

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik Großhadern der Ludwig-
Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. K.-W. Jauch

**Die Prävention der Nahtinsuffizienz nach
tiefer anteriorer Rektumresektion durch eine
lokale antimikrobielle Prophylaxe
– eine Kosten-Nutzenanalyse**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Daniel Schneider
aus
Marburg an der Lahn

**Jahr
2005**

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H.M. Schardey
Mitberichterstatter: Prof. Dr. M. Siebeck
Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. T. Strauss
Dekan: Prof. Dr. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 15.12.2005

INHALTSVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG	01
Allgemeine Einführung.....	01
1. Die anteriore Rektumresektion.....	02
2. Anastomoseninsuffizienz / Abszess / Wunddehiszenz.....	05
3. Die Therapie der Anastomoseninsuffizienz.....	06
4. Antibiotische Prophylaxe und Dekontamination.....	07
5. Das Konzept der DEKO – Rektum Studie.....	10
6. Kosten bei der Anastomoseninsuffizienz.....	12
7. Kostenäquivalente für medizinische Eingriffe und Therapien.....	13
8. Beurteilungsmasken zur Kostenbestimmung.....	13
9. Praxis der Vergütung in Krankenhäusern.....	16
B. FRAGESTELLUNG	19
C. DARSTELLUNG DER METHODEN	21
1. Grundlagen der Studie.....	21
2. Die DEKO-Rektum Studie.....	21
3. Methodik einer Kostenvergleichsanalyse.....	22
4. Rahmenbedingungen der Studie.....	23
5. Die Ermittlung der Kosten.....	25
6. Nebenaspekte.....	30
7. Biometrie und Datenverarbeitung.....	32
D. DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE	34
I. Die Kosten.....	34
II. Nebenaspekte.....	35

<i>II. a. Die Liegezeiten.....</i>	<i>36</i>
<i>II. b. Die ICU-Liegezeiten.....</i>	<i>38</i>
<i>II. c. Darstellung der Anzahl der Endoskopien.....</i>	<i>39</i>
<i>II. d. Darstellung der Anzahl der Revisionseingriffe.....</i>	<i>40</i>
<i>II. e. Vergleich der Antibiotikatage.....</i>	<i>40</i>
E. DISKUSSION DER ERGEBNISSE.....	42
F. ZUSAMMENFASSUNG.....	48
G. LITERATURVERZEICHNIS.....	50
H. ABKÜRZUNGEN.....	58
I. ANHANG.....	61
J. LEBENS LAUF.....	67
K. DANKSAGUNG.....	69

A. EINLEITUNG

Allgemeine Einführung:

Die tiefe anteriore Rektumresektion mit totaler mesorektaler Exzision gehört in europäischen Krankenhäusern zu den häufigen Operationen, da sie die Therapie der Wahl beim mittelhohen und tiefsitzenden Rektumkarzinom ist (70). Das Besondere dieses Eingriffs ist die Kontinenserhaltung für die operierten Patienten. Gefürchtetste Komplikation hierbei ist die lokale Wundinfektion des anastomosierten Darmabschnittes mit Undichtigkeit der Nahtreihe, die sog. Anastomoseninsuffizienz. Als Folge dieser können Krankheitsbilder resultieren, die teilweise einen extremen weiteren Behandlungsaufwand erforderlich machen. Zu solchen Aufwendungen zählen neben operativen Revisionseingriffen auch intensivmedizinischen Maßnahmen, diagnostische und therapeutische Endoskopien, Computertomographien, CT-gesteuerte Punktionen und Antibiotikatherapien. Einerseits geht die Anastomoseninsuffizienz mit einer erhöhten Letalität einher (78, 83), andererseits entstehen den Krankenhaus- und Versicherungsträgern enorme Kosten durch zusätzlichen Behandlungsaufwand (45). Man ist deshalb schon immer bemüht gewesen die Rate an Nahtinsuffizienzen so gering wie möglich zu halten. Ist eine Anastomoseninsuffizienz klinisch manifest geworden, imponiert das Bild einer Wundinfektion mit Sepsis. Therapeutisch muß versucht werden eine Sanierung des Herdes durch Spüldrainagen oder durch eine erneute Operation zu erreichen. Da es sich überwiegend um Patienten höheren Lebensalters handelt, kommt es häufiger als bei einem jüngeren Patientenkollektiv, zur Manifestation internistischer Begleiterkrankungen wie kardiopulmonaler Erkrankungen, Diabetes mellitus oder Arteriosklerose. Durch diese Vorerkrankungen kann die Prognose, wenn der Tumor oder die Entzündung fortgeschritten ist, sehr ungünstig sein. Diagnostisch wie therapeutisch sind zahlreiche Untersuchungen wie z.B. Rektoskopien zur Verlaufsbeurteilung und Therapieoptimierung notwendig.

Seit der Erstbeschreibung der Rektumresektion durch Kraske am Ende des vorletzten Jahrhunderts (36) hat man durch umfangreiche Forschungen versucht, die Rate an

Komplikationen und Anastomoseninsuffizienzen durch verschiedene Maßnahmen und modernere Materialien zu verbessern. So wurde viel über die ideale Nahttechnik (23, 25, 34, 38, 40, 46) und die Anwendung von Klammernahtgeräten geforscht (47, 52, 51, 79). Mit anderen Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß unter einer intraoperativen prophylaktischen i.v.-Antibiose eine signifikante Senkung von postoperativen Wundinfektionen zu beobachten ist. Untersuchungen über eine prä- oder intraoperativen Darmspülung zur Vermeidung von Anastomoseninsuffizienzen wiederum konnten keine einheitlichen Ergebnisse liefern (09, 69, 82). Aktuelle Forschungen befassen sich mit der Anlage eines protektiven Anus praeter, um die Anastomosenwunde vor Darminhalt zu schützen und im Falle einer Anastomoseninsuffizienz einen benignen Verlauf der Komplikationen zu ermöglichen. Dabei wird das Stoma vor der eigentlichen Resektion angelegt und nach Verheilen der Anastomose zurückverlegt. Ergebnisse zeigen, daß durch diese Maßnahme zwar die Letalität auf 3% gesenkt wird, Insuffizienzen werden jedoch nicht verhindert (64). Die Kosten und Mehraufwendungen für einen protektiven Anus praeter belaufen sich dabei auf ca. € 3000 (44). Bei Durchsicht der Literatur ergeben sich für die Raten postoperativer klinisch manifester Anastomoseninsuffizienzen für die hohe Rektumanastomose (> 7 cm von der Anokutanlinie entfernt) über 9% und für die tiefe Rektumanastomose (< 7 cm von der Anokutanlinie entfernt) über 5% und bis 17% (01, 15, 21, 31, 39, 49, 55, 64, 67, 71). Diese Raten scheinen trotz aller Verbesserungen immer noch sehr hoch, jedoch stehen den ausgefeilteren Therapiemethoden immer ältere und multimorbide Patienten gegenüber. Aus diesem Grund sind auch weiterhin Untersuchungen zur Verringerung von Anastomoseninsuffizienzraten sinnvoll und wünschenswert, um die dadurch auch der Allgemeinheit entstehenden Kosten zu senken.

1. Die tiefe anteriore Rektumresektion

1.1. Technisches Vorgehen:

Prinzip des Eingriffs sind zwei aufeinander folgende Arbeitsschritte. Der erste besteht in einer onkologisch korrekten Resektion des tumortragenden Darmabschnittes. Der

zweite ist die Wiederherstellung der Darmkontinuität. Dies geschieht durch Konstruktion einer Anastomose der beiden entstandenen Darmenden. In dieser Kontinuitätswiederherstellung liegt das wesentliche Gefahrenpotential der Rektumresektion, da sich das Wundareal infizieren kann. Viele Autoren empfehlen heute eine zweizeitige Operation mit primärer Anlage eines Kunstafters als Anastomosenschutz im Rahmen der Resektion und schließlich nach Abheilung der Anastomose, der Zurückverlegung des vorläufigen Anus praeter (15, 19, 70). Dadurch kann ein relativer Schutz des Wundgebietes vor Fäzes erreicht werden (15). Jedoch gibt es auch gegenteilige Beobachtungen von Autoren, die aus unterschiedlichen Gründen empfehlen auf einen protektiven Anus praeter zu verzichten (10, 28, 42).

1.2. Die Resektionstechnik der tiefen anterioren Rektumresektion:

Der Eingriff kann minimalinvasiv oder als offener Eingriff vorgenommen werden. Nach Eröffnung des Abdomens müssen zunächst die Resektionslinien festgelegt werden. Nach oralwärts wird das Sigma miteinbezogen. Um niedrige Lokalrezidivraten zu erreichen, ist es entscheidend, nach aboral hin vom Tumor einen Sicherheitsabstand von 2 cm einzuhalten. Zunächst wird die Unterbindung der Gefäßversorgung des zu resezierenden Darmabschnittes vorgenommen. Dies erfolgt durch abgangsnahe Ligatur der Arteria und infrapankreatische Ligatur der V. mesenterica inferior. Von diesen entspringen bzw. in diese münden die A. und V. rectalis superior und medialis, die die mittlere und obere Rektumetage und das Sigma mit Blut ver- und entsorgen. Die Ver- und Entsorgung des unteren Rektums erfolgen durch die A. und V. rectalis inferior, die aus der Arteria pudenda entspringt bzw. in die V. pudenda münden. Das Rektum, das Sigma und die linke Kolonflexur werden vollständig mobilisiert und die lateralen Bänder und des Mesorektum werden vollständig durchtrennt (19, 66). Standard bei der Resektion von Tumoren des tiefen und mittleren Rektums, ist heute die sogenannte TME-Technik (= totale mesorektale Excision). Hiermit ist die Entfernung des gesamten Rektums mit umgebenden Fett- und Bindegewebe innerhalb der mesorektalen Faszie bis auf den Schließmuskel gemeint (27,60). Die Ebene der Präparation ist die Schicht außerhalb der mesorek-

talen Faszie, welche selber nicht verletzt werden darf. Die Methode berücksichtigt das pathologisch-anatomische Tumorverhalten, indem sie durch die TME mittels weit lateraler Exzision des ganzen Rektums mögliche extraperitoneale perirektale Tumorsatelliten und lymphogene Metastasen im Mesorektum oder distal des Tumors mitentfernt. Bei weit aboral liegenden Tumoren muß auch intrasphinkitär reseziert werden (19, 37, 68). Es gibt verschiedene Hand- und Klammernahttechniken zur Wiederherstellung der Kontinuität des Darms.

1.3. Die Rekonstruktion der Darmkontinuität:

Es gibt mehrere Rekonstruktionstechniken zur Wiederherstellung der Darmpassage. Eine Technik ist die gerade koloanale Rekonstruktion (CAA) (68, 67, 19, 37). Hierbei wird das linksseitige Kolon in das kleine Becken transponiert und als Neorektum verwendet. Dabei kann die Vernähung mit dem nicht resezierten proximalen Analkanal als so genannte "high anal"-Anastomose, an der Linea dentata als "low anal"-Anastomose oder nach Teilresektion des M. Sphinkter ani internus, intrasphinkitär erfolgen. Eine andere Methode ist die Seit-zu-End-Vernähung, um einen kleinen Pouch zu konstruieren (68, 37). Als Standardmethode nach TME (19, 68) wird heute vielfach die Kolon-J-Pouch Technik angewendet (68, 37). Hierbei wird aus Kolon ein J-förmiger Reservoirbeutel gebildet. Eine Alternative zum Kolon-J-Pouch ist die ileozökale Interposition (68, 67, 85). Sie bietet ein physiologisches nahtloses Reservoir mit erhaltener ex- und intrinsischer Nervenfunktion. Eine weitere Methode ist die "Transverse Coloplasty" (84, 67). Hierbei handelt es sich um eine zusätzliche proximale Erweiterungsplastik bei angelegter End-zu-End - Anastomose. Diese Methode scheint sich besonders bei engen Beckenanatomien oder voluminösem Mesenterium anzubieten (66). Erste Beobachtungen sind dabei sehr erfolgversprechend und zeigen keine Nachteile gegenüber der Kolon-J-Pouch Technik (85, 50).

Bei der Durchführung der tiefen anterioren Rektumresektion kann es immer wieder zu Komplikationen kommen. Häufig kommt es zu einer postoperativ verminderten Darmmotilität, welche zur kurzzeitigen Obstipation führen kann. Bei intrasphinkitären

Resektionen oder nach Strahlentherapie kann es zu einer dauerhaft verminderten Kontinenzleistung kommen. Auch werden bisweilen Stenosen im Bereich der Anastomose beobachtet. Von besonderer Bedeutung sind Nahtdehiszenzen und Leckagen der konstruierten Anastomose, die sog. Anastomoseninsuffizienzen.

2. Anastomoseninsuffizienz / Abszess / Wunddehiszenz

Eine Anastomoseninsuffizienz bezeichnet das Auftreten eines vollständigen transmuralen Wanddefektes des Intestinums im Bereich einer chirurgischen Naht, so daß intra- und extraluminäre Räume miteinander kommunizieren (60). Unter Umständen geht dies auch mit systemischer Beteiligung (z.B. Sepsis) einher. Man unterteilt nach Schardey drei Schweregrade (60):

- Grad I: Asymptomatisch mit radiologisch blind endender Fistel. Ohne Progredienz keine Therapie erforderlich.
- Grad II: Infektionszeichen mit radiologisch nachgewiesener Fistel. Elektiv endoskopische bzw. elektiv operative Therapie erforderlich
- Grad III: Infektionszeichen mit radiologisch nachgewiesener Fistel. Operative / antibiotische Therapie notfallmäßig erforderlich.

Zu unterscheiden ist die Anastomoseninsuffizienz vom abdominalen Abszeß. Dieser stellt eine Eiteransammlung in einer durch krankhafte Vorgänge entstandenen allseitig abgeschlossenen Höhle dar. Hier finden sich drei Therapiestufen (60):

- Grad I: Spontanentlastung über bereits liegende Drainage oder vorbestehenden Drainagekanal. Keine weitere Intervention (bis auf Spülung) erforderlich.
- Grad II: Antibiotikatherapie, Punktion oder elektive Operation erforderlich
- Grad III: Notoperation erforderlich

Abzugrenzen ist außerdem noch die Wunddehiszenz. Damit bezeichnet man das Auseinanderweichen der Wundränder im Hautniveau. Dieses kann eine ähnliche Sympto-

matik wie die Anastomoseninsuffizienz oder abdominelle Abszesse hervorrufen. Als Hauptverursacher einer Anastomoseninsuffizienz wurden bislang technische Fehler (58, 80) und Mangeldurchblutung (11, 12, 32) sowie weitere Störungen der sehr komplexen Wundheilung (18, 26, 30) gesehen. Die Untersuchungen von Schardey (60, 62) weisen jedoch darauf hin, daß obwohl der Zusammenhang zwischen einer Mangeldurchblutung einer Anastomose und der Entstehung einer Anastomoseninsuffizienz wissenschaftlich belegt ist (12, 32, 57), Durchblutungsstörungen möglicherweise nur die Voraussetzung für eine bakterielle Infektion und anschließender Heilungsstörung der Nahtreihe ist. In Abwesenheit potentiell pathogener Bakterien scheint der Intestinaltrakt in der Lage zu sein die kompromittierte Durchblutung schließlich zu kompensieren und komplikationslos zu heilen.

3. Die Therapie der Anastomoseninsuffizienz

1977 konnte von Goligher gezeigt werden, daß nur 1/6 aller Fisteln symptomatisch werden (24). In der Frühphase der Anastomosenheilung kommt es oft zu nur radiologisch nachweisbaren kleinen Leckagen an der Naht. Diese sind jedoch meistens ohne schwerwiegende klinische Erscheinungen und bilden sich in der Regel nach kurzer Zeit ohne weitere Komplikationen zurück (24). Ist es jedoch zu einem ausgedehnten Leck mit diffuser Peritonitis gekommen, kann die Therapie dieses Prozesses sehr aufwendig und teuer werden. Dann ist die Notfallrevision erforderlich. Diese kann mit doppelläufiger Deviationsileostomie und ausgiebiger Drainage der Anastomosenregion oder Aufhebung der Anastomose und Verschluß des distalen Schenkels mit der Methode nach Hartmann erfolgen. Bei einer totalen oder subtotalen Nahtdehiszenz ist eine Übernähung nicht möglich und der distale Schenkel wird mit der Methode nach Hartmann verschlossen. Der proximale Anteil wird als endständiges Stoma ausgeleitet. Eine Reanastomosierung ist dann außerordentlich schwierig und nur nach erneuter Laparotomie nach 3-12 Monaten möglich. Mit einem Breitspektrumantibiotikum gegen aerobe und anaerobe Keime muß eine zusätzliche Therapie eingeleitet werden. Häufig ist eine zusätzliche und unter Umständen

langdauernde Behandlung auf einer Intensivstation erforderlich. Über den verlängerten Heilungszeitraum sind engmaschige endoskopische, röntgenologische und auch computertomographische Kontrollen nötig. Intraabdominelle Abszesse können operativ ausgeräumt werden oder durch Punktion drainiert werden. Dies geschieht meist unter computertomographischer Kontrolle als transkutaner Eingriff. Zur Durchführung sind jedoch unterschiedliche radiologische Voruntersuchungen (Röntgen, CT) zur Planung durchzuführen.

Bei kleineren Anastomoseninsuffizienzen wird durch regelmäßige endoskopische Spülungen des Wundgebietes über einen längeren Zeitraum der Rückgang des Infektes unterstützt. Außerdem können kleinere Leckagen durch endoskopische Fibrinauftragung in das Leck verklebt und abgedichtet werden. Vielversprechend sind die Ergebnisse der neuen sog. EndoV.A.C.-Therapie. Ähnlich der Vakuum-Therapie bei kutanen Wunden, wird hierbei in der Wundhöhle ein Vakuum an einen endoskopisch in die Insuffizienzhöhle eingebrachten Schwamm angelegt. Entstehendes Wundsekret wird abgeleitet und die Wunde von Detritus befreit. Dadurch wird der Heilungsprozeß gefördert.

