

**Aus dem Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen  
Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie  
Chefarzt: Professor Dr. W. Steurer**

**Ergebnisse der operativen Enterolyse bei Patienten mit  
einer Enkapsulierenden Peritonealsklerose (EPS) als  
Folge einer langjährigen Peritonealdialyse**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der  
Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Sandra Ancuta Hirschburger, geb. Nicolescu  
aus Bukarest, Rumänien  
2012**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. K.-P. Thon
2. Berichterstatter: Professor Dr. K.-E. Grund

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>5</b>
<b>1. EINLEITUNG</b> .....	<b>6</b>
1.1 <i>Geschichte und Entstehung der EPS</i> .....	6
1.2 <i>Bedeutung der chronischen Niereninsuffizienz</i> .....	7
1.3 <i>Peritonealdialyse</i> .....	8
1.4 <i>Pathophysiologie der EPS</i> .....	9
1.5 <i>Epidemiologie der EPS</i> .....	11
1.6 <i>Diagnose der EPS</i> .....	12
1.7 <i>Prävention und medikamentöse Therapieoptionen der EPS</i> .....	17
1.8 <i>Stadiengerechte Therapie der EPS</i> .....	18
1.9 <i>Chirurgische Therapie der EPS</i> .....	19
<b>2. ZIEL DER VORLIEGENDEN ARBEIT</b> .....	<b>20</b>
<b>3. PATIENTEN UND METHODEN</b> .....	<b>21</b>
3.1 <i>Studienpopulation</i> .....	21
3.2 <i>Datenerhebung</i> .....	21
3.3 <i>Patienteninterview</i> .....	22
3.4 <i>Operativer Eingriff und perioperatives Management</i> .....	23
3.5 <i>Auswertung des SF-36 Fragebogen zur Lebensqualität</i> .....	24
3.6 <i>Software-Instrumente</i> .....	26
<b>4. ERGEBNISSE</b> .....	<b>27</b>
4.1 <i>Demographische Daten</i> .....	27
4.2 <i>Nephrologische Grunderkrankung</i> .....	27
4.3 <i>Dauer der CAPD</i> .....	28
4.4 <i>Nierentransplantationen und Explantationen</i> .....	28
4.5 <i>Nebendiagnosen und Folgeerkrankungen</i> .....	29
4.6 <i>Präoperative Medikamenteneinnahme</i> .....	29
4.7 <i>Präoperative Peritonitiden</i> .....	30
4.8 <i>Erregerspektrum</i> .....	31
4.9 <i>Body-Mass-Index (BMI)</i> .....	32
4.10 <i>Apache II - Score</i> .....	32
4.11 <i>Durchgeführte Operationen</i> .....	34

4.11.1 Operationsdauer .....	35
4.11.2 Intraoperative Befunde und Operationsverfahren .....	36
4.12 Histologisches Ergebnis .....	38
4.13 Postoperativer Verlauf .....	39
4.13.1 Erster Stuhlgang postoperativ .....	39
4.13.2 Kostaufbau .....	40
4.13.3 Komplikationen .....	40
4.13.4 Mortalität.....	41
4.13.5 Postoperative Verweildauer.....	42
4.14 Auswertung der Lebensqualität.....	43
4.14.1 Vergleich Studienpopulation vs. Normalbevölkerung.....	43
4.14.2 Vergleich Studienpopulation vs. Patienten mit Nieren-Blasen-Erkrankungen .....	49
<b>5. DISKUSSION .....</b>	<b>52</b>
5.1 Datenerhebung .....	52
5.2 Patienten .....	54
5.3 Zugrunde liegende Erkrankung .....	55
5.5 Medikamenteneinnahme präoperativ .....	57
5.6 Operationsverfahren .....	58
5.7 Operationsdauer.....	63
5.8 Postoperative Komplikationen.....	63
5.9 Histologische Untersuchung .....	65
5.10 Postoperativer Verlauf .....	66
5.11 Lebensqualität .....	67
<b>6. SCHLUSSFOLGERUNGEN.....</b>	<b>70</b>
<b>7. ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>71</b>
Abbildungsverzeichnis .....	72
Tabellenverzeichnis .....	73
Anhang Apache II-Score Erhebungsbogen.....	74
Literatur .....	78
<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>84</b>

# **Abkürzungsverzeichnis**

**EPS - Enkapsulierende Peritonealsklerose**

**PD - Peritonealdialyse**

**CAPD - Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis**

**GFR - Glomeruläre Filtrationsrate**

**VGEF - Vascular Endothelial Growth Factor**

**GF - Growth Factor**

**MMP - Matrix Metallproteinase**

**HSP 47 - Heat Schock Protein**

**CrP - C-reaktives Protein**

**CPAP - Beatmung - Continuous Positive Airway Pressure**

**NI - Niereninsuffizienz**

**QoL - Quality of Life**

# 1. EINLEITUNG

Die enkapsulierende Peritonealsklerose (EPS) ist eine seltene und häufig infauste Erkrankung des Peritoneums. Sie tritt am häufigsten als Spätkomplikation nach Peritonealdialyse (continuous ambulatory peritoneal dialysis - CAPD) auf. In der chirurgischen Gemeinschaft ist die Genese und Therapie der EPS fast völlig unbekannt, was für die Patienten fatale Folgen haben kann.

## 1.1 Geschichte und Entstehung der EPS

Erwähnt wurde dieses Krankheitsbild erstmalig 1921 von der deutschen Arbeitsgruppe um P. Winnen als Zuckergussdarm (Peritonitis chronica fibrosa incapsulata). Die zuckergußartigen Auflagerungen auf Darm und Peritoneum wurden als Folge chronischer Entzündungen gedeutet. Als Folge abdomineller Eingriffe wurde die sklerosierende Peritonitis erstmals 1978 beschrieben. Zehn junge Frauen, zumeist chinesischer Herkunft, zeigten bei einer Ileus-Operation eine ausgeprägte verkapselte Verklebung großer Teile des Darmes, die als „abdominal cocoon“ bezeichnet wurde [1].

Über einen Zusammenhang dieser Erkrankung mit der Einnahme von  $\beta$ -Blockern berichteten mehrere Veröffentlichungen zwischen 1974 und 1978 [2, 3]. 1980 wurde dann die sklerosierende Verdickung der peritonealen Membran zum ersten Mal als Folge einer langjährigen Peritonealdialyse beschrieben [4]. Als Ursachen für diese schwerwiegende Erkrankung wurden neben Peritonitiden im Laufe der Peritonealdialyse ein zu niedriger pH-Wert der verwendeten Dialyseflüssigkeit, ein hyperosmotisches Dialysat und gelöste Plastikbestandteile der Flüssigkeitsbehälter diskutiert. Im gleichen Jahr folgte die erste Erwähnung von Peritonitis-unabhängigen Fällen unter CAPD [5]. 1983 konnte gezeigt werden, dass selbst nach Beendigung einer Peritonealdialyse eine EPS auftreten kann [6], so dass die Hypothese einer „overall incidence“ aufgestellt und mit 1,4% beziffert wurde.

## 1.2 Bedeutung der chronischen Niereninsuffizienz

Weltweit leiden mehr als zwei Millionen Menschen unter chronischem Nierenversagen [7]. Eine chronische Nierenerkrankung ist per definitionem entweder eine Nierendysfunktion oder eine erniedrigte GFR unter 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> für länger als drei Monate.

Stadium	Nierenfunktion	GFR (ml/Min/1,73m <sup>2</sup> )
1	Nierendysfunktion mit normaler oder ↑ GFR	≥ 90
2	Nierendysfunktion mit milder ↓ GFR	60-89
3	moderate ↓ GFR	30-59
4	schwere ↓ GFR	15-29
5	Ausfall der Nierenfunktion	<15 (oder Dialyse)

**Tab. 1:** Stadien der Niereninsuffizienz nach der National Kidney Foundation (NKF) [8].

Eine Indikation zur Dialyse besteht in aller Regel erst im Stadium 5 der terminalen Niereninsuffizienz. Dieses Stadium entspricht definitionsgemäß einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von weniger als 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> [9].

Grundsätzlich stehen mit Häm- und Peritonealdialyse zwei Dialyseformen zur Verfügung. Mit etwa 89 Prozent ist dabei die Hämodialyse die weltweit häufigste Dialyseform [7]. Als natürliches Filterorgan funktioniert aber auch das Peritoneum. So nützen immerhin 10% aller Patienten mit einer terminalen Niereninsuffizienz weltweit die Peritonealdialyse (PD) als Bridging-Verfahren bis zur Nierentransplantation bzw. zur endgültigen Hämodialyse. Bis zum Ende des Jahres 2008 wurden dementsprechend weltweit 190.000 Patienten mittels Peritonealdialyse behandelt [7].

Europaweit warten derzeit 10.533 Patienten (davon 7.652 in Deutschland) auf eine Spenderniere, 3.086 von diesen sind bereits seit 5 Jahren auf der Warte-

liste (aus dem Jahresbericht von Eurotransplant). Hieraus ergibt sich eine starke Diskrepanz zwischen Angebot und Nachfrage und damit die Notwendigkeit zu einem Bridging-Verfahren.

### **1.3 Peritonealdialyse**

Im Gegensatz zur Hämodialyse, bei der das Blut außerhalb des Körpers gereinigt wird, dient bei der Peritonealdialyse das Bauchfell als körpereigenes Filtersystem. Die Dialyselösung wird über einen Katheter direkt in den Bauchraum geleitet. Ihre osmotischen Eigenschaften ermöglichen den Substanztausch.

Das Konzept war bereits im 18. Jahrhundert diskutiert und in kreativer Form ausprobiert. Die Forscher aus dieser Zeit waren in erster Linie an der Leistungsfähigkeit des Peritoneums, besonders was die Entfernung von Toxinen wie Harnstoff und Kreatinin betraf, interessiert. Sie übersahen aber die Möglichkeit der zusätzlichen Entwässerung der Patienten [10].

1923 führte Georg Ganter in Würzburg die erste Peritonealdialyse in Deutschland durch. Sein Bestreben war es, eine Dialysemethode zu finden, bei der man auf ein Antikoagulans verzichten konnte. Er stellte sterile physiologische Elektrolytlösungen her, die Dextrose enthielten, um eine Entwässerung zu erreichen. Die Lösung wurde über eine Hohnadel, versehen mit einem Gummischlauch, in den Bauchraum geleitet [10].

Ganter machte eine Reihe von wichtigen Entdeckungen bezüglich der Peritonealdialysebehandlung, die heute noch Gültigkeit haben:

- a) Der Zugang ist entscheidend, da die Lösung zwar einfach in den Bauchraum einzubringen war, aber ungleich schwieriger sie abfließen zu lassen;
- b) Sterile Lösungen verhindern Infektionen;
- c) Der Flüssigkeitsentzug wird durch die Dextrosekonzentration bestimmt;
- d) Lösungsmenge und Verweildauer beeinflussen die Clearance.

1968 entwickelte Henry Tenckhoff einen sogenannten Stilet-Katheter für die Peritonealdialyse. Dieser Katheter hatte den Nachteil, dass vor jeder Dialyse eine Punktion erfolgen musste. Damit war der Zugang im Alltag unpraktikabel.



Deshalb hatte Tenckhoff nachfolgend den Silikonkatheter entwickelt, wie er bis heute noch im Gebrauch ist [10].

## **1.4 Pathophysiologie der EPS**

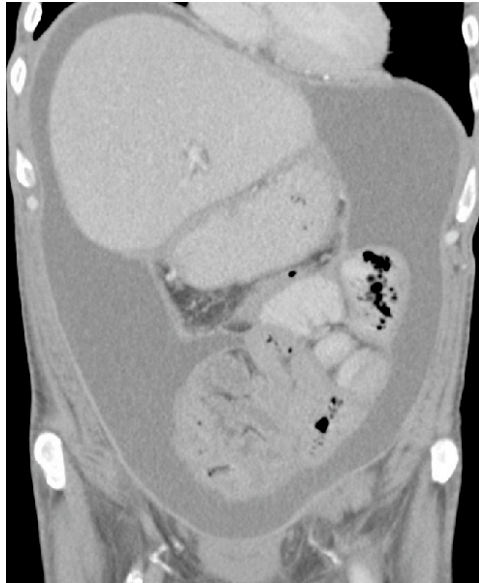
Für die Entstehung der EPS ist eine membranbildende, den Darm fesselnde Entzündung mit Sequestrierung von Exsudat und Detritus verantwortlich. Mit Zunahme der Membranbildung kommt es zum Verlust der Ultrafiltration als physiologische Eigenschaft des gesunden Peritoneums [11, 12].

Die morphologischen Veränderungen des Peritoneums beginnen bereits mit dem Einbringung des CAPD-Katheters, auf dem sich weisse Blutkörperchen und Makrophagen ablagern. Deren Stoffwechsel wird von Harnstoff und anderen stimulierenden Faktoren wie einem erniedrigten pH und Glukose-Spaltprodukten (GDP) beeinflusst. Hinzu kommen Inflammationsmediatoren wie Growth Factor (GF) und Zytokine, die die Angiogenese und Fibrose stimulieren. Unter dem Einfluss des „vascular endothelial growth factor“ VEGF werden Proliferation und Zellmigration verstärkt [13].

Da VEGF unter anderem in Mastzellen enthalten ist, könnte die in den Peritonea der PD-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich erhöhte Konzentration an Mastzellen zur Entwicklung der EPS beitragen [14]. Im Rahmen von CAPD-Peritonitiden werden diese Inflammationsmediatoren hochreguliert [15].

Zusammenfassend kann man postulieren, dass unter dem Einfluß verschiedener Entzündungsmediatoren eine permanente Zelltransformation stattfindet. Der Austritt von Fibrin und anderen Plasmabestandteilen führt dann zu Bildung von Adhäsionen und kapselartigen Strukturen, die eine Flüssigkeitssequestration begünstigen. Weitere Faktoren wie Matrix Metallproteinasen (MMP) oder Hitze Schock Proteine (HSP 47) führen zu einer progressiven Sklerose. Klinisch kommt es zu einer peritonealen Dysfunktion mit vermehrter Permeabilität, die im weiteren Verlauf aber in eine Reduktion der Ultrafiltration übergeht [16]. Das infolge der Verdickung der peritonealen Membran reduzierte Resorptionsvermögen des Peritoneums führt schließlich zusammen mit den oben ge-

nannten Prozessen zu dem grotesken Flüssigkeitsverhalt, der um und zwischen den einzelnen Darmschlingen nachweisbar ist (Abb.1).



**Abb. 1:** Kontrastmittel CT einer EPS: Konglomeratbildung im Dünndarmbereich und gekapselter Flüssigkeitsverhalt. Patient W.S., 58 Jahre, männlich

Für das Auftreten der EPS werden offensichtlich zwei Faktoren benötigt [17]:

1. Die Schädigung des Peritoneums durch die langjährige Peritonealdialyse als prädisponierender Faktor
2. Ein auslösender Faktor, wie ein durch „Plasmaleak“ verursachter vermehrter Austritt von Fibrin und ein unzureichender Abbau desselben

Ausserdem können nicht-biokompatible Dialyselösungen, wiederkehrende Peritonitiden und urämische Zustände das Peritoneum zusätzlich schädigen [18]. Die Ablösung von Mesothelzellen führt in Verbindung mit einer interstitiellen Fibrose, Gefäßsklerose und Neoangiogenese letztendlich zur Peritonealsklerose sowie zu einer erhöhten Plasmaexudation von Fibrin und Fibrinogen. Durch diese Stoffe werden Verkapselung und Verklebung der Darmschlingen vorangetrieben [18]. Allerdings können auch andere Erkrankungen, die eine schädigende Wirkung auf das Peritoneum haben, zu einer nicht karzinomatösen Peritonealsklerose führen. Selbst Malignome wie das histiozytäre Lymphom, das Magenkarzinom, das Ovarialkarzinom, das Pankreaskarzinom, das Nierenzellkarzinom, und die adenomatöse Polypose des Kolons können zu einer nicht-karzinomatösen aber sklerosierenden Veränderung des Peritoneums führen. Ahlméns et al. betrachteten diese Fälle als Paraneoplasien [19]. Auch

Medikamente wie  $\beta$ -Blocker können das Peritoneum schädigen. Bereits 2003 wurde der  $\beta$ -Blocker Practolol mit hunderten Fällen von EPS in Nicht-Dialyse Patienten in Verbindung gebracht [19]. Eine wiederholte Infektion der Bauchhöhle im Rahmen der Peritonealdialyse ist einer der häufigst genannten Risikofaktoren für die EPS. Eine durchgemachte Peritonitis führt jedoch nicht zwangsläufig zur EPS. Epidemiologische Studien zeigen, daß einige Erreger das Risiko deutlich erhöhen. Hier sind insbesondere Staphylococcus aureus, Pilze, Pseudomonas aeruginosa und Hämophilus influenzae zu nennen, da sie fähig sind, durch lokale peritoneale Reizung mit vermehrter Exudation die Produktion größerer Mengen Fibrin zu stimulieren [19].

Die unterschiedlichen Ursachen der EPS können also in „Dialyse-abhängige“ und „Dialyse-unabhängige“ eingeteilt werden (Tab. 2).

<b><i>Dialysebedingt</i></b>	<b><i>Dialyseunabhängig</i></b>
Acetathaltige / Glukosereiche-Dialyseflüssigkeit	$\beta$ -Blocker, Immunsppresiva
Chlohexidin	Autoimmun-Erkrankungen
Peritonitiden	Peritoneale Sarkoidose
Dauer der CAPD	Intraperitoneal liegende Shunts
	Infektiöse Peritonitiden
	Intraperitoneale Tuberkulose
	Erkrankungen des Ovars
	Maligne peritoneale Erkrankungen
	Gastrointestinale Erkrankungen
	Intraperitoneale Chemotherapie
	Noxenexposition (Talkum, Asbest, Silikose)
	Abdominelle Chirurgie inkl. Peritoneallavagen

**Tab. 2:** Ursachen der EPS

## 1.5 Epidemiologie der EPS

Nach den ersten Beschreibungen dieses Krankheitsbildes kristallisierte sich die Peritonealdialyse als einer der wesentlichsten auslösenden Faktoren heraus. Die Inzidenz der EPS bei Peritonealdialyse schwankt dabei zwischen 0,7% und 7,3% [20-23]. Sie steigt mit zunehmender Dauer der Peritonealdialy-

se und ist abhängig von der verwendeten Dialyse-Flüssigkeit sowie der Häufigkeit der durchgemachten Peritonitiden.

Aufgrund der Ablehnung von Nierentransplantationen existiert in Japan eine sehr hohe Zahl an Dialysepatienten. Nach japanischen Studien beläuft sich dort die Inzidenz der EPS unter Peritonealdialyse zwischen 1,7% und 2,8%. Die Mortalität der EPS liegt dagegen abhängig von der Dauer der Peritonealdialyse zwischen 30% und 60% [20, 22, 24]. Mehr als die Hälfte der letalen Verläufe ereignen sich innerhalb von vier Monaten nach Diagnosesicherung, entweder als Folge der Ileuskrankheit oder als Folge chirurgischer Maßnahmen [25].

### 1.6 Diagnose der EPS

Eine EPS lässt sich klinisch vermuten, wenn bei entsprechender Disposition Zeichen des Ileus, der Entzündung und der peritonealen Alteration in unterschiedlicher Ausprägung vorliegen (Tab. 3). Klinik, laborchemische Untersuchungen, Bildgebung und Pathologie können dann endgültig die EPS-Diagnose sichern [26].

Entzündung	Peritoneale Alteration	Ileus
Fieber Aszites Schwäche Gewichtsverlust	Abnahme der Filtrationsfähigkeit Blutiges Dialysat Aszites Abdominelle Beschwerden Abdominelle Raumforderung	Appetitlosigkeit Nausea/Vomitus Völlegefühl Abdominalschmerzen Fehlende Darmperistaltik Verstopfung Diarrhoe Anorexie Gewichtsverlust

**Tab. 3:** Klinische Symptome der EPS - modifiziert nach Honda [27]

Nakamoto [24] unterteilt anhand der klinischen, funktionellen und radiologischen Merkmale die EPS in vier Stadien:

Stadium 1 (*pre-EPS-Stadium*) ist klinisch charakterisiert durch den Verlust der Ultrafiltration der peritonealen Membran. Das Dialysat ist blutig tingiert, nach der Dialyse verbleibt Aszites im Abdominalraum. Makroskopisch zeichnen sich Fibrinablagerungen ab, histologisch findet man Kalzifikation im Peritoneum.

Stadium 2 (*inflammatorisches Stadium*) umfasst klinisch Fieber, sowie blutiges Dialysat und Appetitlosigkeit, einhergehend mit Gewichtsverlust und Diarrhoe. Laborchemisch finden sich steigende Entzündungswerte.

Stadium 3 (*enkapsulierende oder progressive Periode*) ist klinisch charakterisiert durch die gestörte intestinale Passage mit Übelkeit, Erbrechen, und Aszites sowie abdominellen Schmerzen und Obstipation. Laborchemisch finden sich anhaltend erhöhte Entzündungswerte.

Stadium 4 (*Ileus-Stadium*) beinhaltet schließlich eine Anorexie, einen manifesten Ileus sowie groteske abdominelle Vorwölbungen.

Da keine spezifischen serologischen Marker für EPS existieren, können als Hinweise eine Erythropoetin-refraktäre Anämie, eine Hypoproteinämie und erhöhte Plasmaspiegel von C-reaktivem Protein (CrP) gelten. All diese Parameter sind jedoch nicht wegweisend in der Diagnostik [26]. Neuere Studien zeigen, dass der abrupte Ca-125 Abfall in der Dialysatlösung ein wenn auch wenig spezifischer Marker für eine schwere peritoneale Entzündung ist [28, 29].

Unter den bildgebenden Verfahren bestätigt die Sonographie die erhöhten Mengen der gefangenen Aszitesflüssigkeit und die Verdickung der enteralen Wand. Zudem kann eine verlangsamte Darmmotilität nachgewiesen werden. Aufgrund der interenterischen Adhäsionen und der kapselartigen Ablagerungen erscheint die Darmwand oft „dreigeschichtet“ (Abb.2).



**Abb. 2:** Sonographische Untersuchung der EPS sequestrierte Flüssigkeit interenterisch und „dreischichtung“ der Darmwand (mit Pfeil markiert). Patient I.H., 33 Jahre, männlich.

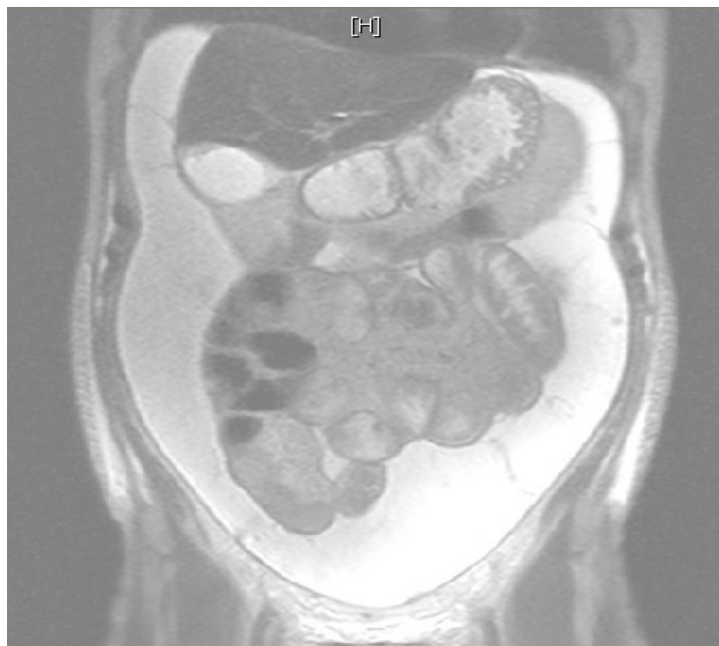
Auf der Nativ-Abdomen-Übersichtsaufnahme sind dilatierte Darmschlingen zu erkennen. Zudem kann im fortgeschrittenen Stadium die Kalzifikation des Peritoneums sichtbar werden.

