. Hierbei ist der kulturelle Nachweis des Erregers maßgeblich. PCR-basierte Screeningverfahren (Polymerase-Kettenreaktion, Polymerase chain reaction) bieten als zusätzliches Testverfahren den Vorteil einer erheblichen Zeitreduktion bei der Testdurchführung. Ihre Ergebnisse können als vorläufige Grundlage für abzuleitende krankenhaushygienische Konsequenzen dienen. Sie sind derzeit nicht zum Nachweis von MRSA-Infektionen und zur Kontrolle von MRSA-Dekolonisierungsmaßnahmen geeignet.“

Risikopopulation

Aufgrund der derzeit für Deutschland vorliegenden epidemiologischen Kenntnisse kann für folgende Patienten angenommen werden, dass für sie ein erhöhtes Risiko für das Vorliegen einer MRSA-Kolonisation bei der Aufnahme in ein Krankenhaus besteht (nach KRINKO 2014):

1. Patienten mit bekannter MRSA-Anamnese
2. Patienten aus Regionen/Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz
3. Dialysepatienten
4. Patienten mit einem stationären Krankenhausaufenthalt (> 3 Tage) in den zurückliegenden 12 Monaten
5. Patienten, die regelmäßig (beruflich) direkten Kontakt zu MRSA haben, wie z. B. Personen mit Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren (Schweine, Rinder, Geflügel)
6. Patienten, die während eines stationären Aufenthaltes Kontakt zu MRSA-Trägern hatten
7. Patienten mit chronischen Hautläsionen (z. B. Ulkus, chronische Wunden, tiefe Weichgewebeeinfektionen)
8. Patienten mit chronischer Pflegebedürftigkeit (z. B. Immobilität, Störungen bei der Nahrungsaufnahme/Schluckstörungen, Inkontinenz, Pflegestufe) und einem der nachfolgenden Risikofaktoren:
 - Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten
 - Liegende Katheter (z. B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde (Perkutane endoskopische Gastrostomie), Trachealkanüle).

Über die Basishygiene hinausgehende Barrieremaßnahmen

Für folgende Barrieremaßnahmen zur Vermeidung von MRSA-Übertragungen gibt es Daten aus der Literatur (KRINKO 2014):

- „die Unterbringung MRSA-besiedelter oder -infizierter Patienten im Einzelzimmer bzw. Kohortierung MRSA-besiedelter oder -infizierter Patienten“
- „das Tragen von zusätzlicher Schutzkleidung bei Patientenkontakt (Barrierepflege, Einmalhandschuhe, erregerdichte Schutzkittel, Mund-Nasen-Schutz).“

Für den europäischen Raum werden das Maßnahmenpaket und die MRSA Proportionen in der folgenden Tabelle 1 hinsichtlich des Leitlinienvergleichs (Kalenic et al. 2010) dargestellt:

Tabelle 1: Übersicht zu Screening und Isolation in Krankenhäusern hinsichtlich des europäischen Leitlinien-Vergleichs *Comparison of recommendations in national/regional Guidelines for prevention and control of MRSA* nach Kalenic, S et al. 2010

Land	Isolation und Hygienemaßnahmen	MRSA Proportion (EARSS 2008)
Norwegen	Einzelzimmer, Handschuhe, Kittel, Maske**	0,6
Schweden	Einzelzimmer, Handschuhe, Kittel, Maske#	0,7
Niederlande	Einzelzimmer, Handschuhe, Kittel, Maske**	0,7
Dänemark	Einzelzimmer, Handschuhe, Kittel, Maske	2,3
Österreich	Einzelzimmer oder Kohortierung, Handschuhe, Kittel, Maske	8,2
Tschechien	Einzelzimmer oder Kohortierung, Handschuhe, Kittel, Maske#	14,2
Deutschland	Einzelzimmer oder Kohortierung, Handschuhe, Kittel, Maske	19,5
Belgien	Einzelzimmer oder Kohortierung, Handschuhe, Kittel, Maske	20,6
Frankreich	Einzelzimmer oder Kohortierung, Handschuhe, Kittel, Maske##	24,5
Spanien	Einzelzimmer oder Kohortierung, Handschuhe, Kittel, Maske**	26,6
Vereinigtes Königreich	Einzelzimmer oder Kohortierung, Handschuhe, Kittel, Maske#	30,7
Italien	Einzelzimmer oder Kohortierung, Handschuhe, Kittel, Maske#	33,5
Kroatien	Einzelzimmer oder Kohortierung	35,4

*alle elektiven Patienten nach dem 01.04.2009

** chirurgische Masken

Risikobewertung

European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS)

Tabelle 2 liefert eine weitere Übersicht zu den verschiedenen EU-Staaten, die sich auf der Internetseite des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten findet (*European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC*). Ein europäischer Mittelwert dient zu Einordnung, wobei zur Übersicht nur Länder mit über 1000 positiven Isolaten aufgeführt wurden.

Tabelle 2: Übersicht verschiedener Länder hinsichtlich der totalen Anzahl positiver Isolate (N) mit prozentualer Angabe zur Methicillin-Resistenz; ausschließlich Länder mit N > 1000 nach *Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018, (ECDC 2019)*

Land	N	% R	95 % CI
Norwegen	1 547	0.9	(0-2)
Niederlande	3050	1.2	(1-2)
Dänemark	2181	1.7	(1-2)
Schweden	3639	1.9	(2-2)
Finnland	2105	2.0	(1-3)
Österreich	3307	6.4	(6-7)
Vereinigtes Königreich	9045	7.3	(7-8)
Deutschland	11 611	7.6	(7-8)
Belgien	1 735	9.1	(8-11)
Frankreich	6903	12.1	(11-13)
Irland	1 188	12.4	(11-14)
Tschechien	2243	13.6	(12-15)
Polen	1 959	15.9	(14-18)
EU weighted mean	72059	16.4	(16-17)
Ungarn	1 721	23.1	(21-25)
Spanien	2444	24.2	(23-26)
Italien	8263	34.0	(33-35)
Portugal	3810	38.1	(36-40)

N = Gesamtanzahl getesteter Isolate, % R = Prozentsatz der Aminopenicillin-resistenten Erreger, 95 % CI = 95 % Konfidenzintervall

MRSA-Dekolonisierung

Die Kommission empfiehlt (KRINKO 2014):

- „für alle MRSA-Träger zu prüfen, ob eine Dekolonisierung indiziert und erfolgversprechend ist und ggf. einen Dekolonisierungsversuch vorzunehmen“
- „bei Patienten mit bekannter MRSA-Besiedlung vor Operationen/invasiven Eingriffen oder während intensivmedizinischer Behandlung nach Risikobeurteilung eine Dekolonisierung durchzuführen, auch wenn dekolonisierungshemmende Faktoren vorliegen“
- „eine MRSA-Dekolonisierung im Rahmen eines Maßnahmenbündels durchzuführen, das in der Regel die Dekolonisierung von Nase, Rachen und Haut in Verbindung mit Desinfektionsmaßnahmen der Umgebung berücksichtigt“
- „die Verwendung von Nasensalbe mit geeigneter Mupirocin-Konzentration für die nasale Dekolonisierung als derzeitige Therapie/Behandlung der Wahl, wobei die Anwendung nach Herstellerangaben erfolgt, typischerweise 2- bis 3-mal täglich über 5 bis 7 Tage“
- „alternativ, z. B. bei nachgewiesener Mupirocin-Resistenz des zu eradizierenden MRSA-Stammes, frustraner Dekolonisierung oder Unverträglichkeit von Mupirocin, die Verwendung eines topischen MRSA-wirksamen Antibiotikums oder Antiseptikums, z. B. PVP-Jod oder Octenidin, für die allerdings noch keine ausreichenden klinischen Daten zur Wirksamkeit vorliegen“
- „für die Dekolonisierungstherapie des Rachens die Verwendung eines oral zu applizierenden Antiseptikums“
- „für die Dekolonisierung der Haut die Durchführung antiseptischer Waschungen (Kat II) unter Einsatz eines Antiseptikums mit nachgewiesener Wirksamkeit (z. B. Listung in der VAH-Liste als Händewaschpräparat) und guter Hautverträglichkeit“
- „keine systemische Antibiotikatherapie zur Dekolonisierung als routinemäßigen Teil des Maßnahmenbündels zur MRSA-Dekolonisierung, wobei in Einzelfällen eine systemische Therapie mit Antibiotika zur MRSA-Dekolonisierung unter Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in Erwägung gezogen werden kann (nur nach erfolgloser Anwendung topischer Maßnahmen, nur zusammen mit topischen Maßnahmen und nur mit Präparaten, deren Wirksamkeit gegen den zu eradizierenden MRSA-Stamm nachgewiesen wurde).“

Vergleich mit anderen Leitlinien

Im internationalen Vergleich mit Leitlinien aus europäischen Ländern fallen insgesamt sehr viele Gemeinsamkeiten auf, darunter beispielsweise ähnliche Kriterien für die Risikopopulation oder die Empfehlung der Isolation von MRSA-positiven Patienten.

Kleinere Unterschiede ergeben sich beispielsweise bereits beim Screening. Sie wurden in der Studie *Comparison of recommendations in national/regional Guidelines for prevention and control of MRSA in thirteen European countries* von Kalenic et al. (2010) analysiert und lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Risikokategorien für alle Patienten-Screenings finden sich in allen Richtlinien, nämlich Patienten mit vorheriger MRSA-Infektion oder -Kolonisation, Patienten mit vorheriger Hospitalisierung oder Patienten aus Pflegeheimen. Einige Länder screenen auch Patienten aus dem Ausland (Kroatien) oder außerhalb von Skandinavien (Dänemark, Norwegen, Niederlande); auch Patienten vor großen Eingriffen oder vor der Unterbringung auf einer Intensivstation werden gescreent (*intensive care unit*, ICU).

Für Deutschland und die Niederlande wird das Leben auf einer Schweinefarm als ein zusätzlicher Risikofaktor angegeben.

Die Niederlande haben sehr detaillierte Risikokategorien (Kategorie 1 bis 4), die in der alltäglichen Patientenpflege sehr hilfreich sind. Nach der Leitlinie der Arbeitsgruppe zur Infektionsprophylaxe (*Werkgroup Infectie Preventie*, WIP) aus den Niederlanden wurde die Risikogruppen wie folgt festgelegt:

Tabelle 3: Niederländische Risikokategorien für MRSA nach der niederländischen Arbeitsgruppe für Infektionsschutz (WIP 2012)

*Risikofaktoren für MRSA-Trägerschaft:

- Invasiver Eingriff in einem ausländischen Krankenhaus
- Chronische Infektionen oder persistierende Hautläsionen
- Infektionsherde wie Abszesse oder Furunkel, die bereits bei der Aufnahme in einem niederländischen Krankenhaus vorlagen

Anmerkung: Das Anbringen eines peripher-venösen Infusionskatheters und Blutentnahmen sieht die Expertengruppe nicht als Risikofaktor für eine MRSA-Trägerschaft.

<p>Risikokategorie 1: MRSA-positiver Patient</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Patient ist als MRSA-positiv bestätigt • Follow-up Patient: Der MRSA-positive Patient unterliegt einer Behandlung, hat jedoch noch keine, 3 aufeinanderfolgend negative MSRA-Testergebnisse mit Zwischenpausen von minimal 7 Tagen
<p>Risikokategorie 2: Patienten mit hohem Risiko für eine MRSA-Trägerschaft</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ungeschützter Kontakt: Der Patient hatte in den letzten 2 Monaten ungeschützten Kontakt mit einem MRSA-positiven Patienten: <ul style="list-style-type: none"> • Innerhalb des Krankenhauses: Bestandteil einer Ringuntersuchung • Außerhalb des Krankenhauses: Mitbewohner, Partner oder Versorger von MRSA-positiven Patienten <p>Der Patient verblieb in den letzten 2 Monaten in einer anderen niederländischen Versorgungseinrichtung auf einer Abteilung, in der eine MRSA-Epidemie auftrat.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ausländische Versorgungseinrichtung: Der Patient verblieb in den letzten 2 Monaten länger als 24 Stunden in einer ausländischen Versorgungseinrichtung. • Ausländische Versorgungseinrichtung: Der Patient verblieb die letzten 2 Monate weniger als 24 Stunden in einer ausländischen Pflegeeinrichtung und hat mindestens 1 Risikofaktor* für die MRSA-Trägerschaft.

	<ul style="list-style-type: none"> • Dialysepatient zu Gast: Ausländischer Dialysepatient auf der Dialyseabteilung eines niederländischen Krankenhauses • Kontakt mit lebenden Ferkeln, Mastkälbern oder Mastküken: Der Patient hat Kontakt mit betriebsmäßig gehaltenen lebenden Ferkeln, Mastkälbern oder Mastküken, unabhängig davon, ob der Kontakt im Beruf stattgefunden hat und/oder der Patient auf dem Hof lebt, auf dem die Tiere gehalten werden • Adoption: Kinder die aus dem Ausland adoptiert wurden und in den Niederlanden wohnen
<p>Risikokategorie 3: Patient mit geringem Risiko für eine MRSA-Trägerschaft</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ungeschützter Kontakt: Der Patient hat in den letzten 2 Monaten ungeschützten Kontakt mit einem MRSA-positiven Mitarbeiter unabhängig von der Dauer gehabt. • Ausländische Versorgungseinrichtung: Der Patient aus den Niederlanden erhielt in den letzten 2 Monaten eine Hämodialyse in einer ausländischen Versorgungseinrichtung. Der Patient verblieb für mehr als 2 Monate in einer ausländischen Versorgungseinrichtung UND hat mindestens 1 Risikofaktor* für die MRSA-Trägerschaft. • Follow-Up Patient: Der MRSA-positive Patient hat 3 aufeinanderfolgende negative MRSA-Tests mit Zwischenpausen von mindestens 7 Tagen. aber er ist noch in der einjährigen Follow-Up Periode nach dem ersten negativen Test (also noch nicht negativ getestet nach mind. 1 Jahr).
<p>Risikokategorie 4: Patient ohne Verdacht auf eine MRSA-Trägerschaft</p>	<p>Der Patient fällt unter keine der 3 obenstehenden Risikokategorien</p>

Wenn eine Dekolonisation indiziert ist, dann haben alle Länder die gleiche oder eine sehr ähnliche Dekolonisationskur, die eine 3-mal tägliche und intranasale Applikation von Mupirocin und eine Ganzkörperwaschung mit einer Chlorhexidinlösung beinhaltet.

Deutschland empfiehlt eine mindestens 3-tägige Mupirocinkur oder ein anderes Antiseptikum in der Nase, spezifiziert jedoch kein Antiseptikum für die Körperwaschung. Belgien empfiehlt eine Povidoniod- oder Chlorhexidinlösung. (Kalenic et al. 2010).

Wenn man zwei Ländergruppen vergleicht, nämlich die mit sehr geringen MRSA-Verhältnissen (Norwegen, Schweden, die Niederlande und Dänemark) mit den übrigen Ländern, dann fällt auf, dass diese vier Länder mit geringer Ausbreitung ihre initialen Leitlinien schon vor dem Jahr 2000 verfasst haben, aber nur fünf von neun Ländern mit höherer Ausbreitung.

Alle Leitlinien empfehlen ein Screening der Patienten anhand von Risikokategorien. Hinsichtlich der Patientenisolation empfehlen die vier Länder mit niedriger Inzidenz Einzelzimmer, die übrigen neun Länder mit hoher Inzidenz Einzelzimmer oder Kohortierung von MRSA-positiven Patienten.

4.1.2 Hygienemanagement

Analog zu den Empfehlungen des vorherigen Abschnittes wurden von der KRINKO des Robert-Koch-Instituts auch Empfehlungen zur Krankenhaushygiene und Infektionsprävention verfasst, wobei sich die folgenden wesentlichen Aussagen ergeben:

Die Kommission empfiehlt prä- und intraoperativ (KRINKO 2018):

- „vor kolorektalen Operationen eine mechanische Darmentleerung in Verbindung mit oraler Antibiotikagabe durchzuführen.“
- „die Haut des Operationsgebietes des Patienten außerhalb der Operationsabteilung gründlich zu reinigen. Haare im Operationsgebiet mittels Kürzen der Haare und nicht durch Rasur zu entfernen. Der Zeitpunkt für das Kürzen mittels Clipping kann unter arbeitsorganisatorischen Gesichtspunkten gewählt werden.“
- Auf die Wahl zwischen Elektrokauter und Skalpell haben infektionspräventive Überlegungen keinen Einfluss.“
- „Antiseptisch beschichtetes Nahtmaterial hat nur bei sehr hohen Ausgangs-SSI-Raten, bei Operationen der Kontaminationsklassen III und IV sowie bei multimorbiden Patienten einen die Infektionsgefahr reduzierenden Effekt.“
- „Die Versiegelung der Haut bietet gegenüber der konventionellen Antiseptik und Abdeckung keinen nachweisbaren Vorteil.“

Die Kommission empfiehlt postoperativ (KRINKO 2018):

- „die OP-Wunde [ist] am Ende der Operation mit einer sterilen Wundauflage abzudecken. Den ersten Verbandwechsel nach etwa 48 Stunden durchzuführen, sofern nicht Hinweise auf eine Komplikation zu einem früheren Verbandwechsel Anlass geben. Ist danach die Wunde trocken und verschlossen, kann unter hygienischen Aspekten auf eine erneute sterile Wundabdeckung verzichtet werden. Die regelmäßige ärztliche Inspektion der Wunde ist Teil einer vollständigen und sachgerechten Nachsorge. Drainagen (unter hygienischem Aspekt) möglichst frühzeitig zu entfernen; der Zeitpunkt der Entfernung ist chirurgisch determiniert.“
- „Wenn sich klinische Verdachtsmomente einer SSI ergeben, diese zeitnah und mit Dringlichkeit auszuräumen bzw. zu verifizieren.“
- „Eine Surveillance der SSI ist verpflichtend.“

Außerdem schreibt die Kommission zu dem Maßnahmenbündel im Rahmen der Infektionsprophylaxe Folgendes (KRINKO 2018):

„Für die Prävention von SSI hat es sich als effektiv erwiesen, besonders wichtige Maßnahmen zu einem Maßnahmenbündel zusammenzufassen (Bündelstrategie), das Bündel zu trainieren und dessen Einhaltung in Form einer Selbstkontrolle mittels Checkliste zu überwachen, weil dadurch die Compliance der Durchführung verbessert wird. Dabei waren Maßnahmen der meisten Bündel PAP, adäquate Haarentfernung, Kontrolle des Blutglukosespiegels und Normothermie. In Anbetracht des hohen Stellenwerts sind auch der Einschluss der standardisierten präoperativen Hautantiseptik sowie das präoperative risikobasierte *S. aureus*-Screening und ggf. -Sanierung sinnvoll in einem Maßnahmenbündel.“

Zu den Empfehlungen der Kommission zu operativ-technischen Fragestellungen, Personalhygiene oder baulichen Anforderungen sei auf das Empfehlungsschreiben des Robert-Koch-Instituts verwiesen.

Vergleich mit internationalen Leitlinien

Betrachtet man die im August 2017 erschienene Leitlinie zur Verhinderung von SSI, die von der *American Medical Association* veröffentlicht wurde (Berríos-Torres et al. 2017), dann ergeben sich keine nennenswerten Unterschiede zu den oben aufgeführten Punkten hinsichtlich der prä- und intraoperativen Empfehlungen.

Eine ähnlich detaillierte Empfehlung zum Wundmanagement konnte nicht gefunden werden und auch die Aussagen zu den postoperativen Empfehlungen sind vergleichbar.

Die Leitlinie der Weltgesundheitsorganisation (*World Health Organization*, WHO; Allegranzi et al. 2016) zur Vermeidung postoperativer Infektionen weist ebenfalls inhaltliche Übereinstimmungen mit den prä-, intra- und postoperativen Empfehlungen auf.

4.1.3 Antibiotikaprophylaxe

Neben dem Hygienemanagement erwies sich die perioperative Antibiotikaprophylaxe als ein maßgeblicher Faktor zur Vermeidung von SSI. Der Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF veröffentlichte hierzu eine S1 Leitlinie, deren Kernaussagen wie folgt lauten:

Eine PAP ist indiziert (nach AWMF 2012),

1. „wenn aufgrund hoher Erregerexposition des Operationsgebiets das Risiko einer intraoperativen Kontamination mit nachfolgender SSI durch systemischen Erregereintrag gegeben ist (meist bei Vorliegen der Wundklassifikationen sauber-kontaminiert, kontaminiert und schmutzig)“
2. „bei sauberen Eingriffen mit dem Vorliegen eines zusätzlichen Risikofaktors wie Notfalloperationen, Osteosynthese, Rückenmarkchirurgie, offene Reposition und interne Fixation von Frakturen, Hochrisikoperationen, Operationen an großen Gelenken und bei offenen Frakturen, Einbau von Gefäß- und Gelenkimplantaten, Herzklappen sowie anderen alloplastischen Materialien und Ersatz bereits vorhandener Implantate wie Prothesen, künstliche Herzklappen u. a.)“
3. „bei sauberen Eingriffen mit Infektionsgefährdung auf Grund patienteneigener Risiken und als Folge erheblicher Morbidität oder Letalität, z. B. Eingriffe bei immunsupprimierten Patienten, bei Patienten mit schweren Grunderkrankungen, bei Patienten mit hoher ASA-Klassifikation [*American Society of Anesthesiologists*], Vorbestrahlung, Unterkühlung.“

Eine PAP erübrigt sich in der Regel bei (AWMF 2012):

- „der Anlage oder Entfernung von Gefäß- und Blasenkathetern sowie Wunddrainagen“
- „der Versorgung aseptischer Wunden und bei aseptischen Eingriffen“
- „lokal beherrschbarem Infektionsrisiko“

Durchführung und Dauer der PAP

Die AWMF schreibt in ihrer S1-Leitlinie „Perioperative Antibiotikaprofylaxe“ (2012), dass „[die] Applikation des Antibiotikums [...] intravenös (i. v.) oder oral (p. o.) erfolgen [kann]; bei der Operation muss ein ausreichender Wirkspiegel im Operationsgebiet gewährleistet sein. Bei oraler Gabe ist die orale Bioverfügbarkeit zu beachten. Die therapiewirksamen Gewebespiegel müssen zum Operationsbeginn und bis zum Operationsende gewährleistet sein.“

„Das gewünschte ‚Prophylaxefenster‘ umfasst den Zeitraum vom Operationsbeginn bis zum Operationsende. Die erste Dosis des Antibiotikums muss daher rechtzeitig vor dem Operationsbeginn gegeben werden (z. B. bei parenteraler Gabe von Cephalosporinen 30-60 Minuten vor Operationsbeginn). Der späteste Zeitpunkt für die PAP ist intraoperativ bei Auftreten von Komplikationen. Bei Eingriffen an Extremitäten in Blutleere wird das Antibiotikum 10 Minuten vor Anlage der Blutsperre und eine Folgedosis nach Eröffnung der Blutsperre empfohlen.“

„Eine einmalige Antibiotikagabe ist in der Regel für eine effektive Prophylaxe bei einer Operationsdauer von weniger als 2 Stunden ausreichend und einer darüberhinausgehenden mehrmaligen Gabe von Antibiotika nicht unterlegen. Eine Applikation nach Wundverschluss hat keinen Einfluss auf die Infektionsrate. Bei starkem Blutverlust (> 1 L) oder länger dauernden Operationen muss in Abhängigkeit von der Halbwertszeit des applizierten Antibiotikums eine Folgedosis verabreicht werden. Diese wird in der Regel erforderlich, wenn der Eingriff länger dauert, als die doppelte Halbwertszeit des Antibiotikums ausmacht.“

Eine Übersicht zu den Halbwertszeiten gängiger Antibiotika findet sich Kapitel 6 Abschnitt „Perioperative Antibiotikaphylaxe“, Abbildung 14.

Vergleich mit internationalen Leitlinien

Wie bereits in 3.1.2 Hygienemanagement erläutert wurde, wird zuerst die Leitlinie zur Verhinderung von SSI der *American Medical Association* für einen direkten Vergleich herangezogen:

Auch hier finden sich Übereinstimmungen zur PAP-Indikation oder einer vermeidbaren Applikation bei beispielsweise aseptischen Eingriffen.

Zusätzlich ergänzt die amerikanische Leitlinie folgendes (nach Berríos-Torres et al. 2017):

- Empfehlung 1E: „Bei sauber und sauber-kontaminierten Prozeduren: Führe keine weitere Antibiotikaphylaxe durch, nachdem die Haut im Operationssaal verschlossen wurde, auch bei Vorhandensein einer Drainage.“
- Empfehlung 2C: „Die Verwendung von Triclosan-beschichtetem Nahtmaterial zur Prävention nosokomialer Infektionen sollte in Betracht gezogen werden.“

Ergänzender Kommentar aus der deutschen Leitlinie (KRINKO 2018):

- „Durch antiseptische Beschichtung von Nahtmaterial (z. B. Triclosan) soll die Biofilmbildung entlang des Fadens vermindert werden. Es könnte deshalb mit seiner Verwendung zur Reduktion des SSI-Risikos kommen. Die diesbezügliche Studienlage ist uneinheitlich.“
- Empfehlung 4: „Es soll darauf geachtet werden die Normothermie zu wahren“ (Berríos-Torres et al. 2017).

In den Empfehlungen des ECDC sollen technische Hilfsmittel wie computergestützte Erinnerungssysteme oder Checklisten verwendet werden, um zu erfassen, wann eine PAP begonnen und beendet werden soll. Die Empfehlungen zur Auswahl, Dosierung und zum Zeitpunkt der PAP unterscheiden sich nicht merklich.

Dabei finden sich die folgenden, zusätzlichen Angaben (ECDC 2019):

- Modalität 1: „Die Krankenhäuser sollten multidisziplinäre Antibiotikamanagementteams einrichten (Chirurgen, Anästhesisten, Pflegepersonal, Pharmazeuten und klinische Mikrobiologen), die ein Protokoll zur PAP entwickeln und einrichten.“
- Modalität 2: „Die Verantwortlichkeit der Antibiotikaphylaxe sollte vor und während der Operation der Anästhesisten tragen, um eine angemessene Antibiotikaphylaxe zu gewährleisten.“

4.2 Klinische Ernährung in der (Viszeral-)Chirurgie

Um eine situations- und patientengerechte Ernährung sowohl prä- als auch postoperativ gewährleisten zu können, betrachten wir die nationale S3-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Chirurgie“ der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM, verfasst von Weimann et al. 2013), die in Zusammenarbeit mit weiteren Gesellschaften und Instituten erstellt wurde. Die Gesellschaft empfiehlt Folgendes:

4.2.1 Allgemein (nach Weimann et al. 2013)

- Empfehlung 1: „Bei den meisten Patienten ist eine präoperative Nüchternheit ab Mitternacht vor der Operation nicht erforderlich. Patienten ohne besonderes Aspirationsrisiko sollen bis 2 Stunden vor Narkosebeginn klare Flüssigkeiten trinken. Feste Nahrung ist bis 6 Stunden vor der Anästhesie erlaubt.“
- Empfehlung 2: „Die präoperative Glukosezufuhr („carbohydrate loading“; CHL) sollte bei Patienten ohne Diabetes mit dem Ziel einer Reduktion des präoperativen Dyskomforts und bei abdominalchirurgischen Eingriffen mit einer Verkürzung der Krankenhausverweildauer in der Nacht präoperativ und 2 Stunden vor dem Eingriff erfolgen.“
- Kommentar:
 - „Die präoperative Einnahme eines Glukosedrinks mit 800 mL in der Nacht und mit 400 mL 2 Stunden vor der Operation geht nicht mit dem Risiko einer erhöhten Aspiration einher“
 - „Fruchtlimonaden können als sichere Alternative ohne Unterschied in der Magenentleerungszeit gesehen werden“
 - „Bei Patienten mit kolorektalen Eingriffen hat die Einnahme einer hypoosmolaren 12,5%igen Glukoselösung zu einer Verminderung der postoperativen Insulinresistenz und einem Erhalt der Muskelmasse geführt.“
- Empfehlung 3: „Glukose sollte Patienten, die nicht enteral ernährt werden können, vor der Operation intravenös verabreicht werden.“
- Empfehlung 4: „Nach unkomplizierter Operation soll die orale Nahrungszufuhr nicht unterbrochen werden.“
- Empfehlung 5: „Es wird empfohlen, die orale Nahrungszufuhr nach der individuellen Toleranz und der Art der Operation auszurichten.“
- Empfehlung 6: „Auch nach kolorektalen Eingriffen soll die orale Nahrungszufuhr einschließlich klarer Flüssigkeiten innerhalb von Stunden postoperativ begonnen werden.“

In der S2k-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Intensivmedizin“ der DGEM (Elke et al. 2014) finden sich weitere allgemeine Empfehlungen:

- Empfehlung 2: „Der Ernährungszustand sollte zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation abgeschätzt werden.“
- Empfehlung 3A: „Zum Zeitpunkt der Aufnahme können die aktuellen Kriterien der krankheitsspezifischen Mangelernährung der DGEM bzw. das SGA (Subjective Global Assessment) zur Einschätzung des Ernährungszustands herangezogen werden.“
- Empfehlung 5A: „Zur Bestimmung des Energieumsatzes/kalorischen Ziels sollte die indirekte Kalorimetrie eingesetzt werden.“
- Empfehlung 7: „Sowohl beim Einsatz von enteralen als auch parenteralen Produkten sollten die Gesamtkalorien aller Makronährstoffe (inklusive Protein/Aminosäuren) berücksichtigt werden.“
- Empfehlung 9A: „Die Kalorienzufuhr sollte mit 75 % des gemessenen oder geschätzten Energieumsatzes (also des Kalorienziels) beginnen, und sollte entsprechend der individuellen metabolischen Toleranz so gesteigert werden, dass bis zum Ende der Akutphase (4 – 7 Tage nach Beginn der kritischen Erkrankung) 100 % des Kalorienziels erreicht werden.“

Vergleich mit internationalen Leitlinien

Vergleicht man die Empfehlungen der DGEM zu den allgemeinen Fragen zur klinischen Ernährung mit der Stellungnahme der *American Society for Enhanced Recovery* (ASER), dann empfiehlt die US-amerikanische Gesellschaft Folgendes (Wischmeyer et al. 2018):

- Empfehlung 1: „Wir empfehlen ein Screening des Ernährungszustandes vor größeren chirurgischen Eingriffen.“
- Empfehlung 2: „Wir empfehlen folgende Fragen für ein klinisch-basiertes, perioperatives Ernährungsscreening (perioperative nutritional screening – ‚PONS‘)
 - Hat der Patient einen geringen BMI < 18,5 kg/m² (bzw. einen BMI von < 20 bei > 65 Jahren)?
 - Hat der Patient einen Gewichtsverlust von > 10 % in den letzten 6 Monaten erlitten?
 - Hat der Patient seine orale Nahrungsaufnahme in der letzten Woche um > 50 % reduziert?
 - Hat der Patient einen präoperativen Serumalbuminwert von < 3.0 g/dL?“
- Empfehlung 3: „Sollte eine der vorangegangenen Fragen auf eine Mangelernährung schließen lassen, sollte eine Intervention oder Ernährungsbewertung stattfinden.“
- Empfehlung 5: „Wir empfehlen, dass es wichtiger ist den täglichen Proteinbedarf zu decken als den Gesamtkalorienbedarf, bei einem Ernährungsziel von > 1,2 g/kg KG/d.“

Die allgemeinen Empfehlungen der *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN, Weimann et al. 2017) sind als vergleichbar anzusehen und werden auch mehrfach als Referenz bzw. Quellenangabe in den DGEM-Leitlinien aufgeführt.

4.2.2 Präoperative künstliche Ernährung und Supplementierung

Die S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) gibt folgende Empfehlung (Weimann et al. 2013) :

- Empfehlung 8: „Eine künstliche Ernährung ist bei Patienten mit Mangelernährung und solchen ohne manifeste Mangelernährung indiziert, wenn vorherzusehen ist, dass der Patient für mehr als 7 Tage postoperativ unfähig zur oralen Kostzufuhr sein wird. Die Indikation besteht ebenfalls für Patienten, die für mehr als 10 Tage nicht in der Lage sind, mehr als 60–75 % der empfohlenen Energiemenge oral aufzunehmen. Für diese Patienten kann empfohlen werden, die künstliche Ernährung (bevorzugt enteral) ohne Verzögerung einzuleiten.“

Von der ESPEN ist 2006 das schwere metabolische Risiko beim Vorliegen von einem der folgenden Kriterien definiert worden:

- „Gewichtsverlust > 10-15 % innerhalb von 6 Monaten
- Body Mass Index (BMI) < 18,5 kg/m²
- SGA Grad C oder NRS 2002 > 3
- Serumalbumin < 30 g/L (Ausschluss einer Leber- oder Niereninsuffizienz)“
- Die Indikationen für eine kombiniert enteral/parenterale Ernährung werden von den Gesellschaften wie folgt dargestellt:
- Empfehlung 9: „Sofern der Energie- und Substratbedarf nicht durch eine orale und/oder enterale Ernährung allein (< 60 % des Energiebedarfs) gedeckt werden kann, kann die Kombination von enteraler und parenteraler Ernährung (supplementierende parenterale Ernährung) empfohlen werden (Empfehlungsgrad C; starker Konsens)“
- Empfehlung 10a: „Eine kombinierte Ernährung ist nicht notwendig, wenn die erwartete Periode der parenteralen Ernährung unter 4 Tagen liegt. Wenn die voraussichtliche Dauer zwischen 4 und 7 Tagen liegt, kann die Ernährung hypokalorisch über einen peripheren Zugang verabreicht werden (Empfehlungsgrad C; starker Konsens).“
- Empfehlung 10b: „Wenn die Anlage des zentralvenösen Katheters zur Durchführung einer künstlichen Ernährung erforderlich ist, muss diese Indikation kritisch in Bezug auf die voraussichtliche Ernährungsdauer gestellt werden. Erst bei einer Dauer von 7–10 Tagen kann die Anlage eines zentralvenösen Katheters empfohlen werden (Empfehlungsgrad C; starker Konsens).“

- Empfehlung 11: „Eine totale parenterale Ernährung (TPN) soll begonnen werden, wenn eine künstliche Ernährung prinzipiell indiziert ist und eine enterale Ernährung (EN) nicht durchführbar oder kontraindiziert ist (z. B. Kurzdarm < 60 cm oder Peritonealkarzinose).“
- Empfehlung 12: „Bei der parenteralen Ernährung sollten Dreikammerbeutel (all-in one) den Einzelkomponenten (Mehrflaschensysteme) vorgezogen werden.“
- Empfehlung 14: „Patienten mit schwerem Ernährungsrisiko sollten eine Ernährungstherapie vor größeren chirurgischen Eingriffen erhalten, auch wenn die Operation – auch bei Karzinomen – verschoben werden muss. Ein Zeitraum von 7-14 Tagen scheint geeignet zu sein.“

Hinsichtlich der Supplementierung verschiedener Nährstoffe empfiehlt die Leitlinie:

- Empfehlung 15: „Derzeit sollte die postoperative parenterale Supplementierung mit Glutamin-Dipeptidlösungen nur bei mangelernährten Patienten durchgeführt werden, die nicht adäquat enteral ernährt werden können und deswegen einer (sub-)totalen parenteralen Ernährung bedürfen.“
- Empfehlung 16: „Patienten mit schwerem metabolischem Risiko sollen vor der Operation eine Ernährungstherapie erhalten, selbst wenn die Operation verschoben werden muss.“

Die Indikationen für eine präoperative orale Nahrungssupplementierung/enterale Ernährung werden wie folgt beschrieben:

- Empfehlung 17: „Wann immer möglich und durchführbar, soll oral ernährt werden.“
- Empfehlung 18: „Da sehr viele Patienten ihren Energiebedarf in der präoperativen Phase durch eine normale Ernährung nicht adäquat decken, kann unabhängig vom Ernährungsstatus das Angebot von Trinknahrung empfohlen werden (Empfehlungsgrad C; starker Konsens).“
- Empfehlung 19: „Mangelernährte Tumorpatienten und solche mit Hochrisiko sollen vor großen abdominalchirurgischen Eingriffen Trinknahrung erhalten.“
- Empfehlung 20: „Immunmodulierende Diäten (Arginin, Ω -3-Fettsäuren und Nukleotide) sollten vorgezogen werden“; „Die Einnahme kann für 5–7 Tage empfohlen werden (Empfehlungsgrad C; starker Konsens).“
- Empfehlung 21: „Eine präoperative Supplementierung mit Trinknahrung oder enteraler Ernährung sollte vorzugsweise vor der Krankenhausaufnahme begonnen werden, um den Krankenhausaufenthalt nicht unnötig zu verlängern und das Risiko für eine nosokomiale Infektion zu verringern.“

- Empfehlung 22: „Eine präoperative parenterale Ernährung soll bei Patienten mit schwerem metabolischem Risiko erfolgen, wenn eine adäquate Energiezufuhr über die enterale Gabe nicht gewährleistet werden kann.“

Vergleich mit internationalen Leitlinien

Es lassen sich nur marginale Unterschiede zwischen den DGEM- und den ASER-Empfehlungen zur Supplementierung finden, beispielsweise wird von der US-amerikanischen Gesellschaft empfohlen, dass die Abdeckung des täglichen Proteinbedarfs in der präoperativen Phase wichtiger sei als die des Kaloriengesamtbedarfes.

Es lassen sich nur marginale Unterschiede zwischen den DGEM und den ASER Empfehlungen zur Supplementierung finden. Die wichtigsten Unterschiede der ASER-Empfehlungen lauten wie folgt (nach Wischmeyer et al. 2018):

- Empfehlung 6: „Wir empfehlen eine mindestens 7-tägige präoperative orale Ernährungssupplementation (oral nutrition supplementation, ONS) vor größeren Eingriffen für Patienten, bei denen ein ernährungsbedingtes Risiko festgestellt wurde. Die Supplementationen lassen sich durch folgende Ergänzungsmittel erreichen:
 - IMN formulas (containing arginine and fish oil)
 - High-protein ONS (2–3mal täglich, mindestens 18g Protein/Dosis)“
- Empfehlung 7: „Für Patienten, bei denen ein ernährungsbedingtes Risiko festgestellt wurde und eine Nahrungsergänzung durch ONS vor größeren Eingriffen nicht möglich ist, empfehlen wir die Konsultation eines Ernährungsberaters und das Einbringen einer Ernährungssonde mit anschließender EN für mindestens 7 Tage.“

Der Großteil der Empfehlung von der ESPEN (Weimann et al. 2017) ist mit dem vorherigen Abschnitt vergleichbar, jedoch sollten 2 geringfügige Unterschiede hervorgehoben werden:

- Empfehlung 14: „Patienten mit ernährungsbedingtem Risiko sollen eine Ernährungstherapie für größere Eingriffe erhalten, auch wenn dadurch Operationen, Tumorchirurgie mit einbegriffen, verschoben werden müssen. Eine Dauer von 7-14 Tagen scheint angemessen.“
- Empfehlung 17: „Bei großen abdominalen Eingriffen sollen präoperativ allen mangelernährten, Tumor- und Hochrisikopatienten ONS verschrieben werden. Eine spezielle Gruppe der Hochrisikopatienten stellen alte Menschen mit Sarkopenie dar.“

4.2.3 Postoperative Ernährung

Nach der nationalen DGEM-Leitlinie gelten die folgenden Empfehlungen für die postoperative und Sondenernährung (Weimann et al. 2013):

- Empfehlung 23: „Eine frühzeitige Sondenernährung (Beginn: innerhalb von 24 Stunden) soll bei den Patienten begonnen werden, bei denen eine frühe orale Ernährung nicht möglich ist. Dies gilt besonders für:
 - Patienten mit großen Kopf- und Hals- sowie gastrointestinalen Eingriffen wegen eines Tumors
 - Patienten mit schwerem Polytrauma einschließlich Schädel-Hirntrauma
 - Patienten mit manifester Mangelernährung zum Operationszeitpunkt
 - Patienten, bei denen die orale Zufuhr voraussichtlich für mehr als 10 Tage unter 60–75 % bleiben wird (Empfehlungsgrad C; starker Konsens).“
- Empfehlung 24: „Bei den meisten Patienten kann eine Standardnahrung mit einer adäquaten Menge an Proteinen ausreichend sein. Bei erhöhtem Risiko für Sondenobstruktion und Infektionen kann der Einsatz von selbst hergestellten Nahrungen zur Sondenernährung nicht empfohlen werden (Empfehlungsgrad C; starker Konsens).“
- Empfehlung 25: „Der Einsatz einer immunmodulierenden Nahrung (angereichert mit Arginin, Ω -3-Fettsäuren und Ribonukleotiden) sollte bei
 - Patienten mit manifester Mangelernährung bzw. hohem metabolischen Risiko
 - Patienten mit Operationen wegen Kopf-Hals-Tumoren oder gastrointestinalen Karzinomen
 - Schweren Polytraumata erfolgen“
- Empfehlung 26: „Wann immer möglich, sollte mit der Supplementierung vor der Operation begonnen werden und diese post-operativ für 5-7 Tage auch nach unkomplizierten Eingriffen fortgesetzt werden.“

Bei der DGEM finden sich die folgenden Empfehlungen zur postoperativen Sondenernährung (Weimann et al. 2013):

- Empfehlung 27: „Die Platzierung einer nasojejunalen Sonde oder einer Feinnadelkatheterjejunostomie (FKJ) sollte routinemäßig bei allen Patienten mit Indikation zur Sondenernährung und besonders nach großen gastrointestinalen Eingriffen im Oberbauch sowie nach Pankreasresektionen erfolgen.“
- Empfehlung 28: Eine enterale Sondenernährung soll innerhalb von 24 Stunden postoperativ begonnen werden.“
- Empfehlung 29: „Es wird empfohlen, die Nahrungszufuhr mit einer niedrigen Flussrate (10 bis max. 20 mL/h) unter Beobachtung der intestinalen Toleranz zu beginnen. So kann es 5-7 Tage dauern, bis das Kalorienziel der enteralen Sondennahrung erreicht wird (Empfehlungsgrad C; starker Konsens).“
- Empfehlung 30: „Wenn eine längerfristige Sondenernährung (> 4 Wochen) erforderlich wird, z. B. bei schwerem Schädel-Hirn-Trauma, wird die Implantation einer perkutanen Sonde als perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) empfohlen.“
- Empfehlung 31: „Die regelmäßige Erfassung des Ernährungsstatus während des Krankenhausaufenthalts mit poststationärer Fortsetzung einschließlich Diätberatung sowie oraler/enteraler Supplementierung, wenn erforderlich, kann für alle Patienten empfohlen werden, die perioperativ einer künstlichen Ernährung bedürfen (Empfehlungsgrad C; starker Konsens).“

Vergleich mit internationalen Leitlinien

Neben den Empfehlungen einer immunmodulierenden Supplementierung aus dem vorherigen Kapitel wird von der ASER hauptsächlich die enterale Ernährung behandelt (Wischmeyer et al. 2018):

Postoperativ sollte möglichst auf eine klassische postoperative Ernährung (bspw. nur klare Flüssigkeiten) verzichtet und eine stark proteinhaltige Kost angestrebt werden. Diese kann beispielsweise in der Gesamtdiät erfolgen oder über eine stark proteinhaltige Nahrungsergänzung. Immunmodulierende Kost soll ähnlich wie in den deutschen Leitlinien für weitere 7 Tage genutzt werden.

Wenn man die Empfehlungen zu PN betrachtet, dann stimmen die Leitlinien dahingehend überein, dass sie bei einer erwarteten Kalorienaufnahme von weniger als 60 % des Tagesbedarfs fortgeführt werden soll.

Beim Vergleich mit den ESPEN-Leitlinien fallen in den folgenden Themenbereichen kleinere Unterschiede auf: Bei der Indikation für frühzeitige Sondenkost zeigt sich eine Abweichung beim Grenzwert. Die DGEM-Empfehlung spricht sich für Sondenkost bei den Patienten aus, die ein orales Defizit von < 60-75 % aufweisen, wobei hier die europäische Leitlinie den Wert bei auf 50 % ansetzt.

Ansonsten ergaben sich keine weiteren Differenzen (nach Weimann et al. 2017):

- „Frühe Sondenernährung (innerhalb von 24 h) soll bei Patienten, deren frühe orale Ernährung nicht begonnen werden kann oder deren orale Aufnahme für mehr als 7 Tage unzureichend ist (< 50%), initiiert werden. Spezielle Risikogruppen sind:
 - Patienten, die sich umfangreichen Eingriffen an Kopf und Hals oder einer gastrointestinalen Tumorchirurgie unterziehen
 - Patienten mit schwerem Trauma inklusive Hirnverletzungen
 - Patienten mit offensichtlicher Unterernährung zum Zeitpunkt des Eingriffs“

In den ASER-Leitlinien wird erneut verstärkt auf den Proteinhaushalt eingegangen. Folgende Empfehlungen stechen dabei hervor (Wischmeyer et al. 2018):

- Empfehlung 1: „Wir empfehlen in den meisten Fällen ab dem Tag der OP eine hochproteinhaltige Ernährung (entweder durch entsprechende Diät oder ONS) zu initiieren, ausgenommen hiervon sind Patienten ohne Darmkontinuität, mit Darmischämie oder persistierender Darmobstruktion. Klare Flüssigkeiten und flüssige Ernährung sollen vermieden werden.“
- Empfehlung 2: „Wir empfehlen, dass das Erreichen des Gesamtproteinbedarfs wichtiger ist als das Erreichen des Gesamtkalorienbedarfs in der postoperativen Phase.“
- Empfehlung 4: „IMN sollte postoperativ bei allen Patienten nach schwerwiegenden abdominalen Eingriffen für mindestens 7 Tage angewandt werden.“
- Empfehlung 8: „Wir empfehlen für die Zeit nach dem Krankenhausaufenthalt eine hochproteinhaltige ONS bei allen Patienten nach schwerwiegenden chirurgischen Eingriffen, um sowohl Kalorien- als auch Proteinbedarf abzudecken, vor allem bei vorher mangelernährten, älteren und an Sarkopenie erkrankten Patienten.“

4.3 Volumentherapie in der Viszeralchirurgie

Im klinischen Alltag werden die meisten Patienten sowohl prä-, intra- als auch postoperativ durch eine intravasale Volumentherapie versorgt. Empfehlungen zum Einsatz bei verschiedenen Indikationen und zur Gestaltung der jeweiligen Therapie hat die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) in der S3-Leitlinie „Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen“ (2014) veröffentlicht.