4. Antibiotische Prophylaxe und Dekontamination

Das größte Reservoir pathogener und nicht pathogener Bakterien und Pilze im menschlichen Körper ist, neben den oropharyngealen Rachenabschnitten, der Gastrointestinaltrakt. Die normale Darmflora besteht überwiegend aus Anaerobiern wie *Fusobacterium* und *Bacteroides* spp. (83). Jedoch spielen bei vom Rektum ausgehenden Infektionen außer den anaeroben *Bacteroides* spec., überwiegend potentiell pathogene Aerobier wie *E.coli*, *Klebsiella* spp., Enterokokken und Streptokokken eine Rolle (83). Bei allgemeiner Schwäche oder unterschiedlichen pathologischen Bedingungen akquiriert der Organismus weitere potentiell pathogene Erreger. Gelingt es ihnen sich an der Schleimhaut anzuheften, werden sie Bestandteil der residenten Flora und vermehren sich. Es kommt zur Kolonisation und später zur Ausbildung einer Infektion. Der Körper antwortet auf diesen Vorgang mit einer Mobilisierung seiner Immunabwehr. Grundlegend wurde bei der Ausbildung einer

Kolonisation der Zusammenhang zwischen einer Abnahme des Zelloberflächenfibronektins und der Adhärenzfähigkeit gramnegativer Erreger festgestellt. Aufgrund von Beobachtungen an oropharyngealen Zelloberflächen wird deshalb vermutet, daß durch den Verlust schützender Fibronektinmoleküle Strukturen auf der Zelloberfläche frei werden. Diese haben für potentiell pathogene und überwiegend gramnegative Erreger eine Rezeptorfunktion. Dies ist eine Grundvoraussetzung für eine Kolonisation (29). In diesem Zusammenhang wurde der Begriff der Kolonisationsabwehr definiert (76). Es handelt sich hierbei um die Fähigkeit eines Wirtsorganismus eine Kolonisation bzw. Infektion mit einem bestimmten Erreger zu verhindern. Als Logarithmus angegeben bezieht sich die Größe auf eine oral verabreichte Dosis Bakterien einer Spezies, welche in 50% der Individuen zu einer Kolonisierung von mehr als zwei Wochen führt (76). Erst wenn die Eigenschaft der Kolonisationsabwehr des Wirtsorganismus versagt und es zur Besiedlung kommt wird anschließend die körpereigene Infektabwehr mobilisiert. Für das Kolonisationsabwehrpotential sind unterschiedliche Faktoren von Bedeutung. Wichtig sind hierbei die Integrität der Schleimhaut, physiologische Peristaltik, Schleimfluß, Desquamation der Schleimhautzellen, Immunglobulin A und die endogene Keimflora (74).

Grampositive Aerobier	Gramnegative Aerobier	Anaerobier
Enterokokken (17%)	Escheria coli (51%)	Bacteroides fragilis (37%)
alpha- und beta hämolysierende Streptokokken (12%)	Proteus spezies (16%)	Bacteroides spec. (35%)
Staphylococcus aureus + Staphylococcus epidermidis (5%)	Klebsiella spezies (14%)	Clostridium spezies (23%)
	Pseudomonas spec.(7%)	
	Enterobacter spezies (6%)	

Tabelle 1: relativer Anteil bei 900 intraabdominellen Infektionen (Perforation) gefundener Keime aus der Rektumflora (83)

Spezielle Bedeutung für den Pathomechanismus haben neben dem Alter, der Grunderkrankung (Karzinom, Nieren- oder Leberversagen, Diabetes, Trauma...) und invasiven Eingriffen (Operation, Bestrahlung, ZVK, Tubus) die Hemmung der Peristaltik und eine die endogene Flora beeinträchtigende antibiotische Therapie (74).

4.1. Bewertung unterschiedlicher Verabreichungsformen von Antibiotika

Seit 1985 ist die systemische perioperative „single shot“ Antibiotikaprophylaxe Standard in der Kolorektalen Chirurgie. Sie ist heute entsprechend auch Standard bei der Durchführung einer tiefen anterioren Rektumresektion. Bewährt hat sich eine kombinierte Gabe eines auf Anaerobier wirksamen Antibiotikums z.B. Metronidazol und mit einem Cephalosporine der 2. Generation. Die i.v. Antibiose sollte 30 Minuten vor dem Hautschnitt und erneut nach zwei Stunden entsprechend den Empfehlungen der Paul Ehrlich Gesellschaft durchgeführt werden.

4.2. SDD- “selective decontamination of the digestive tract”

Ein für die Dekontamination interessanter Ansatz ist die für die Intensivtherapie untersuchte selektive Darmdekontamination (SDD - “selective decontamination of the digestive tract”) bei granulozytopenischen und Intensivpatienten (73, 74, 75). Hierbei soll durch lokale und systemische Gabe von Antibiotika die Flora des Intestinaltrakts und des Oropharynx als Quelle von Organinfektionen minimiert werden. Dabei handelt es sich bei allen verwendeten Antibiotika um Präparate welche die Kolonisationsabwehr nicht herabsetzen. Sie sollten gegen ein möglichst breites Spektrum bakterizid wirken, nicht resorbierbar sein und nicht durch Faeces und Nahrungsbestandteile inaktiviert werden. Appliziert wird die synergistisch wirkende Kombination Polymyxin/ Tobramycin/ Amphotericin B (peroral und oropharyngeal). Bei entsprechender Indikation kann auch eine rektale und / oder vaginale Applikation erfolgen. Zusätzlich wird systemisch über vier Tage Cefotaxim verabreicht (73, 74). Durch diese Maßnahme kann das Risiko für Infektionen ausgehend von bestehenden Wunden, Oropharynx und GI-Trakt durch eine Reduktion potentiell pathogener Mikroorganismen hochsignifikant gesenkt werden. Ebenso sinkt die Letalität bei diesen Patienten nur bei zusätzlicher systemischer Therapie unter vier Tage (65).

4.3 Die Vermeidung von Anastomoseninsuffizienzen nach totaler Gastrektomie mit lokaler Dekontamination

Von Schardey konnte 1997 ein weiterer wegweisender Ansatz systemisch-topischer Dekontamination zur Prävention der Nahtinsuffizienz nach Gastrektomien nachgewiesen werden (56, 58). Basierend auf den Beobachtungen von Cohen (12), Cohn (13) und LeVeen (41) wurde dabei neben dem Klinikum Großhadern der LMU München, an 5 akademisch-chirurgischen Zentren in Deutschland eine prospektive, doppelblinde, randomisierte und placebokontrollierte Multicenterstudie im Zeitraum von August 1991 bis März 1994 durchgeführt (59). Ziel war es den Einfluß einer lokalen antimikrobiellen Prophylaxe mit Polymyxin B, Tobramycin, Vancomycin und Amphotericin B, die 6 stündlich vom 1. präoperativen Tag bis 7. postoperativen Tag verabreicht wurde, auf die Nahtinsuffizienzrate ösophagojejunaler Anastomosen zu untersuchen. Es zeigte sich, daß die ösophagojejunale Anastomoseninsuffizienzrate von 10,6% auf 1,1% gesenkt werden konnte. Von 102 dekontaminierten Patienten entwickelte 1 (1,1%) eine ösophagojejunale Anastomoseninsuffizienz. Bei den 103 mit Placebo behandelten Patienten entwickelten 11 (10,6%) eine ösophagojejunale Anastomoseninsuffizienz. Dieser Unterschied war signifikant.

5. Das Konzept der DEKO-Rektum-Studie

Basierend auf der Idee einer zusätzlichen lokal topischen intra- und postoperativen Darmdekontamination, wurde im Klinikum Großhadern der LMU München die DEKO-Rektum-Studie durchgeführt. Bei einem Patientenkollektiv von 200 Patienten sollte im Zeitraum von vier Jahren von 1999 bis 2003 eine tiefe anteriore oder intersphinkteräre Rektumresektion mit anschließender Reanastomosierung der Darmenden vorgenommen werden. Das Hauptstudienziel der doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Studie lag in der Frage, ob eine intra- und postoperative topische Darmdekontamination bei Patienten mit diesem Eingriff die Rate an postoperativen Anastomoseninsuffizienzen senken könne. Nach 80, 160 und

208 durchgeführten Eingriffen sollte jeweils eine Auswertung erfolgen. Bei einem signifikanten Ergebnis sollte die Studie beendet werden. Dabei wurden nur die Insuffizienzen bis zum 7. postoperativen Tag (die sogenannten Frühinsuffizienzen) in der späteren Auswertung berücksichtigt. Dem Studienprotokoll der prospektiven doppelblinden Untersuchung folgend wurden die Patienten bei Einwilligung zur Teilnahme mittels einer Verblindungsliste einer von zwei Gruppen zugeteilt. Zusätzlich zur standardisierten i.v. Prophylaxe mit einem Cephalosporin der 2. Generation wurden den Patienten beider Gruppen Studienmedikamente oder Placebos verabreicht. Eine erste Dosis erhielten die Patienten auf oralem Weg am Abend vor der Operation. Die weiteren 30 Dosen wurden über 7 Tage hinweg über einen transanal Blasenkatheter, der intraoperativ in den Bereich der Anastomose gelegt worden war, verabreicht. Dabei wurde das Wundgebiet alle sechs Stunden mit einer Lösung der Studienpräparate in 20ml NaCl 0,9% und 20ml Amphotericin B gespült. Die Gruppe 1 der Verblindungsliste erhielt ein Placebopräparat. Die Gruppe 2 erhielt ein Gemisch aus Polymyxin, Tobramycin und Vancomycin (PTV), mit dem eine topische Dekontamination des anastomosierten Darmes vorgenommen wurde. Der postoperative Verlauf der Patienten wurde nach dem Eingriff bis zur Entlassung aus der Klinik, dem Tod oder dem Ausscheiden aus der Studie beobachtet und dokumentiert. Die Studie wurde nach einer vierjährigen Laufzeit mit einem Patientenkollektiv von 80 Patienten für die erste Zwischenauswertung entblindet. In einer Auswertung der Daten zeigte sich, daß in der Gruppe 2, in der das PTV-Präparat verabreicht wurde, deutlich weniger Anastomoseninsuffizienzen zu verzeichnen waren, als in Gruppe 1, in der nur das Placebo gegeben wurde. So waren in der Placebo-Gruppe 8 Insuffizienzen aufgetreten. Dies entspricht einer Rate von 20% in der Placebogruppe.

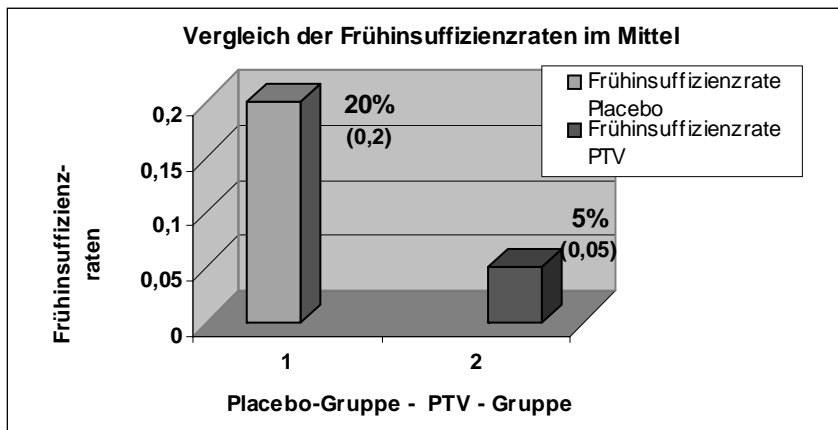


Diagramm 1: Vergleich der Frühinsuffizienzraten

In der PTV-Gruppe wurden lediglich 2 Frühinsuffizienzen beobachtet. Dies entspricht einer Rate von 5% aller Patienten in dieser (PTV-) Gruppe. Bei Berechnung der Signifikanz für ein Niveau alpha (5%) ergab sich mit dem Chi-Quadrat-Test:

$\chi^2 = 4,114$. Da $\chi^2 > \text{oder} = 3,84$ (kritischer Wert) ist, gilt die Hypothese die besagt, daß das Ergebnis signifikant ist. Das Ergebnis war somit in der ersten Zwischenauswertung bereits signifikant und die Studie wurde wie geplant nach bereits 80 Patienten abgebrochen.

6. Kosten bei der Anastomoseninsuffizienz

Postoperative Kosten bei Patienten mit Anastomoseninsuffizienzen nach tiefer anteriorer Rektumresektion entstehen dem Krankenhaus primär in folgenden Bereichen:

- 1.) Kosten für den Aufenthalt auf Normalstation
- 2.) Kosten für den Aufenthalt auf Intensivstation
- 3.) Kosten für operative Revisionseingriffe
- 4.) Kosten für durchgeführte Endoskopien
- 5.) Kosten für gegebene Antibiotika
- 6.) Kosten für invasive und/oder teure diagnostische Maßnahmen
- 7.) Kosten für invasive und/oder teure therapeutische Maßnahmen

Die entstehenden Kosten lassen sich außerdem in Personal- und Materialkosten untergliedern. Ein weiterer Kostenfaktor sind Zusatzkosten für Erstanschaffung (von Geräten oder Gebäuden), Mieten, Abnutzung, Kosten zur Erhaltung und Wartung von Gebäuden und Geräten.

7. Kostenäquivalente für medizinische Eingriffe und Therapien

Werden Krankheiten und Prozeduren des Gesundheitssystems Kostenäquivalenten zugeordnet, wird schnell klar, daß dies, abgesehen von genau definierten Bereichen wie der Intensivmedizin, im deutschen gegenwärtigem Gesundheitswesen unmöglich ist. Es existiert bislang kein objektiver für alle Bereiche der Medizin gültiger und alle einzelnen Kostenkomponenten objektiv erfassender Bewertungsmaßstab. Allgemeingültige Aussagen über spezifische Kosten von medizinischen Prozeduren sind daher oft vage. Zwar ist mit dem ICD 9 und dem ICD 10 (ICD: International Statistical Classification of Injuries and Causes of Death) eine weltweite Klassifizierung von Diagnosen, Symptomen und Verletzungen geschaffen worden, jedoch dient diese weder zur Verschlüsselung von Kosten, noch für eine entsprechende statistische Auswertung.

8. Beurteilungsmasken zur Kostenbestimmung

Da es kaum Aussagen zur Kostenentwicklung von Einzelkomponenten im Gesundheitssystem gibt, ist man auf Preis- und Vergütungslisten des Rechnungswesens angewiesen, mit denen Maßnahmen und Prozeduren vergütet werden und die die realen Kosten wenigstens näherungsweise widerspiegeln.

8.0. Kosten für die Primäroperation

Auch wenn die Kosten für den primären Eingriff nicht in die Kosten- Nutzenanalyse der postoperativen Kosten nach tiefer anteriorer Rektumresektion mit eingeht, soll

hier der Vollständigkeit halber kurz auf sie eingegangen werden. Es handelt sich bei der tiefen anterioren Rektumresektion um einen Elektiveingriff, für den bis zu drei Operateure benötigt werden. Veranschlagt man eine Operationszeit von 180 Minuten, kommt man nach dem Modell zur Berechnung von Operationskosten von Pape et.al., bei dem ausgehend von Gesundheitsausgaben der Medizinischen Hochschule Hannover versucht wurde Kosten für einzelne Prozeduren in deutschen Krankenhäusern zu bestimmen (48), insgesamt auf eine Summe von € 1607,40. In dieser Summe sind noch nicht evt. nötige präoperative Maßnahmen zur Abklärung von Operationsrisiken oder internistischer Begleiterkrankungen enthalten. Ebenfalls ist oft eine zusätzliche Diagnostik nötig, um einen genauen Überblick über den Tumorbefall oder dessen Lokalisation zu erhalten. Diese Kosten sollten bislang mit dem Tagespflegesatz abgegolten werden. Für spezielle aufwendige Eingriffe, wie der Rektumexstirpation, wurden bislang von den Krankenkassen Sonderentgelte gezahlt. Dies traf jedoch nach der alten Vergütung nicht für die tiefe anteriore Rektumresektion zu. Entsprechend hoch war der von den Krankenhäusern zu tragende Kostenanteil, bzw. entsprechend gering war der zu erwartende Gewinn für die Krankenhausträger, wenn sie diesen Eingriff durchführten.

8.1. Kosten für den Aufenthalt auf Normalstation

Der Pflegekostentarif kann als ein Maß für die täglich anfallenden Basiskosten gesehen werden. Die Kosten für Unterbringung, Versorgung, Pflege und eine allgemeine ärztliche Betreuung eines Patienten auf einer regulären Pflegestation sind im Pflegekostentarif enthalten. Dabei spiegelt ein Basispflegesatz Kosten von Verwaltung, Wirtschaftsversorgung, Reinigung, etc... wieder, während ein Stationspflegesatz die Gesamtkosten der medizinischen Versorgung abdecken soll. Werden jedoch teure Zusatzaufwendungen bei einem Patienten nötig, entstehen Extrakosten, die nicht im Pflegekostentarif enthalten sind. In Zukunft soll die Berechnung von Krankenhausleistungen auf das DRG-System umgestellt werden.

Daraus ergibt sich ein völlig neuer Bewertungsmaßstab für anfallende Kosten im Krankenhaus. Statt Verrechnung durch einen Basis- und Pflegekostentarifes werden die Patienten aufgrund von Diagnose und anderen Faktoren dabei pauschal vergütet.