Die obligate CT Untersuchung des Abdomens komplettiert die Diagnostik. So werden interenterische Adhäsionen eindeutig dargestellt und peritoneale Kalzifizierungen sowie inflammatorische Prozesse sichtbar.

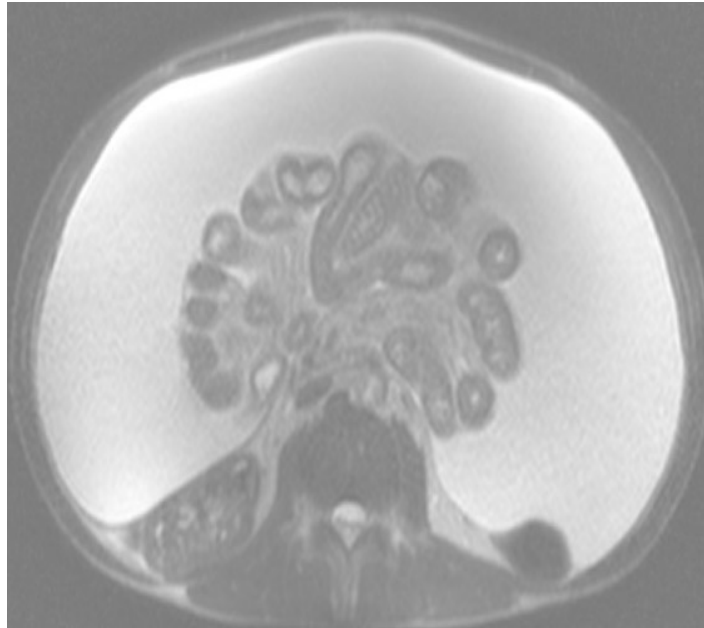


**Abb. 3:** CT Untersuchung der EPS mit Kontrastmittelfüllung: Cocoonbildung und Aszitesflüssigkeit im Koronarschnitt, Patient I.H., 33 Jahre, männlich

Im Zweifelsfall komplettiert die Magnetresonanztomographie die Diagnostik.



**Abb. 4:** Dargestellt ist der als Konglomerat verbackene Dünndarm mit umgebendem Flüssigkeitverhalt. Patient W.S. 57 Jahre männlich



**Abb. 5:** In den sagittalen Schichten ist das Ausmaß der Veränderungen am deutlichsten zu sehen. Nahezu alle Darmschlingen sind als Konglomerat zusammengefasst. Ferner ist auch hier der interenterische Flüssigkeitsverhalt gut zu erkennen. Patient W.S. 57 Jahre männlich

Nicht zuletzt ergänzt die Laparoskopie die makroskopische Diagnostik und sichert nach Probiopsieentnahme histologisch die EPS.

#### **1.6.4 Laparoskopische und histologische Diagnostik der EPS**

Bei der Laparoskopie lassen sich makroskopisch Adhäsionen sowohl zwischen Peritoneum und Darm als auch zwischen den einzelnen Darmschlingen feststellen. Der Dünndarm bildet dabei ein von Flüssigkeit umgebenes Konglomerat, so dass sich häufig andere Organe kaum oder nicht mehr erkennen lassen.

Mikroskopisch lassen sich Fibrinablagerungen, Anschwellen und Proliferation der Fibroblasten, Angiogenese, Infiltration von Entzündungszellen beobachten (Tab.4).



<b>Histologische Diagnosekriterien für die EPS</b>
Fibrinablagerung
Abtragung der Mesothelzellen
Interstitielle Fibrose
Schwellung der Fibroblasten
Perivaskuläre Blutungen
Kapillarangiogenese
Mikrovaskuläre Sklerosierung
Interstitielle Monozyten-Infiltration
Anwesenheit immunhistochemischer Marker für Fibroblastenaktivierung und Fibroblastenvermehrung im Peritoneum

**Tab. 4:** Histologische Diagnosekriterien für die EPS modifiziert nach Honda [27]

## **1.7 Prävention und medikamentöse Therapieoptionen der EPS**

Eine niedrige Konzentration an Glukose in der Dialyseflüssigkeit, die Verwendung biokompatibler PD-Flüssigkeiten, intermittierende HD sowie die Vorbeugung und adäquate Behandlung der Peritonitis-Episoden sind wichtige Maßnahmen zur Vorbeugung der EPS.

Die Angst vor EPS als Folge der Peritonealdialyse veranlasste in letzter Zeit viele nephrologische Kliniken, die Peritonealdialyse lediglich als zeitlich begrenztes, überbrückendes Verfahren anzuwenden, obwohl die Peritonealdialyse zwar ein Risikofaktor, nicht aber die Ursache für die Entstehung der EPS ist. In der Tat zeigten einige Studien, daß die Unterbrechung der PD sich bezüglich des Erhaltes der Nierenfunktion eher als nachteilig erwiesen [30, 31].

Als EPS-vorbeugend gelten folgende Maßnahmen:

1. Verwendung biokompatibler Osmose-Lösungen mit reduziertem oder fehlendem Glukoseanteil [32, 33]
2. Behandlung der arteriellen Hypertonie mit ACE-Hemmer oder AT1 Blocker [33]
3. Strikte Einhaltung der Hygienemaßnahmen, rasche Behandlung der Peritonitisepisoden [32]
4. Dauerhafte Einnahme von Tamoxifen (10-20 mg /Tag) bei Patienten mit einem hohen Risikoprofil (CAPD länger als 5 Jahre, Ultrafiltrationsverlust) [33]. Dieses Antiöstrogen wird auch in der Behandlung der fibrosierenden Mediastinitis und der retroperitonealen Fibrose (M. Ormond) eingesetzt. Der Wirkmechanismus des Präparates bei der EPS ist noch nicht endgültig geklärt [34]. Tamoxifen moduliert die Wirkung des Growth Factor (GF) und soll einen stimulierenden Effekt auf die Matrix Metallproteinasen (MMP) haben, die ihrerseits eine wichtige Rolle in den Reparationsvorgängen auf mesotheliale Ebene einnehmen, in dem sie das entstandene denaturierte Kollagen bereinigen [32].
5. Verwendung von Immunsuppressiva wie Sirolimus/Everolimus in Kombination mit Glukokortikoiden nach Nierentransplantation ehemaliger CAPD Patienten [33]. Die antiinflammatorische und VGEF-hemmende Wirkung von Immunsuppressiva soll das Fortschreiten der peritonealen Sklerosierung inhibieren [35, 36].

## **1.8 Stadiengerechte Therapie der EPS**

Die Einteilung in vier Krankheitsstadien ermöglicht eine stadiengerechte Therapie der EPS. Tabelle 5 zeigt die stadienabhängige Therapie der EPS nach Nakamoto [26].

<b>Stadium</b>	<b>Klinische Befunde</b>	<b>Therapieoptionen</b>
<b>Stadium 1</b> <i>(Prä-EPS-Stadium)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verlust der Ultrafiltrationsfähigkeit</li> <li>• Entwicklung eines Stadiums mit hohem Flüssigkeitstransport</li> <li>• Hyperproteinämie</li> <li>• Blutiges Dialysat, Aszites</li> <li>• Verkalkung des Peritoneums</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absetzen der CAPD, "Beruhigung" des Peritoneums</li> <li>• Peritoneallavage</li> <li>• Glucocorticoide</li> </ul>
<b>Stadium 2</b> <i>(Entzündungsphase)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhte CrP Werte</li> <li>• Erhöhte Leukozytenzahl</li> <li>• Fieber</li> <li>• Blutiges Dialysat</li> <li>• Aszites</li> <li>• Gewichtsverlust</li> <li>• Appetitverlust</li> <li>• Diarrhoe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucocorticoide</li> </ul>
<b>Stadium 3</b> <i>(Verkapselungsstadium, fortgeschrittenes Stadium)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verschwinden Entzündungszeichen</li> <li>• Auftreten von Ileussymp-tomen (Nausea, Vomitus, abdominelle Beschwerden, Verstopfung, Aszites, Fehlernährung, Proteinmangel)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucocorticoide</li> <li>• Totale parenterale Ernährung</li> </ul>
<b>Stadium 4</b> <i>(Ileus-, oder Endstadium)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anorexie</li> <li>• Kompletter Darmverschluss</li> <li>• Abdominale Raumforderung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Operation</li> </ul>

**Tab. 5:** stadienabhängige Therapie der EPS (modifiziert nach Nakamoto [26])

Allerdings basiert dieses Vorgehen auf einer retrospektiven Studie, in der die klinischen Befunde von 256 Patienten mit EPS eingeflossen waren [24]. Danach besteht die Indikation zur operativen Enterolyse erst im Stadium 4 der Erkrankung [26].

## 1.9 Chirurgische Therapie der EPS

Die chirurgische Therapie der EPS wurde lange Zeit aufgrund der hohen perioperativen Mortalität von bis zu 70% als nicht sinnvoll erachtet [37, 38]. Andererseits zeigen mehrere Studien unabhängig vom Therapieverfahren eine Ge-

samtsterblichkeit bei EPS Patienten von 67%. In einer neueren Studie lag die Mortalität chirurgisch behandelter Patienten nur noch bei 42% [39]. Diese Senkung der Mortalität ist nur durch eine rechtzeitige und adäquate chirurgische Therapie zu erreichen. Allerdings existiert bis heute weder ein einheitliches chirurgisches Therapiekonzept noch ein standardisiertes perioperatives Management.

## **2. ZIEL DER VORLIEGENDEN ARBEIT**

Aufbauend auf den eigenen Erfahrungen haben wir eine standardisierte, befundorientierte operative und perioperative Vorgehensweise erarbeitet. Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher zu klären, ob unser Konzept mit frühem Einsatz der chirurgischen Therapie zusammen mit einer Verbesserung des perioperativen Managements tatsächlich den fatalen Verlauf der EPS umgehen und die Lebensqualität der betroffenen Patienten verbessern kann. Außerdem wollten wir wissen, inwiefern die präoperative Ausgangslage der Patienten (Ernährungszustand, Komorbiditäten, Dauermedikation) das postoperative Outcome beeinflusst.

## **3. PATIENTEN UND METHODEN**

### **3.1. Studienpopulation**

Erfasst wurden alle Patienten, die im Zeitraum von Januar 2003 bis Dezember 2010 in unserem nephrologischen Zentrum eine CAPD durchgeführt haben und bei denen aufgrund einer verminderten Filtrationsrate eine EPS vermutet und durch histologische Untersuchung von Peritonealbiopsien gesichert wurde. Aus diesem Kollektiv wurden diejenigen Patienten in die Studie eingeschlossen, die aufgrund ihrer schweren EPS operiert wurden. Hinzu kamen drei auswärtig behandelte Patienten, die zur histologischen Diagnostik und schließlich operativen Behandlung zugewiesen wurden. Dabei wurden retrospektiv die demographischen, klinischen und funktionellen Parameter mittels Auswertung von Krankenblättern analysiert. Des Weiteren wurden standardisierte telefonische und schriftliche Patienteninterviews durchgeführt. Die Erhebung der QoL (Quality of Life) erfolgte mit dem SF-36 Fragebogen, einem etablierten Meßinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten [40]. Alle Patienten wurden eingehend aufgeklärt und willigten in die Teilnahme der Befragung ein.

Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum 44 Patienten mit EPS diagnostiziert, von denen 37 Patienten in die Datenbank aufgenommen werden konnten. Unter den restlichen sieben Patienten war eine Frau verstorben, ein Mann mit der Teilnahme an der Studie nicht einverstanden. Bei fünf Patienten kam es zu einem vollständigen lost of follow-up, da sie nicht mehr in unserem Dialyse-Zentrum in Behandlung waren. Insgesamt wurden 26 Patienten aufgrund einer EPS operiert, einer davon in einer auswärtigen Klinik. Von den 25 Patienten, die in unserer Klinik operiert wurden, hatten zwei Patienten ein respektive zwei EPS-Rezidive im weiteren Verlauf entwickelt.

### **3.2 Datenerhebung**

Folgende Daten wurden für jeden Patienten präoperativ erhoben: Alter, Geschlecht, Erkrankungen, die zur Nierenfunktionsstörung geführt hatten, Dauer

der CAPD, eventuelle Nierentransplantationen und -explantationen, Vor- und Nebenerkrankungen, Medikamenteneinnahme, Anzahl der durchgemachten Peritonitiden im Laufe der CAPD, Erregerspektrum der Peritonitiden und der Body-Mass-Index. Für alle Patienten wurde der APACHE II Score zur Einschätzung der prognostizierten Mortalität ermittelt.

Als operative Untersuchungskriterien wurden das Ausmaß der Peritonektomie, Durchführung und Anzahl von Darmresektionen mit nachfolgender Reanastomosierung und die Operationsdauer, definiert als Schnitt-Naht-Zeit, ausgewertet. Der intraoperative Befund sowie die operativen Prozeduren wurden den Operationsberichten entnommen.

Postoperativ wurden der Tag des ersten Stuhlgangs, der Beginn des Kostaufbaus und die Länge des postoperativen Aufenthaltes ermittelt. Außerdem wurden die postoperativen Komplikationen, die Mortalität sowie die Notwendigkeit einer erneuten stationären Aufnahme erfasst.

Histologisch wurde die Ausprägung der EPS und das jeweilige Stadium festgestellt.

### **3.3 Patienteninterview**

Nach der Operation wurde mit den Patienten innerhalb eines Zeitfensters zwischen 1 Monat und 96 Monaten ein telefonisches Interview geführt. Insgesamt konnten trotz mehrerer Versuche nur 16 Patienten (64%) erreicht werden oder waren zu einem Interview bereit. Im Gespräch wurden funktionelle Aspekte des Gastrointestinaltraktes, die in Zusammenhang mit der Darmoperation standen, z.B. eine Umstellung der Ernährungsgewohnheiten, erfragt. Die Frage, ob sie sich noch einmal operieren lassen würden, wurde von allen mit „Ja“ beantwortet. Das Telefoninterview unterlag keinem standardisierten Verfahren.

### **3.4 Operativer Eingriff und perioperatives Management**

Die Patienten, die uns zur Operation zugewiesen wurden, waren zuvor in einem nephrologischen Zentrum aufgrund einer protrahierten Ileuskrankheit behandelt worden. Alle Patienten hatten zurückliegend mehrfach Peritonitis-Episoden (im Median 3), 19 von Ihnen zusätzlich auch Ileus-Episoden (im Median 2). Weitere fünf Patienten präsentierten zum Zeitpunkt der Übernahme in unsere Klinik ein septisches Krankheitsbild, entweder als Folge einer katheterassoziierten Peritonitis (n=3) oder als Folge einer gedeckten Hohlorganperforation, iatrogen (n=1) oder idiopathisch (n=1). Zum Zeitpunkt der Einweisung befanden sich die meisten Patienten in deutlich reduziertem Allgemein- und Ernährungszustand mit kataboler Stoffwechsellage. Die Nahrungsaufnahme war nur noch parenteral möglich. Somit bestand die klare Indikation zur Laparotomie, Enterolyse und Sanierung des Infektherdes.

Die Patienten wurden präoperativ „konditioniert“ und für den mehrstündigen Eingriff vorbereitet. Aufgrund der langen Ileuskrankheit mit nachfolgender Malabsorption und Malassimilation erfolgte zunächst eine mehrtägige parenterale hochkalorische Ernährung. Zur Verbesserung der Lungenfunktion wurde drei Tage präoperativ eine nicht-invasive CPAP-Beatmung durchgeführt. Der Eingriff erfolgte in Intubationsnarkose und in Steinschnittlagerung über eine mediane Laparotomie mit Linksumschneidung des Nabels. Nach Exploration wurde dann mit der systematischen Entfesselung des gesamten Dünn- und Dickdarmes am Ileocoecalübergang begonnen. Von dort aus erfolgte die Beseitigung der membran- und verwachsungsbedingten Knickstenosen, schrittweise nach oral Richtung Flexura duodeno-jejunalis Treitz und nach aboral Richtung Colon ascendens, transversum, descendens und Colon sigmoideum. Eine Omentektomie wurde aus Gründen der Eingriffsbeschränkung nicht in allen Fällen durchgeführt, auch wenn die Entfernung des Omentums die Exploration aller peritonealen Kompartimente erleichtert. Das Omentum war meistens retrahiert und zog das Colon transversum nach kranial. Damit kam es im Bereich der großen Kurvatur des Magens zu liegen. In unserem Patientenkollektiv hatten wir aufgrund dieser anatomischen Verschiebung beobachtet, dass

nach einer auswärts durchgeführten Enterolyse mit Anlage einer Magenernährungs- sonde der Katheter akzidentell durch das Colon transversum gelegt worden war. Der Patient musste aufgrund der nachfolgenden Peritonitis relaparotomiert werden.

Eine weitere Besonderheit, die wir regelmässig intraoperativ beobachteten, war die konstante Bildung einer fibrösen Spange um das gesamte Dündarmmesenterium, ausgehend von der Flexura duodeno-jejunalis, nach kaudal bis zum Promontorium ziehend und bogenförmig um die Mesenterialwurzel bis zur Pars horizontalis des Duodenum verlaufend. Dieser „Anulus sclerosus“ schränkte die Mobilität des gesamten Dünndarmpaketes ein. Inwiefern durch Strangulation auch eine Einschränkung der Durchblutung bestand, wurde nicht weitergehend untersucht, diese Hypothese ist aber denkbar. Die fibröse Einengung wurde konsequent gelöst.

Zum Operationsprinzip gehört es, Schritt für Schritt die schwartigen Membranen vom parietalen Peritoneum unter Einbeziehung der Zwerchfellkuppen und der paracolischen Rinnen abzupräparieren. Alle ablösbaren Membranen müssen im Sinne einer totalen intestinalen Enterolyse beseitigt werden, um den Dünndarm zu entfesseln und seine Durchgängigkeit zu sichern. Sinngemäß gilt das auch für das Kolon, sofern dieses Einengungen zeigt. Die entstandenen Serosadefekte werden sofort atraumatisch übernäht. Darmresektionen, sofern erforderlich, erfolgen sparsam, die Reanastomosierung termino-terminal. Eine Stomaanlage oder die Anlage interenterischer Bypässe waren bei unseren Patienten nicht notwendig. Regelhaft wurde die Bursa omentalis eröffnet, um einen eventuell vorhandenen Flüssigkeitsverhalt zu dekomprimieren und gegebenenfalls den Magen zu entfesseln.

### **3.5 Auswertung des SF-36 Fragebogen zur Lebensqualität**

Der SF-36 ist ein multivektorales Konstrukt zur Evaluation der Lebensqualität bei Patienten mit verschiedenen Krankheitsbildern durch Selbstauskunft. Er besteht aus einem Fragebogen mit 36 Items, die entweder binär mit „ja“/„nein“



oder in einer mehrstufigen Antwortskala zu beantworten sind. Mit Hilfe dieses validierten Verfahrens werden körperliche, funktionelle, psychische und soziale Funktionsbereiche abgefragt, wobei jeweils 5 Antwortmöglichkeiten zur Verfügung stehen (siehe Anlage). Der jeweilige psychische Zustand oder die körperliche Verfassung können anhand von acht Dimensionen oder Analyseeinheiten ermittelt werden (Tab.6).

<b>KONZEPTE/Dimensionen</b>	<b>Inhalt</b>
Körperliche Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung Gehen, Treppensteigen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
Körperliche Rollenfunktion	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, zum Beispiel weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen
Körperliche Schmerzen	Ausmaß der Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses
Allgemeine Gesundheit	Persönliche Beurteilung der Gesundheit einschließlich aktuellem Gesundheitszustand, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen und der Folgen
Vitalität	Sich energiegeladener und voller Schwung fühlen versus müde und erschöpft
Soziale Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in dem körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
Emotionale Rollenfunktion	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen; unter anderem weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorglos wie üblich arbeiten
Psychisches Wohlbefinden	Allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Stimmung

**Tab. 6:** Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36 Health Survey [40]

Mit dem Zusatz-Item „Veränderung der Gesundheit“ kann die Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr erfolgen.

Die Auswertung erfolgt mit Hilfe eines Computerprogrammes, das die erfassten Skalen in Werte zwischen 0 und 100 transformiert. Mit 0 Punkten wird das schlechteste, mit 4 Punkten das beste Ergebnis gewertet. Zur Berechnung des

Lebensqualitätsindex bildet man die Gesamtsumme aller Punktwerte. Die maximal erreichbare Punktzahl beträgt 144.

Für die Bewertung der Lebensqualität gibt es keinen verbindlichen Lösungsschlüssel, auch keine numerische Zahl. Stattdessen kann man die Werte der untersuchten Patienten mit den in anderen Studien zu unterschiedlichen Krankheitsbildern evaluierten Indizes vergleichen.

Um eine SF-36 Auswertung durchführen zu können, wurden zunächst die 36 Variablen des Tests aufgelistet. Die Daten wurden anschließend in das SPSS eingespeist und mit den vorhandenen Daten der Normalbevölkerung verglichen. Sowohl die Paar-Analyse als auch die graphische Darstellung mittels Boxplot wurden dann automatisch erstellt.

### **3.6 Software-Instrumente**

Zur Verwaltung der erhobenen Patientendaten wurde die Software Access des Softwareherstellers Microsoft verwendet. Mit Hilfe des Excel Programms von Microsoft wurde die statistische Analyse durchgeführt. Die statistische Bewertung der Lebensqualitätsbögen erfolgte anhand des Basismodul der Software IBM SPSS. Für die Textdokumente wurden die Programme Pages der Firma Apple und der Adobe Acrobat Reader 7.0 und der PDF Creator Version 0.8.0. (freeware) verwendet.

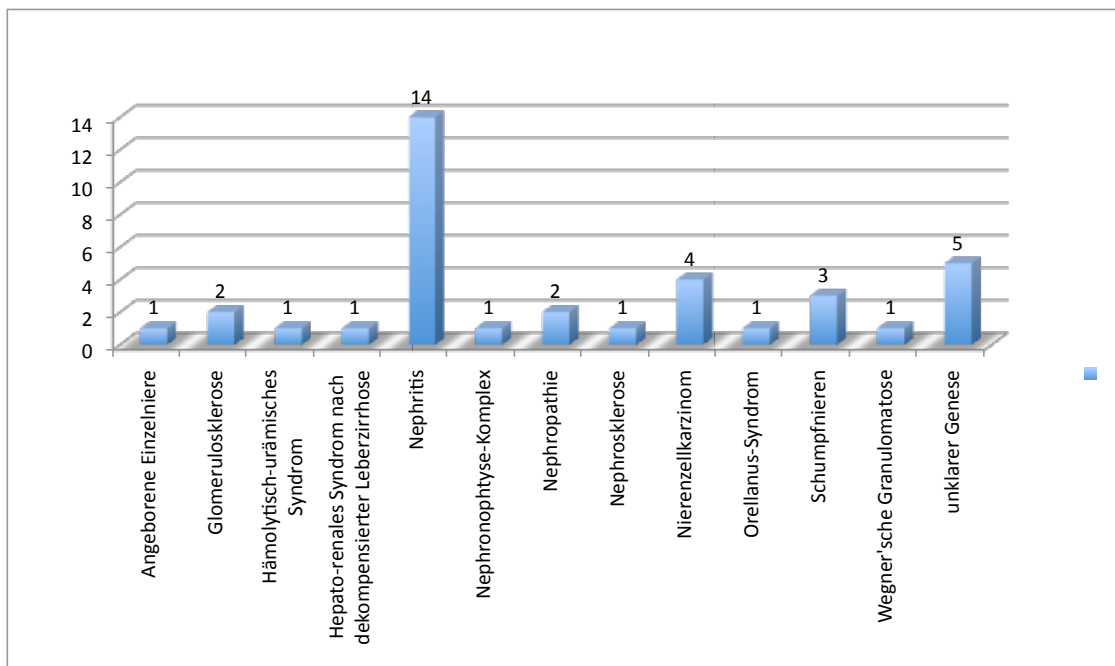
## 4. ERGEBNISSE

### 4.1 Demographische Daten

Das Durchschnittsalter der 37 Studienpatienten (29 Männer, 8 Frauen) betrug 55 Jahre (Männer 53 Jahre, Frauen 59 Jahre). Der Nachbeobachtungszeitraum erstreckte sich auf 1 bis 96 Monate (Median 34 Monate).