Die Gesellschaft empfiehlt dabei Folgendes:

Diagnose (nach DGAI 2014)

- Empfehlung 1-1: „Jeder Patient mit einem Verdacht auf einen Volumenmangel soll insbesondere mit der Fragestellung Blutung, Dehydratation oder anderer Ursachen für einen Volumenverlust unter Berücksichtigung der Anamnese körperlich untersucht werden.“
- Empfehlung 1-2: „Bei der Diagnose eines Volumenmangels sollen ergänzend Laborparameter wie Laktat, zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO₂), Hämatokrit oder Base Excess (BE) erhoben werden.“
- Empfehlung 1-3: „Für die Diagnose eines Volumenmangels bei spontan atmenden sowie bei beatmeten Patienten soll der zentralvenöse Druck (ZVD) sowohl bei perioperativen als auch bei intensivmedizinischen Patienten nicht verwendet werden.“
- Empfehlung 1-4: „Wenn durchführbar, sollte zur Diagnose eines Volumenmangels / einer Volumenreagibilität ein Lagerungsmanöver zur Autotransfusion (Trendelenburg Position, Anheben der Beine) durchgeführt werden.“
- Empfehlung 1-5: „Idealerweise sollte die Überprüfung der Volumenreagibilität mittels Messung des Schlagvolumens oder eines dynamischen Vorlastparameters erfolgen.“
- Empfehlung 1-8: „Die beatmungsinduzierte Variation des Schlagvolumens (Messung dynamischer Vorlastparameter) sollte zur Diagnose eines Volumenmangels / der Volumenreagibilität herangezogen werden.“
- Empfehlung 1-10: „Bei Patienten mit unklarer hämodynamischer Instabilität (insbesondere, wenn eine kardiale Ätiologie vermutet wird) soll eine Echokardiographie durchgeführt werden.“

Therapie in der Nüchternphase (nach DGAI 2014)

- Empfehlung 2-1: „Prä-interventionell bestehende Volumendefizite sollten prä-interventionell ausgeglichen werden.“

Unterschiede zwischen Kolloiden und Kristalloiden bei (nach DGAI 2014)

Peri-interventionellen Patienten

- Empfehlung 4a-1: „Beim peri-interventionellen Volumenersatz sollten balanzierte kristalloide bzw. balanzierte kolloidale Lösungen verwendet werden (Empfehlungsgrad: 0).“
- Empfehlung 4a-4: „Bei Schwangeren und Stillenden sollen Kolloide zum peri-partalen Einsatz aufgrund fehlender Daten zur Unbedenklichkeit für das Kind auf Notfallsituationen begrenzt werden.“

ICU- Patienten

- Empfehlung 4b.1: „Prinzipiell sollte der Volumenersatz beim Intensivpatienten mit kristalloiden Lösungen erfolgen.“
- Empfehlung 4b-2: „Hydroxyethylstärke (HES) soll bis zur Klärung durch die geforderte Studie derzeit bei kritisch kranken Patienten nicht verwendet werden. Im hämorrhagischen Schock ist der Einsatz kritisch abzuwägen.“
- Empfehlung 4b-1: „Zum Volumenersatz bei Intensivpatienten sollten balanzierte kristalloide bzw. balanzierte kolloidale Lösungen verwendet werden.“

Unterschiede zwischen den Kolloiden bei (nach DGAI 2014)

Peri-interventionellen Patienten

- Empfehlung 5a-2: „Werden kolloidale Volumenersatzlösungen peri-interventionell verwendet, soll die Auswahl der Kolloide nach rechtlichen, transfusionsmedizinischen, organisatorischen, ökonomischen und logistischen Gründen erfolgen.“
- Empfehlung 5a-3: „Werden kolloidale Lösungen peri-interventionell eingesetzt, sollten in Hinblick auf metabolische und andere Endpunkte (Basendefizit, pH-Wert, Chloridkonzentration) balanzierte Lösungen zur Anwendung kommen.“
- Empfehlung 5a-4: „Bei der Auswahl einer kolloidalen Volumenersatzlösung sollen patientenspezifische Aspekte wie z. B. allergisches Potenzial, Nierenvorschädigung, Gerinnungsbeeinflussung und Komorbiditäten, sowie interventionsspezifische und transfusionsmedizinische Aspekte berücksichtigt werden.“

Unterschiede zwischen den Kristalloiden bei (nach DGAI 2014)

Peri-interventionellen Patienten

- Empfehlung 6a-1: „Isotone Kochsalzlösung soll zum peri-interventionellen Volumenersatz nicht verwendet werden.“
- Empfehlung 6a-2: „Balanzierte kristalloide isotone Vollelektrolyt-Lösungen sollen peri-interventionell zum Volumenersatz verwendet werden.“

ICU-Patienten

- Empfehlung 6b-1: „Isotone Kochsalzlösung soll zum Volumenersatz in der Intensivmedizin nicht verwendet werden.“
- Empfehlung 6b-2: „Balanzierte isotone Vollelektrolytlösungen sollen bei kritisch kranken Intensivpatienten zum Volumenersatz verwendet werden.“

Steuerung der Volumentherapie bei (nach DGAI 2014)

Peri-interventionellen Patienten

- Empfehlung 7a-2: „Flussbasierte Parameter zur Steuerung der Volumentherapie sollten in einen Behandlungsalgorithmus integriert werden.“

Vergleich mit Internationalen Leitlinien:

Die *British Consensus Guideline* ist im Vergleich mit der deutschen Leitlinie anders strukturiert. Die zusätzlichen Empfehlungen werden im Folgenden anhand der Gliederung der britischen Leitlinie aufgeführt. Auffallend sind die Hinweise zur präoperativen Nüchternheit, die zwar schon im vorherigen Kapitel zur klinischen Ernährung angegeben wurden, aber zur Vollständigkeit noch einmal aufgelistet werden, da sie in der deutschen Leitlinie nicht erwähnt werden:

Allgemein (nach Powell-Tuck et al. 2018)

- Empfehlung 1: „Aufgrund des Risikos, eine hyperchlorämische Azidose im üblichen Behandlungsablauf unter Verwendung von Kristalloiden herbeizuführen, sollten balanzierte Salzlösungen wie Ringer-Laktat/-Acetat oder Hartmannsche Lösungen 0,9 % Kochsalzlösungen ersetzen, außer eine Hypochlorämie tritt bspw. durch Erbrechen oder gastrische Drainagen auf“
- Empfehlung 3: „Um den Mindestbedarf abzudecken, sollten erwachsene Patienten 50-100 mmol Natrium und 40-80 mmol Kalium in 1,5-2,5 l Wasser pro Tag auf oralem, enteralem oder parenteralem Weg (oder eine Kombination dieser) zu sich nehmen.“

Zusätzliche Mengen sollten bei Defiziten oder kontinuierlichen Verlusten gegeben werden. Es sollte ein sorgfältiges Monitoring unter Einsatz von klinischen Untersuchungen, dokumentierter Flüssigkeitsbilanz und falls möglich regelmäßigem Wiegen durchgeführt werden.“

Präoperative Volumentherapie (nach Powell-Tuck et al. 2018)

- Empfehlung 6: „Routinemäßige präoperative Darmvorbereitung ist nicht nützlich und kann das intra- und postoperative Management des Flüssigkeits- und des Elektrolythaushaltes verkomplizieren. Es sollte, wenn immer möglich vermieden werden.“
- Empfehlung 8: „Exzessiver Verlust durch Erbrechen sollte präoperativ durch geeignete kristalloide Lösungen behandelt werden, welche eine geeignete Menge Kalium supplementieren sollten. Hypochlorämie stellt eine Indikation zur Nutzung von 0,9%iger Kochsalzlösungen mit zusätzlichem hinreichenden Kalium dar, wobei auf darauf zu achten ist, keine Hypermatriämie zu erzeugen. Bei Verlusten durch Diarrhö, Ileostomie, kleine Magenfisteln, Ileus oder Obstruktion sollte das Volumen 1:1 durch Hartmannsche oder Ringer-Laktat/Acetat Lösungen ersetzt werden. „Salzmangel“, beispielsweise durch exzessive Diurese, kann idealerweise durch eine balancierte elektrolythaltige Lösung wie beispielsweise eine Hartmannsche Lösung therapiert werden.“
- Empfehlung 9: „Bei chirurgischen Hochrisikopatienten sollte eine präoperative Vorbereitung durch Infusionstherapie und inotrope Medikamente darauf abzielen, ein vorher festgelegtes Ziel für die Herzleistung und Sauerstoffversorgung zu erreichen, da dies das Überleben verbessert.“
- Empfehlung 10: „Obwohl es aktuell für viele Zentren logistisch schwierig ist, sollte eine präoperative oder intraoperative Hypovoliämie durch flussbasierte Messungen, wo immer es möglich ist diagnostiziert werden. Der klinische Kontext sollte ebenfalls einkalkuliert werden, da so wichtige Anzeichen für die Möglichkeit einer Hypovoliämie erkannt werden können. Wenn direkte Flow-Messungen nicht möglich sind, wird die Hypovoliämie klinisch auf der Basis von Puls, peripherer Durchblutung, kapillarer Füllung, venösem Druck (JVP/ZVP) und der Glasgow Coma Scale in Kombination mit Säure-Base und Laktat-Bestimmungen diagnostiziert. Eine geringe Urinausscheidung kann zu Missverständnissen führen und muss im Zusammenhang mit den oben erwähnten kardiovaskulären Parametern interpretiert werden.“
- Empfehlung 11: „Eine Hypovoliämie, welche vorwiegend auf Blutverlust beruht, sollte entweder durch eine balancierte Kristalloidlösung oder ein ausgewähltes Kolloid therapiert werden, bis ein Erythrozytenpräparat zur Verfügung steht. Eine Hypovolämie

aufgrund von schwerer Entzündung wie Infektion, Peritonitis, Pankreatitis oder Verbrennungen sollte entweder mit einer geeigneten kolloidalen Lösung oder einer balanzierten kristalloiden Lösung behandelt werden. In jedem dieser klinischen Szenarios muss darauf geachtet werden, genügend kristalloide oder kolloidale Lösungen zu applizieren, um die hämodynamischen Parameter zu normalisieren und eine Überwässerung zu vermeiden. Die Fähigkeit kritisch kranker Patienten, überschüssiges Natrium und Wasser auszuschcheiden, ist begrenzt, was sie dem Risiko eines schweren interstitiellen Ödems aussetzt. Die Zufuhr von großen Mengen Kolloiden ohne freies Wasser (z. B. 5 % Glucose) kann einen hyperonkotischen Status hervorrufen.“

- Empfehlung 12: „Sollte die Diagnose der Hypovoliämie angezweifelt werden und der zentralvenöse Druck nicht erhöht sein, dann sollte die Reaktion auf eine Bolusinfusion von 200 ml einer passenden kolloidalen oder kristalloiden Lösung getestet werden. Die Antwort sollte entsprechend der Herzleistung und des Schlagvolumens des Patienten, welche nach Möglichkeit mit flussbasierten Technologien gemessen werden sollten, beurteilt werden. Alternativ kann die klinische Antwort durch Messen/Schätzen des Pulses, kapillare Refills, ZVP und Blutdruck vor und 15 Minuten nach der Infusionsgabe gemessen werden. Dieses Verfahren sollte so lange wiederholt werden, bis sich das Schlagvolumen nicht weiter erhöht und eine Verbesserung der klinischen Parameter stattgefunden hat.“

Intraoperative Empfehlung (nach Powell-Tuck et al. 2018)

- Empfehlung 13: „Bei Patienten, die einige orthopädische oder gastrische Eingriffe erfahren, sollte die intraoperative Infusionstherapie dazu dienen, ein optimales Herzschlagvolumen zu erzielen, da so die postoperative Komplikationsrate und Aufenthaltsdauer verringert werden können.“
- Empfehlung 14: „Patienten, die größere, nicht-elektive Abdominalchirurgie oder orthopädische Eingriffe erfahren, sollten eine intravenöse Flüssigkeitsgabe während und in den ersten 8 Stunden nach dem Eingriff erhalten, um ein optimales Schlagvolumen zu erzielen. Eine Supplementation mit niederdosiertem Dopexamin ist in Erwägung zu ziehen.“

Postoperative Volumentherapie (nach Powell-Tuck et al. 2018)

- Empfehlung 15: „Es soll eine eindeutige, detaillierte Aufzeichnung über die verabreichten Flüssigkeiten erstellt werden, die leicht zugänglich ist.“
- Empfehlung 16: „Wenn Patienten vom Operationssaal auf die Station, in den Aufwachraum oder auf die Intensivstation gebracht werden, sollte ihr Volumenstatus bestimmt werden. Das Volumen und die Art der Flüssigkeit, welche perioperativ gegeben wurde, sollten bewertet und mit den Flüssigkeitsverlusten im Operationssaal inklusive Urinausscheidung und nichtmessbaren Verluste verglichen werden.“
- Empfehlung 17: „Bei euvolämischen und hämodynamisch stabilen Patienten sollte die orale Flüssigkeitszufuhr so schnell wie möglich wiederaufgenommen werden.“
- Empfehlung 18: „Bei Patienten, die eine kontinuierliche intravenöse Flüssigkeitszufuhr benötigen, sollte diese natriumarm und mit geringst-notwendigem Volumen appliziert werden, bis der Patient wieder seine Natrium- und Flüssigkeitsbalance in der perioperativen Periode erreicht hat. Sollte dieses Ziel erreicht sein, sollte die Flüssigkeits- und Elektrolyttherapie nur noch den Tagesbedarf decken und eventuelle Verluste substituieren.“
- Empfehlung 19: „Der hämodynamische Zustand und der Flüssigkeitsstatus von Patienten, die ihre perioperative Natriumlast nicht ausscheiden können, vor allem bei Patienten mit einer Natriumkonzentration im Urin von < 20 mmol/L, sollten überprüft werden.“
- Empfehlung 20: „Bei Hochrisikopatienten, die sich größeren abdominalen Eingriffen unterziehen, sollte eine postoperative Infusionstherapie und niederdosierte Dopexamingabe in Erwägung gezogen werden, um einen vorher festgelegten Wert für die systemische Sauerstoffversorgung zu erreichen, da dies postoperative Komplikationen und die Aufenthaltszeit verringern kann.“
- Empfehlung 21: „Bei ödematösen Patienten muss eine eventuell auftretende Hypovolämie behandelt werden, gefolgt von einer graduiert negativen Natrium- und Flüssigkeitsbalance, basierend auf der Urin-Natriumkonzentration oder Ausscheidung. Die Kaliumkonzentration im Plasma sollte beobachtet und bei Bedarf angepasst werden.“
- Empfehlung 22: „Patienten mit Ernährungsmängeln brauchen sorgsame orale, enterale oder parenterale Ernährung, welche mit Kalium, Phosphaten und Thiaminen supplementiert ist. Generell, vor allem in Anwesenheit von Ödemen, sollten diese Zuführungen wasser- und natriumreduziert sein. Auch wenn das Refeeding Syndrom ein Risiko darstellt, wird eine verbesserte Ernährung dabei helfen, eine normale Verteilung von Natrium, Kalium und Wasser zwischen dem intra- und extrazellulären Raum zu gewährleisten.“

- Empfehlung 23: „Chirurgische Patienten sollten ernährungsmäßig überwacht werden und den NICE Richtlinien für perioperative Ernährungsunterstützung sollte gefolgt werden. Es sollte darauf Acht gegeben werden, die Risiken eines Refeeding Syndroms abzumildern.“

Weitere Unterschiede finden sich auch in den Empfehlungen der *American Society of Anesthesiologists*, wobei sich einige aber mit den Empfehlungen der britischen Konsensus-Leitlinie (Powell-Tuck et al. 2018) decken. Sie lauten wie folgt (nach Miller und Miles 2020):

- Empfehlung 2: „Passives Beinheben gefolgt von der Messung des Blutdruckes oder (idealerweise) des Schlagvolumens stellen einen aussagekräftigen Test dar, um die Volumenreagibilität bei hämodynamisch instabilen Patienten in der perioperativen Phase vorherzusagen.“
- Empfehlung 3: „Es sollte am Ende der Operation auf eine moderat liberale IV Flüssigkeitsdosierung mit einem insgesamt positiven Flüssigkeitshaushalt von 1-2 L abgezielt werden. Für große und abdominalchirurgische Eingriffe sollten eine durchschnittliche Infusionsrate von Kristalloiden mit $10-12 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ während des Eingriffs und $1,5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ in den ersten 24 h postoperativ genutzt werden.“
- Empfehlung 4: „Es muss sichergestellt werden, dass das intravaskuläre Volumen optimiert sein muss, bevor es zum Einsatz von Vasopressoren kommt.“
- Empfehlung 6: „Eine zielgerichtete hämodynamische Strategie kann erfolgreicher sein, wenn der intravenöse Flüssigkeitsstatus des Patienten erst optimiert wird und bei Bedarf Vasopressoren oder Inotrope eingesetzt werden.“
- Empfehlung 7: „Es ist unklar, ob primär kristalloide oder kolloidale Lösungen als perioperativer, notfallmäßiger Flüssigkeitsersatz genutzt werden sollten.“
- Empfehlung 8: „Nach dem Eingriff sollte ein möglichst früher Wechsel von intravenöser zu oraler Flüssigkeitstherapie (normalerweise innerhalb von 24 h) erfolgen.“

Um ein grundlegendes Verständnis des perioperativen Fluid Managements als Komponente der ERAS-Konzepte zu ermöglichen, wird an dieser Stelle die Arbeit *Goal-directed fluid therapy in the perioperative setting* herangezogen (Kendrick et al. 2019).

Durch ein optimales und zielgerichtetes Volumenmanagement sollen die Komplikationen verringert werden, die durch eine Dysbalance (auch während der OP) entstehen können.

Die Aussagen des Reviews lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Präoperativer Volumenstatus und Monitoring:

Ein präoperatives Fasten von 8 Stunden, wie es lange Zeit üblich war, kann zu einer präoperativen Hypovolämie führen, was eine Ausschüttung von Vasopressin auslösen kann, das wiederum antidiuretisch wirkt und so einen Teil des zu niedrigen Volumens durch eine Wasserretention in den Nieren abzuf puffern versucht (Kendrick et al. 2019).

Risikofaktoren für eine Hypovolämie sind (nach Kendrick et al. 2019):

- „(krankheitsbedingte) Unfähigkeit Nahrung selber aufnehmen zu können“
- „präoperative Hämorrhagie oder“
- „andere Volumenverluste wie Fieber oder Diurese“

Kendrick et al. (2019) weisen auch darauf hin, dass „die Hypovolämie zu Vasokonstriktion und verschlechterter Perfusion mit verringerter Sauerstoffversorgung von Organen führen [kann] [...] Dem gegenüber können durch überschüssige Flüssigkeit interstitielle Ödeme und lokale Entzündungsreaktionen entstehen oder die Kollagenregeneration beeinträchtigt werden.“

Dies wird in folgender Grafik verdeutlicht:

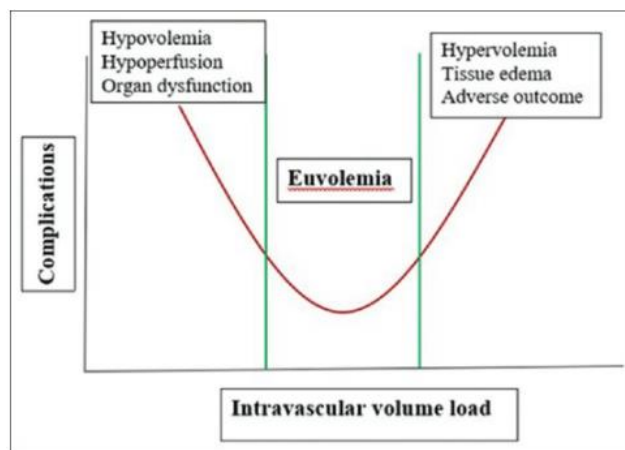


Abb. 3: Auswirkungen einer Abweichung von der Euvolämie

Die Urinproduktion kann auch Rückschluss auf eine verschlechterte Nierendurchblutung ermöglichen, bei der die Harnproduktion sinkt, während eine erhöhte Harnproduktion die Entlassungsfähigkeit nach kolorektalen Eingriffen zeigt. „Insgesamt sollte die Harnproduktion allein jedoch nicht als Schlüsselfaktor für das Beginnen einer Volumentherapie stehen“, schreiben Kendrick et al. (2019).

Durch ein Monitoring des intravaskulären Volumenstatus kann man die Volumengabe entsprechend steuern, um eine ausreichende Gewebperfusion aufrechtzuerhalten. Mögliche Messmethoden, die regelmäßig eingesetzt werden, sind (nach Kendrick et al. 2019):

- „Vitalzeichen (Blutdruck; Herzfrequenz; orthostatische Veränderungen)“
- „Physikalische Untersuchung (mentaler Zustand; kapillärer Refill; Temperatur der Extremitäten, Hautturgor; Hautdurchblutung; Urinausscheidung)“
- „Laborwerte (fraktionelle Ausscheidung von Natrium, Urea; Blutlaktatwerte; ScvO₂)“
- „Intravaskuläre oder kardiale Katheterisierung (ZVD; Wedge-Druck; Schlagvolumen-Variation; linksventrikulärer enddiastolischer Druck)“
- „Doppler oder Echokardiografie (linksventrikuläres enddiastolisches Volumen; Schlagvolumen; HZV; Herzindex)“

Das Flüssigkeitsmanagement in den ERAS-Konzepten sollte nicht einzeln für den prä-, intra- oder postoperativen Abschnitt, sondern eher als perioperatives und zusammenhängendes Ganzes gesehen werden, um eine abschnittsgerechte Euvolämie zu erreichen.

Die GDT wird in Anlehnung an die Frank-Starling-Kurve abgeleitet. Kendrick et al. (2019) stellen fest, dass sich die „Volumenreagibilität auf applizierte Flüssigkeit üblicherweise durch das Ansteigen des SV um $\geq 10\text{--}15\%$ zeigt“ (üblicherweise erfolgt dies als Bolusgabe von 500 ml). Allerdings wird nur die Hälfte hämodynamisch instabiler Patienten auf die Bolusgabe reagieren, sodass bei hypovolämischen Patienten bereits vorher abgeschätzt werden sollte, ob eine Antwort auf die Bolusgabe erfolgt (bspw. 30° Trendelenburg-Position).

Verbreitete Verfahren in der GDT (nach Kendrick et al. 2019):

- „Transösophageale Echokardiografie (Messung von Schlagvolumen (SV), Kohlenmonoxid (CO), zentraler Venendruck (ZVD) → intraoperative Bereitstellung der Parameter)“
- „Katheterisierung der Pulmonalarterie (ZVP, zentralvenöse Sauerstoffsättigung (SvO₂), left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), Schlagvolumen (SV), Herzzeitvolumen (HZV), Herzindex und systemischer Gefäßwiderstand (systemic vascular resistance (SVR))“
- „Techniken basierend auf der Analyse der arteriellen (Druck-)Kurve
 - ClearSight/EV und 1000/Vigileo/Flotrac von Edwards Life Science (Blutdruck, HZV, SV, CVV, PPV, SVR)
 - CNAP“
- „Ösophagealer Doppler (u.a. SV, HZV)“
- „Bioimpedanz-basierte Verfahren
 - thorakale elektrische Bioimpedanz (SV, HZV, and Herzindex)
 - Elektrische Bioreactance (u. a. SV, HZV, Herzindex oder der systemische vaskulärer Widerstandsindex)“

Bei einer goal-directed (fluid) therapy (GD(F)T) sollten immer die chirurgischen Risiken und das Patientenrisiko in Erwägung gezogen werden, weil sie u. U. nicht für alle Patienten geeignet ist und daher nie isoliert angewendet werden sollte.

4.4 Perioperative Schmerztherapie

Für die Aufklärung, Dokumentation und die schmerztherapeutischen oder medikamentösen Verfahren zur Linderung perioperativer Schmerzen steht die Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie e. V.“ (DIVS) zur Verfügung. Wesentliche Empfehlungen dieser S3-Leitlinie werden im Folgenden dargestellt:

Aufklärung (nach DIVS 2009)

- „Allen Patienten sollen präoperativ Informationen über den wahrscheinlichen postoperativen Schmerzverlauf angeboten werden.“
- „Die Patienten sollten über Möglichkeiten der somatischen und psychologischen Schmerzlinderung und -beeinflussung informiert und dazu angeleitet werden.“
- „Bei der Informationsvermittlung über wahrscheinliche Schmerzen sollten weder unrealistische Erwartungen noch Ängste aufgebaut werden.“
- Die Patienten sollen zur Selbsteinschätzung der Schmerzen durch einfache Intensitätsskalen angeleitet werden.“
- „Grundsätzlich muss der Patient über die geplanten Maßnahmen der perioperativen Schmerztherapie aufgeklärt werden.“
- „Der Zeitpunkt der präoperativen Aufklärung muss angemessen sein.“

Schmerzanamnese und -messung (nach DIVS 2009)

- „Bei allen zu operierenden Patienten (insbesondere auch Kindern) sollten präoperativ die somatischen und psychosozialen Faktoren erkannt werden, welche das postoperative schmerztherapeutische Vorgehen beeinflussen könnten.“
- „Jeder Patient soll bei Aufnahme nach aktuellen Schmerzen befragt werden.“
- „Sofern ein Patient präoperativ über schon länger andauernde Schmerzen berichtet oder diese non-verbal äußert oder er bereits unter Schmerzmedikation steht, soll präoperativ oder zeitnah postoperativ zur Erkennung des Risikos der Chronifizierung akuter Schmerzen eine Schmerzanamnese (ggf. mit Hilfe der Angehörigen) erhoben und dokumentiert werden.“
- „Die Schmerzintensität beim Erwachsenen soll mit Hilfe einfacher eindimensionaler Schmerzintensitätsskalen regelmäßig erfasst werden.“
- „Die Einschätzung soll durch den Patienten selbst erfolgen.“
- „Grundsätzlich sollten Schmerzen bei allen schmerzverursachenden Prozeduren und schmerztherapeutischen Maßnahmen erfasst werden.“

- „Es sollten zusätzlich die Schmerzakzeptanz und das Ausmaß schmerzassoziierter Funktionseinschränkungen erhoben werden.“
- „Wichtige therapieassoziierte Nebenwirkungen sollen gemessen und dokumentiert werden.“

Schmerzmessung bei älteren und kognitiv und/oder kommunikativ eingeschränkten Patienten (nach DIVS 2009):

- „Bei stark kognitiv und/oder kommunikativ eingeschränkten Patienten sollte die Schmerzeinschätzung auf der Basis nonverbaler Schmerzäußerungen und Beobachtungsskalen erfolgen.“

Kriterium	0	1	2
Gesichtsausdruck	- Lächelnd - nichtssagend	- traurig - ängstlich - sorgenvoller Blick	- grimassieren
Körpersprache	- entspannt	- angespannt - nervös hin und her gehen - nesteln	- starr - geballte Fäuste - angezogene Knie - sich entziehen oder wegstoßen - schlagen
Trost	- trösten nicht notwendig	- ablenken oder beruhigen durch Stimme oder Berührung möglich	- Trösten, ablenken, beruhigen nicht möglich
Atmung (unabhängig von Lautäußerung)	- normal	- gelegentlich angestrengt atmen - kurze Phasen von Hyperventilation	- lautstark angestrengt atmen - lange Phasen von Hyperventilation - Cheyne- Stoke Atmung
Negative Lautäußerung	- Keine	- gelegentlich stöhnen oder ächzen - sich leise negativ oder missbilligend äußern	- wiederholt beunruhigt rufen - laut stöhnen oder ächzen - weinen

Abb. 4: Beurteilung von Schmerzen bei Demenz-Kranken; Beurteilung von Schmerz bei Demenz (BESD); PAINAD-Skala: *Pain Assessment in Advanced Dementia*.

Schmerztherapeutische Verfahren (nach DIVS 2009):

- „Psychologische Maßnahmen sollten in das perioperative/posttraumatische Schmerzmanagement integriert werden.“
- „Physiotherapeutische Maßnahmen sollen in das postoperative/posttraumatische Schmerzmanagement integriert werden.“

- „Eine postoperative Kältetherapie kann nach einigen chirurgisch-orthopädischen Eingriffen empfohlen werden. Eine Kältetherapie kann mit Eispackungen (Coolpacks), Kältekompressen, Brucheis, durch eine Eismassage oder in kontinuierlicher Form durchgeführt werden.“
- „Die zusätzliche Anwendung einer TENS-Stimulation wird nach einigen chirurgischen Eingriffen empfohlen.“
- „Eine TENS-Stimulation (Transkutane Elektrische Nervenstimulation) mit einer starken, (> 15 mA) jedoch unterhalb der Schmerzgrenze liegenden Intensität und einer adäquaten Anwendung im Wundgebiet kann postoperative Schmerzen und/oder den Schmerzmitteleinsatz nach verschiedenen chirurgischen Eingriffen reduzieren.“
- „So weit wie möglich soll auf das Einlegen von Drainagen verzichtet werden.“
- „Verbände sind spannungsfrei anzulegen.“
- „Gazeverbände sollen bei offenen Wunden vermieden werden.“
- „Potenziell schmerzende Wundversorgungen sollten nur mit ausreichender analgetischer Abschirmung durchgeführt werden (lokal anästhesierende Salben, Regionalanästhesie, Analgosedierung oder Narkose).“

Medikamentöse Verfahren (nach DIVS 2009):

- „Bei starken und mittelstarken Schmerzen sollen Opioide in Kombination mit Nichtopioide-Analgetika verabreicht werden.“
- „Bei leichten Schmerzen ist die alleinige Gabe von Nichtopioiden ausreichend“
- „Eine intramuskuläre Applikation von Analgetika wird nicht empfohlen.“
- „Bei starken Schmerzen in der frühen postoperativen Phase soll die patientenkontrollierte Analgesie gegenüber konventionellen Verabreichungstechniken bevorzugt werden.“
- „Eine i. v.-Opioidapplikation mit kontinuierlicher Basalrate soll auf Normalpflegestationen nicht durchgeführt werden.“
- „Eine postinzisionale Wundrandinfiltration mit einem Lokalanästhetikum wird bei einigen chirurgischen Eingriffen empfohlen.“
- „Zur Infektionsprophylaxe bei der Anlage einer Regionalanästhesie und deren Fortführung mittels eines Katheters zur Schmerztherapie sollen die von Fachgesellschaften empfohlenen Hygieneempfehlungen beachtet werden.“
- „Vor Anlage einer lokoregionalen Blockade eines Analgesiekatheters sowie zum Ziehen des Katheters sind Zeitintervalle zur Verabreichung antithrombotischer Substanzen einzuhalten.“
- „Der Umgang mit Schmerzen sollte im Leitbild der Klinik/Institution erkennbar abgebildet sein.“

Patientenkontrollierte Analgesie: Methoden, Handhabung und Ausbaufähigkeit; Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2018; 53: 270-280.

Die Empfehlungen zur patientenkontrollierten Analgesie (PCA) aus dem Fortbildungspaper „Patientenkontrollierte Analgesie: Methoden, Handhabung und Ausbaufähigkeit“ (Abrolat et al. 2018) lauten wie folgt:

- „Die patientenkontrollierte Analgesie (PCA) ist ein etabliertes Verfahren in der (postoperativen) akuten Schmerztherapie. Mit Einschränkungen kann sie in Krankenhäusern aller Größenordnungen und auch auf Normalstationen angewandt werden.“
- „Systemunabhängig sind Bolus, Lock-out-Zeit und Basalrate die relevanten Variablen. Die entsprechende Programmierung der Pumpen erfordert höchste Sorgfalt, da hier das größte Risiko für gravierende Komplikationen liegt.“
- „Die gängigsten und am häufigsten untersuchten Systeme sind die epidurale und i. v. Applikation unter Verwendung elektronischer Pumpen oder passiver Elastomerpumpen.“
- „Die Bolusdosis bei der PCA-Therapie sollte daher stets mit einem Klinikintern einheitlichen Standardwert erfolgen, der idealerweise in SOPs niedergelegt ist.“

Tabelle 4: Einstellungen für die PCA bei opioidnaiven Erwachsenen

Opioid	Bolus	Lock-out [min]
Morphin	1-2 mg	7-15
Fentanyl	5-30 µg	7-10
Piritramid	0,7-1,5 mg	10-15
Hydromorphon	0,2-0,5 mg	10-15
Tramadol	10-20 mg	10-15

Vergleich mit internationalen Leitlinien:

Für die perioperative Schmerztherapie liegen Empfehlungen der *American Pain Society* unter Mitarbeit der *American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine* und des *Committee of regional anesthesia* der *American Society of Anesthesiologists* vor. Die Kernaussagen zur Patientenaufklärung sind vergleichbar, etwa die Aufklärung über den Schmerzverlauf und die Therapiemöglichkeiten und das Berücksichtigen einer möglichen Grundmedikation oder von Komorbiditäten. Ebenfalls wird das Dokumentieren der Schmerzbehandlung empfohlen, um die Behandlung anpassen zu können.

Generell wird nach Chou et al. 2016 ein multimodaler Ansatz unter Verwendung „verschiedener analgetischer Medikamente und Techniken in Kombination mit nicht-pharmakologischen Interventionen“ für die Schmerzlinderung empfohlen

Bei der medikamentösen Schmerztherapie finden sich auch einige Aussagen zum Einsatz von Opioiden (nach Chou et al. 2016)

- Empfehlung 10: „Das Gremium empfiehlt für die postoperative Analgesie eine Bevorzugung der oralen gegenüber der intravenösen Gabe von Opioiden bei Patienten, denen eine orale Aufnahme möglich ist.“
- Empfehlung 11: „Das Gremium empfiehlt, dass die Klinikärzt*Innen bei analgetischen Medikamenten auf die Verwendung einer intramuskulären Applikation für das postoperative Schmerzmanagement verzichten sollen.“
- Empfehlung 12: „Das Gremium empfiehlt für die systemische postoperativen Analgesie die Verwendung einer intravenösen, patientengesteuerten Analgesie (PCA), wenn ein parenteraler Weg gewählt wurde.“
- Empfehlung 13: „Das Gremium spricht sich gegen den routinierten Einsatz von Basis-Infusionen mit Opioiden mit i. v. PCA bei Patienten aus, die bereits Opioide erhalten.“
- Empfehlung 14: „Das Gremium empfiehlt, dass Klinikärzt*Innen ein angemessenes Monitoring der Sedierung, des respiratorischen Status und anderer Faktoren der Patienten betreiben, die systemische Opioide für eine postoperative Schmerztherapie erhalten.“
- Empfehlung 15: „Das Gremium empfiehlt, dass Klinikärzt*Innen Acetaminophen und/oder nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) im Rahmen eines multimodalen Managements für postoperativen Schmerzen bei Erwachsenen und Kindern ohne Kontraindikationen bereitstellen.“

Außerdem wird auf die Möglichkeiten der vorher betonten multimodalen Therapieansätze eingegangen (nach Chou et al. 2016)

- Empfehlung 16: „Das Gremium empfiehlt Klinikärzt*Innen, die orale, präoperative Gabe von Celecoxib bei Erwachsenen ohne Kontraindikation abzuwägen.“
- Empfehlung 17: „Das Gremium empfiehlt, dass Klinikärzt*Innen den Einsatz von Gabapentin oder Pregabalin als Bestandteile einer multimodalen Analgesie in Erwägung ziehen sollten.“

Abschließend folgen Empfehlungen zu unterschiedlichen lokalen bzw. regionalen Anästhesieverfahren.

Lokal/topisch (nach Chou et al. 2016)

- Empfehlung 22: „Das Gremium empfiehlt keine intrapleurale Analgesie in Kombination mit lokaler Anästhesie für Schmerzen nach Thoraxchirurgie.“
- Empfehlung 23: „Das Gremium empfiehlt Ärzten eingriffsspezifische, periphere, regionale Analgesiemethoden bei Erwachsenen und Kindern, wenn deren Effizienz durch eine ausreichende Evidenz bestätigt sein sollte.“
- Empfehlung 24: „Das Gremium empfiehlt kontinuierliche, auf Lokalanästhesiebasierende, periphere und regionale Analgesiemethoden, wenn der Bedarf an Analgetika eine single-shot Applikation überschreiten sollte.“

Neuraxiale Therapie (nach Chou et al. 2016)

- Empfehlung 26: „Das Gremium empfiehlt, dass Kliniker eine neuraxiale Analgesie bei großen chirurgischen Eingriffen am Thorax oder Abdomen, besonders bei Patienten mit einem Risiko für kardiale oder pulmonale Komplikationen oder anhaltenden Ileus.“
- Empfehlung 27: „Das Gremium empfiehlt, dass Klinikärzt*Innen die neuraxiale Gabe von Magnesium, Benzodiazepinen, Neostigminen, Tramadol und Ketamin für die Behandlung von postoperativen Schmerzen vermeiden sollten.“
- Empfehlung 28: „Das Gremium empfiehlt den Klinikärzt*Innen ein angemessenes Monitoring bei Patienten, die eine neuraxiale Intervention für eine perioperative Analgesie erhalten haben.“

Schließlich wird in Abbildung 5 das WHO-Treppenschema für Analgesie dargestellt, da sowohl nationale als auch internationale Leitlinien eine mögliche Kombinationstherapie mit Opioiden und Nicht-Opioiden in Abhängigkeit von der Schmerzintensität empfehlen:

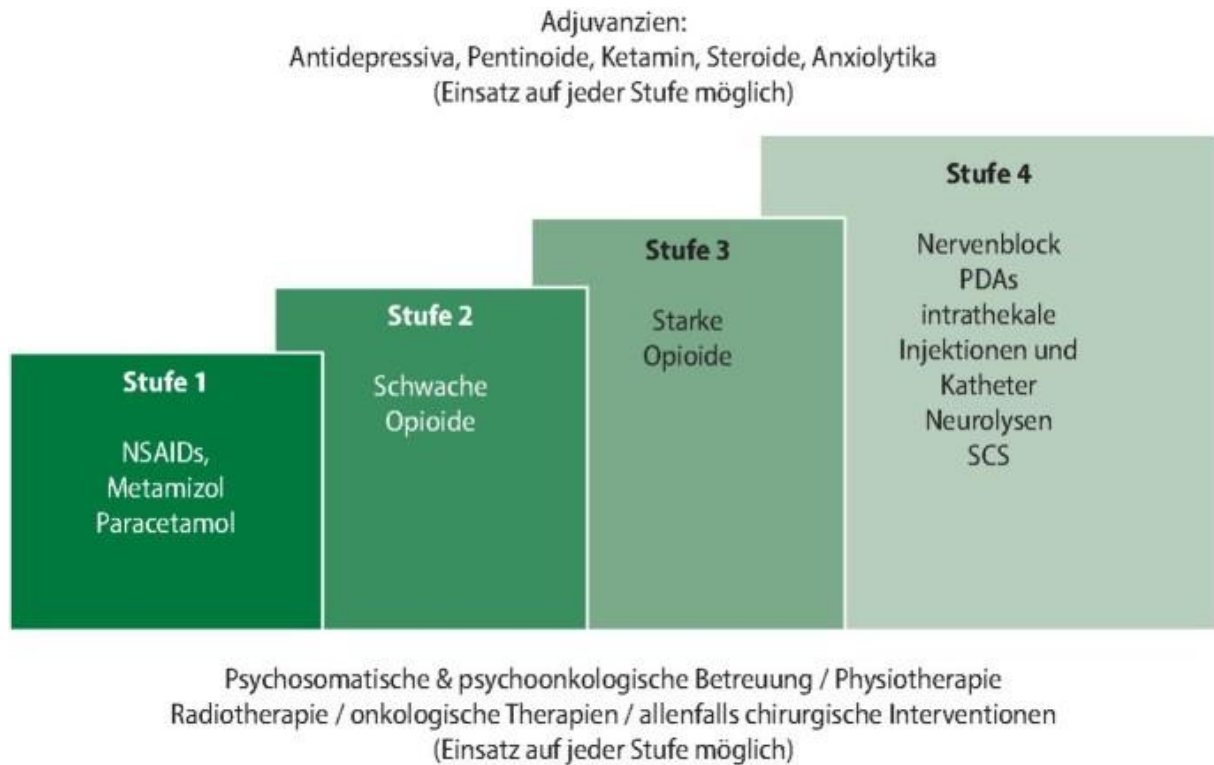


Abb. 5: Stufenschema zur Schmerztherapie nach WHO.

4.5 Perioperative Hypothermie

In der Präambel der aktualisierten interdisziplinären S3-Leitlinie verschiedener Gesellschaften aus Deutschland, Österreich und der Schweiz „Vermeidung von perioperativer Hypothermie“ des Standes 05/2019 werden die Bedeutung und die Risiken von Hypothermie wie folgt beschrieben:

Alle chirurgischen Patienten haben sowohl in der Allgemein- als auch in der Regionalanästhesie das Risiko, eine unbeabsichtigte perioperative Hypothermie zu erleiden. Die Inzidenz postoperativer Hypothermie wird in aktuellen Erhebungen mit bis zu 70% angegeben. Eine perioperative Hypothermie kann gravierende Komplikationen zur Folge haben. So nehmen die kardiale Morbidität und der perioperativen Transfusionsbedarf zu und die Inzidenz von Wundinfektionen und Wundheilungsstörungen steigt an.

Diese Faktoren können nachweislich zu verlängerten Krankenhausaufenthalten führen.

4.5.1 Grundlagen und allgemeine Empfehlungen (nach Torossian et al. 2014)

- „Die Körperkerntemperatur des erwachsenen Menschen liegt (normalerweise) zwischen 36,0 °C und 37,5 °C.“
- „Die Körperkerntemperatur sollte 1-2 Stunden vor Beginn der Anästhesie durch die vorbereitende Organisationseinheit gemessen werden.“
- „Intraoperativ sollte die Messung der Körperkerntemperatur kontinuierlich oder zumindest regelmäßig, alle 15 Minuten, erfolgen.“
- „Eine Temperaturmessmöglichkeit sollte zur Grundausstattung jedes Anästhesiearbeitsplatzes gehören.“
- „Perioperativ sollte die Körperkerntemperatur möglichst am gleichen Ort und mit der gleichen Methode gemessen werden.“
- „Perioperativ soll die sublinguale Temperatur gemessen werden.“
- „Alternativ kann die Temperatur perioperativ mittels Stirn-Wärmeflussensor-Thermometer (zero heat flux, Doppelsensor) gemessen werden.“

- „Intraoperativ soll die Temperatur in Abhängigkeit vom OP-Gebiet mit einem der folgenden Verfahren gemessen werden:
 - Sublingual
 - oro/nasopharyngeal
 - ösophageal
 - In der Harnblase
 - Tympanon-Kontaktsensor“
 - „Auf der Stirn mittels Zero-Heat-Flux oder Doppelsensor Thermometer
- „Intraoperativ soll bei Kindern die oro-/nasopharyngeale Temperatur (alternativ rektal) gemessen werden.
- „Prä- und postoperativ soll bei Kindern bis 2 Jahre die Temperatur rektal gemessen werden.“
- „Die Infrarot-Ohr- und axilläre Temperaturmessung sollen perioperativ nicht eingesetzt werden.“

Zu den Risikofaktoren einer perioperativen Hypothermie verweisen die Autoren auf die folgenden Aspekte (Torossian et al. 2014):

„Risikofaktoren für eine unerwünschte perioperative Hypothermie beinhalten:

1. patientenbezogene
2. anästhesiebezogene
3. operationsbezogene
4. umgebungsbezogene
5. pharmakologische Risikofaktoren.“

Als patientenbezogene Risikofaktoren für die Entwicklung einer perioperativen Hypothermie werden die folgenden angesehen:

1. „Alter über 60 Jahre
2. ASA Risikoklasse größer ASA I
3. erniedrigtes Körpergewicht
4. Diabetes mellitus mit diabetischer Neuropathie
5. präoperative Körperkerntemperatur kleiner 36 °C.“

Als anästhesiebezogene Risikofaktoren für die Entwicklung einer perioperativen Hypothermie gelten:

1. „kombinierte Allgemein- und Regionalanästhesie
2. lange Anästhesiedauer (OP-Dauer über 2 Stunden)
3. hohe spinale Blockade bei rückenmarksnaher Regionalanästhesie
4. hohe Infusionsvolumina.“

Als operationsbezogene Risikofaktoren für die Entwicklung einer perioperativen Hypothermie werden angesehen:

1. „Größe des chirurgischen Eingriffs
 2. Operationsdauer über 2 Stunden
 3. hohe Volumina an Spülflüssigkeit
 4. Transfusion ungewärmter Blutkonserven.“
- „Eine niedrige OP-Raumtemperatur gilt als umgebungsbezogener Risikofaktor für die Entwicklung einer perioperativen Hypothermie.“
 - „Klinisch relevante Unterschiede zwischen verschiedenen Anästhetika, Sedativa und Opioiden im Hinblick auf Temperaturregulation und das Risiko der Entstehung einer perioperativen Hypothermie sind aus Sicht der Leitliniengruppe nicht eindeutig belegt. Somit sollte die Auswahl der Medikamente für Sedierung und Narkoseführung nach patientenbezogenen Kriterien erfolgen.“

„Folgen unbeabsichtigter perioperativer Hypothermie sind:

1. Kardiale Komplikationen
2. Gerinnungsstörungen mit vermehrter Blutung
3. Wundheilungsstörungen
4. Postoperatives Shivering.“

4.5.2 Präoperative Phase (nach Torossian et al. 2014)

- „Patienten sollen vor Einleitung einer Allgemeinanästhesie zur Vermeidung einer perioperativen Hypothermie aktiv gewärmt werden.“
- „Konvektive Wärmung (ca. 40-44 °C warme Luft) soll möglichst 30 Min., minimal 10 Min.) eingesetzt werden.“
- „Alternativ kann auch konduktiv vorgewärmt werden.“
- „Patienten sollten vor Anlage einer Epidural- oder Spinalanästhesie aktiv gewärmt werden.“

4.5.3 Operative Phase (nach Torossian et al. 2014)

- „Eine OP-Saaltemperatur von mindestens 21 °C wird für Erwachsene und Kinder empfohlen.“

Zur aktiven Wärmung während der operativen Phase empfehlen die Autoren Folgendes (Torossian et al. 2014):

- „Während der operativen Phase (von Beginn der Narkoseeinleitung bis zum Ende der Narkose) sollen alle Patienten mit einer Anästhesiedauer länger als 30 Min. aktiv gewärmt werden.“
- „Bei Patienten, die vorgewärmt wurden, kann bei einer Anästhesiedauer von weniger als 60 Min. auf eine aktive intraoperative Wärmung verzichtet werden.“

In den Kommentaren zu den beiden obigen Empfehlungen werden der Wirkmechanismus und die Wirksamkeit von konvektiven Verfahren erläutert. Als weitere Möglichkeit der Patientenwärmung dienen konduktive Verfahren:

- „Konduktive Wärmeverfahren können zur Wärmeerhaltung alternativ zu konvektiven Verfahren eingesetzt werden.“
- „Bei konduktiver Wärmung sollen Matten, die auf den Körper gelegt werden, verwendet werden. Heizmatten, die unter den Rücken gelegt werden, sollten nur als Ergänzung eingesetzt werden.“
- „Konduktive sog. Wassermattenanzüge sind effektiver als konvektive Verfahren. Aufgrund des hohen Preises können sie nur bei Spezialindikationen sinnvoll eingesetzt werden.“

Auch bei den konduktiven Verfahren wird in den Kommentaren zu den Empfehlungen auf den Mechanismus und die Wirksamkeit eingegangen.

Als weitere Möglichkeit können auch Infusionen und Blutprodukte gewärmt werden:

- „Eine intraoperative Infusionswärmung sollte bei höheren Infusionsraten (> 500 ml/h) ergänzend eingesetzt werden. Die sog. Inline-Wärmung sollte bevorzugt werden.“

Alternativ bietet sich das Erwärmen von Spüllösungen an:

- „Intraoperativ verwendete Spüllösungen sollen auf ca. 38-40 °C vorgewärmt werden.“
- „Zusätzlich zur aktiven Wärmung sollte die größtmögliche nicht aktiv gewärmte Körperoberfläche isoliert werden.“

Bei der speziellen Patientengruppe der Kinder ist des Weiteren auf Folgendes zu achten:

- „Die rektal gemessene Normaltemperatur bei Kindern bis 5 Jahre beträgt 36,5-38,0 °C.“
- „Bis zum 2. Lebensjahr soll die Temperatur rektal gemessen werden.“

4.5.4 Postoperative Phase (nach Torossian et al. 2014)

Zum postoperativen Shivering, das bereits unter den möglichen Komplikationen aufgelistet wurde, wird Folgendes empfohlen:

- „Die Ausleitung einer Allgemeinanästhesie sollte in Normothermie erfolgen.“
- „Postoperatives Shivering sollte mit aktiver Wärmung behandelt werden.“
- „Bis zum Erreichen der Normothermie kann ergänzend eine medikamentöse Therapie, z. B. mit Clonidin oder Pethidin, erfolgen. (Empfehlungsgrad 0).“
- „Bei medikamentöser Therapie des postoperativen Shiverings müssen die Bedingungen des ‚off-label use‘ berücksichtigt werden.“

Zur Therapie von postoperativem Shivering finden sich in der Leitlinie die folgenden Empfehlungen (nach Torossian et al. 2014):

„Für die Empfehlung zur Anwendung bei postoperativem Shivering müssen die ‚off label use‘-Kriterien berücksichtigt werden:

- nachgewiesene Wirksamkeit
- günstiges Nutzen-Risiko-Profil
- fehlende Alternativen
- Heilversuch“

Ein „off-label use“ ist deshalb nur bei schwerwiegenden Erkrankungen zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt. Darüber hinaus besteht eine besondere Aufklärungsverpflichtung. Die Patienten sind auf den Umstand des ‚off-label use‘ und daraus resultierenden möglichen Haftungskonsequenzen hinzuweisen. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung zwischen Arzt und Patient ist notwendig.“

Für die nachsorgende Organisationseinheit sind abschließend 3 Empfehlungen zu finden:

- „Bei Aufnahme auf die postoperativ nachsorgende Organisationseinheit sollte die Körperkerntemperatur gemessen werden.“
- „Bei postoperativ hypothermen Patienten sollte bis zum Erreichen der Normothermie eine Patientenwärmung, z. B. mit einer konvektiven Wärmedecke, erfolgen.“
- „Bei postoperativ hypothermen Patienten sollte bis zum Erreichen der Normothermie die Körperkerntemperatur regelmäßig (z. B. alle 15 Min.) gemessen werden.“

Vergleich mit internationalen Leitlinien

Im internationalen Vergleich fällt vor allem die Leitlinie *Hypothermia: prevention and management in adults having surgery* des *National Institute for Health and Care Excellence* durch eine ähnliche Strukturierung auf. Inhaltlich zeigen sich jedoch kleinere Unterschiede:

Perioperative Phase (nach NICE 2016)

- „Patienten (und deren Angehörige) sollten eine Aufklärung erhalten über:
 - Warmhalten vor der Operation senkt das Risiko von postoperativen Komplikationen
 - Die Temperatur im Krankenhaus kann von der gewohnten Umgebungstemperatur zuhause abweichen.
 - Patienten sollten sich zusätzliche Kleidung wie beispielsweise Morgenmäntel, Westen oder warme Kleidung und Hausschuhe mitbringen, um sich warm zu halten.
 - Patienten sollten das Krankenhauspersonal informieren, wenn ihnen bei ihrem Aufenthalt zu kalt ist.“
- „Patienten mit Kommunikationsschwierigkeiten sollten besondere Aufmerksamkeit vor, während und nach Operationen erhalten.“
- „Sollte die Temperatur dokumentiert oder eine Vorrichtung zum Wärmen genutzt werden, dann sollte das Personal über den richtigen Umgang, die korrekte Instandhaltung und die örtlichen Hygienestandards instruiert sein.“
- „Sollten Instrumente zur Messung der Körpertemperatur genutzt werden, dann sollte das Personal fähig sein, die Anpassungen der Messung durchzuführen, um die Kerntemperatur zu schätzen und dabei eine Abhängigkeit von der Messstelle und eventuelle automatische Anpassungen des Instruments zu berücksichtigen.“
- „Zur Messungen der Körpertemperatur sollten nach Möglichkeit nur folgende Stellen genutzt werden:

- Die eine direkte Messung ermöglichen (hierzu zählen: Katheter in der Pulmonalarterie, distaler Ösophagus, Harnblase, zero heat flux an der Stirn, sublingual, Achselhöhle und Rektum).
- Eine direkte Schätzung ermöglichen, welche nicht mehr als 0,5 Grad Celsius abweichen.“
- „Es gilt indirekte Schätzungen der Körpertemperatur zu vermeiden.“

Präoperative Phase (nach NICE 2016)

- „Es sollten das Risiko einer unbeabsichtigten Hypothermie und negativer Konsequenzen für jeden Patienten bewertet werden, bevor die Patienten operiert werden. Patienten gelten als Risikopatienten, wenn 2 der folgenden Faktoren zutreffen
 - Stufe 2 bis 5 entsprechend der *American Society of Anesthesiologists (ASA)* (je höher die Stufe, desto höher das Risiko)
 - präoperative Temperatur unter 36,0 °C und präoperative Wärmung ist aufgrund der Dringlichkeit der Operation nicht möglich
 - Es werden Allgemein- und Regionalanästhesie verwendet.
 - Es erfolgen große oder intermediäre Operationen
 - Risiko kardiovaskulärer Komplikationen“
- „Die Körpertemperatur des Patienten sollte eine Stunde vor dem Verlassen der Station gemessen und dokumentiert werden.“

Ebenfalls lassen sich genauere Hinweise zur aktiven Wärmung finden. Diese lauten wie folgt:

- „Sollte die Körpertemperatur unter 36,0 °C liegen, muss eine präoperative Wärmung auf der Station oder in der Aufnahme stattfinden (außer es handelt sich um Notoperationen).“
- „Beträgt die Körpertemperatur des Patienten 36,0 °C, dann sollte die Wärmung mindestens 30 Minuten vor Einleitung der Anästhesie stattfinden, außer eine Notoperation wird so verzögert.“
- „Aktive Wärmung sollte während der Operation fortgeführt werden.“
- „Die Körpertemperatur sollte vor Verlassen der Station oder der Notaufnahme mehr als 36,0 °C betragen (außer es handelt sich um Notoperationen).“
- „Eine aktive Wärmung sollte fortgeführt werden, sobald der Operationssaal vom Patienten erreicht wurde.“
- „Patienten sollten dazu entsprechend ermutigt werden, selbstständig zum Operationssaal zu laufen.“

Intraoperative Phase (nach NICE 2016)

- „Es kann Ausrüstung verwendet werden, um das Operationsteam zu kühlen.“
- Intravenöse Flüssigkeiten (500 ml und mehr) und Blutprodukte sollten auf 37,0°C erwärmt werden.“
- „Geräte, welche den Patienten durch Luftfluss erwärmen, sollten auf das Maximum eingestellt und anschließend so angepasst werden, dass die Körpertemperatur mindestens 36,5 °C beträgt.“
- „Alle Spüllösungen sollten auf mindestens 38,0 °C bis 40,0 °C erwärmt werden.“

Postoperative Phase (nach NICE 2016)

- „Die Körpertemperatur sollte beim Verlassen des Saals und im Anschluss viertelstündlich kontrolliert werden, der Patiententransport auf die Station sollte vor dem Erreichen von 36,0 °C Körpertemperatur nicht durchgeführt werden und bei niedriger Körpertemperatur unter 36,0° C sollte der Patient im Aufwachraum aktiv gewärmt werden.“
- „Auf der Station sollten die Patienten sich angenehm warm fühlen.
 - Die Körpertemperatur sollte beim Betreten der Station gemessen und dokumentiert werden.
 - Im Anschluss alle 4 Stunden als Routineuntersuchung
 - Zusätzliche Decken (mindestens 1 Baumwollaken oder 2 Decken) sollten dem Patienten bereitgestellt werden.“
- „Sollte die Körpertemperatur auf der Station unter 36,0 °C fallen, dann sollte wieder eine aktive Wärmung erfolgen und im Anschluss alle 30 Minuten während der Wärmung gemessen werden. “

4.6 Perioperative Hämotherapie

Für die präoperative Anämie liegt die S3-Leitlinie „Präoperative Anämie“ der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) in Kooperation mit der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) vor, die sich mit den Ursachen, der Diagnostik und der Therapie beschäftigt. Dabei wird auch genauer auf Applikationsformen, Behandlungsdauer und Komplikationen eingegangen.

4.6.1 Diagnostik

Zur Diagnostik einer präoperativen Anämie finden sich in der S3-Leitlinie die folgenden Hinweise (DGAI 2018):

Die Diagnostik der präoperativen Anämie sollte einem klinikintern abgestimmten Algorithmus folgen. Bei der initialen Blutentnahme sollte neben dem Hämoglobin-Wert (Hb; Anämie bei einem Hb-Wert für nicht schwangere Frauen: < 12 g/dl; schwangere Frauen: < 11 g/dl; Männer: < 13 g/dl) auch das mittlere korpuskuläre Erythrozytenvolumen MCV (Quotient aus dem Hämatokrit-Wert und der Erythrozyten-Anzahl) bestimmt werden. Dadurch ist eine erste Differenzierung der Anämie durch das Volumen der Erythrozyten möglich

Tabelle 5: Grenzwerte für Anämieklassifikationen nach DGAI 2018

MCV	Anämie-Typ
< 70-80 fl*	Mikrozytäre Anämie
80-95 fl*	Normozytäre Anämie
> 100 fl*	Makrozytäre Anämie

(*Grenzwerte abhängig vom jeweiligen Labor); fl = mittleres Volumen einer einzelnen Zelle, MCV = mittleres korpuskuläres Volumen.

Genauere Informationen zu den Parametern des Eisenstoffwechsels bzw. der Eisenmangelanämie, der Vitamin B12- und Folsäureanämie, der renalen Anämie, einer Anämie, die durch chronische Erkrankungen bedingt ist, und der hämolytischen Anämie finden sich in den Abschnitten 9.2.1-9.2.5 der Leitlinie.

Im Folgenden wird der Algorithmus für die Anämie-Diagnostik erläutert (nach DGAI 2018), wobei zusätzlich in Abbildung 6 die zu untersuchenden Laborwerte dargestellt werden:

Die präoperative Anämiediagnostik sollte rechtzeitig, idealerweise 4-6 Wochen vor der elektiven Operation durchgeführt werden. Vorher sollte zwischen den perioperativ beteiligten Kliniken (operative Fachdisziplinen, Anästhesie und Hämato-Onkologie/Innere Medizin) ein Diagnostik- und Therapiealgorithmus abgestimmt worden sein.