8.2. Kosten für den Aufenthalt auf Intensivstationen

Die Intensivpflegekosten machen den größten Anteil an den postoperativen Aufwendungen für Patienten mit tiefer anteriorer Rektumresektion aus. Zu den Intensivkosten zählen neben den Versorgungskosten, Personalkosten für Ärzte und Pflege auch die Materialkosten auf einer Intensivstation. Kann man die realen Intensivkosten nicht mittels Tagessätzen berechnen, ist eine relativ detaillierte Berechnung der anfallenden Kosten pro Patient möglich, wenn man die Verschlüsselung von TISS-28 (Therapeutic Interventional Scoring System Version 28) zugrunde legt. Dabei wird einzelnen Maßnahmen ein Punktwert zwischen 1-8 zugeordnet und diese zu einem Tagesendwert addiert. So gelangt man zu einem spezifischen Ressourcenverbrauch. Mittels existierender Kostenangaben kann nun eine individualisierte Kostenschätzung für die Intensivtherapie ermittelt werden. Aus diesem komplizierten Modus wird ersichtlich wie schwer es ist, eine Formel zu finden, mit der man eine exakte und individuelle Berechnung von Leistungen des einzelnen Intensivpatienten durchführen kann.

8.3. Kosten für operative Revisionseingriffe

Operative Eingriffe werden eigentlich von den Zusatzleistungen für operative Eingriffe abgegolten. Eingeschlossen in die Gesamtvergütung sollen jedoch auch eventuelle Revisionseingriffe nach einem Reguläreingriff z.B. für eine Revision bei Nahtinsuffizienz nach tiefer anteriorer Rektumresektion sein. Diese verursachen aber enorme Kosten, die über die Ausgleichszahlung der Gesamtvergütung hinausgehen. Um daher nach Pape et al. zu einer Beurteilung einzelner Kosten für ein Krankenhaus zu gelangen, ist es praktikabel, abhängig von der Anzahl der Operateure und der Arbeitszeit (Regulärdienstzeit - Bereitschaftszeit) die Kosten pro Operationsminute zu

bestimmen, um diese dann mit der Zeitdauer zu multiplizieren (48). Hierbei fließen neben den Personalkosten für Chirurgen und OP-Pflege auch die Kosten für die Anästhesie mit ein. Außerdem ist auch die Personalvorhaltung und eine 60 minütige Rüstzeit für eine durchzuführende Operation bei der Berechnung mit zu berücksichtigen. Zu diesem Wert, der den Personalkosten entspricht, muß nun noch ein Produktwert pro Operationsminute addiert werden. In diesem drückt sich der Materialverbrauch, Miete, Wartung und Abschreibungskosten von Geräten aus. Ein Kalkulationswert wird hierbei aus den Summationskosten dieser Bereiche eines Jahres ermittelt (48).

8.4. Kosten für relevante therapeutische und invasive Prozeduren

Um eine objektive Einzelkostenbestimmung von aufwändigen und kostenrelevanten Prozeduren wie Computertomographien, Endoskopien oder CT-gesteuerten Abszeßpunktionen zu bekommen, bieten sich unterschiedliche Preismasken an. Möglich sind dabei die Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) bei privatärztlicher Abrechnung oder der Einheitliche Bewertungsmaßstab (EBM) bei kassenärztlicher Abrechnung. Mit diesen werden die Maßnahmen niedergelassener Ärzte entlohnt. Eine weitere Preismaske, die speziell Kosten einzelner Prozeduren im Krankenhaus relativ objektiv ausdrückt, ist der Tarif der Deutschen Krankenhausgesellschaft (DKGNT). Dieser dient Krankenhäusern untereinander zur Verrechnung geleisteter Prozeduren. Daher sind die dort aufgeführten Preise als die repräsentativsten für die Anwendung in einer Kosten- Nutzenanalyse anzusehen.

9. Praxis der Vergütung in Krankenhäusern

9.1. Das System der Kostenpauschalen

Um Vergütungen für medizinische Leistungen in Krankenhäusern abzurechnen werden bislang schon bei Privatpatienten Einzelberechnungen von Prozeduren anhand der GOÄ vorgenommen. Bei Kassenpatienten hingegen werden Tagespflegesätze pro

Patient gezahlt. Die Krankenversicherung (mit geringer Beteiligung des Patienten) vergütet dabei dem Krankenhausträger die erbrachten Leistungen pauschal. Außerdem werden für spezielle Prozeduren Extrakosten vergütet. Die Pflegesätze setzen sich zusammen aus einem Basis- einem Abteilungspflegesatz. Dabei richten sich die Sätze, unabhängig von der Erkrankung oder den erforderlichen medizinischen Leistungen, in ihrer Höhe lediglich nach der Art der Abteilung, auf der die Patienten liegen und der Liegedauer. Teilstationäre Aufenthalte oder ambulante Prozeduren werden gesondert berechnet. Alle anfallenden Kosten eines Krankenhauses für Personal (Ärzte, Pflege und Hausdienste), Material und Zusatzaufwendungen werden aus den Pauschalvergütungen dieser Gelder entrichtet. Dieses System hat zwar den Vorteil, daß nur eine sehr einfache Berechnung zur Abrechnung nötig ist. Andererseits hat es eine Reihe von gravierenden Nachteilen (es ist z.B. sehr unflexibel). So gibt es im Abrechnungsmodus keinen Unterschied zwischen dem aufwendigen multimorbiden Patienten und Patienten ohne Nebendiagnosen, bei denen keine Kosten durch Zusatzbehandlungen erforderlich sind. Auch werden Aufwendungen auftretender Komplikationen nur ungenügend miteinbezogen.

9.2. Das aktuelle System der „Diagnosis Related Groups“

Das aktuelle seit 2001 gültige Abrechnungssystem der diagnoseorientierten Fallpauschalen oder “Diagnosis Related Groups” (DRG), weist dem Patienten aufgrund verschiedener Parameter eine DRG zu. Hierbei spielen neben der Hauptdiagnose und den durchgeführten Prozeduren (z.B. Operationen) auch eventuell vorhandene Nebendiagnosen oder das Alter des Patienten eine Rolle bei der Zuweisung. Die jeweilige DRG ist mit einem Multiplikator, dem sog. Relativgewicht bewertet, welches in der Systempflege jährlich variieren kann. Aus der Multiplikation von Relativgewicht und einem Basisfallwert in Euro (der ebenfalls jährlich schwanken kann) ergibt sich schließlich der Erlös für das Krankenhaus. Wird eine bestimmte Verweildauer überschritten, werden zusätzliche Tagespflegesätze erhoben. Außerdem werden Zuschläge, für Qualitätssicherung, Zusatzleitungen, etc. zum Erlös addiert. Das DRG-System ist ein Konstrukt, dessen Kostenberechnung einer realen

Kostenentwicklung sehr nahe kommt und besonders die Liegezeiten bei Berechnung der Entgelte stark gewichtet. Dadurch ist es möglich, besonders durch kurze Liegezeiten Gewinne zu erwirtschaften, während längere Liegezeiten nur sehr schlecht entlohnt werden. Auch dieses Bewertungssystem gibt jedoch nicht die wirklichen Einzelkosten für geleistete Prozeduren wieder, insbesondere im Falle paralleler Behandlungen verschiedener Diagnosen im gleichen Aufenthalt.

B. ERLÄUTERUNG DER FRAGESTELLUNG

In Zeiten des enormen Kostendruckes im Gesundheitswesen ist die Bedeutung der Kostenentwicklung in den letzten Jahren stark gestiegen. Insofern ist es sinnvoll bei Untersuchungen in der Medizin nicht nur eine Verbesserung von Therapie und Diagnostik anzustreben, sondern auch die Entstehung und Entwicklung von Kosten zu hinterfragen und zu untersuchen. Wirtschaftlichkeit läßt sich jedoch nicht nur über den reinen Kostenaspekt definieren. Neben der primären Frage nach den Kosten sollten dabei auch Betrachtungen eine Rolle spielen, aus welchen Kostenkomponenten (Liegezeiten, Diagnostik u.a.) sich die Kosten zusammensetzen bzw. welche Einflüsse auf sie einwirken. Dies gilt besonders, da die zugrunde liegenden Kostenfaktoren für jeden Klinikbetrieb variieren. Durch eine detailliertere Sicht auf kostenunabhängige Parameter ist daher viel eher eine objektive Beurteilung möglich. Für die Wirtschaftlichkeitsuntersuchung zu den Ergebnissen der DEKO-Rektum Studie ergeben sich somit folgende Fragestellungen:

I. Hauptfragestellung:

Senkt die PTV-Prophylaxe die Behandlungskosten der tiefen anterioren Rektumresektion mit TME? Kann zumindest eine kostenneutrale PTV-Dekontamination durchgeführt werden?

II. Nebenaspekte:

II. A Wie war die Entwicklung der Liegezeiten in der PTV-Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe? Kann eine signifikante Verkürzung der Liegezeiten unter PTV-Gabe erreicht werden?

II. B Wie war die Entwicklung der ICU-Liegezeiten in der PTV-Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe? Kann eine signifikante Verkürzung der ICU-Liegezeiten unter PTV-Gabe erreicht werden?

- II. C** Wie hoch sind die Raten der durchgeführten postoperativen (diagnostischen und therapeutischen) transanal Endoskopien in der Placebogruppe und der PTV-Gruppe? Konnte unter PTV-Gabe die Anzahl der nötigen Endoskopien signifikant gesenkt werden?
- II. D** Wie hoch ist die Anzahl der postoperativen Revisionseingriffe in der Placebogruppe und der PTV-Gruppe?
- II. E** Wieviele Tage wurden die Patienten in der Placebogruppe und der in PTV-Gruppe mit Antibiotika behandelt?

C. METHODEN UND DURCHFÜHRUNG

1. Grundlagen der Studie

Grundlage für die Durchführung der Kosten-Nutzenanalyse war das untersuchte Patientenkollektiv der DEKO-Rektum Studie. Von den 208 geplanten Patienten wurde nach Entblindung der Studie im Rahmen der vorgesehenen Zwischenauswertung nach 80 Patienten die Kostenentwicklung unter einer Prophylaxetherapie mit dem Studienmedikament PTV vs. Placebo untersucht. Bei Signifikantem Unterschied hinsichtlich der Nahtinsuffizienzrate, dem Hauptstudienziel zwischen PTV und Placebogruppe (20%), wurde die Studie wie geplant abgebrochen.

2. Die DEKO-Rektum Studie

Die DEKO-Rektum Studie ist eine prospektive Studie, die randomisiert, plazebokontrolliert und doppelblind von Juli 1998 bis Juli 2003 bis zur ersten geplanten Zwischenauswertung nach 80 Patienten durchgeführt wurde, um zu untersuchen, ob eine topische und postoperative Antibiotikagabe mittels eines nicht resorbierbaren Medikamentengemisches (PTV) sich günstig auf die Anzahl von Anastomoseninsuffizienzen auswirkt. Bei den 80 Patienten der Studie wurde wegen eines Rektumkarzinoms eine tiefe anteriore Rektumresektion durchgeführt. Bei dieser werden nach einer Resektion des Rektums die zwei so entstandenen Endstücke anastomosiert. In der Studie wurde über 7 Tage lang alle 6 Stunden intra- und postoperativ das Wundgebiet über einen transanal Blasenkatheter mit einem Studienpräparat gespült. Die erste Dosis wurde bereits am Abend vor der Operation oral gegeben, so daß das Präparat insgesamt 31 mal verabreicht wurde. Zusätzlich erhielten alle an der Studie teilnehmenden Patienten eine prophylaktische intraoperative i.v. Antibiose mit 2x2g Cefotaxim. Nach Teilnahmeinwilligung wurden die Patienten mit Hilfe einer Verblindungsliste einer von zwei Gruppen zugeteilt. Die Patienten in Gruppe 1 erhielten das Placebopräparat, die Patienten in Gruppe 2 erhielten eine Dekontamination mit dem Studienpräparat. Um 18 Uhr, am Tag vor der Operation, wurde der Darm aller Patienten mit bis zu 6 Liter einer Kolo-

skopielösung gespült. Als Beimischung wurde in den letzten Liter der Spüllösung entweder in Gruppe 1 zwei Kapseln des Placebos, oder aber in Gruppe 2 zwei Kapseln des Studienmedikamentes gegeben. Die Studienmedikamentendosis bestand aus 2 x 100mg Polymyxin B, 2 x 80mg Tobramycin sowie 2 x 125mg Vancomycin. Vom Tage vor der Operation bis zum 7. postoperativen Tag wurde der Intestinaltrakt der Patienten 4x täglich um 6, 12, 18 und 24 Uhr transanal dekontaminiert. Dabei wurde zuerst die Antibiotikamischung bzw. das Placebo in 20ml NaCl-Lösung verabreicht. Fünf Minuten später wurden zusätzlich in beiden Gruppen 5ml des Antimycotikums Amphomoral B gegeben. Die Medikamente wurden als Trockensubstanz in Gelatinekapseln aus braunen Flaschen, die mit der Patientenummer versehen waren, bereitgestellt.

Alle Patienten wurden bis zum Ende ihres Krankenhausaufenthaltes oder bis zum Ausscheiden aus der Studie beobachtet. Von Interesse war vor allem, ob PTV die Rate an Insuffizienzen der Anastomosen in den ersten 7 Tagen nach dem Eingriff (sog. Frühinsuffizienzen) im Vergleich zum Placebopräparat senken könnte. Für die Kosten- Nutzenanalyse wurden die Daten der beiden gleich verteilten und gleich großen Patientengruppen der DEKO-Rektum-Studie mit jeweils 40 Patienten verwendet.

3. Methodik einer Kostenvergleichsanalyse

Bei einer Kostenvergleichsanalyse soll ermittelt werden, ob es Unterschiede hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit oder der Kosten in verschiedenen untersuchten Gruppen gibt. Untersucht werden nur direkte, bei einer Behandlung anfallende Kosten (70). Das sind die Kosten, für welche die Krankenkasse dem Krankentraeger gegenüber aufkommen muß. Indirekte Kosten, wie der volkswirtschaftliche Verlust an Arbeitspotential durch Tod, krankheitsbedingte Arbeitsunfähigkeit, eingeschränkte Leistungsfähigkeit am Arbeitsplatz oder Zeitaufwendungen der Angehörigen werden nicht berücksichtigt. Eventuelle sozio-

ökonomische Folgekosten wie Lohnfortzahlung, Tagegeld und Pflegegeld, Frührente oder auch die Kosten im Todesfall gehören ebenfalls nicht zu einer Kostenvergleichsanalyse (70).

4. Rahmenbedingungen der Studie

4.1. Ein- und Ausschlusskriterien

Zur Durchführung der Wirtschaftlichkeitsanalyse wurde das Patientenkollektiv der DEKO-Rektum-Studie verwendet. Außerdem waren die Ein- wie auch die Ausschlusskriterien dieselben.

4.2. Einschlusskriterien für das Patientenkollektiv:

-Patienten, bei denen die tiefe anteriore Rektumresektion wegen eines Rektumkarzinoms geplant war.

Die Rektumresektion und Lymphadenektomie bis zum Abgang der Arteria mesenterica inferior ist die Standardtherapie des Rektumkarzinoms. Ausnahmen werden nur im Falle eines überhöhten Operationsrisikos und unter rein palliativen Gesichtspunkten gemacht. Die rektoskopisch bestimmte Höhe des Tumorunterrandes mußte zwischen 0-12cm liegen.

4.3. Ausschlusskriterien für das Patientenkollektiv:

- Die Rektumresektion war nicht indiziert
- Die primäre Teilnahmeverweigerung
- Die bekannte Unverträglichkeit der Medikamente
- Die bekannte allergische Reaktion gegen die Studienmedikamente
- Nicht-Mündige und Patienten unter 18 Jahren
- Die Teilnahme an einer anderen Studie

- Patienten, bei denen ein operatives Vorgehen ohne Anastomose geplant war.
- Patienten die bereits am Rektum voroperiert waren oder bei den es sich um eine Rezidiv-Op handelte

Es bestanden keine Ausschlußkriterien bezüglich des Alters nach oben hin oder hinsichtlich des Geschlechts. Bezüglich der Begleitmedikation waren keine Einschränkungen vorgesehen.

4.4. Bedingungen für das Ausscheiden aus der Studie:

- Technischer drop-out (nach Randomisierung intraoperative Entscheidung gegen die Operation)
- schwerwiegende Protokollverletzung (z.B. Verwechslung der Studienmedikamente)
- Todesfall
- protokollmäßiger Abschluß mit der Nachuntersuchung nach 3 Monaten nach der Operation
- Nachuntersuchung wurde versäumt

4.5. Endpunkte der DEKO-Rektum-Studie

- *Der primäre Endpunkt der Studie war:*

- 1.) infektiöse Nahtinsuffizienz

- *sekundäre Endpunkte waren*

- 1.) postoperativen Behandlungskosten
- 2.) postoperative Liegezeiten
- 3.) postoperative ICU-Liegezeiten
- 4.) durchgeführte Endoskopien
- 5.) durchgeführte Revisionseingriffe
- 6.) Anzahl der Tage an denen postoperativ Antibiotika verabreicht wurden

4.6. Das „Intention-to-treat“-Prinzip

Bei Analyse randomisierter und kontrollierter Studien sollte nach dem „Intention-to-treat-Prinzip“ verfahren werden. Dies bedeutet, daß alle Personen, die zu Beginn nach dem Zufallsprinzip einer Therapiegruppe zugeordnet wurden, auch in der Analyse in dieser Gruppe beibehalten werden - auch wenn sie die Therapie nicht oder nur unvollständig erhalten haben (45, 14). In der DEKO-Rektum-Studie wurde ebenfalls nach dem „Intention-to-treat“-Prinzip verfahren. Allerdings waren nach Ablauf, des vorher für die Studie festgelegten Rekrutierungszeitraums von vier Jahren nicht wie geplant 208 Patienten eingeschlossen, sondern nur 80 Patienten.