### 4.2 Nephrologische Grunderkrankung

Im untersuchten Patientenkollektiv litten 14 Patienten an einer Nephritis. Bei insgesamt fünf Patienten war die Ursache für die Niereninsuffizienz nicht zu erheben (Abb. 6).



**Abb. 6:** Grunderkrankungen der Studienpopulation (n=37)

### 4.3 Dauer der CAPD

Die Dauer der CAPD betrug im Mittel 75 (14 bis 233) Monate. Die Indikation dazu ergab sich entweder als Überbrückungsverfahren in Erwartung einer Transplantatnieren oder als Dauerlösung zum Erhalt der noch vorhandenen Restfunktion. Bei fünf Patienten wurden im Laufe der Zeit mehrfach die Dialyse-Regime umgestellt, von CAPD auf Hämodialyse und umgekehrt, entweder nach stattgehabter Transplantation oder infolge des Ultrafiltrationsverlustes. Von Beginn der CAPD bis zur Diagnosesicherung der EPS vergingen im Mittel 93 (20 bis 240) Monate. Somit wurde die Diagnose häufig erst nach Beendigung des Verfahrens gestellt. Bei einem Patienten war die Dauer der CAPD nicht mehr nachvollziehbar, bei weiteren fünf Patienten ließ sich der Zeitpunkt der Diagnosesicherung bezüglich der EPS nicht erheben. Diese fünf Dialysepatienten gehören allerdings nicht zu den operierten EPS-Patienten.

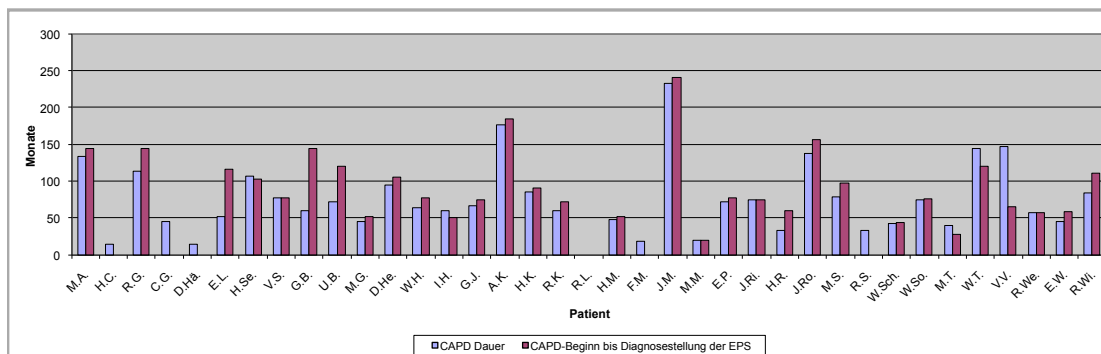


Abb. 7: Dauer der CAPD und Intervall bis zur EPS-Diagnose

### 4.4 Nierentransplantationen und Explantationen

Insgesamt waren 14 der 37 Patienten nierentransplantiert, einer von ihnen zweimal. 9 der 14 transplantierten Patienten hatten bereits eine Nierenexplantation erfahren. Der Patient, bei dem zwei Transplantationen vorgenommen wurden, wurde später auch zweimal explantiert. Von den transplantierten Patienten wurden neun aufgrund der EPS operiert. Nur ein Patient hatte zum Zeit-

punkt der Operation ein funktionstüchtiges Transplantat unter zweifacher Immunsuppression.

In allen Fällen war die CAPD als Bridgingverfahren angesetzt und musste bei Transplantatversagen wiederaufgenommen werden.

#### **4.5 Nebendiagnosen und Folgeerkrankungen**

Von den 37 untersuchten Patienten hatten 32 multiple Nebenerkrankungen, nur fünf Patienten (13%) dahingehend eine leere Anamnese. Folgeerkrankungen der Niereninsuffizienz, wie arterielle Hypertonie, Anämie und Hyperparathyreoidismus, wurden separat analysiert. 24 Patienten aus dem Gesamtkollektiv hatten einen sekundären Hyperparathyreoidismus sowie eine renale Anämie. 28 Patienten wiesen einen therapiebedürftigen Hypertonus auf. Unter den operierten EPS-Patienten hatten mit einer Ausnahme (nur Hypertonus) alle die Kombination der drei genannten Folgeerkrankungen.

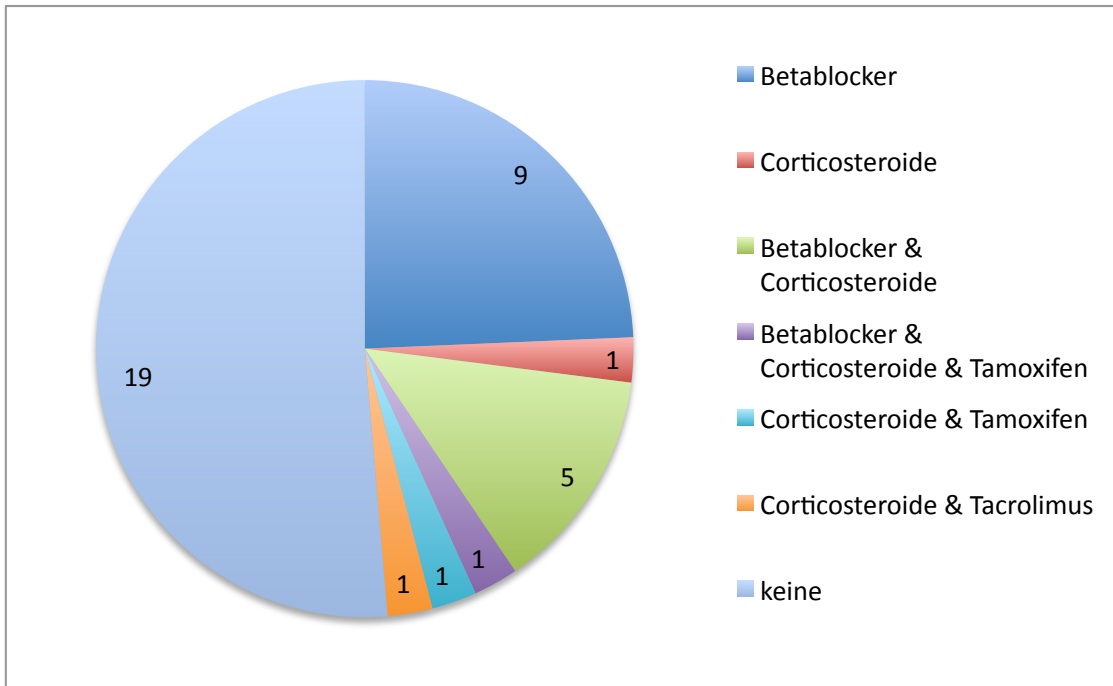
Einen Nikotinabusus in der Anamnese registrierten wir bei 24% (n=9) der untersuchten Patienten, 5% (n=2) waren ehemalige Raucher, der Rest war Nicht-Raucher. In unserem Patientenkollektiv befanden sich acht Diabetiker. Weitere fünf Patienten hatten eine pAVK. Eine therapiebedürftige Depression lag bei zwei Patienten vor.

#### **4.6 Präoperative Medikamenteneinnahme**

Entsprechend der Neben- und Folgeerkrankungen der Niereninsuffizienz gestaltete sich die Dauermedikamenteneinnahme unterschiedlich. Relevant für den Verlauf der EPS sind nach der aktuellen Literatur Immunsuppressiva,  $\beta$ -Blocker sowie Tamoxifen [3, 33, 34, 41].

Zum Zeitpunkt der Operation war lediglich ein Patient mit einer „Zweifachkombination“ als Erhaltungstherapie nach Transplantation (Cortison und Tacrolimus) medikamentös immunsupprimiert. Unter alleiniger Cortisontherapie standen insgesamt neun Patienten. Das Präparat Tamoxifen, dem eine protektive Wirkung bezüglich EPS nachgesagt wird, hatten nur zwei Patienten eingenommen.  $\beta$ -Blocker hatten 15 von 37 Patienten in der Dauertherapie. Unter

einer Kombinationstherapie von  $\beta$ -Blocker und Corticosteroiden standen fünf Patienten, ein anderer nahm Tamoxifen und  $\beta$ -Blocker ein. Ob darunter eine kumulative schädigende Wirkung auf das Peritoneum entstanden ist, lässt sich anhand unserer Daten nicht beweisen. Bei 19 Patienten fand sich keines der potentiell den Verlauf der EPS beeinflussenden Präparate in der Medikation.



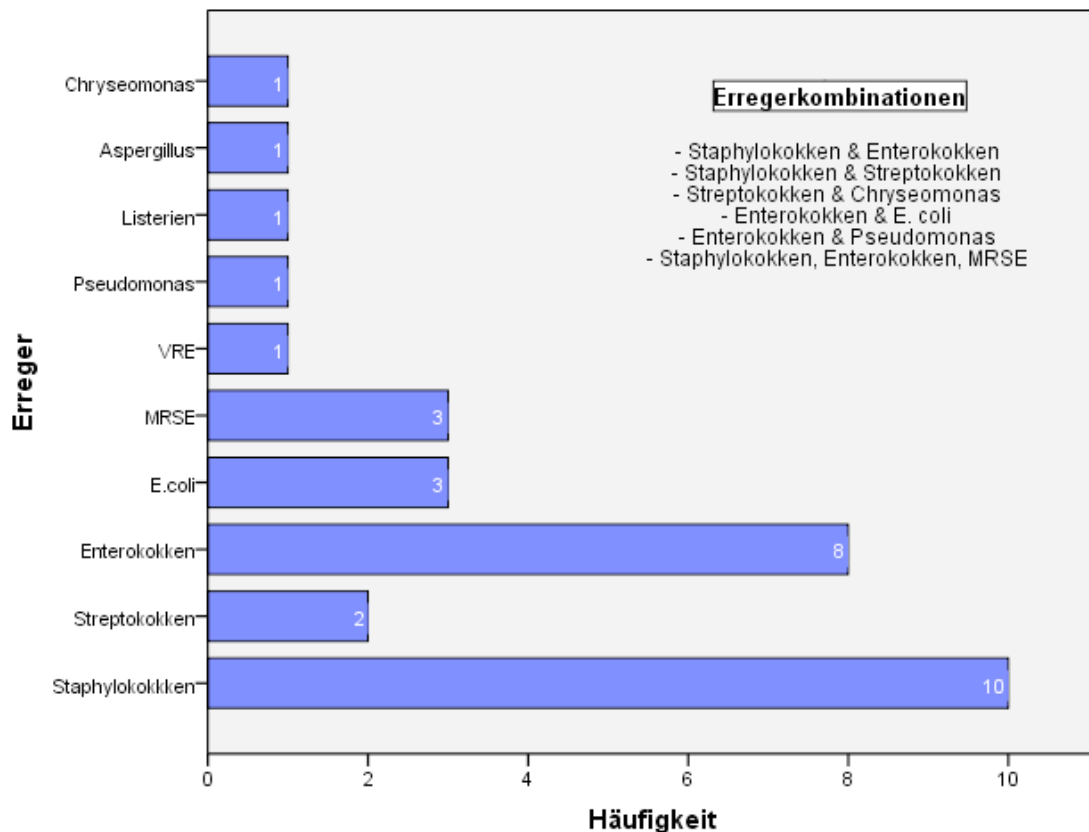
**Abb. 8:** Präoperativ eingenommene Medikamente

#### 4.7 Präoperative Peritonitiden

Trotz tunnelierter Implantation des Peritonealdialysekatheters und Schulung der Patienten im Umgang mit diesem bleibt die Peritonitis die häufigste Komplikation der CAPD. Lediglich 12 unserer Patienten hatten diesbezüglich eine leere Anamnese. Bei fünf Patienten kam es im Laufe der CAPD zu einer Peritonitisepisode, bei 20 Patienten traten mehr als zwei Peritonitisepisoden auf, einer davon hatte im Laufe der CAPD-Zeit sieben Peritonitis-Ereignisse. Im Mittel kam es zu 2,8 Peritonitisepisoden. Die Anzahl der Peritonitiden korreliert jedoch nicht mit der Dauer der CAPD ( $p= 0,31$ ). Ebenso korreliert die Häufigkeit der Peritonitiden nicht mit einem früheren Auftreten einer EPS-Erkrankung ( $p= 0,22$ ).

## 4.8 Erregerspektrum

Um festzustellen, ob das Erregerspektrum die EPS-Entstehung oder den Verlauf beeinflusst, wurden die Peritonitiseime bei allen von uns operierten Patienten analysiert (Abb. 9).



**Abb. 9:** Erregerspektrum der Peritonitiseime.

Am häufigsten wurden *Staphylococcus epidermidis*, gefolgt von *Enterococcus species* nachgewiesen, also Keime, die üblicherweise die Haut- respektive Darmflora im Regelfall *ohne* pathologische Bedeutung besiedeln. Die Infektionen durch Streptokokken oder *Staphylococcus aureus* entstanden meistens aufgrund einer Kontamination des Konnektors oder bei mangelnder Hygiene. Auch defekte Zugangssysteme oder Tunnelinfektionen kommen hierfür in Betracht. Pseudomonaden als Erreger sind häufig katheterassoziiert und auf-

grund der Biofilmbildung um den Katheter nur eingeschränkt antibiotisch behandelbar. Auch multiresistente Keime waren vertreten (VRE, MRSE). Als einzig meldepflichtige Erkrankung heilte eine Listerien-Infektion mit klinisch mildem Verlauf unter entsprechender antibiotischer Therapie folgenlos. Bei sechs Patienten fanden sich oben angeführte Erregerkombinationen. Die univariate Analyse der einzelnen Erreger zeigte, dass weder ein solitärer Keim noch eine Erregerkombination die Entstehung der EPS begünstigt.

#### **4.9 Body-Mass-Index (BMI)**

Der Body-Mass-Index ( $\text{kg/m}^2$ ) wird weltweit zur Beurteilung des Ernährungszustandes verwendet. Bei den Männern betrug der BMI im Median  $21,51 \text{ kg/m}^2$  ( $19,44 - 29,41 \text{ kg/m}^2$ ), bei den Frauen im Median  $21,30 \text{ kg/m}^2$  ( $17,53 - 30,25 \text{ kg/m}^2$ ).

Erwartungsgemäß waren also die Patienten aufgrund der chronischen Ileuskrankheit mit nachfolgender Malnutrition höchstens normal-, meist aber untergewichtig.

#### **4.10 Apache II - Score**

Die Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE), in Deutschland auch als APACHE Score bezeichnet, ist ein auf Intensivstationen verwendetes Verfahren, um die Überlebenschancen von Patienten vorherzusagen [42-44]. Die zugrunde liegende Überlegung für die Bestimmung des Apache-Scores war die Frage, ob die vorausgesagte Prognose bzw. Letalität der Erkrankung mit dem tatsächlichen Verlauf übereinstimmt.

Der APACHE II-Score beinhaltet die Summe dreier Komponenten:

1. Einen aus 12 physiologischen Messungen (Temperatur, arterieller Mitteldruck, Herz- und Atemfrequenz, Oxygenierung, pH, Natrium, Kalium, Kreatinin, Hämatokrit, Leukozytenzahl, Glasgow coma scale) gewonnenen akuten physiologischen Score (APS).
2. Einen altersbezogenen Score und
3. Einen Score zur Beurteilung des chronischen Krankheitszustandes,

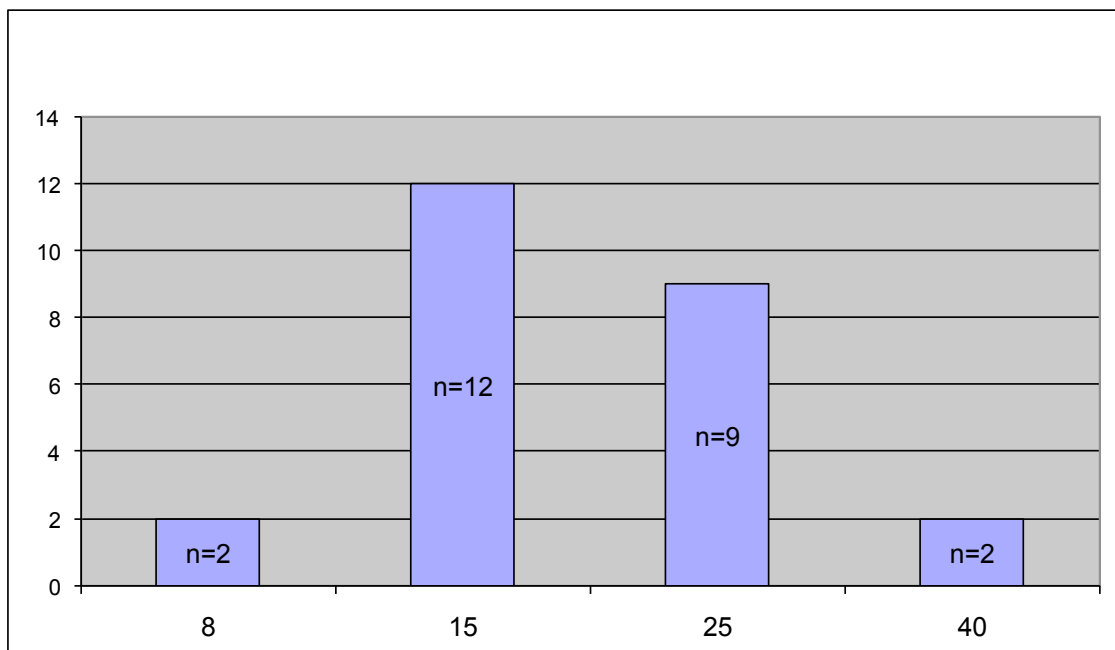


abhängig davon, ob sich in der Vorgeschichte eine Organinsuffizienz oder Immunschwäche finden.

Die Berechnungsformel lautet: APACHE II = (Acute Physiology Score) + (Age Points) + (Chronic Health Points) (s. Anhang). Die erforderlichen Daten werden über 24 Stunden gesammelt, wobei der jeweils schlechteste Wert für die Berechnung des Scores herangezogen wird. Wie eine Studie mit mehr als 5800 Intensivpatienten ergab, tritt der mittels APACHE II prognostizierte Verlauf in etwa 80 % aller Fälle ein [42-44]. Die Mortalität korreliert direkt proportional mit der erreichten Punktzahl, d.h. je mehr Punkte, desto höher die prognostizierte Mortalität (Tab. 7). Die APACHE II-Scores konnten bei allen von uns operierten Patienten (n=25) retrospektiv ermittelt werden und verteilten sich wie folgt:

Erreichte Punktzahl	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	>34
Ermittelte APACHE II	n=0	n=2	n=12	n=9	n=2	n=0	n=0	n=0
Prognostizierte Todesrate	≈4%	≈8%	≈15%	≈25%	≈40%	≈55%	≈75%	≈80%

**Tab. 7:** Prognostizierte Mortalität anhand des APACHE II-Scores.

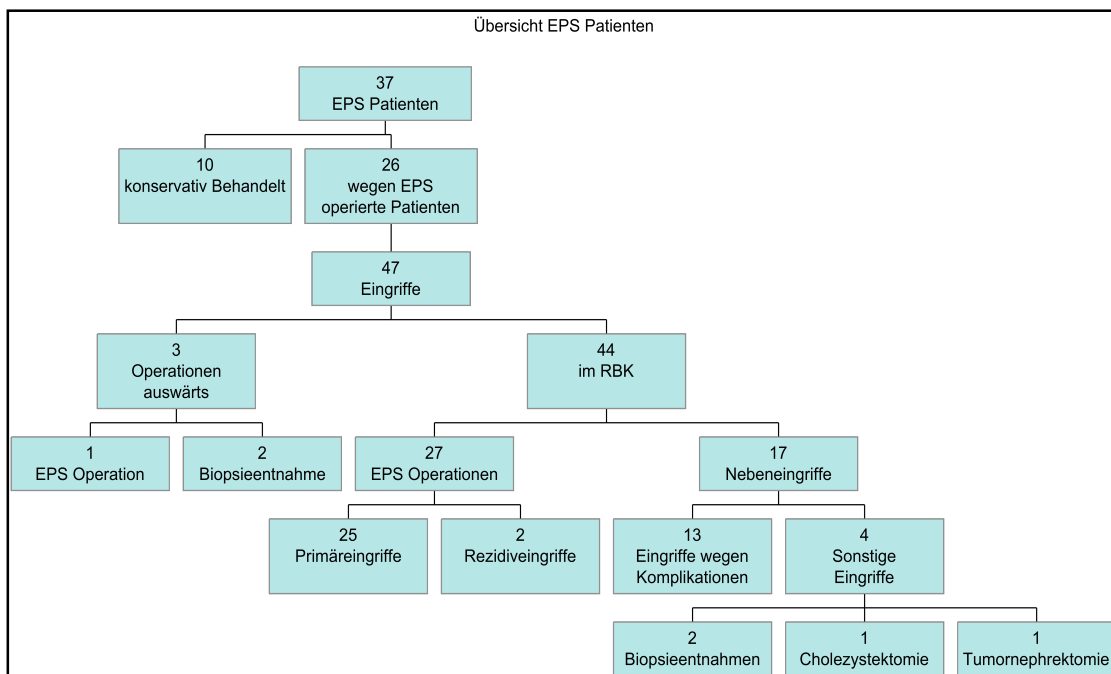


**Abb. 10:** APACHE II-Score in der Studienpopulation. y-Achse: Anzahl der Patienten, x-Achse: prognostizierte Mortalität in Prozenten.

Bei unseren Patienten lagen die berechneten Apache II-Scores nicht höher als 20 Punkte. Das entspricht einer maximalen prognostizierten Mortalität von etwa 40%. Im Durchschnitt lag der APACHE II-Score bei 14,36 mit einer prognostizierten Mortalität von 20%.

#### 4.11 Durchgeführte Operationen

Von den 37 Patienten mit EPS wurden 26 operiert, einer davon auswärts. Bei diesen wurden insgesamt 43 Eingriffe in unserer Klinik und drei Eingriffe in anderen Kliniken durchgeführt. Die auswärts durchgeführten Eingriffe waren der Versuch einer EPS-Operation sowie zwei diagnostische Biopsieentnahmen via Laparotomie. Nach Diagnosesicherung erfolgte dann die Zuweisung in unser Zentrum. Es wurden sowohl die Operationen aufgrund der EPS als auch die Reoperationen wegen postoperativer Komplikationen berücksichtigt und separat analysiert.