- „Bei einer Transfusionswahrscheinlichkeit > 10 % für einen elektiven operativen Eingriff sollte eine präoperative Anämie ausgeschlossen werden.“
- „Bei diesen Patienten sollte bei jeder präoperativ diagnostizierten Anämie nach der Ursache der Anämie gesucht werden. Dies kann bei fehlender perioperativer Transfusionswahrscheinlichkeit auch postoperativ erfolgen.“
- „Beim Vorliegen einer Anämie, diagnostiziert durch den Screeningparameter Hb, werden aus dem Blutbild MCV und MCH als für die Differenzierung der Ursache der Anämie wichtige Parameter bestimmt.“
- „Bei klinischem Verdacht auf eine Eisenmangelanämie kann auch unmittelbar mit der Diagnostik der Eisenmangelanämie begonnen werden. Zusätzlich sollte bereits in der ersten präoperativen Blutentnahme die Kontrolle der Nierenwerte sowie der Entzündungsparameter vorgenommen werden.“

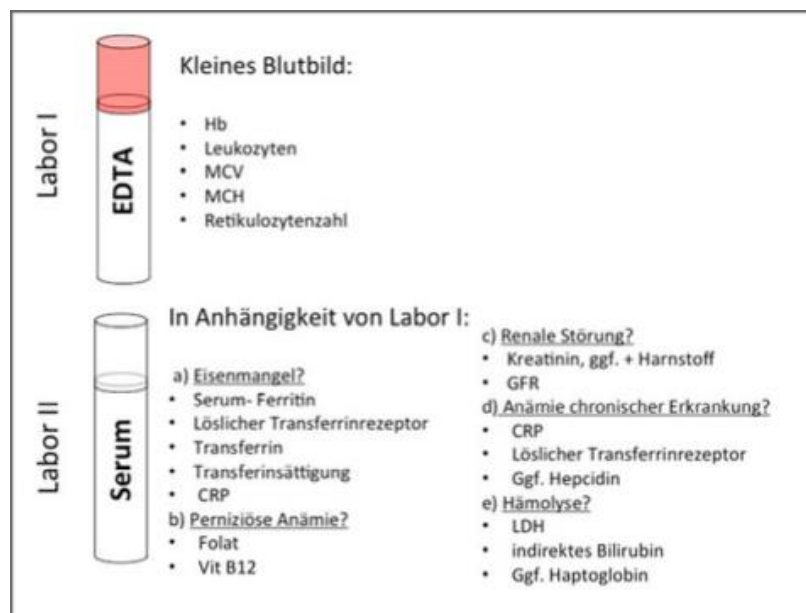


Abb. 6: Zweizeitiger Kurzalgorithmus zur Identifikation und Ursachenklärung einer präoperativen Anämie; CRP = C-reaktives Protein, GFR = glomeruläre Filtrationsrate, Hb = Hämoglobin, LDH = L-Lactatdehydrogenase, MCH = mittleres korpuskuläres Hämoglobin, MCV = mittleres Erythrozyten-Einzelvolumen

4.6.2 Therapie

Die Leitlinie empfiehlt eine ursachengerechte Therapie, wozu die folgenden Hinweise gegeben werden (nach DGAI 2018):

Zwar ist der Eisenmangel die häufigste Ursache einer präoperativen Anämie, aber dennoch sollte eine Therapie der präoperativen Anämie immer ursachengerecht bzw. individualisiert auf Basis der Ergebnisse der Diagnostik durchgeführt werden.

- „Die Therapie der präoperativen Anämie sollte rechtzeitig und kausal, in Abhängigkeit von den Ergebnissen der Diagnostik, erfolgen.“
- „Auch wenn die häufigste Ursache einer präoperativen Anämie der Eisenmangel ist, kann eine ‚blinde‘ Therapie der präoperativen Anämie mit z. B. Eisen ohne vorherige Ursachenklärung, nicht empfohlen werden.“

Therapie mit Eisen:

Bei Patienten mit einer präoperativen Anämie kann die Leitlinienkommission keine Empfehlung für oder gegen eine präoperative Behandlung mit oralem oder intravenösem Eisen in Bezug auf die Endpunkte Hb-Wert und Transfusion geben. Dies gilt für elektive kardiochirurgische und nicht-kardiochirurgische Eingriffe.

Grundsätzlich verweist die Leitlinienkommission an dieser Stelle auf die Therapieempfehlungen mit Eisen der bestehenden S1-Leitlinie „Eisenmangelanämie“, die auf dem AWMF online Portal veröffentlicht wurde. Wesentliche Aussagen dieser Leitlinie mit dem Stand 02/2016 sind die folgenden (Behnisch et al. 2016):

- „Bei alimentärem Eisenmangel:
 - Ernährungsberatung
 - Eisensubstitution medikamentös: Präparat der Wahl ist Eisen(II)sulfat in einer Dosis von 2-6 mg/kg und d in 1-3 ED nüchtern, nicht in Milch, Tee oder Kaffee. Wenn Eisen(II)-Präparate nicht vertragen werden, können alternativ auch Eisen(III)-Präparate verwendet werden. Da dreiwertige Eisenionen für eine effektive Resorption jedoch erst reduziert werden müssen, sind diese Präparate pharmakologisch weniger gut geeignet. Die Resorption kann von die Eisenabsorption inhibierenden Substanzen im Chylus wie Phytaten (Getreide, Nüsse, Hülsenfrüchte), Polyphenolen (Gemüse, Tee, Hülsenfrüchte), Galactanen und Calcium (Milch, Käse) gehemmt werden.
 - Überprüfung des therapeutischen Effektes: Objektivierung der Retikulozytenkrise (nur bei schwerem Eisenmangel zu erwarten) 5-7 d nach

Substitutionsbeginn sowie des erwarteten Hb-Anstieges von 1-2 g/dl pro Woche; Kontrolle des Serumferritins nach 3 Monaten.

- Dauer der Eisensubstitution: Bei manifestem Eisenmangel für mindestens 3 Monate mit dem Ziel der Normalisierung von Hb und MCV sowie des Serumferritins als Maß für die Füllung der Eisenspeicher.
 - Eine parenterale Eisensubstitution (1,5 mg/kg oder max. 40 mg Eisen(III)-Natrium-D-glukonat-sucrose-Komplex in 100 ml NaCl 0,9 % über 30 min i. v.) ist lediglich bei schweren und nicht behandelbaren Resorptionsstörungen indiziert. Die intravenöse Gabe hat gegenüber der oralen Gabe den Vorteil eines schnelleren Hb-Anstiegs. Es ist möglich, dass sich die Anwendung von parenteralem Eisen (z. B. als Eisencarboxymaltose) in den nächsten Jahren wesentlich erleichtert und verbessert.“
- „Bei symptomatischem Eisenmangel
 - Behandlung der Grundkrankheit
 - In Abhängigkeit von der Grundkrankheit ggf. zusätzliche orale oder parenterale Eisensubstitution.“

Die Leitlinienkommission betont deshalb, dass vor einer Therapie der präoperativen Anämie mit Eisen der diagnostische Nachweis eines Eisenmangels erfolgen sollte. Die Anämiediagnostik sollte präoperativ rechtzeitig veranlasst werden, um mit einer kausalen Therapie vor der Operation beginnen zu können, worauf im Abschnitt zur Therapieplanung der Leitlinie eingegangen wird.

Die Anämiediagnostik sollte präoperativ rechtzeitig veranlasst werden. Bei nachgewiesenem Eisenmangel sollte ursachengerecht die Therapie primär mit Eisen begonnen werden. Bei einer Anämie der chronischen Erkrankung oder bei einer renalen Anämie (Erythropoietin-Mangel) wird die Behandlung mit Erythropoetin allein oder, bei zusätzlichem Eisenmangel, in Verbindung mit Eisen empfohlen. Für die Therapien mit Folsäure und Vitamin B12 verweisen wir wiederum auf die Leitlinie (DGAI 2018).

Zusätzlich finden sich in der „Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten“ Empfehlungen zur autologen Hämotherapie des Patienten während einer Operation. Hierbei sind vor allem 2 Methoden interessant. Die Empfehlungen der Bundesärztekammer (2017) lauten wie folgt:

- „Akute normovolämische Hämodilution (ANH)
 - Für die präoperative akute normovolämische Hämodilution werden ca. 10-20 ml Vollblut pro kg Körpergewicht (KG) des Patienten unmittelbar vor einer Operation unter sterilen Bedingungen in Standardblutentnahmebeuteln, die eine geeignete Antikoagulans-Stabilisatorlösung enthalten, entnommen. Hierbei muss gleichzeitig eine adäquate Volumensubstitution erfolgen. Die Methode kommt nur für Patienten mit hochnormalen präoperativen Hb-Werten in Frage, bei denen gleichzeitig ein intraoperativer Blutverlust von > 50 % des zirkulierenden Blutvolumens zu erwarten ist und die aufgrund ihres Gesamtzustandes eine Verdünnungsanämie tolerieren können.
 - Das gewonnene Vollblut ist nicht lagerungsfähig und muss innerhalb von 6 Stunden nach Beginn der Entnahme transfundiert werden. Der Lagerungsbeutel muss in dieser Zeit unmittelbar beim Patienten verbleiben. Vor einer Retransfusion muss das Vollblut einer visuellen Kontrolle im Hinblick auf Hämolysezeichen und Koagelbildung unterzogen werden.“

- „Maschinelle Autotransfusion (MAT)
 - Sammeln des intra- und/oder postoperativen Wund-/Drainageblutes, dessen Aufbereitung und anschließende Retransfusion als gewaschene Erythrozytensuspension
 - Eine MAT ist bei Verdacht auf eine bakterielle Kontamination des Operationsgebietes oder dessen Nachweis sowie bei Verdacht auf eine Bakteriämie (z. B. Sepsis) nicht zulässig.
 - Bei tumorchirurgischen Eingriffen wird eine Bestrahlung des autologen gewaschenen Erythrozytenkonzentrats mit ionisierenden Strahlen in einer Dosis von 50 Gy empfohlen, um die Proliferation kontaminierender Tumorzellen zu vermeiden. Sofern die Herstellung und anschließende Bestrahlung nicht in Personalunion durchgeführt werden, ist eine Herstellungserlaubnis gemäß § 13 Arzneimittelgesetz erforderlich (vgl. folgende Abschnitte).
 - [Die Blutprodukte] sind nicht lagerungsfähig und grundsätzlich innerhalb von 6 Stunden nach Beginn der Sammlung zu transfundieren.“

Vergleich mit internationalen Leitlinien:

Dabei wird – anders als in den vorangegangenen Kapiteln – auf die Empfehlungen der *Frankfurt Consensus Conference* aus dem Jahr 2018 zum Thema „Blood Management“ verweisen, da es sich dabei um eine internationale Veröffentlichung handelt, die von der

American Medical Association herausgegeben wurde. Als Unterschiede und Ergänzungen konnten die folgenden Empfehlungen gefunden werden (Mueller et al. 2018):

- Empfehlung 1: „Das Gremium empfiehlt eine ausreichend frühe Feststellung und das Management einer präoperativen Anämie vor großen Eingriffen.“
- Empfehlung 2: „Das Gremium empfiehlt eine Eisen-Supplementation bei erwachsenen Patienten mit bekannter Eisenmangelanämie vor elektiven Eingriffen, um die Rate von Transfusionen mit roten Blutkörperchen zu verringern.“
- Empfehlung 3: „Das Gremium empfiehlt Erythropoese-stimulierende Agentien (ESAs) nicht allgemein standardmäßig bei erwachsenen Patienten in der präoperativen Phase mit Anämie vor elektiven Eingriffen zu verwenden.“
- Empfehlung 5: „Das Gremium empfiehlt einen restriktiven Grenzwert für Transfusionen mit roten Blutkörperchen (Hämoglobin Konzentration < 7 g/dL) bei todkranken, aber klinisch stabilen intensive-care Patienten.“
- Empfehlung 8: „Das Gremium empfiehlt einen restriktiven Grenzwert für Transfusionen mit roten Blutkörperchen (Hämoglobin Konzentration < 7-8 g/dL) bei hämodynamisch stabilen Patienten mit akuter gastrointestinaler Blutung.“

Des Weiteren wurden noch 2 Empfehlungen für das *Patient Blood Management* angesprochen, nämlich die folgenden (Mueller et al. 2018):

- Empfehlung 9: „Das Gremium empfiehlt das Einführen von PBM Programmen, um die angemessene Verwendung von Erythrozyten (red blood cells; RBC) zu optimieren.“
- Empfehlung 10: „Das Gremium empfiehlt computergestützte oder elektronische Systeme zur Entscheidungshilfe, um die angemessene RBC Verwendung zu optimieren.“

Ergänzend sollen noch die Ergebnisse des Artikels *Effect of ultra-short-term treatment with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial* zusammengefasst werden, um ergänzende Empfehlungen für Patienten mit Eisenmangel oder Eisenmangelanämie zu erschließen. Die wesentliche Schlussfolgerung des Artikels lautet wie folgt:

„Die ultra-kurzfristige [normalerweise am Tag vor der Operation, Freitag bereits für Patienten für Montag] Kombinationstherapie mit intravenösem Eisen, subkutanem Erythropoetin alpha, Vitamin B12 und oral gegebener Folsäure reduziert die Notwendigkeit von RBC oder allogenen Bluttransfusionen bei Patienten mit präoperativer Anämie oder isoliertem Eisenmangel vor Herzoperationen.“

Ärzte sollen regelmäßig die Hämoglobin- und Eisenparameter bei Herzoperations-Patienten messen und sollten eine Kombinationstherapie der präoperativen Anämie oder eines Eisenmangels sogar einen Tag vor der OP in Erwägung ziehen.

Das eben erwähnte *Patient Blood Management* bezieht sich auf die folgenden 3 Säulen:

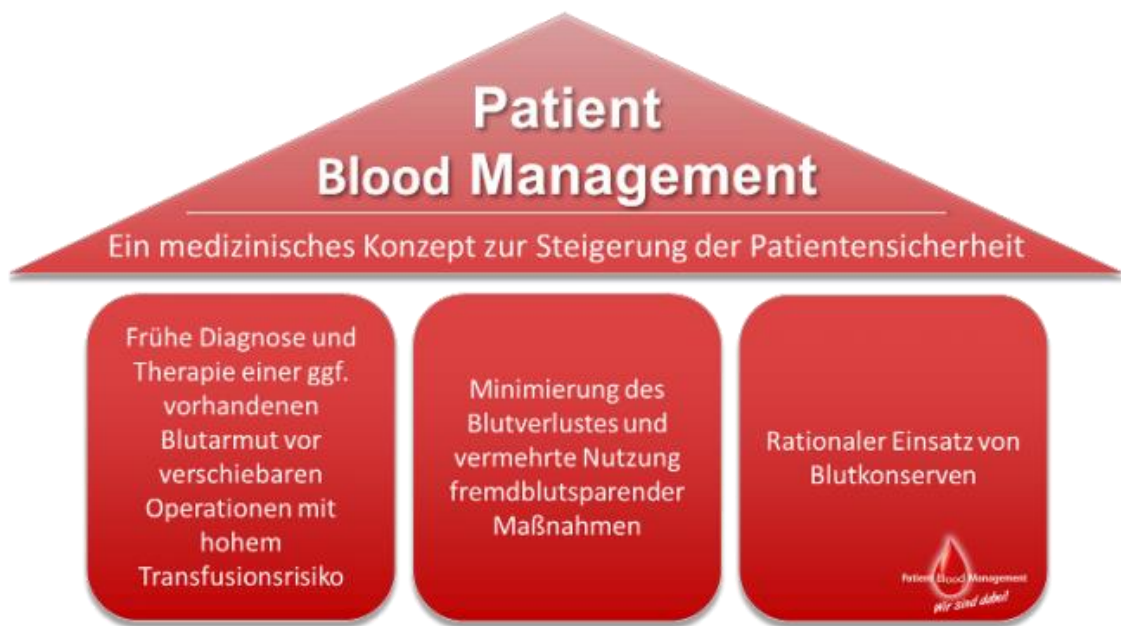


Abb. 7: 3 Säulen des Patient Blood Managements.

Präoperatives Anämiemanagement

Für das präoperative Anämiemanagement hat das PBM Netzwerk einen Algorithmus für die Therapie veröffentlicht, der in Abbildung 8 dargestellt wird und die folgenden Maßnahmen beinhaltet:

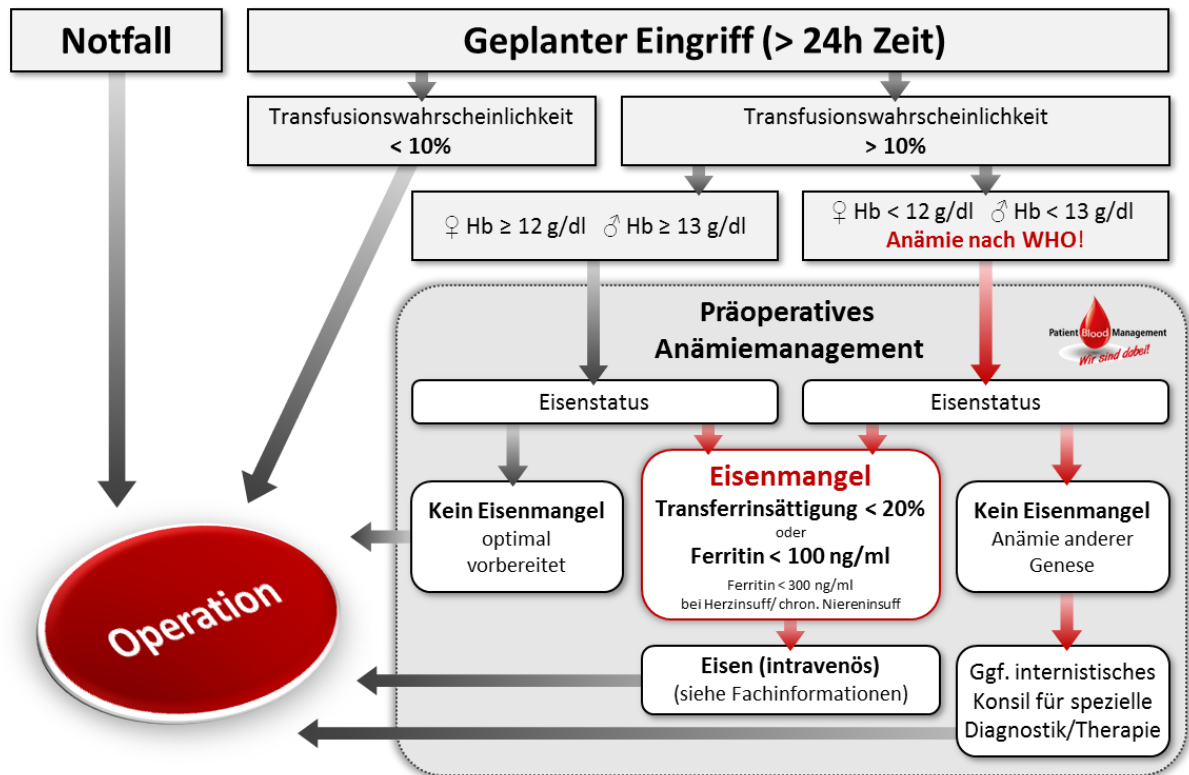


Abb. 8: Algorithmus für das präoperative Anämiemanagement des deutschen PBM-Netzwerks.

Dieser Algorithmus findet sich auch in einem aktuellen Report der Barmer GEK zum PBM, der weitere Empfehlungen enthält, welche nicht in den vorherigen Leitlinien aufgelistet wurden. Sie lauten wie folgt:

Minimierung von Blutverlusten (Augurzky et al. 2019):

- „Blutverluste [können] bei Untersuchungen durch den Einsatz von kleineren Entnahmeröhrchen verringert werden.“
- „Abläufe [sollten] bei Operationen im Hinblick auf minimale Blutverluste optimiert werden.“
- „Während der Operation können dabei blutsparende chirurgische Techniken wie zum Beispiel minimalinvasive Eingriffe sowie blutstillende Mittel (sowohl mechanischer als auch medikamentöser Art) eine Rolle spielen.“

- „Maßnahmen zur Bluterhaltung [können] in Erwägung gezogen werden, wie beispielsweise die maschinelle Autotransfusion.“

Einsatz von Blutkonserven (Augurzky et al. 2019)

- „Im Vorfeld eines Eingriffs kann dabei zum Beispiel der vorhergesagte Blutverlust mit dem verglichen werden, was patientenspezifisch tolerierbar ist.“
- „Zur Optimierung der Sauerstoffversorgung des Körpers werden zudem eine adäquate Sauerstoffzufuhr sowie eine Minimierung des Sauerstoffverbrauchs durch den Patienten angeraten, zum Beispiel durch Schmerzlinderung.“

4.7 Thromboembolie-Prophylaxe

Die S3-Leitlinie „Prophylaxe der venösen Thromboembolie“ vom 15.10.2015 bezieht sich altersunabhängig auf operative und nicht-operative Medizin. Dabei sollte zunächst darauf hingewiesen werden, dass diese Leitlinie unter anderem weder die Akuttherapie noch das perioperative Management von chronisch antikoagulierten Patienten berücksichtigt. Ebenso wird die Bridging-Therapie nicht behandelt.

Die Methodiken, allgemeine und spezielle Empfehlungen lauten wie folgt (Encke et al. 2015):

- „Bei allen Patienten mit operativen Eingriffen, Verletzungen oder akuten Erkrankungen soll das Risiko venöser Thromboembolien bedacht werden. Die Indikationsstellung zur VTE-Prophylaxe soll individuell und risikoadaptiert erfolgen.“
- „Das individuelle Risiko setzt sich aus expositionellen und dispositionellen Risikofaktoren zusammen. Das expositionelle Risiko ist durch Art und Umfang eines operativen Eingriffs oder Traumas bzw. einer akuten Erkrankung mit Immobilisation charakterisiert. Das dispositionelle Risiko umfasst angeborene und erworbene personenbezogene Faktoren.“

„Beide Aspekte sollen bei der Einschätzung des individuellen VTE-Risikos berücksichtigt werden.“

4.7.1 Allgemeine Empfehlungen (nach Encke et al. 2015)

- „Allgemeine Basismaßnahmen sind Frühmobilisation, Bewegungsübungen, Anleitung zu Eigenübungen. Diese sollten regelmäßig bei allen Patienten zur Anwendung kommen.“
- „Präoperative Laboruntersuchungen (z. B. D-Dimere) erhöhen nicht die Prädiktivität von postoperativen venösen Thromboembolien. Sie sollen daher zur Risikostratifizierung nicht eingesetzt werden.“
- „Zur Einschätzung des VTE-Risikos auf der Basis von expositionellen und dispositionellen Risikofaktoren sollte eine Einteilung in drei Risikogruppen (niedrig, mittel, hoch) erfolgen. Art und Umfang der VTE-Prophylaxe sollen sich nach der Einteilung in diese Risikogruppen und nach Kontraindikationen richten.“

„Unter Maßnahmen zur VTE-Prophylaxe werden zusammengefasst:

- Basismaßnahmen (Frühmobilisation, Bewegungsübungen, Anleitung zu Eigenübungen)

- Physikalische Maßnahmen (z. B. medizinische Thrombose-Prophylaxe-Strümpfe (MTPS), intermittierende pneumatische Kompression (IPK))
- Medikamentöse Maßnahmen“

Für Patienten mit niedrigem VTE-Risiko sollten Basismaßnahmen regelmäßig angewendet werden. Sie können durch physikalische Maßnahmen ergänzt werden.

- „Bei Kontraindikationen gegen eine medikamentöse VTE-Prophylaxe sollen physikalische Maßnahmen zur Anwendung kommen.“
- „Zur medikamentösen VTE-Prophylaxe stehen Heparine, Fondaparinux, Nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzen (NOAK) und Vitamin-K-Antagonisten zur Verfügung.“
- Unter Abwägung von Effektivität, Blutungs- und HIT II-Risiko soll NMH gegenüber UFH bevorzugt werden (starke Empfehlung).
- „Kontraindikationen, fach- und substanzspezifische Besonderheiten sowie Fachinformationen sollen berücksichtigt werden.“
- „ASS soll zur VTE-Prophylaxe nur in begründeten Einzelfällen eingesetzt werden.“
- „Beim Einsatz von Antikoagulanzen zur VTE-Prophylaxe soll das eingriffs- und patientenspezifische Blutungsrisiko bedacht werden.“
- „Bei Auswahl und Anwendung der Antikoagulanzen sollen die Nieren- und Leberfunktion berücksichtigt werden.“
- „Bei Heparinanwendung soll an das Risiko einer HIT II gedacht.“
- „Bei Verwendung von UFH sollte regelmäßig eine Kontrolle der Thrombozytenzahl durchgeführt werden. Bei Verwendung von NMH kann die Kontrolle in der Regel entfallen.“
- „Die medikamentöse VTE-Prophylaxe sollte zeitnah zur risikoverursachenden Situation begonnen werden.“
- „Die perioperative medikamentöse VTE-Prophylaxe mit Heparinen wird in Europa üblicherweise präoperativ begonnen.“
- „Die Dauer der medikamentösen VTE-Prophylaxe soll sich am Fortbestehen relevanter Risikofaktoren für venöse Thromboembolien orientieren.“
- „Bei Notwendigkeit der Fortführung der Prophylaxe soll der weiterbehandelnde Arzt darüber informiert und der Patient soll angehalten werden, sich zeitnah bei diesem vorzustellen, um eine lückenlose VTE-Prophylaxe sicherzustellen.“
- Die Applikation einer medikamentösen VTE-Prophylaxe soll in ausreichendem zeitlichem Abstand zur Regionalanästhesieeinleitung und Katheterentfernung erfolgen.“

4.7.2 Spezielle Empfehlungen (nach Encke et al. 2015)

Im Abschnitt zu speziellen Empfehlungen wird auf die Antikoagulation bei Eingriffen in bestimmten Körperregionen eingegangen. Im Folgenden werden nur die für diese Arbeit relevanten Abschnitte aufgelistet:

Herz-, Thorax- und gefäßchirurgische Eingriffe (nach Encke et al. 2015)

- „Patienten mit mittleren und großen thoraxchirurgischen Eingriffen sollen eine medikamentöse VTE-Prophylaxe mit NMH erhalten.“
- „Für Patienten mit gefäßchirurgischen Eingriffen an den Aorto-iliakal- und den Nierengefäßen gelten im Grundsatz die gleichen Empfehlungen wie für Patienten mit anderen (viszeralchirurgischen, urologischen, gynäkologischen) operativen Eingriffen im Bauch- und Beckenbereich.“

Bauch- und Beckenbereich (nach Encke et al. 2015)

- „Das expositionelle VTE-Risiko bei Patienten mit viszeralen, gefäßchirurgischen, gynäkologischen und urologischen Eingriffen im Bauch- und Beckenbereich wird als vergleichbar angesehen. Die folgenden Empfehlungen gelten daher im Grundsatz für alle Eingriffe im Bauch- und Beckenbereich.“
- „Patienten mit mittlerem VTE-Risiko (mittlere Eingriffe oder kleinere Eingriffe mit zusätzlichen dispositionellen Risikofaktoren sollen eine medikamentöse VTE-Prophylaxe mit Heparinen erhalten (starke Empfehlung). Zusätzlich können diese Patienten eine physikalische Prophylaxe (IPK/MTPS) erhalten.“
- „Patienten mit hohem VTE-Risiko (große Eingriffe oder mittlere Eingriffe mit zusätzlichen dispositionellen Risikofaktoren) sollen eine medikamentöse VTE-Prophylaxe mit NMH erhalten. Alternativ kann Fondaparinux verwendet werden.“ Zusätzlich können diese Patienten eine physikalische Prophylaxe (IPK/MTPS) erhalten.
- „Für laparoskopische Eingriffe und Operationen mit minimal invasivem Zugang (minimal access surgery) gelten die gleichen Indikationen zur VTE-Prophylaxe wie bei offenen Eingriffen im Bauch- und Beckenbereich.“
- „Die Dauer der medikamentösen VTE-Prophylaxe beträgt in der Regel 7 Tage. Sie sollte eingehalten werden unabhängig davon, ob der Patient noch stationär oder schon ambulant geführt wird.“
- „Bei fortdauerndem VTE-Risiko (z. B. prolongierte Immobilisation, Infektion) sollte die VTE-Prophylaxe fortgeführt werden.“

- „Patienten mit onkologischen Eingriffen sollen eine verlängerte VTE-Prophylaxe für 4 Wochen erhalten.“

Allgemein- und Viszeralchirurgie (nach Encke et al. 2015)

- „Für Patienten mit viszeralchirurgischen operativen Eingriffen gelten im Grundsatz die gleichen Empfehlungen wie für Patienten mit anderen (gefäßchirurgischen, urologischen, gynäkologischen) operativen Eingriffen im Bauch- und Beckenbereich.“

Ergänzend folgen Empfehlungen zur Unterbrechung von antithrombotischen Behandlungen, sog. Bridging, aus dem Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie aus dem Jahr 2010 (Hoffmeister et al. 2010):

Tabelle 6: Übersicht verschiedener Eingriff hinsichtlich ihres Blutungsrisiko nach Hoffmeister et al. 2010

Niedriges Blutungsrisiko	Hohes Blutungsrisiko
Diagnostische Endoskopie	Große Bauchoperation
Kataraktoperation	Große Gefäßoperation
Dentalchirurgie/Zahnextraktion	Große orthopädische Operation
Punktion komprimierbarer Gefäße	Große intrathorakale Chirurgie
Dermatologische Chirurgie	Aortokoronare Chirurgie
Hernienoperation	Herzklappenersatz
Skrotaloperation	Neurochirurgische Operation
Transösophageale Echokardiographie	Prostataresektion, Blasenoperation
	Komplexe Tumorchirurgie
	Punktion nichtkomprimierbarer Gefäße

- „Drei Risikogruppen für eine perioperative Thromboembolie können nach dem jährlichen Thromboembolierisiko für die Grunderkrankung ohne orale Antikoagulationsbehandlung differenziert werden:
 - „Hochrisikogruppe (jährliche Thromboembolierate unbehandelt > 10 %)“
 - „mittlere Risikogruppe (jährliche Thromboembolierate unbehandelt 5-10 %)“
 - „Niedrigrisikogruppe (jährliche Thromboembolierate unbehandelt < 5 %)“

- „Risikoadaption der Intensität der Überbrückungstherapie bei Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten“
 - „Gering: Niedermolekulares Heparin in Thromboembolieprophylaxedosis bzw. unfraktioniertes Heparin in Thromboembolieprophylaxedosis“
 - „Mittel: Niedermolekulares Heparin in therapeutischer (oder halbtherapeutischer) Dosis oder bei hohem Blutungsrisiko in Thromboembolieprophylaxedosis bzw. unfraktioniertes Heparin in entsprechender Dosierung“
 - „Hoch: Niedermolekulares Heparin in therapeutischer Dosis bzw. unfraktioniertes Heparin in Standarddosis“

Zum periprozeduralen Ablauf von Überbrückungstherapien schreiben Hoffmeister et al. (2010):

- „Überbrückungstherapie bei Vitamin-K-Antagonisten (am Beispiel Phenprocoumon) durch niedermolekulare Heparine bei Eingriffen mit geringem oder hohem Blutungsrisiko. Bei Niereninsuffizienz (optional, wenn glomeruläre Filtrationsrate < 60 ml/min/1,73 m²; auf jeden Fall, wenn < 30 ml/min/1,73 m²) sollte niedermolekulares Heparin durch unfraktioniertes Heparin ersetzt werden.“
 - „Niedriges Blutungsrisiko: Fortführung der Vitamin-K-Antagonisten-Therapie (INR im niedrig therapeutischen Bereich halten)“
 - „Hohes Blutungsrisiko: Absetzen der Vitamin-K-Antagonisten-Therapie und Weiterbehandlung mit niedermolekularem Heparin entsprechend dem thromboembolischen Risiko (Gering-, Mittel- oder Hochrisikoschema)“

Im Deutschen Ärzteblatt lassen sich weitere Empfehlungen zum Absetzen direkter oraler Antikoagulanzen finden (Grönefeld 2018):

- „In der frühen Zeit nach Indikationsstellung und Einleitung einer DOAK-Therapie sollte sich der Behandler fragen, ob ein operativer Eingriff nicht für 2-3 Monate verschoben werden kann.“
- „Die weitere Risikostratifikation und Therapieentscheidung sollten immer individualisiert und in Absprache mit dem Patienten und dem Operateur getroffen werden. Die 2 wesentlichen Aspekte dabei sind Blutungsrisiko des Eingriffs und Dauer einer potenziellen Restwirkung des DOAKs nach letzter Einnahme.“
- „Bei vernachlässigbarem Blutungsrisiko sollte die DOAK-Gabe nur am Morgen der OP pausiert werden, bei stabiler Hämostase kann bei einmaliger Dosierung noch bis zu 14 Stunden die Dosis nachgeholt werden, bei 2-mal täglicher Gabe wird wieder mit der abendlichen Dosis fortgesetzt [Einnahmepausen sind der Arbeit zu entnehmen].“

- „Ein sehr protektives Vorgehen mit Verlängerung dieser auch in den Fachinformationen angegebenen Intervalle um weitere 12-36 Stunden erhöht das individuelle Thrombose- oder Embolierisiko meist nur sehr gering und kann bei höherem Blutungsrisiko individuell erwogen werden.“
- „Die Wiederaufnahme der DOAK-Therapie kann in der Regel bei niedrigem OP-Blutungsrisiko nach 12-48 Stunden erfolgen. Nach ausgedehnter Chirurgie und hoch blutungsgefährdeten Eingriffen erfolgt die Wiederaufnahme nach Angabe des Operateurs bis zu 72 Stunden nach dem Eingriff mit der vorher verabreichten DOAK-Dosis.“
- „Eine überbrückende Gabe von NMH wird nicht empfohlen, passager kann bei größeren Operationen mit hohem venösen Thromboserisiko eine prophylaktische NMH-Therapie nach Standard erfolgen, sie sollte aber am Abend vor der Wiederaufnahme der DOAK-Therapie beendet werden.“

TABELLE 1	
Blutungsrisiko von operativen Eingriffen	
Kategorie	Prozedurbeispiele
I Vernachlässigbar geringes Blutungsrisiko von Eingriffen unter DOAK-Therapie	ZVK-Entfernung, DK-Entfernung
	Unkomplizierte zahnärztliche Eingriffe (Zahnreinigung, Zahnfleischbehandlung, Zahnziehen [1–2 Zähne], Implantateinpassung, Abszessspaltung)
	Routine-Magen- oder Darmspiegelung ohne Polypenabtragung
	Echokardiografie durch die Speiseröhre (TEE)
	Augenärztliche Lokaleingriffe (Linsenoperation, Netzhautinjektion, Katarakt- und Glaukombehandlung)
	Hautbiopsie oder kleinere Exzisionen
II Niedriges Blutungsrisiko mit Notwendigkeit einer kurzen DOAK-Unterbrechung	Die meisten Biopsien (z. B. aus Brust, Lunge, Magen, Darm, Blase, Prostata ohne akute Blutung)
	Hand-, Schulter- und Fußchirurgie, Karpaltunnel-OP
	Abdominelle Hernien-OP
	Angiografie, Koronarintervention
	Dilatation und Curettagen
	Polypenabtragung bei Darmspiegelung
	Hämorrhoiden-OP
	Materialentfernung nach Knochenbruch
	Intramuskuläre Injektionen, z. B. bei Impfungen oder Ischiasbeschwerden (Cave: hierbei ggf. längere Unterbrechung über 3–4 Tage nach der Injektion)
III Hohes Blutungsrisiko mit Notwendigkeit einer längeren DOAK-Unterbrechung	Jeder operative Eingriff > 45 min Dauer
	Abdominelle und gastrointestinale Operationen
	Operation zur Entfernung maligner Tumoren
	Größere Hals-Nasen-Ohren-Eingriffe
	Nieren- und Leberbiopsie
	Herz- und Gefäßoperationen
	Große orthopädische Operationen
	Urologische Operationen
	Neurochirurgische Eingriffe und Operationen, Bandscheiben-OP

Abb. 9: Blutungsrisiko bei Patienten unter DOAK-Therapie

Vergleich mit internationalen Leitlinien

Im europäischen Vergleich wurde die Leitlinie *Peri-operative management of anticoagulation and antiplatelet therapy* des *British Journal of Hematology* herangezogen. In dieser Leitlinie beziehen sich die Empfehlungen auf die verschiedenen Antikoagulanzen. Dabei ergeben sich nach Keeling et al. (2016) die folgenden Ergänzungen und Unterschiede:

Warfarin und andere Vitamin K-Antagonisten (Bridging) (nach Keeling et al. 2016)

- „Warfarin sollte 5 Tage vor elektiven Eingriffen abgesetzt werden, wenn die Antikoagulation unterbrochen werden soll.“
- „Patienten mit einer VTE, welche mehr als 3 Monate zurückliegt, können eher eine prophylaktische, postoperative Dosis niedermolekularen Heparins (NMH) (oder entsprechender Alternativen) erhalten, als Bridging.“
- „Bei Patienten mit sehr hohem VTE-Risiko, wie beispielsweise Patienten mit vorheriger VTE im Rahmen einer antikoagulativen Therapie, Patienten mit aktueller Ziel INR von 3-5 und Patienten mit einer VTE in den letzten 3 Monaten sollte Bridging in Erwägung gezogen werden.“
- „Patienten mit Vorhofflimmern, welche einen CHADS2 Score kleiner gleich 4 haben und keinen Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke in den letzten 3 Monaten erlitten haben, benötigen kein Bridging.“
- „Patienten mit einer doppelflügeligen, mechanischen Herzklappe ohne andere Risikofaktoren benötigen kein Bridging im Vergleich zu anderen Patienten mit Klappenersatz.“
- „Wir empfehlen das postoperative Bridging nicht eher als 48 h nach blutungsrisikoreichen Operationen zu beginnen.“

Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) (nach Keeling et al. 2016)

- „Patienten mit normaler Nierenfunktion sollten bei risikoarmen Eingriffen keine DOAK 24 h vor dem Eingriff erhalten.“
- „Patienten mit normaler Nierenfunktion sollten bei risikoreichen Eingriffen keine DOAK 48 h vor dem Eingriff erhalten.“
- „Bei kleineren oder risikoarmen Eingriffen wird die Antikoagulation bei Patienten mit geringem Blutungsrisiko 6-12 h postoperativ bei abgeschlossener Hämostase empfohlen.“
- „Im Anschluss an risikoreiche Eingriffe, bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko oder in Situationen, in denen ein höheres Blutungsrisiko nicht akzeptabel ist, sollten DOAK bis 48h nicht wieder in voller Dosierung verabreicht werden.“
- „Bei Patienten mit hohem Thromboserisiko sei es angemessen, eine prophylaktische Dosis Antikoagulanzen zu verabreichen, bevor wieder mit der vollen therapeutischen DOAK Dosis begonnen wird.“
- „Eine normale Thrombinzeit kann als Indikator für das Vorhandensein einer geringen zirkulierenden Menge Dabigatran interpretiert werden. Eine normale Prothrombinzeit (PT) und die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (apTT) schließen signifikante Mengen Dabigatran, Rivaroxaban oder Apixaban nicht aus.“

- „Wenn ein antikoagulativer Effekt nicht ausgeschlossen werden kann, sollte keine neuroaxiale Anästhesie erfolgen.“
- „Tranexamsäure kann Blutungen bei Patienten mit verbleibendem antikoagulativem Effekt verringern.“
- „Medikamente und Kolloide, welche hämostatische Mechanismen behindern, sollten perioperativ bei Patienten, welche DOAK erhalten, vermieden werden.“

Die *American Society of Hematology* hat ebenfalls 2018 eine Leitlinie zum Management von VTE herausgebracht, die sich mit dem optimalen Management der Antikoagulationstherapie beschäftigt. Die Empfehlungen lauten nach Witt et al. wie folgt (2018):

- Empfehlung 3: „Die *American Society of Hematology* empfiehlt Patienten, welche einer Vitamin K-Antagonisten (VKA) Erhaltungstherapie unterzogen werden, ein Point-of-Care Testing zuhause zu machen, eigenständig die VKA Dosierung anzupassen und dies anderen Management-Konzepten vorzuziehen, entsprechende Patienten, welche einen Selbsttest (PST) durchführen können, eingeschlossen.“
- Empfehlung 14: „Bei Patienten mit einem geringen bis moderaten Risiko für eine wiederkehrende VTE, welche eine Unterbrechung der VKA Therapie bei invasiven Eingriffen verordnet bekommen haben, empfiehlt die ASH Leitlinie, auf ein periprozeduales Bridging mit NMH oder UFH zu verzichten und stattdessen zugunsten die VKA Therapie zu unterbrechen.“

4.8 Delirmanagement

Ein Delir kann bei Patienten in Abhängigkeit vom Alter oder vom Eingriffsumfang auftreten und stellt mit einer deutlichen Erhöhung der Letalität von 3,9 % auf 22,9 % und einer deutlichen Verlängerung des Krankenhausaufenthalts eine klinisch relevante Komplikation dar. In diesem Abschnitt werden die Empfehlungen aus den Leitlinien zum Delir im Krankenhaus und seinem perioperativen Management zusammengefasst.

In der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ mit dem Stand 08/2015 werden umfangreiche Empfehlungen ausgesprochen, wobei im Folgenden eine Beschränkung auf die Aussagen zum Delirmanagement vorgenommen wird. Diese Empfehlungen werden durch die Aussagen im Artikel „Delir im Krankenhaus“ aus dem Deutschen Ärzteblatt ergänzt, um eine angemessene Zusammenfassung zu ermöglichen. Diese Empfehlungen wurden inhaltlich gruppiert und lauten wie folgt:

4.8.1 Risikofaktoren, Detektion und Prävention

Entsprechend der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ sind die Empfehlungen der DGAI (2015) die folgenden.

- Während der intensivstationären Behandlung soll auf folgende Risikofaktoren geachtet werden:
 - Basisfaktoren (Komorbiditäten, vorbestehendes kognitives Defizit, chronische Schmerzen, Schwere der Erkrankung, vorbestehende Immobilität)
 - Behandlungsassoziierte Faktoren (operativer Eingriff, anticholinerge Medikation, Einsatz von Benzodiazepinen, Tiefe und Dauer einer Sedierung, maschinelle Beatmung, Intubation)
 - Psychologische und soziale Faktoren, Umwelteinflüsse und iatrogene Faktoren
- Eine routinemäßige pharmakologische Delirprävention sollte nicht bei allen erwachsenen, intensivmedizinisch-behandelten Patienten durchgeführt werden.
- Zur Delirprophylaxe können Patienten mit einem hohen Risiko für ein Delir eine low-dose Haloperidol-Prophylaxe erhalten.
- Eine Übersedierung soll vermieden werden.
- Eine nicht-pharmakologische Prävention des Delirs soll bei allen intensivmedizinisch-behandelten Patienten durchgeführt werden:
- Tagsüber sollen stimulierende Maßnahmen durchgeführt werden: Frühe Mobilisation und Reorientierung (mit Sehhilfen, Hörgeräten, Kommunikation und Tageslicht).

- Nachts sollen schlaffördernde Maßnahmen durchgeführt werden: Lichtreduktion und Lärmreduktion, Angebot von Ohrstöpseln und Schlafbrillen (up-grading: klinische Relevanz, einfache Durchführbarkeit).
- Es soll auf folgende Risikofaktoren für die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) geachtet werden: Delir, Einsatz von Benzodiazepinen, Länge der Sedierung, Angst, hygienische Isolationsmaßnahmen, kontinuierliche Abhängigkeit von einem Organersatzverfahren.

Ergänzend lassen sich aus der Übersichtsarbeit „Delir im Krankenhaus“ von Zoremba und Coburn (2019) weitere Schlüsselfaktoren zur Detektion des Delirs auflisten:

- Validierte Testverfahren zur Detektion eines Delirs:
 - „Confusion Assessment Method for the ICU: Untersuchung einer Aufmerksamkeits-, Bewusstseins- und Denkstörung anhand von Testfragen“
 - „Intensive Care Delirium Screening Checklist: Untersuchung von Bewusstseinslage, Aufmerksamkeit, Orientierung, Halluzination, Agitation, Sprache, Schlaf und Symptomatik (1 = vorhanden, 0 = nicht vorhanden); Beurteilung über Summenbildung“
 - „Nursing Delirium Screening Scale: Untersuchung von Orientierung, Verhalten, Kommunikation, Halluzination und psychomotorischer Retardierung (je nach Ausprägung Werte 0–2); Beurteilung über Summenbildung“
 - „3-Minute Diagnostic Interview for CAM-defined delirium: Untersuchung einer Aufmerksamkeits-, Bewusstseins- und Denkstörung anhand von Testfragen“
 - „Confusion Assessment Method Severity: Untersuchung von Verlauf, Aufmerksamkeit, Denken, Bewusstseinslage, Orientierung, Gedächtnis, psychomotorischer Agitation, Retardierung und Schlaf anhand von Tests; Bestimmung des Schweregrades (0–2). Beurteilung durch Summenbildung“

Abschließend sollten Tachykardie und Herzbeschwerden, arterielle Hypertonie, Unruhe und Tremor, Schlaflosigkeit, vermehrtes Schwitzen, Übelkeit, Hyperthermie als vegetative Symptome eines Delirs genannt werden. In Tabelle 7 finden sich mögliche Differentialdiagnosen des Delirs.

Tabelle 7: Differentialdiagnosen und Ursachen eines Delirs.

D	Medikamenten- oder Substanzentzug (drugs)
E	Sensorische Sinnesstörungen ("eye and ear")
L	Hypoxie („low O ₂ Status“)
I	Infektionen, Sepsis („infections“)
R	Harn- und Stuhlverhalt („retentions“)
I	Leberfunktionsstörungen („ictal state“)
U	Hypovolämie und Mangelernährung („underhydratation and nutrition“)
M	Metabolische Störung („metabolic causes“)
(S)	ZNS-Pathologie („subdural hematoma“)

4.8.2 Monitoring

Außerdem finden sich in der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ die folgenden Empfehlungen zum Monitoring (DGAI 2015)

- Empfehlung 4.1: „In der Intensivmedizin sollen patientenorientierte Behandlungskonzepte zur bedarfsadaptierten Analgesie und Sedierung sowie zur Vermeidung von Angst und Delir mit individueller patientenspezifischer Festlegung von Therapiezielen und einem adäquaten Monitoring der Behandlungseffekte Anwendung finden – sowohl in Bezug auf gewünschte Wirkungen als auch auf Nebenwirkungen“
- Empfehlung 4.2: „Das Behandlungsziel und der aktuelle Grad von Analgesie, Sedierung, Angst und Delir sollen mindestens einmal pro Schicht (in der Regel 8-stündlich) dokumentiert werden. Dies soll Standard auf allen Intensivstationen sein.“
- Empfehlung 4.3: „Validierte Scoringsysteme sollen zur Therapiesteuerung und Überwachung der Analgesie, der Sedierung, der Angst und des Delirs eingesetzt werden.“
- Empfehlung 4.11: „Es soll ein regelmäßiges gezieltes Screening auf delirante Symptome mit einem validen und reliablen Delir-Score durchgeführt werden (z. B. der Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) oder der Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC).“
- Empfehlung 4.12: „Das Ergebnis des Delirmonitorings soll mindestens einmal pro Schicht (in der Regel 8-stündlich) dokumentiert werden.“

4.8.3 Nicht-medikamentöse Therapiekonzepte

In der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ finden sich die folgenden Empfehlungen für die nicht-medikamentöse Therapie (nach DGAI 2015):

- Als nicht-pharmakologische Therapieansätze sollte zur Prävention eines Delirs berücksichtigt werden: Nutzung muskulärer Reserven:
 - Frühmobilisation, Physio- und Ergotherapie
 - Kognitive Stimulation (u. a. zeitliches Reorientierungsprotokoll)
 - Verbesserung der Umweltfaktoren (Lärmreduktion/Lichtanpassung) und soziale Deprivation vermeiden

Zoremba und Coburn (2019) erweitern die Maßnahmen um die folgenden Punkte:

- „allgemeine Maßnahmen [zur Prävention]“
 - Frühmobilisierung
 - Ergo- und Physiotherapie
 - Förderung geistiger Aktivität
 - ausreichende Oxygenierung
 - genügende Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr
 - Vermeidung einer Polypharmazie“
- „Angstvermeidung“
 - ausreichende Schmerztherapie
 - frühe Einbindung der Angehörigen
 - Lärm reduzieren
 - Kältereize reduzieren
 - schmerzhaftes Untersuchungen erläutern und vor Durchführung ankündigen“
- „Reorientierung“
 - eigene Brille und Hörgeräte benutzen
 - Uhren und Kalender sichtbar platzieren
 - aktuelle Tageszeitung
 - Zimmerwechsel vermeiden
 - Nachtruhe einhalten
 - Lichtreduktion zur Nacht
 - hohe Konstanz der Pflegepersonen einhalten“

4.8.4 Medikamentöse Therapie

Hierzu finden sich in der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ die folgenden Empfehlungen (DGAI 2015):

- Eine symptomorientierte Therapie des Delirs soll zeitnah durchgeführt werden
- Die Beendigung einer länger dauernden sedierenden Therapie sollte zur Vermeidung von Entzugssymptomen ausschleichend erfolgen, ggf. unter Nutzung adjuvanter Substanzen (z. B. Alpha-2-Agonisten).
- Eine kontinuierliche Alpha-2-Agonist-Gabe soll zur Therapie eines Delirs verwendet werden.

Aus „Delir im Krankenhaus“ (Zoremba und Coburn 2019) kann man 2 weitere Punkte ergänzen:

- Die Auswahl der eingesetzten Medikamente muss abhängig von der klinischen Symptomatik erfolgen.
- Der symptomorientierten, medikamentösen Delirtherapie stehen je nach dem klinischen Bild unterschiedliche Substanzen zur Verfügung. Viele dieser Substanzen können jedoch aufgrund des Nebenwirkungsprofils nur unter intensivmedizinischer Überwachung angewendet werden.

4.8.5 Spezielles Management

Es finden sich noch die folgenden Empfehlungen zur Behandlung von Kindern, die sich wie folgt zusammenfassen lassen (DGAI 2015):

- Es soll ein regelmäßiges gezieltes Screening auf delirante Symptome mit einem validierten, pädiatrischen Delir-Score (z.B. pediatric CAM-ICU, Cornell Assessment of Pediatric Delirium (CAP-D) oder Pädiatrische Emergence Delir (PAED-Scale)) durchgeführt werden
- Die Therapie des Delirs bei Kindern sollte symptomorientiert, pharmakologisch, nicht-pharmakologisch, mit psychosozialen Interventionen erfolgen und eine Differentialdiagnostik zu kausalen Ursachen beinhalten.

Ebenso lassen sich die folgenden Empfehlungen speziell für ältere Patienten finden:

- Es soll ein regelmäßiges, aktives Screening für Delir insbesondere bei älteren Patienten erfolgen, da das Alter ein starker Prädiktor für ein hypoaktives Delir bei intensivmedizinisch behandelten Patienten ist.
- Anticholinerge Medikamente sollen wegen ihres hohen Delir-Risikos bei älteren Patienten vermieden werden.

Vergleich mit internationalen Leitlinien

Im europäischen Raum wurde als Leitlinie die Clinical Guideline *DELIRIUM: diagnosis, prevention and management* des *National Clinical Guideline Centre* aus England mit dem Stand Juli 2010 ausgewertet.

Die Leitlinie bzw. ihre Empfehlungen ähneln inhaltlich denen aus dem deutschsprachigen Raum, wobei als Unterschiede die folgenden Empfehlungen auffallen (nach NICE 2010):

Risikofaktoren, Detektion und Prävention

- „Alter > 65 Jahre“
- „Patient leidet aktuell an einer Hüftfraktur.“
- Indikatoren
 - „Kognitive Funktionen: Beispielsweise herabgesetzte Konzentration, langsame Antworten und Verwirrung“
 - „Wahrnehmung: Beispielsweise visuelle oder akustische Halluzinationen“
 - „Körperliche Verfassung: Beispielsweise eingeschränkte Mobilität, eingeschränkte Bewegung, Ruhelosigkeit, Agitation, Änderungen beim Appetit und gestörter Schlaf“
 - „Sozialverhalten: Beispielsweise Mangel an Kooperation bei normalen Anforderungen, Rückzug oder Abweichungen bei der Kommunikation, Stimmung oder Attitüde“

Nicht-medikamentöse Therapie bzw. Intervention

- „Innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme sollten Patienten mit klinischen Faktoren die zum Delir beitragen, beurteilt werden.“
- „In Abhängigkeit von den Ergebnissen sollte eine Intervention aus mehreren Komponenten bereitgestellt werden, die an die speziellen Bedürfnisse des Patienten angepasst ist.“

- „Verbesserung der kognitiven Einschränkung/Desorientierung (vgl. Reorientierung)“
 - „Patienten über seinen Aufenthaltsort und -grund aufklären“
 - „regelmäßige Besuche von Freunden und Familie“
- „Behandeln von Infektionen“
 - „Infektionen feststellen und behandeln“
 - „Unnötige Katheterisierung vermeiden“

Sollte das Delir sich nicht lösen, dann sollten die zugrundeliegenden Ursachen reevaluiert werden und ein follow-up und eine mögliche Demenz sollten beurteilt werden.