5. Die Ermittlung der Kosten

Zur Ermittlung der Kosten wurden den erhobenen Parametern, die sich auf den Verbrauch medizinischer Ressourcen beziehen, bekannte Kostengrößen zugeordnet. Die erhobenen Kosten der Placebogruppe wurden denen der PTV-Gruppe gegenübergestellt.

Spezifikation der Kostenkomponenten:

- Der Tagessatz von € 364,00 pro Patient für eine Allgemeinchirurgische Normalstation wurde dem Pflegekostentarif 2004 des Klinikums Großhadern entnommen. Er setzt sich zusammen aus dem Abteilungspflegesatz für eine Allgemeinchirurgische Station von € 280,00 und dem täglichen Basispflegesatz von € 84, der für jeden Tag Aufenthalt in der Klinik eines stationären Patienten zu entrichten ist.
- Die Kosten für Intensivbehandlungen wurden Pape et.al (48) entnommen. Basierend auf dem Therapeutic Interventional Scoring System, wurde der TISS-28-Endwert als Summe einer Formel errechnet, in dem Variablen mit festgelegten Größen multipliziert und die Ergebnisse dann addiert werden (siehe auch Tabelle 9 / Seite 28).

Es ergibt sich:

$$\begin{aligned} \text{TISS-28} = & 20,7 \times \text{Intensivliegedauer in Tagen} \\ & + 2,5 \times \text{Intensivliegedauer in Tagen falls Patient verstorben} \\ & + 16,9 \times \text{Dauer der Beatmungstherapie in Tagen} \\ & + 28,4 \text{ falls ISS} > \text{ oder } = 34 \text{ Punkte} \end{aligned}$$

- Zur Errechnung der endgültigen Kosten wurde davon ausgegangen, daß ein TISS-28 Punkt einem Wert von € 35 entspricht. Die Endsumme muß deswegen mit 35 (€) multipliziert werden, um die Intensivbehandlungskosten zu erhalten.
- Das Vorgehen zur Bestimmung der Kosten für operative Revisionseingriffe wurde ebenfalls Pape et. al (48) entnommen (siehe auch Tabelle 10 / Seite28). Hier wurden Daten der Abteilung Controlling der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) verwendet. Diese basieren auf der ICPM- Verschlüsselung des DGU- Traumaregisters der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH). Die Bestimmung der Personalkosten erfolgte je OP-Minute nach Anzahl der Operateure im Regulär- oder Bereitschaftsdienst. Inbegriffen in die Rechnung sind bereits die Kostenäquivalente für 1,5 Anästhesisten (BAT Ib), eine Anästhesiepflegekraft (KR Va), zwei OP-Schwestern sowie eine Rüstzeit von 60 min, die das OP-Team zur Vor- und Nachbereitung benötigt. Es errechnen sich an Minutenkosten für einen Operateur in Normalarbeitszeit € 2,71 und in Bereitschaftszeit € 5,00. Bei zwei Operateuren entwickeln sich bereits Kosten von € 3,25 in Normal- und € 5,37 in Bereitschaftszeit. Bei drei Operateuren errechnen sich Summen von € 3,42 für die in Normalarbeitszeit benötigte Operationsminute und € 5,94 wenn der Patient während der Bereitschaftszeit operiert wurde. Sind vier Ärzte zur Durchführung der Revision nötig, müssen Kosten je Op-Minute von € 3,95 in der Normalarbeitszeit und € 6,67 im Bereitschaftsdienst als Personalkosten veranschlagt werden. Zur Bestimmung der Sachkosten, die zu den Personalkosten addiert werden müssen, werden pro Operationsminute pauschal € 5,41 veranschlagt. Hier fließen Kosten für Verbrauchsmaterialien, Abschreibungskosten medizinisch-technischer Geräte und die kalkulatorische Miete mit ein.

- Die Kosten für die verschiedenen eingesetzten Antibiotika entstammen der Roten Liste 2004 (54).
- Die Kosten von € 817 für eine CT gesteuerte Punktion mit Drainageeinlage entstammen dem DKGNT-Tarif der Deutschen Krankenhausgesellschaft (16). Hier gehen zwei computertomographische Untersuchungen, die körperliche Untersuchung, die Zieluntersuchung, die Personalkosten für die Punktion und die Sachkosten für Katheter und Instrumente ein.
- Zur Ermittlung der Kosten einer Fistuloskopie (mit Fibrinverklebung) wird ebenfalls der DKGNT-Tarif (16) herangezogen. Hier gehen eine Koloskopie, die Röntgendurchleuchtung, die Röntgendokumentation mit 2 Bildern, weitere Sachkosten für Katheter und Medikamente sowie die Verbrauchskosten für Fibrinkleber mit ein. Insgesamt ergibt sich eine Summe von € 449,00.
- Für die Durchführung eines diagnostischen abdominellen CTs wird laut DKGNT ein Kostenwert von € 223,33 veranschlagt. Für die Durchführung eines einzelnen interventionellen CTs ergibt sich ein Wert von € 85,90 (16).
- Bei der Kostenbeurteilung der Endoskopien wurde zwischen einer Koloskopie mit € 77,31 und einer Rektoskopie, die mit € 30,06 verrechnet wurde unterschieden. Beide Werte entstammen ebenfalls dem Tarifkatalog der Deutschen Krankenhausgesellschaft (DKG) (16).
- In die Kosten für eine EndoV.A.C.-Behandlung von € 212,60 gingen Kosten für Materialverbrauch von € 50 und die Personalkosten für eine Stunde Behandlungsaufwand eines Arztes (BAT Ib) und einer Pflegekraft (KR Va) mit in die Berechnung ein (insgesamt € 162,60). Nötige Endoskopien wurden separat abgerechnet.
- Die Kosten für das Studienmedikament PTV, welches als Generikum beschafft und den Patienten über sieben Tage verabreicht wurde, gab die Krankenhausapothek des Klinikums Großhadern mit € 200 an (35).

Die zur Ermittlung der Kostenkomponenten herangezogenen verschiedenen Quellen sind zur Übersicht in Tabelle 11 / Seite 29 zusammengetragen.

Übersichtstabellen:

TISS-28 Wert	Multiplikationsfaktor
20,7	x Intensivliegedauer in Tagen
+ 2,5	x Intensivliegedauer in Tagen
	falls Patient verstorben
+ 16,9	x Dauer der Beatmungstherapie in Tagen
+ 28,4	falls ISS > oder = 34 PKT
TISS-28-WERT-SUMME	
	1 TISS-28 Punkt = € 35

Tabelle 9: ICU-Kosten

Anzahl der Operateure	Kosten pro Minute	Kosten pro Minute
	Normalarbeitszeit	Bereitschaftsdienstzeit
1	€ 2,71	€ 5
2	€ 3,25	€ 5,73
3	€ 3,42	€ 5,94
4	€ 3,95	€ 6,67
Zusätzliche Rüstkosten pro		
Minute für Verbrauchsmaterialien,		
Gerätschaften und kalkul. Miete		
		€ 5,41

Tabelle 10: Kosten je Operationsminute nach Anzahl der anwesenden Operateure und Assistenten, sowie der Zusatzkosten pro Operationsminute für Rüstkosten

Kostenfaktor		EUR	Quelle
Tageskosten			
	Allgem.-chir. Normalstation		
	<i>Abteilungspflegesatz</i>	280,00	1.)
	<i>Basispflegesatz</i>	84,00	1.)
	Intensivstation	X	2.)
Behandlungskosten			
	operativer Revisionseingriff		
	<i>elektiv</i>	XX	2.)
	<i>notfallmäßig</i>	XX	2.)
	Antibiotika (verschiedene)	XXX	3.)
	CT-gesteuerte Punktion	817,00	4.)
	Fistuloskopie und Fibrinverklebung	449,00	4.)
	EndoV.A.C.-Einlage	204,62	4.)
Kosten für diagnostische Eingriffe			
	Computertomographie		
	<i>abdominell</i>	223,33	4.)
	<i>interventionell</i>	85,91	4.)
	Endoskopie		
	<i>Koloskopie</i>	77,31	4.)
	<i>Rektoskopie</i>	30,03	4.)
PTV-Studienmedikament		200,00	5.)

Tabelle 11: Kostengrößen

X siehe Tabelle ICU-Kosten
 XX siehe Tabelle Operationskosten
 XXX unterschiedliche Antibiotika

Quellen:

- 1.) Klinikum Großhadern, Pflegekostentarif 2004
- 2.) Pape et al. (48)
- 3.) Rote Liste 2004 (54)
- 4.) DKGNT-Tarif 2004 (Deutsche Krankenhausgesellschaft) (16)
- 5.) Preisliste der Klinikapotheke des Klinikums Großhadern 2004(35)

6. Nebenaspekte:

Neben der grundlegenden Frage der Kostenentwicklung wurden in den Nebenaspekten noch weitere Beobachtungen berücksichtigt. Diese sind von Bedeutung für die Wirtschaftlichkeitsbeurteilung. Durch eine genaue Betrachtung der einzelnen Kostenkomponenten als Parameter werden zusätzliche Blickwinkel auf die Problematik des wirtschaftlichen Nutzens einer Therapieform möglich.

Nebenbetrachtungen waren:

- Liegedauer der Patienten in Tagen
- Intensivliegedauer der Patienten
- Anzahl von durchgeführten Endoskopien
- Anzahl von Revisionseingriffen pro Patient
- Anzahl von Behandlungstagen mit Antibiotika
- Anzahl von zusätzlichen Computertomographien, CT-gesteuerten Punktionen, EndoV.A.C.-Behandlungen und anderen Interventionen wie Fistuloskopien mit Fibrinverklebungen

6.1. Liegedauer der Patienten in Tagen

Bei dieser Betrachtung wurde die Zeit des Aufenthaltes der Patienten auf der chirurgischen Normalstation im Klinikum Großhadern erhoben. Es zählte das im Klinik-Informationssystem dokumentierte Datum der Aufnahme in der Chirurgischen Klinik bis zum Verlegungs-/ Entlassungstag oder dem Tod des

Patienten. Auch Aufenthalte auf Intensivstationen zählten zur Liegedauer der Studienpatienten. Intensivaufenthalte waren jedoch zusätzlich noch Gegenstand einer separaten Untersuchung.

6.2. Intensivliegedauer betroffener Patienten

Hier wurde die Summe an Tagen, die ein Studienpatient auf einer Intensivstation während seines Klinikaufenthaltes verbrachte, erhoben. Der Grund (z.B. postoperative Überwachung) des Intensivaufenthaltes spielte dabei keine Rolle. Es wurde auch nicht berücksichtigt, ob sich der Patient nur einmal oder in mehreren Aufenthalten auf einer Intensivstation befand.

6.3. Anzahl von durchgeführten Endoskopien

Bei der Anzahl von durchgeführten Endoskopien wurden alle während des Aufenthaltes in der Chirurgischen Klinik durchgeführten Endoskopien berücksichtigt. Auch die standardisiert präoperativ und am Entlassungstag durchgeführten Endoskopien wurden dokumentiert. Keine Rolle spielte bei dieser Beobachtung, ob der durchgeführte Eingriff als Rekto- oder Koloskopie abgerechnet wurde.

6.4. Anzahl von nachträglichen Revisionseingriffen pro Patient

Bei der Anzahl der Revisionseingriffe wurde bei den betroffenen Patienten die Anzahl postoperativer Nachoperationen nach der tiefen anterioren Rektumresektion dokumentiert, die während des Aufenthaltes in der Chirurgischen Klinik durchgeführt wurden (präoperative Zusatz-Eingriffe kamen nicht vor). Der Grund für den Eingriff war nicht von Bedeutung.

6.5. Anzahl von Tagen, an denen Patienten mit Antibiotika behandelt wurden

Gegenstand dieser Untersuchung waren die Tage, an denen die betroffenen Patienten mit einer oder mehreren antibiotischen Substanzen behandelt wurden. Der Preis der Medikamente spielte bei dieser Fragestellung keine Rolle.

6.6. Anzahl von zusätzlichen interventionellen oder diagnostischen Maßnahmen

Hier wurden in mehreren Kategorien zusätzliche postoperative diagnostische (Computertomographien) oder interventionelle therapeutische Eingriffe (EndoV.A.C.-Behandlungen, CT-gesteuerte Punktionen und Fistuloskopien mit Fibrinverklebungen) dokumentiert. Der Zeitraum der Beobachtungen wurde festgelegt vom Operationsdatum bis zum Zeitpunkt der Entlassung, der Verlegung oder dem Tod des jeweiligen Studienpatienten.

7. Biometrie und Datenverarbeitung:

Bis zu ihrer Entlassung wurden alle Patienten beobachtet und alle untersuchten Parameter dokumentiert. Zur statistischen Überprüfung der relativen Häufigkeiten auf Signifikanz wurden alle Merkmale zunächst mit Kontingenztafeln bearbeitet. Zur Anwendung kamen danach folgende unterschiedliche Testverfahren:

- Chi-Quadrat-Test
- Wilcoxon-Test
- Log-Rank-Test
- exakter Test nach Fisher (bei kleinen Ereigniszahlen)

Gruppenvergleiche quantitativer Merkmale wurden - entsprechend der vorliegenden Datenstruktur - mit verteilungsabhängigen bzw. verteilungsfreien Tests durchgeführt.

Die Auswertung erfolgte Anhand Weiß et.al (81) sowie im Institut für Biomathematik und Epidemiologie (IBE) im Klinikum Großhadern/München. Verwendet wurde u.a. das Statistik-Paket BMDP und UNIX-Stat.

D. ERGEBNISSE

I. Die Kosten

I.a. Rohwerte der Kosten der Placebo- und der PTV-Gruppe:

ohne PTV n=40	Mittelwert der		
Anzahl Pat.(n)	Kosten in €	STABW	range
40	14859,92	18102,25	3306,06-110915,31
<hr/>			
mit PTV n=40	Mittelwert der		
Anzahl Pat.(n)	Kosten in €	STABW	range
40	9308,52	7419,47	3506,06-46288,71

Tabelle 2: Kosten

I.b. Beschreibung der Kosten

Bei der Kostenbetrachtung zeigt sich, daß die durchschnittlichen Gesamtkosten für einen Patienten der Placebogruppe (n= 40) € 14859,92 betragen, während sie sich in der PTV-Gruppe (n= 40) im Mittel auf € 9308,52 belaufen. Das ist eine Kostenreduktion von € 5551,40 in der PTV-Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe(siehe auch Tabelle 2 und Diagramm 2).

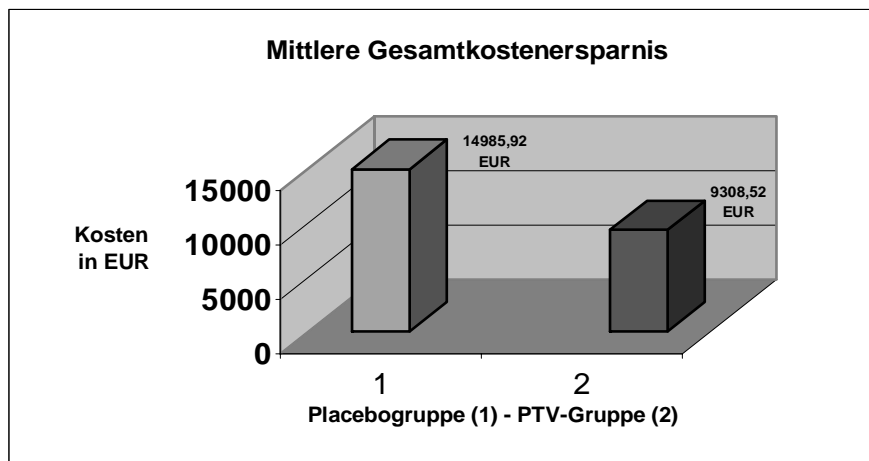


Diagramm 2: Vergleich mittlere Kosten

Auffällig bei der Verteilung der Gesamtkosten (siehe Diagramm 3) ist die grundsätzlich gleichmäßige Verteilung der Einzelwerte unter einem Niveau von € 20000. Bei einigen Patienten beliefen sich die Kosten auf ca. € 40000, bei einem Patienten auf € 110915,31. Die Range in der Placebogruppe betrug hierbei 3306,06-110915,31 und in der PTV-Gruppe 3506,06-46288,71.

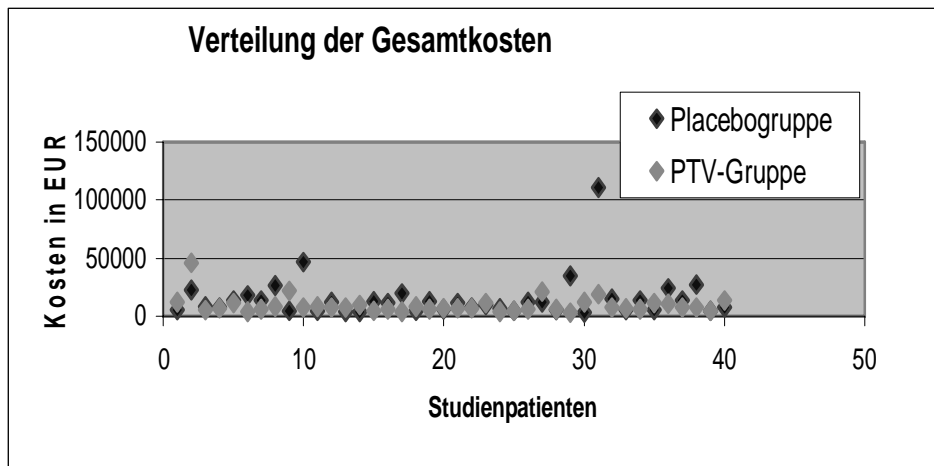


Diagramm 3: Verteilung der Gesamtkosten

Signifikanzbetrachtung des Kostenvergleichs

Bei normalverteilten Werten ergibt sich mit dem Wilcoxon rank sum Test $w = 616,5$ und $p = 0,1009$. Somit ist für ein Signifikanzniveau von 5% die Alternativhypothese gültig. Diese besagt, daß das Ergebnis für ein Signifikanzniveau von 5% nicht signifikant ist, wenn $p \neq 0$.