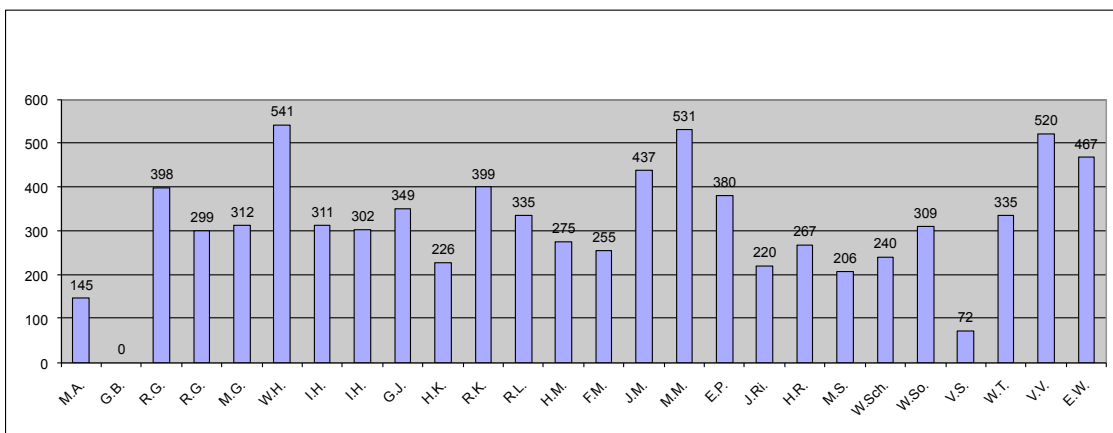


**Abb.11** : Übersicht aller durchgeführten EPS Eingriffe. Es wurden 26 Primäreingriffe aufgrund einer EPS durchgeführt, einer davon auswärts. Zwei Operationen erfolgten aufgrund eines Rezidives. Als Nebeneingriffe wurden definiert: Eingriffe zur Behandlung postoperativ aufgetretener Komplikationen (n=13), Biopsieentnahmen zur Diagnosesicherung (n= 2), eine Cholezystektomie sowie eine Tumornephrektomie.

Von den 25 aufgrund der EPS in unserer Klinik operierten Patienten hatten zwei bei inkompletter Dekapsulierung des parietalen Peritoneums eine Rezidiv-EPS entwickelt und mussten weshalb sie einer Reoperation unterzogen werden.

#### 4.11.1 Operationsdauer

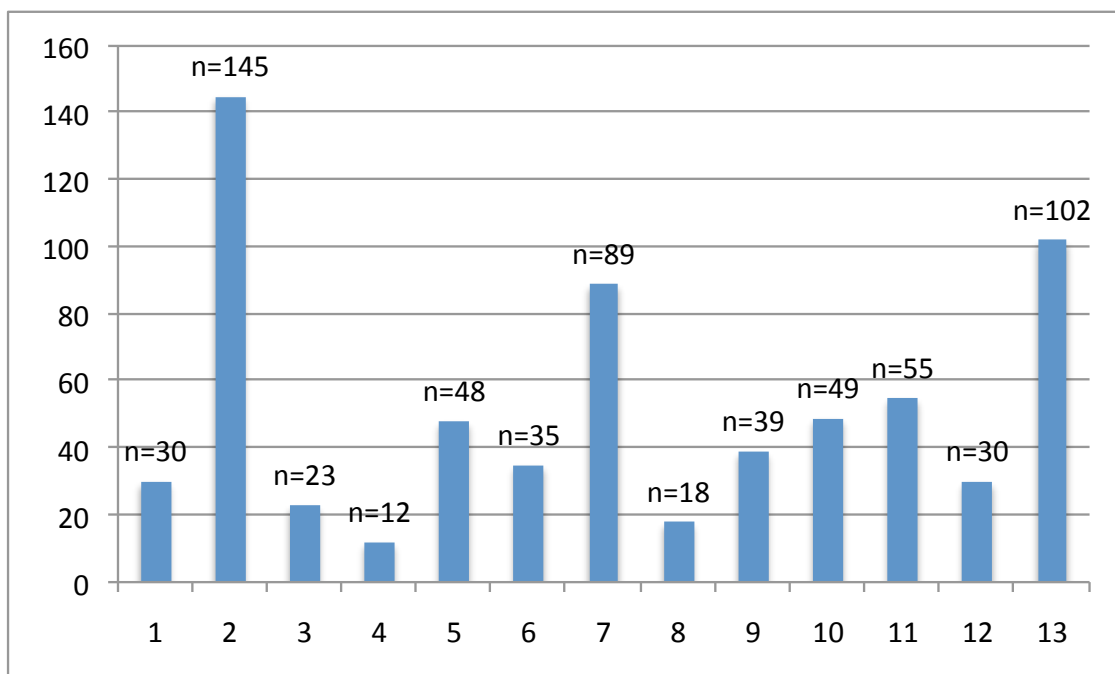
Die Operationszeiten (Schnitt-Naht-Zeit) für die Haupt- und Nebeneingriffe waren verständlicherweise sehr unterschiedlich. So benötigten die Haupteingriffe im Median 311 Minuten (72 - 541 Minuten). Der kürzeste Eingriff mit nur 72 Minuten beinhaltete lediglich eine Adhäsioolyse ohne Peritonektomie. In der nachstehenden Abbildung wurde die Dauer der auswärts durchgeführten Adhäsioolyse mit „0“ angegeben. Diese Zahl ist nicht in die Mittelwertberechnung eingegangen.



**Abb. 12:** Operationsdauer für die Haupteingriffe; Schnitt-Naht-Zeit Median 311 Minuten.

Die Operationszeiten zur Beherrschung der Komplikationen betragen im Median 51 Minuten (12 - 145 Minuten). In 145 respektive 89 Minuten wurden Relaparotomien aufgrund eines Rezidivs durchgeführt. Dabei wurden die EPS-Membranen sowie Teile des Peritoneum parietale entfernt. Der Zweit-Eingriff, der in der Statistik mit 102 Minuten aufgeführt ist, war eine Relaparotomie aufgrund einer Dünndarmperforation mit nachfolgender Peritonitis. Das betroffene Dünndarmsegment konnte reseziert und reanastomosiert werden. Eine weitere

Dünndarmperforation konnte ohne Resektion des betroffenen Dünndarmabschnitts übernäht werden (49 Minuten). Bei fünf weiteren Re-Eingriffen wurde lediglich eine Bauchhöhlenspülung mit Drainagenanlage durchgeführt. Eine subkutane Fasziendehiszenz wurde in 30 Minuten revidiert. Die restlichen Eingriffe betrafen Wundheilungsstörungen der Bauchdecke als Folge mehrfacher Relaparotomien. Von den 13 Wiederholungseingriffen zur Beherrschung der Komplikationen wurden acht bei einem Patienten vorgenommen. Dieser Patient hatte neben dem EPS-Rezidiv eine punktförmige Dünndarmperforation mit nachfolgender Peritonitis sowie Wundheilungsstörungen der Bauchdecke entwickelt, die operativ angegangen werden mussten.



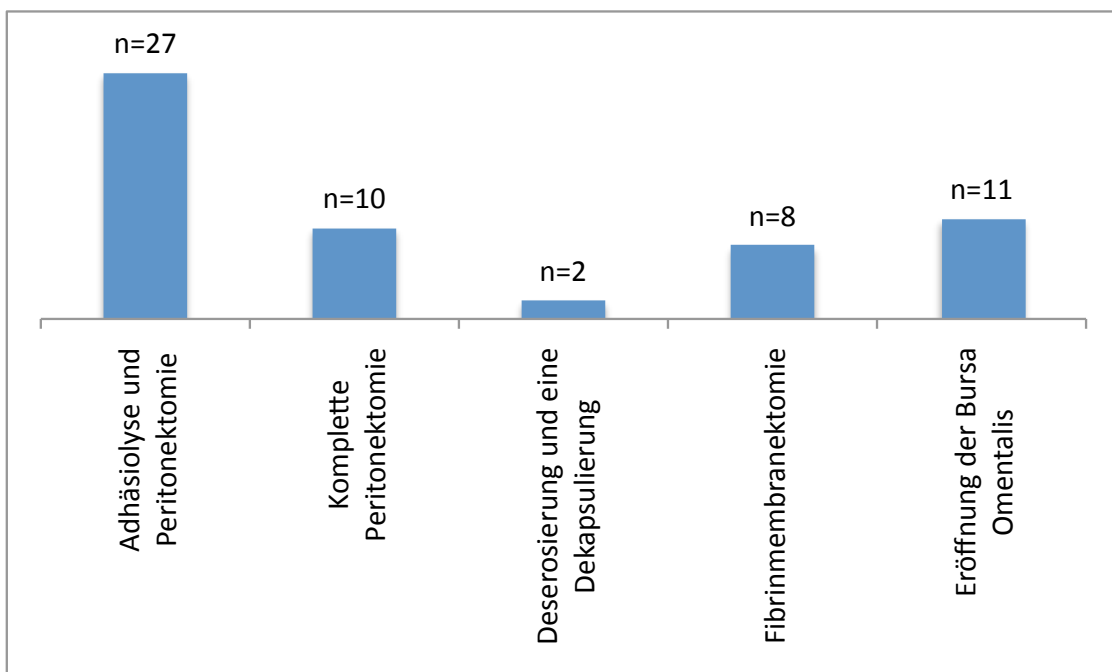
**Abb. 13:** Operationsdauer für die Nebeneingriffe, Schnitt-Naht-Zeiten bei Operationen aufgrund von Komplikationen, Median 51 Minuten

#### 4.11.2 Intraoperative Befunde und Operationsverfahren

Intraoperativ fanden sich in der Regel grosse Mengen Aszites und starke Verwachsungen. Der makroskopische Eindruck variierte jedoch stark. Die gesamte Anatomie des Intraabdominalraumes war eindrucksvoll verändert. Die abdominalen Organe konnten unter der Kapselschicht kaum identifiziert werden. Anhand der intraoperativen Beschreibung wurden verschiedene makroskopi-

sche Aspekte eruiert; diese traten in unterschiedlicher Ausprägung auf. So fanden sich cocoonartige Verkapselungen des gesamten Dünndarmpaketes (n=16) und Zuckergußauflagerungen sowohl am Darm als auch auf der Leber- und Milzoberfläche (n=24). Bei allen Patienten fanden sich außerdem Fibrinauflagerungen.

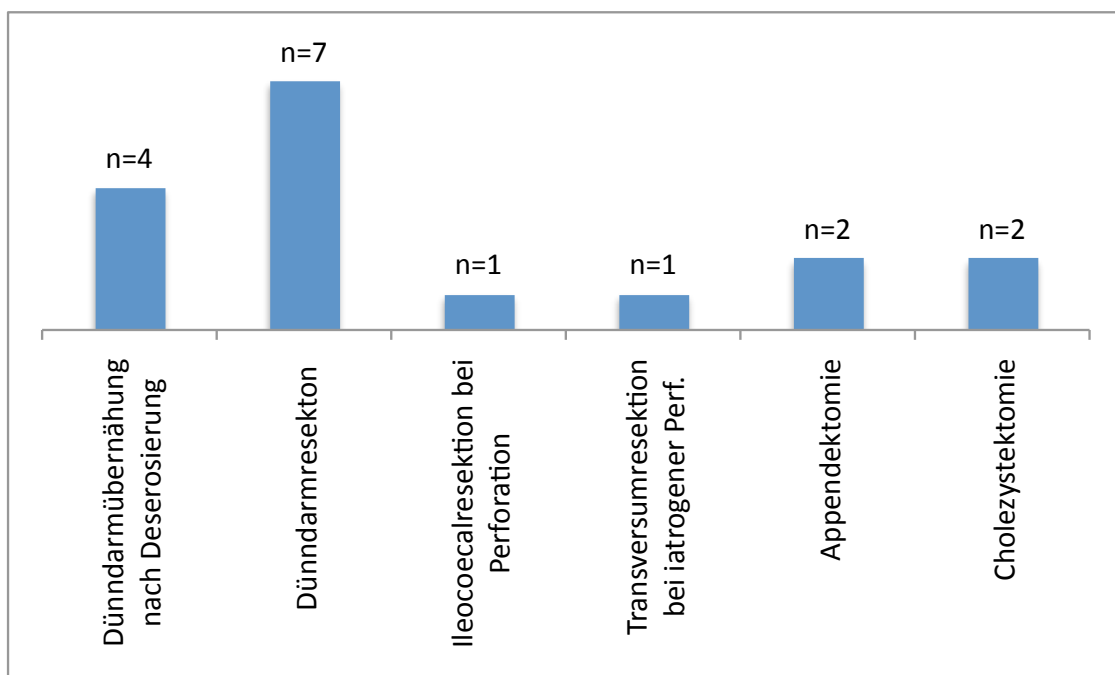
Unabhängig von der Befundausprägung war das Ziel des Eingriffes die Darm- passage vollständig wiederherzustellen. Operationsstrategie und Art der durchgeführten Prozeduren waren stark vom intraoperativen Befund abhängig, so dass sich das Ausmaß der Enterolyse unterschiedlich gestaltete. Eine Deserosierung und eine Dekapsulierung wurde bei 22 Patienten durchgeführt. Das Peritoneum parietale wurde bei 10 Patienten komplett entfernt, Fibrinmembranektomien fanden bei acht Patienten statt. Eine Eröffnung der Bursa omentalis zur Dekompression eines Flüssigkeitsverhaltes oder zur kompletten Entfesselung des Magens kam bei 11 Patienten zur Anwendung. Alle 25 operierten Patienten erhielten eine ausgedehnte Adhäsiolyse. Zwei Patienten davon wurden aufgrund eines Rezidivs nach 7 respektive 15 Monaten reoperiert.



**Abb. 14:** Ausmaß der befundorientierten Enterolyse.

Entweder präparatorisch bedingt oder vorbestehend mussten Darmläsionen beseitigt werden. Bei vier Patienten wurde der Dünndarm in Folge der präparatorischen Deserosierung übernäht, bei sieben Patienten aus dem gleichen Grund eine kurzstreckige Dünndarmresektion vorgenommen. Bei einem Patienten wurde aufgrund einer okkulten Perforation eine Ileocoecalresektion mit Rekonstruktion im Sinne einer Ileoascendostomie durchgeführt. Bei einem weiteren Patienten war eine Transversum-Teilresektion erforderlich, nachdem eine Ernährungssonde nach endoskopischer Anlage durch den Magen hindurch in das adhärente Querkolon perforiert war. Des weiteren wurden zwei Begleitcholezystektomien und zwei Gelegenheitsappendektomien im Rahmen der EPS-Operation vorgenommen.

Insgesamt wurden sieben Dünndarmanastomosen, eine Ileoaszendostomie und eine Transverso-Transversostomie durchgeführt.



**Abb. 15:** Zusätzlich durchgeführte Prozeduren im Rahmen der EPS-Eingriffe

## 4.12 Histologisches Ergebnis

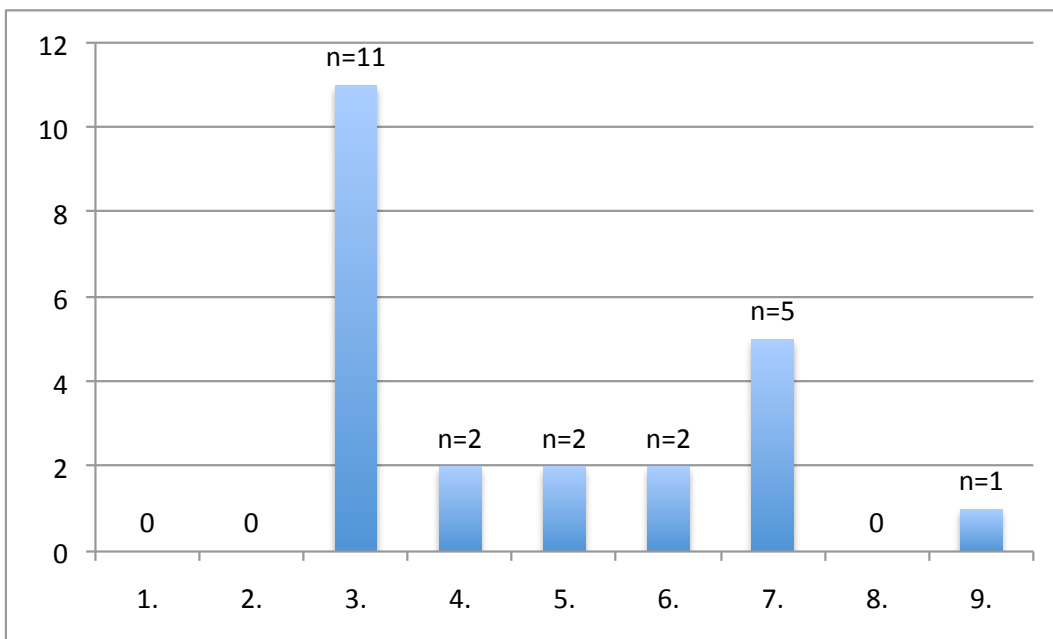
Bezüglich der histologischen Begutachtung fanden wir eine grosse Heterogenität der Befunde. In der überwiegenden Zahl der Präparate fand sich eine chro-

nische Entzündungsreaktion mit mehr oder weniger prominenter Fibrose oder Sklerose. 23 Patienten wiesen histologisch eine fibrinöse oder fibrinös-sklerosierende Peritonitis auf. Eine Ossifikation der peritonealen Membranen hingegen fand sich überraschenderweise nur bei zwei Patienten. Zumindest bei einem Patienten kann eine Korrelation zur Dauer der CAPD (144 Monate) angenommen werden. Der andere Patient hatte lediglich eine 19 Monate dauernde PD in der Anamnese.

## 4.13 Postoperativer Verlauf

### 4.13.1 Erster Stuhlgang postoperativ

Die erste Defäkation wurde im Median am 4. postoperativen Tag verzeichnet. Am 1. oder 2. postoperativen Tag registrierten wir bei keinem der untersuchten Patienten den ersten Stuhlgang. Am 3. Tag hatten 11 Patienten ihren ersten Stuhlgang; am 4., 5. und 6. Tag jeweils zwei Patienten. Am 7. Tag hatten fünf Patienten, am 9. Tag hatte ein Patient Stuhlgang gehabt. Zwei Patienten verstarben nach der Operation, bevor die Darmtätigkeit in Gang trat, eine Patientin bereits am Operationstag, ein weiterer Patient am dritten postoperativen Tag.



**Abb. 16 :** Erster Stuhlgang postoperativ.

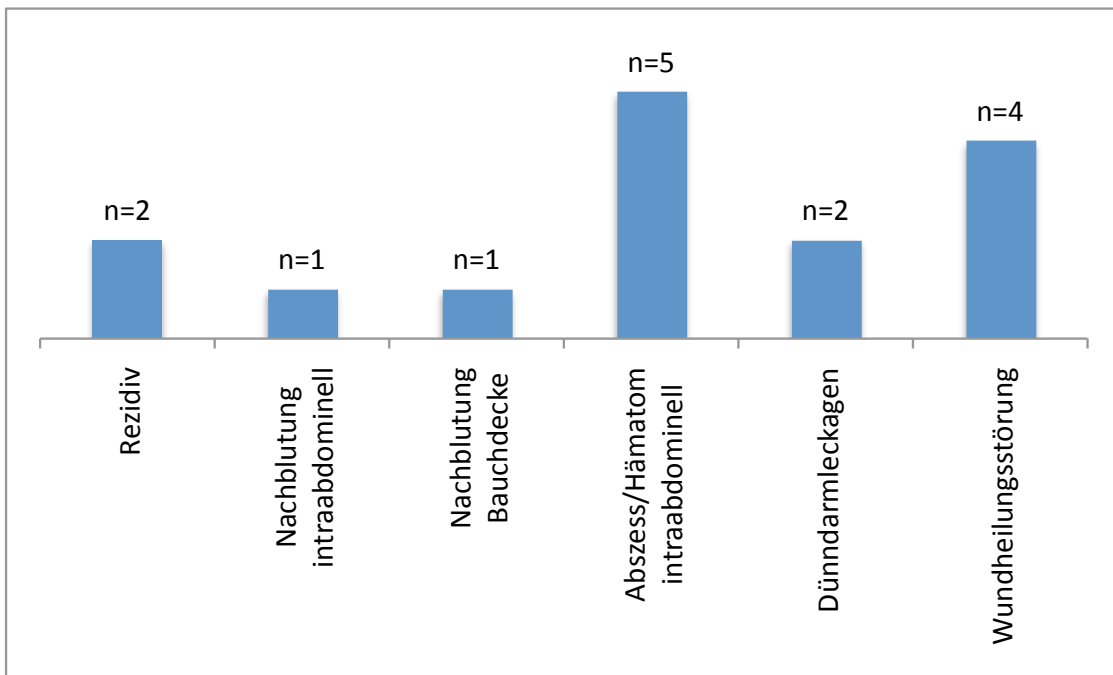
#### **4.13.2 Kostaufbau**

Bis zur ersten Defäkation bekamen die Patienten lediglich zu trinken. Mit dem Kostaufbau wurde nach dem ersten Stuhlgang begonnen. Bis dahin wurde der Kalorienbedarf in Form von parenteraler Ernährung unter dialysebedingter Flüssigkeitsrestriktion substituiert. Nach dem Abführen erhielten die Patienten zunächst strenge Schonkost, gefolgt von leichter Kost und weiterem Kostaufbau je nach Verträglichkeit. Im Median konnten die Patienten nach 5 (3-14) Tagen feste Nahrung zu sich nehmen.

#### **4.13.3 Komplikationen**

Insgesamt überstanden 16 (64%) der 25 Patienten die Operation aufgrund der EPS völlig komplikationsfrei. Neun Patienten mussten wegen eingetretener Komplikationen zum Teil mehrfach re-operiert werden. Insgesamt registrierten wird zwei EPS-Rezidive nach fünf und neun Monaten, die jedoch nicht als Komplikationen angesehen werden dürfen. Die meisten Komplikationen konnten beherrscht werden. Die Anzahl an Re-Operationen pro Patient variierte zwischen 1 und 9 Eingriffen. 5 Patienten wurden je einmal reoperiert, drei Patienten zweimal und ein Patient insgesamt 9 Mal über mehrere stationäre Aufenthalte hinweg reoperiert. Aufgrund von echten Komplikationen (ohne Rezidive) musste daher insgesamt 13 mal reoperiert werden. Die Gründe hierfür sind in Abb. 17 aufgeführt.





**Abb. 17:** Gründe für die Reoperation. Die Rezidive werden allerdings nicht als Komplikation gewertet.

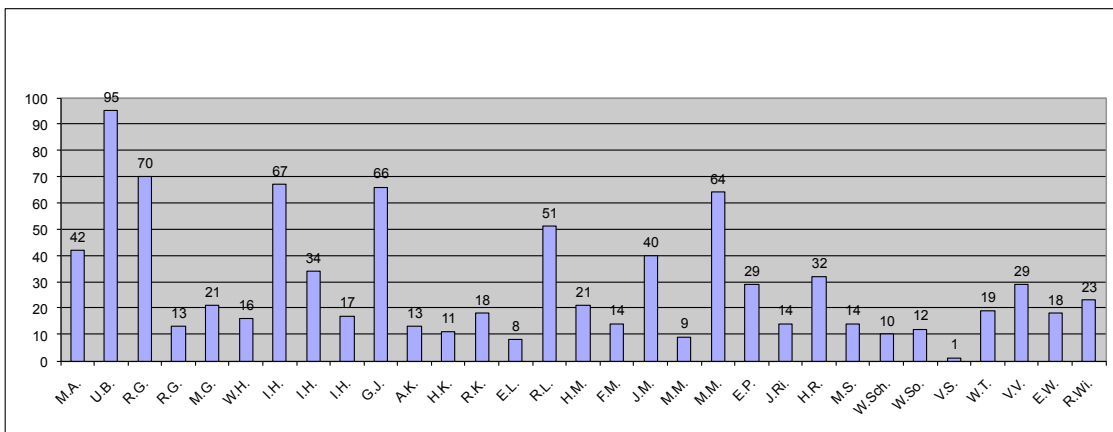
Zwei Mal fanden wir anastomosenferne Darmleckagen. Wir vermuten daher, dass diese Wandläsionen im Bereich ehemaliger Serosadefekte im Rahmen der gesteigerten postoperativen Peristaltik aufgetreten waren. Ein weiterer Patient entwickelte 22 Tage nach dem Primäreingriff eine akalkulöse Cholezystitis, die mittels konventioneller Cholezystektomie saniert werden konnte. Bei einem weiteren Patienten wurde zwei Monate nach der Operation ein Nierenzellkarzinom diagnostiziert. Entsprechend wurde hier eine Tumor-Nephrektomie mit Adrenalektomie durchgeführt. Lagerungsschäden, postoperative Thrombosen oder Pneumonien traten nicht auf.