4.9 Perioperative Altersmedizin

Eine stetig alternde Bevölkerung führt zu einem wachsenden Patientenaufkommen, das mit einem erhöhten perioperativen Risiko verbunden ist. Angesichts dieser Situation ist eine verstärkte Berücksichtigung der Patientenumversorgung bei Patienten über 65 Jahren erforderlich.

Natürlich finden sich Empfehlungen zur Behandlung älterer Patienten auch in nicht speziell auf diese Patientengruppe abgestimmten Leitlinien, aber im nächsten Kapitel sollten dazu die wichtigsten Punkte aufgeführt werden. Dabei kann es zu Wiederholungen aus vorherigen Kapiteln kommen, die aber wegen der Übersichtlichkeit dieses Kapitels dennoch aufgelistet werden sollen.

Im Heft 5 des Deutschen Ärzteblattes aus dem Jahr 2019 findet sich hierzu die Übersichtsarbeit „Bedarf für eine perioperative Altersmedizin“ mit mehreren Empfehlungen für prä-, intra- und postoperative Maßnahmen. Sie lauten wie folgt (nach Olotu et al. 2019):

Präoperativ

- „alle Patienten \geq 65 Jahre
 - Screening auf Mangelernährung
 - Evaluation der kognitiven Funktion
 - Screening auf Frailty
 - Evaluation des Sturzrisikos
 - Medikationsanalyse hinsichtlich potenziell inadäquater Medikation
 - kohlenhydrathaltige Getränke am Vorabend und 2 h vor der Operation
 - Atemtraining zur Pneumonieprophylaxe“
- „Patienten mit Mangelernährung oder Frailty
 - Trinknahrung supplementieren“
- „Patienten mit potenziell inadäquater Medikation
 - Medikation perioperativ optimieren“
- „Patienten mit erhöhtem Sturzrisiko
 - Sturzprophylaxe beginnen“

- „Risikopatienten \geq 65 Jahre
 - Aufklärung über Delir und Delirprävention (Partizipation des Patienten)
 - präoperative Nüchternheitszeiten so kurz wie möglich halten
 - Anämie ausschließen und gegebenenfalls therapieren
 - Prähabilitation (körperliches Training)
 - Angehörige gezielt einbinden“

Intraoperativ

- „alle Patienten \geq 65 Jahre
 - Benzodiazepine vermeiden (außer bei ausgeprägten Angstzuständen)
 - Hörgeräte, Brille und Zahnprothese mit in den Operationssaal nehmen“

- „Risikopatienten \geq 65 Jahre
 - besonders altersgerechtes chirurgisches Konzept
 - besonders altersgerechte Narkose: Prewarming, Relaxometrie, altersgerechte Medikation“

Postoperativ

- „alle Patienten \geq 65 Jahre
 - Delirscreening im Aufwachraum und auf der Station bis zum 5. postoperativen Tag“

- „Patienten mit einem Risiko für Mangelernährung
 - Beobachtung der oralen Nahrungsaufnahme ggf. Supplementierung“

- „Risikopatienten \geq 65 Jahre
 - Maßnahmen zur Delirprävention auf der Station: Orientierung erleichtern, geregelter Schlaf-Wach-Rhythmus, frühe Mobilisation, frühe Entfernung von Kathetern und Zugängen, Einbindung von Angehörigen
 - Flüssigkeits- und Ernährungsmanagement auf der Station“

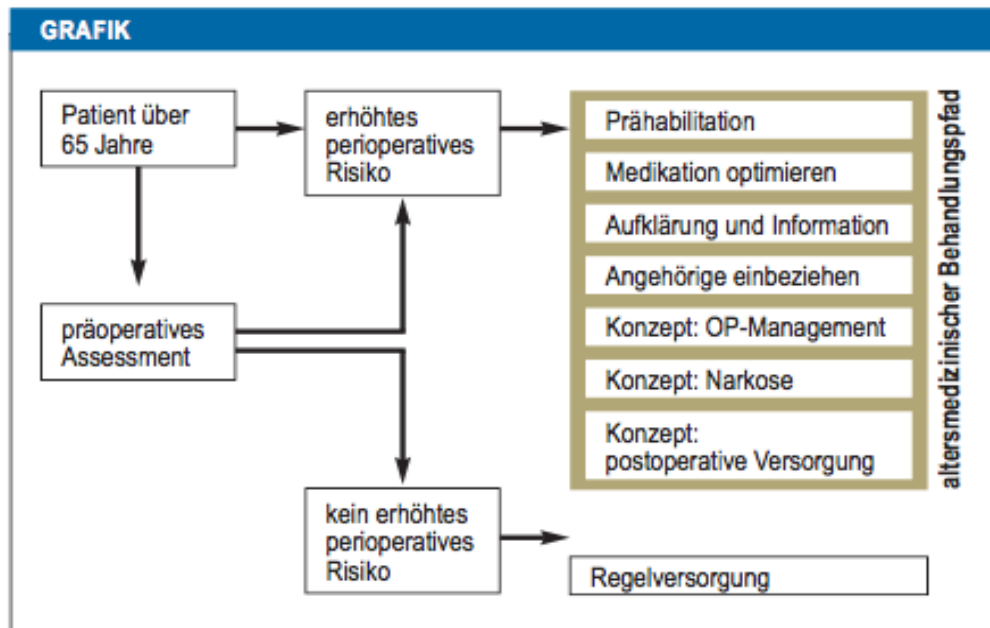


Abb. 10: Vereinfachter Ablauf zum perioperativen Management für ältere Patienten.

Kernaussagen des Artikels (nach Olotu et al. 2019):

- „Ältere Menschen stellen eine besonders vulnerable Patientengruppe mit einem erhöhten perioperativen Risiko dar und benötigen daher eigens auf diese Risiken abgestimmte Versorgungskonzepte.“
- „Diese Versorgungskonzepte sollten ein erweitertes präoperatives Assessment, einen strukturierten intraoperativen Ablauf und einen ebenso strukturierten postoperativ-stationären Behandlungspfad beinhalten.“
- „Den Hausärzten kommt in der präoperativen Vorbereitung der Patienten eine wichtige Rolle zu, die Zusammenarbeit zwischen ambulantem und stationärem Sektor muss dafür weiter ausgebaut werden.“
- „Die optimale perioperative Versorgung des älteren Patienten erfordert eine enge interdisziplinäre und interprofessionelle Zusammenarbeit.“
- „Die perioperative Delirprophylaxe ist ein wesentliches Therapieziel in der Versorgung des älteren Patienten.“

Neben Polymorbiditäten sind Polymedikationen für die perioperative Versorgung ein nicht zu vernachlässigender Faktor, da eventuelle Wechselwirkungen das perioperative Risiko deutlich beeinflussen können. Die Rücksprache mit den behandelnden Hausärzten ist deshalb dabei sehr wichtig.

Der Umgang mit Prä- bzw. Polymedikation wird in dem Artikel „Perioperatives Management von Polymedikation bei geriatrischen Patienten: Risikoreduktion und Abstimmung mit dem Hausarzt“ aus der Zeitschrift „Der Chirurg“ beschrieben.

Kernaussagen des Artikels von Abendroth und Klement (2020) können wie folgt zusammengefasst werden:

„Grundsätzlich sollte präoperativ jede nichtnotwendige Medikation mit ausreichendem Abstand abgesetzt und die notwendige Medikation auf Aussetzen am Operationstag oder längerfristiges Pausieren geprüft werden. Regelmäßig sind dabei die Risiken des Eingriffs (v. a. Blutung), der Narkose (v. a. Hypotonie) und des Aussetzens bzw. Pausierens (z. B. Thrombembolie) einzelner Wirkstoffe patientenindividuell abzuwägen.“ Im Folgenden werden in Abbildung 11 die gängigsten Medikamente und die allgemeinen Empfehlungen dazu aufgelistet.

Medikamentengruppe	Weitestgehende Empfehlung		Begründung
	Präoperativ	Postoperativ	
<i>Kardiologische Medikation</i>	<i>Am Operationstag pausieren</i>	<i>Zügige Wiederaufnahme!</i>	<i>Hypotonie, Hypovolämie, Hypokaliämie vermeiden</i>
ACE-Hemmer, AT-Rezeptorblocker, Kalziumantagonisten, Diuretika	Fortführung erwägen bei Herzinsuffizienz, manifester Hypertonie, Aneurysma	Kardiale Dekompensation erkennen, aber Hypotonie vermeiden	
<i>Antidiabetika</i> Sulfonylharnstoffe, Metformin, SGLT-2-Inhibitoren	<i>Pausieren >48 h</i>	<i>Leitliniengerechte Vormedikation fortsetzen, Übertherapie meiden!</i>	<i>Hypoglykämie, Laktazidose (v. a. bei GFR-Reduktion), normoglykämie Ketoazidose</i>
<i>Insulin (analoge)</i>	<i>Reduktion auf 25–50 % Operationstagesdosis</i>	Schulung und Sicherstellung Pflege/Versorgung nach Entlassung	Blutzuckerüberwachung perioperativ notwendig
<i>Anticholinergika</i> Metocloperamid, Droperidol, Propiverin, Oxybutynin, Mebeverin u. a.	<i>Pause >48 h</i>		<i>Postoperatives Delir, EPMS, anticholinerges Syndrom</i>
<i>Antihistaminika</i> H1-Blocker: Dimenhydrinat, Diphenhydramin, Doxylamin u. a.; H2-Blocker: Ranitidin, Cetirizin, Loratadin u. a.	<i>Pause >48 h</i>	<i>Strenge Indikationsprüfung! Möglichst bis zur Entlassung beenden!</i>	Überwachung: Harn-/Stuhlausscheidung/allergische Reaktionen
<i>Antikoagulanzen</i>		<i>Möglichst fortsetzen Indikationsprüfung! (bei Mehrfachantikoagulation bzw. ASS-Unverträglichkeit) Ggf. Entlassung mit NMH bzw. Hausarzt überlassen</i>	<i>Infarktrisiko Individuelle Abwägung: Risiken Blutung vs. NMH-Bridging bzw. Absetzdauer durch interdisziplinäres Konsil nach Leitlinien und Verträglichkeit (im Zweifel: präoperativen Wirkstoff fortsetzen)</i>
ASS 100 mg	<i>Pause >7 Tage</i>	Falls stationäre Einstellung: Schulung von Patienten und Betreuenden VOR Vollantikoagulation und Sturzrisiko erfassen	
Clopidogrel	<i>Pause >5 Tage</i>		
Ticagrelor	<i>Pause >5 Tage</i>		
Prasugrel	<i>Pause >7 Tage</i>		
Phenprocoumon	<i>Pause >7 Tage</i>		
Apixaban	<i>Pause >4 Tage</i>		
Dabigatran	<i>Pause >4 Tage</i>		
Rivaroxaban	<i>Pause >3 Tage</i>		
Edoxaban	<i>Pause >4 Tage</i>		
<i>PDE-5-Hemmer</i>	<i>Pause >48 h</i>		<i>Hypotonie</i>
<i>Analgetika</i>			
<i>NSAR</i>	<i>Pause >48 h</i>	<i>Bei GFR <30 meiden</i> <i>Cave: Komedikation RAAS-Hemmer + Diuretika</i>	<i>Erhöhtes Blutungsrisiko</i> <i>Niereninsuffizienz, kardiovaskuläre Nebenwirkungen</i>
<i>COX2-Inhibitoren</i>	<i>Pause >48 h</i>	<i>Bei kardiovaskulären Vorerkrankungen meiden</i>	
<i>Opioide</i>	<i>Indikationsprüfung!</i> <i>Entzugsrisiko erkennen!</i>	<i>Komplikationen erkennen</i>	<i>Symptomkontrolle zur Mobilisierung vs. Komplikationen:</i> <i>Sturzrisiko, Obstipation, Delir</i>
<i>Phytotherapeutika</i> Gingko, Johanneskraut, Sonnenhut, Umckaloabo, Knoblauch u. a.	<i>Pause >7 Tage</i>	<i>Vorthherapie aussetzen!</i>	<i>Blutungsrisiko, hepatische Zytochrominteraktionen</i>
<i>Psychopharmaka</i>	<i>PIM möglichst nicht nutzen</i>	<i>Bei Entzugsgefahr: Vorthherapie fortsetzen</i>	<i>Postoperatives Delir, EPMS, anticholinerges Syndrom</i>
Trizyklika, Benzodiazepine, typische Neuroleptika	Mirtazapin und Citalopram nutzen	Neueinstellung auf Antidepressiva im kurzen postoperativen Verlauf selten sinnvoll Kombinationstherapien nur im Einzelfall, Kontrolle von Blutbild, Leberwerten und EKG erforderlich	Wenn nötig atypische Neuroleptika. z. T. „off-label-use“ im Delir (Melperon, Risperidon) Im Rahmen der Schmerztherapie Nebenwirkungen (Sturzneigung, Müdigkeit) beachten

ACE Angiotension-converting-Enzym, ASS Acetylsalicylsäure, AT Angiotension, COX Cyclooxygenase, EKG Elektrokardiographie, EPMS extrapyramidales Syndrom, GFR glomeruläre Filtrationsrate, NMH nidermolekulare Heparine, NSAR nichtsteroidale Antirheumatika, PDE Phosphodiesterase, PIM potenziell inadäquate Medikamente, RAAS Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, SGLT „sodium dependent glucose transporter“

Abb. 11: Empfehlungen für gängige Medikamente bei größeren chirurgischen Eingriffen.

Vergleich mit internationalen Leitlinien

Für einen Vergleich mit den oben aufgeführten Empfehlungen mit internationalen Leitlinien wird zunächst die praktische Leitlinie *Optimal perioperative management of the geriatric surgery patient* des *American College of Surgeons NSQUIP/AGS* aus dem Jahr 2016 herangezogen, die ebenfalls in prä-, intra- und postoperative Empfehlungen aufteilt ist und diverse Teilgebiete umfasst, wie beispielsweise Ernährung oder Medikationsmanagement. Bei Mohanty et al. (2016) finden sich die folgenden Empfehlungen:

Präoperative Phase

Immediate Preoperative Management Checklist

- Confirm and document patient goals and treatment preferences, including advance directives
- Confirm and document patient's health care proxy or surrogate decision-maker
- In patients with existing advance directives, discuss new risks associated with the surgical procedure and an approach for potentially life-threatening problems consistent with the patient's values and preferences ("required reconsideration")
- Consider shortened fluid fast (clear liquids up to two hours before anesthesia)
- Adhere to existing best practices regarding antibiotic and venous thromboembolism prophylaxis
- Ensure nonessential medications have been stopped and essential medications have been taken

Abb. 12: Präoperative Checkliste für geriatrische Patienten.

Ernährung

In Abhängigkeit vom Typ der Ernährung werden unterschiedlich lange Fastenzeiten angegeben, die in der folgenden Tabelle dargestellt werden:

Tabelle 8: Dauer der präoperativen Nüchternheitsphase hinsichtlich der Nahrung nach der Leitlinie *Optimal perioperative management of the geriatric surgery patient*

Dauer vor der Operation	Erlaubte Nahrung
> 2 Stunden	Bei der Einnahme von klaren Flüssigkeiten wie Wasser, Fruchtsäften ohne Fruchtfleisch, kohlenensäurehaltigen Getränken, Tee oder schwarzen Kaffee
> 6 Stunden	Toast, Müsli, Suppe oder Apfelmus
> 8 Stunden	Abhängig von der Art und Menge des Gegessenen: Frittiertes und fettiges Essen verzögert die Magenentleerung.

Antibiotika Prophylaxe

- „Die präoperative Antibiotikagabe sollte in Abhängigkeit vom Eingriff, den Risikofaktoren und vom Pathogen-Profil des jeweiligen Krankenhauses innerhalb von 60 Minuten vor der Inzision erfolgen.“

Medikation

- „In der direkten präoperativen Periode sollte die Medikation der Patienten wiederholt überprüft werden und man sollte bestätigen können, das die Empfehlungen für das medikamentöse Management umgesetzt wurden, wozu die folgenden Aspekte gehören:
 - Unterbrechen von nicht-notwendigen Medikationen, berücksichtigt werden sollte:
 - Das Potenzial des Absetzens
 - Die Verschlechterung der Erkrankung bei einer Unterbrechung der Medikation
 - Das Potenzial für Interaktionen mit den Anästhetika
 - Fortführen essentieller Medikationen

- Planen des Fortführens aller anderer grundlegenden ambulanten Medikationen in der postoperativen Periode unter Berücksichtigung eines Minimierens des polypharmazeutischen Risikos.“

Intraoperativ (nach Mohanty et al. 2016):

Analgesie

- „Jeder ältere Patient sollte eine adressierte Schmerz-Chronik erhalten und einer physischen Untersuchung unterzogen werden.“
 - „Ein angemessener analgetischer Behandlungsplan sollte für jeden älteren Patienten vor der Operation entworfen werden. Dieser Plan sollte multimodal sein und die folgenden Punkte umsetzen:
 - Berücksichtigung der höheren Sensitivität and der anderen Physiologie älterer Patienten
 - Einbeziehung einer prophylaktischen pharmakologischen Darmkur, wie bspw. ein Medikament mit Stuhl-aufweichender Wirkung oder Abführmittel, falls nötig
 - Absetzen von potenziell unpassenden Medikationen [entsprechend der *American Geriatric Society Beers criteria*]
 - Opioid-verminderte Methoden, wie eine prä-, intra- und/oder geplante postoperative Acetaminophen-Gabe oder das Ergänzen von regionalen Anwendungen wie neuraxialen Blockaden oder peripheren Nervenblockaden“
 - „In Kombination mit einer Vollnarkose und im Vergleich mit einer systemischen und auf Opioiden basierenden Schmerzlinderung können regionale Techniken bei ausgewählten Patienten zu einer Reduktion der Schmerzen, der Sedierungsfrequenz, der Dauer einer trachealen Intubation und mechanischen Ventilation, einem Wiederkehren der gastrointestinalen Funktion, aber auch zum Risiko eines perioperativen Myokardinfarkts und dem generellem Risiko von perioperativen kardiovaskulären Komplikationen führen.“

Hypothermie

- „Die Körpertemperatur sollte bei Eingriffen mit einer Dauer von über 30 Minuten überwacht werden.“
- „Patientenwärmung sollte durch aktive Luftwärmung oder durch aufgewärmte IV-Flüssigkeiten bei älteren Patienten durchgeführt werden, deren Eingriffe über 30 Minuten dauern, um Hypothermie zu vermeiden.“

Fluid Management

- „Allgemein sollten bei der Applikation von intravenösen Flüssigkeiten die kombinierten Effekte aus Alter, Anästhesie, Analgesie und Anxiolytika auf die Physiologie beachtet werden.“

Postoperativ (nach Mohanty et al. 2016):

Ernährung

- „Bei älteren Patienten sollte eine tägliche Evaluation erfolgen, ob sie in der Lage sind, ihre Nahrung adäquat aufzunehmen, was das Aspirationsrisiko inkludiert. Es sollte eine Initiation einer Ernährungsberatung und/oder Einschätzung des Schluckaktes erfolgen, falls nötig.“
- „Älteren Patienten mit Totalprothesen sollte ein einfacher Zugriff darauf ermöglicht werden.“
- „Folgende Vorbeugungen zur Aspiration sollten bei allen älteren Patienten mit einem stationären Aufenthalt nach Operationen eingesetzt werden:“
 - „Kopfteil des Bettes sollte immer erhöht sein.“
 - „Aufrechtes Sitzen während und eine Stunde nach dem Essen.“
- „Bei älteren Patienten sollte eine tägliche Evaluation des Flüssigkeitsstatus in den ersten 5 Tagen postoperativ erfolgen, wie beispielsweise durch ein Protokollieren der Aufnahmen und Ausscheidungen oder des täglichen Gewichts.“

5. Eingriffsspezifischer Teil

Um die Einflüsse der folgenden Faktoren auf den perioperativen Outcome darzustellen, wurde analog zum Vorgehen bei den Leitlinien aus Kapitel 4 eine systematische Literaturrecherche durchgeführt, wobei die Ergebnisse auch in der gleichen Reihenfolge dargestellt werden. Dabei werden zunächst die wichtigsten Empfehlungen der ERAS-Society zusammengefasst, die dann durch Aussagen aus der aktuellen Literatur ergänzt oder korrigiert werden sollen.

5.1 Ösophagusresektion

ERAS-Leitlinien

Prozedur-unspezifische Komponenten (nach Low et al. 2019):

- „Rauchen sollte 4 Wochen vor dem Eingriff gestoppt werden und regelmäßig hoher Alkoholkonsum ebenfalls mindestens für 4 Wochen reduziert werden, um postoperative Komplikationen einzuschränken.“
- „Eine mechanische bowel preparation reduziert die Inzidenz von postoperativen Komplikationen nicht und sollte daher nicht routinemäßig bei ösophagealen Resektionen mit gastrischer Rekonstruktion verwendet werden. Die meisten Chirurgen empfehlen dennoch eine MBP, trotz fehlender Evidenz.“
- „Verlängertes Fasten sollte vermieden werden, klare Flüssigkeiten, inklusive spezieller kohlenhydrathaltiger Getränke, sollten bis 2 Stunden vor dem Eingriff erlaubt werden. Patienten mit Dysphagie oder anderen obstruktiven Symptomen sollten dabei besonders beachtet werden.“
- „Eine antithrombotische Prophylaxe mit NMH und mechanischen Maßnahmen senkt das Risiko von VTE. Die Behandlung sollte 2-12 h vor der Operation erfolgen und für 4 Wochen nach dem Eingriff anhalten. Epidurale Katheter sollten nicht früher als 12 h nach der letzten NMH Gabe gesetzt werden. NMH sollte erst nach 4 Stunden nach der Entfernung des Epiduralkatheters gegeben werden.“
- „Intraoperative Hypothermie führt zu negativen postoperativen Effekten. Maßnahmen zur Erhaltung der Normothermie, wie Heizdecken, wärmende Matratzen oder Kleidung mit Systemen, in denen Wasser zirkuliert, und der Einsatz von gewärmten Infusionen werden daher empfohlen. Ein Temperaturmonitoring mit dem Ziel, die Kerntemperatur über 36 °C zu halten, ist erstrebenswert.“

Prozedurspezifische Komponenten (nach Low et al. 2019):

- „Die Bewertung der Ernährung sollte bei allen Patienten durchgeführt werden, um den Ernährungszustand vor einem Eingriff festzustellen und ggf. zu optimieren.“
- „Bei Hochrisikopatienten ist eine enterale Unterstützung über den Gastrointestinaltrakt mittels Ernährungssonden indiziert.“
- „Pharmakonutrition für Patienten, die sich einer ösophagealen Resektion unterziehen, kann aktuell nicht unterstützt werden.“

Operative Komponenten (nach Low et al. 2019):

- „Der Einsatz von perianastomotischen Drainagen sollte nach Möglichkeit vermieden werden.“
- „Nasogastrische Dekompression zur Zeit der Resektion wird unter dem Vorbehalt empfohlen, dass eine frühe Entfernung (an POD 2) bei entsprechender klinischer Situation erfolgt.“
- „Der Einsatz (Anzahl und Dauer) von Thoraxdrainagen sollte minimiert werden. Thoraxdrainagen können bei Abwesenheit von Luft und Chylus entfernt werden. Eine einzelne mittig-positionierte Drainage ist in etwa so effektiv wie 2 Drainagen und verursacht weniger Schmerzen; eine passive Drainage ist so gut wie eine aktive Drainage.“
- „Eine frühe enterale Ernährung mit einem definierten Ernährungsziel an den Tagen 3-6 sollte unbedingt berücksichtigt werden. Für eine angemessene target nutritional rate sollten postoperative Ernährungsempfehlungen herangezogen werden. Dabei können Jejunostoma und nasojejunale oder nasoduodenale Sonden verwendet werden.“
- „Eine optimale Flüssigkeitsbilanzierung sollte hinsichtlich aller beitragenden Faktoren fokussiert werden. Eine positive Bilanz, die in einer Gewichtszunahme von > 2 kg/d resultieren sollte, sollte vermieden werden.“
- „Perioperative Schmerzkontrolle:
 - TEA: Sollte als Mittel erster Wahl für eine postoperative Analgesie nach Ösophagektomien verwendet werden.
 - Paravertebrale Anästhesie: Paravertebrale Blocks sind eine gute Alternative zu TEA.
 - Paracetamol: Regelmäßige Acetaminophengabe sollte nach Ösophagektomien in Betracht gezogen werden.
 - NSAID: Der Beginn einer NSAID-Gabe sollte hinsichtlich der Komplexität des Eingriffs, des Patientenalters und der Nierenfunktion individuell abgewogen werden.“

Infektionsprophylaxe

Perioperativ verabreichte Glukokortikoide können die inflammatorische Immunantwort nach transthorakalen Ösophagektomien reduzieren.

Weijs et al. (2014) untersuchten 7 RCTs, bei denen Methylprednisolon mit einer festen Dosis von 250 mg oder 500 mg oder gewichtsabhängig mit 10-30 mg kg⁻¹ eingesetzt wurde, wobei die Dosierung zumeist bei 10 mg kg⁻¹ lag. Die Applikation erfolgte zwischen 3 Stunden präoperativ und direkt vor der Inzision.

In den 4 nichtrandomisierten Studien wurden 125-250 mg Methylprednisolon im Zeitraum von 1 Stunde präoperativ bis zum Anastomosenschluss gegeben.

Tabelle 9: Ergebnisse der Metaanalyse nach Weijs et al. 2014

Kriterium	Wert
Pulmonale Komplikationen	0.69 [95 % confidence interval (CI) 0.26 to 1.79]
Anastomosensleckage	0.61 (95 % CI 0.23 to 1.61)
Infektionen	1.09 (95 % CI 0.41 to 2.93)

95%CI = 95 % Konfidenzintervall

Bei gewichtsabhängiger Applikation 30 Minuten präoperativ ergab sich für Infektionen: 0.28 (95 % CI 0.10-0.77).

Eine mit ausreichendem Zeitabstand vor der Inzision verabreichte Antibiotikaprophylaxe wurde bereits im Kapitel zu den Leitlinien beschrieben.

Hochreiter et al. befassten sich 2018 mit der Frage, ob eine verlängerte Antibiotikagabe postoperativ einen Einfluss auf die Gefahr einer Lungenentzündung als Komplikation oder auf die 30-Tages-Sterblichkeitsrate hat. Sie untersuchten dafür 173 Patienten, die im Zeitraum vom Januar 2009 bis zum Januar 2014 behandelt worden sind. Darunter waren 104 Patienten, die nach 2012 ausschließlich mit einer perioperativen Antibiotikagabe, und 69 Patienten, die vor 2012 mit einer zusätzlich verlängerten antibiotischen Abschirmung operiert worden sind. Alle Patienten unterzogen sich einer transthorakalen Ösophagektomie nach Ivor Lewis mit abdominaler und mediastinaler Lymphadenektomie.

Neben 4000 mg Mezlocillin und 500 mg Metronidazol in 30-minütigem Abstand vor der Inzision erhielt die Untersuchungsgruppe 5 Tage POD jeweils 400 mg Moxifloxacin i. v.

Insgesamt erkrankten 8 % der Patienten an einer Lungenentzündung innerhalb der ersten 7 Tage und 22 innerhalb der ersten 30 Tage POD, wobei sich zwischen den beiden Gruppen kein prozentual signifikanter Unterschied ergab. Ebenso zeigten sich keine weiteren Unterschiede bei den SSI (1,4 % bei der verlängerten und 1,8 % bei der Kontrollgruppe) oder

bei den Anastomoseninsuffizienzen, die bei 5-tägiger Antibiotikagabe bei 15,9 % und bei der Kontrollgruppe bei 13,5 % lagen (Hochreiter et al. 2018).

15 von 173 Patienten (8,7 %) starben innerhalb der ersten 30 Tage, wobei sowohl infektiöse als auch nichtinfektiöse Ursachen ermittelt werden konnten. 1 Patient starb in beiden Gruppen an den Folgen einer Lungenentzündung, ansonsten ergab sich kein weiterer Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Die präoperative Applikation von Mupirocin zur Vermeidung einer MRSA-Infektion bei den Trägern wurde bereits im Kapitel zur Infektionsprophylaxe angesprochen. Unemura et al. (2006) untersuchten in einer Studie, ob sich eine routinemäßige und präoperative Mupirocingabe bei Ösophagektomien auf die postoperative Infektionsrate mit MRSA auswirken würde.

In diese Studie wurden 96 Patienten einbezogen, von denen bei 51 eine 2%ige Lösung von Mupirocin-Calcium (bspw. Bactroban) an 3 aufeinanderfolgenden Tagen vor der Operation nasal angewendet wurde. Zusätzlich erfolgte eine Antibiotikaprophylaxe: 30-60 Minuten vor der Inzision und 3 Stunden postoperativ wurden die Patienten mit Sulbactam/Ampicillin, Cefotiam oder Flomoxef behandelt. Außerdem wurde die Behandlung 2-mal täglich für 4.7 ± 1.9 Tage postoperativ fortgesetzt.

Eine mögliche Keimverschleppung oraler/dentaler Erreger in die thorakale Region ist bereits bekannt, sodass etwa bei ausgewählten Patienten und entsprechenden Eingriffen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich eine Endokarditisprophylaxe durchgeführt wurde. Weitere Beispiele wären z. B., dass bei endoprothetischem Hüftersatz eine erhöhte Infektionsgefahr besteht oder dass bei Immunsuppression eine Ausbreitung ausgehend von odontogenen Foki über den hämatogenen Weg möglich ist.

Ob ein präoperatives orales (Biofilm-)Management durch Zahnärzte Einfluss auf die postoperativen Komplikationen bei einer Ösophagektomie hat, wurde von Shin et al. (2018) an 3412 Patientenfälle untersucht, von denen 812 offene Eingriffe und 2600 Thorakotomien waren.

Grundsätzlich zeigte sich ein größerer Unterschied bei den offenen Eingriffen. Bei 16,4 % der Kontrollgruppe kam es zu pulmonalen Komplikationen, und bei den Patienten, die vorher eine zahnärztliche Behandlung erhielten, waren es 10,6 %. Bei den thorakoskopischen Eingriffen zeigte sich ein kleinerer Unterschied von 14,3 % und bei der Kontrollgruppe waren es 12,6 % bei denen mit einer vorherigen Behandlung.

Auch in dem Review *Perioperative Management for the Prevention of Postoperative Pneumonia with Esophageal Surgery* von Akutsu und Matsubara (2009) wurde eine mögliche Reduktion des Biofilms im oralen Milieu erforscht. Beatmungsassoziierte Pneumonien lassen sich durch eine angemessene Mundpflege reduzieren. Man kann zwar durch eine

Antibiotikagabe bereits eine Senkung von 19,6 % auf 12,5 % erreichen, aber Antibiosen können nicht bis in die tiefsten Schichten dentaler Plaques eindringen. Rezidivierende nervale Dysfunktionen und ein anschließend falsches Schlucken können sich daher auf die Entwicklung einer Pneumonie auswirken (Akutsu und Matsubara 2009).

Ein weiterer Faktor soll die Rauchentwöhnung sein: Das relative Risiko von Komplikationen nach Operationen wird bei Rauchern mit einer Erhöhung um den Faktor 1,4-4,3 im Vergleich zu Nichtrauchern beschrieben. Das niedrigere Komplikationsrisiko bei Nichtrauchern wird unter anderem auf eine verbesserte Ziliartätigkeit, eine verbesserte Makrophagenaktivität, eine bessere Funktion der kleinen Atemwege und eine geringere Sputumproduktion zurückgeführt.

Die Inzidenz für postoperative pulmonale Komplikationen liegt für Raucher bei 22,0 %, für ehemalige Raucher bei 12,8 % und für Nichtraucher bei 4,9 %. Deshalb wird ein mind. 1-monatiger Rauchverzicht präoperativ empfohlen (Akutsu und Matsubara 2009).

Die Autoren gehen auch darauf ein, dass sich durch die Gabe von Steroiden in der perioperativen Phase die Kaskade der systematischen inflammatorischen Antwort beeinflussen lässt, was sich auch auf die Inzidenz postoperativer Pneumonien auswirken könnte. Außerdem wurde darüber berichtet, dass eine Steroidgabe die Dauer des *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) verkürzen und das Risiko von Organversagen senken kann.

Neben der Verwendung von Inhibitoren der Neutrophilen Elastase werden minimalinvasive Verfahren propagiert, die erstmals im Rahmen der Anwendung von kameragestützten Verfahren bei 5 Patienten im Jahr 1992 von Cuscherie beschrieben wurden. Neben den pulmonalen Komplikationen können so auch Blutverlust, LoS und respiratorische Muskeln vermieden werden.

Letztlich wird dabei eine Immunonutrition betrieben, wobei beispielsweise Arginin, ω -3-Fettsäuren und Ribonukleinsäuren eingesetzt werden. Eine ausreichende Evidenz ließ sich dabei 2009 noch nicht bestätigen, darauf wird aber im übernächsten Abschnitt „Ernährung“ auf Seite 92 erneut eingegangen.

Analgesie

Ein suffizientes postoperatives Schmerzmanagement wird in der Metaanalyse *Postoperative pain management after esophagectomy: a systematic review and meta-analysis* beschrieben (Visser et al. 2017). Dabei wurden 10 Studien ausgewertet, die zur Beurteilung des postoperative pain scores (PPS), der pulmonalen Komplikationsrate, des technischen Versagens und des Opoideinsatzes systemische, epidurale, intrathekale, intrapleurale und paravertebrale Analgesiemethoden verwendet haben. Dabei ergaben sich die folgenden Ergebnisse:

Bei der systemischen und der Epiduralanalgesie ließ sich nach offenen Ösophagektomien kein signifikanter Unterschied beim PPS feststellen. Er lag nach 24 Stunden bei MD 0.89; 95 % CI 0.47–2.24; I² = 91 %; p= 0.20) und nach 48 Stunden bei MD 0.15; 95%CI 0.60–0.91; I² = 90 %; p = 0.69). Ein technisches Versagen der Analgesie konnte je nach Studie bei 1722 % der Epiduralanästhesien festgestellt werden. Bei den anderen lokalen Verfahren, wie intrapleuraler, intrathekaler und paravertebraler Analgesie, konnte neben den offenen Verfahren auch bei MIE kein signifikanter Unterschied ermittelt werden.

Insgesamt wurden bei regionalen Verfahren weniger Opiode in den ersten 24 Stunden nach dem Eingriff verwendet, wobei allerdings große Varianzen auftraten (Visser et al. 2017):

- Epidural: 0-9 mg Morphium
- Paravertebral: 0-25 mg Morphium
- Systemisch: 10-250 mg Morphium

Unabhängig vom Verfahren ergab sich weder bei den offenen Eingriffen noch bei MIE ein signifikanter Unterschied bei der Inzidenz pulmonaler Komplikationen bei den verschiedenen Methoden (Visser et al. 2017):

- Offen: Systemisch/Epidural: RR 1.69; 95 % CI 0.86-3.29; I² = 0 %; p = 0.13
- MIE: Systemisch/Epidural: RR 1.49; 95 % CI 0.31-7.12; I² = 0 %; p = 0.34

Bei den ERAS-Konzepten werden thorakal-epidurale Verfahren bevorzugt, allerdings kann bei einem video-unterstützten Eingriff auch eine paravertebrale Analgesie verwendet werden. Deren Vorteile seien vielfältig (Visser et al. 2017):

- Direkte Mobilisation möglich
- Kann uni- oder bilateral eingesetzt werden
- Zugang kann intraoperativ vom Operateur gesetzt werden
- Auch für Patienten unter antikoagulativer Therapie möglich
- Bei anatomischen Besonderheiten zugänglicher als epidurale Verfahren

2017 beschrieben Hughes et al. in ihrer Meta-Analyse und ihrem *Systematic Review* ein ähnliches Ergebnis, wobei sie epidurale Anästhesien nach Ösophagektomien und Gastrektomien miteinander verglichen.

Bei Ösophagektomien ließen sich durch epidurale Anästhesien sehr frühe Schmerzen suffizient kontrollieren, nach dem ersten Tag POD wurde jedoch kein weiterer Unterschied festgestellt. Außerdem wurde dadurch die Liegezeit nicht verkürzt (Hughes et al. 2017).

Den Einsatz von paravertebralen Blockaden (PVB) beschrieben Zhang et al. 2014 in ihrem RCT bei einer Gruppe von 26 Patienten. Hierbei wurden bilaterale single-dose Analgesien in

Kombination mit Sufentanil i. v. im Vergleich mit einer Gruppe ohne PVB (n = 26) hinsichtlich ihrer Sicherheit und Effizienz untersucht.

Vor allem in den ersten 8 Stunden postoperativ gaben die Patienten mit PVB einen niedrigen PPS an ($P < 0.05$), der analgetische Effekt kann jedoch mehr als 12 Stunden andauern. Außerdem ließ sich der Sufentanil-Gesamtverbrauch in der PCA signifikant für die PVB-Patienten senken ($p < 0.05$), die hämodynamischen Parameter waren für beide Gruppen stabil (Zhang et al. 2014).

Ernährung

Den ERAS-Protokollen und diversen anderen Leitlinien kann man entnehmen, dass eine frühe enterale Ernährung sich positiv auf die postoperative Genesung der Patienten auswirken kann. Weijs et al. (2015) untersuchten in ihrem *Systematic Review*, ob die enterale Ernährung oral, per Jejunostomie oder über eine nasojejunale Sonde erfolgen sollte und bewerteten diese Varianten hinsichtlich der allgemeinen Komplikationen, die postoperativ nach einer Ösophagektomie auftreten können:

Oral: Beginnend mit Flüssigkeiten an POD 1 und mit einer stetigen Adjustierung an die Patiententoleranz konnte keine Steigerung der Inzidenz von Pneumonien oder Leckagen im Vergleich mit einer historischen Gruppe festgestellt werden, deren Mitglieder in der ersten postoperativen Woche per Sonde ernährt wurden. Die Autoren weisen allerdings auf einen hohen Bias wegen des historischen Vergleichs hin.

Die enterale Ernährung über eine Nasojejunalsonde oder per Jejunostomie durchzuführen wurde in einer RCT verglichen. Beide Varianten starteten an POD 1 und wurden bis zum Erreichen der Ernährungsanforderung am 3. Tag schrittweise erhöht.

Tabelle 10: Vergleich der Komplikationsraten für Nasojejunalsonden und Jejunostomien nach Weijs et al. 2015

Kriterium	Nasojejunalsonde	Jejunostomie
Anastomosenleckage	11 %	6 %
Pneumonie	41 %	34 %
Mortalität	3 %	8 %
LoS	11 %	10 %

In einer Metaanalyse verglichen Peng et al. (2016) die frühe EN mit einer PN nach Ösophagektomien, da die EN mit einem besseren postoperativen Verlauf in Verbindung gebracht wird. Dabei wurden 10 Studien herangezogen, die auf die üblichen Komplikationen untersucht wurden.

Die Auswertung führte zu den folgenden Ergebnissen für einen Vergleich zwischen früher EN und PN:

- Totale Anzahl postoperativer Komplikationen: RR = 0.60, 95 % CI = 0.35-1.04, p = 0.07
- Probleme mit der Verdauung: RR = 1.30, 95 % CI = 0.79-2.13, p = 0.30
- Pulmonale Komplikationen: RR = 0.37, 95 % CI = 0.22-0.62, p = 0.00
- Anastomosenleckagen: RR = 0.46. 95 % CI = 0.22-0.96, p = 0.04

Die Albumin- und Präalbuminwerte erholten sich bei der Verwendung einer frühen EN ebenfalls schneller.

Eine frühe EN verhindert zwar nicht die Verdauungsprobleme, senkt aber die Morbidität durch pulmonale Komplikationen oder Anastomosenleckagen, sodass die EN-Gruppe den besseren postoperativen Ernährungszustand hatte (Peng et al. 2016).

Eine supplementäre PN für das Erreichen des patientenspezifischen Kalorienbedarfs wurde bereits in früheren Studien teilweise durchgeführt. Wu et al. (2016) haben die Effizienz und Sicherheit dieser Ernährungsunterstützung in der unmittelbaren postoperativen Phase untersucht. Dabei erfolgte entweder eine Ernährung über EN oder eine kombinierte Ernährung aus EN und PN, um den täglichen Kaloriengesamtbedarf decken zu können.

In dieser Untersuchung wurden der Ruhe-Energieverbrauch und die Körperzusammensetzung aller Patienten erfasst und die supplementäre PN wurde durch die indirekte Kalometrie und für das Erreichen von 1,5 g Protein/kg FFM (*fat free mass*) hinsichtlich des Gesamtbedarfs individuell angepasst.

Tabelle 11: Klinischer Outcome der Studiengruppen nach Wu et al. (2016)

Kriterium	EN	EN+PN
FFM	-2.08 ± 4.16 kg	1.46 ± 2.97 kg
Körpergewicht	-2.15 ± 3.19 kg	0.18 ± 3.38 kg
CRP an POD 4	139.20 ± 64.91 mg/L	135.64 ± 72.42 mg/L
CRP an POD 9	69.46 ± 53.19 mg/L	90.62 ± 77.20 mg/L
LoS	27.5 ± 3.6 Tage	28.6 ± 3.2 Tage
Kaloriendefizit an POD 1-4	-2395.4 ± 1403.5 kcal	53.8 ± 196.2 kcal
Tägliche Flüssigkeitsbalance	1029.4 ± 548.9 mL	997.1 ± 597.0 mL
Gesamt Flüssigkeitsbalance	3929.5 ± 1394.3 mL	4033.1 ± 1224.5 mL

CRP = C-reaktives Protein, EN = *Enteral Nutrition*, FFM = *fatfree mass* (fettfreie Masse), LoS = *Length of Stay* (Liegezeit), PN = *Parenteral Nutrition*, POD = *Postoperative day*

Durch die Supplementation von PN hat sich das postoperative Ergebnis nicht verbessert, aber FFM konnte aufrechterhalten werden. Durch eine ausreichende Zufuhr von Proteinen wird die Proteolyse (skelettaler) Muskulatur deutlich reduziert, was nach einer Studie bei Patienten mit einer akuten Sepsis oder kritischen Verletzungen bis zu 13-16 % des gesamten Körperproteins sein können. 2/3 davon sind ein Teil der skelettalen Muskulatur, die hauptsächlich in den ersten 10 Tagen abgebaut wird (Wu et al. 2016).

Die Auswirkungen von Immunonutrition (auch *Immune Enhancing Nutrition* [IEN]) wurden von Wong und Aly (2016) in ihrer Metaanalyse anhand von insgesamt 2019 Patientenfällen aus 19 RCTs untersucht.

Dabei handelte es sich um eine supplementäre EN aus Arginin, ω -3-Fettsäuren und RNA. Dazu wurden Operationen aus dem gesamten oberen Gastrointestinaltrakt einbezogen, deren Ergebnisse in der folgenden Tabelle dargestellt werden.

Tabelle 12: Postoperativer Outcome bei Patienten, die eine IEN erhielten (Wong et Aly 2016)

Kriterium	Wert	p
Postoperative Wundinfektionen	RR 0.69, 95 % CI 0.50-0.94	0.02
LoS	RR -2.51 Tage, 95 % CI -3.47 bis -1.55	< 0.00001
Anastomosensleckagen	RR 0.68, 95 % CI 0.42-1.10	0.12
Pulmonale Infektionen	RR 0.81, 95 % CI 0.65-1.01	0.06
Mortalität	RR 0.77, 95 % CI 0.43-1.37	0.37

LoS = *Length of Stay* (Liegezeit), RR = Relatives Risiko

Die Betrachtung der einzelnen Eingriffe führte zu den folgenden Ergebnissen:

- Pankreatikoduodenektomie: Infektiöse Komplikationen ↓, LoS ↓ (signifikant)
- Gastrektomie: LoS ↓, kein signifikanter Unterschied bei Wundinfektionen, Dehissenzen, Pneumonien, Harnwegsinfekten und Mortalität
- Ösophagektomie: Kein Unterschied bei LoS oder postoperativen Komplikationen
- Gastrektomie und Ösophagektomie: LoS, Morbidität und Mortalität nicht signifikant

Bei der Ösophagektomie kann man keine starke Evidenz für den Einsatz von IEN erkennen, sodass man die EIN trotz der übergeordneten Verbesserung von LoS und der Inzidenz von Infektionen nicht generell empfehlen kann.

SDD

Hinsichtlich der SDD wurden von Roos et al (2013) 8 RCTs aus dem Zeitraum 1998 bis 2011 untersucht. Dabei bestanden einige SDD-Konzepte aus Einzelantibiosen, andere aber aus mehreren Präparaten. Einige Konzepte wurden lediglich 1 Tag vor der OP angewandt und einige auch nach der Operation fortgeführt. In den verschiedenen Studien wurden verschiedene Protokolle verwendet.

Als das am häufigsten verwendete Verfahren wurde der Einsatz einer Kombination von nicht-absorbierbaren Antibiotika (Polymixin E, Tobramycin und Amphotericin B) in der Form einer Paste beschrieben, die oral oder über eine Magensonde verabreicht wurde.

Dabei ergab sich ein signifikanter Unterschied bei den postoperativen Infektionen mit deutlicher Bevorzugung der Gruppe, die eine selektive Dekontamination erhielt (OR 0.58, 95 % CI 0.42-0.82; $p = 0.002$). Anastomosenleckagen, Wundinfektionen und Pneumonien kamen nach der SDD ebenfalls seltener vor (Roos et al. 2013).

Nasogastrische Dekompression

Weijs et al. (2017) beschäftigten sich in ihrem systematischen Literaturreview und ihrer Metaanalyse mit der nasogastrischen Dekompression nach Ösophagektomien. Der klassische Verbleib von nasogastrischen Sonden für einige Tage stand einer frühen Entfernung als Element des ERAS-Konzepts gegenüber und wurde dabei mit anderen Aspekten verglichen, wie der Anastomoseninsuffizienzen, der Mortalitätsrate und der pulmonalen Komplikationsrate: Dabei ließ sich kein Unterschied zwischen den beiden Verfahren feststellen. Mortalität und Anastomoseninsuffizienzen waren gleichwertig, in einer Gruppe von RCTs zur Chirurgie des oberen Gastrointestinaltraktes konnte man sogar eine Häufung pulmonaler Komplikationen mit OR = 1.49, 95%CI 1.01-2.21 feststellen. Allerdings legen die Autoren Wert darauf, dass sich Ösophagektomien grundlegend von anderen

gastrointestinalen Eingriffen unterscheiden, weil es zu einer Aufblähung des Magens und einer verzögerten Entleerung kommt und durch die Entfernung des ösophagealen Sphinkters der natürliche Reflux-Schutz fehlt. Dadurch kommt es zu einer erhöhten Aspirationsgefahr, die mit postoperativen Pneumonien in Verbindung gebracht wird, was allerdings durch die aktuelle Studienlage zur üblichen nasogastrischen Dekompression nicht bestätigt werden kann (Weijs et al. 2017).

Fluid

Bahlmann et al. (2018) erforschten die Auswirkungen einer zielgerichteten Volumentherapie (*goal-directed fluid therapy* (GDT)) auf die Komplikationen 5 und 30 Tage nach der Operation. Sie untersuchten dabei 64 Patienten für transthorakale Ösophagektomien und verwendeten dabei ein FloTrac-System und ein Vigileo-Monitoring zur Messung des Schlagvolumens. Ein ERAS-Protokoll im klassischen Sinne wurde dabei nicht verwendet.

Die GDT sollte in dieser Studie zu einer Optimierung des Schlagvolumens führen und dadurch einen *cardiac index* (CI) von mind. $2.5 \text{ l min}^{-1} \text{ m}^{-2}$ und einen mittleren arteriellen Druck von mindestens 65 mm Hg bewirken.

Wenn das Schlagvolumen kontinuierlich um mehr als 10 % abfiel, dann erfolgte die Gabe von Flüssigkeitsboli (3 ml/kg ABW (*actual bodyweight* = tatsächliches Körpergewicht), max. 250 ml) Hydroxyethylstärke über einen Zeitraum von 5 Minuten. Erhöhte sich das SV nach 5 Minuten um mehr als 10 %, dann erfolgte eine erneute Gabe, bis der Anstieg bei weniger als 10 % lag. Die Einstellung des CI erfolgte, wenn er trotz eines verbesserten SVs dennoch noch unter $2,5 \text{ l min}^{-1} \text{ m}^{-2}$ lag.

Dies erfolgte durch eine Dobutaminperfusion mit einer Rate von $2,5 \mu\text{g kg}^{-1}\text{min}^{-1}$, bis der Zielwert des CIs erreicht oder überschritten wurde. Die Dobutamininfusion wurde ebenfalls reduziert oder gestoppt, wenn eine Herzfrequenz von 90 Schlägen/min überschritten wurde oder das EKG Anzeichen für eine Ischämie aufzeigte. Das Einhalten des mittleren arteriellen Drucks von 65 mm Hg wurde abschließend durch eine Infusion mit Phenylephrin oder Norepinephrin erreicht.

Insgesamt kamen die Autoren dabei zu der Feststellung, dass keine Verbesserung des postoperativen Ergebnisses durch eine GDT erzielt wurde: Die Inzidenz von Komplikationen pro Patient betrug bei der GDT-Gruppe 2 (0 bis 3) und bei der Kontrollgruppe 1 (0 bis 2), nach 30 Tagen lag sie bei GDT-Gruppe bei 4 (2 bis 6) und bei der Kontrollgruppe bei 2 (1 bis 4). Insgesamt wiesen 27 % der GDT-Gruppe und 26 % der Kontrollgruppe mindestens eine Komplikation auf (Bahlmann et al. 2018).