II. Nebenaspekte:

Innerhalb der Studie wurden weitere Punkte bei den beiden Studiengruppen beleuchtet. So waren besonders der Vergleich der allgemeinen Liegezeiten, der Intensiv-(ICU-) Liegezeiten, die Anzahl der Endoskopien, die Revisionseingriffe und die Anzahl der Antibiotikage von Interesse. Allerdings wurden bei den Revisions-

eingriffen und Antibiotiktagen aufgrund der zu geringen Anzahl keine Signifikanzberechnungen durchgeführt. Ein Überblick über die Ergebnisse vermittelt Tabelle 3.

		Ohne PTV (n=40)			
	Pat. n (%)	Tage/Betroffene Pat.	Tage/ gesamt n	STABW	Range
Liegedauer	40 (100%)	28,85	28,85	17,226	9-72
Intensiv	6 (15%)	10,333	1,55	6,53	0-36
	Pat. n (%)	Anzahl /Betroffene Pat.	Anzahl/ gesamt n	STABW	Range
Antibiotik tage	3 (7,%)	8,67	0,65	2,381	0-11
Revisionseingriffe	4 (10%)	1	0,1	0,304	0-1
Endoskopien	40 (100%)	17,45	17,45	24,881	2-112
CT	4 (10%)	3,25	0,225	0,862	0-5
Endovac	2 (5%)	1	0,05	0,221	0-1
Interventionen	3 (7,5%)	1,67	0,125	0,707	0-1
	Pat. n (%)	Tage/ Betroffene Pat.	Tage/ gesamt n	STABW	Range
Liegedauer	40 (100%)	21,925	21,923	11,72	9-54
Intensiv	4 (10,26%)	6,25	0,625	3,05	0-19
	Pat. n (%)	Anzahl /Betroffene Pat.	Anzahl/ gesamt n	STABW	Range
Antibiotik tage	1 (2,6%)	8	0,2	1,265	0-8
Revisionseingriffe	5 (12,8%)	1,2	0,15	0,427	0-2
Endoskopien	40 (100%)	4,5	4,5	6,222	2-36
CT	2 (5,1%)	1	0,05	0,221	0-1
Endovac	1 (2,6%)	1	0,025	0,158	0-1
Interventionen	0	0	0	0	0

Tabelle 3: Ergebnisse der weiteren (Neben-)Fragestellungen als Rohwerte

II. A Die Liegezeiten

In der Placebogruppe (n= 40) betrug die mittlere Liegedauer im Klinikum 28,85 Tage. Die Standardabweichung war hierbei 17,23 bei einer Range von 9-72. In der der PTV-Gruppe (n= 40) betrug die mittlere Liegedauer 21,935 Tage, bei einer Standardabweichung von 11,72 und einer Range von 9-54. Es ergibt sich somit eine mittlere Verkürzung der Liegedauer in der PTV-Gruppe um 6,93 Tage pro Patient (siehe Diagramm 4). Wie in Diagramm 5 zu sehen ist, verteilten sich die Liegezeiten

der einzelnen Patienten in beiden Gruppen uneinheitlich. In der Placebogruppe hatten die meisten Patienten eine Liegedauer zwischen 10 und 40 Tagen. Sechs Patienten hatten Liegezeiten von 50 bis 70 Tagen. Bei der PTV-Gruppe lag die Liegedauer der meisten Patienten zwischen 10 und 30 Tagen. Fünf Patienten mußten 50 Tage stationär verbleiben.

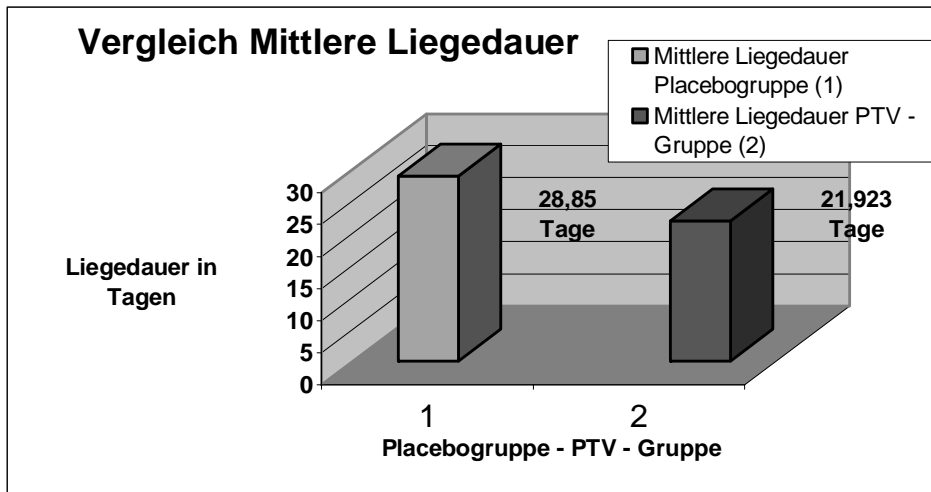


Diagramm 4: Vergleich der mittleren Liegedauer

Signifikanzberechnungen der Liegezeiten

Mit der üblicherweise für Liegezeiten verwendeten Überlebenszeitanalyse deren Kurven mit dem Log-Rank-Test beurteilt werden, ergibt sich $\chi^2 = 5,4$ bei einem Freiheitsgrad, $p = 0,0206$. Das Ergebnis ist somit für ein Signifikanzniveau von 5% signifikant.

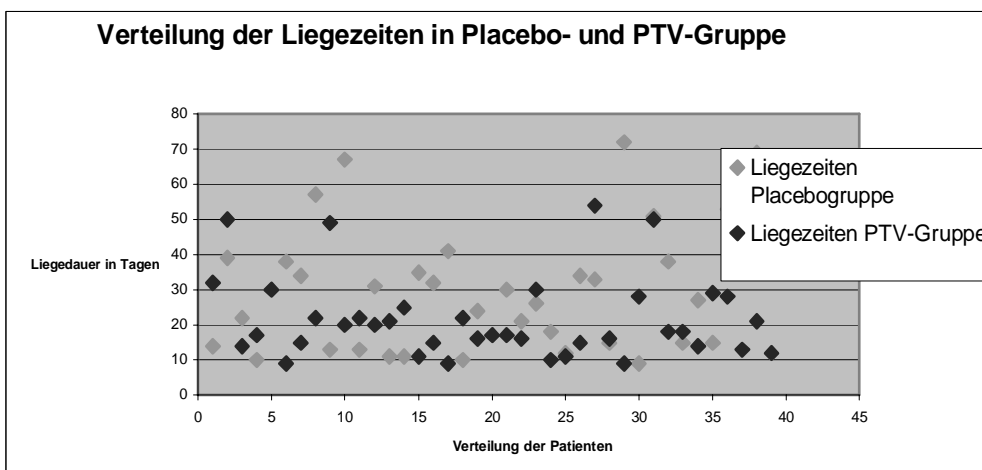


Diagramm 5: Verteilung der Liegezeiten

II. B Die Intensiv- (ICU-) Liegezeiten

In der Placebogruppe waren 15,0% der Patienten (n= 6) intensivpflichtig. Die durchschnittliche Liegedauer dieser Patienten auf der ICU betrug 10,3 Tage. Bezogen auf die Gesamtgruppe der mit dem Placebopräparat behandelten Patienten waren dies im Mittel 1,55 Tage mit einer Standardabweichung von 6,53 und einer Range von 0-36. In der PTV-Gruppe waren 10,3% der Patienten (n= 4) auf einer Intensivstation. Die mittlere Liegedauer auf der Intensivstation bei den betroffenen Patienten betrug 6,25 Tage. Auf die Gesamtgruppe der mit PTV behandelten Patienten ergibt sich somit eine durchschnittliche ICU-Liegedauer von 0,625 Tagen, mit einer Standardabweichung von 3,05 und einer Range von 0-19. Somit zeigte sich bei den intensivpflichtigen Patienten eine Reduktion der Liegezeiten um durchschnittlich 8,8 Tage. Bezogen auf die Gesamtheit der Patienten ergibt dies eine Reduktion um 0,9 Tage in der PTV Gruppe (siehe Diagramm 6).

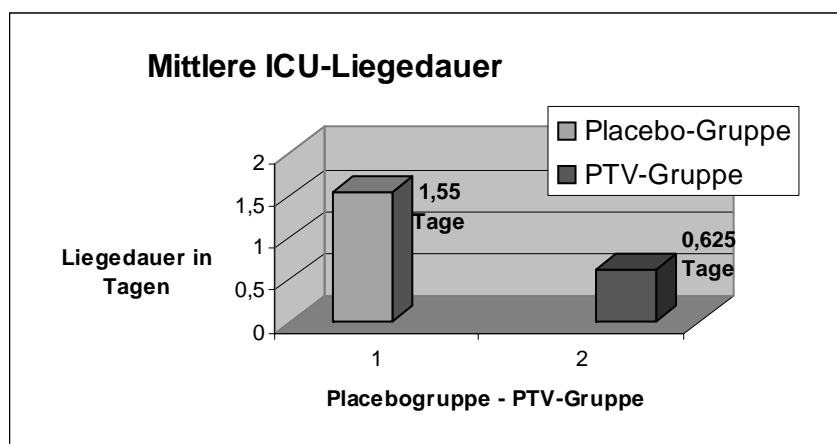


Diagramm 6: Vergleich ICU-Liegedauer

Signifikanzberechnung der mittleren ICU-Liegedauern

Da mit insgesamt 10 Patienten aus beiden Gruppen nur wenige Studienteilnehmer von einem ICU-Aufenthalt betroffen waren, hat der Log-Rank-Tests zur Berechnung der Signifikanz, keine ausreichende Aussagekraft. Nach einer Umkodierung in eine binäre Variable und Betrachtung mit dem exakten Fishertest ergibt sich jedoch bei einer Varianz von 5,023, $p= 0,5179$.

Damit ist für ein Signifikanzniveau von 5% die Alternativhypothese gültig und das Ergebnis somit nicht signifikant.

II. C Darstellung der Anzahl der Endoskopien

In der Placebogruppe wurden alle Patienten mindestens zweimal endoskopiert. Es fanden im Durchschnitt 17,5 Endoskopien pro Patient statt. Die Standardabweichung betrug 6,2 und die Range 2-36. In der PTV-Gruppe (n= 40) wurden durchschnittlich 4,5 Endoskopien pro Patient durchgeführt, wobei auch hier jeder Patient mindestens zweimal endoskopiert wurde. Die Standardabweichung betrug 24,881, die Range 2-112. Somit konnten unter PTV-Prophylaxe den Patienten im Schnitt 12,95 Endoskopien erspart werden (siehe Diagramm 7).

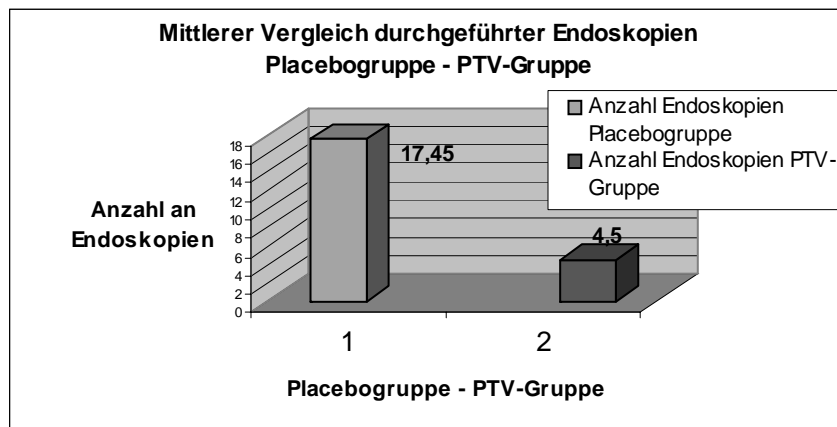


Diagramm 7: Vergleich der Anzahl der Endoskopien Placebo-/ PTV-Gruppe

Signifikanzberechnung der Anzahl der Endoskopien

Betrachtet man die normalverteilten Werte der Endoskopien in beiden Gruppen mit dem t-Test für unverbundene Stichproben ergibt sich eine Varianz von 675,103 und $p= 2,2289$. Bei zweiseitiger Fragestellung, bei der man nicht weiß, ob nicht neben einem positiven oder neutralem auch ein negatives Ergebnis resultieren kann, ergibt sich mit $n_1 + n_2 - 2 = 78$ Freiheitsgraden und einem Signifikanzniveau von 5%, daß die Hypothese erfüllt ist. Das Ergebnis ist somit signifikant.

II. D Darstellung der Anzahl der Revisionseingriffe

Da bei diesen Fragestellungen die einzelnen Ereignisse zu selten waren, ist eine Signifikanzberechnung von vorneherein sinnlos. Es sind jedoch trotzdem Unterschiede in der Placebo- und der PTV-Gruppe festzustellen (siehe Diagramm 8). In der Placebogruppe waren 10% (n= 4) der Patienten von einem Revisionseingriff betroffen. Bezogen auf die Gesamtplacebogruppe ergaben sich 0,1 Eingriffe mit einer Standardabweichung von 0,304 und einer Range von 0-1.

In der PTV-Gruppe waren 12,8% (n= 5) der Patienten von einem Revisionseingriff betroffen. Bei einem Patienten mußte eine zweite Revision durchgeführt werden. Bezogen auf die Gesamtgruppe der mit PTV behandelten Patienten ergaben sich 0,15 Eingriffe pro Patient, mit einer Standardabweichung von 0,427 und einer range von 0-2. Somit kam es unter der PTV-Gabe zu einem Anstieg der Revisionseingriffe um 2,8% im Vergleich zur Placebogruppe.

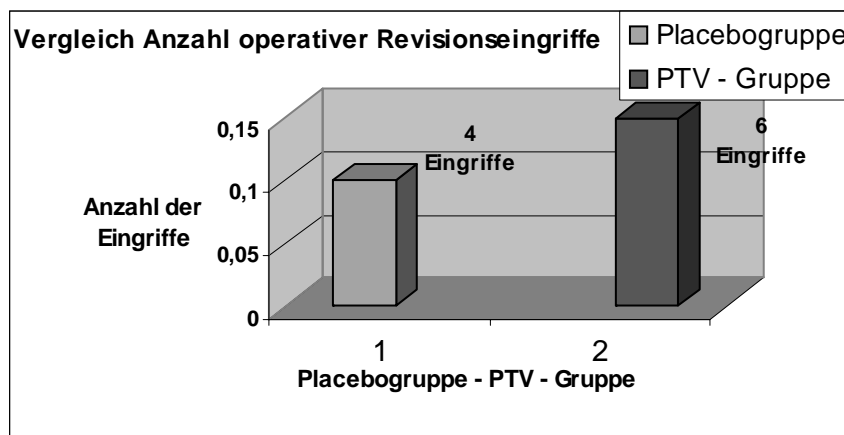


Diagramm 8: Vergleich der Anzahl operativer Revisionseingriffe

II. E Der Vergleich der Antibiotikage

In der Placebogruppe wurden 7% (n= 3) der Patienten im Durchschnitt 8,6 Tage lang mit Antibiotika behandelt. Auf die Gesamtplacebogruppe bezogen ergaben sich 0,65 Antibiotikabehandlungstage pro Patient, mit einer Standardabweichung von 2,381 und

einer Range von 0-11. In der PTV-Gruppe wurde bei einem Patienten (2,6%) eine Antibiotikatherapie durchgeführt. Dieser Patient wurde acht Tage lang mit Antibiotika behandelt. Auf die Gesamtheit aller mit PTV behandelten Patienten ergab sich ein Wert von 0,2 Antibiotikatagen, mit einer Standardabweichung von 1,265 und einer Range von 0-8. Somit kommt es unter PTV-Gabe im Gesamtvergleich beider Gruppen bei der Betrachtung der Antibiotikage zu einer Reduktion von durchschnittlich 0,45 Tagen pro Patient (siehe Diagramm 9). Eine Signifikanzbestimmung ist hier, ebenso wie bei den Revisionseingriffen, nicht sinnvoll, da zu wenige Patienten der DEKO-Rektum Studien von einer Antibiotikatherapie betroffen waren.