#### 4.13.4 Mortalität

Innerhalb der ersten 30 Tage nach Operation verstarben zwei Patienten (8%) im septischen Krankheitsbild aufgrund einer Peritonitis infolge von Dünndarmleckagen. Ein weiterer Patient verstarb an einer pulmonal bedingten protrahierten Sepsis am 51. postoperativen Tag. Die Gesamtmortalität betrug somit 12%, bezogen auf die 25 von uns operierten Patienten.

#### 4.13.5 Postoperative Verweildauer

Alle Patienten wurden postoperativ zunächst auf der Intensiv- und anschließend auf der Intermediate Care-Station betreut. Im Median wurden die Patienten 19 Tage (0-95) postoperativ unter stationären Bedingungen behandelt. Eine Patientin verstarb - wie erwähnt - am Tag der Operation. Die Länge des Aufenthaltes korrelierte erwartungsgemäß mit der Anzahl an Komplikationen. Die Wiederherstellung der Darmpassage und die metabolische Umstellung von einer katabolen in eine anabole Stoffwechsellage waren entscheidende Faktoren für die postoperative Verweildauer.



**Abb. 18:** Postoperative Verweildauer, Median 19 Tage (Bereich 0-95 Tage)

20 Patienten konnten trotz Komplikationen aus der stationären Behandlung entlassen werden, zwei Patienten mussten aufgrund eines EPS-Rezidivs rehospitalisiert werden. Ein weiterer Patient ist in der oben stehenden Tabelle mit zwei Aufenthalten aufgeführt, allerdings wurde im Rahmen des zweiten Aufenthalts die bereits erwähnte Tumornephrektomie unabhängig von der EPS vorgenommen.

## 4.14 Auswertung der Lebensqualität

Von den 25 von uns operierten Patienten hatten postoperativ zwei Frauen und 14 Männer den Lebensqualitätsbogen SF-36 beantwortet.

Mögliche signifikante Unterschiede wurden mit dem „Unpaired T-Test“ auf einem Signifikanzniveau von  $p= 0,05$  überprüft. Hoch signifikant waren  $p$ -Werte unter 0,01. Die Verteilung von auffälligen statistischen Daten wurde mittels Boxplot Verfahren dargestellt.

### 4.14.1 Vergleich Studienpopulation vs. Normalbevölkerung

Zunächst wurde die Lebensqualität der Studienpopulation mit derjenigen der Normalbevölkerung verglichen. Jede einzelne der acht vorgegebenen Variablen wurde so analysiert.

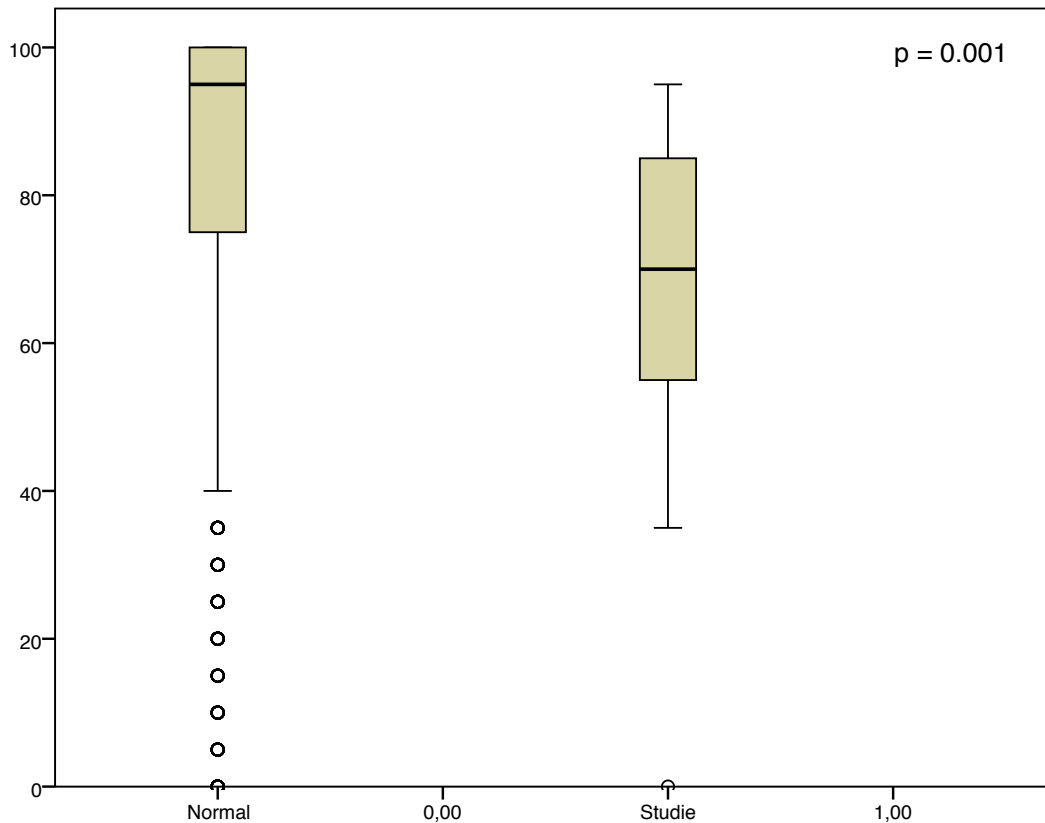
Tabelle 8 zeigt die asymptotische Signifikanz für die untersuchten Items.

Abhängige Variable	p-Wert
Körperliche Funktionsfähigkeit	$p= 0,001$
Körperliche Rollenfunktion	$p= 0,010$
Schmerzempfinden	$p= 0,149$
Vitalität	$p= 0,064$
Soziale Funktionsfähigkeit	$p= 0,019$
Emotionale Rollenfunktion	$p= 0,065$
Psychisches Wohlbefinden	$p= 0,161$
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	$p= 0,00000345$

**Tab. 8:** Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Studienpopulation und standardisierte Normalbevölkerung.

Die *körperliche Funktionsfähigkeit*, die *körperliche Rollenfunktion* sowie die *allgemeine Gesundheitswahrnehmung* waren in der Studienpopulation hoch signifikant erniedrigt. Die *soziale Funktionsfähigkeit* war signifikant niedriger.

Während in der Normalbevölkerung die mediane *körperliche Funktionsfähigkeit* über 90% liegt, befindet sich diese bei den Studienpatienten im Median nur bei knapp über 70%. Eine 100%-ige *körperliche Funktionsfähigkeit* wird in der untersuchten Studienpopulation bei keinem der Patienten erreicht.

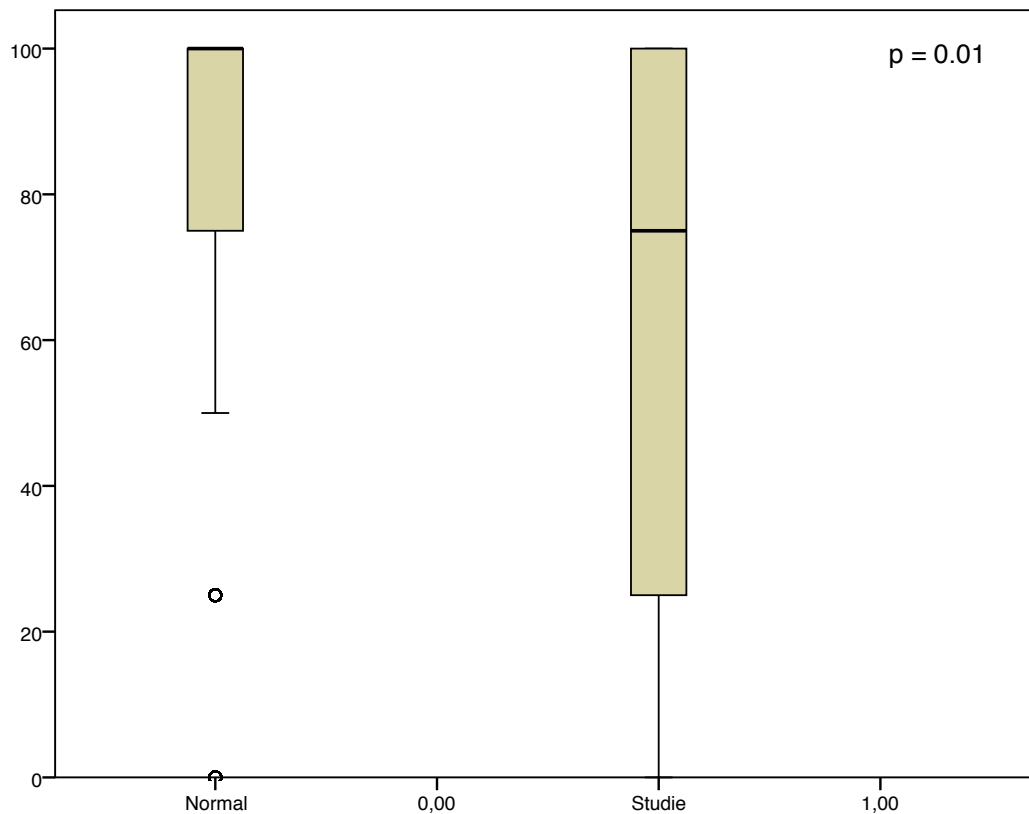


**Abb. 19:** Vergleich der körperlichen Funktionsfähigkeit. Links Normalbevölkerung, rechts Studienpopulation. — Median, o Ausreißer

Die *körperliche Rollenfunktion* und die *soziale Funktionsfähigkeit* zeigten sich ebenfalls signifikant erniedrigt gegenüber der Normalbevölkerung.

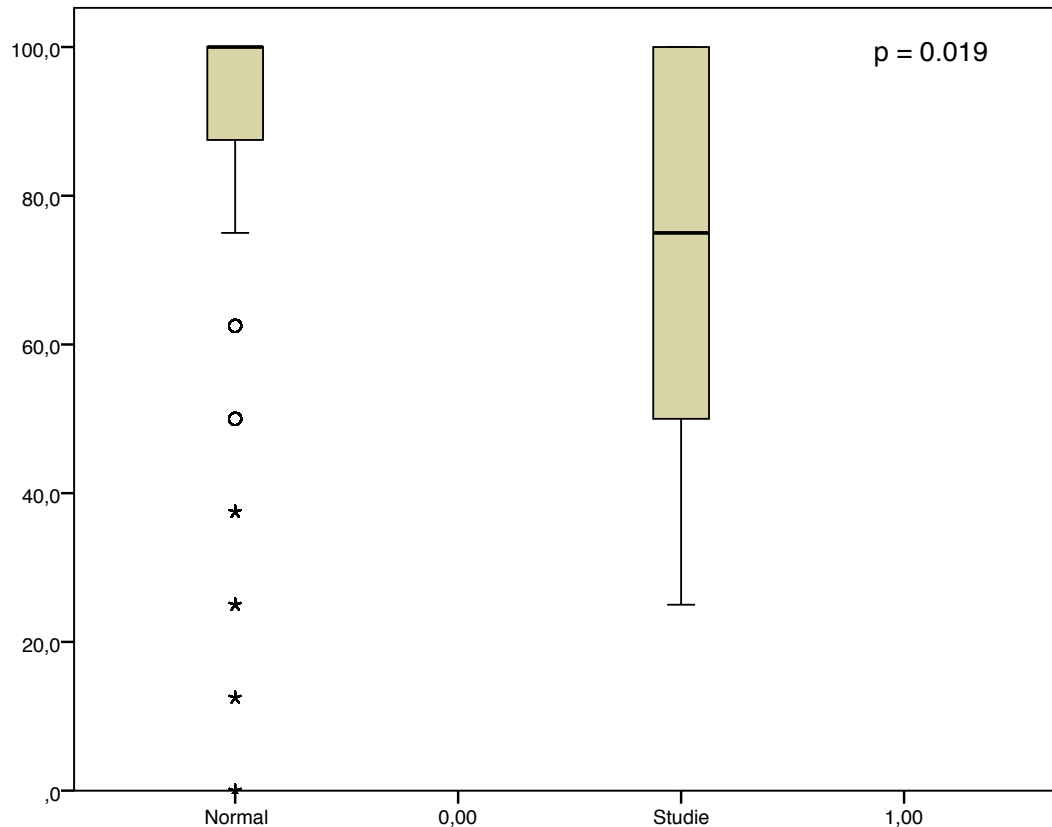
Allerdings ergab sich in der Studienpopulation eine viel breitere Verteilung des Boxplotmusters als in der Normalbevölkerung. Der Interquartilabstand, also der Bereich, in dem die mittleren 50 % der Daten liegen, befindet sich in der Normalbevölkerung bei über 75%, in der Studienpopulation hingegen nur bei über 25%. Dadurch, dass die Streuung der Studienpopulation eine Breite zwischen 25 und 100% hat, können die Ausreißer, die unter 25% liegen und sich beispielsweise bei „0“ befinden, statistisch gesehen nur als „mild“ gewertet

werden, obwohl sie mit Blick auf die beiden Merkmale nur geringe oder gar keine Lebensqualität besitzen.



**Abb. 20:** Vergleich der körperlichen Rollenfunktion. Links Normalbevölkerung, rechts Studienpopulation. — Median, o Ausreißer

Die *soziale Funktionsfähigkeit* erfasst das Ausmaß, in dem körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme die normalen sozialen Aktivitäten beeinträchtigen. Während in der Normalbevölkerung 50% der Befragten in über 90% unbeeinträchtigt waren (Median bei 100%), lag die *soziale Funktionsfähigkeit* in der Studienpopulation im Median bei ca. 75%.

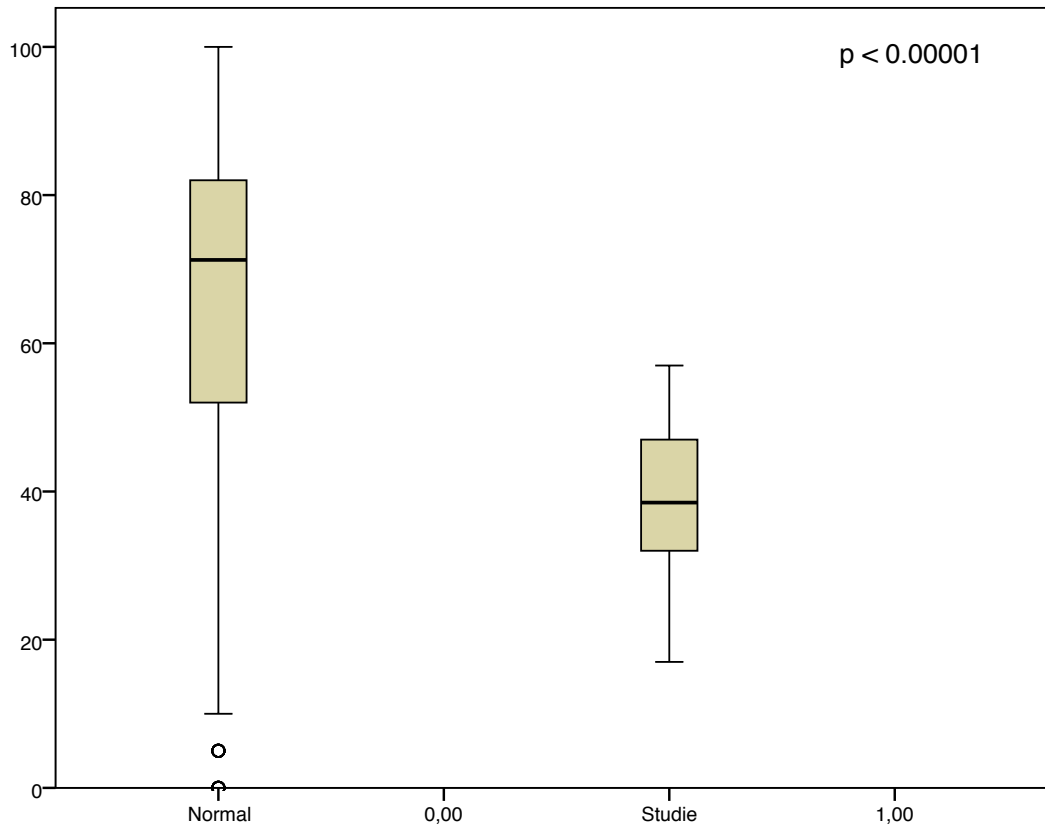


**Abb. 21:** Vergleich der sozialen Funktionsfähigkeit. Links Normalbevölkerung, rechts Studienpopulation. — Median, o Ausreißer, ☆ Extremausreißer

Als *allgemeine Gesundheitswahrnehmung* wird die persönliche Beurteilung der Gesundheit einschließlich des aktuellen Gesundheitszustandes, der zukünftigen Erwartungen und der Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen verstanden.

Auf einer Skala von „0“ (schwerstkrank) bis „100“ (vollkommen gesund) lag in der Normalbevölkerung die mediane Gesundheitswahrnehmung bei 70%. In der Studienpopulation lag diese bei knapp unter 40%, wobei bei der Hälfte unserer Patienten ein Wert zwischen 30 und 50 % ermittelt wurde. Keiner der Befragten lag in seiner persönlichen Gesundheitswahrnehmung bei einem Wert über 60%.

Die persönliche Beurteilung der Gesundheit ist somit hoch signifikant schlechter als in der Normalbevölkerung.



**Abb. 22:** Vergleich der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung links Normalbevölkerung, rechts Studienpopulation. — Median, o Ausreißer, ★ Extremausreißer

Die Rückantwortquote bei der Befragung entsprach nicht der Geschlechtsverteilung in der Studienpopulation. Deshalb haben wir eine geschlechtsspezifische Analyse der Lebensqualität vorgenommen. Jedoch erhielten wir von den weiblichen Patienten lediglich zwei Rückantworten, so dass dieses Ergebnis nicht als repräsentativ für die Gesamtheit gewertet werden kann.

Der Anteil der Männer unter den befragten Studienpatienten lag bei 87,5 %. Somit war zu erwarten, dass das Lebensqualitäts-Ergebnis des Gesamtkollektivs durch die Ergebnisse der männlichen Patienten geprägt ist. Dennoch ergaben sich signifikante Unterschiede. Im Punkt *Vitalität* erreichten die männlichen Patienten deutlich schlechtere Werte als die Normalbevölkerung. Die gesamte Studienpopulation hingegen unterschied sich diesbezüglich nicht von der Normalbevölkerung. Entsprechend verhielt sich die Bewertung der *emotionalen Rollenfunktion* (Tab. 9).

<b>Abhängige Variable</b>	<b>p-Wert</b>
Körperliche Funktionsfähigkeit	p= 0,001
Körperliche Rollenfunktion	p= 0,012
Schmerzempfinden	p= 0,137
Vitalität	p= 0,013
Soziale Funktionsfähigkeit	p= 0,005
Emotionale Rollenfunktion	p= 0,047
Psychisches Wohlbefinden	p= 0,669
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	p= 0,000

**Tab. 9:** Unterschiede in der Lebensqualität zwischen männlicher Studienpopulation und Normalbevölkerung.

Bei den beiden Frauen ergaben sich für die untersuchten Items keine signifikanten Unterschiede zur Normalbevölkerung (Tab. 10), wobei die nicht repräsentative Geschlechtsverteilung und die sehr geringe Zahl an Frauen keine sichere Aussage zulässt.

<b>Abhängige Variable</b>	<b>p-Wert</b>
Körperliche Funktionsfähigkeit	p= 0,054
Körperliche Rollenfunktion	p= 0,061
Schmerzempfinden	p= 0,711
Vitalität	p= 0,875
Soziale Funktionsfähigkeit	p= 0,619
Emotionale Rollenfunktion	p= 0,233
Psychisches Wohlbefinden	p= 0,187
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	p= 0,191

**Tab. 10:** Unterschiede in der Lebensqualität zwischen weiblicher Studienpopulation und Normalbevölkerung



#### 4.14.2 Vergleich Studienpopulation vs. Patienten mit Nieren-Blasen-Erkrankungen

Zur Bewertung der erhobenen Lebensqualität gibt es verschiedene Normstichproben als Vergleichsmaßstab. Wir verglichen die Lebensqualität unserer Patienten mit der von Patienten mit Nieren-Blasen-Erkrankungen, da diese in Bezug auf Dialyse sowie die Folgeerscheinungen der Nierenerkrankung (z.B. Hyperparathyreoidismus) unseren Patienten Ähnliches erleiden.

In den Skalen *körperliche Funktionsfähigkeit*, *körperliche Rollenfunktion*, *Vitalität*, *soziale Funktionsfähigkeit*, *emotionale Rollenfunktion* und *allgemeine Gesundheitswahrnehmung* lagen die Werte der Patienten mit Nieren-Blasen Erkrankungen in der Normalbevölkerung in einem vergleichbarem Korridor mit den Patienten unserer Studie.

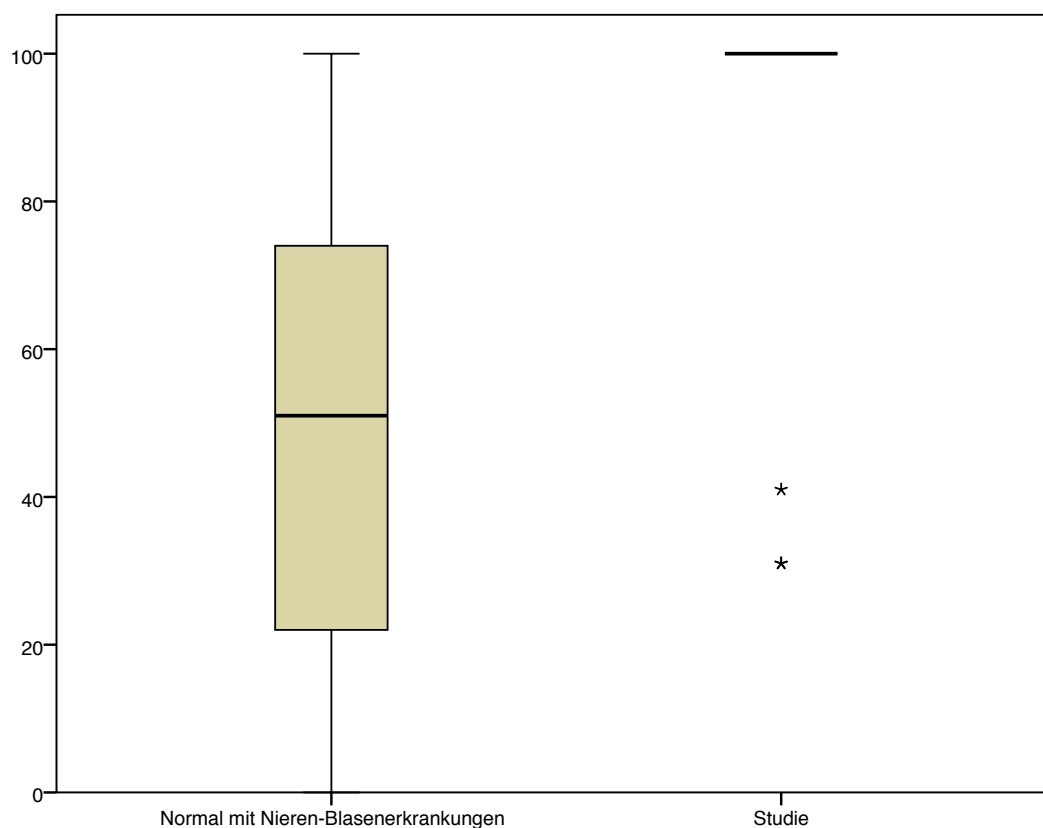
In den Skalen *schmerzempfinden* und *psychisches Wohlbefinden* dagegen fanden sich hoch signifikante Unterschiede.