- Es konnte kein signifikanter Effekt von perioperativ verabreichten Glukokortikoiden zur Verringerung pulmonaler Komplikationen nachgewiesen werden. Eine Subgruppenanalyse sieht eine gewichtsabhängige Dosierung von 10-30 mg kg⁻¹ als vielversprechend an, was allerdings weiter geprüft werden muss.
- Eine 5-tägige Gabe von Moxifloxacin reduziert im Vergleich mit einer ausschließlich perioperativen Prophylaxe (mit Mezlocillin und Metronidazol) nach einer thorakoabdominaler Ösophagektomie die Rate von pulmonalen Infektionen oder die 30 Tages Mortalität nicht.
- Der Einsatz von Mupirocin als nasal angewendete Salbe ist bei radikalen Ösophagektomien mit rechtsseitiger Thorakotomie und Laparoskopie für eine Infektionssenkung bei MRSA gerechtfertigt.
- Rauchen sollte mind. 1 Monat vor der OP pausiert werden, ein orales Biofilmmangement ist sicher und effektiv, aber eine Aussage zur Immunonutrition ist nicht möglich.
- Es konnte kein Unterschied beim Pain Score oder den pulmonalen Komplikationen zwischen systemischer und epiduraler Anästhesie festgestellt werden, sodass keine klare Empfehlung ausgesprochen werden kann.
- Bilaterale single-dose PVBs können den postoperativen Bedarf an Analgetika senken und daher als Alternative zur PCA eingesetzt werden.
- Möglichst früh mit enteraler Ernährung beginnen
- Es bleibt unklar, ob Jejunostoma oder Nasojejunalsonde die bessere Option ist.
- Ein früher Einsatz einer supplementären PN führt zu besseren Langzeitergebnissen.
- Ein erhöhtes Kalorien- und Proteinangebot führt zum Erhalt des Körpergewichts und der fettfreien Masse.
- Nasogastrische Dekompression nicht nötig

5.2 Magenresektion

ERAS-Leitlinien

Eingriffsspezifische Maßnahmen (nach Mortensen et al. 2014)

- „Routineeinsatz von präoperativer, künstlicher Ernährung ist nicht angemessen, leicht unterernährte Patienten sollten jedoch mit oraler Supplementation oder enteraler Ernährung vor Eingriffen vorbereitet werden.“
- „Die Vorteile [von präoperativer Pharmaconutrition], welche sich bei großen gastrointestinalen Eingriffen allgemein gezeigt haben, ließen sich nicht in dezidierten Studien an Gastrektomie-Patienten reproduzieren. Obwohl sich Vorteile nicht ausschließen lassen, liegt aktuell eine insuffiziente Evidenz vor.“
- „Die Evidenz für TAP-Blocks bei abdominaler Chirurgie ist im Allgemeinen hoch, die Effekte konnten jedoch nur in den ersten 48 Stunden nach dem Eingriff nachgewiesen und keine der Evidenzen beinhaltet Gastrektomien.“
- „Nasogastrische Tuben sollten nach dem ERAS-Protokoll nicht routinemäßig bei gastrischen Eingriffen verwendet werden.“
- „Das Vermeiden von abdominalen Drainagen kann drainage-bedingte Komplikationen verringern und den Krankenhausaufenthalt nach Gastrektomien verkürzen.“
- „Patienten, welche sich einer totalen Gastrektomie unterziehen, sollten danach Getränke und Essen am 1. POD nach Wunsch zur Verfügung gestellt werden. Sie sollten darauf hingewiesen werden, vorsichtig zu starten und sich entsprechend ihrer Toleranz zu steigern.“
- „Patienten, welche deutlich unterernährt sind oder diejenigen, die 60 % ihres Tagesbedarfs am 6. POD nicht erreichen, sollten individualisierte Ernährungsunterstützung erhalten.“

Eingriffs-unspezifische Maßnahmen (nach Mortensen et al. 2014)

- „Bei Patienten mit Alkoholabusus ist eine einmonatige Abstinenz förderlich und es sollte versucht werden, sie einzuhalten.“
- „Bei täglichen Rauchern ist eine einmonatige Abstinenz förderlich.“
- „Extrapolierte Daten aus Studien von kolonchirurgischen Eingriffen zeigen, dass MBP keinen bestätigten Vorteil hat; eine MBP sollte nicht durchgeführt werden.“
- „Die Einnahme von klaren Flüssigkeiten für ≤ 2 Stunden vor der Anästhesie vergrößert das gastrische Residualvolumen nicht und wird vor elektiven Eingriffen empfohlen.“
- „Feste Nahrung sollte 6 Stunden vor der Anästhesie den Patienten vorenthalten werden.“

- „NMH reduziert das Risiko thrombotischer Komplikationen. Ein begleitender Einsatz von Epiduralanästhesien macht ein striktes Befolgen von Regeln nötig. Mechanische Maßnahmen können bei Hochrisikopatienten ergänzt werden.“
- „Eine antimikrobielle Prophylaxe verhindert SSI und sollte als Einzeldosis innerhalb einer Stunde vor der Hautinzision initiiert werden. Wiederholte intraoperative Dosen können in Abhängigkeit von der Halbwertszeit des Wirkstoffs oder der Eingriffsdauer nötig sein.“
- „Epiduralanästhesien im mittleren thorakalen Bereich werden basierend auf Daten von umfangreichen offenen abdominellen Eingriffen empfohlen und zeigen überlegene Schmerzlinderung und weniger respiratorische Probleme im Vergleich mit einer intravenösen Opioidgabe.“
- „Es gibt gewisse Evidenzen für den Einsatz von PCA oder einer intravenösen Lidocaingabe als analgetische Methode.“
- „Intraoperative Hypothermie sollte durch den Einsatz kutaner Wärmung, bspw. durch Gebläse- oder Wasser-zirkulierende Systeme, vermieden werden“
- „Eine near-zero Flüssigkeitsbilanz durch die Verhinderung eines Salz- oder Wasser-Overloads führt zu einem besseren Outcome.“
- „Ein perioperatives Monitoring des Schlagvolumens mit einem ösophagealen Doppler dient dazu, den kardialen Output durch Flüssigkeitsboli zu optimieren und verbessert so den Outcome.“
- „Balancierte Kristalloide sollten gegenüber 0,9%igen Kochsalzlösungen bevorzugt werden.“

ERAS

Die Sicher- und Anwendbarkeit wurde sowohl von Ding et al. (2018; laparoskopisch und offene Eingriffe) als auch von Li et al. (2018; laparoskopisch) bestätigt. Beide Metaanalysen beschäftigten sich mit den ERAS-Konzepten bei Magenkarzinomen und untersuchten sie nach ähnlichen Kriterien, die in der folgenden Tabelle 13 dargestellt werden. Dabei wurden Gruppen, die perioperativ anhand eines ERAS-Konzeptes behandelt wurden, mit Patientengruppen unter Standardversorgung verglichen.

Tabelle 13: Gegenüberstellung des Outcomes der Studien von Ding et al. (2018) und Li et al. (2018)

Kriterium	Ding et al. (2018)	Li et al. (2018)
Erster Flatus	WMD -14.57; 95 % CI -20.31 bis -8.83, $p < 0.00001$	WMD 17.72; 95 % CI, 39.464.02, $z = 1.60$, $p = 0.11$
CRP	WMD -19.46; 95 % CI -21.74 bis -17.18, $p < 0.00001$	
Interleukin-6	WMD -32.16; 95 % CI -33.86 bis -30.46, $p < 0.00001$	
LoS	WMD -1.85; 95 % CI -2.35 bis -1.35, $p < 0.00001$	WMD -2.65; 95 % CI, 4.01-1.29, $z = 3.82$, $p < 0.01$
Wiederaufnahmen	OR 3.42, 95 % CI, 1.43-8.21, $P = 0.006$	
Blutverlust	WMD -1.80; 95 % CI -7.71-4.12, $p = 0.55$	
Postoperative Komplikationen	OR 1.31; 95 % CI 0.76-2.27, $p = 0.33$	OR 1.57; 95 % CI, 0.82-2.98, $z = 1.37$, $p = 0.17$

CRP = C-reaktives Protein, LoS = Liegezeit, OR = *Overall risk*, WMD = *Weighted mean difference*

In beiden Analysen werden die ERAS-Konzepte als sicher und effektiv bezeichnet, allerdings wird die insgesamt geringe Studienlage dazu kritisiert (Ding et al. 2018; Li et al. 2018).

In der Metaanalyse von Changsheng et al. (2020) geht es um die Anwendung von ERAS-Protokollen bei radikaler Gastrektomie. Dabei wurden bei der Bewertung ähnliche Kriterien wie in den beiden vorherigen Metaanalysen verwendet, es wird allerdings auch auf Faktoren hingewiesen, die in anderen Analysen nicht berücksichtigt wurden:

Tabelle 14: Klinischer Outcome für ERAS Protokolle bei Gastrektomien nach Changsheng et al. 2020

Kriterium	Wert	p
Pulmonale Infektionen	RR = 0.51, 95 % CI 0.29-0.92	0.02
Anastomosenleckagen	RR = 0.87, 95 % CI 0.35-2.15	0.77
LoS	MD = -1.85, 95 % CI -2.27-1.43	< 0.00001
Intraoperativer Blutverlust	MD = -0.28, 95 % CI -5.55-4.99	0.92
Erster Flatus	MD = -14.36, 95 % CI -18.63-10.08	< 0.00001
Erste Defäkation	MD = -27.55, 95 % CI -47.56-7.46	0.007
Wiederaufnahme	RR = 3.14, 95 % CI 1.37-7.17	0.007
Erbrechen	RR = 3.42, 95 % CI 1.55-7.54, p = 0.002	0.002
Magenretention	RR = 3.82, 95 % CI 1.85-7.89, p = 0.0003	0.0003
CRP	SMD = -1.38, 95 % CI -2.00-0.75	< 0.0001
Interleukin-6	SMD = -4.29, 95 % CI -8.99-0.40	0.07

CRP = C-reaktives Protein, LoS = Liegezeit, MD = *Mean difference*, RR = *Risk ratio*

Insgesamt deckt sich die Empfehlung von Changsheng et al. mit den vorherigen Empfehlungen (Ding et al. 2018; Li et al. 2018). Im Vergleich mit den konventionellen Versorgungskonzepten konnten sowohl weniger Wiederaufnahmen als auch geringfügigere Komplikationen festgestellt werden, wie postoperatives Erbrechen oder Magenretention.

Mit 97 Patienten einer totalen, laparoskopischen und distalen Gastrektomie führten Kang et al. (2018) eine randomisierte Studie durch, durch die die Sicherheit und die Verbesserung der postoperativen Genesung ebenfalls bestätigt werden konnten. Sie verweisen dabei darauf, dass „die ERAS-Gruppe [...]eine schnellere Regenerationszeit und signifikant weniger Schmerzen am 1.-4. Tag nach dem Eingriff [hatte]“. Die Komplikations- oder Wiederaufnahmeraten würden sich durch das ERAS-Protokoll nicht erhöhen, weil „das multimodale Programm [...]die optimale perioperative Versorgung für Patienten mit totaler distaler Gastrektomie per Laparoskop [ist]“ (Kang et al. 2018).

Infektionsprophylaxe

Die unterschiedlichen Auswirkungen zwischen einer 24- und einer 72-stündigen Antibiotikaprophylaxe nach offenen Gastrektomien bei Magenkrebs-Patienten wurden von Takagane et al. (2019) in ihrem RCT untersucht. Von den insgesamt 464 Patienten befanden sich 228 in der 24 h Gruppe und 236 Patienten in der 72 h Gruppe. Bei beiden Gruppen wurden 1,5 g Ampicillin-Sulbactam nach dem Einleiten der Anästhesie parenteral verabreicht und je nach Gruppe erfolgte dann die weitere Gabe in zeitlich unterschiedlichen Abständen. Die Ergebnisse werden im Folgenden in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: SSI und weitere Komplikationen bei 24- oder 72-stündiger Ampicillin-Sulbactam Prophylaxe nach Takagane et al. (2019)

	24h (n=228)	72h (n=236)	Absolute Differenz (%)	p
SSI insgesamt	20	26	-2,2	0.441
Superfiziell inzisional	3	2	,5	0.681
Tief inzisional	0	2	-0,8	0.499
Organ/Bauchraum	17	23	-2,2	0.412
Entfernte Infektionen	24	11	5,9	0.021
Respiratorisch	15	6	4,0	0.044
Harnweg	3	1	0,9	0.365
Gallenweg	3	1	0,9	0.365
Enteritis	4	2	0,9	0,433
Katheter-bedingt	2	2	0,1	1,000

Die Autoren gehen davon aus, dass die verkürzte Gabe von Antibiosen nicht schlechter sei als eine 72-stündige, sodass postoperative Infektionen, die nicht in einem direkten Zusammenhang mit dem Eingriff stehen, wie beispielsweise Pneumonien, Harnwegsinfekte oder Enteritiden, nicht signifikant häufiger vorkommen (Takagane et al. 2019).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Zhang et al. im Jahr 2013. Sie analysierten 4 RCTs, bei denen insgesamt 1095 Patientenfälle zur antibiotischen Prophylaxe nach einer Tumorchirurgie am Magen untersucht wurden. Dabei wurden drei unterschiedliche Vergleiche zwischen verlängerter und intraoperativer Antibiotikaprophylaxe durchgeführt, nämlich zwischen den Einzel- und Mehrfachgaben nach der Gastrektomie.

Auch sie kommen in ihrer Metaanalyse zu dem Ergebnis, dass der einzige signifikante Unterschied bei den postoperativen Komplikationen ohne einen direkten Zusammenhang mit

dem Eingriff auftrat, er wird mit einem RR 0.54, 95%CI: 0.34-0.86, p = 0.01 beschrieben (Zhang et al. 2013).

Analgesie

Neben dem Vergleich zwischen epiduralen und anderen Analgesiemethoden für Ösophagektomien beschrieben Hughes et al. (2018) auch die Möglichkeiten bei Gastrektomien anhand der gleichen Studienkriterien.

Sie kamen zum Ergebnis, dass sich die Morbidität bei Patienten mit epiduraler Anästhesie und Alternativen (Fentanyl i. v. oder intrathekal appliziertes Morphin) nicht unterscheidet, auch der LoS wurde statistisch nicht signifikant verkürzt und die Inzidenz pulmonaler Komplikationen sank nur nicht signifikant (Hughes et al. 2018).

In welchem Umfang sich die zusätzliche postoperative Gabe von Acetaminophen als eine Ergänzung zu TEA in den ersten 3 Tagen nach dem Eingriff positiv auswirkt, versuchten Kinoshita et al. (2019) in ihrem *Randomized Controlled Trial* zu zeigen.

Dabei verglichen sie ähnlich große Patientenkohorten, die entweder mit Acetaminophen und TEA oder nur mit einer TEA behandelt wurden (s. Abb. 13).

Table 2 Secondary outcomes

Factors	Control group (n=56)	Acetaminophen group (n=58)	p value
Cumulative fentanyl consumption			
During the first 2 postoperative days	427 µg (IQR: 397–452)	401 µg (IQR: 392–432)	0.017
POD0	72 µg (IQR: 67–82)	67 µg (IQR: 67–77)	0.072
POD1	178 µg (IQR: 165–200)	170 µg (IQR: 160–175)	0.009
POD2	170 µg (IQR: 160–180)	165 µg (IQR: 160–170)	0.021
The number of rescue medications (until POD3)	2.20 ± 2.37	0.86 ± 1.42	<0.001
Frequency of PONV	3 / 56 (5.4%)	8/58 (13.7%)	0.165
Time to first flatus (days) mean ± SEM	2.56 ± 0.13	2.34 ± 0.12	0.221
Time to first defecation (days) mean ± SEM	4.53 ± 0.22	4.25 ± 0.21	0.365
Time to first ambulation (days) mean ± SEM	1.66 ± 0.10	1.79 ± 0.13	0.893
Postoperative hospital stay (days)	13.0 (IQR 11.0–17.0)	13.5 (IQR 12.0–16.0)	0.644

POD postoperative day, IQR interquartile range, PONV postoperative nausea and vomiting, SEM standard error of mean

Abb. 13: Sekundärer Outcome bei zusätzlicher Gabe von Acetaminophen zusätzlich zur TEA.

Patienten nach offenen Gastrektomien, die Acetaminophen (ugs. Paracetamol) als Adjuvant erhielten, benötigten in den ersten 48 Stunden signifikant weniger Notfallmedikationen der TEA. Bei laparoskopischen Eingriffen konnten Kinoshita et al. keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellen (Kinoshita et al. 2019).

Hong et al. (2017) untersuchten die epidurale Applikation von Dexamethason zur postoperativen Schmerzlinderung. Bei 3 Gruppen mit einer unterschiedlich hohen Dosierung (0 mg, 5 mg, 10 mg) zeigte sich, dass 10 mg Dexamethason zu jedem Zeitpunkt zu einem besseren Wert auf einer visuellen Analogskala (VAS) für die Patienten führte, wodurch die Patienten einen insgesamt geringeren Verbrauch an Fentanyl hatten. Unterschiede bei Nebeneffekten, wie Hypotonie oder Bradykardie, konnten nicht festgestellt werden (Hong et al. 2017).

Ernährung

400 Patienten wurden 2015 von Li et al. in einer randomisierten Studie hinsichtlich des Einsatzes von parenteraler oder früher enteraler Ernährung nach radikalen Gastrektomien untersucht. Sie konnten insgesamt eine Verbesserung verschiedener Faktoren feststellen, wie beispielsweise eine Verkürzung des Krankenhausaufenthalts oder einen Wiedereinsetzen der intestinalen Funktionen, dennoch konnte sie aber „keinen signifikanten Unterschied bei Anastomosenleckagen, postoperativem Ileus und Erbrechen zwischen den beiden gleichgroßen Gruppen“ nachweisen (Li et al. 2015).

Außerdem zeigten ihre Ergebnisse, dass die Werte von CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ und natürlichen Killerzellen bei beiden Gruppen im Vergleich zu postoperativen Messungen geringer waren, bei der frühen enteralen Ernährung jedoch bessere Immunwerte auftraten.

Die immunologischen Werte bei Patienten mit enteraler und parenteraler Ernährung wurden auch von Xin et al. (2019) in ihrer Metaanalyse untersucht, in der die Ergebnisse aus 9 RCTs und 5 retrospektiven Studien mit insgesamt 1.858 Patienten verglichen wurden. Die Ergebnisse wurden dabei auf die Zeiträume zwischen der Operation bis zum 7. POD und nach dem 7. POD einteilt.

Dabei war auch die vorherige Studie von Li et al. (Li et al. 2015) ein Bestandteil dieser Metaanalyse.

Das Verhältnis von CD4+ und CD8+ ist bei EN in den ersten 7 postoperativen Tagen signifikant besser (MD 0.22; 95%CI 0.18, 0.25; $P < 0.00001$), darüber hinaus konnten keine weiteren signifikanten Unterschiede im ersten Untersuchungszeitraum festgestellt werden.

Für den Zeitraum nach dem 7. Tag ergaben sich die folgenden signifikanten Unterschiede (Xin et al. 2019):

- CD4+-Werte (MD 5.84; 95%CI 4.19, 7.50; $P < 0.00001$)
- CD4+/CD8+-Verhältnis (MD 0.28; 95 % CI 0.20; 0.36, $P < 0.00001$)
- NK-Zellen (SMD 0.94; 95 % CI 0.54, 1.30; $P < 0.00001$)
- Gesamtkomplikationsrate (RR .73 M-H; fixed; 95 % CI 0.58, 0.92; $P = 0.006$)

Den Effekt der Immunonutrition bei gastrointestinalen Eingriffen erforschten Wong und Aly (2016) an 19 RCTs. Wie bereits in 4.2.2 „Präoperative künstliche Ernährung und Supplementierung“ beschrieben wurde, handelt es sich dabei um eine Ernährung, die „immunverstärkende Stoffe wie Glutamin, ω -3 Fettsäuren, Arginin und Nukleotide“ enthält (Wong und Aly 2016). Die genauen Zusammensetzungen der verwendeten Präparate werden nur teilweise erwähnt. Die Ergebnisse der Studie werden in Tabelle 16 dargestellt:

Tabelle 16: Klinischer Outcome für IMN bei gastrointestinalen Eingriffen nach Wong et al. 2016

Kriterium	Ergebnis	Wert
Wundinfektionen	Weniger	RR 0.59, 95 % CI 0.40-0.88; p < 0.009
LoS	Kürzer	MD -2.92 days, 95 % CI -3.89 bis -1.95; p < 0.00001
Anastomosenleckagen	Weniger	RR 0.68, 95 % CI 0.42-1.10; p = 0.12
Pulmonale Infektionen	Weniger	RR 0.81, 95 % CI 0.65-1.01; p = 0.06
Mortalität	Weniger	RR 0.77, 95 % CI 0.43-1.37; p = 0.37

MD = Mean difference, RR = Risk ratio, 95% CI = 95 % Konfidenzintervall

Bei einer der untersuchten Studien, die sich nur mit Gastrektomien beschäftigte, erhielten die Patienten beispielsweise Impact®. Dabei wurde ein um 2 Tage verkürzter LoS ermittelt, während die anderen Ergebnisse statistisch nicht signifikant waren. Weitere Studien zu Gastrektomien lieferten vergleichbare Ergebnisse (Wong und Aly 2016).

Eine weitere Metaanalyse zur enteralen Immunonutrition stammt von Cheng et al., die teilweise mit ähnlichen klinischen Kriterien arbeiteten, wie die Studie im vorherigen Absatz (Wong und Aly. 2016), sie beschäftigten sich aber vor allem mit der Immunantwort.

Sie beschreiben ein ähnliches Ergebnis ab POD 7, wie es von Xin et al (Xin et al. 2019) ein Jahr später in ihrer Metaanalyse ebenfalls bestätigt haben:

- CD4+ (SMD = 0.99; 95 % CI, 0.65-1.33; p < 0.00001)
- CD4+/CD8+ (SMD = 0.34; 95 % CI, 0.02-0.67; p = 0.04)
- (SIRS) (MD, - 0.89 days; 95 % CI, -1.40 bis -0.39; p = 0.005)

Der LoS und die pulmonale Infektionsrate wurden durch die Immunonutrition nicht verbessert (Cheng et al. 2018).

Ida et al. (2017) verglichen in ihrem RCT die standardisierte Diät mit der perioperativen oralen Immunonutrition, da „totale Gastrektomien bei Magentumoren mit exzessivem Gewichtsverlust und verminderter Kalorienaufnahme“ verbunden sind.

Untersucht wurde der Einsatz von Eicosapentaensäure für 7 Tage vor und 21 Tage nach dem Eingriff innerhalb einer ProSure®-Supplementation, die 600 kcal und 2,2 g Eicosapentaensäure enthielt.

Dabei stellten die Autoren fest, dass eine auf Eicosapentaensäure basierende Immunonutrition die Gewichtsabnahme nicht reduziert, wobei sie allerdings auch auf verschiedene Probleme bei der Auswertung hinwies. So fand etwa keine Dokumentation der weiteren Ernährung statt oder die Patienten hatten durch die Supplementation ein verfälschtes Hungergefühl, was dann zu einer zu geringen Kalorienaufnahme führte (Ida et al. 2017).

Song et al. (2017) beschäftigten sich in ihrem *Systematic Review* mit der Frage, welche Zusammensetzung von Immunonutrition am effektivsten ist. Dabei wurden 11 Studien mit insgesamt 840 Patienten analysiert. Es stellte sich heraus, dass Kombinationen aus Arginin, Nukleotiden und ω 3-Fettsäuren oder Arginin, Glutamin und ω 3-Fettsäuren für Patienten mit Magentumoren am effektivsten sind, um infektiöse Komplikationen zu vermeiden und den LoS zu verkürzen (Song et al. 2017).

Um eine Therapiemethode zur Verringerung des bereits angesprochenen Gewichtsverlusts zu entwickeln (s. Ida et al. 2017), führten Imamura et al. (2016) ein RCT durch, bei dem eine Patientengruppe eine zusätzliche Supplementation mit Elental (Ajinomoto Pharmaceuticals, Tokyo, Japan) mit 300 kcal für 6-8 Wochen ergänzend zu ihrer normalen Diät nach dem Eingriff erhielt, wobei sich ein signifikanter Unterschied im prozentualen Verlust der Körpermasse zwischen den untersuchten Patienten und einer Kontrollgruppe ergab. Er lag bei Patienten mit totaler Gastrektomie bei 5.03 ± 3.65 % bei den Patienten mit Supplementation und bei 9.13 ± 5.43 % bei den Patienten ohne Supplementation (Imamura et al. 2016).

SDD

Siehe Kapitel 4.1 Ösophagusresektion, Abschnitt SDD

Drainage

In einem Cochrane Review von Wang et al. (2011) wurden die Ergebnisse aus 4 RCTs mit insgesamt 438 Patienten hinsichtlich der Vorteile einer routinemäßigen Platzierung einer Drainage nach Gastrektomien analysiert. In ihrer Studie ergaben sich keine Evidenzen für einen Unterschied bei den verschiedenen untersuchten Faktoren, wie der Mortalität (RR 1.73, 95%CI 0.38-7.84), den postoperativen Komplikationen wie Pneumonien (RR 1.18, 95%CI 0.55-2.54) oder Wundinfektionen (RR 1.23, 95%CI 0.47-3.23) (Wang et al. 2011).

Als nachteilig verwiesen sie auf eine mit ca. 9 Minuten im Durchschnitt länger andauernde OP-Zeit (95%CI 2.56-15.57) und Komplikationen, die im direkten Zusammenhang mit der Drainage bestehen. Die Autoren sprachen sich daher nicht für einen routinemäßigen Einsatz von Drainagen aus (Wang et al. 2011).

Antikoagulation

In einem *Randomized Controlled Trial* konnten Jung et al. bei der Untersuchung von 666 Patienten zeigen, dass die Kombination aus intermittierender pneumatischer Kompression mit einer zusätzlichen Gabe von NMH zur Vermeidung postoperativer venöser Thromboembolien der alleinigen pneumatischen Kompression überlegen ist, die präoperativ begonnen und bis zur Entlassung weiterverwendet wurde.

Die Patienten, die diese Kombinationstherapie erhielten, hatten eine VTE Inzidenz von 0,6 %, während die Kontrollgruppe eine Inzidenz von 3,6 % hatte. Auffällig war jedoch das signifikant höhere Blutungsrisiko bei den Patienten, die mit einem Heparin therapiert wurden (9.1 % gegenüber 1.2 %; $p < .001$) (Jung et al. 2018).

Hämotherapie

Den Einfluss allogener Bluttransfusionen bei Tumorpatienten untersuchten Agnes et al. (2018) in ihrer Metaanalyse. Die Arbeit zeigt eine inverse Korrelation zwischen der Höhe der Transfusionen und dem *overall survival* (OS), dem *disease-free survival* (DFS), dem *disease-specific survival* (DSS) und den postoperativen Komplikationen. Dabei wurden 38 Studien ausgewertet.

Die Auswertung der Arbeiten in der Metaanalyse führte zu den folgenden Ergebnissen (Agnes et al. 2018):

- Die *Hazard Ratio* (HR) für OS liegt bei 1.49 (95%CI von 1.32-1.69, $p < 0.00001$)
- Die HR für DFS beträgt 1.48 (95%CI = 1.18-1.86, $p = 0.0007$)
- Die HR für DSS beträgt 1.66 (95%CI = 1.5-2.19, $p = 0.0004$)
- OR für postoperative Komplikationen lag bei 3.33 (95%CI = 2.10-5.29, $p < .00001$)

Hinsichtlich der Ergebnisse wiesen Agnes et al. darauf hin, dass weitere Studien zur Anpassung der Methoden benötigt werden und bis dahin vorsichtig mit der Verabreichung von Transfusionen umgegangen werden sollte.

- Antibiotische Prophylaxe für 24 h nach dem Eingriff ausreichend
- Acetaminophen als Ergänzung zur TEA führt zu einer suffizienteren Analgesie.
- Dexamethason senkt bei epiduraler Applikation die postoperativen Schmerzen.

- Eine kurzzeitige EN über eine Sonde steigert die immunologischen Werte des Patienten.
- Immunonutrition verbessert die Genesung und verkürzt den LoS, sie sollte Arginin, Glutamin, ω 3-Fettsäuren und/oder Ribonukleotide enthalten.
- Eine zusätzliche Kaloriensupplementation in Maßen (bspw. Mengen von 300 kcal) unterstützt den Erhalt der Körpermasse.

- SDD kann die Komplikationsraten senken

- Drainagen werden nicht empfohlen

5.3 Leberresektion

ERAS-Leitlinien (nach Melloul et al. 2016)

- „Risikopatienten (Gewichtsverlust >10-15 % in den letzten 6 Monaten, BMI < 18,5kg/m² und Serumalbumin < 30g/l bei Abwesenheit von Leber- oder Nierendysfunktion) sollten eine orale Ernährungssupplementation für 7 Tage vor dem Eingriff erhalten. Bei stark unterernährten Patienten (> 10 % Gewichtsverlust) sollte die Operation für mindestens 2 Wochen verschoben werden, um den Ernährungsstatus zu verbessern und eine Gewichtszunahme der Patienten zu ermöglichen.“
- „Präoperatives Fasten sollte 6 Stunden für feste Nahrung und 2 Stunden für Flüssigkeiten nicht überschreiten. CHL wird für den Abend vor dem leberchirurgischen Eingriff und 2 Stunden vor dem Einleiten der Anästhesie empfohlen.“
- „Eine orale MBP ist für die Leberchirurgie nicht indiziert.“
- „NMH oder unfragmentiertes Heparin reduziert das Risiko von thromboembolischen Komplikationen und sollte 2-12 Stunden vor dem Eingriff eingesetzt werden, besonders bei umfangreichen Hepatektomien. Intermittierende pneumatische Kompressionstrümpfe sollten ergänzt werden, um das Risiko weiter zu senken.“
- „Eine Einzeldosis intravenöser Antibiotika sollte vor der Hautinzision und nicht weniger als 1 Stunde vor der Hepatektomie appliziert werden. Postoperative ‚prophylaktische‘ Antibiotika werden nicht empfohlen.“
„Hautvorbereitung mit 2% Chlorhexidin ist gegenüber einer Povidoniod-Lösung zu bevorzugen“
- „Die vorhandene Evidenz ist nicht aufschlussreich und es kann keine Empfehlung für oder gegen den prophylaktischen Einsatz von Drainagen bei Hepatektomien gegeben werden.“
- „Perioperative Normothermie sollte während der Leberresektion beibehalten werden.“
- „Die meisten Patienten können am ersten Tag nach der OP normale Kost zu sich nehmen. Postoperative enterale oder parenterale Ernährung sollte für unterernährte Patienten oder solche mit verlängertem Fasten (bspw. Ileus > 5 Tage, DGE) vorbehalten sein.“
- „Routinierte TEA kann bei offenen Leberresektionen für ERAS-Patienten empfohlen werden. Wundinfusionskatheter oder intrathekal applizierte Opiate können gute Alternativen in Kombination mit einer multimodalen Analgesie sein.“

- „Die Aufrechterhaltung eines geringen ZVP (< 5 cmH₂O) mit engmaschigem Monitoring während des Eingriffs wird befürwortet. Balancierte Kristalloide sollten gegenüber einer 0,9%igen Kochsalzlösung oder Kolloiden bevorzugt werden, um das intravasculäre Volumen aufrechtzuerhalten und eine hyperchlorämische Azidose oder renale Dysfunktion zu vermeiden.“

ERAS

Sowohl Yang et al. (2016) als auch Li et al. (2017) verglichen den klinischen Outcome eines ERAS Protokolls mit dem des Standardkonzepts. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 17: Gegenüberstellung der Ergebnisse von ERAS-Protokoll vs. Standardprotokoll der Metaanalysen von Yang et al. 2016 und Li et al. 2017

Kriterium	Yang et al. (n = 580)	Li et al. (n = 524)
LoS	MD = -3.31 95 % CI: -3.95 bis -2.67	WMD = -2.72 95 % CI -3.86 bis -1,57
Komplikationsrate	OR = 0.34 95 % CI: 0.15 bis 0.75	OR = 0.45 95 % CI, 0.30 bis 0.67
Erster Flatus	MD = -0.51 95 % CI: -0.91 bis -0.12	WMD = -0.93; 95 % CI -1.41 bis -0.46
Erste Nahrungsaufnahme	SMD = -1.79, 95 % CI: -3.19 bis -0.38	
CRP Konzentration 5. Tag POD		WMD = -21.68 95 % CI -29.30 bis -14.05

CRP = C-reaktives Protein, LoS = Liegezeit, MD = *Mean difference*, OR = *Odds ratio*, SMD = *Standard mean difference*, 95 % CI = 95 % Konfidenzintervall

Beide Metaanalysen (Li et al. 2017; Yang et al. 2016) überschneiden sich in ihren Quellen nur bei der Arbeit von He et al. (2015), weshalb eine getrennte Betrachtung der Arbeiten als sinnvoll erscheint.

Yang et al. wiesen darauf hin, dass es schwierig sei, die Verkürzung der Liegezeit als ein wichtiges Merkmal der Genesung anzusehen, da es für das (verfrühte) Verlassen des Krankenhauses multifaktorielle Ursachen geben kann. Der wissenschaftliche Blick sollte daher sowohl auf die Genesung als auch auf die funktionelle Erholung des Patienten gerichtet werden, um ein ERAS-Konzept erfolgreich beurteilen zu können (Yang et al. 2016).

Die Kernpunkte des ERAS-Konzeptes , wie man anhand ihrer Metaanalyse zu einem suffizienten Outcome kommen kann, wurden von Li et al. wie folgt zusammengefasst (Li et al. 2017):

- Präoperativ: „keine Darmvorbereitung, keine routinemäßiger Einsatz nasogastrischer Tuben, präoperatives Ernährungsassessment und ggf. Anpassung, kohlenhydrathaltige Getränke bis 2 Stunden vor dem Eingriff (500 ml).“
- Intraoperativ: „multimodale Analgesie, weniger Abdominaldrainagen, Antibiotikaphylaxe, Vermeiden von Hypothermie, zielgerichtete Flüssigkeitstherapie.“
- Postoperativ: „multimodale Analgesie, Wassereinnahme nach 4 Stunden, flüssige Kost 12 Stunden nach dem Eingriff, Entfernen von Abdominaldrainagen so schnell wie möglich.“

Eine weitere Metaanalyse für einen Vergleich von ERAS- und Standardprotokollen stammt von Ni et al. (Ni et al. 2015), sie überschneidet sich aber in den Quellen überwiegend mit den beiden vorherigen Arbeiten (Li et al. 2017; Yang et al. 2016). Die Angaben zu den betrachteten Kriterien, wie Komplikationsrate, LoS oder Zeit bis zum ersten Flatus, ähneln daher den Werten in der Tabelle 17. Die gleiche Problematik gilt für die Metaanalyse von Song et al. (Song et al. 2017) und das *Systematic Review* von Rouxel und Beloeil (Rouxel & Beloeil 2018). Auf eine weitere Betrachtung dieser Arbeiten wird deshalb wegen den gleichen Quellen und den vergleichbaren Werte verzichtet.

Die in den vorherigen Studien oftmals zitierte RCT von He et al. (He et al. 2015) bezieht sich auf insgesamt 86 Patienten, bei denen ein signifikant verkürzter LoS von 6 Tagen (4-8) anstelle von 10 Tagen (7-15) beim Standardprotokoll und eine verkürzte Zeit bis zum ersten Flatus festgestellt wurden.

Die Autoren verwiesen darauf, dass der Erfolg eines ERAS-Konzepts durch die Beaufsichtigung eines strikten Einhaltens des Protokolls durch das gesamte Team und eine hohe Compliance möglich sei (He et al. 2015).

Eine weitere randomisierte Studie von Jones et al. (Jones et al. 2013) liefert eine Bestätigung dafür, dass ein ERAS-Protokoll sicher und effektiv sei. Sie sprechen von einer sehr hohen Compliance, die „in der Studie zum verbesserten Outcome beigetragen haben könne“. Als wichtige Maßnahme im Rahmen des Protokolls verwiesen sie auf das Carbohydrate Loading (CHL), weil sich dadurch „die Insulinresistenz um bis zu 50 % senken“ ließe (Jones et al. 2013).

Infektionsprophylaxe

Guo et al. (Guo et al. 2019) verglichen verschiedene Strategien für die perioperative Antibiotikaprophylaxe bei Hepatektomien, wobei 5 RCTs aus dem Zeitraum 1998-2016 mit 4 verschiedenen Konzepten ausgewertet wurden. Dabei handelte es sich um die folgenden Konzepte:

- Keine Antibiotikaprophylaxe (*negative control*; NC)
- Präoperative Applikation („kurzzeitige Gabe vor Inzision“)
- Kurzzeitige postoperative Applikation („definiert als ≤ 2 Tage postoperativ“)
- Langzeitige postoperative Applikation („definiert als > 2 Tage postoperativ“)

In den analysierten Studien wurden einzelne oder kombinierte Strategien dieser 4 Prophylaxen hinsichtlich der Inzidenz für SSI, RSI und Gesamtingektionen miteinander verglichen.

Die Autoren vermuten, dass „der Verzicht auf eine prophylaktische Antibiotikagabe die potenziell überlegene Strategie zum Vermeiden postoperativer Infektionen sein könnte“. Eine verlängerte Prophylaxe hat daher vermutlich keinen klinischen Vorteil und ist nicht zu empfehlen.

Sie betonen aber auch, dass „der Unterschied zwischen kurzfristiger, kürzerer oder gar keiner antibiotischen Prophylaxe in Zukunft weiter untersucht werden muss“ (Guo et al. 2019).

Da in den RCTs zur Antibiotikaprophylaxe meist nur unkomplizierte Eingriffe beschrieben worden sind, führten Sugarawa et al. (Sugarawa et al. 2018) eine randomisierte Studie zu aufwendigen Hepatektomien mit extrahepatischer Gallengangsresektion durch.

Die Fragestellung dieser Arbeit bezog sich auf die Dauer der benötigten Antibiotikaprophylaxe für eine geringe Inzidenz postoperativer, infektiöser Komplikationen. dabei stellte sich heraus, dass eine 2-tägige Prophylaxe zu klinisch vergleichbaren Werten wie eine 4-tägige Prophylaxe führt und deshalb ausreichend suffizient ist:

Tabelle 18: Postoperative Komplikationen nach Sugarawa et al. 2018

Kriterium	2 Tage	4 Tage	p
Infektiöse Komplikationen insgesamt	30,2 %	32,6 %	0.816
SSI	18,6 %	23,3 %	0.596
RI	16,3 %	14,0 %	0.763
LoS	25 % (13-46) Tage	27 % (13-83) Tage	0.289

SSI = *Surgical site infections*, RI = *Remote infections* (entfernte Entzündung)

Die Wahl des Antibiotikums basierte auf präoperativen Gallenkulturen und wurde patientenindividuell angepasst, wobei überwiegend Cefazolin, Sulbactam-Ampicillin, Ceftriaxon und Cefepim verwendet wurden (Sugarawa et al. 2018).

Okamura et al. (Okamura et al. 2017) führten ein weiteres RCT zu einer individuell an präoperativ bestimmte Gallenkulturen angepassten Antibiotikaphylaxe bei hepato-pankreatiko-biliären Eingriffen durch. Dabei wurden u. a. anhand des Bakteriogramms Piperacillin oder Piperacillin/Tazobactam verwendet. Eine Kontrollgruppe erhielt ein Cephalosporin 2. Generation (Cefmetazol).

Die Inzidenz von SSI ließ sich durch die gezielte Auswahl anhand der Spezifität der Antibiose signifikant senken (43,5 % im Vergleich mit 71,0 % bei der Kontrollgruppe), schwerwiegende Komplikationen, wie eine Sepsis, traten bei beiden Gruppen mit 3,2 % auf.

Die Autoren verweisen in ihrer Studie auf 3 wichtige Punkte (Okamura et al. 2017):

- „Die Frequenz von SSI sinkt mit dem Einsatz perioperativer Antibiotika mit einem Wirkungsspektrum gegen die in der Gallenkultur festgestellten Bakterien.“
- „Antibiotika mit einem Wirkungsspektrum gegen die in der Gallenkultur festgestellten Bakterien senken die Frequenz von SSI bei Pankreatikoduodenektomien und Hepatektomien.“
- „Multiresistente Bakterien nehmen bei der gezielten Antibiotikagabe nicht zu.“

Analgesie

Für den Vergleich zwischen epiduralen Analgesien (EA) und lokaler Infiltration (*wound catheter*, WC) bei offenen Hepatektomien liegen 2 aktuelle Metaanalysen (Bell et al. 2015; Gavriilidis et al. 2019) mit teilweise widersprüchlichen Ergebnissen vor, wobei sich die beiden Arbeiten nur bei einer Quelle überschneiden. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tabelle gegenübergestellt:

Tabelle 19: Vergleich des klinischen Outcomes in den Studien von Bell et al. (2015) und Gavrilidis et al. (2019)

Kriterium	Bell et al. 2015 (n = 705)	Gavrilidis et al. 2019 (n = 240)
Pain Score POD 1	MD -0.90 (95%CI -1.29, -0.52; p < 0.00001) für EA	MD 0.14 (95%CI -0.79, 1.07; p = 0.76), kein signifikanter Unterschied
Pain Score POD 2	MD -0.29 (95%CI -0.65, 0.07; p = 0.11), kein signifikanter Unterschied	WMD 0.29 (95%CI 0.09, 0.49; p < 0.004) für WC
Opioidverbrauch	MD -6.46 (95%CI -56.60, 43.69; p = 0.80), kein signifikanter Unterschied	WMD -6.29 (95%CI -7.92, -4.65; p < 0.001) für WC
Komplikationsrate	RR 1.40 (95%CI 1.07, 1.83; p = 0.02) für EA	OR 0.75 (95%CI 0.39, 1.45; p = 0.40), kein signifikanter Unterschied
Zeit bis zur funktionellen Erholung		MD -0.73 (95%CI -1.13, -0.32; p = 0.004) für WC
LoS	MD 0.58 (95%CI -0.94, 2.09; p = 0.46), kein signifikanter Unterschied	MD 0.46 (95%CI -2.42, 3.33; p = 0.76), kein signifikanter Unterschied

EA = Epidurale Analgesie, MD = Mean difference, POD = Postoperative day, WC = Wundkatheter, WMD = Weighted mean difference, 95 % CI = 95 % Konfidenzintervall

Insgesamt wurden in beiden Studien geringere Komplikationsraten für Lokalinfiltrationen bei vergleichbaren Angaben auf einer Schmerzskala erschlossen (Bell et al. 2015; Gavrilidis et al. 2019).

Beide Metaanalysen kommen zum Ergebnis, dass die lokale Infiltration durch den Wundkatheter eine vergleichbar suffiziente Analgesie-Option nach offenen Hepatektomien darstellt und deshalb als Teil eines multimodalen Analgesiekonzeptes aufgenommen werden sollten.

Eine weitere randomisierte und doppelt verblindete Studie zur Wundinfusion als alleiniger Analgesie stammt von Dalmau et al. (Dalmau et al. 2018). In dieser Studie wurden 53 Patienten mit einer kontinuierlichen und lokalen Ropivacain-Infusion versorgt, während eine Kontrollgruppe eine lokale Wundinfusion mit einer 0,9%igen Kochsalzlösung erhielt. Dabei traten beim Morphinbedarf in beiden Untersuchungsgruppen nur geringe Unterschiede auf.

Bei einer kontinuierlichen Wundinfusion mit Ropivacain ($p = 0,669$) lag der Unterschied bei 2,15 mg weniger

Da die Schmerzen, LoS und lokale oder systemische Komplikationen vergleichbar waren, bezeichnen die Autoren die Wundinfusion als sicher und bei ERAS-Patienten auch als genesungsfördernd. Sie stellen daher fest, dass „der Erfolg von Enhanced Recovery bei Hepatektomien nicht vom Analgesie-Schema abhängig ist, solange der Schmerz gut kontrolliert wird“ (Dalmau et al. 2018). Deshalb können sie auch keine klare Empfehlung zur Verwendung von Ropivacain-Infusionen aussprechen (Dalmau et al. 2018).

Mit der Effizienz von PCA im Vergleich zu epiduralen Analgesien nach offenen Eingriffen beschäftigten sich Li et al. (Li et al. 2019) in ihrer Metaanalyse, in der 4 RCTs mit insgesamt 278 Patienten analysiert wurden.

Dabei ergaben sich sowohl bei den Werten auf der Schmerzskala nach 24 Stunden in Ruhe (MD 0.59 [0.30, 0.88]) als auch nach 48 Stunden bei Bewegung (MD 0.95 [0.31, 1.60]) für die PCA höhere Werte. Die Dauer des Aufenthalts und die allgemeinen und die durch die Analgesie bedingten Komplikationen unterschieden sich bei den beiden Verfahren nicht signifikant, weshalb die Autoren der Studie die epidurale Analgesie empfehlen (Li et al. 2019).

Ernährung

Eine hepatobiliäre Grunderkrankung wirkt sich meist negativ auf den Metabolismus aus, wobei ein chirurgischer Eingriff diese Problematik weiter verschlimmern kann. Liu und Xue (Liu & Xue 2015) haben sich in ihrem *Systematic Review* mit der Ernährungsunterstützung für Patienten beschäftigt, die sich einem hepatobiliären Eingriff unterziehen.

Dabei stellen sie fest, dass ein „essentielles Ernährungsassessment vor dem Einführen einer Ernährungs- und Diättherapie erfolgen sollte“ (Liu und Xue 2015). Wichtige klinische Messparameter können dabei Alter, Geschlecht und Gewicht, aber auch Armumfang, Hautfaltendicke und der errechnete Body-Mass-Index (BMI) sein. Zusätzlich können Laborwerte wie die der Aminotransferase oder der alkalischen Phosphatase herangezogen werden.

Eine EN sollte entsprechend der gastrointestinalen Situation angewendet werden und eine PN nur dann, wenn sich die gastrointestinale Funktion wieder erholt hat (Liu und Xue 2015).

Niederkalorische Supplementationen werden in einigen Situationen bevorzugt, weil die „Patienten mit Lebererkrankungen gegenüber überschüssiger Ernährungsunterstützung intolerant sind.“

Liu und Xue gehen auch kurz auf die Thematik der Immunonutrition ein, die jedoch in den späteren Arbeiten (Gong et al. 2016; Richard et al. 2014; Zhang et al. 2016) genauer behandelt wird.

Eine alleinige Therapie mit EN oder eine Kombinationstherapie aus EN und PN sind nach Möglichkeit gegenüber einer totalen PN immer zu bevorzugen.

Mit einer Ernährungsunterstützung durch EN oder PN haben sich auch Gao et al. (Gao et al. 2015) in ihrer Metaanalyse beschäftigt, wobei sie statistisch signifikante Unterschiede zwischen EN und PN nachweisen konnten:

Sowohl die Bilirubin-Werte als auch die Alanin Aminotransferase-Werte im Serum waren nach einer EN niedriger. Die Plasma Präalbumin-Werte waren für bei der EN höher, was nach den Autoren aber auf „eine fördernde Wirkung auf die Proteinsynthese und den Metabolismus hinweist“. Klinische Auffälligkeiten, wie bspw. Diarrhoe oder Blähungen, sind bei EN häufiger, aber bei den Infektionen gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Richard et al. (Richard et al. 2014) konnten in ihrem RCT mit 22 Patienten zeigen, dass die CRP-Werte durch die präoperative Gabe von Glutamin statistisch signifikant sinken ($p = 0.028$), was darauf hindeuten könnte, dass „Glutamin die postoperative inflammatorische Antwort, die bei einer Leberresektion auftritt, verringern könnte“ (Richard et al. 2014).

Sowohl Gong et al. als auch Zhang et al. haben sich in ihren RCTs mit der Gabe von ω -3-Fettsäuren beschäftigt (Gong et al. 2016; Zhang et al. 2016). Gong et al. untersuchten dabei die Verwendung von Emulsionen mit mehrfach-gesättigten ω -3 Fettsäuren, während Zhang et al. die Auswirkung auf zirrhotische Patienten erforschten.

Wichtige Laborparameter, wie die Anzahl der weißen Blutkörperchen, die Alanin-Aminotransferase und die Aspartat-Transaminase, waren ab dem 3. Tag POD stark verringert (Gong et al. 2016). In den beiden Arbeiten wird auch darauf verwiesen, dass insgesamt weniger Komplikationen auftreten, wobei Zhang et al. näher darauf eingehen:

Die postoperativen Komplikationsraten bei infizierten Inzisionen (5,73 %; $p = 0.191$) und die Gesamtinfektionsrate (9,55 %; $p = 0.014$) haben sich ungefähr halbiert, die Mortalität hat sich in dieser Untersuchungsgruppe allerdings statistisch nicht signifikant verbessert. Die Werte für Sepsis oder Schock sind jedoch bei beiden untersuchten Gruppen gleich (Zhang et al. 2016).

Beide Arbeiten empfehlen die Verwendung von ω -3-Fettsäuren bei der PN (Gong et al. 2016; Zhang et al. 2016).

Drainage

Kim et al. (2014) untersuchten in ihrer randomisierten Studie an 200 Patienten, ob eine Drainage nach Leberresektionen effektiv ist. Dabei stellten sie fest, dass es keine signifikanten Unterschiede in der Morbidität bei den beiden untersuchten Gruppen gab, aber durch die Drainage bedingte Komplikationen gab, wie Blutungen oder Infektionen an der Drainage oder auch Abdominalabszesse. Bei den Patienten mit Drainage trat eine Aszites deutlich häufiger auf (13.2 % gegenüber 1.8 % bei Patienten ohne Drainage, $p = 0.027$). Die Autoren raten daher von Drainagen nach elektiven Leberresektionen ab (Kim et al. 2014).

Flüssigkeitstherapie

In einer multizentrischen RCT beschäftigten sich Weinberg et al. (2019) mit den klinischen Auswirkungen einer GDT bei 48 Patienten mit umfangreichen Leberresektionen, bei denen sie eine restriktive, zielorientierte und intraoperative Flüssigkeitstherapie im Rahmen eines ERAS-Protokolls mit den Patienten eines Standard-Protokolls verglichen.

Für die ERAS-Patienten erfolgte ein hämodynamisches Monitoring (EV1000), wobei eine Abweichung des Schlagvolumens (SVV) von $> 20\%$ während des Eingriffs als Grenzwert für eine Intervention festgelegt wurde.

Tabelle 20: Vergleich des klinischen Outcomes zwischen restriktiver und konventioneller Therapie nach Weinberg et al. 2019

Kriterium	Restriktive Therapie (n = 24)	Konventionelle Therapie (n = 24)	p
Komplikationen	58 %	67 %	0.55
Anzahl der Komplikationen pro Patient	1,8	2,2	0.60
Wundinfektionen	13 %	21 %	0.44
Leberversagen	0	4 %	> 0.99
LoS	7 Tage	8 Tage	0.17

LoS = Liegezeit

Insgesamt finden sich keine statistisch signifikanten Veränderungen bei den beiden Gruppen. Es lassen sich jedoch Tendenzen erkennen, die „eine umfangreichere klinische Studie rechtfertigen“, aber keine klare Empfehlung ermöglichen (Weinberg et al. 2019).

- Eine kurze Antibiotikaprohylaxe (2 Tage) ist hinsichtlich der Komplikationsraten ausreichend.
- Eine Bestimmung der Bakterienbesiedlung in der Galle kann dabei helfen, die Effektivität der Prophylaxe zu steigern.
- Lokale Wundinfiltrationen dienen als suffizienter Teil in einer multimodalen Analgesie zur effektiven Schmerzlinderung.
- PN sollte nur bis zur Erholung der gastrointestinalen Funktion eingesetzt werden.
- Möglichst früh auf EN wechseln
- Glutamin als Zusatz senkt die CRP-Werte.
- Supplementierte ω 3-Fettsäuren verbessern die Laborwerte, wie Leukozyten oder Alanin-Aminotransferase, und können so die Inflammationsreaktionen in der Leber senken
- Routinehafter Einsatz von Drainagen wird nicht empfohlen
- Es lässt sich eine Tendenz zur restriktiven Flüssigkeitsbilanzierung erkennen

5.4 Pankreasresektion

ERAS-Leitlinien (nach Lassen et al. 2012)

- „Rauchen sollte 4 Wochen vor dem Eingriff gestoppt und regelmäßiger hoher Alkoholkonsum ebenfalls für mindestens 4 Wochen reduziert werden, um postoperative Komplikationen zu verringern.“
- „Extrapolierte Daten aus Studien zur Kolonchirurgie und retrospektive Studien aus der Pankreatikoduodenektomie zeigen, dass die MBP keinen Vorteil bietet.“
- „Aufnahme von klaren Flüssigkeiten bis 2 Stunden vor dem Einleiten der Anästhesie erhöht das gastrische Residualvolumen nicht und wird vor elektiven Eingriffen empfohlen. Feste Nahrung sollte ab 6 Stunden vor der Einleitung nicht mehr aufgenommen werden. Extrapolierte Daten zeigen, dass präoperatives CHL bei Patienten ohne Diabetes durchgeführt werden kann.“
- „NMH reduziert das Risiko von thromboembolischen Komplikationen und die Gabe sollte über 4 Wochen nach dem Eingriff fortgeführt werden. Gleichzeitiger Einsatz von Epiduralanästhesien erfordert ein strenges Einhalten der Sicherheitsregeln. Mechanische Maßnahmen sollten für Patienten mit hohem Thromboserisiko ergänzt werden.“
- „Antibiotische Prophylaxe verhindert SSI und sollte als single-dose 30-60 Minuten vor der Inzision gegeben werden. Wiederholte intraoperative Gaben können in Abhängigkeit von der Halbwertszeit des Wirkstoffes und der Eingriffsdauer nötig sein.“
- „Epiduralanästhesien im mittleren thorakalen Bereich werden auf der Grundlage von ausgewerteten Daten aus Studien zu offenen abdominalen Eingriffen empfohlen und führen zu einer besseren Schmerzlinderung und weniger respiratorischen Problemen als eine intravenöse Opioidgabe.“
- „Intraoperative Hypothermie sollte durch den Einsatz kutaner Wärmung, bspw. durch ein Gebläse oder Wasser-zirkulierende Systeme, vermieden werden.“
- „Eine near-zero Flüssigkeitsbilanz durch die Verhinderung eines Salz- oder Wasser-Overloads führt zu einem besseren Outcome.“
- „Ein perioperatives Monitoring des Schlagvolumens durch ösophagealen Doppler dient dazu, den kardialen Output mittels Flüssigkeitsboli zu optimieren und verbessert so den Outcome.“
- „Balancierte Kristalloide sollten gegenüber 0,9%igen Kochsalzlösungen bevorzugt werden.“
- „Das frühe Entfernen von Drainagen nach 72 Stunden kann bei Patienten mit geringem Risiko wegen der Entwicklung einer Pankreasfistel (bspw. Amylase < 5000U/L in der Drainageflüssigkeit) angebracht sein. Es besteht allerdings eine insuffiziente Evidenz,

um den Routineeinsatz von Drainagen zu rechtfertigen, ihr Einsatz basiert also auf einer nur geringer Evidenz“

- „Den Patienten sollte ohne Einschränkung eine normale Ernährung nach dem Eingriff erlaubt werden. Sie sollten gewarnt werden, vorsichtig zu beginnen und die Einnahme entsprechend der Toleranz über 3-4 Tage zu erhöhen. Enterale Sondenernährung sollte nur bei speziellen Indikationen verabreicht werden und parenterale Ernährung sollte nicht routinemäßig zum Einsatz kommen.“

ERAS

Xiong et al. (2016) verglichen dabei die Häufigkeit der umgesetzten Schlüsselfaktoren bei Pankreatikoduodenektomien. Die häufigsten Inkorporationen ergaben sich bei 13/14 Studien bei der Entfernung von Drainagen, nasogastrischen Tuben und früher oraler Ernährung, die zielgerichtete Mobilisation wurde in 12/14 Studien und die Planung der Entlassung und die epidurale oder patientengesteuerte Analgesie wurden in 11/14 Studien behandelt. Der primäre Outcome war der PLoS, sekundäre Outcomes waren u. a. postoperative Pankreasfisteln, DGE und Morbidität.