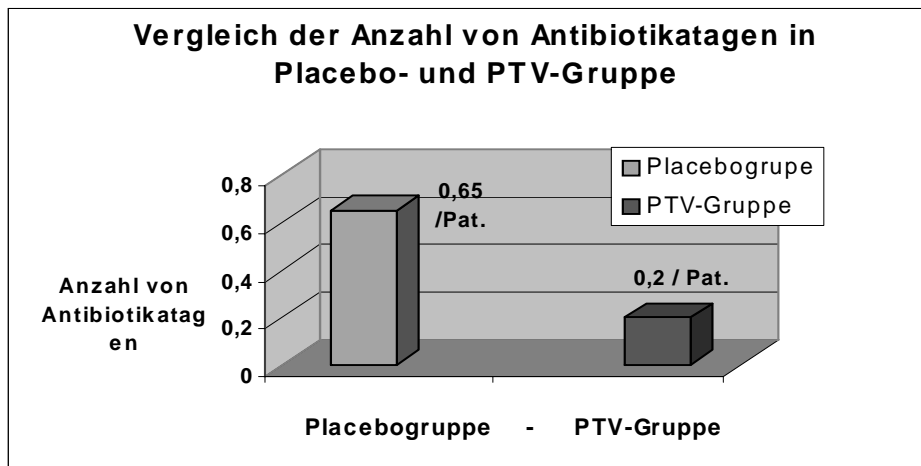


Diagramm 9: Vergleich der Anzahl von Antibiotikatagen in Placebo und PTV-Gruppe

E. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die Gesamtkosten der tiefen anterioren Rektumresektion können trotz der häufigen Durchführung und Standardisierung dieses Eingriffes enorm sein. Im untersuchten Patientenkollektiv der Deko-Rektum Studie lag die Spannweite an Behandlungskosten zwischen € 3306,06 und € 110915,31. Die therapiebedürftige Anastomoseninsuffizienz war die Hauptursache hoher Gesamtkosten. Bei den zehn Patienten mit postoperativen Behandlungskosten von mehr als € 20000 fand sich bei acht eine behandlungsbedürftige Anastomoseninsuffizienz. Dabei stiegen die postoperativen Kosten im Durchschnitt um mehr als ein Drittel an. Dies zeigt, in welchen Dimensionen das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz mit therapeutischen und damit auch mit finanziellen Mehraufwendungen verbunden ist.

Schardey konnte zeigen, daß durch nicht resorbierbare antibakterielle und antimykotische Substanzen die vom Tage vor der Operation bis zum 7. postoperativen Tag lokal verabreicht wurden, bei der Ösophagojejunostomie, die Inzidenz einer Nahtinsuffizienz und auch die anfallenden Kosten signifikant gesenkt werden können (63). Im Vergleich mit diesen Daten zeigt sich der große Wert der vorliegenden Studie. Dies gilt besonders in Bezug auf die klinischen Ergebnisse wie der Senkung der Nahtinsuffizienzrate, da so die Gültigkeit dieser Erkenntnisse auch am Rektum bestätigt werden konnte. Die Deko-Rektum Studie ist somit bereits die 2. Studie in der man signifikante Unterschiede bei der Behandlung Placebo vs. PTV zur Senkung der Nahtinsuffizienzrate nachweisen konnte (59, 60).

Ebenfalls konnte, wie bei den Beobachtungen am oberen GI-Trakt, auch am Rektum eine Kostensenkung durch Dekontamination mit PTV beobachtet werden (63). Im Schnitt kam es dabei zu einer Senkung um € 5179,19 oder 41 %, wobei die Mehrkosten von € 200 für das PTV- Studienmedikament in die Gesamtkosten mit eingingen. Der Unterschied dieser Ergebnisse war jedoch anders als bei den vorher gemachten Beobachtungen zur Prophylaxe von Nahtinsuffizienzen mit PTV bei Ösophagojejunostomien nicht signifikant. Dies kann jedoch auch darauf zurückzu-

führen sein, daß die Anzahl der teilnehmenden Patienten relativ klein war. Da die Studie bereits nach der ersten Zwischenauswertung wegen der signifikanten klinischen Ergebnisse abgebrochen wurde, war das Gesamtpatientenkollektiv mit 80 Patienten weniger als halb so groß wie das der Untersuchungen am oberen GI-Trakt. Entsprechend höher lag auch das Niveau um mit dieser deutlich geringeren Anzahl an Patienten einen signifikanten Kostenunterschied nachzuweisen.

Auffällig war die unterschiedliche Wirkungsweise von PTV an oberem und unterem GI-Trakt die zur Kostensenkung führte. So ist am Magen wie auch am Rektum zu beobachten, daß PTV die Nahtinsuffizienzrate senkt, wodurch es zu einer Reduzierung des Behandlungsaufwandes und damit auch der Kosten kommt (63). Jedoch ist, die Kostensenkung am oberen GI-Trakt primär auf einer Reduzierung von Intensivliegezeiten und niedrigeren Antibiotikaverbrauch zurückzuführen, während die Kostensenkung am unteren GI-Trakt zunächst auf einer Reduzierung der allgemeinen Kosten für Liegezeiten beruht (siehe Tabelle 4).

Kostenkomponenten	Placebogruppe	in %	PTV-Gruppe	in %
	n=40		n=40	
Liegezeiten	€ 10931,4	75	€ 7818,7	84
ICU-Liegezeiten	€ 2145,62	14	€ 633,38	6
Endoskopien	€ 1457,93	10	€ 333,9	4
Revisionseingriffe	€ 200,52	<1	€ 285,78	3
ct-gesteuerte Punktionen	€ 41,85	<1	€ 0	0
Computertomographien	€ 28,92	<1	€ 11,14	<1
endoskop. Wundverklebungen	€ 24,45	<1	€ 0	<1
Antibiotika	€ 18,5	<1	€ 20,3	<1
EndoV.A.C.-Therapien	€ 10,73	<1	€ 5,32	<1
Studienmedikamente			€ 200	2
Gesamt	€ 14859,92		€ 9308,52	

Tabelle 4: Anteil der Kostenkomponenten (in € bzw. %)

Bei den vorliegenden Beobachtungen der Deko-Rektum Studie wie auch schon am Magen machten die Kosten für die Liegezeiten, in denen die Basiskosten für den Krankenhausbetrieb, die Pflege und ärztliche Betreuung enthalten sind, mit fast 90%,

den größten Einzelfaktor an den Gesamtkosten aus (63). Jedoch kam es unter PTV nur am Rektum im ganz im Gegensatz zur Anwendung am Magen, zur signifikanten Reduzierung der Liegezeiten und dadurch auch der Kosten.

Demgegenüber konnte ein signifikanter Unterschied der Kosten für Intensivliegezeiten Placebo vs. PTV in der Deko-Rektum Studie nicht festgestellt werden. Dies ist ein Unterschied zu den Untersuchungen am Magen wo PTV die Gesamtkosten am stärksten senkte, indem es die Intensivliegezeiten reduzierte (63). Zwar kam es auch am unteren GI-Trakt zu einer eindrucksvollen Reduktion der Intensivkosten jedoch war diese knapp nicht signifikant. Ähnliches gilt für die Antibiotikatherapie von Patienten in der Deko-Rektum Studie. So konnte bei den Untersuchungen am Magen ein signifikanter Unterschied des Einflusses von PTV auf den Antibiotikaverbrauch nachgewiesen werden (59), der so am Rektum nicht zu beobachten war. Da hier jedoch keimassoziierte Komplikationen insgesamt sehr selten waren und Antibiotika bei der Behandlung von Nahtinsuffizienzen nur eine geringe Bedeutung hatten, war auch beim Antibiotikaverbrauch die Anzahl insgesamt betroffener Patienten (n=4) bzw. von therapierten Antibiotiktagen (33,8 Tage) viel zu gering um eine klare Aussage über den Einfluß von PTV auf den Antibiotikaverbrauch bzw. die entsprechenden Kosten machen zu können.

Neben der Senkung der Nahtinsuffizienzrate konnte am Magen, durch eine signifikante Reduzierung der Rate an bronchopulmonalen Infekten, ein weiterer protektiver Effekt von PTV nach Eingriffen am GI-Trakt nachgewiesen werden (59). Dies ist eine Beobachtung die so im Patientenkollektiv der Deko-Rektum Studie nicht gemacht werden konnte. Jedoch waren Infekte insbesondere der Harnwege oder des Respirationstraktes, bei den Untersuchungen von Schardey, deutlich häufiger als bei den Patienten mit Eingriffen am Rektum, wo generell Infekte oder Abszesse sehr selten waren. Es kam hier nur zu zwei respiratorischen Infekten (2,5%) und drei Harnwegsinfekten (3,75%). Die Ereigniszahlen von Komplikationen wie Pneumonien, Harnwegsinfekten, intraabdominelle Abszesse oder Fisteln waren daher, wie auch bei der Betrachtung des Antibiotikaverbrauchs, viel zu selten um einen möglichen signifikanten Einfluß von PTV nachzuweisen.

Auf die meisten anderen Kostenfaktoren (außer auf die Kosten für Endoskopien) war

der Einfluß von PTV entweder nicht signifikant (wie auf die Kosten Intensivaufenthalte) oder gar nicht erkennbar (wie auf die Kosten durch Reduzierung des Antibiotikaverbrauchs).

Es zeigte sich somit, daß der Einfluß von PTV am Rektum in erster Linie auf einer Vermeidung von Frühinsuffizienzen beruhte wodurch die Gesamtkosten gesenkt werden konnten. Andere Kostenfaktoren wurden bei Eingriffen am unteren GI-Trakt, abgesehen von den Kosten für Endoskopien, vom PTV nicht signifikant beeinflusst. Dies ist zum einen erkennbar daran, daß in der Placebo- wie auch der PTV-Gruppe annähernd gleich viele Spätinsuffizienzen und abdominelle Abszesse auftraten, während die Frühinsuffizienzen signifikant unter PTV gesenkt werden konnten. Zum anderen verlängerten sich bei auftreten einer Anastomosenfrühinsuffizienz zwar deutlich die durchschnittlichen Liegezeiten, es waren insgesamt jedoch nur bei wenigen der Patienten teure Therapieoptionen wie Revisionsoperationen, Antibiotika- oder Intensivtherapien oder computertomographisch geführte Punktionen erforderlich. In den meisten Fällen konnte die Anastomoseninsuffizienz durch Infusionstherapie, endoskopische Spülungen oder in jüngerer Zeit durch EndoV.A.C.-Therapie erfolgreich behandelt werden.

Auf die benötigte Anzahl an Endoskopien und damit der Kosten pro Patient hatte die Dekontamination den prozentual größten Einfluß. So wurden unter PTV 12,95 Endoskopien (74,21%) weniger pro Patient im Rahmen der tiefen anterioren Rektumresektion nötig als in der Placebogruppe. Allerdings kann man den Effekt der Reduktion der Endoskopien zumindest zum Teil auch darauf zurückführen, daß Endoskopien den direktesten und effektivsten diagnostischen und therapeutischen Zugang zur Rektumanastomose darstellen. Entsprechend häufig werden sie bei Anastomoseninsuffizienzen durchgeführt. Da jedoch in der Placebogruppe deutlich mehr Nahtinsuffizienzen auftraten, waren in der Placebogruppe mehr Endoskopien zu erwarten.

Interessant ist die Betrachtung von Kosten und erzieltm Erlös mit bzw. ohne Nahtinsuffizienz. So ist es möglich zu vergleichen wie viel den Krankenhausträgern an postoperativen Kosten für den Eingriff entstanden und wie viel von den Krankenkassen mittels des Pflegekostentarifes bislang erstattet wurde. Insgesamt ist

davon auszugehen, daß die anteriore Rektumresektion, bis zur Einführung der DRGs, ein Verlustgeschäft für den Krankenhausträger darstellte. Bei einem unkomplizierten Patienten ohne medizinische Probleme erwirtschaftete das Klinikum Großhadern bisher ein Minus von € 1888,40 da nur 83,2% der anfallenden Kosten von den Krankenkassenzahlungen gedeckt waren (16). Bei Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz stieg das Minus durch den gestiegenen Therapieaufwand auf € 3549,07 pro Patient da nur noch 80,2% der Kostensumme ausgeglichen wurde. Insgesamt sollte die Qualität der operativen Leistung besser ausfallen um eine Kostendeckung zu erreichen. Eine Möglichkeit der effizienteren Ausnutzung von Ressourcen könnte eine regelhafte Durchführung einer Darmdekontamination bei der anterioren Rektumresektion sein. Beim Vergleich beider Deko-Rektum Gruppen zeigt sich, daß durch eine Kostensenkung, die durch niedrigere Komplikationsraten und Liegezeiten erreicht wurde, in der PTV-Gruppe das im Schnitt erwirtschaftete Minus nur € 671,57 betrug. Dem gegenüber lag das durchschnittlich erwirtschaftete Minus in der Placebogruppe bei € 2731,02.

Da seit es seit 2001 zu einer Umstellung auf ein neues Abrechnungssystem gekommen ist, ist eine Vergleichsrechnung über den Gewinn bei der tiefen anterioren Rektumresektion nach dem neueren DRG-System von besonderem aktuellem Wert. Nach Berechnung der prä- und postoperativen Gesamtkosten und Errechnung der Entgelte durch Eingruppierung der Patienten nach den „Diagnosis Related Groups“ 2005 (20) ergibt sich ein Ergebnis, daß noch eindeutiger für die Verwendung von PTV bei Eingriffen am unteren GI-Trakt spricht. Wäre die Berechnung der Entgelte unter den aktuellen DRG-Standards durchgeführt worden, hätte der Kliniksträger bei Durchführung der anterioren Rektumresektion am Gesamtkollektiv der Deko-Rektum Studie knapp ein Umsatzplus von € 46174,25 erwirtschaftet. Dabei entstanden pro Patient Kosten von € 12199,41 während von den Krankenkassen € 12783,90 erstattet wurden.

Betrachtet man jedoch die Entgelte getrennt nach Placebo- und PTV-Gruppe zeigt sich, daß in der Placebogruppe ein deutliches Minus von insgesamt € 57806,53 erwirtschaftet wurde. Dies entspricht einem Minus von € 1445,16 pro Patient. Demgegenüber fand sich unter der PTV-Therapie ein Umsatzplus von insgesamt

€ 103980,78 was einem durchschnittlichen Gewinn von € 2666,17 pro Patient entspricht. Dies bedeutet, daß die kostenneutrale Durchführung der anterioren Rektumresektion nach den aktuellen Abrechnungsstandards überhaupt nur möglich gewesen wäre, wenn mindestens die Hälfte der Patienten mit dem Studienmedikament behandelt worden wären. Dann werden durch die Prophylaxe mit PTV so deutliche Gewinne erwirtschaftet, daß diese die großen Verluste der Placebogruppe ausgleichen. Dies bedeutet daß eine Prophylaxe mit PTV nach finanziellen Gesichtspunkten zu empfehlen ist, da so die Effizienz der operativen Leistung in dem Maße gesteigert werden kann, daß unter den momentanen Abrechnungsstandards überhaupt erst eine Kostendeckung und Gewinne erzielt werden kann.

Insgesamt muß dabei jedoch beachtet werden, daß es nicht Ziel der Deko-Rektum Studie war, eine allgemeingültige Kostenrechnung für den Eingriff der anterioren Rektumresektion zu präsentieren. Dafür variieren die einzelnen Kostenfaktoren von Klinik zu Klinik viel zu stark (72). Auch wurde die Deko-Rektum Studie vor der Einführung der DRGs durchgeführt. Daher ist eine nachträgliche Eingruppierung der Patienten nicht mehr so möglich wie dies bei deren Aufnahme bzw. Entlassung vorgenommen worden wäre. Da Liegezeiten und Intensivzeiten bei der Eingruppierung jedoch dominieren, lassen sich auch nachträglich annähernd die Entgelte für die einzelnen Patienten berechnen und dadurch Kostenrelationen aufzuzeigen.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Ausgehend von den Daten der am Klinikum Großhadern in den Jahren 1998 bis 2003 durchgeführten Deko-Rektum Studie wurde eine Kosten-Nutzenanalyse der erhobenen Daten durchgeführt. Untersucht werden sollte bei der tiefen anterioren Rektumresektion die Wirkung einer lokalen Dekontamination im Vergleich zu einer Placebomedikation auf Komplikationsraten und den daraus entstehenden Behandlungskosten, die postoperativen Behandlungskosten, sowie auf die Liegezeiten, die ICU-Liegezeiten, die Anzahl der Endoskopien, Revisionseingriffe und die Tage, an denen Patienten mit Antibiotika behandelt wurden.

Die Ergebnisse der doppelblinden, randomisierten, placebo-kontrollierten und prospektiven Studie zeigen, daß eine topische Dekontamination mit Polymyxin B, Tobramycin, Vancomycin und Amphomoral B zu einer Reduzierung der postoperativen Behandlungskosten um € 5551,40 (37,36%) führen kann. Dabei wurde knapp keine Signifikanz erreicht (Wilcoxon rank sum Test; $p=0,1009$).

In die Berechnung der Kosten gingen die Kosten für orale Prophylaxe, die Kosten für Behandlung und Pflege auf Normalstation, für Intensivaufenthalte, diagnostische Prozeduren (Endoskopien, Computertomographie, Röntgen...), Medikamente und die Kosten für operative Revisionseingriffe und andere Arten von Behandlungsmethoden (Fibrinverklebungen, Endovac-Behandlungen, Fistuloskopien) mit ein.

Die Dauer der Liegezeiten auf Normalstation konnte unter PTV signifikant gesenkt werden (Log-Rank-Test; $p=0,0206$). Sie wurde in der Gruppe der dekontaminierten Patienten im Vergleich zu den Patienten der Placebogruppe um 7,32 Tage (25,37%) verkürzt. Ebenfalls wurde eine signifikante Reduzierung der pro Patient benötigten Endoskopien beobachtet (t-Test; $p=2,2289$). Es waren in der PTV-Gruppe pro Patient 12,95 Endoskopien (74,21%) weniger nötig als in der Placebogruppe.

Die ICU-Liegezeiten wurden ebenfalls, wenn auch nicht signifikant (Fisher-exact-Test, 2-tailed; $p=0,5179$), gesenkt. Hier fand sich in der Gruppe der Betroffenen eine Verkürzung um 4,1 Tage (39,50%). Bei der Untersuchung des Einflusses von PTV auf Revisionseingriffe und Anzahl von Tagen, an denen mit Antibiotika therapiert wurde, fanden sich keine Unterschiede zwischen Placebo und PTV-Gruppe.