Abhängige Variable	p-Wert
Körperliche Funktionsfähigkeit	p= 0,552
Körperliche Rollenfunktion	p= 0,274
Schmerzempfinden	p= 0,000
Vitalität	p= 0,216
Soziale Funktionsfähigkeit	p= 0,623
Emotionale Rollenfunktion	p= 0,844
Psychisches Wohlbefinden	p= 0,008
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	p= 0,440

**Tab. 11:** Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Studienpopulation und Patienten mit Nieren/Blasen Erkrankungen in der Normalbevölkerung

Die Graphik zeigt für die Studienbevölkerung bezüglich der *körperlichen Schmerzen* einen Boxplot, der auf die Medianlinie begrenzt ist (siehe Abb. 23). Diese liegt bei 100%. Dies zeigt, dass mindestens 50% der von uns untersuch-

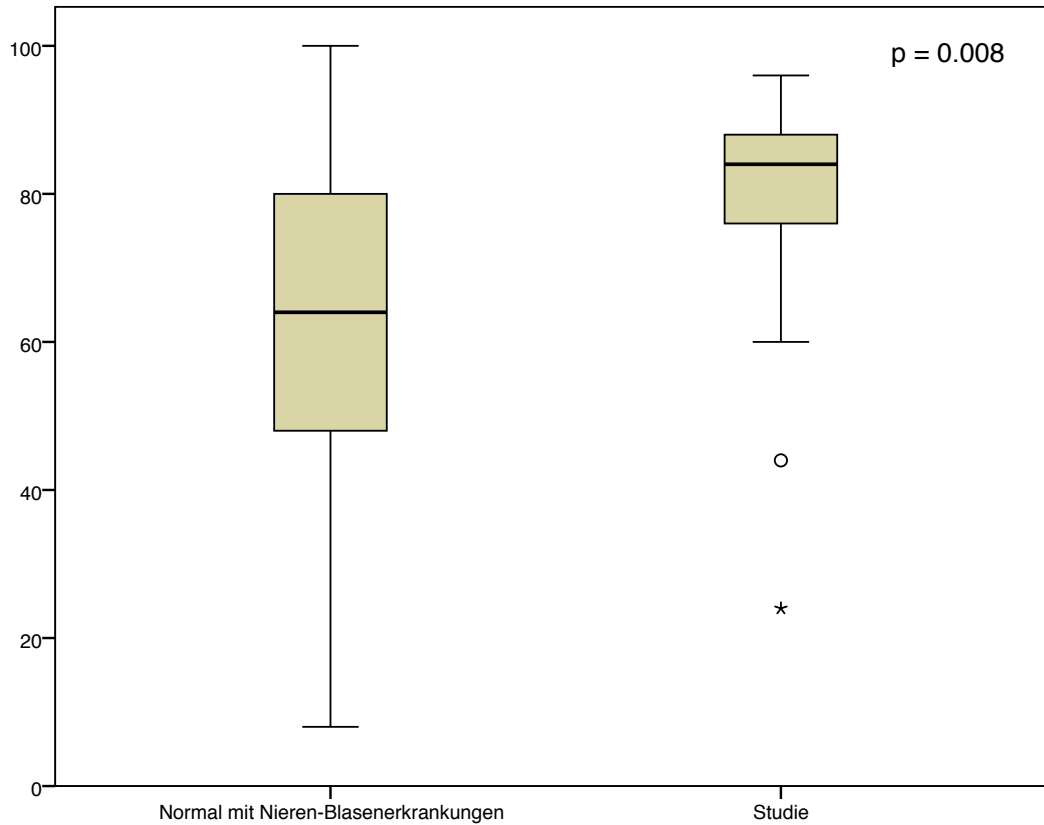
ten Patienten auch postoperativ Schmerzen empfanden. Die Ausreißer, die keine Schmerzen oder weniger als der Durchschnitt in der Normalbevölkerung hatten, immerhin drei von 16 untersuchten Patienten, lagen alle über  $3 \times \text{IQR}$  (Interquartilabstand). Somit handelt es sich um „extreme“ Ausreißer. 50% der Streuung in der Normalbevölkerung mit Nieren- und Blasenerkrankungen lagen zwischen knapp über 20 und 70%, extreme Ausreißer gab es in der genannten Bevölkerung nicht, schmerzfrei waren nur wenige.



**Abb. 23:** Vergleich körperliche Schmerzen links Normalbevölkerung mit Nieren-Blasen Erkrankungen, rechts Studienbevölkerung. — Median, ☆ Extremausreißer

Das *psychische Wohlbefinden* der untersuchten Patienten war hoch signifikant besser als in der Normalbevölkerung mit Blasen-Nieren-Erkrankungen (siehe Abb. 24). Es gab auch hier zwei extreme Ausreißer, die unter dem Durchschnitt der Normalbevölkerung lagen. Der kurze Interquartilabstand verdeutlicht auch hier, dass unsere Studienpatienten nach der Therapie,

psychisch gesehen, ein erfreulich hohes und stabiles emotionales Niveau erreicht hatten. Somit waren die untersuchten Patienten durch ihren Gesundheitszustand viel weniger psychisch beeinträchtigt.



**Abb. 24:** Vergleich psychisches Wohlbefinden links Normalbevölkerung mit Nieren-Blasen Erkrankungen, rechts Studienbevölkerung. — Median, o Ausreißer, ☆ Extremausreißer

## 5. DISKUSSION

Das Krankheitsbild der enkapsulierenden Peritonealsklerose ist in der medizinischen Welt weitgehend unbekannt. Häufig tritt diese Erkrankung als Spätfolge einer langjährigen Peritonealdialyse auf. Die Mortalität ist hoch und wird in der Literatur mit bis zu 71% angegeben [38]. Auch unter Therapie beträgt die Mortalität bis 31% [45]. Eine adäquate Therapie ist somit die *Conditio sine qua non* für das Überleben der Patienten.

Während in frühen Stadien die Behandlung mit Tamoxifen, Kortikosteroiden und Renin-Angiotensin-Inhibitoren bereits etabliert ist [3, 33, 34, 41, 46], wird die chirurgische Therapie weiterhin kontrovers diskutiert.

Unser Ziel war es, eine standardisierte, jedoch befundgerechte chirurgische Vorgehensweise zu erarbeiten, das perioperative Management zu verbessern und in einer retrospektiven Studie Morbidität und Mortalität der Erkrankung nach chirurgischer Therapie zu erheben. Des Weiteren wollten wir erstmals die postoperative Lebensqualität mit einem etablierten Messinstrument, dem SF-36, untersuchen.

### 5.1 Datenerhebung

Zunächst mussten die für die Studie relevanten Daten und Informationen erhoben werden. Als Grundlage unserer retrospektiven Analyse diente eine Auflistung aller Patienten, deren EPS-Diagnose in unserem Hause histologisch gesichert worden war. Als Referenzzentrum für EPS erhält und untersucht unsere Abteilung für Pathologie in Zusammenarbeit mit unserem nephrologischen Zentrum Patienten deutschlandweit. Die Erstellung der gesamten Datenbank erfolgte dann retrospektiv. Die Seltenheit der Erkrankung, lückenhafte Dokumentation, nicht mehr auffindbare Akten vor allem auswärtig behandelter Patienten, zum Teil Jahre zurückliegende Behandlung sowie ein *lost-of-follow-up* von fünf Patienten sind limitierende Faktoren nicht nur der rohen Information der Datenbank, sondern auch der daraus gewonnenen Interpretationen.

Zur weiteren Komplettierung der Datenbank wurden deshalb ein Telefoninterview durchgeführt und Fragebögen verschickt. Telefonisch sowie schriftlich erreicht wurden lediglich 64 % der Patienten, so dass auch hier keine vollständige Datenerhebung gelang. Zudem sind per Interview und Fragebogen ermittelte Informationen immer subjektiv und dem Erinnerungsvermögen unterworfen und somit auch mit Vorsicht zu verwenden.

Insgesamt erschwert und limitiert die retrospektive Datenerhebung die Aussagekraft der gewonnenen Ergebnisse. Da es sich um eine sehr seltene Erkrankung handelt, finden sich jedoch ähnliche Limitationen in der internationalen Literatur. Prospektiv kontrolliert randomisierte Studien fehlen, die meisten Studien über EPS präsentieren kleine Patientenkollektive über einen langen Zeitraum. 1985 publizierte zum Beispiel Slingeneyer 59 Fälle von gesicherter EPS, von denen nur von 34 Patienten die Daten vollständig erhoben werden konnten [6]. Drei Jahre später konnte Oules im Rahmen des Registers der Europäischen Association für Dialyse und Transplantation (EDTA Registry) von initial 214 Patienten aus 112 Zentren in 19 Ländern lediglich 55 Patienten inkludieren [47]. Cécicout berichtete 1998 über 32 operierte EPS-Patienten, deren Datensätze über einen Zeitraum von 16 Jahren aus 18 verschiedenen Zentren in Frankreich gesammelt wurden [45]. Rigby et Hawley publizierten 1998 Ergebnisse aus 14 Jahren Erfahrung mit EPS anhand von 54 Patienten aus ganz Australien [23]. Kawanishi et al. veröffentlichten 2005 eine Studie mit 50 Patienten, die in einem Zeitraum von 10 Jahren wegen einer EPS operiert worden waren. Die Patienten stammten aus verschiedenen Zentren aus ganz Japan [48]. Im Jahre 2008 wurde von den gleichen Autoren die Fortführung dieser Studie über nun 130 EPS-Patienten veröffentlicht [49]. Bedingt durch die niedrige Inzidenz der Erkrankung mit hoher Mortalität und entsprechend hohem lost-of-follow-up bleiben die meisten Studien underpowered. Dennoch konnten Inzidenz der Erkrankung und Mortalität als Folge der EPS umso mehr gesenkt werden, je mehr Daten über die Pathophysiologie der Erkrankung und der Möglichkeit zur Prävention und Therapie zur Verfügung standen [50].

## 5.2 Patienten

Von unseren insgesamt 37 Patienten waren 29 männlich, was einer Verteilung von 1 : 3,6 entspricht. Aus der Literatur hingegen ist eine allgemeine geschlechterbezogene Prävalenz der Erkrankung nicht zu entnehmen. Vielmehr könnte es geographische Unterschiede geben. In der Arbeit von Célécout aus Frankreich mit 32 Patienten prädominierten ebenfalls leicht die Männer (1 : 1,3) [45]. In den meisten EPS Studien, die aus Japan stammen, wird ebenfalls eine höhere Prävalenz der Erkrankung bei den Männern beschrieben mit einer Verteilung von 1 : 1,4 respektive 1 : 1,8 [20, 48]. In Australien hingegen prädominieren die Frauen mit einer Ratio von 1,7 : 1 [23]. Auch in Kanada scheinen Frauen häufiger von der Erkrankung betroffen zu sein (1,6 : 1) [39].

Das Durchschnittsalter in unserer Studienpopulation betrug zum Zeitpunkt der Diagnosestellung 54,7 Jahre entsprechend der internationalen Literatur. Die grossangelegten Studien aus Japan geben als Durchschnittsalter für das Auftreten der Erkrankung 57,5 Jahre an [20]. In der Studie von Célécout aus Frankreich waren die Patienten im Durchschnitt 57 Jahre alt [45]. In Kanada und Australien hingegen beträgt das mediane Erkrankungsalter nur 44 respektive 48 Jahre. Der Unterschied erklärt sich möglicherweise aus der Verwendung unterschiedlicher Dialysatlösungen [23, 39].

Die Dauer der CAPD im untersuchten Patientenkollektiv betrug 60 Monate im Median. Die Studien aus Japan berichten dagegen über eine deutlich längere Dauer der PD mit einem Median von 124 Monaten. Dies ist vor allem der unterschiedlichen Indikation zur CAPD geschuldet. Während diese bei uns sehr häufig als Überbrückungsverfahren eingesetzt wird, hat sie in Japan einen der Hämodialyse ebenbürtigen Stellenwert. Denn dort sind im Gegensatz zu Europa Nierentransplantationen aufgrund der schwer verfügbaren Spenderorgane eine Seltenheit. Aus religiös-kulturellen Gründen werden in Japan Organe nur von Lebend-Spendern transplantiert.

Die 2007 publizierten Zahlen der OECD zeigten, dass in Deutschland pro 100.000 Einwohner 29 Patienten mit einer funktionierenden Transplantatniere lebten. In Japan hingegen waren es 5 Mal weniger [51]. Daher ist in Japan die

Zahl der chronisch von der Dialyse abhängigen Patienten um ein Vielfaches höher als in anderen Ländern. Aufgrund der einfacheren Handhabung und der Möglichkeit zur ambulanten Behandlung präferieren viele Japaner die CAPD gegenüber der Hämodialyse. Die damit verbundene lang andauernde Peritonealdialyse führt zu einer entsprechend höheren Prävalenz der EPS. In Japan sind 5 % der Patienten, die mit PD behandelt werden, länger als 10 Jahre im Peritonealdialyse Programm [52].

Ein weiterer diskutierter Grund, warum Patienten bei uns nach viel kürzerer CAPD Dauer bereits eine EPS entwickeln, ist die Umstellung der Peritoneal- auf Hämodialyse, die die Entwicklung einer EPS zu beschleunigen bzw. zu induzieren scheint. Hier wird der „reinigenden“ Wirkung der Dialysatlösung eine wichtige Rolle zugeschrieben [20, 53]. Eine der ersten Studien, die sich mit diesem Thema beschäftigten, wurde im Jahre 1983 veröffentlicht. Hier wurden 68 Fälle von EPS dokumentiert. Die Studie konnte zeigen, dass 66% der EPS - Erkrankungen nach Absetzen des PD Verfahrens auftraten [6].

### **5.3 Zugrunde liegende Erkrankung**

Die der Niereninsuffizienz zugrunde liegenden Erkrankungen sind überwiegend primäre und sekundäre Glomerulonephritiden. Während die sekundären Glomerulonephritiden auf eine Erkrankung außerhalb der Nieren oder auf generalisierte Erkrankungen (zum Beispiel Immunerkrankungen und Infektionen) oder Medikamenteneinnahme zurückzuführen sind, handelt es sich bei den primären Glomerulonephritiden um Autoimmunerkrankungen, deren Ursachen noch weitgehend unbekannt sind.

Die zweithäufigste Ursache waren Nierenzellkarzinome, die nach Nephrektomie zu einer Niereninsuffizienz führten (vier Patienten).

Glomerulosklerosen lagen bei drei Patienten mit Niereninsuffizienz zu Grunde. Hierbei handelt es sich um eine heterogene Gruppe von Nierenerkrankungen, die als gemeinsamen Nenner die mikroskopisch nachweisbare Sklerose der Kapillarschlingen im Glomerulum haben. Primäre Formen der Glomerulosklerose haben als Ursache Mutationen einzelner Proteine der Podozyten. Sekun-

däre Glomerulosklerosen entstehend durch die Überlastung des Nierenkörperchens. Hier sind Viren (Hepatitis C, HI-Virus) aber auch immunologische Erkrankungen wie Lupus erythematodes oder das metabolische Syndrom verantwortlich für die Krankheitsentstehung.

Für drei weitere Patienten war eine Schrumpfniere die Ursache der dialysepflichtigen Niereninsuffizienz. Als Schrumpfniere oder Nephrozirrhose wird der Endzustand vieler Nierenparenchymerkrankungen bezeichnet, die in der Regel mit dem fast vollständigen Funktionsverlust des Organs verbunden sind. Bei einseitigem Defizit wird durch kompensatorische Vergrößerung der Gegenseite eine Dialysepflichtigkeit „umgangen“.

Für einen Patienten war eine Wegener Granulomatose das Grundleiden der Niereninsuffizienz. In diesem Fall handelt es sich um eine seltene Immunvaskulitis (5-7:100.000).

Ein weiterer Patient hatte primär eine einseitige Nierenagenesie mit konsekutivem dialysepflichtigen Funktionsverlust der vorhandenen Niere.

Als Folge einer Pilzvergiftung hatte ein anderer Patient ein Orellanussyndrom entwickelt. Unter diesem Syndrom werden alle Pilzvergiftungen mit Pilzen der Cortinarius Art zusammengefasst, die nach einer unterschiedlichen Latenzzeit (2-20 Tage) zu Funktionsstörungen der Nieren führen. Zum ersten Mal wurde dieses Syndrom nach einer Massenvergiftung in Polen im Jahre 1952 bekannt. Damals starben 11 von 102 Betroffenen [54, 55].

Das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS), nach dem Erstbeschreiber der Erkrankung auch Gasser-Syndrom genannt (Schweiz 1955), ist eine meist durch Bakterientoxine (häufig E. coli Bakterien) verursachte thrombotische Mikroangiopathie. Bei einem unserer Patienten lag diese Erkrankung zu Grunde.

Ein weiterer Patient hatte als Grunderkrankung eine Nephronophthie. Es handelt sich hier um eine seltene autosomal-rezessiv vererbte tubulointerstitielle Nephritis. Sie führt zu Zystennieren an der kortikomedullären Grenze der Nieren. Bisher sind sechs unterschiedliche Gene bekannt, die durch Mutationen und Deletionen zur Nephronophthie führen können. [56]



Insgesamt handelt es sich um eine extrem heterogene Gruppe der Erkrankungen, die zur Dialysepflichtigkeit geführt hatten. Während in der Normalbevölkerung das metabolische Syndrom die führende Ursache einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz ist [57], sind in unserer Patientengruppe Systemerkrankungen die häufigsten Ursachen dieser Erkrankung.

Aus den bisher verfügbaren Literaturangaben lassen sich keine Entstehungstheorien der EPS in Abhängigkeit von der Grunderkrankung entnehmen. Auch unsere Daten ergaben im Einklang mit der Literatur keine Korrelation zwischen EPS-Entstehung und einer bestimmten Ursache für die Nierenerkrankung. Vergleichende Daten hierzu wurden jedoch im Register der Europäischen Association für Dialyse und Transplantation (EDTA Registry) gesammelt [47].

## **5.5 Medikamenteneinnahme präoperativ**

Erwartungsgemäß hatten die meisten unserer Patienten multiple therapiebedürftige Vorerkrankungen. Entsprechend gestaltete sich auch die Dauermedikation.

Nach aktuellem Wissenstand ist die Einnahme von  $\beta$ -Blockern nicht nur bei dialysepflichtigen Patienten eine mögliche Ursache für die Entstehung der EPS [58, 59]. In Tiermodellen konnte gezeigt werden, dass  $\beta$ -Blocker die Freisetzung von Surfactant aus Pneumozyten Typ II inhibieren können. Als Folge tritt im ganzen Körper eine Schädigung des serösen Gewebes auf. So wurden in 25 % der Fälle von EPS, die mit Practolol in Verbindung gebracht worden waren, Fibrosierungen der Pleura, Perikarditiden und Gelenkergüsse beschrieben [33].

10 (27%) unserer Patienten nahmen ein solches Präparat ein. Ob jedoch die  $\beta$ -Blockade Auslöser oder nur ein stimulierender Faktor in der Entstehung der EPS war, kann anhand unserer Daten nicht geklärt werden.

Auch bezüglich der präventiven Rolle von Medikamenten wie Tamoxifen, Renin-Angiotensin Inhibitoren, Cortikosteroide, Immunsuppressiva [60-62] können wir anhand der von uns erhobenen Daten keine Rückschlüsse ziehen. Zum Zeitpunkt der Operation stand nur ein Patient unter einer Zweifachtherapie mit

Cortison und Tacrolimus aufgrund einer funktionstüchtigen Transplantatnieren. Allerdings waren insgesamt 14 unserer Patienten nach Nierentransplantation zurückliegend immunsupprimiert worden.

Ein direkter Einfluss einer Nierentransplantation auf die Entstehung der EPS konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Vielmehr ist aktuell akzeptiert, dass die Beendigung der Peritonealdialyse den Ausbruch der EPS beschleunigt [6].

## 5.6 Operationsverfahren

Von den insgesamt 26 aufgrund einer EPS operierten Patienten war einer auswärts operiert worden. Dieser Patient wurde uns nach diagnostischer Laparotomie mit gesicherter EPS Diagnose zur Weiterbehandlung zugewiesen.

In der internationalen Literatur sind zwei chirurgische Therapieansätze zu beobachten:

1. In Frankreich wird nach der explorativen Laparotomie eine Resektion der vorhandenen Membranen, eine Enterolyse und, wenn notwendig, eine sparsame intestinale Resektion durchgeführt [45]. Diese Vorgehensweise ist viel zurückhaltender als in der eigenen operativen Strategie. Die Erfahrungsberichte aus Frankreich basieren auf einer heterogenen Studienpopulation, in der die Ursachen für die EPS sehr verschieden waren. In der 1998 von Cécilout publizierte Studie hatten nur 3 von 32 Patienten eine CAPD-assoziierte EPS. Bei den übrigen Patienten war die EPS Folge eines Malignoms (14 von 32), oder auf eine  $\beta$ -Blocker-Einnahme (5 von 32) zurück zu führen. Die Indikation zur Operation erfolgte in allen Fällen als ultima Ratio nach langanhaltender Ileuskrankheit.

Die Erfahrungsberichte aus Japan basieren auf Studien, in denen wie in unserem Fall ausschliesslich Patienten mit einer CAPD-assoziierten EPS eingeschlossen waren [63]. Die intraoperative Vorgehensweise in Japan umfasst die Entfernung der interenterischen Adhäsionen und die Ablösung der verkapselnden Dünndarm-Membranen. Die okklusiven Membranen am Darm werden durch longitudinale Inzisionen gelöst. Durch die Peritonealsklerose jedoch ist die Identifikation der „richtigen“ Schicht erschwert, so dass hier besonders auf

Serosa-Läsionen geachtet werden muss. Diese sind deshalb heimtückisch, weil sie postoperativ mit der Steigerung der Dünndarm-Motilität und den damit erhöhten Druckverhältnissen zu okkulten Perforationen führen können. Im Zweifel werden deshalb die alterierten Dünndarmsegmente in Analogie zu unserem Vorgehen sparsam reseziert. In Japan werden in geeigneten Fällen solitäre Stenosen mit einer Miller-Abbott-Sonde von intraluminal her aufgedehnt. Sogar Tandemstenosen können so ohne Resektion behoben werden. Der Ballon wird nach Beendigung der Dilatation entlüftet und zur Schienung des Darms in situ belassen. In der Regel wird die Sonde nach einer Woche wieder entfernt. Die Noble-Plikatur kann nach Meinung der japanischen Autoren sowohl eine Reobstruktion durch Kinking, als auch das erneute Auftreten von Adhäsionen oder Einklemmung des Dünndarms in den Douglasraum respektive in der Exkavatio rektovesikalis verhindern.

Die Verwendung von Sonden zur Darmschienung und die Plikaturmethoden sind in Deutschland sehr umstritten und haben nur noch eine historische Bedeutung. Auch nach unserer Auffassung sind diese mit eigenem Risiko behafteten Methoden nicht verlässlich genug in der Lage ein Rezidiv der Ileuskrankheit zu verhindern [64].

In Japan herrscht im internationalen Vergleich die größte Erfahrung in Bezug auf EPS. Dort kommen aufgrund einer traditionellen Zurückhaltung gegenüber Transplantationen sehr viel häufiger und über längere Zeiträume Dialyseverfahren zur Anwendung. Entsprechend höher ist das Auftreten von dialyseassoziierten Erkrankungen wie der EPS [20, 22, 24].

Als wichtige Säule des Behandlungserfolgs erweist sich nach unserer Erfahrung das perioperative Management mit präoperativer parenteraler, hochkalorischer Ernährung und nicht-invasiver CPAP-Beatmung zur Reduzierung pulmonaler Komplikationen.

Intraoperativ ermöglicht die Steinschnittlagerung eine bessere Erreichbarkeit der Organe im kleinen Becken. Die Membran- und verwachsungsbedingten Knickstenosen werden systematisch vom Zökopol zunächst nach oral Richtung Flexura duodenojejunalis Treitz und nach aboral Richtung Colon ascen-

dens, Transversum, Descendens und Colon Sigmoidum beseitigt und entstandene Serosadefekte sofort übernäht. Darmresektionen, sofern erforderlich, erfolgen sparsam, die Reanastomosierung im Dünndarmbereich erfolgt termino-terminal, am Übergang Dünndarm-Dickdarm termino-lateral. Eine Stomaanlage oder die Anlage interenterischer Bypässe unter Belassung der befallenen Dünndarmabschnitte wird, wenn immer möglich, vermieden.