Durch die Implementation des ERAS-Protokolls zeigte sich eine statistisch signifikante Verkürzung des LoS (-4.17 Tage; 95 % CI: -5.72 bis -2.61). Außerdem kam es zu einer Verbesserung bei DGE (OR: 0.56; 95 % CI: 0.44–0.71, $P < 0.0001$) und der Morbidität (OR: 0.63; 95%CI: 0.54–0.74, $P < 0.00001$) (Xiong et al. 2016).

Die Ergebnisse bei den POPF waren bei den ERAS- und den Kontroll-Gruppen statistisch nicht signifikant und insofern vergleichbar (OR: 0.88, 95%CI: 0.73–1.08; $P = 0.22$) (Xiong et al. 2016).

Genauere Angaben zur Umsetzung der einzelnen Elemente waren nicht zu finden, lediglich Vermerke zu verschiedenen Kriterien einzelner Studien.

Ji et al. (Ji et al. 2018) befassten sich in ihrer Metaanalyse mit ähnlichen Outcomes. Vergleichbar zu Xiong et al. (Xiong et al. 2016) zeigte sich eine statistisch signifikante Verbesserung des DGE (OR = 0.58, 95 % CI: 0.48-0.72, $P < 0.00001$) oder des PLoS (WMD = -4.45, 95%CI: -5.99 bis -2.91, $P < 0.00001$). Von einer signifikanten Verbesserung der Mortalität (OR = 0.85, 95%CI: 0.54-1.36, $P = 0.51$) oder der Häufigkeit von POPF (OR = 0.90, 95%CI: 0.76-1.07, $P = 0.24$) konnte allerdings nicht berichtet werden (Ji et al. 2018).

Die Kriterien für die jeweiligen Outcomes wurden von den verschiedenen Gesellschaften übernommen (*International Study Group of Pancreatic Fistula* (ISGPF) für POPF; *International Study Group of Pancreatic Surgery's* (ISGPS) für DGE etc.), aber genauere Angaben zu den einzelnen Faktoren fehlen. In der Diskussion erfolgt ein Verweis auf eine weitere Arbeit (Coolson et al. 2013).

In der Metaanalyse und dem *Systematischen Review* von Coolson et al. (2013) erfolgt eine genauere zeitliche Aufteilung der verschiedenen Elemente des ERAS-Protokolls. Der primäre Outcome ist, wie bei Xiong et al. (2016), die Aufenthaltsdauer, als sekundär wurden der DGE, die Komplikationsraten, die Mortalität und auch die Zeit bis zur Wiederherstellung normaler Funktionen angegeben (bspw.: Feste Nahrungsaufnahme, Schmerztherapie nur noch durch orale Analgetika). Die Maßnahmen des ERAS-Protokolls aus dieser Metaanalyse werden lauten wie folgt:

Tabelle 21: ERAS-Elemente für die Pankreasresektion in der Studie von Coolson et al. 2013

Präoperative Maßnahmen
Präoperative Beratung
Keine orale Darmvorbereitung
Präoperative Ernährung: CHL bis 2h vor dem Eingriff
Antithrombotische Prophylaxe
Intraoperative Maßnahmen
Keine präanästhetische Medikation
Einzeldosis Antibiotika
Prävention postoperativer Übelkeit/Erbrechen
Vermeidung einer Hypothermie
Perioperative glykämische Kontrolle (<10mmol/l)
Epidurale Analgesie
Keine postoperative nasogastrische Tuben
Gute Flüssigkeitsbalance
Postoperative Maßnahmen
Frühe und geplante Mobilisierung
Normale Kost nach Wunsch ab Tag 1, steigern der Aufnahme entsprechend der Toleranz über 3-4 Tage
Entfernung von Blasenkathetern an Tag 1 oder 2
Perioanastomische Draingen nach <72h entfernen
Stimulation des Stuhlgangs mit Laxativa
Somatostatin-Analoge
Audit

Die Metaanalyse zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied bei der Mortalität bei Pankreatikoduodenektomien (*risk difference* (95%CI 0.2 % (-1.7-2.1) $I^2 = 0$ %, $P = 0.83$), für die Komplikationsrate ergab sich eine absolute Differenz von 8.2 % (95 % CI 2.0–14.4, $p = 0.008$) (Coolsen et al. 2013).

Im Teil des systematischen Reviews zeigte sich eine signifikante Verkürzung des postoperativen LoS bei 4 Studien, wobei sowohl Pankreatikoduodenektomien als auch Pankreatektomien berücksichtigt wurden.

Ein weiteres Ergebnis besteht darin, dass nasogastrische Tuben bei den meisten Patienten am 1. POD entfernt werden konnten, jedoch bei 11-15 % wieder inseriert werden mussten. Die Nahrungsaufnahme erfolgte im Median nach 4-5 Tagen.

Die Autoren betonen, dass beispielsweise die Inzidenz einzelner Komplikationen je nach Studie stark variieren kann (DGE zwischen 13-57 % in 4 Studien), eine Tendenz zur Senkung dieser Raten zwar erkennbar sei, sich dafür aber keine statistische Relevanz ergeben habe (Coolsen et al. 2013).

Kagedan et al. (2015) verglichen in ihrem *Systematic Review* zehn Studien mit unterschiedlichen Fallzahlen und unterschiedlichen umgesetzten ERAS-Elementen und verglichen sie u. a. hinsichtlich der postoperativen Liegezeit, der Mortalität, der Readmission rate und der Morbidität.

So kann man etwa große Intervalle beim PLoS erkennen, der bei der ERAS-Gruppe bei 7-13 Tagen und bei der Kontrollgruppe bei 8-15 Tagen lag. Auffällig größere Intervalle ergaben sich für die Morbidität (ERAS-Gruppe: 16-54 %, Kontrollgruppe: 29-67 %) (Kagedan et al. 2015).

Diese Ergebnisse sind aber auch durch die große Heterogenität der verschiedenen Protokolle bestimmt:

Exemplarisch kann man dabei auf die Arbeiten von Di Sebastiano et al. verweisen, in denen für die Mobilisation am 1. POD 4 Stunden empfohlen werden. Demgegenüber steht etwa eine Arbeit von Abu Hilal et al., in der ein 2-stündiges Sitzen außerhalb des Bettes und 30 Sekunden Gänge am Tag 1 empfohlen werden.

Eine genaue Validierung auf diesem Wege erscheint als, weil man die Ergebnisse nicht einfach generalisieren kann.

Trotz großer Intervalle und vielen Unterschieden bei den einzelnen Protokollen betonen Kagedan et al., dass die Einführung eines grundlegenden ERAS-Musters dabei helfen kann, die Hospitalisation und die Komplikationsraten zu verkürzen.

Infektionsprophylaxe

Maatman et al. (2019) beschrieben in ihrem RCT die intraperitoneale Spülung mit einer Polymixin B Lösung mit 500.000 units/L im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit 0,9%iger

Kochsalzlösung während der OP. Alle Patienten erhielten 2000 mg Ceftriaxon i. v. und 1000 mg Metronidazol i. v. innerhalb von 60 Minuten vor der Erstinzision appliziert.

Als Outcome wurden unter anderem DGE, PLoS, VTE, die 30- und 90-Tages Mortalität gemessen. „Insgesamt ließen sich für alle untersuchten Outcomes keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellen und kann daher nicht empfohlen werden.“ (Maatman et al. 2019).

Maatman et al. halten es für wichtig, das Antibiotikaprotokoll anzupassen. Weil bei den Eingriffen häufig gram-positive Enterokokken vorkommen, könnte eine Ergänzung durch ein Ampicillin sinnvoll sein.

Analgesie

Dichtwald et al. (2017) verglichen die Anwendung von einer Einzeldosis präoperativ und intrathekal appliziertem Morphin mit einer Dosierung von 4 µg/kg mit einer kontinuierlichen Infusion mit Ramifentanil (Kontrollgruppe) während der Operation. Postoperativ wurde für beide Patienten Morphin i. v. über eine PCA-Anlage verabreicht. Die Studie bezieht sich sowohl auf Leberresektionen als auch auf Pankreatektomien.

Der Schmerzwert wurde zu verschiedenen Zeitpunkten gemessen und war bis zum 3. postoperativen Tag bei der Kontrollgruppe signifikant schlechter, sodass sie weiterhin mehr Morphin-Boli zur Schmerzstillung benötigten.

Die Autoren empfehlen daher die intrathekale Einzeldosis als eine Alternative zur Morphininfusion (Dichtwald et al. 2017).

Nutrition

Perinel et al. (2016) beschrieben in einer randomisierten Studie mit insgesamt 204 Patienten, die sich Pankreatikoduodenektomien unterzogen haben, den Einsatz einer frühen enteralen Ernährung über eine nasojejunale Sonde (*Nasojejunal early enteral nutrition*; NJEEN). Eine Kontrollgruppe wurde total parenteral ernährt (TPN) und diente als Vergleich.

Bei dem NJEEN-Verfahren traten bei 77,5 % der Patienten Komplikationen auf und bei den TPN-Patienten bei 64,4 % ($p = 0,040$). Signifikant schlechtere klinische Werte für NJEEN ergaben sich auch bei der Inzidenz von POPF (48.1 % vs 27.7 %, $P = 0.012$) und bei der Schwere der Komplikationen (Grad B/C nach Clavien-Dindo 29.4 % vs 13.9 %; $P = 0.007$). Die infektiösen oder postoperativen Komplikationen sowie DGE oder Aufenthaltsdauer unterschieden sich statistisch nicht signifikant voneinander.

Die Autoren empfehlen daher den Einsatz von NJEEN nach einer PD nicht (Perinel et al. 2016).

Drainage

Zum Einsatz von Drainagen nach Pankreatektomien wurden 3 aktuelle Metaanalysen aus dem Zeitraum 2014-2017 ausgewertet. Die Ergebnisse werden im Folgenden in der Tabelle 22 dargestellt:

Tabelle 22: Gegenüberstellung der Metaanalysen von Huan et al. 2017, Hüttner et al. 2014 und Rondelli et al. 2014 zum Einsatz von Drainagen nach Pankreatektomien/-duodenektomien

Kriterium	Huan et al. 2017 (n = 3639)	Hüttner et al. 2014 (n = 711)			Rondelli et al. 2014 (n = 2704)
		D	ØD	P	
30-Tages-Mortalität	OR = 1.01, P = 0,93	2 %	3,4 %	0,43	OR 0.64, 95 % CI 0.37-1.08, p = 0.09
Morbidität	OR = 0.71, P = 0,0002 für ØD	65,6 %	62,0 %	0,31	
PF					OR 2.31, 95 % CI 1.52-3.51, p < 0.0001 für D
CRPF	OR = 0.82, P = .30	11,5 %	9,5 %	-	
LoS	MD = -0.23, P < 0,00001 für ØD	MD -0.71, 95 % CI -1,58 bis 0,16; P = 0,11			
Postoperative Komplikationen					OR 1.52, 95 % CI 1.30-1.78 für D
Reoperation	Reoperation: OR = 0.90, P = 0,51				Wiederaufnahme: OR 1.30, 95 % CI 1.06-1.61, p = 0.01 für D

D = Mit Drainage; ØD = Ohne Drainage; MD = *Mean difference*, OR = *Odds ratio*, PF = *Pancreatic fistula*; CRPF = *Clinical relevant pancreatic fistula*, 95 % CI = 95 % Konfidenzintervall.

Die 3 Metaanalysen kommen zu nicht vollständig übereinstimmenden Schlussfolgerungen. Huan et al. (Huan et al. 2017) verweisen darauf, dass man kein klares Fazit zum routinemäßigen Einsatz von Drainagen ziehen kann, verweisen aber darauf, dass man bei einer PD darauf verzichten sollte. Hüttner et al. (Hüttner et al. 2014) vermuten, dass die „Pankreasresektion mit oder ohne abdominelle Drainage zu gleichen Ergebnissen in Mortalität, Morbidität und Reintervention führt“.

Das Ergebnis der Metaanalyse von Rondelli et al. besteht darin, dass der Einsatz einer intra-abdominellen Drainage den klinischen Outcome nicht verbessert (Rondelli 2014).

Außerdem wurden drei weitere Cochrane Reviews ausgewertet (Cheng et al. 2016; Peng et al. 2015; Zhang et al. 2018). Dabei handelt sich um aktualisierte Reviews, weshalb an dieser Stelle auch die Version von Zhang et al. (2018) berücksichtigt wurde. In diesem *Systematic Review* wurden insgesamt 1110 Patienten hinsichtlich des Einsatzes oder Nichteinsatzes einer Drainage und des Zeitpunkts der Entfernung der Drainage und ihrem Einfluss auf den klinischen Outcome untersucht.

Die Autoren nehmen an, dass es mit oder ohne Drainage „nur geringe oder keine Unterschiede für die 30-Tages-Mortalität und postoperative Komplikationen gibt“, und empfehlen das frühe Entfernen einer gelegten Drainage (Zhang et al. 2018).

In der randomisierten Studie von Witzigmann et al. (2016) wurden 438 Patienten untersucht, die sich einer Pankreaskopfresektion mit einer anschließenden pankreatikojejunalen Anastomose unterzogen haben.

Die Mortalität war bei den Gruppen mit und ohne Drainage vergleichbar, aber statistisch nicht signifikant. CRPF und die mit Fisteln assoziierten Komplikationen waren „in der Gruppe ohne Drainage signifikant reduziert“, andere Aspekte des Outcomes, wie DGE oder Wundinfektionen, waren ohne statistische Signifikanz.

Die Autoren empfehlen daher, für diese Art der Pankreatektomie auf eine Drainage zu verzichten (Witzigmann et al. 2016).

Antikoagulation

Chandrasegaram et al. (2014) untersuchten in ihrem *Systematic Review* die antikoagulative Strategie bei venösen Resektionen im Rahmen von Pankreatektomien. Untersucht wurden insgesamt 13 Studien, dabei 9 mit antikoagulativer Strategie und 5 ohne.

Outcome für die Arbeit war das Auftreten einer frühen portalvenösen Thrombose (*early portal venous thrombosis*; EPVT), die in den ersten 30 Tagen postoperativ diagnostiziert werden sollte. Die Kriterien dafür waren in den untersuchten Studien unterschiedlich.

Tabelle 23: Vergleich des klinischen Outcomes für Patienten mit und ohne Antikoagulation der Studie von Chandrasegaram et al. 2014

Kriterium	Mit Antikoagulation	Ohne Antikoagulation	P
EPVT (gesamt)	7 %	3 %	0.270
EPVT (ohne Gefäßprothese)	1 %	2 %	0.621
Mortalität	5 %	6 %	0.583
Morbidität	47 %	40 %	0.280

EPVT = *Early portal venous thrombosis*

Die Mortalität einer EPVT wurde mit 40 % beschrieben.

Insgesamt waren die eingesetzten antikoagulativen Therapien sehr heterogen, sodass sowohl Heparin und Warfarin als auch Aspirin und Clopidogrel verwendet wurden. Chandrasegaram et al. kritisierten daher, dass sich auf diese Weise keine fundierte Schlussfolgerung treffen lässt und daher ein multizentrisches RCT mit standardisierten Definitionen nötig sei (Chandrasegaram et al. 2014).

Flüssigkeitstherapie

Grant et al. verglichen in ihrer RCT an 330 Patienten und über einen Zeitraum von 6 Jahren ein liberales mit einem restriktiven Flüssigkeitsmanagement (Grant et al. 2017).

Intraoperativ unterschieden sich die Regimenter durch die Flussrate der Kristalloide, die für die liberale Gruppe (n = 164) mit 12 ml/kg/h und für der restriktive Gruppe mit 6 ml/kg/h angegeben wurde. Bei der letzteren Gruppe wurden Flüssigkeits-Boli für das Aufrechterhalten der hämodynamischen Stabilität verwendet.

Es zeigten sich geringe Unterschiede bei den postoperativen Komplikationen, die aber statistisch nicht signifikant waren. Bei der klinischen Wiederaufnahme innerhalb von 30 Tagen ergaben sich 15 % für den liberalen und 24 % für den restriktiven Flüssigkeitshaushalt mit p = 0,04 (Grant et al. 2017).

- Intraperitoneale antibiotische Spülungen mit bspw. Polymixin B werden nicht empfohlen.
- Das gewählte Antibiotikum sollte möglichst an das Keimspektrum angepasst werden (gram-positive Enterokokken).
- Intrathekale Applikationen (4 µg/kg, Höhe von L3–4/L4–5) von Morphinium können in einer Kombination mit einer PCA als Alternative zu kontinuierlichen Morphiniuminfusionen verwendet werden.
- Eine frühe EN über eine Nasojejunalsonde wird nicht empfohlen.
- Routinemäßige Drainagen werden nicht empfohlen.
- Es gibt keine eindeutige zusätzliche Empfehlung für eine Antikoagulation.
- Es gibt keine eindeutige Empfehlung, ob ein liberales oder restriktives Flüssigkeitsmanagement den besseren Outcome erzielt.

5.5 Kolorektale Chirurgie

ERAS-Leitlinien

Maßnahmen vor der Krankenhausaufnahme (nach Gustafsson et al. 2019)

- „Rauchen erhöht das Risiko postoperativer Komplikationen. Rauchen sollte 4 Wochen präoperativ eingestellt werden, um respiratorische Komplikationen und Wundheilungsstörungen zu reduzieren; kürzere Zeitabschnitte können zu weniger guten Ergebnissen führen.“
„Intensive Beratung und Nicotinersatztherapie sind am ehesten effektiv. Obwohl Metaanalysen den Einfluss von Alkoholabusus auf das postoperative Outcome zeigen, konnten nur 2 kleine RCTs einen Vorteil durch Alkoholabstinenz nachweisen.“
- „Ein präoperatives routiniertes Ernährungsassessment bietet die Möglichkeit, Unterernährung zu korrigieren und sollte daher angeboten werden. Präoperativ sollten die Patienten mit einem Risiko zur Unterernährung bevorzugt eine orale Ernährungstherapie für mindestens 7-10 Tage erhalten.“

Präoperative Maßnahmen (nach Gustafsson et al. 2019)

- „Eine intravenöse Antibiotikaphylaxe sollte innerhalb von 60 Minuten vor der Inzision als Einzeldosis bei allen Patienten für die kolorektale Chirurgie gegeben werden. Bei Patienten, die eine MBP erhalten, sollte keine orale Antibiose verwendet werden.
Es kann keine Empfehlung für eine orale antibiotische Dekontamination bei Patienten ohne MBP gegeben werden.
Eine Hautdesinfektion sollte unter Verwendung von Lösungen auf der Basis von Chlorhexidin und Alkohol durchgeführt werden.“
- „Nur MBP mit einer systemischen antibiotischen Prophylaxe zeigt keinen klinischen Vorteil und kann zu Dehydration und Unbehagen führen. Es sollte daher nicht routinemäßig in der Kolonchirurgie eingesetzt werden, kann aber in der Rektalchirurgie zum Einsatz kommen. Es gibt einige Evidenz aus RCTs, dass der Einsatz von MBP mit einer oralen Antibiose den alleinigen Einsatz von MBP unterstützen kann.“
- „Die Patienten sollten den Einleitungsraum in einem Zustand möglichst nah an der Euvolämie erreichen und jeglicher präoperativer Überschuss oder Mangel von Flüssigkeiten und Elektrolyten sollte korrigiert werden.“

- „Patienten, die sich einer elektiven kolorektalen Chirurgie unterziehen, sollte ermöglicht werden, bis zu 6 Stunden vor dem Eingriff zu essen und klare Flüssigkeiten, kohlenhydrathaltige Getränke eingeschlossen, bis 2 Stunden vor der Einleitung der Anästhesie zu sich zu nehmen.

Patienten mit DGE und Notfallpatienten sollten die Nacht vorher oder 6 Stunden vor der OP fasten. Es kann keine Empfehlung für kohlenhydrathaltige Getränke bei Patienten mit Diabetes gegeben werden.“

Intraoperative Maßnahmen (nach Gustafsson et al. 2019)

- „Das Ziel der perioperativen Flüssigkeitstherapie sollte es sein, die Flüssigkeitsselbstregulation aufrechtzuerhalten und einen Flüssigkeitsüberschuss oder eine Hypoperfusion von Organen zu vermeiden. Eine Flüssigkeitsüberschuss, der zu einer perioperativen Gewichtszunahme von mehr als 2,5 kg führt, sollte vermieden werden und stattdessen sollte perioperativ eine near-zero Bilanz präferiert werden. Eine GDT sollte bei Hochrisikopatienten und Patienten, die sich Eingriffen mit einem hohen intravaskulären Flüssigkeitsverlust (Blutverlust und Protein/Flüssigkeitsshift) unterziehen, verwendet werden. Inotrope sollten bei Patienten mit geringer Kontraktilität ($CI < 2,5$ L/min) eingesetzt werden.“
- „Ein zuverlässiges Temperaturmonitoring sollte bei allen kolorektalen Patienten zum Einsatz kommen und Methoden zum aktiven Wärmen von Patienten sollten eingesetzt werden, um eine unbeabsichtigte perioperative Hypothermie zu vermeiden.“
- „Drainagen im Becken oder Peritoneum haben keinen Effekt auf den klinischen Outcome und sollten daher nicht routinemäßig zum Einsatz kommen.“

Postoperative Maßnahmen (nach Gustafsson et al. 2019)

- „Opiode sollten vermieden werden und stattdessen sollten multimodale Analgesien in Kombination mit spinaler/epiduraler Analgesie oder TAP bei einer entsprechenden Indikation zum Einsatz kommen.“
- „TEA unter Verwendung geringer Dosen des Lokalanästhetikums und von Opioiden wird bei offenen kolorektalen Eingriffen empfohlen, um den metabolic stress response zu minimieren und eine postoperative Analgesie zu gewährleisten. Bei Patienten mit laparoskopischen Eingriffen kann TEA genutzt werden, sollte aber gegenüber diversen alternativen Möglichkeiten nicht als überlegen empfohlen werden.“
- „Spinalanästhesien mit geringdosierten Opioiden erzielen gute analgetische Effekte, haben vorübergehende stressreduzierende Effekte, ermöglichen eine postoperativ

sparsame Verwendung von Opioiden und werden als ergänzende Option zur allgemeinen Anästhesie bei laparoskopischen Eingriffen empfohlen.“

- „Lidocaininfusionen können den Opioidverbrauch nach Eingriffen reduzieren, ob durch diese Behandlung auch das Risiko eines postoperativen Ileus reduziert werden kann, bleibt unklar.“
- „Kleine RCTs bei laparoskopischen kolorektalen und anderen Eingriffen zeigen, dass ein TAP Block den Opioidbedarf reduziert und die Genesung verbessert. Die optimale Schmerzlinderung scheint abhängig von der Verteilung über die Faszienebene zu sein, die wiederum vom Typ, Volumen, der Wirkdauer des Wirkstoffs und der Präzision abhängt, mit der die korrekte Ebene identifiziert wurde. Dabei wurden sowohl durch Ultraschall geleitete als auch laparoskopische Verfahren beschrieben.“
- „Patienten, die sich umfangreichen kolorektalen Eingriffen unterziehen, sollten eine mechanische Thromboseprophylaxe durch gutschitzende Thrombosestrümpfe und/oder eine intermittierende pneumatische Kompression bis zur Entlassung und eine pharmakologische Prophylaxe mit LMWH einmal täglich für 28 Tage postoperativ erhalten.“
- „Ein Netto ‚near-zero‘ Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt sollte aufrechterhalten werden. Um den Bedarf der Aufrechterhaltung abdecken zu können, sollten hypotone Kristalloide genutzt werden und zwar eher als isotone Kristalloide, die hohe Konzentrationen von Natrium und anderen Kationen beinhalten. Für den Ersatz zum Ausgleich eines Volumenverlusts sollten 0,9%ige Kochsalzlösungen oder Lösungen auf Kochsalzbasis vermieden und balancierte Lösungen bevorzugt werden.“
„Bei Patienten mit Epiduralanästhesien sollte eine arterielle Hypotonie durch Vasopressoren behandelt werden, wenn bei dem Patienten eine Normovolämie festgestellt wurde.“

ERAS

Ni et al. (2019) erstellten eine Metaanalyse zu laparoskopischen Eingriffen in der kolorektalen Tumorchirurgie, bei der sie 639 ERAS-Patienten mit 659 Patienten nach dem Standard-Protokoll miteinander verglichen. Durch das Anwenden eines ERAS-Konzeptes ließ sich das klinische Outcome in mehreren Punkten statistisch signifikant verbessern. So waren die Aufenthaltsdauer und die Zeit bis zum ersten Flatus oder der ersten Defäkation verkürzt und insgesamt zeigte sich eine niedrigere Inzidenz für postoperative Komplikationen (RR 0.59, 95%CI 0.40-0.86, $p < 0.01$). Außerdem zeigten sich niedrigere Werte für CRP bei den ERAS-Patienten (WMD = -24.72 mg/L an Tag 1, -25.98 mg/L an Tag 3). Die Autoren mahnen allerdings an, dass durch die verkürzte Aufenthaltsdauer die Raten der Wiederaufnahmen erhöht werden können (Ni et al. 2019).

In einer weiteren Metaanalyse verglichen Spanjersberg et al. (2015) laparoskopische und offene Eingriffe in der Kolonchirurgie mit und ohne ERAS-Protokoll.

Hierbei stellten sie fest, dass für „laparoskopisch behandelte Patienten mit oder ohne ERAS keine Unterschiede bei der Morbidität festgestellt wurden, der [verkürzte] postoperative Krankenhausaufenthalt (MD -2.34 [-3.77, -0.91, $p = 0.001$) ERAS jedoch favorisiert“.

Gegenüber offenen Eingriffen ist das laparoskopische Verfahren mit einer geringeren Morbidität verbunden, Spanjersberg et al. wollen allerdings wegen der geringen Evidenz der von ihnen untersuchten Studien keine klaren Empfehlungen aussprechen. Sie postulieren deshalb, dass die Verbesserungen der klinischen Outcomes wahrscheinlich eher mit dem laparoskopischen Verfahren als mit dem ERAS-Konzept in Verbindung stehen (Spanjersberg et al. 2015).

Aarts et al. (Aarts et al. 2012) untersuchten den Einfluss verschiedener Faktoren auf die Aufenthaltsdauer in einem akademischen Lehrkrankenhaus. Dabei wurden unter anderem die orale Darmvorbereitung, eine intraoperativ restriktive Flüssigkeitstherapie oder die Gabe klarer Flüssigkeiten ab dem Tag der Operation untersucht. Probiotika oder CHL kamen dabei aber beispielsweise nicht zum Einsatz am Patienten.

Insgesamt wurden die einzelnen Komponenten nur sehr unregelmäßig eingesetzt und dennoch haben sich diese und die laparoskopischen Eingriffstechniken verkürzend auf die postoperative Aufenthaltsdauer ausgewirkt (Aarts et al. 2012).

Infektionsprophylaxe

Zum Einsatz prophylaktischer Antibiotika wurden 3 Metaanalysen ausgewertet (Bellows et al. 2011; Koullouros et al. 2017; Wu et al. 2018). Die Arbeiten von Koullouros et al. (Koullouros et al. 2017) von Bellows et al. (Bellows et al. 2011) werden im Folgenden hinsichtlich ihrer Ergebnisse in der tabellarischen Übersicht dargestellt. Eine weitere Arbeit (Wu et al. 2018) beschäftigt sich zusätzlich mit dem Einsatz von Probiotika und wird daher unabhängig davon ausgewertet.

Tabelle 24: Outcome der Metaanalysen zur oralen und intravenösen Antibiotikaapplikation von Bellows et al. 2017 und Koullouros et al. 2017

Kriterium	Koullouros et al. 2017		Bellows et al. 2017
	Oral vs. IV	Oral+IV vs. IV	Non-absorbable oral + IV vs. IV
SSI	OR 1.82 (95 % CI, 1.28, 2.58); p = 0.008	OR 0.44 (95 % CI, 0.33, 0.58); p = 0.0001	RR: 0.57 [95 % CI: 0.43-0.76], p = 0.0002
Anastomosolenckagen			RR: 0.63 [95 % CI: 0.28-1.41], p = 0.3
Intraabdominelle Abszesse			RR: 0.71 [95 % CI: 0.43-1.16], p = 0.2

IV = Intravenös, OR = *Odds ratio*, RR = *Risk ratio*, SSI = *Surgical site infections*, 95 % CI = 95 % Konfidenzintervall

Beide Metaanalysen zeigen, dass der zusätzliche Einsatz von oralen Antibiosen eine Verbesserung des klinischen Outcomes mit sich bringt (Bellows et al. 2011; Koullouros et al. 2017). Bellows et al. verweisen darauf, dass „entsprechend unserer Schätzung je 100 Patienten, die mit oralen, nicht resorbierbaren Antibiotika zusätzlich zu intravenösen Antibiosen behandelt werden, 5 Wundinfektionen vermieden werden können“ (Bellows et al. 2011).

Koullouros et al. gehen auch auf die Kombination aus den untersuchten Applikationsschemata in einer Kombination mit MBP ein. Dabei konnten sie einen signifikanten Unterschied für die SSI Inzidenz bei der Kombination aus Oral+ IV + MBP im Vergleich zu IV + MBP feststellen (RR, 0.48 (95 % CI, 0.44, 0.52); p = 0.00001), aber keinen signifikanten Unterschied beim Vergleich von Oral + IV und IV+MBP (RR, 0.94 (95 % CI, 0.73, 1.20); p = 0.62) (Koullouros et al. 2017).

Die signifikante Reduktion von SSI durch eine präoperativ unterstützende Gabe von oralen Antibiosen bei sauber-kontaminierten, kontaminierten und infizierten Eingriffen konnten Anjum et al. (2017) in ihrem RCT bestätigen. Bei insgesamt 95 Patienten erfolgte entweder eine präoperative orale Antibiotikagabe in Verbindung mit einer MBP mit 133 ml Natriumphosphat-Lösung oder nur eine MBP. Das verwendete Prophylaxeschema bestand aus 400 mg Metronidazol und 200 mg Levofloxacin und wurde 3-mal täglich verabreicht.

Tabelle 25: Klinische Ergebnisse nach Anjum et al. 2017

Kriterium	AB-Prophylaxe + MBP	MBP	p
SSI gesamt	8.42 %	27,3 %	0,001
Postoperativer Ileus/Tage	3,96 +/- 1,26	4,23 +/- 1,7	0,23
Reoperationen	0 %	4,21 %	

MBP = *Mechanical bowel preparation*, SSI = *Surgical site infection*

Der Einsatz von prophylaktischen Probiotika wird von Wu et al. (2018) nach den Ergebnissen ihrer Metaanalyse empfohlen. Durch den Einsatz von Probiotika aus *Lactobacillus*- oder *Bifidobacterium*-Kulturen als Ergänzung zur MBP und verschiedenen Applikationsschemata von Antibiosen (oral, oral+IV, IV) zeigte sich insgesamt eine signifikante Reduktion von SSI (RR: 0.72; 95%CI: 0.56-0.92; P = 0.009). Die Reduktion der Inzidenz ergab sich aber nach den Autoren nur bei den „Patienten, die Cephalosporin und Metronidazol (RR: 0.56; 95%CI: 0.33-0.93; P = 0.02) [...] erhielten, jedoch nicht bei denen, die nicht exakt Cephalosporine und Metronidazol (R: 0.78; 95%CI: 0.59-1.03; P = 0.08) [...] erhalten haben“.

Außerdem konnte die Inzidenz von Diarrhö, Pneumonien und Harnwegsinfekten gesenkt werden und die „kumulierte Dauer der Antibiotikatherapie verkürzte sich signifikant (MD: -1.24 Tage; 95%CI: -1.61 bis -0.86; P < 0.0001)“ (Wu et al. 2018).

Analgesie

Chemali et al. (2017) stellen in ihrer Metaanalyse fest, dass „die Wahl der postoperativen Schmerzlinderung allein nur einen geringen Einfluss auf die Genesung des Patienten nach den Eingriffen hat“. Die analysierten Studien beziehen sich sowohl auf Lidocain i. v. als auch einen Vergleich mit EA oder einen Vergleich von EA mit PCA. Eine signifikante Reduktion war nur beim Erbrechen möglich, bei der Aufenthaltsdauer, der Übelkeit oder dem Wiedereinsetzen der Darmperistaltik ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Einen signifikant geringeren Wert auf der Schmerzskala konnten Liu et al. (2014) beim Einsatz von TEA beim Vergleich mit patienten-kontrollierten Analgesiesystemen feststellen.

„Der Vorteil [von TEA] ist nicht mit einem signifikant erhöhten Risiko für Komplikationen oder einer signifikant längeren Aufenthaltsdauer verbunden“ (Liu et al. 2014). Für das Wiedereinsetzen der Darmfunktion konnte kein signifikanter Vorteil erschlossen werden.

Modasi et al. (2019) haben in ihrer Metaanalyse den Zusammenhang zwischen selektiver und unselektiver NSAR und die Inzidenz von Anastomosenleckagen untersucht. Nach den Ergebnissen ist der Einsatz von NSAR in den ersten 7 postoperativen Tagen mit einem gesteigerten Risiko verbunden (OR 1.58 (1.23-2.03), P = 0.0003). Die Autoren stellen fest, dass „unselektive NSAR mit einem höheren Risiko verbunden sind (OR 1.79 (1.47, 2.18), P < 0.00001) als selektive SNAR“.

Als Beispiele werden die folgenden Präparate aufgeführt:

- Diclofenac: OR 2.79 (1.96, 3.96), P < 0.00001
- Ketorolac: OR 1.36 (0.89, 2.06), P = 0.16

Sie mahnen daher zur „Vorsicht beim Einsatz von nichtsteroidalen Antirheumatika nach Kolon- oder rektalen Eingriffen“ (Modasi et al. 2019).

In verschiedenen randomisierten Studien wurden epidurale Analgesien erforscht und mit anderen Methoden untersucht (Felling et al. 2018; Hanna et al. 2017; Mouawad et al. 2018). Hanna et al. 2017 verglichen sie mit der konventionellen Analgesie, Felling et al. 2018 mit TAP-Blockaden durch liposomales Bupivacain und Mouawad et al. 2018 mit einer kontinuierlichen periperitonealen Analgesie durch einen Infusionskatheter. Klinisch ergaben sich die folgenden Ergebnisse:

Tabelle 26: Ergebnisse der RCTs von Hanna et al. 2017, Felling et al. 2018 und Mouawad et al. 2018

Kriterium	Hanna et al.		Felling et al.			Mouawad et al.	
	EA	IV	EA	TAP	p	EA	IK
Opioideverbrauch	147,5 mg ± 192,0	98,1 mg ± 112,0	206.84 mg (173.73– 246.25)	98.29 mg (86.70– 111.43)	< 0.001		
Erster Flatus	2 Tage ± 1	2 Tage ± 1	26.492 h (18.09– 42.23)	34.092 h (22.25– 44.23)	0.138		
Komplikationen insgesamt			33.33 %	32.61	> 0.999	9.1 %	4.4 %
SSI			5.75 %	10.87 %	0.334		
Aufenthaltsdauer	4.0 Tage ± 3.0	4.0 Tage ± 3.0	3.268 Tage (2.43– 5.05)	3.267 (2.37– 4.29)	0.732	5.0 ± 4.0	4.5 Tage ± 3.0

EA = Epidurale Analgesie, IK=Infusionskatheter, IV = Intravenös, SSI = *Surgical site infection*

Hanna et al. (2017) konnten keinen klinischen Vorteil durch die EA finden, stellten aber häufigere hypotone Probleme der Patienten fest. Felling et al. 2018 kamen zum Ergebnis, dass „[TAP] ein mit der EA vergleichbares Schmerzmanagement ermöglicht und auch mit einem signifikant geringeren Opioidverbrauch und geringeren Kosten verbunden ist, vor allem bei Patienten mit minimalinvasiven Eingriffen“. Mouawad et al. 2018 untersuchten den Opioidverbrauch bei einzelnen Zeitpunkten, machten jedoch keine genauen Angaben zum Gesamtverbrauch. Insgesamt konnte der Bedarf an Analgetika durch eine kontinuierliche EA gesenkt werden.

In 2 randomisierten klinischen Studien wurde bestätigt, dass der Morphiumbedarf von Patienten sich durch den Einsatz einer kontinuierlicher Wundinfusion nach kolorektalen Eingriffen reduzieren lässt (Fufran et al. 2015; Telletxea et al. 2016). Telletxea et al. (2016) stellen fest, dass „sich der wahrgenommene Schmerz in den ersten 48 Stunden senken lässt“. Fufran et al. (2015) verwendeten für ihre Therapie 0,38%iges Ropivcain und leiteten daraus ab, dass „die kontinuierliche Wundinfusion eine sichere Ergänzung zu einer multimodalen Schmerztherapie nach kolorektalen Eingriffen sein kann“.

Ge et al. (2015) beschäftigten sich mit den Auswirkungen von Dexmedetomidin als Ergänzung zu einer PCA auf Morphium-Basis. Dabei traten Komplikationen, wie Übelkeit oder Erbrechen, in der Interventionsgruppe statistisch nicht signifikant seltener auf als in der Kontrollgruppe.

Die Autoren konnten eine Tendenz feststellen, dass „die intraoperative Gabe von Dexmedetomidin die analgetischen Eigenschaften [...] verstärkt“, betonen aber die Bedeutung weiterer Studien zur Bestätigung (Ge et al. 2015).

Ernährung

Hogan et al. (2019) konnten in ihrer Metaanalyse zeigen, dass frühe postoperative Kost in jeglicher Form im Vergleich mit dem traditionellen postoperativen Fasten einen stimulierenden Einfluss auf die Motilität des Gastrointestinaltrakts hat. Der erste Flatus setzte um MD -0.64 Tage (95 % CI: -0.84 bis -0.44) eher ein und auch der erste Stuhlgang trat ebenfalls früher auf (MD: -0.64 Tage; 95 % CI: -1.01 bis -0.26). Die Autoren stellten an 10 Studien mit 1237 Patienten fest, dass „kein Unterschied darin besteht, ob eine Progression von flüssiger zu fester Kost stattfindet oder direkt mit fester Nahrung begonnen wird“ (Hogan et al. 2019). Es ergaben sich auch keine Unterschiede beim Vergleich zwischen vollwertiger und hypokalorischer Ernährung. Kaffee führt gegenüber Wasser zu einer signifikanten Reduzierung der Zeit bis zum ersten Stuhlgang.

Gillis et al. (2018) beschäftigten sich in ihrer Metaanalyse mit einer multimodalen Prähabilitation über Ernährung und Leibesübungen und den Auswirkungen der individuellen und kombinierten Maßnahmen. Die Ernährungs-Prähabilitation wurde als „eine mindestens 7-tägige präoperative Ernährungssupplementation mit ONS definiert, die die Aufnahme von Makronutrienten (Kohlenhydrate, Proteine, Fett) verändert“ (Gillis et al. 2018). Als körperliche Ertüchtigung dienten Aerobik und Ganzkörperübungen.

Die Aufenthaltsdauer konnte durch die Ernährung oder eine Kombination von beiden Anordnungen um ca. 2 Tage verkürzt werden (WMD = 2.2 Tage; 95 % CI 3.5-0.9).

Auch Bruns et al. (2018) beschäftigten sich in einem *Systematic Review* mit der präoperativen Ernährungssupplementation, wozu sie insgesamt 6 Studien mit insgesamt 583 Patienten ausgewertet haben. Sie stellen fest, dass „die aktuellen Studien zu heterogen sind, um zu folgern, dass präoperative Ernährungsergänzung den Zustand von Patienten nach kolorektalen Eingriffen verbessern kann“.

Nach der Einschätzung der Autoren leiden die „Risikopatienten eher an Sarkopenie [...] als an einer akuten Mangelernährung. [...] Krafttraining und eine proteinreiche Ernährung [...] können jedoch Schlüsselfaktoren für zufriedenstellende Ergebnisse sein“ (Bruns et al. 2018).

Eine perioperative lipidreiche Ernährung führt gegenüber einer Standardernährung zu keiner geringeren Komplikationsrate als bei elektiven kolorektalen Eingriffen, was Peters et al. (Peters et al. 2018) in ihrer multizentrischen Doppelblindstudie zeigen.

Die lipidreiche Ernährung erfolgte ab 3 Stunden vor und bis 6 Stunden nach dem Eingriff.

Tabelle 27: Ergebnisse der mutizentrischen Doppelblindstudie von Peters et al. 2018

Kriterium	Interventionsgruppe (n = 132)	Kontrollgruppe (n = 133)
Pneumonie	8	2
Anastomososenleckagen	9	8
Postoperativer Ileus	28	22

Smeets et al. (2018) beschäftigten sich in ihrem *Systematic Review* mit dem optimalen Zeitpunkt für den Beginn mit oraler Ernährung.

Dabei wurden 879 Patienten aus 9 Studien einbezogen, wobei zwischen einem Beginn innerhalb von 24 Stunden nach dem Eingriff und einem verspäteten Beginn unterschieden wurde. Der frühere Umstieg auf eine enterale Ernährung führte zu einer Senkung der Komplikationsrate (OR 0,65) und der Wahrscheinlichkeit für Anastomososenleckagen (OR 0,40). Außerdem konnte die Aufenthaltsdauer signifikant um 0,89 Tage verkürzt werden ($p < 0,001$). Wegen der heterogenen Studienlage geben die Autoren keine klare Empfehlung und fordern weitere Studien für diesen Bereich (Smeets et al. 2018).

Xu et al. (2018) erstellten eine Metaanalyse zur Immunonutrition.

Dabei wurde der Einfluss immunmodulierender Ernährung sowohl für enterale (je 433 Patienten pro Interventions- und Kontrollgruppe) als auch für parenterale Ernährung untersucht (je 69 Patienten pro Interventions und Kontrollgruppe).

Als Ergänzung bei der enteralen Ernährung wurde meistens Arginin verwendet, RNA, ω 3-Fettsäuren und Glutamin waren vereinzelt weitere Supplemente. In der parenteralen Ernährung wurden überwiegend ω 3-Fettsäuren verwendet.

Enterale Immunonutrition im Vergleich mit Standardkost (Werte sind *fixed-effect pooled*)

- Aufenthaltsdauer: MD 2.35 Tage (95 % CI, 1.29-3.41)
- Infektiöse Komplikationen: OR 0.33 (95 % CI, 0.21-0.53)
- SSI: OR 0.25 (95 % CI, 0.11-0.58)
- Komplikationen, wie Anastomososenleckagen, Ileus oder Atemwegsinfekte, unterschieden sich nicht signifikant.

Parenterale Immunonutrition im Vergleich mit Standardkost (Werte sind *fixed-effect pooled*)

- Aufenthaltsdauer: MD 2.66 (95 % CI, 0.62-4.76)
- Verbesserung verschiedener Laborwerte wie für bspw. IL-6, CD4, CD4/CD8

Die Autoren konnten nachweisen, dass die Immunonutrition einen förderlichen Effekt bei elektiven kolorektalen Eingriffen haben kann, und verweisen darauf, dass „weitere Studien für einen speziellen Zeitpunkt (prä-, peri- oder postoperativ) durchgeführt werden müssten, um Immunonutrition im klinischen Einsatz besser verstehen zu können“ (Xu et al. 2018).

Mit dem Unterschied zwischen Immunonutrition und hochkalorischer Ernährungssupplementation beschäftigten sich Moya et al. 2016 (2016) in einem *Systematic Review* mit 264 Patienten. Die Patienten erhielten entweder eine Immunonutrition (Interventionsgruppe), die sich in ihrer Zusammensetzung hauptsächlich durch den Zusatz von Arginin und Ribonukleinsäuren von der hochkalorischen Ernährung der Kontrollgruppe unterschied. Die Ernährung erfolgte bei beiden Gruppen 2-mal täglich mit gleichem Volumen im Zeitraum von 7 Tagen präoperativ bis 5 Tagen postoperativ.

Im klinischen Outcome konnten die Autoren „eine Reduktion der Komplikationen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellen, die hauptsächlich auf den signifikanten Rückgang der infektiösen Komplikationen zurückzuführen ist (Hochkalorisch: 23.8 % vs. Immunonutrition: 10.7 %, $P = 0.0007$)“ (Moya et al. 2016). Bei den infektiösen Komplikationen unterschieden sich die Wundinfektionen signifikant zwischen den beiden Gruppen (Hochkalorisch: 16.4 % vs. Immunonutrition: 5.7 %, $P = 0.0008$)“.

Die Autoren nehmen an, dass sich eine Immunonutrition positiv auf die Häufigkeit von Komplikationen auswirken kann, möchten aber ohne umfangreichere Studien keine klare Empfehlung aussprechen (Moya et al. 2016).

Drainage

Für den Einsatz von Drainagen nach kolorektalen Eingriffen wurden 3 Metaanalysen ausgewertet. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 28: Ergebnisse der vorhandenen Metaanalysen von Cavaliere et al. 2019, Podda et al. 2020 und Zhang et al. 2016 zu Drainagen nach kolorektalen Eingriffen; alle 3 Arbeiten beziehen sich auf einen Vergleich mit oder ohne Drainagen.

Kriterium	Zhang et al. 2016 (n = 1803)	Cavaliere et al. 2019 (n = 1702)	Podda et al. 2020 (n = 1120)
Anastomosens- leckagen	RR 1.14, 95 % CI 0.80– 1.62, P = 0.47	OR 1.62, 95 % CI 0.76– 3.42	OR 1.14, 95 % CI 0.73-1.77, P = 0.57
Reoperationen	RR 1.18, 95 % CI 0.75– 1.85, P = 0.47	Drainage: 24,08 % Ø Drainage: 35,7 %	
Darmobstruktion		Drainage: 12,5 % Ø Drainage: 8,05 %	R 1.53, 95 % CI 0.96-2.44, P = 0.07
Wundinfektionen	RR 1.19, 95 % CI 0.84– 1.69, P = 0.34		OR 1.02, 95 % CI 0.52-2.01, P = 0.9
Mortalität	RR 0.94, 95 % CI 0.57– 1.55, P = 0.81	Drainage: 1,24 % Ø Drainage: 3,22 %	OR 0.82, 95 % CI 0.37-1.81, P = 0.63

OR = Odds ratio, RR = Risk ratio, 95 % CI = 95 % Konfidenzintervall

Die Arbeit von Cavaliere et al. beschäftigt sich mit anterioren Resektionen des Rektums, während sich die anderen beiden Metaanalysen auf die Gesamtheit der Eingriffe mit kolorektalen Anastomosens beziehen. Alle Autoren stimmen darin überein, dass Drainagen keinen klinischen Vorteil bieten. Eine Studie verweist auf die beinahe 3-fach höhere Mortalität und fordert weitere multizentrische Studien (Cavaliere et al. 2019).

In der randomisierten Studie von Numata et al. (2014) wurden passive subkutane Drainagen untersucht, wobei ein signifikanter Unterschied bei der Inzidenz von SSI festgestellt wurde. Er lag mit 3.2 % bei der passiven Drainage niedriger als ohne Drainage (9.8 %; p = 0,041). Außerdem zeigten sich besondere Patientenfaktoren, die von einer passiven Drainage profitieren können. Nach den Autoren handelt es sich dabei um Patienten, die männlich und älter als 75 Jahre sind, *Diabetes mellitus* und einen ASA Score ≥ 2 haben und einen Blutverlust ≥ 100 ml oder offene Eingriffe hatten (Numata et al. 2014).

SDD

In der Metaanalyse von Abis et al. (Abis et al. 2013) wird auf die Auswirkungen einer selektiven Darmvorbereitung eingegangen. Dabei stellen sie fest, dass Anastomoseninsuffizienzen mit einer Inzidenz von 10 % vorkommen. Außerdem verweisen sie darauf, dass „[die] Prävention von infektiösen Komplikationen primär von der endogenen Bakterienflora des Patienten ausgeht und eine mehrgleisige Herangehensweise benötigt, in der SDD eine wichtige Rolle spielen kann“ (Abis GS et al. 2013).

Dabei berufen sie sich u. a. auf die Arbeit von Roos et al. (2013), in der Anastomosendehiszenzen und infektiöse Komplikationen, wie bereits in 5.1 Ösophagusresektion, Abschnitt SDD beschrieben wurde, seltener auftraten. Insgesamt weisen die Autoren auf eine positive Tendenz hin und fordern weitere klinische Studien, ohne eine klare Empfehlung auszusprechen.

2019 veröffentlichten Abis GSA et al. (2019) ihre randomisierte Studie, in der 228 Patienten mit einer SDD und 227 Patienten ohne eine präoperative SDD untersucht wurden. Die Effektivität der SDD wurde durch einen PCR-Test basierend auf rektalen Abstrichen der Patienten mittels einer IS-pro™ (Interspace Profiling) Technik bestätigt.

Die Patienten mit einer SDD erhielten ab 3 Tagen vor dem Eingriff eine Suspension aus 5 ml Amphotericin B (500 mg), 5 ml Colistinsulfat (100 mg) und Tobramycin (80 mg), was bis zum Wiedereinsetzen der Darmtätigkeit, aber mindestens 3 Tage fortgesetzt wurde. Zusätzlich erhielten alle Patienten 1000 mg Cefazolin und 500 mg Metronidazol parenteral vor dem Eingriff.

Tabelle 29: Klinischer Outcome der untersuchten Patienten aus der RCT von Abis GSA et al.

Kriterium	Mit SDD	Ohne SDD	OR
Anastomosenleckagen	6,1 %	9,7 %	0,61; 95 % CI 0,30-1,22
≥ 1 Infektiöse Komplikationen	14,9 %	26,9 %	0,48; 95 % CI 0,30-0,76
30-Tages-Mortalität	1,3 %	1,8 %	0,74; 95 % CI 0,16-3,36

SDD = Selektive Darmdekontamination

Durch die SDD lässt sich daher kostengünstig die Komplikationsrate bei kolorektalen Eingriffen senken (Abis GSA et al. 2019).

Mechanische Darmvorbereitung

Insgesamt 4 Metaanalysen beschäftigen sich mit der mechanischen Darmvorbereitung bei kolorektalen Eingriffen (Cao et al. 2012; Dahabreh et al. 2015; Rollins et al. 2018; Zhu et al. 2010). Zhu et al. berücksichtigten Studien, in denen die MBP mit Polyethylenglykol durchgeführt wurde (Zhu et al. 2010). Cao et al. bezogen sowohl Studien mit PEG als auch mit Natriumphosphaten ein (Cao et al. 2012). Dahabreh et al. verwerteten ebenfalls Studien mit PEG sowie andere Laxativa und führten anschließend paarweise Vergleiche zu den verschiedenen Ansätzen durch (Dahabreh et al. 2015). Rollins et al. analysierten vor allem Studien mit PEG, aber auch mit anderen Mitteln (Rollins et al. 2018).

Tabelle 30: Klinischer Outcome der Metaanalysen von Zhu et al. 2010, Cao et al. 2012, Dahabreh et al. 2015 und Rollins et al. 2018 zu MBP im Vergleich

	Zhu et al. 2010	Cao et al. 2012	Dahabreh et al. 2015	Rollins et al. 2018
SSI	OR 1.39, 95%CI (0.85-2.25); p = 0.19	OR 1.26, 95%CI (0.94-1.68); p = 0.12		OR 0.99, 95%CI: 0.80-1.24, p = 0.96
Anastomososenleckagen	OR 1.78, 95%CI (0.95-3.33; p = 0.07	OR 1.08, 95%CI (0.82-1.43); p = 0.56	rOR 0.72 95 % CI (0.35-1.56)	OR 0.90, 95 % CI: 0.74-1.10, p = 0.32
Infektiöse Komplikationen	OR 1.14, 95%CI (0.62-2.08); p = 0.67			
Wundinfektionen		OR 1.21, 95%CI (1.00-1.46); p = 0.05	rOR 0.90 95%CI (0.51-1.72)	
LoS	WMD 2.17 Tage 95 % CI (-2.90-7.25); p = 0.40			MD 0.11 Tage, 95%CI: -0.51-0.73, p = 0.72
Mortalität	OR 1.24, 95%CI (0.37-4.14); p = 0.73	OR 0.97, 95%CI (0.63-1.48); p = 0.88	rOR 0.33 95%CI (0.07-1.40)	OR 0.85, 95%CI: 0.57- 1.27, p = 0.43

LoS = Liegedauer, MD = *Mean difference*, OR = *Odds ratio*; rOR = Relative OR; SSI = *Surgical site infection*, 95%CI = 95 % Konfidenzintervall

Alle 4 Metaanalysen stimmen darin überein, dass die MBP im klinischen Einsatz nicht mit einer Reduktion von postoperativen Beschwerden verbunden ist und raten daher von diesem Verfahren ab.

Das *Cochrane Review* von Güenaga et al. (2011) kommt zu der gleichen Einschätzung. Sie stellen fest, dass „es keine statistisch signifikante Evidenz gibt, dass Patienten von einer MBP oder einer rektalen Spülung profitieren“, wünschen sich aber noch weitere Studien zu laparoskopischen Eingriffen und (Güenaga et al. 2011).