Aufgrund der positiven Ergebnisse ist eine Weiterführung der Prophylaxe in der routine sinnvoll, da die Signifikanzgrenze bei der Reduktion der Gesamtkosten nur knapp verfehlt wurde. Es zeigt sich eine deutliche Reduzierung der Liegezeiten und der benötigten Endoskopien. Die Studie musste abgebrochen werden, weil der Unterschied in der Nahtinsuffizienzrate, dem Hauptzielkriterium bereits nach 80 Patienten signifikant war. Eine Weiterführung ist deshalb nicht erlaubt, auch wenn die Beantwortung der ökonomischen Fragen interessant wäre.

G. Literaturverzeichnis:

- 01:** Alves A, Panis Y, Trancart D, Regimbeau JM, Pocard M, Valleur P. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analyses of 707 patients. *World J Surg* 2002; 26:499-502
- 02:** Bergquist D (1996) Überlegungen zur Wirtschaftlichkeit der Thromboseprophylaxe. *Aktuel Chir.* 31:144
- 03:** Bonten MJM, Van Tiel FH, van der Geest, Stobberingh EE, Gaillard CA. *Enterococcus faecalis* pneumonia complicating topical antimicrobial prophylaxis. *N Engl J Med* 1993; 328: 209-210
- 04:** Bourillon A, Lambert-Zechovsky N, Beaufils F, Lejeune C, Bingen E, Blum C, Mathieu H. Antibiotherapie et pullation microbienne intestinale et risque infectieux chez l'enfant. *Arch Franc Pediat* 1978; 35, Suppl. 1:23-35
- 05:** Brandis H, Pulverer G. *Lehrbuch der medizinischen Mikrobiologie.* Stuttgart 1988
- 06:** Brasken P. Healing of experimental colon anastomosis. *Eur J Surg Suppl* 1991; 566- 51
- 07:** Bruns W. Antibiotika und Chemotherapeutika. *Antiinfektiöse Therapie.* In: Forth W, Henschler D, Rummel W (Hrsg.), *Pharmakologie und Toxikologie.* Bibliographisches Institut, Mannheim, Wien, Zürich 1980, 478-556
- 08:** Brun-Bouisson C, Legrand P, Rauss A, Richard C, Montavers F, Besbes M, Mecikins JL, Soussy CJ, Lemaire F. Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistant gram-negative bacilli: study of an outbreak in an intensive care unit. *Ann Int Med* 1989; 110:837-881
- 09:** Bucher P, Mermillod B, Morel P, Soravia C. Does mechanical bowel preparation have a role in preventing postoperative complications in elective colorectal surgery? *Swiss Med Wkly.* 2004 Feb 1;134(5-6):69-74
- 10:** Jonas J, Bahr R. Terminal sigmoid anus praeter. Operative technique and surgical complications. *Zentralbl Chir.* 2000; 125(11):888-94
- 11:** Chung RS, Blood flow in colonic anastomoses. Effect of stapling and suturing. *Ann Surg* 1987; 206:335-339

-
- 12:** Cohen SR, Cornell CN, Collins MH, Sell JE, Blanc WA, Altmann RP. Healing of ischemic colonic anastomoses in the rat: role of antibiotic preparation. *Surgery* 1985; 97:443-446
- 13:** Cohn I, Jr. Intestinal antisepsis. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 130:1006-1014
- 14:** Coronary Drug Project. Influence of adherence to treatment and response of cholesterol on mortality in the coronary drug project. *N Engl J Med* 1980 (30.Oktober); 303: 1038-43
- 15:** Dehni N, Schlegel RD, Cunningham C, Guiget M, Turet E, Parc R. Influence of a defunctioning stoma on leakage rates after low colorectal anastomosis and colonic J pouch-anal anastomosis. *Br J Surg* 1998; 85: 1114-17
- 16:** Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKHG) (Hrsg.). *Tarif der Deutschen Krankenhausgesellschaft*. Kolhammer, Stuttgart 2004
- 17:** Duncan RA, Steger KA, Craven DE. Selective decontamination of the digestive tract:risks outweigh benefits for intensive care patients. *Semin Respir Infect* 1993; 8:308-324
- 18:** Dunphy JE. Preoperative preparation of the colon and other factors affecting anastomotic healing. *Cancer*. 1971 Jul; 28(1): 181-2
- 19:** Durst J, Rohen JW. *Chirurgische Operationslehre in einem Band*. Schattauer Verlag 2. Auflage 1996
- 20:** Westphälische Wilhelms-Universität Münster (Hrsg.). *DRG-Groupen 2005*, Münster 2005
- 21:** Enker WE, Merchant N, Cohen AM, Lanouette NM, Swallow C, Guillem J, Paty P, Minsky B, Weyrauch K, Quan SH. Safety and efficacy of low anterior resection for rectal cancer: 681 consecutive cases from a specialty service. *Ann Surg* 1999; 230: 544;54
- 22:** Fazio VW, Mantyh CR, Hull TL. Colonic "Coloplasty": novel technique to enhance low colorectal or coloanal anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2000 Oct; 43(10): 1448 50
- 23:** Getzen LC, Roe RD, Holloway CK. Comparative study of intestinal anastomotic healing in inverted and everted closures. *Surg Gynecol Obstet* 1966; 146:219-1227

-
- 24:** Goligher JC, Lee PW, Simpkins KC, Lintott DJ. A controlled comparison one- and two-layer technique of suture for high and low colorectal anastomoses. *Br J Surg.* 1977 Sep; 64 (9):609-14
- 25:** Halsted WS. Circular suture of the intestine: an experimental study. *Am J Med Sci* 1887; 94: 436-46
- 26:** Harley et. al. The effect of divisioning in the colon of mice. *Am J Surg.* 1942 Sep; 33(8): 306-10
- 27:** Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK (1998) Rectal cancer: The Basingstroke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg* 133: 894-899
- 28:** Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B. *Duale Reihe: Chirurgie (MLP).* Georg Thieme Verlag Stuttgart. 2001
- 29:** Higuchi JH, Johanson WGJ. The relationship between adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to upper respiratory cells in vitro and susceptibility to colonization in vivo. *J Lab Clin Med* 1980; 95:698-705
- 30:** Irvin TT, Edwards JP. Comparison of single layer inverting, double layer inverting and inverting anastomoses in the rabbit colon. *Br J Surg* 1973; 60: 454-457
- 31:** Karanjia ND, Corder AP, Bearn P, Heald RJ. Leakage from stapled low anastomosis after mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1994; 81:1224-26
- 32:** Kashiwagi H. The lower limit of tissue blood flow for safe colonic anastomosis: an experimental study using laser velocimetry. *Jpn J Surg* 1993; 23:400-438
- 33:** Korinek AM, Laisne MJ, Nicolas MH, Raskine L, Deroine V, Sanson-Lepors MJ. Selective decontamination of the digestive tract in neurosurgical intensive care patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Crit Care Med* 1993; 21:1466-1473
- 34:** Kerscher P, Wunsch H, Lehmann L, Eich J. Ist die alleinige Naht der Submukosa eine Alternative zu den bisherigen Nahttechniken? In: Thiede A, Hamelmann H (Hrsg.), *Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1982; 135-144

-
- 35:** Kliniksapotheke Großhadern 2004, Eigendruck
- 36:** Kraske P. Die sacrale Methode der Exstirpation von Mastdarmkrebsen und die Resectio recti. In: Berlin. Klin. Wschr. 1887, 24. Erstauflage. Berlin August Hirschfeld, 1887
- 37:** Kremer K, Lierse W, Platzer, Schreiber HW, Weller, S. et al.. Chirurgische Operationslehre Band 6 Darm, Band 7/1 Bauchwand. Thieme Verlag, 2001
- 38:** Lange V, Meyer G, Schardey HM, Lang R, Nerlich A, Schildberg FW. Different techniques of laparoscopic end-to-end small bowel anastomoses. Surg Endosc 1995; 9:82-87
- 39:** Law WI, Chu KW, Ho JW, Chan CW. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. Am J Surg 2000; 179:92-96
- 40:** Lembert A. Nouveau procedre de enterorrhaphie. Repertoire General de Anatomie et Physiologie Pathologique 1826; 2:3-11
- 41:** Le Veen HH, Wapnick S, Falk D, Olivas O, Bhat O, Gaudre M, Patel M. Effects of prophylactic antibiotics on colonic healing. Am J Surg 1976, 131: 47-53
- 42:** Machado M, Hallbook O, Goldman S, Nystrom PO, Jarhult J, Sjod P. Defunctioning stoma in low anterior resection with colonic pouch after rectal cancer: a comparison between two hospitals with a diverse policy. Dis Colon Rectum. 2002 Jul;45(7): 940-5
- 43:** Maurer CA, Z`graggen K, Zimmermann W, Hani HJ, Mettler D, Buchler MW. Experimental study of neorectal physiology after formation of a transverse coloplasty pouch. Br J Surg. 1999 Nov; 86 (11) 1451-8
- 44:** Meyer T, Merkel S, Stellwag M, Hohenberger W, Der Chirurg als Kostenfaktor. Chirurg 2002 73:167-173
- 45:** Newell DJ. Intention-to-treat-analyses: implications for quantitative and qualitative research. Int J Epidemiol 1992 (Oktober); 21:837-41
- 46:** Otten G, Heymann H, Menne HJ, Birkenfeld U. Zur Nahttechnik in der Chirurgie des Rektums. Med Welt 1981;152: 1839-1843
- 47:** von Petz A. Zur Technik der Magenresektion. Ein neuer Magendarmnähapparat. Zentralbl Chir 1924; 51:179-189

-
- 48:** Pape HC, Grotz M, Schwermann T, Ruchholtz S, Lefering R, Rieger M, Tröger M, Graf v.d. Schulenburg JM, Krettek C. AG Polytrauma der DGU. Entwicklung eines Modells zur Berechnung der Kosten der Versorgung schwer Verletzter-eine Initiative des Traumaregisters der DGU. *Unfallchirurg* 2003; 106:348-357
- 49:** Petersen S, Freitag M, Hellmich G, Ludwig K. Anastomotic leakage: impact on local recurrence and survival in surgery of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1998; 13: 160-163
- 50:** Pimentel JM, Duarte A, Gregorio C, Souto P, Patricio J. Transverse coloplasty pouch and colonic J-pouch for rectal cancer--a comparative study. *Colorectal Dis.* 2003 Sep; 5(5):465-70
- 51:** Ravitch MM, Rivarola A, Grov JV. Rapid creation of gastric pouches with the use of an automatic stapling instrument. *J Surg Res* 1966; 6:64-65
- 52:** Ravitch MM, Rivarola A, Vangrov J. Studies of intestinal healing. I. Preliminary studies of the mechanism of healing of the everting intestinal anastomosis. *John Hopkins Med J* 1967; 121:343-348
- 53:** Rogers CJ, von Saene HKF, Suter PM, Horner R, Orme MLE. Infection control in critically ill patients: Effects of selective decontamination of the digestive tract. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51:631-648
- 54:** Rote Liste (2004) Arzneimittelverzeichnis des BPI (Hrsg.) Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. Editio Cantor, Aulendorf/Württemberg
- 55:** Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 355-58
- 56:** Ruppert DH, Combes J. The West Virginia Coalition for Quality Health Care: reducin variation and improving care. *WV Med J.* 2000 Nov-Dec; 96(6):605-7
- 57:** Sheridan WG, Lonwdes RH, Young HL. Tissue oxygen tension as a predictor of colonic anastomotic healing. *Dis Colon Rectum* 1987; 30:867-871
- 58:** Shibata J, Shida T. Effects of tension on local blood flow in experimental intestinal anastomoses. *J Surg Res* 1986; 40:105-111

-
- 59:** Schardey HM, Joosten U, Finke U, Staubach KH, Schauer R, Heiss A, Kooistra A, Rau HG, Nibler R, Lüdeling S, Unertl K, Ruckdeschel G, Exner H, Schildberg FW. The Prevention of Anastomotic Leakage After Total Gastrektomy with Local Decontamination. a Prospective, randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Multicenter Trial. *Ann. Surg.* 1997; 225 (2):172-180
- 60:** Schardey HM, Die Prävention der Nahtinsuffizienz nach Gastrektomie durch eine lokale antimikrobielle Prophylaxe. Habilitationsschrift. Medizinische Fakultät, Ludwig-Maximilians Universität München, 1997
- 61:** Schardey HM, Kamps T, Rau HG, Gattermann S, Baretton G, Schildberg FW. A major pathogenic factor for anastomotic insufficiency. *Antimicrob Agents and Chemother* 1994; 38: 2564-2567
- 62:** Schardey HM, Joosten U, Finke U, Staubach KH, Heiss A, Schauer A, Kooistra A. Decontamination in the prevention of anastomotic leakage following total gastrectomy: a multicenter trial. *Br J Surg* 1994; 78 (suppl.58)
- 63:** Schardey HM, Joosten U, Finke U, Schauer R, Staubach KH, Exner H, Schildberg FW. Kostensenkung durch Dekontamination zur Prävention der Nahtinsuffizienzen nach Gastrektomie. *Chirurg* 1997 68:416-424
- 64:** Schmidt O, Merkel S, Hohenberger W (1999) Spezielle Vorgehensweise bei Anastomoseninsuffizienzen am tiefen Rektum und am analen Pouch. *Langenbecks Arch Chir (Kongressband):*313
- 65:** Selective decontamination of the Digestive Tract Trialist Collaborative Group. Metaanalysis of randomized controlled trials of selective decontamination of the digestive tract. *BMJ* 1993; 307:525-532
- 66:** Senninger N, Rijcken EM. Colonic pouch: indications and technique. *Kongressbd Dtsch Ges Chir Kongr.* 2002; 119: 273-5
- 67:** Siewert JR. *Chirurgie*, Springer Verlag 1998
- 68:** Siewert JR (Hrsg.), Harder F, Rothmund M. *Praxis der Visceralchirurgie*, Springer Verlag 2004

-
- 69:** Slim K, Vicaut E, Panis Y, Chipponi. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation. *Br J Surg.* 2004 Sep;91(9):1125-30
- 70:** Schöffski O. Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen im Gesundheitswesen. In: Kori-Lindner C(Hrsg.), *Pharmaökonomie in Deutschland. Gesetzliche Rahmenbedingungen, Vorgaben und Umsetzungen in die Praxis.* Editio Cancer, Aulendorf 1995; S. 77
- 71:** Staib L, Link KH, Blatz A, Beger HG. surgery of colorectal cancer: surgical morbidity and five- and ten-year results in 2400 patients-monoinstitutional experience. *World J Surg* 2002; 26: 59-66
- 72:** statistisches bundesamt (1996) So teuer ist ein Tag im Krankenhaus. *Dtsch Ärztebl* 93: 1159
- 73:** Stoutenbeek CP, von Soene HKF, Mirand DR, Zandstra DF. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonization and infection rates in multiple trauma patients. *Intensive Care Med* 1984; 10:185-192
- 74:** van Saene HKF, Stoutenbeek CP, Miranda DR, Zandstra DF. A novel of approach to infection control in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Belg* 1983; 3:193-209
- 75:** van der Waaji D, Berghuis-de Vries JM. Selective elimination of enterobacterial species from the digestive tract in mice and monkeys. *J Hyg* 1974; 72: 205-31
- 76:** van der Waaji, Berghuis-de Vries JM, Lekkerkerk-van der Wees JEC. Colonization resistance of the digestive tract in conventional and antibiotic treated mice. *J Hyg* 1971, 69:405-411
- 77:** Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, Milson JW, Church JM, Hull TL, Strong SA, Oakley JR. Factors associated with occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1014 patients. *J Am Coll Surg* 1997; 185:105-113
- 78:** Walker KG, Bell SW, Rickard MJ, Mehanna D, Dent OF, Chapuis PH, Bokey El. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg.* 2004 Aug; 240(2):255-9

-
- 79:** Walther B., Löwenhielm P, Strand SV, Ståhlberg F, Uvelius B, Oscarson J, Evander A. Healing of esophagojejunal anastomosis after experimental total gastrectomy. *Ann Surg* 1986; 4:439-446
- 80:** Waninger J, Kauffmann GW, Shah IA, Farthmann EH. Influence of the distance between interrupted sutures and the tension of sutures on the healing of experimental colonic anastomoses. *Am J Surg* 1992; 163:319-323
- 81:** Weiß Ch (Hrsg.). *Basiswissen Medizinische Statistik*. Springer Verlag 2001
- 82:** Wille-Jørgensen P, Guenaga KF, Castro AA, Matos D. Clinical value of preoperative mechanical bowel cleansing in elective colorectal surgery: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 1013-20
- 83:** Wittmann DH. Intraabdominelle Infektionen, Reihe Antibiotika. *Aktuelles Wissen Hoechst* Jul 1986; 6:S28-29
- 84:** Z'graggen K, Maurer CA, Birrer S, Giachino D, Kern B, Buchler MW. A new surgical concept for rectal replacement after low anterior resection: the transverse coloplasty pouch. *Ann Surg*. 2001 Dec; 234(6); discussion 785-7
- 85:** Z'graggen K, Maurer CA, Buchler MW. The transverse coloplasty pouch. Review of experimental data and clinical application. *Zentralbl Chir*. 2001; 126 Suppl 1: 64-6

H. Abkürzungen:

AI - Anastomoseninsuffizienz

AP – Anus praeter

BAT - Bundesangestelltentarif

BMDP – Statistikprogramm des IBE

BpflV 95 – Bundespflegegesetzverordnung 95

CAA – „coloanal anastomoses“ – gerade koloanale Rekonstruktion

DEKO (-Rektum) – Kürzel der DEKO-Rektum Studie, kurz für „Dekontamination“

DGU – Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie

DKG – Deutsche Krankenhausgesellschaft

DKGNT – Tarifkatalog der Deutschen Krankenhausgesellschaft

DRG – „Diagnoses Related Groups“

EBM – Einheitlicher Bewertungsmaßstab, Vergütungsmaßstab zur kassenärztlichen Abrechnung

EndoV.A.C. – therapeutisches Vorgehen am Klinikum Großhadern bei dem durch rektoskopische Anlage eines V.A.C.-Systems direkt an die Anastomose, bei der Anastomoseninsuffizienz die Wundheilung gefördert wird, Patent eingereicht

GOÄ – Gebührenordnung für Ärzte zur privatärztlichen Abrechnung

IBE – Institut für Biomathematik und Epidemiologie am Klinikum
Großhadern/München

ICD 9 und 10 – 9. und 10. Version des internationalen Klassifizierungssystem von
Diagnosen, Symptomen und Verletzungen, 9th and 10th version of
the International Statistical Classification of Injuries and Causes of
Death”

ICPM – Internationale Klassifikationen von Prozeduren in der Medizin

ICU – Intensive Care Unit, Intensivstation

KR Va – Vergütungstarif für Krankenpflegekräfte in Krankenhäusern

LMU – Ludwig-Maximilians-Universität

MHH – Medizinische Hochschule Hannover

PTV – Studienmedikament, bestehend aus Polymyxin, Tobramycin und Vancomycin

SDD – “selective decontamination of the digestive tract” - selektive
Darmkontaminierung

TISS-28 – 28. Version des Therapeutic Interventional Scoring System zur Kosten-
erfassung von Einzelleistungen in der Intensivmedizin

TME – totale mesorektale Exzision

UNIX-Stat – Statistikprogramm des IBE

I. Anhang : Wertetabellen

Wertetabelle I – Placebo-Gruppe

(Seite 1)

Name	Stud Nr	Geschlecht	Age	Plac PTV	Insuf	Lieg Dau
W.A	12	1	70	0	0	14
W.GF.	15	1	54	0	1	39
H.K.	18	0	77	0	0	22
B.K.	19	1	60	0	0	10
L.J.	20	1	71	0	1	30
F.K.	21	0	67	0	0	38
R.T.	22	1	58	0	1	34
J.P.	23	1	55	0	1	57
H.L.	26	1	68	0	0	13
K.J	27	0	71	0	0	67
H.R.	29	0	60	0	0	13
S.E.	30	0	63	0	0	31
MW.B.	32	0	56	0	0	11
F.M.	33	1	34	0	0	11
S.G.	45	1	82	0	0	35
K.R.	46	1	71	0	0	32
B.KH.	47	1	55	0	1	41
M.W.	48	1	68	0	0	10
L.R.	50	0	66	0	1	24
B.E.	52	0	78	0	0	17
Z.E.	56	0	67	0	0	30
R.E.	58	0	62	0	0	21
R.H.	59	0	69	0	0	26
E.F.	61	1	59	0	0	18
B.W.	62	1	62	0	0	12
F.E.	63	0	53	0	0	34
W.KH.	64	1	60	0	0	33
H.M.	65	0	79	0	0	15
S.R.	66	1	66	0	0	72
P.A.	68	1	74	0	0	9
N.T.	72	1	71	0	0	51
N.K.	73	1	70	0	0	38
H.J.	76	1	64	0	0	15
G.A.	81	1	67	0	1	27
C.J.	82	1	62	0	0	15
W.R.	83	0	81	0	1	53
N.H.	86	1	63	0	0	38
T.K.	87	1	64	0	0	69
B.E.	91	0	45	0	0	12
B.A.	39	1	68	0	0	17
STABW					16,79505521	17,2263215
Mittelwert					0,2	28,85

Wertetabellen

(Seite 2)

I					
Name	Stud Nr	Antibio	Re OP	Endos	ICU
W.A	12	0	0	2	0
W.GF.	15	0	0	112	0
H.K.	18	0	0	2	0
B.K.	19	0	0	45	1
L.J.	20	0	0	33	0
F.K.	21	0	0	57	0
R.T.	22	6	0	28	0
J.P.	23	0	0	56	0
H.L.	26	0	0	2	0
K.J	27	11	1	26	19
H.R.	29	0	0	6	0
S.E.	30	0	0	2	1
MW.B.	32	0	0	2	0
F.M.	33	0	0	2	0
S.G.	45	0	0	2	0
K.R.	46	0	0	3	0
B.KH.	47	0	0	41	0
M.W.	48	0	0	15	0
L.R.	50	0	1	32	0
B.E.	52	0	0	2	0
Z.E.	56	0	0	2	0
R.E.	58	0	0	2	0
R.H.	59	0	0	2	0
E.F.	61	0	0	2	0
B.W.	62	0	0	2	0
F.E.	63	0	0	2	0
W.KH.	64	0	0	7	0
H.M.	65	0	0	2	0
S.R.	66	0	1	75	1
P.A.	68	0	0	2	0
N.T.	72	0	1	2	36
N.K.	73	9	0	20	0
H.J.	76	0	0	2	0
G.A.	81	0	0	28	3
C.J.	82	0	0	2	0
W.R.	83	0	0	50	1
N.H.	86	0	0	2	0
T.K.	87	0	0	2	0
B.E.	91	0	0	2	0
B.A.	39	0	0	20	0
STABW		2,3810147	0,30382181	24,8812049	6,35266954
Mittelwert		0,65	0,1	17,45	1,55

Wertetabellen

(Seite 3)

I						
Name	Stud Nr	Verkleb	CT	EndoV.A.C.	Costs	
W.A	12	0	0	0	5126,06	
W.GF.	15	0	0	0	22730,16	
H.K.	18	0	0	0	8038,06	
B.K.	19	0	0	0	7718,89	
L.J.	20	0	0	0	13346,67	
F.K.	21	0	0	0	18114,11	
R.T.	22	1	0	0	13585,72	
J.P.	23	0	0	0	26350,51	
H.L.	26	0	0	0	4762,06	
K.J	27	0	2	0	46515,85	
H.R.	29	0	0	0	4882,31	
S.E.	30	0	0	0	12039,06	
MW.B.	32	0	0	0	4034,06	
F.M.	33	0	0	0	4034,06	
S.G.	45	0	0	0	12770,06	
K.R.	46	0	0	0	11648,01	
B.KH.	47	1	5	0	19973,85	
M.W.	48	0	0	0	4675,09	
L.R.	50	0	0	0	12971,16	
B.E.	52	0	0	0	6218,06	
Z.E.	56	0	0	0	10950,06	
R.E.	58	0	0	0	7674,06	
R.H.	59	0	0	0	9494,06	
E.F.	61	0	0	0	6582,06	
B.W.	62	0	0	0	4398,06	
F.E.	63	0	1	0	12406,06	
W.KH.	64	0	0	0	12192,36	
H.M.	65	0	0	0	5490,06	
S.R.	66	0	1	0	34863,76	
P.A.	68	0	0	0	3306,06	
N.T.	72	0	0	0	110915,31	
N.K.	73	0	0	0	15345,33	
H.J.	76	0	0	0	5490,06	
G.A.	81	0	0	1	13201,62	
C.J.	82	0	0	0	5490,06	
W.R.	83	0	0	1	24052,32	
N.H.	86	0	0	0	13862,06	
T.K.	87	0	0	0	27141,86	
B.E.	91	0	0	0	4398,06	
B.A.	39	0	0	0	7609,64	
STABW			0,8619447	0,220721428	18103,254	
Mittelwert			0,225	0,05	14859,9183	

Wertetabelle II – PTV-

(Seite 1)

Gruppe

Name	Stud Nr	Geschlecht	Age	Plac PTV	Insuf	Lieg Dau
S.B.	11	0	77	1	0	32
L.K.	13	0	57	1	0	50
S.R.	14	1	67	1	0	14
G.G.	16	1	77	1	0	17
S.A.	17	1	56	1	0	30
S.J.	24	1	45	1	0	9
S.A.	25	0	34	1	0	15
F.E.	28	0	57	1	0	22
F.E.	31	1	64	1	1	49
D.F.	34	1	77	1	0	20
E.E.	36	0	60	1	0	22
P.M.	37	1	59	1	0	20
J.K.	38	1	53	1	0	21
W.R.	40	1	66	1	0	25
P.R.	42	1	76	1	0	11
B.T.	43	0	76	1	0	15
K.J.	44	1	51	1	0	9
F.H.	49	1	47	1	0	22
D.A.	51	1	61	1	0	16
S.A.	53	1	70	1	0	17
H.L.	55	1	56	1	0	17
G.F.	57	1	68	1	0	16
G.K.	67	1	65	1	0	30
H.G.	69	1	55	1	0	10
K.R.	70	1	83	1	0	11
S.G.	71	1	71	1	0	15
B.M.	74	0	62	1	0	54
S.M.	75	0	77	1	0	16
K.L.	77	0	77	1	0	9
S.E.	78	1	80	1	1	28
H.G.	79	1	66	1	0	50
P.H.	80	0	71	1	0	18
W.K.	84	1	70	1	0	18
F.A.	85	1	61	1	0	14
Q.J.	88	1	69	1	0	29
G.A.	89	1	69	1	0	28
H.JA.	90	0	67	1	0	13
H.O.	92	1	45	1	0	21
S.A.	100	1	64	1	0	12
H.W.	94	1	63	1	0	32

Mittelwert
STABW

0,05 21,925
0,220721428 11,7154019

Wertetabelle

(Seite 2)

II Name	Stud Nr	Antibio	Re OP	Endos	ICU
S.B.	11	0	0	3	0
L.K.	13	0	2	2	19
S.R.	14	0	0	6	0
G.G.	16	0	0	5	0
S.A.	17	0	0	2	0
S.J.	24	0	0	2	0
S.A.	25	0	0	2	0
F.E.	28	0	0	4	0
F.E.	31	0	1	7	4
D.F.	34	0	0	2	0
E.E.	36	0	0	2	0
P.M.	37	0	0	3	0
J.K.	38	0	0	2	0
W.R.	40	0	0	12	0
P.R.	42	0	0	2	0
B.T.	43	0	0	2	0
K.J.	44	0	0	2	0
F.H.	49	0	0	3	0
D.A.	51	0	0	2	0
S.A.	53	0	0	2	0
H.L.	55	0	0	2	0
G.F.	57	0	0	2	1
G.K.	67	0	0	2	0
H.G.	69	0	0	2	0
K.R.	70	0	0	2	0
S.G.	71	0	0	6	0
B.M.	74	0	1	6	0
S.M.	75	0	0	2	0
K.L.	77	0	0	2	0
S.E.	78	0	0	21	0
H.G.	79	0	0	5	0
P.H.	80	8	0	2	0
W.K.	84	0	0	2	0
F.A.	85	0	0	5	1
Q.J.	88	0	1	8	0
G.A.	89	0	0	2	0
H.JA.	90	0	0	36	0
H.O.	92	0	0	2	0
S.A.	100	0	0	2	0
H.W.	94	0	1	2	0
Mittelwert		0,2	0,15	4,5	0,625
STABW		1,2649111	0,42667467	6,22237485	3,05242653
			9		

Wertetabelle

(Seite 3)

II

Name	Stud Nr	Verkleb	CT	EndoV.A.C.	Costs
S.B.	11	0	0	0	11711,12
L.K.	13	0	0	0	46288,71
S.R.	14	0	0	0	5635,31
G.G.	16	0	0	0	6649,99
S.A.	17	0	0	0	11150,06
S.J.	24	0	0	0	3506,06
S.A.	25	0	0	0	5690,06
F.E.	28	0	0	0	8302,5
F.E.	31	0	0	0	21919,99
D.F.	34	0	0	0	7510,06
E.E.	36	0	0	0	8238,06
P.M.	37	0	0	0	7510,06
J.K.	38	0	0	0	7874,06
W.R.	40	0	0	0	10103,16
P.R.	42	0	0	0	4234,06
B.T.	43	0	0	0	5690,06
K.J.	44	0	0	0	3506,06
F.H.	49	0	1	0	8491,45
D.A.	51	0	0	0	6054,06
S.A.	53	0	0	0	6418,06
H.L.	55	0	0	0	6418,06
G.F.	57	0	0	0	6779,06
G.K.	67	0	0	0	11150,06
H.G.	69	0	0	0	3870,06
K.R.	70	0	0	0	4234,06
S.G.	71	0	0	0	5999,31
B.M.	74	0	0	0	21334,51
S.M.	75	0	0	0	6054,06
K.L.	77	0	0	0	3306,06
S.E.	78	0	0	1	11894,71
H.G.	79	0	0	0	18661,99
P.H.	80	0	1	0	7592,21
W.K.	84	0	0	0	6782,06
F.A.	85	0	0	0	6282,99
Q.J.	88	0	0	0	11249,92
G.A.	89	0	0	0	10422,06
H.JA.	90	0	0	0	7590,61
H.O.	92	0	0	0	7874,06
S.A.	100	0	0	0	4598,06
H.W.	94	0	0	0	13763,86
Mittelwert			0,05	0,025	9308,518
STABW			0,9903037	0,158113883	7419,47108

J. Lebenslauf von Daniel Schneider:**Adresse:**

Belchenstrasse 16
79189 Bad Krozingen

Familie:

Mutter: Magda Schneider-Frieding, Fachärztin für Hals-, Nasen-,
Ohrenheilkunde, Diplompädagogin
Vater: Helmut Schneider, Diplompsychologe, Diplompädagoge, Logopäde
Schwester: Louisa Schneider, Theologiestudentin

Persönliche Angaben:

Geburtsdatum: 08.01.1977
Geburtsort: Marburg (Hessen)
Familienstand : ledig

Schulbildung:

1983-1984 Grundschule Fronhausen
1984-1987 Grundschule Ulm-Mähringen
1987-1996 Faustgymnasium Staufen

1996-1997 Zivildienst in der Radioonkologischen Klinik
des Krankenhauses Nordwest in Frankfurt am Main
1997 fünfmonatiger Sprachaufenthalt in Australien
1997/98 Berufsfachschule für Rettungsassistenten (Sanitäter) der Deutschen
Angestellten Akademie (DAA) in Köln-Westhoven

Studium:

WS 1998/99 Beginn des Medizinstudiums an der Albert - Ludwigs Universität
in Freiburg
März 2001 Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
SS 2001 Wechsel an die Ludwig - Maximilians Universität (LMU) in
München

März 2002 1. Staatsexamen

März 2004 2. Staatsexamen

Mai 2004 Wechsel an die Ruprechts-Karls-Universität Heidelberg

- Mai-August 2004 Dienst als Unterassistent in der Chirurgischen Klinik des Kantonsspital Basel/Schweiz
- September 2004 - April 2005 Dienst als PJ-Student in der Klinik für Innere Medizin und der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Diakoniekrankenhauses Schwäbisch Hall/Deutschland
- Mai 2005 3.Staatsexamen

Famulaturen und Praktika:

- Juni 2001 vierwöchige Famulatur auf der visceralchirurgischen Abteilung des Klinikums Großhadern/ München
- Juli 2001 zweiwöchige Famulatur auf der allgemeinchirurgischen Abteilung des Marienhospitals Stuttgart
- Juli/ August 2002 vierwöchige Famulatur auf chirurgischen Intensivstation des Klinikums Großhadern
- September- November 2002 zweimonatige Famulatur in der interdisziplinären Notaufnahme des General Hospital Bamenda / Kamerun
- März/April 2003 vierwöchige Famulatur in der pädiatrischen Abteilung des Benh Vien Nhi Dong Childrens Hospital in Saigon / Vietnam
- August 2003 vierwöchige Famulatur in der pädiatrischen Aufnahme (Paediatric OPD) Abteilung des Klinikums der Amerikanischen Universität Beirut (AUB) / Libanon
- November 2003 vierwöchige Famulatur in der Unfallchirurgischen Abteilung des Kantonsspitals Basel/Schweiz

Weitere medizinische Erfahrungen und Qualifikationen:

- 1998-2001 Ausbildung zum Rettungsassistenten bei der Deutschen Angestellten Akademie (DAA) Köln, dem Malteser Hilfsdienst, Freiburg, dem Deutschen Roten Kreuz Bad Krozingen und dem Krankenhaus Köln/ Porz.
- Januar 2002- April 2004 Angestellter der Deutschen Stiftung für Organtransplantation (DSO) als Perfusionist. Verantwortlich für die Perfusion der Spenderorgane und das perioperative Management bei Explantationen.

K. Danksagung

Hiermit möchte ich mich bedanken bei Prof. Dr. med. H.M. Schardey, dafür das er mir das Thema der Arbeit gestellt hat und meine Arbeit zügig exakt und präzise korrigiert und beurteilt hat.

Desweiteren möchte ich mich bedanken bei meinem Betreuer Dr. med. T. Strauss für seine sehr gute und beständige Betreuung, seinen geduldigen Rat in schwierigen Fragen und seinen Einsatz bei der Durchführung der Studie, der es mir erst ermöglichte diese Arbeit vorzulegen.

Außerdem möchte ich mich bedanken bei dem ehemaligen Direktor der Chirurgischen Klinik des Klinikums Großhadern Prof. Dr. Dr. h.c. F.W. Schildberg sowie seinem Nachfolger Kliniksdirektor Prof. Dr. med. Jauch die unsere Arbeit unterstützt haben und unter deren Klinikleitung die Studie durchgeführt werden konnte.

Mein Dank gilt auch den Ärzten und Pflegekräften der Chirurgischen Klinik des Klinikums Großhadern die bei der Studie mit z. T. großem Einsatz und Aufwand mitgewirkt haben.

Desweiteren gilt mein Dank auch meinen mitpromovierenden Kollegen Frank Garbe und Bernd Noormann, für Ihre freundliche Aufnahme und Unterstützung wenn ich sie nötig hatte.

Bedanken möchte ich mich auch ganz besonders bei meiner Freundin und Kollegin Dr. med. N. Gelhaar für Ihre vielfältige geduldige Unterstützung, ihren Rat und mehrfaches Korrekturlesen.

Schließlich gilt mein Dank noch meinen Eltern die mich immer wieder auf vielfältige Weise unterstützt haben.