Neben der totalen intestinalen Enterolyse, die in allen Fällen durchgeführt wird, werden befundadaptiert Deserosierungen und Dekapsulierung, Peritonektomien, Fibrinmembranektomie und Omentektomien durchgeführt. Auch eine Eröffnung der Bursa omentalis zur Dekompression eines Flüssigkeitsverhaltes oder zur kompletten Entfesselung des Magens kommt zur Anwendung. Damit ist unser operatives Vorgehen deutlich komplexer als in Frankreich und Japan. Aus dem angloamerikanischen Raum gibt es kaum Erfahrungsberichte bezüglich der chirurgischen Therapie der EPS. Studien aus Australien [23] und Kannada [39] beziehen sich meist auf die konservative Therapie der Erkrankung. Das chirurgische Vorgehen ist, wenn überhaupt, lediglich als Laparotomie und Adhäsiolyse erwähnt. Unsere Strategie unterscheidet sich somit in großen Teilen von der internationalen Vorgehensweise.

Unsere Patienten werden zunächst voll parenteral ernährt. Obwohl theoretisch die enterale Ernährung die physiologisch günstigere ist, sehen wir sie in diesem Patientengut mit Behinderung der Nahrungspassage als nachteilig an. Die krankheitsbedingten Obstruktionen in der Darmpassage erschweren zum einen die Anlage einer Ernährungssonde, zum anderen den weiteren Nahrungstransport und die enterale Resorption. Zudem birgt die Platzierung einer solchen Sonde ein erhöhtes Perforationsrisiko, selbst wenn diese offen chirurgisch erfolgt. Im gleichen Zusammenhang darf die Tatsache nicht unerwähnt bleiben, dass die EPS Patienten aufgrund der anhaltenden Ileuskrankheit mit gestörter Passage und nachfolgender Übelkeit auch eine natürliche Abneigung gegen Nahrungsmittel entwickeln. Um das Risiko einer Malabsorption zu vermeiden verzichten wir auf die Anlage von Deviationsbypässen oder Stomata. Außerdem ist die Anlage eines Enterostoma nach wie vor für die Patienten mit starken Einbußen in der Lebensqualität vergesellschaftet. Eine Plikatur nach

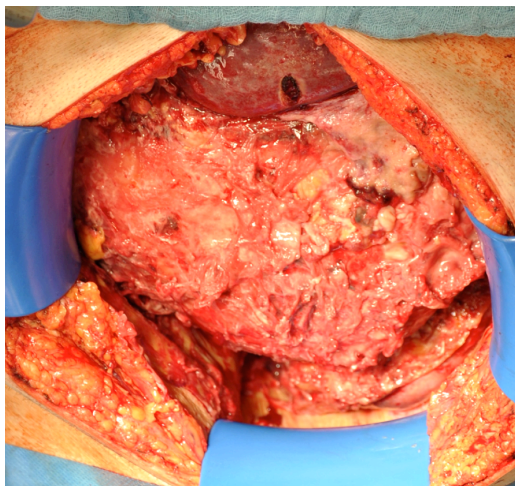
Noble führen wir wegen der Gefahr der Knickstenosenbildung, wie oben erwähnt, nicht durch.

Bei unseren Patienten beobachteten wir verschiedene makroskopische Aspekte der EPS. In den meisten Fällen koexistieren mehrere Befunde gleichzeitig. Wir entwickelten daher folgende Einteilung für das makroskopische Erscheinungsbild:

Typ I imponiert mit dem makroskopischen Aspekt einer sklerosierenden Peritonitis, gekennzeichnet durch peritoneale Verdickung mit brauner Verfärbung und dem Vorhandensein von Fibrin. Wir sahen diese Veränderung in 13 (44%) unserer Patienten.

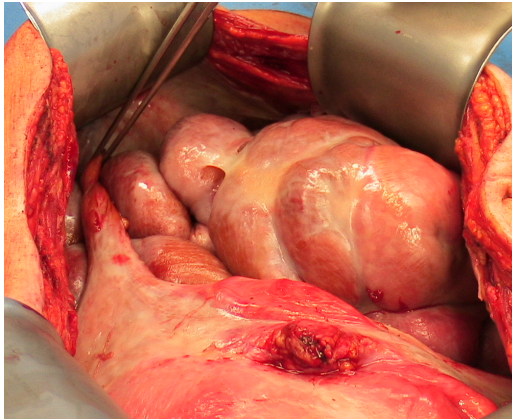
Typ II: Makroskopisch findet sich sklerotisches Material als Intestinale Kapsel mit zuckergußartigem Aspekt. Dieser Befund wurde bei sechs Patienten (20%) gesehen.

Typ III bezeichnet das typische Bild einer EPS mit Aszites und Cocoonbildung. Diese Veränderungen beobachteten wir bei 11 Patienten (34%).



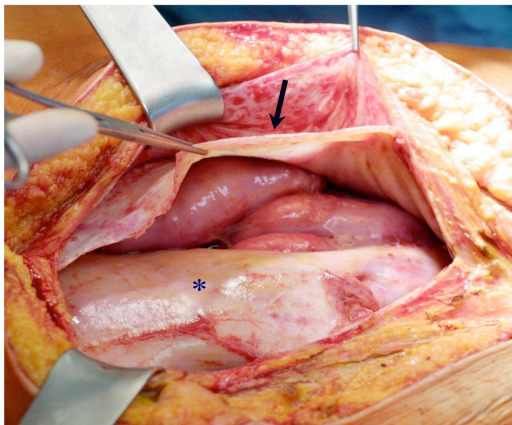
**Abb. 25:** Intraoperativer Situs mit makroskopisch erkennbarer sklerosierender Peritonitis.

Typ I



**Abb. 26:** intraoperativer Situs mit Fesselung des Darms durch eine sklerotische Kapsel.

Typ II



**Abb. 27:** intraoperativer Situs nach medianer Laparotomie. Die mit \* gekennzeichnete Struktur zeigt einen noch von einer festen kapselartigen Membran umgebenen Dünndarmanschnitt. Die mit → gekennzeichnete Struktur stellt die z.T. abgelöste, kapselartige Membran dar. Darüber kommt denudiertes Peritoneum parietale zum Vorschein. Oft kann allerdings die Membran nicht mehr vom eigentlichen Peritoneum getrennt werden.

Typ III



**Abb. 28:** intraoperativer Situs einer eitrigen tertiären Peritonitis bei enkapsulierender Peritonealsklerose.

Eine Sonderform repräsentiert die tertiäre Peritonitis. In unserem Kollektiv hatten fünf Patienten zum Zeitpunkt der Operation eine manifeste Peritonitis.

## 5.7 Operationsdauer

Die Operationsdauer für die Haupteingriffe korrelierte mit der zunehmenden Erfahrung der Operateure. Da es sich um aufwändige Eingriffe handelte die eine hohe chirurgische Expertise benötigen wurde in unserer Klinik die Anzahl der Operateure auf drei beschränkt. Je vertrauter der Operateur mit dem Bild der EPS, desto minutiöser die Operationstechnik. Eine weitere Korrelation zeichnete sich ab zwischen der Schwere des Befundes und der Dauer der Operation. Im Schnitt betrug die Operationszeit 311 Minuten (72 - 541 Minuten). Bisher gab es nur in einer von Kawanishi et al. 2005 publizierten Studie Angaben zur Operationsdauer. Hier betrug die durchschnittliche Operationszeit 414 (180 - 1080) Minuten [48].

## 5.8 Postoperative Komplikationen

In der 1998 von Célécout [45] publizierten Arbeit zeigen die Autoren folgendes Resümee:

1. Bei unerwarteten intestinalen Läsionen im Rahmen der Adhäsiolyse oder der Fibrinmembranektomie sollte eine primäre Anastomose nicht erzwungen werden. Empfohlen wurde die Anlage eines Deviationsstoma.
2. Bei subakuten oder wenig symptomatischen intestinalen Obstruktionen ist eine routinemässige Operation nicht indiziert.

Diese vorsichtige Haltung war dem Respekt vor möglichen Komplikationen geschuldet. Eine Mortalität von 19%, eine Anastomoseninsuffizienzrate von 12% und die Gesamtkomplikationsrate von 38% waren damals zwar die niedrigsten in der Literatur, galten aber immernoch als zu hoch. Die Arbeit inkludierte 32 EPS Patienten mit allerdings unterschiedlichsten Grunderkrankungen, wobei nur drei Patienten im gesamten Patientenkollektiv eine CAPD assoziierte Peritonitis aufwiesen. Die restlichen Patienten hatten Tumorerkrankungen (n=14), Leberzirrhose (n=4), oder eine  $\beta$ -Blocker-Einnahme (n=4) in der Anamnese. Bei allen anderen Patienten war die Ursache für die Peritonealsklerose letztlich unklar. Somit lassen sich die Ergebnisse der französischen Arbeitsgruppe nicht ohne Weiteres auf unsere eigenen übertragen.

Zehn Jahre später publizierten Kawanishi et al. in Japan eine retrospektive Studie, die 130 operierte EPS-Patienten umfasste. Diese ist die bisher größte zu diesem Thema veröffentlichte Studie, die ausnahmslos Peritonealdialyse-assoziierte EPS-Fälle beinhaltete [49]. Die angegebene Mortalität betrug 6,9%, die Rezidivrate war jedoch mit (25,4%) sehr hoch. Von den 130 Patienten mussten 33 wegen eines Rezidivs oder postoperativen Ileus reoperiert werden, einige Patienten bis zu sechs Mal. Von den Patienten, die im Anschluss an die Enterolyse eine Noble Plikatur erhielten (n=17), wies offenbar kein einziger ein Rezidiv auf (17 Patienten).

Vergleich der Ergebnisse	Kawanishi 2008	RBK 2010
Total EPS Fälle	130	25
Total durchgeführte Operationen	178	46
Dauer der Peritonealdialyse in Monate	124,3 (28,7-224,2)	60 (14-233)
30 Tage Mortalität	9 (6,9%)	2 (8%)
Gesamtmortalität	12 (9,2%)	3 (12%)
Operationen wegen Ileus postoperativ/EPS Rezidiv	33 (25,4%)	3 (12%)

**Tab. 12:** Vergleich der Daten aus der Japanischen Studie Kawanishi 2008 mit unserem Patientenkollektiv.

Im Vergleich dazu mussten in unserer Studie, bei allerdings deutlich kleinerer Patientenzahl, lediglich 12% (3/25) der operierten EPS-Patienten wegen eines Rezidivs oder postoperativen Ileus reoperiert werden. Wir verzeichneten keine einzige Anastomoseninsuffizienz. Die 30-Tage Mortalität (8%) blieb dabei vergleichbar mit der der Japaner (6,9 %) und liegt damit um ein Vielfaches unterhalb der der ersten veröffentlichten Ergebnisse aus den neunziger Jahren mit Mortalitätsraten von 40-70% [38, 45].

Die Gründe für eine Reoperation waren in unserem Patientenkollektiv jedoch nicht primär postoperativ aufgetretene Passagestörungen oder EPS-Rezidive, sondern Nachblutungen (n=2), Abszesse (n= 5), anastomosenferne Dünndarmleckagen (n=2) und Wundheilungsstörung (n=4).



Bei vergleichbarer 30-Tage Mortalität lag jedoch die Ileus-Rezidivrate in unserem Patientenkollektiv signifikant niedriger, obwohl wir weder eine Miller Abott Sonde zur Behebung der Darmobstruktionen, noch eine Nobleplikatur zur postoperativer Vermeidung mechanischer Passagestörungen anwendeten.

## 5.9 Histologische Untersuchung

Einige wenige histologische Merkmale wie Fibrinablagerungen, Fibroblastenanschwellung, Angiogenese und mononukleares Entzündungsinfiltrat differenzieren eine peritoneale Fibrose von der eigentlichen EPS. Da somit noch weniger prädiktive histologische Merkmale zur Verfügung stehen, wurde auf Initiative der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie das Deutsche Peritonealbiopsieregister ins Leben gerufen. Hierbei werden prospektiv histomorphologische Charakteristika der Peritonealbiopsien mit dem Ziel analysiert, einerseits die Pathogenese der Erkrankung zu verstehen und andererseits reproduzierbare Algorithmen zur histologischen Diagnosesicherung zu ermöglichen [65]. So kann inzwischen die histologische Beurteilung der EPS zunehmend nach standardisierten Kriterien erfolgen [27, 65]. Das Pathologische Institut am Robert-Bosch Krankenhaus ist inzwischen das Referenzzentrum für die histomorphologische Beurteilung der Peritonealbiopsien der „European EPS Working Group“.

Bei der Auswertung der von uns intraoperativ gewonnenen Präparate fiel auf, dass die untersuchten Peritonea entweder fibrinöse, sklerosierende oder ossifizierende Eigenschaften hatten. Die Kalzifikation des Peritoneums war vergleichsweise selten und wurde nur bei zwei Patienten beobachtet. Zu erwarten war, dass diese Patienten eine längere Krankheitsdauer hinter sich hatten. Dies hatte sich jedoch nicht bestätigt. Die beiden Patienten hatten im Vergleich zu anderen Patienten, die mit CAPD therapiert wurden, weniger Peritonitis - Episoden und waren kürzer an der Peritonealdialyse. Unsere Daten korrelieren somit mit den denen der Arbeitsgruppe um Di Paolo [66].

In diesem Zusammenhang besteht die Hypothese, dass es eine pathophysiologische Sequenz gibt, die als Funktion der Zeit wirkt und die Schritte Verkalk-

kung, Verknöcherung und schließlich EPS beschleunigt [66]. Alle Patienten mit peritonealer Ossifikation wiesen schwerwiegendere Entzündungszeichen auf als die Patienten, die lediglich eine Fibrosierung oder eine Sklerosierung des Peritoneums im Rahmen der EPS hatten. Diese Tatsache wurde erklärt mit dem fortschreitenden Verlust des Mesothels und damit der Fähigkeit zur Expression von Transkriptions- und Wachstumsfaktoren im Verlauf der oben genannten Sequenz [66].

Fünf unserer Patienten präsentierten sich bei der Operation mit einer manifesten Peritonitis, die histologisch bestätigt wurde. Von diesen kam es bei vier Patienten zu postoperativen Komplikationen, drei davon sind letztendlich verstorben.

Das unbefriedigende postoperative Ergebnis dieser Patienten erklärt sich durch die schlechte Ausgangslage bedingt durch die peritoneale Infektion. Die Apache II Scores waren mit 13, 14, 17 und zweimal 20 überdurchschnittlich hoch. Die Operationszeiten (72, 240, 335, 349, 531 Minuten) lagen bei zwei Patienten unter dem Median, bei einem anderen nur unwesentlich darüber. Nur bei einem Patienten dauerte die Operation mit knapp 9 Stunden wesentlich länger; dieser zählte jedoch zu den Überlebenden.

## **5.10 Postoperativer Verlauf**

Im Durchschnitt lagen die Patienten 19 Tage postoperativ stationär. Der längste stationäre Aufenthalt betrug 95 Tage. 20 Patienten mussten anschliessend nicht wiederaufgenommen werden. Nur zwei Patienten hatten mehrere stationäre Aufenthalte aufgrund eines EPS-Rezidivs. Eine Patientin wurde zweimal, ein anderer Patient dreimal hospitalisiert. Auch hierzu liegen keine Daten in der Literatur vor. Zudem ließen sich solche Daten, die auch unter dem Einfluss der verschiedenen Gesundheitssysteme stehen, nur schwer vergleichen.

Der postoperative Verlauf war in allen Fällen geprägt und verlängert von der zunächst katabolen Stoffwechsellage, in der sich die Patienten bereits präoperativ befanden. Auch das chronische Nierenleiden beeinflusste den Verlauf. Al-

le Patienten waren postoperativ hämodialysepflichtig. Sowohl die Regulierung der Darmpassage als auch der Ausgleich der Elektrolyte und des Wasserhaushaltes waren in allen Fällen protrahiert.

Nach Entlassung aus der chirurgischen Klinik blieben die Patienten in Betreuung unseres Nephrologischen Zentrums.

## **5.11 Lebensqualität**

Die bis heute gültige Definition der Gesundheit wurde bereits 1946 formuliert. Laut Weltgesundheitsorganisation ist Gesundheit „ein Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens“ und nicht nur „das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen“ und damit ein Bestimmungsfaktor für die Lebensqualität, die heute als übergeordnetes Ziel der Gesundheitsförderung angesehen wird. Eine gute medizinische Versorgung der immer älter werdenden Bevölkerung wird gesundheitsökonomisch immer bedeutender. Die Informationen über den Lebensqualitätstatus spielen daher eine wesentliche Rolle in der Planung des Behandlungsbedarfs.

Zum ersten mal in der Literatur wurde durch uns die Lebensqualität von EPS-Patienten nach Peritonektomie und totaler intestinaler Enterolyse untersucht. Der Vergleich zwischen Studienpopulation und Normalbevölkerung zeigte, dass sowohl die körperliche Funktionsfähigkeit als auch die allgemeine Gesundheitswahrnehmung in der Studienpopulation hoch signifikant schlechter, die körperliche Rollenfunktion und die soziale Funktionsfähigkeit dagegen „nur“ signifikant schlechter waren.

Das Ergebnis war insofern nicht überraschend, als es sich um Patienten handelte, die jahrelang unter einer chronischen Niereninsuffizienz mit allen Folgeerkrankungen litten, auch wenn die unmittelbaren Folgen der enkapsulierenden Peritonealsklerose behoben worden waren.

Bei der geschlechtsspezifischen Untersuchung zeigten die Frauen eine der gesunden Normalbevölkerung vergleichbare Lebensqualität. Dieses überraschende Ergebnis ist jedoch kritisch zu bewerten, da sich lediglich zwei Patientinnen an der Umfrage beteiligten.

Dagegen zeigte sich erwartungsgemäß bei den Männern zusätzlich zu den oben genannten vier Items auch bezüglich der Vitalität und der emotionalen Rollenfunktion eine Einschränkung der Lebensqualität verglichen mit der Normalbevölkerung.

Der Vergleich der Studienpatienten mit Patienten in der Normalbevölkerung, die mit und ohne Dialysepflichtigkeit an einer sonstigen Nieren-Blasen Erkrankung litten, zeigte drei Hauptergebnisse:

1. Unsere EPS Patienten schnitten gegenüber den Patienten mit chronischen Nieren-Blasen-Erkrankungen in den meisten Skalen der Lebensqualität ähnlich ab.

2. Durch vorhandene Schmerzen waren die Studienpatienten jedoch in hoch signifikantem Ausmaß in ihrer täglichen Aktivität stärker beeinträchtigt. Damit lässt sich vermuten, dass die chronische Niereninsuffizienz mit den Folgeerkrankungen einschließlich des sekundären Hyperparathyreoidismus eine entscheidende Rolle in der Schmerzentwicklung und der Schmerzempfindung hat.

3. Das psychische Wohlbefinden unserer Patienten war dennoch signifikant besser als in der Normalbevölkerung mit den oben genannten Erkrankungen. Die Erklärung hierfür liefert am ehesten die Gesamtsituation der Patienten mit EPS. So vergehen während der Entwicklung der EPS vom ersten bis zum vierten Stadium meistens mehrere Jahre. In dieser Zeit haben Patienten während der gesamten Phase der Peritonealdialyse mehrfach Peritonitiden. Später entwickelt sich dann die protrahierte Ileuskrankheit mit all ihren Folgen: Passagestörungen, Schmerzen, Malabsorption, Malassimilation, Malnutrition und Kachexie. Diese Etappen der Erkrankung schränken die Patienten schwer ein. Viele der Patienten sind präoperativ nur noch parenteral ernährt und über Wochen hospitalisiert. Nach der chirurgischen Behandlung und einer unterschiedlich langen und auch häufig schwierigen postoperativen Phase wird jedoch die Wiederherstellung der Darmpassage, Wiederaufnahme der oralen Nahrung

und Normalisierung des Stoffwechsels als spürbarer Erfolg gewertet und trägt zum verbesserten Wohlbefinden bei.

Diese neugewonnene Lebensqualität ist vermutlich der Grund, warum die Patienten aus unserer Studie in einem so hoch signifikanten Ausmaß psychisch besser aufgestellt sind als die chronisch kranken Patienten in der Normalbevölkerung.

## 6. SCHLUSSFOLGERUNGEN

Lange Zeit war man aus Respekt vor hohen Mortalitäts- und Komplikationsraten zurückhaltend, Patienten mit EPS überhaupt zu operieren [45]. Auch eine aktuelle Serie aus Toronto [39] mit verheerenden OP-Ergebnissen ermutigt nicht gerade, operative Strategien weiterzuverfolgen. Einzig eine Studie aus Japan, 2008 von Kawanishi publiziert, zeigte akzeptable Ergebnisse der operativen Therapie der EPS [49]. Vor diesem Hintergrund stellen unsere eigenen Operationsergebnisse mit Blick auf Mortalität, Komplikationen und Rezidive einen Durchbruch in der Behandlung der EPS dar. Sinngemäß trifft dies auch für die postoperative Lebensqualität zu, die durch uns zum ersten Mal bei diesem schwerkranken Patientengut erhoben wurde. Wegen der hohen Komplikationsgefährdung sollte jedoch die totale intestinale Enterolyse bei EPS nur besonders erfahrenen Zentren vorbehalten werden, von denen es in Europa nur wenige gibt. In Zukunft wäre es wünschenswert, allen Patienten mit EPS die optimale Therapie unter Einschluss der operativen totalen intestinalen Enterolyse anbieten zu können, da wir mit unserer Arbeit zeigen konnten, dass die chirurgische Therapie mit befundadaptiertem Vorgehen bei akzeptabler Komplikationsrate den fatalen Verlauf der Erkrankung in vielen Fällen aufhalten kann.

Die standardisierte Optimierung des perioperativen Managements einschließlich einer präoperativen parenteralen Ernährung und nichtinvasiven Atemtherapie unterstützt das postoperative Outcome.

## 7. ZUSAMMENFASSUNG

Die enkapsulierende Peritonealsklerose (EPS) ist eine seltene und infauste Erkrankung des Peritoneums. Sie tritt am häufigsten als Spätkomplikation nach Peritonealdialyse auf. In der chirurgischen Gemeinschaft ist die Genese und Therapie der EPS fast völlig unbekannt, was für die Patienten fatale Folgen hat.

Als einziges Zentrum in Deutschland für die operative Behandlung der EPS sind wir nationale Anlaufstelle für die Betroffenen. Um unsere Ergebnisse anhand der internationalen Literatur bewerten zu können, untersuchten wir retrospektiv die Daten von 37 Patienten, bei denen im Zeitraum von Januar 2003 bis Dezember 2010 eine EPS diagnostiziert wurde. 25 dieser Patienten wurden von uns wegen konservativ therapierefraktärer EPS-Symptomatik operiert. Analysiert wurden demographische Daten, Komorbiditäten, Dauermedikation und die Anzahl der Peritonitiden im Laufe der Peritonealdialyse einschliesslich der dafür verantwortlichen Erreger. Des Weiteren wurden perioperative Daten, Komplikationen, Mortalität und Dauer des stationären Aufenthaltes untersucht. Erstmals in der Literatur wurde auch die Lebensqualität der operierten EPS-Patienten evaluiert.

Die 30-Tage-Mortalität lag bei 8% und damit vergleichbar mit den Literaturergebnissen. Die Rezidivrate betrug lediglich 12% im Vergleich zur Literatur mit 25%. Die Lebensqualität nach totaler Enterolyse bei EPS entspricht derjenigen chronisch kranker Patienten. Das psychische Wohlbefinden unserer Patienten war jedoch signifikant besser als in der Vergleichspopulation.