Außerdem liegen 2 randomisierte und aktualisierte Studien von Van't Sant et al. (2012) und Van't Sant et al. (2015) vor. Mit 190 Patienten konnten sie, wie bereits in den vorherigen Metaanalysen und *Systematic Reviews*, keinen klinischen Vorteil hinsichtlich der Komplikationsraten und der Infektionen erkennen. Auch die Langzeitergebnisse bezüglich der Sterblichkeit bestätigen diese Empfehlung (Van't Sant et al. 2015).

Flüssigkeitstherapie

Srinivasa et al. (2013) untersuchten das Flüssigkeitsmanagement bei 691 Patienten, das durch eine ösophageale Doppler-Messung (*oesophageal Doppler-Monitoring*; ODM) bestimmt wurde. Der Outcome waren die Aufenthaltsdauer und die Komplikationsraten, die sich gegenüber einer restriktiven Flüssigkeitsbalance statistisch nicht signifikant verbessern ließen. Die Autoren können daher den Einsatz von ODM nicht eindeutig empfehlen (Srinivasa et al. 2013).

Hämotherapie

Froessler et al. (2016) beschäftigten sich in ihrer RCT mit dem Einfluss von intravenös appliziertem Eisen bei Patienten mit einer Eisenmangelanämie vor abdominalchirurgischen Eingriffen. Dabei wurden von 72 Patienten 40 einer Interventionsgruppe zugeteilt, die Eisencarboxymaltose ab 21 Tagen vor dem Eingriff bekamen. Die Dosierung erfolgte in Abhängigkeit vom Körpergewicht (15 mg/kg KG) bis zu einer Maximaldosis von 1000 mg, die über einen Zeitraum von 15 Minuten appliziert wurden. Wenn der Blutverlust während der OP bei mindestens 100 ml lag, dann bekamen sie weitere 0,5 mg Eisencarboxymaltose pro verlorenem Milliliter Blut.

Das Standardprotokoll sah eine orale Eisensubstitution und allogene Bluttransfusionen vor.

Tabelle 31: Zusammengefasster Outcome der Studie von Froessler et al. 2016

Kriterium	Interventionsgruppe (n = 40)	Standardprotokoll (n = 32)	P
Präoperative Transfusionen	0	2	0,190
Intraoperative Transfusionen	0	5	0,014
Postoperative Transfusionen	5	10	0,079
Gesamtanzahl Transfusionen	5	17	< 0,001
Einheiten pro Transfusionspatient	2 (1-2)	3(2-5)	0,016
Infektionen	10 %	16 %	0,5
LoS	6 (1-19) Tage	9 (1-23) Tage	0,05

LoS = Liegezeit

Die Gabe von Eisen i. v. senkt die Anzahl der benötigten Blutkonserven für die Patienten, verbessert die Hämoglobinwerte bis zum Zeitpunkt der Aufnahme im Krankenhaus und kann daher für Patienten mit einer Eisenmangelanämie empfohlen werden (Froessler et al. 2016).

- Eine orale und intravenöse Applikation ist effektiver als eine intravenöse Gabe alleine.
- Probiotika verbessern die Genesung.

- Die Analgesie sollte multimodal sein und hat isoliert betrachtet nur einen geringen Einfluss auf die Genesung.
- TEA ist eine empfehlenswerte Alternative zur PCA.
- NSAR sind wegen erhöhter Komplikationsraten mit Vorsicht einzusetzen.
- Eine kontinuierliche EA senkt den Bedarf an Analgetika.
- Kontinuierliche Wundinfusionen senken den Morphinbedarf.
- Dexmedetomidin kann die Analgesie verstärken.

- Es sollte eine Ernährungsberatung und -prähabilitation stattfinden.
- Der frühe Beginn mit oraler Kost ist empfehlenswert (innerhalb von 24 Stunden).
- Eine Immunonutrition mit Arginin, Ribonukleotiden und ω 3-Fettsäuren kann sich positiv auf den Outcome auswirken.

- Routinemäßige Drainagen werden nicht empfohlen.

- Eine SDD senkt die Komplikationsrate (bspw. ab 3 Tage präoperativ)

- Eine mechanische Darmvorbereitung wird nicht empfohlen

- Das Flüssigkeitsmanagement lässt sich nicht durch ösophageale Dopplermessungen optimieren

- Die intravenöse Gabe von Eisen ist empfehlenswert, da sie die Anzahl benötigter Blutkonserven verringert

5.6 Lebertransplantation

Da die ERAS-Gesellschaft zum Zeitpunkt der Recherche dieser Arbeit keine Leitlinie zur Lebertransplantation veröffentlicht hat, wird an dieser Stelle die Leitlinie der *European Association for the Study of the Liver* (EASL; EASL 2015) herangezogen.

Die Empfehlungen lauten nach EASL (2015) wie folgt:

- „Es ist schwierig, den Ernährungszustand bei Zirrhose-Patienten zu beurteilen. Die Dicke und die Region des Psoas-Muskels korrelieren mit einem schlechten Outcome.“
- „Die Verbesserung des Ernährungszustandes ist indiziert, aber es wurden bisher keine Protokolle genehmigt.“
- „Da Osteoporose mit Zirrhose assoziiert wird, sollte eine Dichtemessung ein Teil der Nachbereitung einer Lebertransplantation sein.“
- „Ein Screening zu bakteriellen, viralen und Pilz-Infektionen ist vor Lebertransplantationen verpflichtend.“
- „Der Status von Cytomegalovirus (CMV) beim Spender oder Empfänger bestimmt den Zeitpunkt einer Prophylaxe.“
- „Eine CMV Prophylaxe für mindestens 3 Monate sollte bei Patienten mit einem hohen Risiko einer CMV Infektion erfolgen.“
- „Orale Prophylaxe gegen Candidosen wird in den ersten Monaten empfohlen, da dadurch die Mortalität durch Pilzinfektionen gesenkt werden kann.“
- „Die Prophylaxe gegen einen Aspergillus-Pilz wird nur in Hochrisikosituationen empfohlen.“
- „Die Prophylaxe gegen *P. jirovecii* mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol sollte bei allen Lebertransplantationspatienten für 6-12 Monate erfolgen.“
- „Die Behandlung einer *P. jirovecii* Infektion wird mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol durchgeführt. Kortikosteroide sind als Adjuvantien sinnvoll, um sowohl pulmonale Infektionen als auch post-infektiöse Fibrosen zu reduzieren.“
- „Patienten, die sich einer Tuberkulosebehandlung unterziehen, sollten wegen einer potenziellen Hepatotoxizität und einer akuten Abstoßung beobachtet werden.“

Infektionsprophylaxe

Almeida et al. (Almeida et al. 2015) stellten in ihrem *Cochrane Review* fest, dass die Studienlage zur Antibiotikaprophylaxe bei Lebertransplantationen keine hohe Evidenz aufweist. Von 786 Studien verblieb nur eine RCT, in der die Wirkstoffkombinationen Ceftriaxon und Metronidazol einer Kombination aus Ampicillin-Sulbactam plus Ceftizoxim gegenübergestellt werden.

Die Autoren der Studie geben keine Unterschiede an, was allerdings im *Cochrane Review* nicht bestätigt werden konnte, da in der RCT keine Daten angegeben wurden und daher auch keine Aussagen getroffen werden können.

Die Autoren weisen deshalb darauf hin, dass weitere RCTs nach entsprechenden Protokollen nötig sind, um die Effektivität einer Antibiotikaphylaxe im Rahmen der Lebertransplantationen korrekt bewerten zu können (Almeida et al. 2015).

Analgesie

Sharma et al. (2019) beschäftigten sich in ihrer Metaanalyse mit dem Effekt von TAP-Blockaden bei Lebertransplantationen, wobei sie 4 Studien untersuchten, nämlich 2 RCTs und 2 retrospektive Studien. Ein gemeinsames Ergebnis der Studien war der Opioidbedarf am ersten Tag nach der Operation, die weiteren Resultate unterschieden sich in Art und Umfang: Diese Metaanalyse zeigt einen signifikanten Effekt der Morphin-Reduktion durch die mit Ultrasonographie geführten TAP-Blockaden. So lag innerhalb der ersten 24 Stunden der durchschnittliche Morphin-Gesamtbedarf eines Patienten bei 45.9 ± 33.9 mg, während der eines Patienten ohne TAP-Blockade bei 71.8 ± 39.9 mg lag ($p < 0.005$). Außerdem konnten sie eine statistisch nicht signifikante Reduktion von ungewünschten Komplikationen feststellen, wie Übelkeit und Erbrechen.

Ernährung

In einer randomisierten Doppelblind-Studie von Plank et al. (2015) wurde der Zusammenhang zwischen der Gabe von oraler Immunonutrition und der Entwicklung des Gesamt-Körpereiwisses und der Infektionsrate in den ersten 30 Tagen untersucht.

Dabei stellten die Autoren fest, dass sowohl beim Gesamt-Körpereiwiss als auch bei der Infektionsrate zwischen der Untersuchungsgruppe und der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede aufgetreten sind, weshalb auch keine Empfehlung ausgesprochen werden könne.

Drainage

Gurusamy et al. (2011) konnten in ihrem *Cochrane Review* feststellen, dass es bis zum damaligen Zeitpunkt keine RCT gab, die sich mit dem routinemäßigen Einsatz von Drainagen bei Lebertransplantationen beschäftigt. Deshalb können sie auch keine eindeutige Aussage darüber treffen, ob eine routinemäßige Drainage vor- oder nachteilig sei. Die weitere Studienlage bestünde nur aus nicht-randomisierten Studien, die widersprüchliche Ergebnisse aufweisen würden.

Flüssigkeits- und Hämotherapie

Lekerika et al. (2014) beschäftigten sich in einem RCT mit einem Vergleich der klinischen Folgen bei einer restriktiven und einer liberalen Flüssigkeitstherapie, wobei insgesamt 89 Patienten untersucht wurden.

Die Studienergebnisse werden in einer tabellarischen Übersicht dargestellt:

Tabelle 32: Outcome der RCT von Lekerika et al. 2014 zum Vergleich zwischen liberaler und restriktiver Flüssigkeitstherapie

Kriterium	Liberal	Restriktiv	p
Patienten mit intraoperativen Transfusionen (Volumen)	88,4 % (8.5 ± 7.02)	82,2 % (5.02 ± 4.5 IU)	< .001
Transfusionsrate gefrorenes Frischplasma (Volumen)	95.3 % (15.02 ± 8.2 IU)	75.6 % (8.7 ± 6.04 IU)	< .001
Patienten mit Kolloidersatz (Volumen)	50 % (692.8 ± 409.6 mL)	28.9 % (607.6 ± 316.7 mL)	0.032
Thrombozytentransfusionen (Volumen)	79.1 % (mean, 2.05 ± 1.1 IU)	51.1 % (mean, 2.0 ± 1.08 IU)	0.014

IU = Einheiten

Außerdem ist es wichtig, dass die Nierenfunktion bei einer restriktiven Flüssigkeitstherapie festgestellt wird. In der Studie wurden dazu keine Unterschiede erfasst, gemessen wurden die Kreatinin-Clearance und akutes Nierenversagen (Lekerika et al. 2014).

- Durch TAP-Blockaden lässt sich der Opioidbedarf senken.
- Routinemäßige Drainagen können nicht eindeutig empfohlen oder nicht empfohlen werden.
- Man kann eine Tendenz für eine restriktive Flüssigkeitstherapie erkennen.

5.7 Nierentransplantation

Da die ERAS-Gesellschaft zum Zeitpunkt der Recherche dieser Arbeit keine Leitlinie zur Nierentransplantation veröffentlicht hat, wird an dieser Stelle die Leitlinie für Nierentransplantation (nach EAU Guidelines Office 2021) betrachtet:

- „Eine Einzeldosis perioperativer Antibiotika sollte normalerweise einer mehrfachen Gabe bei Nierentransplantat-Empfängern vorgezogen werden.“
- „Eine Dialyse oder konservative Maßnahmen können eingesetzt werden, um ein Flüssigkeits- oder Elektrolytungleichgewicht vor der Transplantationsoperation zu bewältigen, wenn man die Wahrscheinlichkeit der direkten Funktion des Transplantates berücksichtigt.“
- „Es sollte routinemäßig keine postoperative prophylaktische Gabe unfraktionierten oder LMWH Heparins bei lebenden Nierentransplantat-Empfängern erfolgen.“
- „Eine routinemäßige pharmakologische Prophylaxe zur Vermeidung einer Venenthrombose des Nierentransplantats sollte nicht erfolgen.“

Infektionsprophylaxe

2015 führten Orlando et al. eine RCT zur ein- und mehrmaligen Gabe von Antibiotika bei Nierentransplantationen durch, wobei 205 Patienten untersucht wurden:

Die Untersuchungsgruppe erhielt zum Einleiten der Anästhesie eine Einzeldosis und die Kontrollgruppe erhielt alle 12 Stunden eine Antibiotikagabe bis zum 3. oder 5. POD, wobei zwischen 3 und 5 Tagen nicht weiter differenziert wurde.

Orlando et al. ermittelten für beide Gruppen (einmalige Gabe vs. Gabe über 3 bzw. 5 Tage) vergleichbare Werte bei SSI und Harnwegsinfekten. Sie weisen darauf, dass Diabetiker und schwer übergewichtige Personen für ihre Studie nicht berücksichtigt wurden, sodass sich ihre Aussagen mit Sicherheit nicht auf diese Patientengruppen übertragen lassen.

Analgesie

2 RCT beschäftigten sich mit der analgetischen Effizienz von TAP-Blockaden (Freir et al. 2012; Gulyam et al. 2014), die sich in ihrer jeweiligen Fragestellung aber leicht unterscheiden. Die Ergebnisse der beiden Arbeiten werden in einer tabellarischen Übersicht dargestellt.

Tabelle 33: Ergebnisse der Studien von Freir et al. 2012 und Gulyam et al. 2014 hinsichtlich des Morphiumverbrauchs der Patienten in den ersten 24 Stunden postoperativ

Arbeit	Mit TAP	Ohne TAP	p
Gulyam et al. (n = 54)	19.4 (11.7-28.6 [0.5-49.8]) mg	16.4 (12.0-31.0 [0.0-61.7]) mg	0,94
Freir et al. (n = 65)	31.6-5.6 mg	32.6-5.5 mg	0,817

TAP = *Transversus abdominis plane-Blockade*

Beide Studien kommen zum Ergebnis, dass die TAP-Blockade im Verlauf der Analgesie den Morphiumverbrauch nicht senkt (Freir et al. 2012; Gulyam et al. 2014).

Gulyam et al. untersuchten die Frage, ob der Zeitpunkt 30 Minuten vor der Inzision ausreicht, um das Analgetikum ausreichend ins Gewebe diffundieren zu lassen. In der Auswertung verweisen sie darauf, dass man eine kontinuierliche Wundinfusion gegenüber dem erhöhten Infektionsrisiko eines immunsupprimierten Patienten abwägen müsse (Gulyam et al. 2014).

Yang et al. (2020) haben sich in einem RCT mit TAP-Blockaden und einem eventuell wirkungssteigernden Zusatz von Dexmedetomidin beschäftigt (Yang et al. 2020). Dabei wurden 58 Patienten in 3 Gruppen aufgeteilt, die entweder eine PCA, eine PCA in Kombination mit einer TAP-Blockade oder eine PCA in Kombination mit einer TAP-Blockade und Dexmedetomidin (1 µg/kg) erhielten.

Durch eine TAP-Blockade ließ sich der Morphiumbedarf der Patienten senken und dabei vor allem in den ersten 4 Stunden nach dem Eingriff, in denen die Patienten ausschließlich mit der PCA versorgt wurden.

Der Morphiumbedarf von Patienten mit PCA oder PCA und Dexmedetomidin setzte erst nach 4-6 Stunden ein und war zum Endzeitpunkt der Studie zwischen 12-24 Stunde ähnlich hoch wie bei den Patienten ohne TAP-Blockade. Die Zugabe von Dexmedetomidin erhöhte die Wirksamkeit der PCA.

Die analgetische Wirkung von Nefopam als Zusatz in der PCA wurde von Kim et al. in einer Gruppe von 98 Patienten untersucht (Kim et al. 2015). Im Vergleich mit einer Kontrollgruppe kam nebst Fentanyl und Ondansetron das nicht-opioide Analgetikum Nefopam zum Einsatz,

wobei die Schmerzintensität, die Nebenwirkungen und der kumulierte Fentanylverbrauch untersucht wurden.

Der Fentanylverbrauch war in der Nefopam-Gruppe insgesamt um 19 % niedriger (1005 +/- 344 µg vs. 1246 +/- 486 µg; p = 0.006) und auch die Schmerzintensität in Ruhe und während des Hustens war nach 12 und 48 Stunden ebenfalls signifikant niedriger. Die Nebenwirkungen waren bis auf Schläfrigkeit, welche in der Nefopam-Gruppe mit geringerer Inzidenz vorkam, vergleichbar.

Antikoagulation

Antiphospholipid Antikörper (aPL) kommen in der Bevölkerung bei mehreren Erkrankungen vor, nämlich unter anderem bei Kollagenosen wie *Lupus erythematoses*, rheumatischen Erkrankungen oder teilweise auch als eine Nebenwirkung von Medikationen. Diese Antikörper können nach Ames et al. (2019) mit einer erhöhten Inzidenz des Allograft-Verlusts in Verbindung gebracht werden.

Die Gabe oraler Vitamin K Antagonisten kann dies nach ihrer Metaanalyse verhindern.

GDT

Fernandes et al. (2018) untersuchten in ihrem Review die Problematik der richtigen Flüssigkeitstherapie. Sie verweisen darauf, dass eine „optimale Flüssigkeitstherapie eine verspätete Transplantatsfunktion nach Nierentransplantationen verringert“. Dafür benötigt man allerdings korrekte Messverfahren, da traditionelle Verfahren, wie das Messen des zentralen Venendrucks, nicht ausreichend sind und eine exzessive Flüssigkeitszufuhr sich schädigend auswirken kann.

Daher haben sie sich mit neuartigen Messtechniken beschäftigt, wie der transösophagealen Echokardiografie und der noninvasiven dynamischen CO-Messung.

Eine GDT kann als eine individualisierte und zielgerichtete Therapie hilfreich bei einer Nierentransplantation sein, weil die Autoren einen standardisierten Algorithmus zur Flüssigkeitstherapie bei Nierentransplantationen für sehr unwahrscheinlich halten (Fernandes et al. 2018).

- Eine einmalige Gabe einer Antibiotikaprophylaxe scheint gegenüber einer 3- oder 5-tägigen Gabe keinen Nachteil zu haben.
- TAP-Blockaden senken den Morphiumbedarf nicht.
- Dexmedetomidin verstärkt den analgetischen Effekt einer PCA.
- Nefopam als Zusatz in einer PCA senkt den Opioidverbrauch.

6 Diskussion

Die Grundlage für diese Arbeit bildet die Recherche innerhalb von nationalen und internationalen Leitlinien nach den im Kapitel 3 „Material und Methoden“ genannten Keywords. Die Relevanz für einen Vergleich zwischen nationalen und internationalen Leitlinien zu vergleichen ergab sich aus den folgenden Überlegungen:

Man kann zwar zunächst feststellen, dass es viele Übereinstimmungen zwischen den nationalen Leitlinien und den internationalen Empfehlungen gibt. Allerdings verfolgen die nationalen Leitlinien haben auch das Ziel, in einem spezifischen Gesundheitssystem den jeweiligen Standard zu definieren. Dabei kann man exemplarisch auf die S3-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Chirurgie“ der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) verweisen, in der insgesamt 412 Quellenangaben im Literaturverzeichnis aufgelistet werden, wobei man allerdings auch diverse Empfehlungen aus den ESPEN-Leitlinien wiederfinden kann.

Auf Kongressen veröffentlichte Konsens-Papiere, wie bspw. das *Frankfurt Consensus Conference-Paper* (Mueller et al. 2018) dienen international als Quelle oder Grundlage, um Behandlungsalgorithmen anpassen zu können. Dabei scheinen übergeordnete internationale Gesellschaften in der Zukunft einen wachsenden Einfluss auf die nationalen Gesellschaften und deren Empfehlungen zu nehmen.

Wenn man beispielsweise die S3-Leitlinie „Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen“ (DGAI 2014) der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin betrachtet, dann kann sie für dem Leser, der perioperative Empfehlungen nachschlagen möchte, als unübersichtlich erscheinen. Eine Adaptation an die Gliederung der britischen Konsensus-Leitlinie (Powell-Tuck et al. 2018) im Rahmen einer internationalen Fassung wäre daher sicher nicht nachteilig.

So fällt etwa an dem Abschnitt zu den allgemeinen Empfehlungen auf, dass der anfänglich unter Methodik (s. S. 8 „Material und Methodik“) erwähnte und von der AWMF genannte Zeitraum für die Überarbeitung der Leitlinien mehrfach für die in Abschnitt 4 betrachteten Aspekte nicht eingehalten wurde. Dies betrifft 4 Leitlinien, die in dieser Arbeit betrachtet wurden (AWMF 2012; DGAI 2014; DIVS 2009; Weimann et al. 2013). Die Leitlinien könnten daher veraltet sein und nicht mehr dem neuesten Stand des Wissens entsprechen. Insofern sind die Empfehlungen der Leitlinien von ihrem Publikationsdatum abhängig. Deshalb ist es umso wichtiger, wie es in der vorliegenden Arbeit versucht wurde, einen Abgleich mit den internationalen Leitlinien durchzuführen.

Die Notwendigkeit einer regelmäßigen Überprüfung von Leitlinien zeigt zum Beispiel die S3 Leitlinie „Vermeidung von perioperativer Hypothermie“ (Torossian et al. 2014), deren Version

von 2014 in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde, für die aber mittlerweile eine Neufassung von 05/2019 (Torossian et al. 2019) vorliegt. Dabei wurden überwiegend alte Empfehlungen überprüft und falls notwendig geändert. In diesem Kontext ergaben sich auch Änderungen zu den Empfehlungen für die Temperaturmessung, die Folgen unbeabsichtigter Hypothermie oder spezielle Patientengruppen (Kinder). Auf einige Beispiele dafür soll im Folgenden verwiesen werden (Änderungen werden **fett** hervorgehoben):

Folgen von unbeabsichtigter Hypothermie:

- Torossian et al. 2014: „Kardiale Komplikationen, Gerinnungsstörungen mit vermehrter Blutung, Wundheilungsstörungen, postoperatives Shivering“
- Torossian et al. 2019: „**erhöhte Letalität**, kardiale Komplikationen, Gerinnungsstörungen mit vermehrter Blutung, Wundheilungsstörungen, postoperatives Shivering“

Temperaturmessung:

- Torossian et al. 2014
 - „Perioperativ soll die sublinguale Temperatur gemessen werden.“
 - „Alternativ sollte intraoperativ die naso-/oropharyngeale Temperatur gemessen werden.“
 - „Abhängig vom OP-Gebiet sollte intraoperativ die ösophageale, vesikale u. direkt tympanale Temperatur gemessen werden.“
 - „Perioperativ soll bei Kindern bis 2 Jahre die Temperatur rektal gemessen werden. Die Methode ist bei Erwachsenen nicht geeignet“
 - „Die Infrarot-Ohr- und axilläre Temperaturmessung sollen perioperativ nicht eingesetzt werden.“
- Torossian et al. 2019
 - „Perioperativ soll die sublinguale Temperatur gemessen werden.“
 - „**Alternativ kann die Temperatur perioperativ mittels Stirn-Wärmeflußsensor-Thermometer (zero heat flux, Doppelsensor) gemessen werden.**“
 - „Intraoperativ soll die Temperatur in Abhängigkeit vom OP-Gebiet mit einem der folgenden Verfahren gemessen werden:
 - **sublingual**
 - **oro/nasopharyngeal**
 - ösophageal
 - in der Harnblase
 - Tympanon-Kontaktsensor

- **auf der Stirn mittels Zero-Heat-Flux oder Doppelsensor Thermometer.“**
- „Die rektale Temperaturmessung ist bei Erwachsenen perioperativ nicht geeignet.“
- **„Intraoperativ soll bei Kindern die oro-/nasopharyngeale Temperatur (alternativ rektal) gemessen werden.“**
- „Prä- und postoperativ soll bei Kindern bis 2 Jahre die Temperatur rektal gemessen werden.“
- „Die Infrarot-Ohr- und axilläre Temperaturmessung sollen perioperativ nicht eingesetzt werden.“
- **„Die Infrarot-temporalarterielle Temperaturmessung soll perioperativ nicht eingesetzt werden.“**

Insgesamt zeigt die aktuelle Studienlage einheitlich, dass das unter Kapitel 2 „Einleitung“ thematisierte ERAS-Konzept realisierbar ist und meist zu kürzeren Liegedauern und weniger Komplikationen führt (Aarts et al. 2012, Changsheng et al. 2020, Coolsen et al. 2013, Ding et al. 2018, Ji et al. 2018, Jones et al. 2013, Li et al. 2017, Li et al. 2018, Ni et al. 2015, Ni et al. 2019, Spanjersberg et al. 2015, Xiong et al. 2016, Yang et al. 2016).

In Abbildung 2 wird auf die wichtigsten Komponenten des Konzepts hingewiesen. Im klinischen Alltag lassen jedoch nicht immer alle Elemente in die perioperative Versorgung integrieren: Coolsen et al. (2013) demonstrieren, wie es in Tabelle 21 dargestellt wird, welche Maßnahmen beispielsweise zu einem angepassten Konzept gehören könnten. Eine gewisse Compliance sowohl von den Behandlern und der Klinik als auch vom Patienten ist obligat, um ein zufriedenstellendes Ergebnis zu erzielen (He et al. 2015; Jones et al. 2013).

Im Folgenden werden die wichtigsten Elemente diskutiert:

Perioperative Antibiotikaphylaxe (PAP)

Für die PAP sind vor allem der Startzeitpunkt und die Dauer von Interesse. Für die präoperative Gabe werden in den nationalen und internationalen Leitlinien kurze Zeitpunkte vor dem Beginn des Eingriffs angegeben (ca. 30-60 Minuten präoperativ) (AWMF 2012; Berríos-Torres et al. 2017). Das Antibiotikum sollte in jedem Fall vor dem Hautschnitt appliziert worden sein. Die Dauer der PAP reicht vom Zeitpunkt des Wundverschlusses bei sauber und sauber-kontaminierten Eingriffen, unabhängig vom Platzieren einer Drainage (Berríos-Torres et al. 2017) bis 24 Stunden postoperativ. Die Dauer einer intraoperativen Antibiotikaphylaxe richtet sich nach der Operationsdauer (AWMF 2012) und der Halbwertszeit des gewählten Antibiotikums. In der Regel muss nach Eingriffen mit mehr als 2 Stunden Dauer die intraoperative Gabe wiederholt werden.

Beispielhafte Halbwertszeiten finden sich im Folgenden in Abbildung 14:

Antibiotikum	Halbwertszeit
Ampicillin	60 min
Ampicillin-Sulbactam	60 min
Amoxicillin	60 min
Amoxicillin-Clavulansäure	60 min
Cefazolin	94 min
Cefotaxim	60 min
Cefotiam	45 min
Ceftriaxon	7 - 8 h
Cefuroxim	70 min
Ciprofloxacin	3 - 5 h
Clindamycin	2,5 h
Gentamicin	1,5 - 2 h
Imipenem	60 min
Levofloxacin	7 - 8 h
Meropenem	60 min
Metronidazol	7 h
Piperacillin	60 min
Piperacillin-Tazobactam	45 min
Tobramycin	1,5 - 2 h
Vancomycin	6 h

Abb. 14: Halbwertszeiten von Antibiotika.

Bei PAPs, die über den Zeitraum des Eingriffs hinausgehen, bestätigen die untersuchten Studien die verkürzte Antibiotikagabe auch im Sinne des ERAS-Konzepts, sie variieren jedoch minimal bezüglich ihrer Zeitfenster. Die längsten Endpunkte waren 24 oder 48 und zeigten im Vergleich mit verkürzten Antibiotikagaben keine besseren klinischen Ergebnisse Stunden (Guo et al. 2019; Gustafsson et al. 2019; Hochreiter et al. 2018; Lassen et al. 2012; Low et al. 2019; Melloul et al. 2016; Mortensen et al. 2014; Sugarawa et al. 2018; Takagane et al. 2019; Zhang et al. 2013). Vereinzelt wurde auch über Untersuchungen zu mehrtägigen PAPs berichtet, die allerdings Effektivität gegenüber einer kürzeren Dauer nicht belegen konnten und auch nicht zur Entwicklung resistenter Keime Stellung genommen haben.

In einer Studie zu PAPs bei Hepatektomien wurde im Fazit auch darüber nachgedacht, ob es auch möglich sei, vollständig auf eine antibiotische Prophylaxe zu verzichten (Guo et al. 2019), was im Rahmen dieser Arbeit allerdings nicht empfohlen werden kann. Dazu sei auf die jeweiligen Empfehlungen der Fachgesellschaften verwiesen.

Durch die Anpassung der Antibiose an das spezifische Keimspektrum ließen sich die Komplikationen eingriffsbedingt weiter einschränken (Okamura et al. 2017). Bei

Leberresektionen wurden beispielsweise ein routinemäßig eingesetztes Cephalosporin 2. Generation (Cefmetazol) durch Vancomycin für multiresistente Keime ersetzt, bei *Enterococcus faecalis* wurde Piperacillin oder bei *Pseudomonas aeruginosa* Piperacillin oder Piperacillin/Tazobactam eingesetzt. Insgesamt wurden bei Anwesenheit mehrerer Bakterienkulturen bis zu 3 Antibiosen eingesetzt. Dies bedeutet zum Beispiel, dass bei Eingriffen, bei denen der Darm eröffnet wird, ein Antibiotikum gegen Anaerobier verwendet werden muss, was bei sauberen Eingriffen nicht der Fall ist.

Die selektive Darmdekontamination (SDD) hat einen bestätigten positiven Effekt auf die Inzidenz von Komplikationen (Roos et al. 2013), bedarf aber einer mehrtägigen präoperativen Vorbereitungszeit. Ein Großteil der von Roos et al. untersuchten Studien wurde vor der Einführung von ERAS-Konzepten durchgeführt, die zu verkürzten Krankenhausaufenthalte geführt haben. Deshalb wird die SDD routinemäßig nicht mehr bei gastrointestinalen Eingriffen eingesetzt.

Bei Eingriffen am Dickdarm kommt neben der intravenösen Antibiotikaphylaxe eine zusätzliche orale Antibiotikaphylaxe in Frage, die mittlerweile in den USA als Standard empfohlen wird (Bellows et al. 2011; Koullouros et al. 2017). Sie verstärkt die Wirkung einer alleinigen mechanischen Darmreinigung (Koullouros et al. 2017; Anjum et al. 2017), die in den US-amerikanischen Leitlinien grundsätzlich zur Darmvorbereitung bei Koloneingriffen in Kombination mit oralen Antibiotika empfohlen wird (Berríos-Torres et al. 2017; Gustafsson et al. 2019). Die MBP als alleinige Maßnahme wird bei der aktuellen Studienlage tendenziell nicht empfohlen (Cao et al. 2012; Dahabreh et al. 2015; Güenaga et al. 2011; Rollins et al. 2018; Van't Sant et al. 2015; Zuh et al. 2010).

Ernährungstherapie

In der Ernährungstherapie finden sich bei den Empfehlungen der nationalen und internationalen Leitlinien und auch in den ERAS-Leitlinien und in der aktuellen Studienlage viele Übereinstimmungen. Diese betreffen sowohl das nicht notwendige Verlängern einer präoperativen Nüchternheit (Gustafsson et al. 2019; Lassen et al. 2012; Low et al. 2019; Mortensen et al. 2014; Melloul et al. 2016; Weimann et al. 2014; Weimann et al. 2017; Wischmeyer et al. 2018) als auch das Screening bei einem bestehenden Verdacht auf ein erhöhtes metabolisches Risiko (Gillis et al. 2018; Liu und Xue 2015; Weimann et al. 2014; Weimann et al. 2017; Wischmeyer et al. 2018). Ebenso wird ein möglichst frühes Beginnen einer oralen Ernährung empfohlen (Hogan et al. 2019; Lassen et al. 2012; Low et al. 2019; Mortensen et al. 2014; Melloul et al. 2016; Weijs et al. 2015; Weimann et al. 2014; Wischmeyer et al. 2018).

Unterschiede zeigen sich beispielsweise beim Einsatz und beim Typ der Ernährungssonden in Abhängigkeit von der Eingriffsart (Perinel et al. 2016; Weijs et al. 2015), wobei die aktuelle

Studienlage eingriffsbedingt nicht sicher die Nasojejunalsonden oder perkutane Sonden favorisiert (Perinel et al. 2016).

Ebenso finden sich Empfehlungen für immunmodulierende Supplemente in den Leitlinien und aktuellen Studien: Arginin, ω -3-Fettsäuren und Nukleotide finden einzeln oder in Kombinationen mehrfache Erwähnung (Cheng et al. 2018; Ida et al. 2017; Gong et al. 2016; Moya et al. 2016; Song et al. 2017; Weimann et al. 2014; Weimann et al. 2017; Wischmeyer et al. 2018; Wong & Aly 2016; Xu et al. 2018; Zhang et al. 2016). Ebenso finden sich Empfehlungen zum Einsatz für Glutamin als Supplement (Weimann et al. 2014; Richard et al. 2014). Teilweise wird jedoch von Pharmakonutrition abgeraten (Low et al. 2019) bzw. auf eine insuffiziente Evidenz hingewiesen (Mortensen et al. 2014).

In der US-amerikanischen Leitlinie wird verstärkt auf den Proteinbedarf eingegangen, der im Vergleich zum Kalorienbedarf priorisiert zu erfüllen sei (Wischmeyer et al. 2018), eine erhöhte Kalorien- und Proteinbereitstellung (Wu et al. 2016; Imamura et al. 2016) oder ein leichter Kalorienüberschuss (Imamura et al. 2016) sind in den untersuchten Studien mit positiven Ergebnissen verbunden und können daher eingriffsabhängig empfohlen werden.

Volumentherapie

Generell wird in den nationalen und internationalen Leitlinien und in den ERAS-Leitlinien eine *near zero*-Flüssigkeitsbalance (Einfuhr = Ausfuhr, kein Volumenüberschuss) bis zu einer tendenziell restriktiven Flüssigkeitstherapie empfohlen (Low et al. 2019; Gustafsson et al. 2019; Mortensen et al. 2014). Außerdem wurden die Maßnahmen in Abhängigkeit von der Herzleistung betrachtet, wobei Dopplersonographie, B-Mode und transthorakale Echokardiographie als Kontrolle für das Monitoring verwendet werden (Kendrick et al. 2019). Die Tendenz zu einem verstärkten Monitoring lässt sich international ebenfalls feststellen (Miller et al. 2020; Powell-Tuck et al. 2018). Dabei sind vor allem das Schlagvolumen und das Herzzeitvolumen klinisch wichtige Parameter für eine Anpassung der Volumentherapie (bspw. Bolusapplikationen bei hypovolämischen Patienten, bis das Schlagvolumen nicht weiter ansteigt (Powell-Tuck et al. 2018)).

Zum Volumenausgleich werden sowohl in den Leitlinien als auch den ERAS-Leitlinien balancierte Lösungen empfohlen (DGAI 2014; Gustafsson et al. 2019; Lassen et al. 2012; Low et al. 2019; Mortensen et al. 2014; Melloul et al. 2016). Kochsalzlösungen werden dabei nicht empfohlen, um Hyperchlorämien und Azidosen zu vermeiden.

Die nationale Leitlinie empfiehlt das flussbasierte Monitoring (DGAI 2014), das ebenfalls in Sinne eines zielgerichteten Flüssigkeitstherapie-Konzepts zu verstehen ist. Dazu findet sich in 3.3 zur Volumentherapie eine Übersicht über mögliche Messverfahren.

Schmerztherapie

Generell wird versucht, bei perioperativen Schmerzen möglichst auf Opioide zu verzichten und zunächst eine Basisedikation aus Novalgin und Paracetamol vorzunehmen. Bei persistierenden und/oder stärkeren Schmerzen muss die Medikation entsprechend des WHO-Stufenschemas angepasst werden (Allegranzi et al. 2016). Eine Einzelstudie weist bei der Applikation von NSAR (Ibuprofen und Diclofenac) auf eine erhöhte Komplikationsrate bei kolorektalen Eingriffen hin (Modasi et al. 2019), was allerdings nicht als gesichert gilt.

Insgesamt finden sich sowohl in den Leitlinien als auch der aktuellen Literatur vor allem die folgenden Verfahren:

- (Transthorakale) Epidurale Analgesie (Chemali et al. 2014; Felling et al. 2018; Gustafsson et al. 2019; Hanna et al. 2017; Liu et al. 2014; Low et al. 2019; Melloul et al. 2016; Mouawad et al. 2018; Visser et al. 2017)
- Patientenkontrollierte Analgesie: (Abrolat et al. 2018; Chemali et al. 2017; Chou et al. 2016; Ge et al. 2015; Li et al. 2019; Liu et al. 2014)
- Paravertebrale Blockaden (Visser et al. 2017; Zhang et al. 2014)
- TAP-Blockade (Felling et al. 2018; Freir et al. 2012; Gulyam et al. 2014; Gustafsson et al. 2019; Mortensen et al. 2014; Sharma et al. 2019)
- Intraoperative Medikationen (bspw. Dexmedetomidin) (Ge et al. 2015; Yang et al. 2020)

Unterstützend können physikalische Maßnahmen (bspw. transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) mit „einer starken (> 15 mA), jedoch unterhalb der Schmerzgrenze liegenden Intensität“) (DGAI 2014) zur Schmerzlinderung zum Einsatz kommen oder weitere Analgesieverfahren wie eine lokale Wundfiltration (Bell et al. 2015 Chou et al. 2016; DIVS 2009; Gavriilidis et al. 2019; Gustafsson et al. 2018; Melloul et al. 2016; Telletxea et al. 2016).

Hämotherapie

Die Hämotherapie wird in den ERAS-Leitlinien und den aktuellen Studien nicht umfangreich thematisiert. Generell stellt das 3-Säulen-Modell des *Patient Blood Managements* (s. Abbildung 8) eine gute Behandlungsplanung dar.

Der Grenzwert für Erythrozytentransfusionen sollte möglichst niedrig angesetzt werden, sodass erst bei einer Hämoglobinkonzentration von 7 g/dL wohl unzweifelhaft eine Transfusion indiziert ist (Mueller et al. 2018).

Eine präoperativ bestehende Anämie sollte in jedem Fall behandelt werden, wobei zunächst ein Screening hinsichtlich der Ursachen einer Anämie erfolgen sollte. Nach der WHO besteht

eine Anämie bei männlichen Patienten bei einem Hb-Wert unter 13 g/dL und bei weiblichen Patienten bei einem Hb-Wert unter 12 g/dL. Die Anämien werden dabei wie folgt unterteilt:

- Bildungsstörungen (bspw. Eisenmangelanämie, renale Anämie, Fanconi Anämie)
- Gesteigerter Erythrozytenabbau (bspw. autoimmunhämolytische Anämie)
- Erythrozytenverlust (bspw. Blutungsanämie)
- Verteilungsstörung (bspw. Splenomie oder Sportleranämie)

Eine Eisenmangelanämie sollte behoben werden, bei den Anämien mit einer anderen Genese sollte soweit möglich eine Therapie der Grunderkrankung durchgeführt werden, so kann etwa bei renalen Anämien oder durch eine Chemotherapie induzierten Anämien Erythropoetin zum Einsatz kommen.

Eine ursachengerechte Therapie mit Erythropoetin kann „[mit Erythropoetin alfa] in einer Dosierung von 600 I.E./ kg KG/ einmal wöchentlich subkutan, oder wahlweise 40.000 I.E. als Fertigspritze über einen Zeitraum von 3 Wochen (21., 14. und 7. Tag präoperativ) verabreicht werden“ (DGAI 2018).

Zur Therapie eines alimentären Eisenmangels eignen sich routinemäßig orale Eisensupplemente (Eisen(II)sulfat 2-6 mg/kg KG). Nach 4 Wochen sollte der Hb um einen Wert von 2 g/dL angestiegen sein und eine regelmäßige Kontrolle bis zur Normalisierung der Werte sollte fortlaufend stattfinden (Hastka et al. 2018). Es wird allerdings darauf verwiesen, dass „eine parenterale Eisensubstitution (1,5 mg/kg oder max. 40 mg Eisen(III)-Natrium-D-glukonat-sucrose-Komplex in 100 ml NaCl 0,9% über 30 min i. v.) [...]

lediglich bei schweren und nicht behandelbaren Resorptionsstörungen indiziert“ ist (Behnisch et al. 2016).

Eine ultrakurze intravenöse Applikation 1-2 Tage vor dem Eingriff kann sich positiv auf die benötigte Anzahl der Blutkonserven auswirken (Spahn et al. 2019).

Allgemein sollte insgesamt auf blutsparende Maßnahmen geachtet werden, um den Verlust weitestgehend minimieren zu können.

Thromboseprophylaxe

Die perioperative Antikoagulationstherapie dient der Thromboseprophylaxe. Generell wird bei allen viszeralchirurgischen Eingriffen die medikamentöse Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin empfohlen (Encke et al. 2015; Gustafsson et al. 2019; Lassen et al. 2012; Low et al. 2019; Melloul et al. 2016; Mortensen et al. 2014).

Hinsichtlich der angezeigten Therapiedauer unterscheiden sich die Empfehlungen. Die entscheidende Frage besteht hier darin, ob die Thromboseprophylaxe auch nach dem stationären Aufenthalt fortgesetzt werden sollte. Die Dauer hängt davon ab, wie schnell der Patient mobilisiert wird, und auch von seinem Thromboserisiko, das speziell bei onkologischen Eingriffen erhöht ist. So gibt es zum Beispiel keine Empfehlungen für eine

poststationäre Thromboseprophylaxe bei Patienten nach einer Leistenhernienoperation, die mobil sind, vor allem dann, wenn es sich um ambulante oder tageschirurgische Eingriffe handelt. Umgekehrt wird bei onkologischen Eingriffen eine Thromboseprophylaxe für 4 Wochen nach dem Eingriff unabhängig von der Dauer des stationären Aufenthalts befürwortet (Encke et al. 2015).

Physikalische Maßnahmen in der Form von intermittierend-pneumatischer Kompression, Kompressionsstrümpfen oder Frühmobilisation können ergänzend zum Einsatz kommen (Ecke et al. 2015; Gustafsson et al. 2019; Jung et al. 2018; Lassen et al. 2012; Low et al. 2019; Melloul et al. 2016; Mortensen et al. 2014). Dazu finden sich in den untersuchten Studien keine widersprüchlichen Aussagen.

Umgang mit Thrombozytenaggregations-Hemmern

Die entscheidende Frage besteht hier darin, wie bei Patienten perioperativ vorzugehen ist, die präoperativ Thrombozytenaggregations-Hemmer als Monotherapie oder Dualtherapie erhalten. Dies gilt speziell für Patienten, bei denen ein Koronarstent oder eine Herzklappe implantiert oder bspw. periphere Stents bei einer peripher-arteriellen Verschlusskrankheit implantiert wurden. Thrombozytenaggregations-Hemmer sind im Rahmen einer perioperativen VTE-Prophylaxe weniger relevant, „sollten aber bei arteriellen Erkrankungen aufgrund der hierdurch gegebenen Indikation weitergegeben werden“ (Ecke et al. 2015). Bei einer Dualtherapie gilt, dass Präparate wie Clopidogrel oder Ticagrelor, für 5 Tage und Prasugrel für 7 Tage abgesetzt werden sollten (Kristensen et al. 2014). In der Regel wird also eine Aspirintherapie perioperativ nicht unterbrochen, während eine Dualtherapie nicht fortgesetzt werden kann.

Epiduralkatheter

Ähnliche Empfehlungen werden auch für Patienten gegeben, die über einen Epiduralkatheter therapiert werden (Low et al. 2019; Waurik 2015). Durch die Punktion oder die Katheterentfernung kann es zu spinalen und epiduralen Hämatomen kommen. Die größte praktische Bedeutung hat der Hinweis, dass vor dem Platzieren des Katheters bzw. vor seiner Entfernung eine Pause von 12 Stunden bei der NMH-Gabe (dem hauptsächlich bei der medikamentösen Thromboseprophylaxe verwendeten Medikament) eingelegt werden muss. In Abhängigkeit vom Präparat sind u. U. mehrstündige Pausen einzuhalten, die in der folgenden Abbildung dargestellt werden.

Substanz	Halbwertszeit	Vor Punktion/ Katheterentfernung	Nach Punktion/ Katheterentfernung	Laborkontrolle
Unfraktionierte Heparine (Prophylaxe)	1,5-2 h	4 h	1 h	Thrombozyten bei Anwendung >5 d
Unfraktionierte Heparine (Therapie)	2-3 h	i.v. 4-6 h s.c. 8-12 h	1 h	aPTT, (ACT), Thrombozyten
Niedermolekulare Heparine (Prophylaxe)	4-6 h; \$	12 h	4 h	Thrombozyten bei Anwendung >5 d
Niedermolekulare Heparine (Therapie)		24 h	4 h	Thrombozyten, Anti-Xa-Spiegel
Fondaparinux (1x2,5 mg/d)	15-20 h; \$	36-42 h	6-12 h	Anti-Xa-Spiegel
Danaparoid (2x750 I.E./d)	22-24 h; \$	48 h	3-4 h	Anti-Xa-Spiegel
Natriumpentosanpolysulfat (max. 2x50 mg)	24 h	48 h	8 h	Thrombozyten
Hirudine				
Desirudin	120 min; \$\$	8-10 h	6 h	aPTT, ECT
Bivalirudin*	25 min; \$\$	4 h	8 h	ACT
Argatroban (Prophylaxe) §	35-45 min	4 h	5-7 h	aPTT, ECT, ACT
Dabigatran (max. 1x150-220 mg/d)	14-17 h; \$	28-34 h	6 h	aPTT*, ECT, TT**
Dabigatran (max. 2x150 mg/d)#	14-17 h; \$	56-85 h	6 h	aPTT*, ECT, TT**
Rivaroxaban (1x10 mg/d)	11-13 h; (\$)	22-26 h	4-5,5 h	PT*; kalibrierte Anti-Xa-Spiegel
Rivaroxaban (2x15 mg/d, 1x20 mg/d)#	11-13 h; (\$)	44-65 h	4-5,5 h	PT*; kalibrierte Anti-Xa-Spiegel
Apixaban (2x2,5 mg/d)	10-15 h; (\$)	26-30 h	5-7 h	PT*, kalibrierte Anti-Xa-Spiegel
Apixaban (2x5 mg/d)#	10-15 h; (\$)	40-75 h	5-7 h	PT*, kalibrierte Anti-Xa-Spiegel
Vitamin-K-Antagonisten	Tage	INR <1,4	Nach Entfernung	INR
Acetylsalicylsäure (100 mg/d)**	(biolog.) Lebensdauer der Thrombozyten	Keine	Keine	
Clopidogrel	(biolog.) Lebensdauer der Thrombozyten	7-10 Tage	Nach Entfernung	
Ticlopidin	(biolog.) Lebensdauer der Thrombozyten	7-10 Tage	Nach Entfernung	
Prasugrel	(biolog.) Lebensdauer der Thrombozyten	7-10 Tage	6 h nach Entfernung	
Ticagrelor	7-8,5 h (CAVE: aktiver Metabolit 5 d)	5 Tage	6 h nach Entfernung	
Abciximab	12-24 h (biologische HWZ)	Kontraindikation für Katheteranlage/48 h vor Katheterentfernung	8 h nach Entfernung	Thrombozyten
Eptifibatid/Tirofiban	2-2,5 h; \$	Kontraindikation für Katheteranlage/8-10 h	8 h nach Entfernung	Thrombozyten
Dipyridamol	2-10 Tage?	Kontraindikation	5-6 h nach Entfernung	
Cilostazol	21 h	42 h	5 h	
Iloprost	30 min	2 h	8 h	Thrombozyten
Epoprostenol	2-6 min	mindestens 10 min	8 h	Thrombozyten

- § CAVE: Halbwertszeit wesentlich von der Nierenfunktion abhängig (\$) = mäßig, \$ = deutlich; \$\$ = stark,
* nur bei Monotherapie, nicht bei zusätzlicher Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern,
** **unter Aspirin-Gabe sollten zusätzliche Antikoagulantien 4-5 HWZ vor Punktion/Katheterentfernung pausiert werden, während Aspirin weitergegeben werden kann,**
§ verlängertes Zeitintervall bei eingeschränkter Leberfunktion,
individuelle Risiko-Nutzenabwägung (s. Text),
+ stark abhängig vom eingesetzten Reagenz,
++ normale TT schließt Dabigatran-Effekt aus, nicht geeignet für quantitative Bestimmungen.

Abb. 15: Empfehlungen zum Aussetzen verschiedener Antithrombotika für Punktion/Katheterentfernung.

Umgang bei Patienten mit Antikoagulanzen

Für Patienten, die präoperativ Vitamin K-Antagonisten (z. B. Marcumar) erhalten haben, oder bei denen die neuen Antikoagulanzen (DOAKs), wie z. B. Rivaroxaban oder Dabigatran, gegeben werden, gelten spezielle Regeln. Mehrheitlich wird empfohlen, in Abhängigkeit von der Größe des Eingriffs und des Blutungsrisikos des Patienten bei den DOAKs wie in 3.7.3 beschrieben vorzugehen (Hoffmeister et al. 2010). Größere Eingriffe mit einem erhöhten Blutungsrisiko können generell nach einer Pause von mindestens 48 Stunden durchgeführt werden.

Ein Bridging mit NMH während des Aussetzens der DOAKs erfolgt in der Regel nicht. 12-48 h postoperativ erfolgt die Wiederaufnahme der Therapie mit DOAKs (Grönefeld 2018).

Anders ist die Situation, wenn die Patienten präoperativ Vitamin K Antagonisten erhalten haben. Für diese Patienten werden präoperativ die Vitamin K Antagonisten präparatsabhängig abgesetzt (bspw. Warfarin für 5 Tage) und die Patienten erhalten perioperativ NMH. In der Regel kann am Tag nach dem Eingriff wieder mit der Marcumartherapie begonnen werden, wobei das Bridging mit NMH allerdings bis zum Erreichen eines therapeutischen INR fortgesetzt werden sollte. Dabei gelten ein $\text{INR} \geq 1.5$ für Patienten ohne VTE-Vorgeschichte und ein INR von 3.5 bei Patienten mit einer VTE innerhalb der letzten 3 Monate (Keeling et al. 2016). „Patienten mit einem sehr hohen Rezidivrisiko einer VTE (z. B. vorangegangene VTE trotz therapeutischer Antikoagulation) und einer VTE innerhalb der letzten 3 Monate sollten ein Bridging erhalten“ (Keeling et al. 2016).

Bei einem geringen Blutungsrisiko wird für das Bridging mit NMH nach Hoffmeister et al. (2010) periprozedural Folgendes empfohlen:

- Geringes thromboembolisches Risiko: Fortführen der VKA-Therapie, INR im niedrigen therapeutischen Bereich halten
- Hohes Risiko: Absetzen der VKA-Therapie, Weiterbehandlung mit NMH entsprechend des thromboembolischen Risikos

Bei geringem bzw. hohem thromboembolischem Risiko und hohem Blutungsrisiko empfehlen Hoffmeister et al. (2010).

- Geringes thromboembolisches Risiko
 - VKA bis 7 Tage vor dem Eingriff
 - NMH zur Thromboembolieprophylaxe periprozedural
 - VKA innerhalb 24h nach Absetzen des NMH, wenn INR im therapeutischen Bereich liegt; evtl. Halbdosistherapie mit NMH bei geringem bis mittlerem Risiko ab 48h postoperativ bis zum therapeutischen INR

- Hohes thromboembolisches Risiko
 - VKA bis 7 Tage vor dem Eingriff
 - Beginn von NMH in therapeutischer Dosis gemäß INR-Kontrolle vor dem Eingriff (24h vor Eingriff letzte Gabe)
 - NMH zur Thromboembolieprophylaxe periprozedural
 - Wiederbeginn VKA innerhalb 24h, NMH in therapeutischer Dosis soweit nach chirurgischer Maßnahme möglich
 - Absetzen des NMH sobald INR in therapeutischen Bereich

Sowohl bei geringem, als auch hohem Blutungsrisiko sollte „bei Niereninsuffizienz (optional bei einer glomerulären Filtrationsrate < 60 ml/min/1,73 m²; auf jeden Fall < 30 ml/min/1,73 m²) niedermolekulares Heparin durch unfraktioniertes Heparin ersetzt werden.“ (Hoffmeister et al. 2010)

7 Zusammenfassung

Ziel: Das Ziel der vorliegenden Untersuchung besteht darin, durch eine Literaturrecherche Empfehlungen für das perioperative Management bei verschiedenen viszeralchirurgischen Eingriffen herauszuarbeiten. Dabei sollte zwischen Maßnahmen unterschieden werden, die generell für chirurgische Eingriffe gelten (wie z. B. Hygieneregeln) und Maßnahmen, die für spezielle Eingriffe spezifisch umzusetzen sind.