Unsere operative Vorgehensweise, kombiniert mit einem standardisierten perioperativen Management, erbringt in Anbetracht der komplexen Krankheitssituation, gute postoperative Ergebnisse mit deutlich niedrigerer Rezidivrate als in der Literatur angegeben, bei vergleichbarer Mortalität. Im fortgeschrittenen Stadium der EPS ist die chirurgische Therapie die einzige Option, um den fatalen Verlauf dieser Erkrankung zu umgehen.

# Abbildungsverzeichnis

**Abbildung 1:** Kontrastmittel CT einer EPS

**Abbildung 2:** Sonographische Untersuchung der EPS

**Abbildung 3:** CT Untersuchung der EPS mit Kontrastmittelfüllung

**Abbildung 4:** Dünndarmkonglomerat mit umgebendem Flüssigkeitverhalt.

**Abbildung 5:** Dünndarmkonglomerat sagital

**Abbildung 6:** Grunderkrankungen der Studienpopulation

**Abbildung 7:** Dauer der CAPD und Intervall bis zur EPS Diagnose

**Abbildung 8:** Medikamenteneinnahme

**Abbildung 9:** Erregerspektrum für die Peritonitiden.

**Abbildung 10:** APACHE II-Score in der Studienpopulation.

**Abbildung 11 :** Übersicht aller durchgeführten EPS Eingriffe.

**Abbildung 12:** Operationsdauer für die Haupteingriffe

**Abbildung 13:** Operationsdauer für die Nebeneingriffe

**Abbildung 14:** Ausmaß der befundorientierten Enterolyse.

**Abbildung 15:** Zusätzlich Durchgeführte Prozeduren im Rahmen der EPS Eingriffe

**Abbildung 16 :** Erster Stuhlgang postoperativ.

**Abbildung 17:** Gründe für die Reoperation.

**Abbildung 18:** Postoperative Verweildauer

**Abbildung 19:** Vergleich der körperlichen Funktionsfähigkeit links Normalbevölkerung, rechts Studienpopulation.

**Abbildung 20:** Vergleich der körperlichen Rollenfunktion links Normalbevölkerung, rechts Studienpopulation.

**Abbildung 21:** Vergleich der sozialen Funktionsfähigkeit links Normalbevölkerung, rechts Studienpopulation.

**Abbildung 22:** Vergleich der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung links Normalbevölkerung, rechts Studienpopulation.

**Abbildung 23:** Vergleich körperliche Schmerzen links Normalbevölkerung mit Nieren-Blasen Erkrankungen, rechts Studienbevölkerung.



**Abbildung 24:** Vergleich psychisches Wohlbefinden links Normalbevölkerung mit Nieren-Blasen Erkrankungen, rechts Studienbevölkerung.

## Tabellenverzeichnis

**Tabelle 1:** Stadien der Niereninsuffizienz nach der National Kidney Foundation (NKF)

**Tabelle 2:** Ursachen der EPS

**Tabelle 3:** Klinische Symptome der EPS

**Tabelle 4:** Histologische Diagnosekriterien für die EPS nach Honda

**Tabelle 5:** stadienabhängige Therapie der EPS

**Tabelle 6:** Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36 Health Survey

**Tabelle 7:** prognostizierte Mortalität anhand des APACHE II Scores.

**Tabelle 8:** Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Studienpopulation und Normalbevölkerung.

**Tabelle 9:** Unterschiede in der Lebensqualität zwischen männlicher Studienpopulation und Normalbevölkerung.

**Tabelle 10:** Unterschiede in der Lebensqualität zwischen weiblicher Studienpopulation und Normalbevölkerung.

**Tabelle 11:** Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Studienpopulation und Patienten mit Nieren/Blasen Erkrankungen.

**Tabelle 12:** Vergleich der Daten aus der Japanischen Studie Kawanishi 2008 mit unserem Patientenkollektiv.

# Anhang Apache II-Score Erhebungsbogen

NEGATIVSTE WERTE	ERHOBENE VARIABLEN				ABWEICHUNGEN NACH OBEN				ABWEICHUNGEN NACH UNTEN				Punkte
	+4	+3	+2	+1	+1	+0	+1	+2	+3	+4			
Temperatur – rektal (°C)	≥ 41°C	39-40,9°C	○	○	38,5-38,9°C	36-38,4°C	○	32-33,9°C	30-31,9°C	○	≤ 29,9°C	○	
Mittlerer arterieller Druck (mmHg)	≥ 160	130-159	○	○	110-129	70-109	○	50-69	○	○	≤ 49	○	
Herzfrequenz HF /min	≥ 180	140-179	○	○	110-139	70-109	○	55-69	○	40-54	○	○	
Atemfrequenz AF /min	≥ 50	35-49	○	○	25-34	12-24	○	6-9	○	○	≤ 5	○	
Oxygenierung <small>(pO<sub>2</sub> = pO<sub>2</sub> arteriell, das die arterielle Sauerstoffdifferenz AaDO<sub>2</sub> berücksichtigt.<sup>1)</sup> Bei einem FiO<sub>2</sub> ≥ 0,5 wird der arterielle Sauerstoffdruck (paCO<sub>2</sub> mmHg) berücksichtigt.)</small>	≥ 500	350-499	○	○	200-349	< 200	○	> 70	○	55-60	< 55	○	
pH arteriell	≥ 7,7	7,6-7,69	○	○	7,5-7,59	7,33-7,49	○	7,25-7,32	○	7,15-7,24	≤ 7,15	○	
Natrium mmol/l	≥ 180	160-179	○	○	155-159	130-149	○	120-129	○	111-119	≤ 110	○	
Kalium mmol/l	≥ 7	6-6,9	○	○	5,5-5,9	3,5-5,4	○	2,5-2,9	○	○	≤ 2,5	○	
Kreatinin mg/100ml <small>(bei Nierenversagen Punkte verdoppeln)</small>	≥ 3,5	2-3,4	○	○	1,5-1,9	0,6-1,4	○	< 0,6	○	○	○	○	
Hämatokrit %	≥ 60	50-59,9	○	○	46-49,9	30-45,9	○	20-29,9	○	○	< 20	○	
Leukozyten (x1000)	≥ 40	20-39,9	○	○	15-19,9	3-14,9	○	1-2,9	○	○	< 1	○	

Punkte = 15 – aktueller Glasgow-Coma-Score

Punkte gesamt:

<sup>1)</sup> Sie berechnet sich aus AaDO<sub>2</sub> (mmHg) = pA<sub>O</sub> - pA<sub>O</sub> oder wird vom BGA-Gerät zur Verfügung gestellt

Age Points:	≤ 44 Jahre = 0 Punkte	45-54 = 2 Punkte	55-64 = 3 Punkte	65-74 = 5 Punkte	≥ 75 = 6 Punkte
Durch Biopsie gesicherte Zirrhose und festgestellter portaler Hochdruck				Ja ○	Nein ○
Obere gastrointestinale Blutungen in der Vorgeschichte, ausgehend von einem portalen Hochdruck				Ja ○	Nein ○
Vorhergehende Episoden mit hepatischer Insuffizienz/hepatischer Enzephalopathie/hepatischem Koma				Ja ○	Nein ○
New York Health Association (NYHA) Class IV				Ja ○	Nein ○
Chronische restriktive, obstruktive oder gefäßbedingte Erkrankungen, die mit einer schweren Einschränkung bei leichten Aufgaben einhergehen (z.B. Unfähigkeit Haushalt zu führen)				Ja ○	Nein ○
Bekannte chronische Hypoxie, Hyperkapnie, sekundäre Polyzystämie, schwere pulmonale Hypertonie (>40mmHg) oder Abhängigkeit von Beatmung				Ja ○	Nein ○
Chronische Dialyse				Ja ○	Nein ○
Der Patient hatte eine Therapie, welche die Abwehrkraft gegen Infektionen schwächt (z.B. Immunsuppression, Chemotherapie, Bestrahlung, langfristige oder hochdosierte Steroide)				Ja ○	Nein ○
Erkrankungen, die mit einer Immunschwäche einhergehen (z.B. Leukämie, Lymphom, AIDS)				Ja ○	Nein ○
Nicht-operierter Patient				bei einem JA 5 Punkte	sonst 0 Punkte
Postoperativer Patient nach Notfall-OP				bei einem JA 5 Punkte	sonst 0 Punkte
Postoperativer Patient nach Elektiv-OP				bei einem JA 2 Punkte	sonst 0 Punkte

**APACHE II Score:**

+	+	=	

©2004 www.intensivCareUnit.de/André Geirdes  
- Ohne Gewähr -

## (1) SF36 - Fragebogen zum Gesundheitszustand

Name:		Unters.-Datum:	
Vorname:		ID-Nr.:	
Geb.-Datum:		Tel.-Nr.:	

*In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.*

*Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.*

**1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)**

- |               |   |
|---------------|---|
| Ausgezeichnet | 1 |
| Sehr gut      | 2 |
| Gut           | 3 |
| Weniger gut   | 4 |
| Schlecht      | 5 |

**2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)**

- |   |   |
|---|---|
| Derzeit viel besser als vor einem Jahr      | 1 |
| Derzeit etwas besser als vor einem Jahr     | 2 |
| Etwa so wie vor einem Jahr                  | 3 |
| Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr | 4 |
| Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr  | 5 |

**3. Im folgendem sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)**

Tätigkeit	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
d. mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
e. einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
f. sich beugen, knien, bücken	1	2	3
g. mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
j. sich baden oder anziehen	1	2	3

**4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)**

Schwierigkeiten	Ja	Nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft, als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich mußte mich besonders anstrengen)	1	2

**5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlen)? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)**

Schwierigkeiten	Ja	Nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft, als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

**6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)**

Überhaupt nicht	1
Etwas	2
Mäßig	3
Ziemlich	4
Sehr	5

**7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)**

Ich hatte keine Schmerzen	1
Sehr leicht	2
Leicht	3
Mäßig	4
Stark	5
Sehr stark	6

**8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeit zu Hause und im Beruf behindert? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)**

Überhaupt nicht	1
Etwas	2
Mäßig	3
Ziemlich	4
Sehr	5

**9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).**

Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen ...

Befinden	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
a. ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
b. ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
c. ... so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheutern konnte?	1	2	3	4	5	6
d. ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
e. ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f. ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
g. ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
h. ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
i. ... müde?	1	2	3	4	5	6

**10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandte usw.) beeinträchtigt? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)**

Immer	1
Meistens	2
Manchmal	3
Selten	4
Nie	5

**11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)**

Aussagen	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
c. Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1	2	3	4	5
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

## Literatur

1. Foo, K.T., et al., *Unusual small intestinal obstruction in adolescent girls: the abdominal cocoon*. Br J Surg, 1978. **65**(6): p. 427-30.
2. Harty, R.F., *Sclerosing peritonitis and propranolol*. Arch Intern Med, 1978. **138**(9): p. 1424-26.
3. Baxter-Smith, D.C., I.J. Monypenny, and N.J. Dorricott, *Sclerosing peritonitis in patient on timolol*. Lancet, 1978. **2**(8081): p. 149.
4. Gandhi, V.C., et al., *Sclerotic thickening of the peritoneal membrane in maintenance peritoneal dialysis patients*. Arch Intern Med, 1980. **140**(9): p. 1201-03.
5. Denis, F., et al., *Treatment of peritonitis in kidney failure patients under continuous ambulatory peritoneal dialysis by pefloxacin. Results and pharmacokinetics*. Pathol Biol (Paris), 1987. **35**(5): p. 652-55.
6. Slingeneyer, A., et al., *Progressive sclerosing peritonitis: a late and severe complication of maintenance peritoneal dialysis*. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 1983. **29**: p. 633-40.
7. Fresenius, M.c. [www.fresenius.de](http://www.fresenius.de). 2011; Available from: [www.fresenius.de](http://www.fresenius.de).
8. Mason, R.M. and N.A. Wahab, *Extracellular matrix metabolism in diabetic nephropathy*. J Am Soc Nephrol, 2003. **14**(5): p. 1358-73.
9. Caskey, F.J., et al., *Exploring the differences in epidemiology of treated ESRD between Germany and England and Wales*. Am J Kidney Dis, 2006. **47**(3): p. 445-54.
10. Gross, W. *info-dialyse*. Dialysehistorie 2002; Available from: [www.info-dialyse.de](http://www.info-dialyse.de).
11. Rottembourg, J., et al., *Role of acetate in loss of ultrafiltration during CAPD*. Contrib Nephrol, 1987. **57**: p. 197-206.
12. Radtke, M., et al., *Changes in water transport across the peritoneum during treatment with continuous ambulatory peritoneal dialysis in selected patients with and without peritonitis*. Perit Dial Int, 2004. **24**(6): p. 571-79.

13. Ferrara, N. and W.J. Henzel, *Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells*. Biochem Biophys Res Commun, 1989. **161**(2): p. 851-8.
14. Alscher, D.M., et al., *Induction of metallothionein in mesothelial cells by zinc*. Artif Organs, 2007. **31**(6): p. 488-91.
15. Blobel, G.A., W.P. Schiemann, and H.F. Lodish, *Role of transforming growth factor beta in human disease*. N Engl J Med, 2000. **342**(18): p. 1350-8.
16. Schmidt, D.W. and M.F. Flessner, *Pathogenesis and treatment of encapsulating peritoneal sclerosis: basic and translational research*. Perit Dial Int, 2008. **28 Suppl 5**: p. 10-15.
17. Alscher, D.M., et al., *Peritoneal mast cells in peritoneal dialysis patients, particularly in encapsulating peritoneal sclerosis patients*. Am J Kidney Dis, 2007. **49**(3): p. 452-61.
18. Honda, K. and H. Oda, *Pathology of encapsulating peritoneal sclerosis*. Perit Dial Int, 2005. **25 Suppl 4**: p. 19-29.
19. Garosi, G., *Different aspects of peritoneal sclerosis*. Contrib Nephrol, 2003(140): p. 18-29.
20. Kawanishi, H., *Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan: prospective multicenter controlled study*. Perit Dial Int, 2001. **21 Suppl 3**: p. 67-71.
21. De Groc, F., et al., *Peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis. Lavage treatment or not? A prospective study*. Nephrologie, 1983. **4**(1): p. 24-27.
22. Nomoto, Y., et al., *Sclerosing encapsulating peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: a report of the Japanese Sclerosing Encapsulating Peritonitis Study Group*. Am J Kidney Dis, 1996. **28**(3): p. 420-7.
23. Rigby, R.J. and C.M. Hawley, *Sclerosing peritonitis: the experience in Australia*. Nephrol Dial Transplant, 1998. **13**(1): p. 154-59.
24. Nakamoto, H., Y. Kawaguchi, and H. Suzuki, *Encapsulating peritoneal sclerosis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis in Japan*. Adv Perit Dial, 2002. **18**: p. 119-23.

25. Kawaguchi, Y., et al., *Encapsulating peritoneal sclerosis: definition, etiology, diagnosis, and treatment. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis*. Perit Dial Int, 2000. **20 Suppl 4**: p. 43-55.
26. Nakamoto, H., *Encapsulating peritoneal sclerosis-a clinician's approach to diagnosis and medical treatment*. Perit Dial Int, 2005. **25 Suppl 4**: p. 30-38.
27. Honda, K., et al., *Histologic criteria for diagnosing encapsulating peritoneal sclerosis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients*. Adv Perit Dial, 2003. **19**: p. 169-75.
28. Sampimon, D.E., et al., *Early diagnostic markers for encapsulating peritoneal sclerosis: a case-control study*. Perit Dial Int. **30**(2): p. 163-9.
29. Krediet, R.T., et al., *Biological markers in the peritoneal dialysate effluent: are they useful*. Contrib Nephrol, 2009. **163**: p. 54-9.
30. Rottembourg, J., et al., *Evolution of residual renal function in patients undergoing maintenance haemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis*. Proc Eur Dial Transplant Assoc, 1983. **19**: p. 397-403.
31. Radulescu, D. and D. Ferechide, *The importance of residual renal function in chronic dialysed patients*. J Med Life, 2009. **2**(2): p. 199-206.
32. Kawaguchi, Y., et al., *Recommendations on the management of encapsulating peritoneal sclerosis in Japan, 2005: diagnosis, predictive markers, treatment, and preventive measures*. Perit Dial Int, 2005. **25 Suppl 4**: p. S83-95.
33. Garosi, G., *Peritoneal dialysis: a time-limited therapy because of encapsulating peritoneal sclerosis? No, but better approaches are available*. G Ital Nefrol. **27**(5): p. 456-63.
34. Braun, N., et al., *Difference in the expression of hormone receptors and fibrotic markers in the human peritoneum-implications for therapeutic targets to prevent encapsulating peritoneal sclerosis*. Perit Dial Int. **31**(3): p. 291-300.
35. Alscher, D.M. and F. Reimold, *New facts about encapsulating peritoneal sclerosis as a sequel of long-term peritoneal dialysis - what can we do?* Minerva Urol Nefrol, 2007. **59**(3): p. 269-79.



36. Braun, N., et al., *Fibrogenic growth factors in encapsulating peritoneal sclerosis*. Nephron Clin Pract, 2009. **113**(2): p. 88-95.
37. Pusateri, R., et al., *Sclerosing encapsulating peritonitis: report of a case with small bowel obstruction managed by long-term home parenteral hyperalimentation, and a review of the literature*. Am J Kidney Dis, 1986. **8**(1): p. 56-60.
38. Hollman, A.S., et al., *Ultrasound changes in sclerosing peritonitis following continuous ambulatory peritoneal dialysis*. Clin Radiol, 1991. **43**(3): p. 176-79.
39. Trigka, K., et al., *Encapsulating peritoneal sclerosis: a single-center experience and review of the literature*. Int Urol Nephrol. **43**(2): p. 519-26.
40. Bullinger, M., et al., *Translating health status questionnaires and evaluating their quality: the IQOLA Project approach. International Quality of Life Assessment*. J Clin Epidemiol, 1998. **51**(11): p. 913-23.
41. Kawaguchi, Y., *No need for an "expiry date" in chronic peritoneal dialysis to prevent encapsulating peritoneal sclerosis: comments from around the world*. Int Urol Nephrol. **42**(1): p. 239.
42. Knaus, W.A., et al., *APACHE II: a severity of disease classification system*. Crit Care Med, 1985. **13**(10): p. 818-29.
43. Knaus, W.A., et al., *APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system*. Crit Care Med, 1981. **9**(8): p. 591-97.
44. Markgraf, R., et al., *Performance of the score systems Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and III at an interdisciplinary intensive care unit, after customization*. Crit Care, 2001. **5**(1): p. 31-36.
45. Celicout, B., et al., *Sclerosing encapsulating peritonitis: early and late results of surgical management in 32 cases. French Associations for Surgical Research*. Dig Surg, 1998. **15**(6): p. 697-702.
46. Cornelis, T. and D.G. Oreopoulos, *Update on potential medical treatments for encapsulating peritoneal sclerosis; human and experimental data*. Int Urol Nephrol, 2011. **43**(1): p. 147-56.

47. Oules, R., S. Challah, and F.P. Brunner, *Case-control study to determine the cause of sclerosing peritoneal disease*. *Nephrol Dial Transplant*, 1988. **3**(1): p. 66-69.
48. Kawanishi, H., et al., *Successful surgical management of encapsulating peritoneal sclerosis*. *Perit Dial Int*, 2005. **25 Suppl 4**: p. 39-47.
49. Kawanishi, H., et al., *Surgical techniques for prevention of recurrence after total enterolysis in encapsulating peritoneal sclerosis*. *Adv Perit Dial*, 2008. **24**: p. 51-55.
50. Kawanishi, H., *Encapsulating peritoneal sclerosis*. *Nephrology (Carlton)*, 2005. **10**(3): p. 249-55.
51. OECD, *Gesundheit Auf Einen Blick 2007, OECD-Indikatoren, Éditions OCDE* ISBN 978-92-64-03994-0. p. 78-79.
52. Oreopoulos, D., A. Tranaeus, and Y. Kawaguchi, *A contemporary overview of encapsulating peritoneal sclerosis in Japan*. *Perit Dial Int*, 2005. **25 Suppl 4**: p. 3-6.
53. Moriishi, M., et al., *Preservation of peritoneal catheter for prevention of encapsulating peritoneal sclerosis*. *Adv Perit Dial*, 2002. **18**: p. 149-53.
54. Calvino, J., et al., *Voluntary ingestion of Cortinarius mushrooms leading to chronic interstitial nephritis*. *Am J Nephrol*, 1998. **18**(6): p. 565-69.
55. Horn, S., et al., *End-stage renal failure from mushroom poisoning with Cortinarius orellanus: report of four cases and review of the literature*. *Am J Kidney Dis*, 1997. **30**(2): p. 282-86.
56. Hildebrandt, F., M. Attanasio, and E. Otto, *Nephronophthisis: disease mechanisms of a ciliopathy*. *J Am Soc Nephrol*, 2009. **20**(1): p. 23-35.
57. Wahba, I.M. and R.H. Mak, *Obesity and obesity-initiated metabolic syndrome: mechanistic links to chronic kidney disease*. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007. **2**(3): p. 550-62.
58. Kawanishi, H. and M. Moriishi, *Epidemiology of encapsulating peritoneal sclerosis in Japan*. *Perit Dial Int*, 2005. **25 Suppl 4**: p. 14-18.
59. Hall, D.R., J.B. Morrison, and F.R. Edwards, *Pleural fibrosis after practolol therapy*. *Thorax*, 1978. **33**(6): p. 822-24.

60. Noh, H., et al., *Angiotensin II mediates high glucose-induced TGF-beta1 and fibronectin upregulation in HPMC through reactive oxygen species*. Perit Dial Int, 2005. **25**(1): p. 38-47.
61. Sawada, T., et al., *The ACE inhibitor, quinapril, ameliorates peritoneal fibrosis in an encapsulating peritoneal sclerosis model in mice*. Pharmacol Res, 2002. **46**(6): p. 505-10.
62. Kyuden, Y., et al., *Tgf-beta1 induced by high glucose is controlled by angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin II receptor blocker on cultured human peritoneal mesothelial cells*. Perit Dial Int, 2005. **25**(5): p. 483-91.
63. Lo, W.K. and H. Kawanishi, *Encapsulating peritoneal sclerosis-medical and surgical treatment*. Perit Dial Int, 2009. **29 Suppl 2**: p. 211-14.
64. Sclabas, G., et al., *Spätresultate der Mesenterialplikatir nachr Childs-Phillips zur Therapie und Prophylaxe des Dünndarmileus*. Chirurg, 1997. **68**(7): p. 693-99.
65. N. Braun, M.D. Alscher, V. Schwenger, K. Amann, M. Büttner *Deutsches Peritonealbiopsieregister (DPR) Klinische und pathomorphologische Aspekte*. Der Nephrologe, 2010. **Sept. 2010** Volume 5, Number 7 p. 531–34
66. Di Paolo, N., et al., *Ossification of the peritoneal membrane*. Perit Dial Int, 2004. **24**(5): p. 471-77.

# DANKSAGUNG

An erster Stelle danke ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. K.-P. Thon für die konstruktive Kritik bei der Fertigstellung der Arbeit und für die unermüdliche Unterstützung meines Vorhabens. Ich danke auch für die bisher lehrreichsten Jahre meines chirurgischen Werdegangs.

Ein großer Dank gilt Herrn Dr. C. Ulmer für die Überlassung des Themas.

Frau Lutzenberger danke ich sehr für ihre jederzeit hilfsbereite und immer aufmunternde Unterstützung bei der statistischen Auswertung meiner Arbeit.

Meinem Kollegen Herrn Dr. F. Rieber danke ich für die Hilfestellung im Umgang mit dem SPSS.

Meiner Freundin Nora danke ich zuletzt, aber dafür herzlichst, für die aufmerksame Korrektur dieser Arbeit. Ich danke Ihr auch für die Ausdauer, Ruhe und Geduld, womit sie mir immer zur Seite gestanden hat und mich immer wieder aufgerichtet hat.