Methodik: Die Basis dieser Arbeit bildet eine Literaturrecherche zu nationalen und internationalen Leitlinien hinsichtlich perioperativer Antibiotikaprophylaxe (PAP), klinischer Ernährung, Volumentherapie, perioperativer Schmerztherapie, Hypothermie, Hämotherapie und Antikoagulation. Zusätzlich wurden die Empfehlungen zu verschiedenen perioperativen Maßnahmen mit denen der *Enhanced Recovery after Surgery* Gesellschaft (ERAS) abgeglichen. Hierzu wurde die aktuell publizierte Literatur ausgewertet, die aus Metaanalysen, *Systematic Reviews* und *Randomized controlled trials* (RCT) aus dem Zeitraum 2010-2020 besteht.

Ergebnis: Zu den generell empfohlenen Maßnahmen des perioperativen Managements gehören u. a. eine eingriffsunabhängige kurze PAP, die bei Eingriffen mit weniger als 2 Stunden Dauer als Einmalgabe erfolgt, eine schnelle Wiederaufnahme der oralen Ernährung nach 24-48 Stunden und eine restriktive postoperative Flüssigkeitstherapie. Außerdem wird eine Opioid-einsparende, multimodale Analgesie empfohlen. Hypothermie-Management und *Patient Blood Management* sind weitere wichtige Bausteine. Die mechanische Darmvorbereitung in der kolorektalen Chirurgie ist umstritten, wird jedoch mehrheitlich in der Kombination mit einer oralen Antibiotikaprophylaxe befürwortet. Feste Hygieneregeln zum Umgang mit MRSA-Patienten sind streng zu beachten.

Folgerung: Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass die Ergebnisse in der Viszeralchirurgie zum beträchtlichen Teil von der Qualität des perioperativen Managements abhängen. Herauszuheben ist das ERAS-Konzept, das eine Frühmobilisation des Patienten, eine ausreichende Schmerztherapie, den Verzicht auf Drainagen oder Magenschläuche und eine frühe orale Ernährung beinhaltet. Mit diesem Konzept ließen sich postoperative Liegezeiten und Komplikationsraten im Vergleich zur Standardtherapie signifikant reduzieren.

Perioperative management in visceral surgery – a literature review

Background: Purpose of this study was to establish recommendations on the basis of a literature review for the perioperative management in different specialties of visceral surgeries. Measures should thereby be distinguished between general advice for surgeries (i. e. hygiene rules) and measures specifically made for particular interventions.

Methods: Based on a literature review of national and international guidelines regarding perioperative infection prophylaxis, clinical nutrition, volume replacement, perioperative pain management, hypothermia, haemotherapy and anticoagulation. Subsidiary recommendations have been compared with those from the ERAS-society. Hereto has the currently published literature been analyzed consisting of meta-analyses, systematic reviews and randomized controlled trials from the period 2010-2020.

Results: Non-specific measures include perioperative short-term infection prophylaxis, which consists of a single dose antibiotics for surgeries lasting less than 2 hours, a quick return to oral nutrition after 24-48 hours and a multimodal pain management. Management of hypothermia and the patient blood management are additional important perioperative components. Mechanical bowel preparation for colorectal surgery is controversial, but is recommended in combination with an oral antibiotic prophylaxis. Strict hygiene rules to handle MRSA-patients have to be followed.

Conclusion: The current data show that the clinical outcome of visceral surgeries is substantially related to the quality of the perioperative management. The ERAS-concept should be highlighted, which includes early mobilization of the patient, a sufficient pain management, abandonment of drainages or tubes and an early oral nutrition. Utilizing this concept leads to significantly reduced postoperative hospital length of stay and lower rates of complications in comparison to standardized protocols.

8 Abkürzungsverzeichnis

ANH	Akute Normovolämische Hämodilution
apTT	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
ASER	<i>American Society For Enhanced Recovery</i>
ASH	<i>American Society of Hematology</i>
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BE	<i>Base Excess</i>
BESD	Beurteilung von Schmerz bei Demenz
BMI	Body Mass Index
CHL	<i>Carbohydrate loading</i>
CMV	Cytomegalovirus
CO	Kohlenstoffmonoxid
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DIVS	Deutsche Intedsziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie e. V
DOAK	Direkte orale Antikoagulanzen
EARSS	<i>European Antimicrobial Resistance Surveillance System</i>
ECDC	<i>European Centre For Disease Prevention And Control</i>
EN	Enterale Ernährung (<i>enteral nutrition</i>)
ERAS	<i>Enhanced recovery after surgery</i>
ESPEN	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>
Hb	Hämoglobin
HES	Hydroxyethylstärke
HIT	Heparininduzierte Thrombozytopenie
ICU	Intensivstation (<i>intensive care unit</i>)
i.v.	Intravenös
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
IMN	Immunmodulierende Ernährung (<i>immunomodulation nutrition</i>)
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
LoS	Postoperative Aufenthaltsdauer (<i>postoperative length of stay</i>)
MAT	Maschinelle Autotransfusion
MCV	Mittleres korpuskuläres Erythrozytenvolumen
MD	<i>Mean difference</i>
MIE	Minimal-invasive Ösophagektomie (<i>minimally invasive esophagectomy</i>)
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>

NMH	Niedermolekulares Heparin
ONS	Orale Ernährungssupplementation (<i>oral nutrition supplementation</i>)
OR	<i>Odds ratio</i>
PAP	Perioperative Antibiotikaprophylaxe
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
PCA	Patientenkontrollierte Analgesie (<i>patient controlled analgesia</i>)
PCR	Polymerase-Kettenreaktion (<i>Polymerase chain reaction</i>)
PN	Parenterale Ernährung (<i>parenteral nutrition</i>)
p. o.	per oral
PONS	Perioperativer Ernährungszustand (<i>perioperative nutrition status</i>)
PSA	Persönliche Schutzausrüstung
PST	<i>Patient self testing</i>
PT	Prothrombinzeit
PTSD	Posttraumatische Belastungsstörung
RBC	Erythrozyten (<i>red blood cells</i>)
RR	<i>Risk ratio</i>
SGA	<i>Subjective Global Assessment</i>
SOP	<i>Standard of procedure</i>
SSI	Postoperative Wundinfektion (<i>surgical site infection</i>)
SV	Schlagvolumen
SVR	Systemischer Gefäßwiderstand (<i>systemic vascular resistance</i>)
SvO2	Zentralvenöse Sauerstoffsättigung
TPN	Totale parentale Ernährung
UFH	Unfraktioniertes Heparin
VKA	Vitamin K-Antagonisten
VTE	Venöse Thromboembolie
WC	Wundkatheter (<i>wound catheter</i>)
WMD	<i>Weighted mean difference</i>
WHO	Welt Gesundheitsorganisation (<i>World Health Organisation</i>)
WIP	Arbeitsgruppe zur Infektionsprophylaxe (<i>Werkgroup Infectie Preventie</i>)
ZVD	Zentralvenöser Druck

9 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Klassifikation der Leitlinien nach AWMF – Makoschey, D. Stufenklassifikation nach Systematik. 2020 Berlin [Online im Internet] URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/po-stufenklassifikation.html> [Stand: 01.05.2021, 14:11].

Abb. 2: Schlüsselkomponenten des ERAS-Konzepts der ERAS-Society – Pędziwiatr, M., Mavrikis, J., Witowski, J., et al. (2018). Current status of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol in gastrointestinal surgery. *Medical Oncology*, 35(6). doi:10.1007/s12032-018-1153-0

Abb. 3: Auswirkungen einer Abweichung von der Euvolämie – Kendrick JB, Kaye AD, Tong Y, et al. Goal-directed fluid therapy in the perioperative setting. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019;35(Suppl 1): S30. doi:10.4103/joacp.JOACP 26_18

Abb. 4: Beurteilung von Schmerzen bei Demenz-Erkrankten – Anlage Dr. K, Becker M, Bryant M, et al: S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“, Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS) e.V., 2009, S: 34.

Abb. 5: Stufenschema zur Schmerztherapie nach WHO – Ruppen, W., Schneider, T. Moderne Schmerztherapie in der Onkologie. *Uro-News* 24, 27 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00092-020-4136-3>

Abb. 6: Zweizeitiger Kurzalgorithmus zur Identifikation und Ursachenklärung einer präoperativen Anämie – Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI). S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie. AWMF Registernummer 001 – 0024. Version 1.0 vom 11.04.2018, S: 38.

Abb. 7: 3 Säulen-Strategie des Patient Blood Management – Graf, J., Lucya, A., Zeuzem, S. et al. 3 Säulen-Strategie des Patient Blood Management (2017) Frankfurt [Online im Internet] URL: <https://www.patientbloodmanagement.de/wp-content/uploads/2017/10/3-PBM-S%C3%A4ulen-700x394.png> [Stand: 01.05.2021, 14:39].

Abb. 8: Algorithmus zum präoperativen Anämiemanagement – Graf, J., Lucya, A., Zeuzem, S. et al. Algorithmus zum präoperativen Anämiemanagement (2017) Frankfurt [Online im Internet] URL: <https://www.patientbloodmanagement.de/pbm-informationen-fuer-aerzte/> [Stand: 01.05.2021, 14:42].

Abb. 9: Blutungsrisiko bei Patienten unter DOAK-Therapie – Grönefeld, Gerian. DOAKs im perioperativen Setting: Wann und wie absetzen? (2018) Dtsch Arztebl International, 21 DOI:10.3238/PersKardio.2018.11.02.03. [S21](#)

Abb. 10: Vereinfachter Ablauf zum perioperativen Management für ältere Patienten - Olotu C: Anästhesiologische Behandlungspfade für ältere Patienten. In: Eckart J, Jaeger K, Möllhof T (eds.): Kompendium Anästhesiologie. Landsberg am Lech: Ecomed-Storck 2018; 60.Erg.-Lfg. 11/18 1–14. S: 67.

Abb. 11: Empfehlungen für gängige Medikamente bei größeren chirurgischen Eingriffen – Abendroth, J., Prof. Klement, A. Empfehlungen zum Aussetzen/Pausieren verschiedener Medikamente Chirurg (2020) 91:118 [Online im Internet] URL: <https://doi.org/10.1007/s00104-019-01094-6> [Stand 03.05.2020, 12:47

Abb. 12: Präoperative Checkliste für geriatrische Patienten - Mohanty S, Rosenthal RA, Russell MM, et al. Optimal Perioperative Management of the Geriatric Patient: A Best Practices Guideline from the American College of Surgeons NSQIP and the American Geriatrics Society. 2016 [Online im Internet] URL: <http://www.acsnsqip.org/nsqipublicdocs/service?pubid=2015confpres&docid=92945> [Stand 03.02.2021, 13:57] doi:10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.026

Abb. 13: Sekundärer Outcome bei zusätzlicher Gabe von Acetaminophen zur TEA – Kinoshita J, Fushida S, Kaji M, et al. A randomized controlled trial of postoperative intravenous acetaminophen plus thoracic epidural analgesia vs. thoracic epidural analgesia alone after gastrectomy for gastric cancer. Gastric Cancer. 2019;22(2):397. doi:10.1007/s10120-018-0863-5

Abb. 14: Halbwertszeiten von Antibiotika – Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF (2012) Perioperative Antibiotikaprophylaxe. AWMF-Register Nr. 029/022 Klasse: S1+IDA; Seite 4.

Abb. 15: Empfehlungen zum Aussetzen verschiedener Antithrombotika für Punktion/Katheterentfernung - Waurik, K. Antikoagulation und Regionalanästhesie – wie verfahren? Deutsche Akademie für Anästhesiologische Fortbildung (Hrsg): Refresher-Course – Aktuelles Wissen für Anästhesisten. Nr. 41, Mai 2015, Nürnberg. Ebelsbach: Aktiv Druck & Verlag 2015; 39.

10 Literaturverzeichnis

Aarts MA, Okrainec A, Glicksman A, Pearsall E, Victor JC, McLeod RS. Adoption of enhanced recovery after surgery (ERAS) strategies for colorectal surgery at academic teaching hospitals and impact on total length of hospital stay. *Surg Endosc.* 2012;26(2):442-450. doi:10.1007/s00464-011-1897-5

Abendroth J, Klement A. Perioperatives Management von Polymedikation bei geriatrischen Patienten: Risikoreduktion und Abstimmung mit dem Hausarzt. *Chirurg* 2020 91:115–120 <https://doi.org/10.1007/s00104-019-01094-6>

Abis GS, Stockmann HB, van Egmond M, Bonjer HJ, Vandenbroucke-Grauls CM, Oosterling SJ. Selective decontamination of the digestive tract in gastrointestinal surgery: useful in infection prevention? A systematic review. *J Gastrointest Surg.* 2013;17(12):2172-2178. doi:10.1007/s11605-013-2379-y

Abis GSA, Stockmann HBAC, Bonjer HJ, et al. Randomized clinical trial of selective decontamination of the digestive tract in elective colorectal cancer surgery (SELECT trial). *Br J Surg.* 2019;106(4):355-363. doi:10.1002/bjs.11117

Abrolat, M, Eberhart, L, Kalmus, G et al. Patientenkontrollierte Analgesie: Methoden, Handhabung und Ausbaufähigkeit. (2018). *AINS - Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 53(04), 270–280. doi:10.1055/s-0043-104665

Agnes A, Lirosi MC, Panunzi S, Santocchi P et al. The prognostic role of perioperative allogeneic blood transfusions in gastric cancer patients undergoing curative resection: A systematic review and meta-analysis of non-randomized, adjusted studies. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(4):404-419. doi:10.1016/j.ejso.2018.01.006

Akutsu Y, Matsubara H. Perioperative management for the prevention of postoperative pneumonia with esophageal surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;15(5):280-285.

Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(12):e288-e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9

Almeida RA, Hasimoto CN, Kim A, Hasimoto EN, El Dib R. Antibiotic prophylaxis for surgical site infection in people undergoing liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(12):CD010164. Published 2015 Dec 5. doi:10.1002/14651858.CD010164.pub2

American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the

American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology.* 2012;116(2):248-273. doi:10.1097/ALN.0b013e31823c1030

Ames PR, Merashli M, Bucci T, Gentile F, Delgado-Alves J. Antiphospholipid antibodies and renal transplant: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2019;48(6):1041-1052. doi:10.1016/j.semarthrit.2018.10.016

Anjum N, Ren J, Wang G, et al. A Randomized Control Trial of Preoperative Oral Antibiotics as Adjunct Therapy to Systemic Antibiotics for Preventing Surgical Site Infection in Clean Contaminated, Contaminated, and Dirty Type of Colorectal Surgeries. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(12):1291-1298. doi:10.1097/DCR.0000000000000927

Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF. Perioperative Antibiotikaphylaxe. AWMF-Register Nr. 029/022 Klasse: S1+IDA (2012) [Online im Internet] URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html> [Stand: 12.04.2019, 15:49].

Augurzky B, Decker S, Hentschker C, et al. Krankenhausreport 2019 - Patient Blood Management. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse – Band 18:6-156. ISBN (PDF): 978-3-946199-25-0.

Bahlmann H, Halldestam I, Nilsson L. Goal-directed therapy during transthoracic oesophageal resection does not improve outcome: Randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2019;36(2):153-161. doi:10.1097/EJA.0000000000000908

Behnisch W, Muckenthaler M, Kulozik A. S1-Leitlinie Eisenmangelanämie. AWMF Registernummer 025/021 vom 01/2016. Berlin [Online im Internet] URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html> [Stand: 04.01.2020, 12.03].

Bell R, Pandanaboyana S, Prasad KR. Epidural versus local anaesthetic infiltration via wound catheters in open liver resection: a meta-analysis. *ANZ J Surg.* 2015;85(1-2):16-21. doi:10.1111/ans.12683

Bellows CF, Mills KT, Kelly TN, Gagliardi G. Combination of oral non-absorbable and intravenous antibiotics versus intravenous antibiotics alone in the prevention of surgical site infections after colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctol.* 2011;15(4):385-395. doi:10.1007/s10151-011-0714-4

Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017 [published correction appears in *JAMA Surg.* 2017 Aug 1;152(8):803]. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904

Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70(3):195-283. doi:10.2146/ajhp120568

Bruns ERJ, Argillander TE, Van Den Heuvel B, et al. Oral Nutrition as a Form of Pre-Operative Enhancement in Patients Undergoing Surgery for Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Surg Infect (Larchmt).* 2018;19(1):1-10. doi:10.1089/sur.2017.143

Bundesärztekammer. Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie). Aufgestellt gemäß §§ 12a und 18 Transfusionsgesetz von der Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut. Gesamtnovelle 2017 ISBN 978-3-7691-3656-2.

Calixto Fernandes MH, Schrickler T, Magder S, Hatzakorzian R. Perioperative fluid management in kidney transplantation: a black box. *Crit Care.* 2018;22(1):14. Published 2018 Jan 25. doi:10.1186/s13054-017-1928-2

Cao F, Li J, Li F. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: updated systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(6):803-810. doi:10.1007/s00384-011-1361-y

Cavaliere D, Popivanov G, Cassini D, et al. Is a drain necessary after anterior resection of the rectum? A systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2019;34(6):973-981. doi:10.1007/s00384-019-03276-4

Chandrasegaram, MD et al. "Anticoagulation policy after venous resection with a pancreatectomy: a systematic review." HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association vol. 16,8 (2014): 691-8. doi:10.1111/hpb.12205

Changsheng H, Shengli S, Yongdong F. Application of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol in radical gastrectomy: a systemic review and meta-analysis. Postgraduate Medical Journal 2020;96:257-266.

Chemali ME, Eslick GD. A Meta-Analysis: Postoperative Pain Management in Colorectal Surgical Patients and the Effects on Length of Stay in an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Setting. Clin J Pain. 2017;33(1):87-92. doi:10.1097/AJP.0000000000000370

Cheng Y, Xia J, Lai M, Cheng N, He S. Prophylactic abdominal drainage for pancreatic surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10(10):CD010583. Published 2016 Oct 21. doi:10.1002/14651858.CD010583.pub3

Cheng Y, Zhang J, Zhang L, Wu J, Zhan Z. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for gastric cancer patients undergoing a total gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. BMC Gastroenterol. 2018;18(1):11. Published 2018 Jan 16. doi:10.1186/s12876-018-0741-y

Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council [published correction appears in J Pain. 2016 Apr;17(4):508-10. Dosage error in article text]. J Pain. 2016;17(2):131-157. doi:10.1016/j.jpain.2015.12.008

Coolsen, M E et al. "Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery after pancreatic surgery with particular emphasis on pancreaticoduodenectomies." World journal of surgery vol. 37,8 (2013): 1909-18. doi:10.1007/s00268-013-2044-3

Dahabreh IJ, Steele DW, Shah N, Trikalinos TA. Oral Mechanical Bowel Preparation for Colorectal Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. Dis Colon Rectum. 2015;58(7):698-707. doi:10.1097/DCR.0000000000000375

Dalmau A, Fustran N, Camprubi I, et al. Analgesia with continuous wound infusion of local anesthetic versus saline: Double-blind randomized, controlled trial in hepatectomy. *Am J Surg*. 2018;215(1):138-143. doi:10.1016/j.amjsurg.2017.09.007

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI). S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie. AWMF Registernummer 001 – 0024. Version 1.0 vom 11.04.2018. Berlin [Online im Internet] URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html> [Stand: 26.05.2019, 12:59].

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) (2015) S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin. AWMF-Registernummer: 001/012. Berlin [Online im Internet] URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-012I_S3_Analgesie_Sedierung_Delirmanagement_Intensivmedizin_2015-08-abgelaufen.pdf [Stand: 26.09.2019, 08:53].

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (federführend) (2014) S3-Leitlinie „Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen“. AWMF-Register- Nummer 001 – 020. Berlin [Online im Internet] URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html> [Stand 04.08.2019, 13:37].

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS) e.V. S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“. (AWMF-Register Nr. 041/001) Stand: 21.05.2007 inkl. Änderungen vom 20. 04. 2009. Berlin. [Online im Internet] URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html> [Stand: 01.05.2019, 13:10].

Dichtwald S, Ben-Haim M, Papismedov L, Hazan S, Cattan A, Matot I. Intrathecal morphine versus intravenous opioid administration to impact postoperative analgesia in hepato-pancreatic surgery: a randomized controlled trial. *J Anesth*. 2017;31(2):237-245. doi:10.1007/s00540-016-2286-y

Ding J, Sun B, Song P, et al. The application of enhanced recovery after surgery (ERAS)/fast-track surgery in gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(43):75699-75711. Published 2017 Jun 20. doi:10.18632/oncotarget.18581

EAU Guidelines Office. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan Italy 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.

Elke G, Hartl W, Kreymann G et al. Klinische Ernährung in der Intensivmedizin. *Aktuel Ernährungsmed* 2018; 43: 341-408.

Encke A, Haas S, Kopp I et al. S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE) 2. komplett überarbeitete Auflage. AWMF Leitlinien-Register Nr. 003/001. Stand 15.10.2015. Berlin [Online im Internet] https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-018l_S3_Vermeidung_perioperativer_Hypothermie_2014-05.pdf [Stand: 21.05.2019, 10:11].

ERAS Society. History. Stockholm [Online im Internet] URL: <https://erassociety.org/about/history/> [Stand: 02.05.2021, 12:54].

European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol.* 2016;64(2):433-485. doi:10.1016/j.jhep.2015.10.006

European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. Stockholm: ECDC; 2019; ISBN 978-92-9498-387-9 DOI:10.2900/22212

Felling DR, Jackson MW, Ferraro J, et al. Liposomal Bupivacaine Transversus Abdominis Plane Block Versus Epidural Analgesia in a Colon and Rectal Surgery Enhanced Recovery Pathway: A Randomized Clinical Trial. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(10):1196-1204. doi:10.1097/DCR.0000000000001211

Freir NM, Murphy C, Mugawar M, Linnane A, Cunningham AJ. Transversus abdominis plane block for analgesia in renal transplantation: a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2012;115(4):953-957. doi:10.1213/ANE.0b013e3182642117

Froessler B, Palm P, Weber I, Hodyl NA, Singh R, Murphy EM. The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2016;264(1):41-46. doi:10.1097/SLA.0000000000001646

Fustran N, Dalmau A, Ferreres E, et al. Postoperative analgesia with continuous wound infusion of local anaesthesia vs saline: a double-blind randomized, controlled trial in colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2015;17(4):342-350. doi:10.1111/codi.12893

Gao LB, Tian H, Wang XG, et al. Early enteral and parenteral nutritional support after hepatectomy in patients with hepatic carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Oncotargets Ther.* 2015;8:623-631. Published 2015 Mar 10. doi:10.2147/OTT.S73275

Gavriilidis P, Roberts KJ, Sutcliffe RP. Local anaesthetic infiltration via wound catheter versus epidural analgesia in open hepatectomy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *HPB (Oxford).* 2019;21(8):945-952. doi:10.1016/j.hpb.2019.02.007

Ge DJ, Qi B, Tang G, Li JY. Intraoperative Dexmedetomidine Promotes Postoperative Analgesia and Recovery in Patients after Abdominal Colectomy: A CONSORT-Prospective, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(43):e1727. doi:10.1097/MD.0000000000001727

Gillis C, Buhler K, Bresee L, et al. Effects of Nutritional Prehabilitation, With and Without Exercise, on Outcomes of Patients Who Undergo Colorectal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2018;155(2):391-410.e4. doi:10.1053/j.gastro.2018.05.012

Gong Y, Liu Z, Liao Y, et al. Effectiveness of ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids Based Lipid Emulsions for Treatment of Patients after Hepatectomy: A Prospective Clinical Trial. *Nutrients.* 2016;8(6):357. Published 2016 Jun 17. doi:10.3390/nu8060357

Grant F, Brennan MF, Allen PJ, et al. Prospective Randomized Controlled Trial of Liberal Vs Restricted Perioperative Fluid Management in Patients Undergoing Pancreatectomy [published correction appears in *Ann Surg.* 2018 Mar;267(3):e61]. *Ann Surg.* 2016;264(4):591-598. doi:10.1097/SLA.0000000000001846

Grönefeld G. DOAKs im perioperativen Setting: Wann und wie absetzen? *Dtsch Arztebl* 115(44): [20]. DOI: 10.3238/PersKardio.2018.11.02.03

Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;2011(9):CD001544. Published 2011 Sep 7. doi:10.1002/14651858.CD001544.pub4

Gulyam Kuruba SM, Mukhtar K, Singh SK. A randomised controlled trial of ultrasound-guided transversus abdominis plane block for renal transplantation. *Anaesthesia.* 2014;69(11):1222-1226. doi:10.1111/anae.12704

Guo T, Ding R, Yang J, et al. Evaluation of different antibiotic prophylaxis strategies for hepatectomy: A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(26):e16241. doi:10.1097/MD.00000000000016241

Gurusamy KS, Naik P, Davidson BR. Routine drainage for orthotopic liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(6):CD008399. Published 2011 Jun 15. doi:10.1002/14651858.CD008399.pub2

Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg*. 2019;43(3):659-695. doi:10.1007/s00268-018-4844-y

Hanna MH, Jafari MD, Jafari F, et al. Randomized Clinical Trial of Epidural Compared with Conventional Analgesia after Minimally Invasive Colorectal Surgery. *J Am Coll Surg*. 2017;225(5):622-630. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2017.07.1063

Hastka J, Metzgeroth G, Gattermann N. Eisen und Eisenmangelanämie – Stand Dezember 2018. Berlin [Online im Internet]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/eisenmangel-und-eisenmangelanaemie/@@guideline/html/index.html> [Stand 02.03.2020, 11:45].

He F, Lin X, Xie F, Huang Y, Yuan R. The effect of enhanced recovery program for patients undergoing partial laparoscopic hepatectomy of liver cancer. *Clin Transl Oncol*. 2015;17(9):694-701. doi:10.1007/s12094-015-1296-9

Hochreiter M, Uhling M, Sisic L, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis after thoracoabdominal esophagectomy does not reduce the risk of pneumonia in the first 30 days: a retrospective before-and-after analysis. *Infection*. 2018;46(5):617-624. doi:10.1007/s15010-018-1160-2

Hoffmeister, H., Bode, C., Darius, H. et al. Unterbrechung antithrombotischer Behandlung (Bridging) bei kardialen Erkrankungen. *Kardiologie* 4, 365–374 (2010). <https://doi.org/10.1007/s12181-010-0294-y>.

Hogan S, Steffens D, Rangan A, Solomon M, Carey S. The effect of diets delivered into the gastrointestinal tract on gut motility after colorectal surgery-a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(10):1331-1342. doi:10.1038/s41430-019-0474-1

Huan L, Fei Q, Lin H, Wan L, Li Y. Is peritoneal drainage essential after pancreatic surgery?: A meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(51):e9245. doi:10.1097/MD.00000000000009245

Hughes M, Yim I, Deans DAC, Couper GW, Lamb PJ, Skipworth RJE. Systematic Review and Meta-Analysis of Epidural Analgesia Versus Different Analgesic Regimes Following Oesophagogastric Resection. *World J Surg*. 2018;42(1):204-210. doi:10.1007/s00268-017-4141-1

Hüttner FJ, Probst P, Knebel P, et al. Meta-analysis of prophylactic abdominal drainage in pancreatic surgery. *Br J Surg*. 2017;104(6):660-668. doi:10.1002/bjs.10505

Ida S, Hiki N, Cho H, et al. Randomized clinical trial comparing standard diet with perioperative oral immunonutrition in total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg*. 2017;104(4):377-383. doi:10.1002/bjs.10417

Imamura H, Nishikawa K, Kishi K, et al. Effects of an Oral Elemental Nutritional Supplement on Post-gastrectomy Body Weight Loss in Gastric Cancer Patients: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(9):2928-2935. doi:10.1245/s10434-016-5221-4

Ji, Hai-Bin et al. "Impact of enhanced recovery after surgery programs on pancreatic surgery: A meta-analysis." *World journal of gastroenterology* vol. 24,15 (2018): 1666-1678. doi:10.3748/wjg.v24.i15.1666

Jones C, Kelliher L, Dickinson M, et al. Randomized clinical trial on enhanced recovery versus standard care following open liver resection. *Br J Surg*. 2013;100(8):1015-1024. doi:10.1002/bjs.9165

Jung YJ, Seo HS, Park CH, et al. Venous Thromboembolism Incidence and Prophylaxis Use After Gastrectomy Among Korean Patients With Gastric Adenocarcinoma: The PROTECTOR Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2018;153(10):939-946. doi:10.1001/jamasurg.2018.2081

Kagedan, Daniel J et al. "Enhanced recovery after pancreatic surgery: a systematic review of the evidence." *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association* vol. 17,1 (2015): 11-6. doi:10.1111/hpb.12265

Kalenic S, Cookson BD, Gallagher R, Popp W, Asensio-Vegas A, Assadian O, et al. Comparison of recommendations in national/regional Guidelines for prevention and control of MRSA. *Int J Infect Control*. 2010;6(2). doi: 10.3396/ijic.V6i2.016.10.

Kang SH, Lee Y, Min SH, et al. Multimodal Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Program is the Optimal Perioperative Care in Patients Undergoing Totally Laparoscopic Distal Gastrectomy for Gastric Cancer: A Prospective, Randomized, Clinical Trial. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(11):3231-3238. doi:10.1245/s10434-018-6625-0

Keeling D, Tait RC, Watson H; British Committee of Standards for Haematology. Peri-operative management of anticoagulation and antiplatelet therapy. *Br J Haematol*. 2016;175(4):602-613. doi:10.1111/bjh.14344

Kendrick JB, Kaye AD, Tong Y, et al. Goal-directed fluid therapy in the perioperative setting. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019;35(Suppl 1):S29-S34. doi:10.4103/joacp.JOACP_26_18

Kim SY, Huh KH, Roh YH, Oh YJ, Park J, Choi YS. Nefopam as an adjunct to intravenous patient-controlled analgesia after renal transplantation: a randomised trial [published correction appears in *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015 Nov;59(10):1404]. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59(8):1068-1075. doi:10.1111/aas.12519

Kim YI, Fujita S, Hwang VJ, Nagase Y. Comparison of Abdominal Drainage and No-drainage after Elective Hepatectomy: A Randomized Study. *Hepatogastroenterology*. 2014;61(131):707-711.

Kinoshita J, Fushida S, Kaji M, et al. A randomized controlled trial of postoperative intravenous acetaminophen plus thoracic epidural analgesia vs. thoracic epidural analgesia alone after gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2019;22(2):392-402. doi:10.1007/s10120-018-0863-5

Kock R, Becker K, Cookson B, et al. Systematic literature analysis and review of targeted preventive measures to limit healthcare-associated infections by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Euro Surveill*. 2014;19(29):20860. Published 2014 Jul 24. doi:10.2807/1560-7917.es2014.19.29.20860

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA)

in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen (2014) Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2014;57(6):696-732.

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) Personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen (2009) Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2009;52(9):951-962. doi:10.1007/s00103-009-0929-y

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) Prävention postoperativer Wundinfektionen (2018) Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2018;61(4):448-473. doi:10.1007/s00103-018-2706-2

Koullouros M, Khan N, Aly EH. The role of oral antibiotics prophylaxis in prevention of surgical site infection in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(1):1-18. doi:10.1007/s00384-016-2662-y

Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J.* 2014;35(35):2383-2431. doi:10.1093/eurheartj/ehu282

Lassen K, Coolson MM, Slim K, et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2012;31(6):817-830. doi:10.1016/j.clnu.2012.08.011

Lekerika N, Gutiérrez Rico RM, Arco Vázquez J, et al. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing orthotopic liver transplantation: effects on intraoperative blood transfusion and postoperative complications. *Transplant Proc.* 2014;46(9):3087-3091. doi:10.1016/j.transproceed.2014.10.005

Li B, Liu HY, Guo SH, Sun P, Gong FM, Jia BQ. The postoperative clinical outcomes and safety of early enteral nutrition in operated gastric cancer patients. *J BUON.* 2015;20(2):468-472.

Li J, Pourrahmat MM, Vasilyeva E, Kim PT, Osborn J, Wiseman SM. Efficacy and Safety of Patient-controlled Analgesia Compared With Epidural Analgesia After Open Hepatic

Resection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2019;270(2):200-208. doi:10.1097/SLA.0000000000003274

Li L, Chen J, Liu Z, Li Q, Shi Y. Enhanced recovery program versus traditional care after hepatectomy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(38):e8052. doi:10.1097/MD.00000000000008052

Li MZ, Wu WH, Li L, et al. Is ERAS effective and safe in laparoscopic gastrectomy for gastric carcinoma? A meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2018;16(1):17. Published 2018 Jan 26. doi:10.1186/s12957-018-1309-6

Liu H, Hu X, Duan X, Wu J. Thoracic epidural analgesia (TEA) vs. patient controlled analgesia (PCA) in laparoscopic colectomy: a meta-analysis. *Hepatogastroenterology.* 2014;61(133):1213-1219.

Liu Y, Xue X. Systematic review of peri-operative nutritional support for patients undergoing hepatobiliary surgery. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2015;4(5):304-312. doi:10.3978/j.issn.2304-3881.2014.12.09

Low DE, Allum W, De Manzoni G, et al. Guidelines for Perioperative Care in Esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. *World J Surg.* 2019;43(2):299-330. doi:10.1007/s00268-018-4786-4

Maatman, Thomas K et al. "Antibiotic irrigation during pancreatoduodenectomy to prevent infection and pancreatic fistula: A randomized controlled clinical trial." *Surgery* vol. 166,4 (2019): 469-475. doi:10.1016/j.surg.2019.05.05

Makoschey, D. AWMF-Regelwerk Leitlinien: Fortschreibung und Aktualisierung. Berlin [Online im Internet.] URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-06-fortschreibung-und-aktualisierung.html#:~:text=Als%20Ablaufdatum%20gilt%20die%20Angabe,eingestuft%20und%20aus%20dem%20Publikationssystem> [Stand: 02.05.2021, 12:50].

Melloul E, Hübner M, Scott M, et al. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 2016;40(10):2425-2440. doi:10.1007/s00268-016-3700-1

Miller TE, Myles PS. Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery [published correction appears in *Anesthesiology*. 2020 Feb;132(2):405]. *Anesthesiology*. 2019;130(5):825-832. doi:10.1097/ALN.0000000000002603

Modasi A, Pace D, Godwin M, Smith C, Curtis B. NSAID administration post colorectal surgery increases anastomotic leak rate: systematic review/meta-analysis. *Surg Endosc*. 2019;33(3):879-885. doi:10.1007/s00464-018-6355-1

Mohanty S, Rosenthal RA, Russell MM, et al. Optimal Perioperative Management of the Geriatric Patient: A Best Practices Guideline from the American College of Surgeons NSQIP and the American Geriatrics Society. 2016 [Online in Internet] URL: <http://www.acsnsqip.org/nsqipublicdocs/service?pubid=2015confpres&docid=92945> [Stand 03.02.2021, 13:57] doi:10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.026

Mortensen K, Nilsson M, Slim K, et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Br J Surg*. 2014;101(10):1209-1229. doi:10.1002/bjs.9582

Mouawad NJ, Leichtle SW, Kaoutzianis C, et al. Pain control with continuous infusion preperitoneal wound catheters versus continuous epidural analgesia in colon and rectal surgery: A randomized controlled trial. *Am J Surg*. 2018;215(4):570-576. doi:10.1016/j.amjsurg.2017.06.031

Moya P, Soriano-Irigaray L, Ramirez JM, et al. Perioperative Standard Oral Nutrition Supplements Versus Immunonutrition in Patients Undergoing Colorectal Resection in an Enhanced Recovery (ERAS) Protocol: A Multicenter Randomized Clinical Trial (SONVI Study). *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(21):e3704. doi:10.1097/MD.0000000000003704

Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, et al. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA*. 2019;321(10):983-997. doi:10.1001/jama.2019.0554

National Clinical Guideline Centre: DELIRIUM: diagnosis, prevention and management/Clinical Guideline 103/July 2010, National Institute for Health and Clinical Excellence, London: NHS National Library of Health [Online in Internet] URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg103> [Stand: 24.11.2019, 13:52].

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hypothermia: prevention and management in adults having surgery. London: NHS National Library of Health [Online im Internet] URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg65/resources/hypothermia-prevention-and-management-in-adults-having-surgery-975569636293> [Stand: 31:10:2019, 12:04].

Ni TG, Yang HT, Zhang H, Meng HP, Li B. Enhanced recovery after surgery programs in patients undergoing hepatectomy: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2015;21(30):9209-9216. doi:10.3748/wjg.v21.i30.9209

Ni X, Jia D, Chen Y, Wang L, Suo J. Is the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Program Effective and Safe in Laparoscopic Colorectal Cancer Surgery? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Gastrointest Surg.* 2019;23(7):1502-1512. doi:10.1007/s11605-019-04170-8

Nothacker N, Muche-Borowski C, Kopp I. 20 Jahre ärztliche Leitlinien in Deutschland - was haben sie bewirkt? (2014) *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, Volume 108, Issue 10/2014, Pages 550-559, ISSN 1865-9217, <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2014.10.012>.

Numata M, Godai T, Shirai J, et al. A prospective randomized controlled trial of subcutaneous passive drainage for the prevention of superficial surgical site infections in open and laparoscopic colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2014;29(3):353-358. doi:10.1007/s00384-013-1810-x

Okamura K, Tanaka K, Miura T, et al. Randomized controlled trial of perioperative antimicrobial therapy based on the results of preoperative bile cultures in patients undergoing biliary reconstruction. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24(7):382-393. doi:10.1002/jhbp.453

Olotu C, Weimann A, Bahrs C, Schwenk W, Scherer M, Kiefmann R: The perioperative care of older patients—time for a new, interdisciplinary approach. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 63–9. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0063

Orlando G, Manzia TM, Sorge R, et al. One-shot versus multidose perioperative antibiotic prophylaxis after kidney transplantation: a randomized, controlled clinical trial. *Surgery.* 2015;157(1):104-110. doi:10.1016/j.surg.2014.06.007

Peng J, Cai J, Niu ZX, Chen LQ. Early enteral nutrition compared with parenteral nutrition for esophageal cancer patients after esophagectomy: a meta-analysis. *Dis Esophagus.* 2016;29(4):333-341. doi:10.1111/dote.12337

Peng S, Cheng Y, Yang C, et al. Prophylactic abdominal drainage for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(8):CD010583. Published 2015 Aug 21. doi:10.1002/14651858.CD010583.pub2

Perinel J, Mariette C, Dousset B, et al. Early Enteral Versus Total Parenteral Nutrition in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: A Randomized Multicenter Controlled Trial (Nutri-DPC). *Ann Surg.* 2016;264(5):731-737. doi:10.1097/SLA.0000000000001896

Peters EG, Smeets BJJ, Nors J, et al. Perioperative lipid-enriched enteral nutrition versus standard care in patients undergoing elective colorectal surgery (SANICS II): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(4):242-251. doi:10.1016/S2468-1253(18)30031-1

Plank LD, Mathur S, Gane EJ, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a randomized double-blind trial. *Hepatology.* 2015;61(2):639-647. doi:10.1002/hep.27433

Podda M, Di Saverio S, Davies RJ, et al. Prophylactic intra-abdominal drainage following colorectal anastomoses. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Surg.* 2020;219(1):164-174. doi:10.1016/j.amjsurg.2019.05.006

Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo DN, et al. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP). (2018) London: NHS National Library of Health [Online in Internet] URL: https://www.bapen.org.uk/pdfs/bapen_pubs/giftasup.pdf [Stand: 01.05.2019, 12:57].

Richard V, Dahiya D, Kaman L, Raj P, Behera A. Effect of perioperative glutamine administration on C-reactive protein and liver function tests in patients undergoing hepatic resection. *Pol Przegl Chir.* 2014;86(1):11-16. doi:10.2478/pjs-2014-0003

Rollins KE, Javanmard-Emamghissi H, Lobo DN. Impact of mechanical bowel preparation in elective colorectal surgery: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2018;24(4):519-536. doi:10.3748/wjg.v24.i4.519

Rondelli F, Desio M, Vedovati MC, et al. Intra-abdominal drainage after pancreatic resection: is it really necessary? A meta-analysis of short-term outcomes. *Int J Surg.* 2014;12 Suppl 1:S40-S47. doi:10.1016/j.ijsu.2014.05.002

Roos D, Dijkman LM, Tijssen JG, Gouma DJ, Gerhards MF, Oudemans-van Straaten HM. Systematic review of perioperative selective decontamination of the digestive tract in elective gastrointestinal surgery. *Br J Surg*. 2013;100(12):1579-1588. doi:10.1002/bjs.9254

Rouxel P, Beloeil H. Enhanced recovery after hepatectomy: A systematic review. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019;38(1):29-34. doi:10.1016/j.accpm.2018.05.003

Sharma A, Goel AD, Sharma PP, Vyas V, Agrawal SP. The Effect of Transversus Abdominis Plane Block for Analgesia in Patients Undergoing Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2019;47(5):359-366. doi:10.5152/TJAR.2019.60251

Shin J, Kunisawa S, Fushimi K, Imanaka Y. Effects of preoperative oral management by dentists on postoperative outcomes following esophagectomy: Multilevel propensity score matching and weighting analyses using the Japanese inpatient database [published correction appears in *Medicine (Baltimore)*. 2019 Sep;98(37):e17243]. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(17):e15376. doi:10.1097/MD.00000000000015376

Smeets BJJ, Peters EG, Horsten ECJ, et al. Effect of Early vs Late Start of Oral Intake on Anastomotic Leakage Following Elective Lower Intestinal Surgery: A Systematic Review. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(6):803-812. doi:10.1177/0884533617711128

Song GM, Liu XL, Bian W, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy of different enteral immunonutrition formulas in patients underwent gastrectomy. *Oncotarget*. 2017;8(14):23376-23388. doi:10.18632/oncotarget.15580

Song W, Wang K, Zhang RJ, Dai QX, Zou SB. The enhanced recovery after surgery (ERAS) program in liver surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Springerplus*. 2016;5:207. Published 2016 Feb 29. doi:10.1186/s40064-016-1793-5

Spahn DR, Schoenrath F, Spahn GH, et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial. *Lancet*. 2019;393(10187):2201-2212. doi:10.1016/S0140-6736(18)32555-8

Spanjersberg WR, van Sambeek JD, Bremers A, Rosman C, van Laarhoven CJ. Systematic review and meta-analysis for laparoscopic versus open colon surgery with or without an ERAS programme. *Surg Endosc*. 2015;29(12):3443-3453. doi:10.1007/s00464-015-4148-3

Srinivasa S, Lemanu DP, Singh PP, Taylor MH, Hill AG. Systematic review and meta-analysis of oesophageal Doppler-guided fluid management in colorectal surgery. *Br J Surg*. 2013;100(13):1701-1708. doi:10.1002/bjs.9294

Sugawara G, Yokoyama Y, Ebata T, et al. Duration of Antimicrobial Prophylaxis in Patients Undergoing Major Hepatectomy With Extrahepatic Bile Duct Resection: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2018;267(1):142-148. doi:10.1097/SLA.0000000000002049

Takagane A, Mohri Y, Konishi T, et al. Randomized clinical trial of 24 versus 72 h antimicrobial prophylaxis in patients undergoing open total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg*. 2017;104(2):e158-e164. doi:10.1002/bjs.10439

Telletxea S, Gonzalez J, Portugal V, et al. Analgesia with interfascial continuous wound infiltration after laparoscopic colon surgery: A randomized clinical trial. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2016;63(4):197-206. doi:10.1016/j.redar.2015.07.008

Torossian A, Becke K, Bein B et al. S3 Leitlinie Vermeidung von perioperativer Hypothermie. AWMF-Register Nr. 001/018. Berlin [Online im Internet] https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-018l_S3_Vermeidung_perioperativer_Hypothermie_2019-08.pdf [Stand: 01.04.2021, 10:11].

Torossian A, Bein B, Bräuer A et al. S3 Leitlinie Vermeidung von perioperativer Hypothermie. AWMF-Register Nr. 001/018. Berlin [Online im Internet] https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-018l_S3_Vermeidung_perioperativer_Hypothermie_2014-05.pdf [Stand: 21.05.2019, 10:11].

Unemura Y, Ishida Y, Suzuki Y, Yanaga K. Impact of prophylactic mupirocin for radical esophagectomy. *J Infect Chemother*. 2006;12(5):257-263. doi:10.1007/s10156-006-0458-7

Van't Sant HP, Sliker JC, Hop WC, et al. The influence of mechanical bowel preparation in elective colorectal surgery for diverticulitis. *Tech Coloproctol*. 2012;16(4):309-314. doi:10.1007/s10151-012-0852-3

Visser E, Marsman M, van Rossum PSN, et al. Postoperative pain management after esophagectomy: a systematic review and meta-analysis [published correction appears in *Dis Esophagus*. 2018 Apr 1;31(4):]. *Dis Esophagus*. 2017;30(10):1-11. doi:10.1093/dote/dox052

Wang Z, Chen J, Su K, Dong Z. Abdominal drainage versus no drainage post gastrectomy for gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(8):CD008788. Published 2011 Aug 10. doi:10.1002/14651858.CD008788.pub2

Weijs TJ, Berkelmans GH, Nieuwenhuijzen GA, et al. Routes for early enteral nutrition after esophagectomy. A systematic review. *Clin Nutr.* 2015;34(1):1-6. doi:10.1016/j.clnu.2014.07.011

Weijs TJ, Dieleman JM, Ruurda JP, Kroese AC, Knappe HJ, van Hillegersberg R. The effect of perioperative administration of glucocorticoids on pulmonary complications after transthoracic oesophagectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31(12):685-694. doi:10.1097/EJA.000000000000093

Weijs TJ, Kumagai K, Berkelmans GH, Nieuwenhuijzen GA, Nilsson M, Luyer MD. Nasogastric decompression following esophagectomy: a systematic literature review and meta-analysis. *Dis Esophagus.* 2017;30(3):1-8. doi:10.1111/dote.12530

Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017;36(3):623-650. doi:10.1016/j.clnu.2017.02.013

Weimann A, Breitenstein S, Breuer JP, et al. Klinische Ernährung in der Chirurgie, *Aktuel Ernährungsmed* 2013; 38: e155–e197, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1359887>

Weinberg L, Ianno D, Churilov L, et al. Goal directed fluid therapy for major liver resection: A multicentre randomized controlled trial. *Ann Med Surg (Lond).* 2019;45:45-53. Published 2019 Jul 10. doi:10.1016/j.amsu.2019.07.003

Werkgroup Infectie Preventie (WIP). Methicilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) (2012) Bilthoven [Online im Internet] URL: <https://www.rivm.nl/sites/default/files/2018-11/121205%20MRSA%20v1a%20def.pdf> [Stand: 02.05.2021, 08:32].

Wischmeyer PE, Carli F, Evans DC, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Nutrition Screening and Therapy Within a Surgical Enhanced Recovery Pathway [published correction appears in *Anesth Analg.* 2018 Nov;127(5):e95]. *Anesth Analg.* 2018;126(6):1883-1895. doi:10.1213/ANE.0000000000002743

Witt DM, Nieuwlaat R, Clark NP, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Adv.* 2018;2(22):3257-3291. doi:10.1182/bloodadvances.2018024893

Witzigmann H, Diener MK, Kienkötter S, et al. No Need for Routine Drainage After Pancreatic Head Resection: The Dual-Center, Randomized, Controlled PANDRA Trial (ISRCTN04937707). *Ann Surg.* 2016;264(3):528-537. doi:10.1097/SLA.0000000000001859

Wong CS, Aly EH. The effects of enteral immunonutrition in upper gastrointestinal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2016;29:137-150. doi:10.1016/j.ijso.2016.03.043

Wu W, Zhong M, Zhu DM, et al. Effect of Early Full-Calorie Nutrition Support Following Esophagectomy: A Randomized Controlled Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(7):1146-1154. doi:10.1177/0148607116651509

Wu XD, Xu W, Liu MM, et al. Efficacy of prophylactic probiotics in combination with antibiotics versus antibiotics alone for colorectal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials [published correction appears in *J Surg Oncol.* 2018 Nov;118(6):1059]. *J Surg Oncol.* 2018;117(7):1394-1404. doi:10.1002/jso.25038

Xin F, Mzee SAS, Botwe G, et al. Short-term evaluation of immune levels and nutritional values of EN versus PN in gastric cancer: a systematic review and a meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2019;17(1):114. Published 2019 Jul 3. doi:10.1186/s12957-019-1658-9

Xiong, Junjie et al. "Enhanced Recovery After Surgery Program in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis." *Medicine* vol. 95,18 (2016): e3497. doi:10.1097/MD.0000000000003497

Xu J, Sun X, Xin Q, et al. Effect of immunonutrition on colorectal cancer patients undergoing surgery: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(3):273-283. doi:10.1007/s00384-017-2958-6

Yang P, Luo Y, Lin L, Zhang H, Liu Y, Li Y. The efficacy of transversus abdominis plane block with or without dexmedetomidine for postoperative analgesia in renal transplantation. A randomized controlled trial. *Int J Surg.* 2020;79:196-201. doi:10.1016/j.ijso.2020.05.073

Yang R, Tao W, Chen YY, et al. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional perioperative care in laparoscopic hepatectomy: A meta-analysis. *Int J Surg.* 2016;36(Pt A):274-282. doi:10.1016/j.ijso.2016.11.017

Zhang B, Wei G, Li R, et al. n-3 fatty acid-based parenteral nutrition improves postoperative recovery for cirrhotic patients with liver cancer: A randomized controlled clinical trial. *Clin Nutr.* 2017;36(5):1239-1244. doi:10.1016/j.clnu.2016.08.002

Zhang CD, Zeng YJ, Li Z, et al. Extended antimicrobial prophylaxis after gastric cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2013;19(13):2104-2109. doi:10.3748/wjg.v19.i13.2104

Zhang HY, Zhao CL, Xie J, et al. To drain or not to drain in colorectal anastomosis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31(5):951-960. doi:10.1007/s00384-016-2509-6

Zhang W, Fang C, Li J, et al. Single-dose, bilateral paravertebral block plus intravenous sufentanil analgesia in patients with esophageal cancer undergoing combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy: a safe and effective alternative. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28(4):966-972. doi:10.1053/j.jvca.2013.12.007

Zhang W, He S, Cheng Y, et al. Prophylactic abdominal drainage for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;6(6):CD010583. Published 2018 Jun 21. doi:10.1002/14651858.CD010583.pub4

Zhu QD, Zhang QY, Zeng QQ, Yu ZP, Tao CL, Yang WJ. Efficacy of mechanical bowel preparation with polyethylene glycol in prevention of postoperative complications in elective colorectal surgery: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2010;25(2):267-275. doi:10.1007/s00384-009-0834-8

Zoremba N, Coburn M: Acute confusional states in hospital. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 101–6. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0101

11 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich in den letzten zweieinhalb Jahren begleitet haben und ohne deren Hilfe diese Promotionsschrift niemals zustande gekommen wäre.

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. E. Sebastian Debus, meinem Doktorvater, für die Betreuung dieser Arbeit und die Möglichkeit bedanken, als Zahnmediziner ein spannendes Thema in der Viszeralchirurgie behandeln zu können. Auf diese Weise konnte ich einen weitreichenden Zugang zur Humanmedizin erlangen. Ich habe Ihre freundliche und unkomplizierte Art sehr geschätzt.

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. med. Reinhart T. Grundmann für die umfangreiche Betreuung, die trotz großer Distanz sowohl vor als auch während der aktuellen Pandemiesituation ungeschmälert fortgeführt wurde. Die häufigen Konferenzen und kritischen Anpassungen haben die Vollendung dieser Arbeit ermöglicht. An unsere Gespräche werde ich mich immer als motivierenden Austausch erinnern.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern Claudia Kues und Wilfried Kuipers, aus deren Hilfsbereitschaft und Zuspruch ich die Kraft ziehen konnte, um immer wieder weiterzuarbeiten.

Weiter gilt mein Dank meiner Freundin Christina Bachert, deren Unterstützung und Verständnis mir bei der Anfertigung immer wieder Mut gegeben haben.

Zuletzt möchte ich mich bei Marlon Claaßens, Tilman Wolbert und Malte Schröder sowohl für die technische Unterstützung als auch den moralischen Beistand zu jeder Tageszeit bedanken.

Im Gedenken an meinen verstorbenen Opa Benno Kues, dem ich diese Arbeit widme.

12 Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

13 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher keinem anderen Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: